

#### 5.4.4. 年齢依存調整係数 (ADAF) の適用

ある化学物質の発がん性に変異原性作用機序が働くという結論を下すのに十分な証拠の重みがあり、年齢別感受性を評価できるほどの十分な化学物質別データがない場合、EPA の *Supplemental Guidance for Assessing Susceptibility from Early-Life Exposure to Carcinogens* (U.S. EPA, 2005b) は、ホルムアルデヒドの場合 (吸入曝露による、セクション 5.4.3 参照) のように、若年期は曝露に対する感受性が高い可能性があることからデフォルト ADAF (年齢依存調整係数) を適用することを推奨している (この調整係数の一般的適用に関する詳しい情報については、U.S. EPA, 2005b を参照)。簡単にまとめると、EPA (2005b) は 3 つの年齢グループ別に ADAF を設定した (2 歳未満 : 10、2 歳以上 16 歳未満 : 3、16 歳以上 : 1)。詳しい曝露量評価をもとにリスク評価を行う場合、若年期 (16 歳未満) 曝露による発がんリスクを推定するときは、ユニットリスク推定値を 10 倍または 3 倍して調整するとともに、年齢別曝露量推定値を用いる。

表 5-27 有効濃度<sup>a</sup>からの過剰リスク推定値

<sup>a</sup>すべての人年が基本。曝露している人年の値を実質的に同一とする。

| ガンの種類             | BMR <sup>b</sup><br>過剰ガンリスクレベル | 結果  | EC (ppm) <sup>c</sup><br>有効濃度 | BMR/EC BMR<br>( per ppm) <sup>c</sup> |
|-------------------|--------------------------------|-----|-------------------------------|---------------------------------------|
| 上咽頭ガン             | 0.0005                         | 死亡率 | 0.15                          | $3.3 \times 10^{-3}$                  |
|                   |                                | 発生率 | 0.074                         | $6.8 \times 10^{-3}$                  |
| ホジキンリンパ腫          | 0.0005                         | 死亡率 | 0.15                          | $3.3 \times 10^{-3}$                  |
|                   |                                | 発生率 | 0.051                         | $9.8 \times 10^{-3}$                  |
| 白血病               | 0.005                          | 死亡率 | 0.22                          | $2.3 \times 10^{-2}$                  |
|                   |                                | 発生率 | 0.16                          | $3.1 \times 10^{-2}$                  |
| 合計ガン <sup>d</sup> |                                | 死亡率 |                               | $2.4 \times 10^{-2d}$                 |
|                   |                                | 発生率 |                               | $4.7 \times 10^{-2d}$                 |

<sup>b</sup> BMR = 反応基準、すなわち、有効濃度値及び有効濃度の 95% 信頼下限値を計算する為の過剰ガンリスクレベル。

<sup>c</sup> p p m を  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  に換算するには、1,230 を p p m 値に掛けてください。

p p m<sup>-1</sup> を  $(\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  に換算するには、1,230 で割ってください。

<sup>d</sup> 合計ガンの過剰リスク推定値は EC (有効濃度) から割り出したものではなく、0.1 p p m での死亡率と発生率の合算リスクから得たものです。リスクの最大見込推測値の合算に、10 を掛けて per 0.1 ppm から per ppm に変換し、有効濃度より計算した過剰リスク推測値に一致するように調整します (最大見込予測であり限界値ではありません)。

しかしながら、その数値は、異なった有効濃度によって計算されており、尚且つ、リスクの最大見込推測値は全て共通の曝露レベルの 0.1 p p m で計算されている理由から、有効濃度値の合計とは同じではありません。

### 5-141

ADAF と年齢グループ分けは、時間をかけて修正されるものと思われる。発がんリスク評価に対する ADAF の適用に関する最新の情報は、[www.epa.gov/cancerguidelines](http://www.epa.gov/cancerguidelines) から入手できる。

吸入曝露については、3つの年齢グループとも ppm が等価である（例：身体の大きさとは無関係に、同じ曝露量によるリスクは等しい）と仮定して、セクション 5.4.3 の推奨ユニットリスク推定値  $6.6 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  を用いると、算出は実に単純明快である。たとえば生涯持続曝露量に対する ADAF 調整済みの生涯合計発がんユニットリスク推定値を算出すると、表 5-28 になる。

表 5-28 で算出した、 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  に持続曝露した場合の  $1.1 \times 10^{-4}$  という 70 年リスク推定値は、寿命を 70 年としたうえ、3つの年齢グループにわたって継続的に曝露すると仮定して、若年期の高感受性について調整した生涯ユニットリスク  $1.1 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  ( $0.13 / \text{ppm}^{-1}$ ) に相当する。上記のとおり、詳しい曝露量評価をもとにリスク評価を行う場合、若年期（16 歳未満）曝露による発がんリスクを推定するときは、年齢別曝露量推定値と ADAF を併用することとする。

表 5-28 0～70 歳まで 0.1 ppm のホルムアルデヒドに持続曝露した場合の合計発ガンリスク

| 年齢グループ   | ADAF<br>年齢依存調整係数 | ユニットリスク<br>(per $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) | 曝露濃度<br>( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) | 期間調整        | 部分的リスク               |
|----------|------------------|--|--------------------------------------|-------------|----------------------|
| 0～2 歳未満  | 10               | $6.6 \times 10^{-5}$                       | 1                                    | 2 歳 / 70 歳  | $1.9 \times 10^{-5}$ |
| 2～16 歳未満 | 3                | $6.6 \times 10^{-5}$                       | 1                                    | 14 歳 / 70 歳 | $4.0 \times 10^{-5}$ |
| 16 歳以上   | 1                | $6.6 \times 10^{-5}$                       | 1                                    | 54 歳 / 70 歳 | $5.1 \times 10^{-5}$ |
| 合計リスク =  |                  |  |                                      |             | $1.1 \times 10^{-5}$ |

(注) 部分的リスク値はそれぞれの年齢グループの数値から計算されています

[例： $10 \times (6.6 \times 10^{-5}) \times 1 \times 2 / 70 = 1.9 \times 10^{-5}$ ]

そして合計リスクはそれらの部分リスク値の和です。

### 5-142

詳しい計算例については、EPA の *Supplemental Guidance for Assessing Susceptibility from Early-Life Exposure to Carcinogens* (U.S. EPA, 2005b) に記載されている。

吸入によるユニットリスク推定値について上記で検討した不確実性のほかに、若年期の高感受性を調整する ADAF の適用にも、不確実性が存在する。ADAF は一般的なデフォルト係数であり、実際に若年期の感受性が想定どおり高いとすれば、ADAF がどの程度までホルムアルデヒド曝露に対する若年期の高感受性を反映しているかは不明である。生命表には小児がんのバックグラウンドリスクが盛り込まれているため、ホジキンリンパ腫と白血病のユニットリスク推定値はすでに、ある程度、若年期曝露による多少の高リスクを反映している。ただし、この多少の高リスクが最終的なリスク推定値に及ぼす影響は、ADAF に比べればごくわずかである。たとえば、生命表解析から 16 歳までのバックグラウンドリスクを減じると、POD での生涯過剰リスクは白血病が約 0.5%、ホジキンリンパ腫で約 1.2% 低下する。一方、ADAF を適用すると、生涯ユニットリスク推定値は約 66% 増大する。

#### 5.4.5. 結論：吸入による発がんユニットリスク推定値

セクション 5.4.3 で説明したとおり、本評価でのホルムアルデヒド曝露に関する推奨がんユニットリスク推定値（妥当と思われる上限値）は、**上咽頭がん、ホジキンリンパ腫と白血病に関するヒトデータに基づいた合計発がんリスク推定値  $8.1 \times 10^{-2} / \text{ppm}^{-1}$  ( $6.6 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ )** である。

#### 5-143

また、セクション 5.4.4 で説明したとおり、証拠の重みが、ホルムアルデヒドの発がん性は少なくともある程度、変異原性作用機序に起因するという結論を裏付けており、年齢別感受性を評価できるほどの十分な化学物質別データがないため、若年期には感受性が高いと考えるべきであり、若年期に曝露した場合は、EPA の *Supplemental Guidance for Assessing Susceptibility from Early-Life Exposure to Carcinogens* (U.S. EPA, 2005b) に準じて ADAF を適用する必要がある。その結果、推奨されるユニットリスク推定値に ADAF を適用すると、次の**全生涯ユニットリスク推定値 (full lifetime unit risk estimate)** が得られる。

$$0.081 / \text{ppm} \times [(10 \times 2 \text{ 年} / 70 \text{ 年}) + (3 \times 14 / 70) + (1 \times 54 / 70)] = 0.13 / \text{ppm} = 1.1 \times 10^{-4} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$$

この全生涯ユニットリスク推定  $0.13 / \text{ppm}^{-1}$  を用いて、 $10^{-6}$  に相当する高い発がんリスクレベルに対応するホルムアルデヒドの生涯慢性曝露量を次のように推定することができる。

$$(10^{-6}) / (0.13 / \text{ppm}) = 7.7 \times 10^{-6} / \text{ppm} = 0.008 \text{ ppb} = 0.009 \mu\text{g}/\text{m}^3。$$

同じように、 $10^{-4}$  に相当する高い発がんリスクレベルに対応するホルムアルデヒドの生涯慢性曝露量は  $0.8 \text{ ppb}$ 、すなわち  $0.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$  になる。(70 年の生涯より短い期間の曝露というシナリオ [つまり、年齢によって曝露量が変わる場合] では、成人ベースの総合推定値  $0.081 / \text{ppm}^{-1}$  を用いる必要があることに留意する。ただし、若年期曝露がある場合は、EPA の *Supplemental Guidance* [セクション 5.4.4 参照] に準じて ADAF を適用する必要がある)。