WHO：国際化学物質安全性計画 IPCS*

森 本 和 滋

1. はじめに

現在、地球上に存在する化学物質の総数は約1千万といわれ、そのうち10万が地球規模で大量に使用されている。さらに毎年新しく商品として市場に登場する化学物質の数は千～2千と推定されている¹⁾。これら化学物質による恩恵を受けながら、他方では健康影響や環境影響を危惧しながら宇宙船“地球号”はその営みを続けている。

IPCSは国際化学物質安全性計画と呼ばれ、化学物質のこのような使用の拡大に対応してヒトの健康やその地球環境問題となる影響を科学的な基盤に立って評価し、対処することを目的として国連環境計画(UNEP, United Nations Environment Programme)、国際労働機関(ILO, International Labour Office)および世界保健機関(WHO, World Health Organization)の共同事業として1980年に発足した。本稿ではIPCSを通じての化学物質の安全性評価に関する国際協力と情報管理について紹介する。

2. IPCS 設立までの化学物質安全性の歴史

昨年11月東京で、IPCS発足およびわが国のIPCSへの協力10年を記念してWHO/IPCS マネージャーM. Mercier 博士を招いて「IPCSの活動と展望」について講演会を開催した。IPCSの設立までの化学物質の安全性管理の歴史を振り返ると、ILOが1921年に化学的な取り決めに関する会議を開いたのが最初の国際的な協力であり、1957年国連は化学製品の貿易が増大することに伴う運搬の際の安全性が重要と考え、危険物の

運搬に関する勧告作業を開始した。1960年代には化学物質による環境汚染が問題となり、FAO, WHO, ILO, および経済協力開発機構(The Organization for Economic Cooperation and Development, OECD)等の国際機関が益々悪化する環境汚染をコントロールすべくそれぞれの活動を開始した。また、1962年国連食糧農業機関(FAO, Food and Agriculture Organization)とWHOが、食品の安全性と食品添加物や食品中に混入する化学物質から消費者の健康を保護することを旨として国際食品規格委員会(Codex Alimentarius Commission)を組織した。1972年にはストックホルムで国連人間環境会議が開催され『人間環境宣言』が採択され、地球レベルで人間の住む環境をより安全により快適にするため国連が本格的に取り組む姿勢を明確に示した。この宣言を受けて翌73年UNEPが設立され、WHOも同年環境保健基準計画を開始し化学物質が人体に直接または環境経路で及ぼす健康影響について総合的に評価する仕事を始めた。ILOも労働衛生や安全性に関する分野に力点を置き、またOECDは化学物質の管理に関する指導と合意について独自の計画を開始した。このように国際機関が個別にばらばらに行っていた活動を調整する目的で1980年にIPCSが設立された。IPCSの執行機関であるセントラルユニットはスイスのジュネーブにあるWHO環境保健部に置かれており、わが国は直ちにこれに参加し国立衛生試験所が参加機関(National Participating Institutions, PI's)としての指名を受けた。従って我々の研究所もIPCSと共に10年の歩みを終えたことになる。

3. IPCSの目的と事業

IPCSの目的は化学物質の安全性に関した活動の活性化とその調整を国際的に行うことにある。最近IPCS事務局より10周年を記念して、「化学物質の安全性の10年」との小冊子¹⁾が送られてきた。化学物質の安全性の評価には、環境への影響を生態系への様々な有害性から評価すること、ヒトの健康への有害性を保健衛生や毒性の面から評価すること、さらにヒトの健康への有害性を労働衛生や産業医学の面からとらえること等多方面にわたる学際的協力が必要である。IPCSは30か国以上の協力と様々な国際機関の連携したプロ

Kazushige Morimoto

昭和47年 大阪大学薬学部修士課程了
48年 国立公衆衛生院専攻課程環境科学科了
62年 国立衛生試験所医化学部室長
平成元年 同上化学物質情報部室長
薬学博士
(趣味) ジョギング、映画鑑賞

* WHO: International Programme on Chemical Safety, 1991年4月11日受理

図1 IPCS組織図

グラムであり(図1), 得られた情報を有効に調整し整理統括していくことが大きな使命である。従ってこの10年の歩みもまさに国際協力の世界史であった。

IPCSには下記のような6つの事業がある。

① さまざまな形態で存在する化学物質(工業化学物質, 農業, 食品添加物, 金属, その他)や物理的因子(紫外線, 超音波, 磁場等)および生物的因子(カビ毒, 植物アルカロイド)の曝露によるヒトの健康や環境への危険度(リスク)を評価し, その結果を広く刊行する。

② 化学物質の曝露によるヒトの健康や環境への危険度と有毒性を評価するための各種試験法の開発(毒性, 生態影響, 疫学, その他), 改善とその利用の促進。

③ 加盟国, とくに発展途上国との技術協力の推進

④ 化学物質による事故や災害(緊急事態)に効果的に対応するための国際協力を促進する。

⑤ 化学物質による中毒の予防と治療に対する国家レベルの計画を支援する。

⑥ 人材養成のための教育訓練を促進する。

4. IPCSの成果—その具体例について

この10年間の様々な活動によって得られた具体的な

成果は世界中に広く提供されており, 以下紹介する出版物²⁾は丸善を通して購入できる。

4.1 リスクアセスメントに関する出版物

1) 環境保健クライテリア—Environmental Health Criteria, EHC

化学物質の安全性評価の参考となる科学的データ(おもに学術文献)を網羅的に収集, 評価し一冊の本にまとめたもの(100~200ページ)。安全性評価のための方法論についても検討しまとめあげている。その発刊リストを表1に示した。1976年に発行を開始し, 年間10~20件作成されており, 現在116冊まで出版されている。わが国で作成したものは13冊あり表1にマークをつけた。対象は化学物質の安全性評価に関心を持つ研究者, 行政官, 産業界の人々である。

2) 安全衛生ガイド—Health and Safety Guide, HSGs

化学物質の安全性について参考となる, 事故防止, 中毒対策, 各国の規制値等のデータを約20ページの簡潔な体裁に要約したもので, 1987年より発行を開始した。対象は化学物質の安全性業務に携わる行政官, 産業界の人々である。わが国ではトリス—BP (Tris—BP) の作成に寄与した。

表1 環境保健クライテリア (EHC) 出版物リスト

網掛けは方法論

1 水銀	60 化学物質への曝露による神経毒性の評価の 指針と評価法
2 ポリ塩化ビフェニルとポリ塩化ターフェニル	61 クロム
3 鉛	62 1,2-ジクロロエタン
4 窒素酸化物	63 有機リン系殺虫剤-概論
5 硝酸、亜硝酸とN-ニトロソ化合物	64 カーバメート系農薬-概論
6 化学物質の毒性評価法	65 ブタノール
7 光化学オキシダント	66 ケレバン
8 硫黄酸化物と粉じん	67 テトラジフォン
9 DDTとその代謝物	68 ヒドラジン
10 二硫化炭素	69 磁場
11 かび毒	70 食品添加物の安全性評価の原則
12 騒音	71 ペンタクロロフェノール
13 一酸化炭素	72 化学物質に起因する疾病とその予防に関する 研究の原則
14 紫外線	73 ホスフィンと金属リン化合物
15 スズと有機スズ化合物	74 ジアミノトルエン
16 無線周波とマイクロ波	75 トルエンジイソシアネート
17 マンガン	76 チオカーバメート系農薬-概論
18 ヒ素	77 人造鉱物繊維
19 硫化水素	78 ジチオカーバメート系農薬
20 いくつかの石油製品	◎79 ジクロルボス
21 塩素と塩化水素	80 ピロリジジンアルカロイド
22 超音波	81 バナジウム
23 レーザーと光照射	◎82 サイバーメスリン
24 チタン	83 DDTとその代謝物*
25 いくつかの放射性同位元素	84 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸*
26 スチレン	85 鉛*
27 環境疫学指針	86 水銀* *は環境データのみ
28 アクリロニトリル	◎87 アレスリン
29 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸(2,4-D)	88 ポリ塩化ジベンゾパラダイオキシンとポリ塩化 ジベンゾフラン
30 妊娠中の化学物質への曝露による子孫への健康 影響の評価法	89 ホルムアルデヒド
31 テトラクロロエチレン	90 ジメトエート
32 塩化メチレン	91 アルドリンとディルドリン
33 エピクロロヒドリン	◎92 レスメスリン
34 クロルデン	93 クロロフェノール
35 極低周波	◎94 バーメスリン
36 フッ素	◎95 フェンバレーレート
37 淡水性および海水性生物の毒性	◎96 d-フェノスリン
38 ヘプタクロル	◎97 デルタメスリン
39 バラコートとジクワット	◎98 テトラメスリン
40 エンドスルファン	99 サイハロスリン
41 キントゼン	100 ビニリデンクロライド
42 テクナゼン	101 メチル水銀
43 クロルデコン	102 1-プロパノール
44 マイレックス	103 2-プロパノール
45 カンフェクロール	104 食品中の残留農薬の毒性評価の原則
46 土壌への環境的影響に関する研究の指針	◎105 マイコトキシン
47 発癌物質短期試験法の評価報告の要約	106 ベリリウム
48 ジメチル硫酸	107 バリウム
49 アクリルアミド	108 ニッケル
50 トリクロロエチレン	109 発癌物質短期試験法の評価報告の要約
51 変異原性および発癌性物質検出のための 短期試験指針	◎110 リン酸トリクレジル
52 トルエン	◎111 リン酸トリフェニル
53 アスベストと天然鉱物繊維	◎112 リン酸トリブチル
54 アンモニア	113 クロロフルオロカーボン(fully halogenated)
55 エチレンオキシド	114 ジメチルホルムアミド
56 プロピレンオキシド	115 2-メトキシエタノールと2-エトキシエタ ノール及びそのアセテート
57 キシロキシメチルケタンの研究の原則	116 トリブチルスズ
58 セレン	
59 幼児への化学物質の健康影響評価法	

◎ わが国で作成したもの

3) 国際化学物質安全性カード—International Chemical Safety Cards, ICSCs

化学物質の製造、使用に携わる現場の人向けに書かれたもので、製造、使用、廃棄に際して注意すべき事項を表裏2ページのカラー刷り一枚のカードにまとめたもの。1990年発行を開始し、まず78枚のカードが刊行された。年間200～300カードを作成する予定で計画は進んでいる。わが国でも年間20物質のカード作成を行っている。対象は化学物質の製造、使用、廃棄に携わる現場の監督者である。

4) 食品添加物、食品中の残留農薬、食品中の残留動物薬に関するモノグラフ—WHO Food Additives Series, FAO Plant Production and Protection Paper

IPCS は、FAO との協力によって200種以上の食品添加物、食品汚染物質、成長促進剤の許容一日摂取量 (ADI) 設定するための評価や再評価を行ってきた。また140種の農薬について評価を行い食品中の残留基準を設定している。EHC70³⁾はわが国を含む54名の専門家が参画し作成されたもので邦訳もされている。

4.2 方法論の開発

化学物質のヒトの健康と環境に及ぼす影響に関する国際的に通用する試験法およびその評価、あるいは影響予測に必要な原則や試験法の開発を促進している。表1の網掛けをした11冊の出版物が方法論開発の成果である。わが国も発癌物質の短期検索手法の開発、トキシコカインेटィクスについての評価法の開発、免疫毒性の試験方法の開発などに協力した。現在もバイオマーカー (Biomarkers) や環境複合混合物中の生物活性の評価 (The assessment of biological activity in environmental complex mixtures) 等の方法論について検討されている。

4.3 中毒の予防と治療

1989年3月西ドイツのハノーファーで開催されたIPCSの会議に筆者が出席した際、インドのカンジー医科大学のMisra博士が1984年Bhopalで起きたユニオンカーバイトのメチルイソシアネート (methyl isocyanate) による事故およびその後の住民の胸部障害についてスライドを用いて詳細にその惨状を解説してくれた。真夜中に事故が発生し、戸外で眠っていたヒトが激しい眼刺激と呼吸障害で900名が急死し、さらに病院で処置を必要とした者が17万名にも達した。本化合物に対する物理化学的性質や健康影響および適切な応急処理方法等の適切な情報が会社からも文献情報からも入手できない現場の医師として極めて困惑状態にあった状況を博士は詳細に説明した。もし本化合物の解説書が出版されていれば被害はもっと少なかった

のではとの思いを強くしIPCSの業務の重要性を痛感した次第である。IPCSはthe World Federation of Clinical Toxicology Centres and Poison Control Centresと共同して中毒の予防と治療に当たっている。

4.4 化学物質の安全性対策における人材の教育訓練

4.5 技術援助

WHOには6つの地域事務所 (Regional Office for Africa, the Americas/PASB, South—East Asia, Europe, Eastern Mediterranean, and the Western Pacific) がある。わが国はマニラに事務所を持つ西太平洋事務局 (WPRO) を通して化学物質の安全性に係わる協力関係を持っている。WPROは1977年PEPAS (Promotion of Environmental Planning and Applied Studies) を環境計画やその応用研究の機関としてクワラルンプールに設立した。現在はIPCS, WPRO, PEPASとわが国が協力してIPCSの化学物質の安全評価、管理、取り扱い等に関する文書を有効利用することを目的として、各国語への翻訳およびこのような文書を広めるためのネットワーク作りなどが急務であるとの認識に立って計画を進めている。

5. EHC作成の過程における国際協力

IPCSの活動の中で最も歴史があり、重視されているものがEHCである。最近筆者もWHOの飲料水水質ガイドライン改訂作業でアクリルアミドの原稿作成作業に参画したが、EHC49⁴⁾は非常に役に立った。そこでEHC作成の経過での国際協力について表2を参照しながら紹介したい。現在筆者が第一次ドラフトの作成作業で担当しているものの一つにアセトニトリル (Acetonitrile) があり、わが国の研究者の協力を得て完成しつつあるが環境生物への影響については英国の環境科学者の協力を仰いでいる。次の段階である「IPCSネットワークを通じて各国供覧」はわが国でも11カ所で行われている。最近一年間でも1,1,1-トリクロロエタン (1,1,1-trichloroethane) を始め10種の化学物質のドラフトについてコメントを提供し国際協力を行っている。第2次ドラフトが完成するとタスクグループ会議が開催される。筆者の出席したジメチルホルムアミド (表1, EHC114) の会議ではIPCSの他に国際癌研究機関 (International Agency for Research on Cancer, IARC) の研究者や米国、英国、ブルガリア、ベルギー、インド、クウェート、中国等の科学者が出席しそれぞれの専門分野を中心に最終ドラフトを完成させた。このように大きく分けると3段階になるそれぞれのステップで国際協力を行っている。

表2 EHCドラフト作成経過と所要期間

6. EHC ドラフト中での環境に関する記述項目

EHC のスタイルも何度かの執筆規定の改訂を経て、表3のようなスタイルになっている。すなわち3, 4, 5, 7章が環境に関するデータである。本誌の性格から環境に関する記述項目を紹介すると、

3章 ヒトならびに環境の曝露源

3.1 天然中の存在

3.2 人為的汚染源

3.2.1 生産量と製造工程

一世界での生産量, 通常の製造工程での環境への移行, 輸送方法, 事故による漏出, 廃棄物の処理法

3.2.2 用途

一用途 (産業界, 一般市民), 使用範囲 (地域的, 世界的), 規制の有無, 使用の形態 (単品, 混合物, 製品)

4章 環境中の移動, 分布, 変換

4.1 環境媒体中の移動と分布

一空気, 水, 土壌, 植物と野生生物, 食物連鎖中へ

表3 環境保健クライテリア (EHC) ドキュメントの内容

1. 要約と結論
2. 物質の同定、物理化学的性状、分析法
3. ヒトならびに環境の曝露源
4. 環境中の移動、分布、及び変換
5. 環境濃度とヒトへの曝露
6. 生体内での動態と代謝
7. 環境生物への影響
8. 実験動物及び in-vitro 試験系への影響
9. ヒトへの影響
10. ヒトへの有害性と環境への影響についての評価
11. 今後必要な研究と対策の勧告
12. 国際機関によるこれまでの評価
13. 文献

の導入

4.2 生物学的変換

一生分解, 非生物学的変換, 生物蓄積, 生物濃縮

4.3 その他の物理的, 化学的, 生物的諸因子との相互作用

4.4 使用後の究極的な運命 (廃棄に関する情報を含む)

5章 環境濃度とヒトへの曝露

5.1 環境中濃度

一空気, 水, 土壌, 食物, 飼料, タバコなどのその他の製品, 陸生生物と水生生物

5.2 一般市民への曝露

一環境からの曝露, 食物, 飲物 (飲料水を含む), 危険度の高い特定の集団 (新生児や幼児)

5.3 職業曝露

7章 環境生物への影響

7.1 微生物

7.2 水生生物

7.3 陸生生物

7.4 生物群と生態系への影響

7.5 非生物学的環境への影響

以上のように様々な環境動態に関する詳細な情報が網羅されている。

7. EHC の具体例としてのトリブチルスズ

ごく最近到着したEHC116のトリブチルスズ (tributyltin compounds, TBT) について紹介すると, 226ページより構成され, さらにフランス語とスペイン語で「要約, ヒトへの有害性と環境への影響についての評価, および今後必要な研究と対策の勧告」が添付され総ページは273ページとなっている⁵⁾。本文における「環境生物への影響」の部分は76～147ページとほぼ3分の1を占め, 水生生物への影響が詳細に記述されており, 第1次ドラフトを作成した英国の Institute of

図2 TBTの海洋生物への毒性⁵⁾

● LC₅₀ (曝露後96時間以内)；○ LC₅₀ (曝露後96時間以上)；△致死濃度以下の作用が出現する最低濃度
A=外洋における最高濃度；B=入り江における最高濃度；C=港における最高濃度

Terrestrial Ecology の Dobson 博士の生態科学者としての姿勢が執筆方針に反映されている。本化合物はフジツボや海藻類が船や魚網に付着するのを防ぐ上で極めて有効なことから船底防汚剤として船舶の塗料ならびに海洋農場における生物忌避剤として使用されてきたため、海洋汚染や海産物の汚染が世界的な問題となってきた。従って、外洋、入り江、港の最も高い濃度と水生生物に及ぼす毒性効果を IC₅₀ で比較している。図2は3カ国語に訳された要約の中に入っている図であり、TBT が貝類、およびミジンコなどのケンミジンコ類に毒性が強いことがわかる。幼生のカキ (*Crassostrea gigas*) の無影響量 (No-observed-effect level, NOEL) は約 $20\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ とされ、また成体のカキの貝殻の奇形は用量に依存して起こり、NOEL は $2\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ である。エビ (*Acanthomysis sculpta*) の生殖に対する NOEL は $90\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 、また魚の LC₅₀ 値は $1.5\sim 36\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ と幅があり、仔魚の方が成魚より感受性が高い。またトリブチルスズオキシド (TBTO) は $1\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ 以上の濃度では魚に有害であるとしている。これらの評価文書が全世界に広く刊行され、WHO の掲げている『我々の地球 (Our Planet) そして我々の健康 (Our Health) をグローバルに考え (Think Globally)、地域的に行動しよう (Act Locally)』が具体的な活動と

なることが期待される。

8. おわりに

国連人間環境会議から20年目を迎える1992年に、ブラジルで第2回の会議が開かれることになり、その準備が現在急ピッチで進められている。IPCS も会議に向けての化学物質の安全性管理のための国際機構として、化学品規格計画委員会 (Codex Chemicalis Commission) の設立を考え準備委員会を開いている。21世紀に向けて化学物質の安全性評価に関する国際協力と情報管理は IPCS を中心として益々その重要性が増大するものと考えられる。

文 献

- 1) IPCS (1990) Ten years of chemical safety 1980-1990, 10pp., WHO, Geneva.
- 2) IPCS (1989) The WHO Environmental Health Criteria Series, 30pp, WHO, Geneva.
- 3) IPCS (1987) Environmental Health Criteria 70: Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food, 174pp., WHO, Geneva.
- 4) IPCS (1983) Environmental Health Criteria 49: Acrylamide, 121pp., WHO, Geneva.
- 5) IPCS (1991) Environmental Health Criteria 116: Tributyltin compounds, 273pp., WHO, Geneva.