

1,4-ジオキサン詳細リスク評価書 要約

1. はじめに

1,4-ジオキサンは抽出・精製・反应用溶剤として広く用いられている合成有機化合物である。同物質は主に日本、アメリカ、ドイツで生産されており、1995年時点での全世界における生産量は8,000～10,000 tと推定されている。日本での生産量は、ここ数年4,500 t前後で推移しており、全世界における生産量のおよそ半分を占めている。生産や使用に伴う環境排出以外の発生源として、ある種の界面活性剤の生産に伴う副生成なども考えられている。また、健康影響としては、ヒトについての証拠は定かではないものの、動物試験では発がん性を有することが分かっている。ヒトに対する発がん性の分類では、国際がん研究機関（IARC）が「ヒトに対する発がん性の可能性あり（possible human carcinogen）（グループ 2B）」とし、アメリカ環境保護庁（U.S. EPA）は「おそらくヒト発がん性物質（probable human carcinogen）（グループ B2）」としている。

1,4-ジオキサンはその物性から、これまで、汚染は主として水環境において問題になると考えられていた。しかし、2001（平成 13）年度の環境省による調査において、大気中濃度の複数地点における調査が初めて行われたところ、最大で $1.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の 1,4-ジオキサンが検出された。その後、2003（平成 15）年 3 月に、「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律」（PRTR法）に基づく事業所からの化学物質排出量データが初めて公表され、届出排出量の 90%が大気に排出されていたことがわかった。

水環境においても、2002（平成 14）年に東京都および大阪府の水道水源井戸水から高濃度の 1,4-ジオキサンが検出され、飲料水の供給が停止されるという事例があるなど、同物質に対する注目が集まっている。世界保健機関（WHO）飲料水水質ガイドラインの 2003（平成 15）年の改訂において 1,4-ジオキサンがガイドライン値の設定対象とされたことを受け、同物質の水道水質基準値は $50 \mu\text{g}/\text{L}$ に定められ、2004（平成 16）年 4 月から施行されている。また、水質環境基準要監視項目としての指針値も定められようとしている。

このような状況を背景として、本評価書では、日本全国に居住する一般の人々を対象に、1,4-ジオキサン暴露による健康リスクの定量的な評価を行うことにした。本評価書の特徴は次のとおりである。

暴露評価においては、既存データを基礎として、経口、経皮、吸入すべての暴露経路について推計を行った。ただし、洗剤製品中の濃度については新たに測定し、その結果を暴露量推計に用いた。また、全国を対象とした暴露評価だけでなく、高排出事業所の近傍に居住する集団を本評

1 価書における高暴露群とし、彼らに対する暴露評価を別途行った。便宜上、前者の暴露評価を「一
2 般の集団に対する暴露評価」とする。さらに、暴露量の評価においては、各環境媒体中の 1,4-ジ
3 オキサン濃度や媒体摂取量など各種パラメータに、それぞれ個人差や変動を表す確率分布を仮定
4 し、モンテカルロ・シミュレーションを行うことによって、総暴露量の個人差の分布を表現した。

5
6 有害性評価においては、動物実験データから、経口暴露での無毒性用量(no observed adverse effect
7 level: NOAEL) と、吸入暴露での NOAEL を導出した。個々の文献レビューはもちろんのこと、
8 既往の有害性評価を横断的にレビューした。

9
10 リスク評価は、「暴露マージン」(margin of exposure: MOE) を用いて行う。MOE は、試験で得
11 られた NOAEL を、実際の暴露量で割って求められる。得られた MOE の値は、種差や個人差など
12 に関する不確実性係数と比較される。MOE が不確実性係数を上回れば、「リスクの懸念がなく、
13 対策をとる必要はない」と判断され、逆に、不確実性係数を下回ると、「リスクの懸念があり、対
14 策の検討が必要である」と判断される。

15
16 なお、本評価書では、生態系への影響についてはほとんどないと考え、既往のリスク評価結果
17 を整理するにとどめた。すべての既往リスク評価で、生態系に対するリスク低減措置は必要ない、
18 詳細なリスク評価を行う必要はない、などと結論されている。また、労働暴露によるヒト健康リ
19 スクに関しては、その性質が、一般環境を通じた暴露によるリスクの性質と異なるために、化学
20 物質リスク管理研究センターによる詳細リスク評価書シリーズを通じて評価の対象外とされてお
21 り、本評価書においても、これを扱わないものとした。

22
23 本リスク評価書は、2004（平成 16）年 7 月時点において利用可能な情報を基礎に作成されたも
24 のであり、今後、重要なデータが新たに得られた場合には、更新される可能性をもつものである。

26 2. 排出量

27
28 2001（平成 13）年度および 2002（平成 14）年度の PRTR 集計結果から、事業所からの 1,4-ジオ
29 キサン排出量についてまとめた。また、工業的生産以外の排出源である界面活性剤排出に付随す
30 る 1,4-ジオキサンの排出、および廃棄物埋立処分場からの排出について説明した。

31
32 2001（平成 13）年度の全国排出量合計は 183 t であり、これは同年度における生産量の 4%であ
33 った。2002（平成 14）年度の全国排出量合計は 248 t であった。同年度の 1,4-ジオキサン生産量の
34 統計が現時点では発表されていないため、生産量に対する割合は不明である。

1 2001（平成13）、2002（平成14）年度とも、武田薬品工業株式会社光工場（以下、事業所 A と
2 する）とダイトケミックス株式会社静岡工場（以下、事業所 B とする）からの排出量の合計が、
3 全国排出量のおよそ7割を占めていた。

4
5 界面活性剤中の1,4-ジオキサンは、シャンプーおよび皮膚洗浄剤に使用されている主な洗浄基
6 材であるアルキルエーテルサルフェート（alkyl ether sulphate: AES）生産の際、アルコールエト
7 キシレート（alcohol ethoxylate: AE）の硫酸化に伴い反応副生成物として生成する。そのため、洗
8 剤製品の使用に伴い、一般家庭から1,4-ジオキサンが排出されることが考えられる。PRTR 調査に
9 においては、家庭からの1,4-ジオキサン排出量は把握されていない。そこで、1995（平成7）年度か
10 ら1998（平成10）年度までのAESの生産量データが得られたため、それらを基に1,4-ジオキサ
11 ン副生成量の試算を行った。

12
13 1998（平成10）年度の結果を例に示すと、AES中1,4-ジオキサン濃度を10、50、100、200、500
14 mg/kgと仮定した場合の副生成量は、それぞれ0.7、3.4、6.9、13.8、34.4 tであった。同様の仮定
15 のもとでの、2001（平成13）年度のPRTR集計結果における1,4-ジオキサンの大気及び公共用水
16 域への届出排出量（183 t）に対する、1998（平成10）年度の副生成量の割合は、それぞれ0.4、
17 1.9、3.8、18.3%であった。また、1998（平成10）年の1,4-ジオキサン生産量（4,294 t）に対する
18 割合は、それぞれ0.0、0.1、0.2、0.3、0.8%であった。

19
20 廃棄物埋立処分場において、廃プラスチックの一部から熱処理によって1,4-ジオキサンが生成
21 している可能性を指摘する研究がある。しかし、この生成プロセスについては、未だ不明な部分
22 が多く、かつ濃度に関する情報も断片的なものしか存在しないことから、本詳細リスク評価書で
23 は定量的な評価を行わないものとする。

24 25 3. 環境動態

26 27 3.1 分解

28
29 同物質の主たる分解経路は大気環境中での光酸化による分解と考えられ、その半減期は15時間
30 （OHラジカルとの反応速度定数： $26.4 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{mol}/\text{sec}$ 、OHラジカル濃度： $5 \times 10^5 \text{ mol}/\text{cm}^3$ の場
31 合）から36時間（同様に、 $1.09 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{mol}/\text{sec}$ 、 $5 \times 10^6 \text{ mol}/\text{cm}^3$ の場合）である。

32
33 一方、水中においては、加水分解に対して安定的であることが知られている。

34
35 水中における、オゾンとの反応による1,4-ジオキサンの分解に関する研究によれば、分解速度

1 定数は 0.32 mol/secであることが示され、水中のオゾン濃度が 10^{-5} mol/Lであるとき、水中での 1,4-
2 ジオキサンの半減期は 60 時間と計算された。

3
4 上記のオゾンとの反応による 1,4-ジオキサンの分解の研究は、浄水場での 1,4-ジオキサンの除去
5 を評価するために行われた研究である。環境水中での OH ラジカルとの反応については、現在利
6 用できるデータはない。

7
8 「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」(以下、化審法とする)に基づく 2 週間の好
9 氣的生分解試験において、生物化学的酸素要求量 (BOD) を指標とする間接測定による分解度は
10 0%、ガスクロマトグラフ分析を使用した直接測定による分解度は 1%であった。その他の試験に
11 おいても、微生物分解に対して難分解と判定されている。

12 13 3.2 生物濃縮

14
15 化審法による 6 週間の濃縮度試験において、設定濃度 10 mg/L での濃縮倍率は 0.2~0.6、同じく
16 1 mg/L での濃縮倍率は 0.3~0.7 であり、1,4-ジオキサンは濃縮性が無い、あるいは低い物質であ
17 ると判断されている。

18
19 $\text{Log } K_{ow}$ (オクタノール/水分配係数) が -0.49~-0.27 と低いという物性からも、同物質が生物濃
20 縮する可能性は極めて低いと考えられる。

21 22 3.3 分配

23
24 1,4-ジオキサンは、ヘンリー則定数 ($0.29 \text{ Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mol} = 2.86 \times 10^{-6} \text{ atm}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$, 20°C の場合の実験
25 値) から、水からの中程度の揮発性を有し、水相から気相へ徐々に揮発すると考えられる。水深
26 が 10 m, 10 cm, 5 cm の場合の半減期は、それぞれ 817 日, 8 日程度, 4 日程度である。

27
28 フガシティモデル・レベル III によれば、水中に 100%放出された場合、99%以上が水中に分布
29 すると予測されている。また、大気中に 100%放出された場合、その約 60%が水中および土壌中
30 に分布し、土壌中に 100%放出された場合、40%が水中に分布する。

31
32 上記の結果は、環境中に放出された 1,4-ジオキサンが主に水中に分配されることを意味してい
33 る。これは、水中から大気へ移行する速度と比較して、大気中での分解や系外への移流の速度が
34 より大きいことを表している。

1 また、 $\log K_{ow}$ から、土壌にはほとんど吸着せず、土壌から地下水への移行が起こりやすいと予
2 測される。

3 4 4. 環境媒体中濃度モニタリング結果

5
6 環境省が2001（平成13）年に行った、大気中1,4-ジオキサン濃度を全国的な規模で測定した結
7 果によれば、34検体中22検体で検出され、濃度の範囲は $0.015\sim 1.2\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、95パーセンタイル値
8 は $0.15\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

9
10 公共用水域における1,4-ジオキサン濃度はおおむね $1\ \mu\text{g}/\text{L}$ 未満であった。

11
12 事業所排水を対象とした調査では、公共用水域と比較して高い濃度で検出される場合がある。
13 繊維工業、化学工業を営む事業所の排水から、事業者自身は1,4-ジオキサンを排出していること
14 を必ずしも認識していなかったにもかかわらず、 $100\ \mu\text{g}/\text{L}$ を超える濃度の1,4-ジオキサンが検出
15 された。このことは、PRTR集計結果における水域への排出量が過小推定されている可能性を示
16 唆している。

17
18 下水処理場における1,4-ジオキサンの除去率に関する調査では、負の値からおよそ60%までの
19 除去率が得られており、そのばらつきは大きい。このことの原因の一つとして、下水処理場にお
20 ける水の滞留時間を考慮していないことが考えられる。

21
22 浄水場における調査では、水道原水と浄水の間で1,4-ジオキサンに大きな差は認められなかつ
23 た。各浄水場の浄水中1,4-ジオキサン平均濃度をサンプルとした調査において、濃度範囲は 0.05
24 $\sim 3.9\ \mu\text{g}/\text{L}$ 、幾何平均は $0.26\ \mu\text{g}/\text{L}$ であった。高度浄水処理においても原水、浄水間で明確な濃度
25 差は見られなかったことから、一般の浄水処理において1,4-ジオキサンは除去されないと考えら
26 れる。

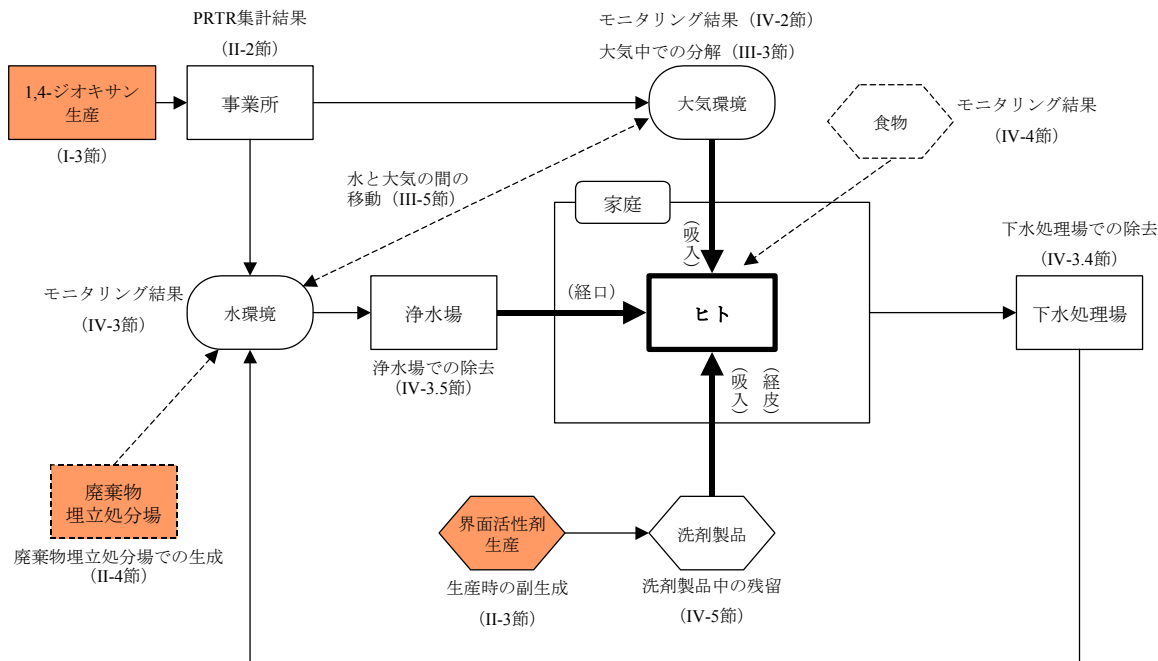
27
28 消費者製品中1,4-ジオキサン濃度を把握するため、シャンプー、台所用洗剤など洗剤製品中1,4-
29 ジオキサン濃度を独自に測定した。従来から1,4-ジオキサンの残留が指摘されているAESが主成
30 分である製品中の1,4-ジオキサン濃度は、最小で検出限界値未満（ $< 5\ \text{mg}/\text{L}$ ）、最大で $51\ \text{mg}/\text{L}$ で
31 あった。

32
33 食品中1,4-ジオキサン濃度を測定した研究が二つ存在するが、いずれの研究でも、1,4-ジオキサ
34 ン濃度は食品調製試料における検出限界である $0.01\ \text{ppm}\ (\text{mg}/\text{kg})$ 未満であった。

35
36 モニタリング結果を考慮すれば、暴露経路として、大気経由、水道水経由の暴露、および洗剤
37 製品使用に伴う直接的な暴露を考えるべきである。食物は暴露経路としては無視し得るものと考

1 える。これらをまとめると、図1のようになる。

2



注)

- 1) 矢印は1,4-ジオキサンのフローを表す。
- 2) 太線の矢印は、それが本評価書において暴露経路として考慮されることを意味する。
- 3) 点線の矢印は、それが本評価書において定量評価されないことを意味する（暴露媒体としての「食物」、発生源としての「廃棄物埋立処分場」、水から大気へ揮散する1,4-ジオキサンの量）。
- 4) ハイライトした部分は、それが1,4-ジオキサンの発生源であることを意味する（「1,4-ジオキサン生産」など）。
- 5) 洗剤製品使用に伴う暴露について、摂取経路が「吸入」「経皮」となっている理由は、シャンプーを例にとると、使用中に揮発した1,4-ジオキサンの吸入、使用中の頭皮からの経皮吸収が考えられることによる（第V章3節参照）。
- 6) 図中の各事項について、それが本文中で述べられている節の番号を、かっこ内に示した。

図1 暴露シナリオの概略（暴露媒体および発生源）

3 5. 暴露評価

4

5 一般の集団に対する暴露評価については、暴露媒体ごと、および摂取経路ごとに、体重当たり
6 1日当たり暴露量の個人差の分布を推定した。暴露量分布は、暴露媒体（飲料水、洗剤製品、お
7 よび大気）中1,4-ジオキサン濃度および各種パラメータ（ヒト体重など）に分布を仮定し、モン
8 テカルロ・シミュレーションを行うことによって推定された。

9

10 飲料水中1,4-ジオキサン濃度分布については対数正規分布を仮定し、幾何平均および幾何標準

1 偏差を、それぞれ 0.26 µg/L, 2.8 とした。同様に、洗剤製品中 1,4-ジオキサン濃度分布についても
 2 対数正規分布を仮定し、幾何平均および幾何標準偏差を、それぞれ 8.8 mg/kg, 2.8 とした。飲料
 3 水、洗剤製品ともに、幾何平均および幾何標準偏差は、第IV章で示したモニタリングデータから
 4 計算した。大気中濃度に関しては対数正規分布を仮定し、AIST-ADMER（産業技術総合研究所－
 5 曝露・リスク評価大気拡散モデル：national institute of Advanced Industrial Science and Technology－
 6 Atmospheric Dispersion Model for Exposure and Risk assessment）を用いて得られた推定年平均濃度の
 7 メッシュ間分布の幾何平均 0.01 µg/m³、および幾何標準偏差 3.3 を適用した。

8
 9 ただし、2001（平成 13）年度 PRTR 集計結果による大気への 1,4-ジオキサン排出量をインプ
 10 トとした推定濃度は、実測値との比較により、大気中濃度を過小評価していると考えられたため、
 11 曝露評価においては、推定濃度と実測値が整合的となるように排出量を上方に補正した値をイン
 12 プットとし、その結果得られた推定濃度を用いることとした。

13
 14 曝露量分布の推定結果を摂取経路別に見ると、経口+経皮による曝露量と吸入による曝露量が
 15 ほぼ同等であった。また、曝露媒体別に見ると、洗剤製品使用に伴う曝露量が飲料水経由、大気
 16 経由の曝露量を上回っていた。曝露量分布の推定結果を表 ES-1 に示す。

17
 18 表 1 曝露評価結果まとめ（一般の集団） [単位：µg/kg/day]

平均値	中央値	標準偏差	パーセンタイル値		曝露媒体	摂取経路	平均値	中央値	標準偏差	パーセンタイル値	
			5%	95%						5%	95%
0.0072	0.0031	0.014	0.00039	0.025	大気	吸入	0.023	0.013	0.035	0.0027	0.072
0.025	0.015	0.036	0.0030	0.077	洗剤製品	経口 ¹⁾ 経皮	0.024	0.013	0.039	0.0025	0.079
0.015	0.0052	0.035	0.00050	0.056	飲料水						

19 1) 経口曝露および経皮曝露については、それらを合計した曝露量を推定した。

20
 21 次に、高曝露群に対して、高排出源事業所 A および B 近傍での大気中濃度を METI-LIS（経済
 22 産業省－低煙源工場拡散モデル：Ministry of Economy, Trade and Industry-Low rise Industrial Source
 23 dispersion Model）を用いて推定した。推定には、気象データを入力する必要がある。事業所 A, B
 24 について、入力データとして採用すべき気象測定局の候補が各 2 箇所（事業所 A：下松測定局、
 25 柳井測定局、事業所 B：福田測定局、御前崎測定局）あった。しかし、どちらか一方を選択する
 26 だけの情報が得られなかったため、各事業所について、両測定局のデータを入力し、それぞれ推
 27 計を行った。同様に、排出口高さについても二つのケース（5m, 10m）を想定し、各排出高デー
 28 タを入力して、それぞれ推定した。結果を表 2, 3 に示した。

表2 METI-LIS 推定結果の要約（事業所 A）

推定結果	仮定	下松測定局		柳井測定局	
		排出高 5m	排出高 10m	排出高 5m	排出高 10m
最大濃度 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]		855	512	551	223
敷地外住宅地最大濃度 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]		8.6	5.1	275	111

表3 METI-LIS 推定結果の要約（事業所 B）

推定結果	仮定	福田測定局		御前崎測定局	
		排出高 5m	排出高 10m	排出高 5m	排出高 10m
最大濃度 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]		294	75	72	15
敷地外住宅地最大濃度 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]		15	3.7	3.6	1.5

敷地外住宅地最大濃度を、体重 50 kg、大気吸入速度 $15 \text{ m}^3/\text{day}$ を仮定し、体重当たり 1 日当たり暴露量に換算すると、事業所A近傍では $1.5 \sim 82.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、事業所B近傍では $0.45 \sim 4.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となる。これらの値は、表 1 に示した体重当たり 1 日当たり暴露量推定値よりも圧倒的に大きいものである。

6. 有害性評価

1,4-ジオキサンの総合的な有害性評価は、世界保健機構（WHO）、欧州連合（EU）、オーストラリア、アメリカ政府、ドイツ化学会（GDCh）、および日本の経済産業省により実施されている。また、発がん性に関しては、アメリカ政府、ドイツ政府、WHOでも評価されている。これらのほかに、日本では、1,4-ジオキサンに関わる水道水質基準値策定の際の厚生科学審議会生活環境水道部会水質管理専門委員会および水質環境基準健康項目における指針値策定の際の中央環境審議会水環境部会環境基準健康項目専門委員会において1,4-ジオキサンの有害性が評価されている。

これらの資料、および1,4-ジオキサンの有害性に関する個々の文献を基に、1,4-ジオキサンのヒト健康に対する有害性評価を行った。

6.1 非発がん影響について



ヒトでは、高濃度（大気経路）の短期暴露により粘膜刺激性、腎臓、肝臓あるいは脳に対する有害影響があり、著しい場合は死に至る。また、動物を用いた急性毒性試験によれば、吸入経路、飲水経路ともに短期間の暴露で腎臓および肝臓に有害性影響が認められる。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35

ラットあるいはマウスを用いた動物実験による 1,4-ジオキサンの飲水連続投与試験では、重篤な影響が鼻腔、肺、肝および腎に認められ、慢性毒性の NOAEL は 10 mg/kg/day とされた。

なお、動物試験で 1,4-ジオキサンが神経毒性を有する可能性が示唆されているが、神経毒性を検出するに適切な試験ではなく、結論は保留とした。また、ヒトを対象とした試験において免疫毒性のある可能性も示唆されているが、根拠とした試験データは、もともと免疫系に対する影響を意図したものではなく、参考とはならない。また、動物を用いた毒性試験でも免疫系への影響を示唆するような所見は認められていない。したがって、1,4-ジオキサンの免疫毒性に関しては、現時点ではリスク評価の対象とする必要性はないと考えた。

6.2 発がん影響について

ヒト疫学調査では、1,4-ジオキサンと発がん性との関連性は明確ではない。

動物試験では、1,4-ジオキサンの飲水投与により、複数の種（ラット、マウス、モルモット）で肝腫瘍の増加が共通して認められている。ラット、マウスでは、鼻腔組織の腫瘍が認められている。

ラットを用いた 2 年間の吸入慢性毒性・発がん性試験では、400 mg/m³でも何ら影響は認められていない。

動物試験データによれば、高用量の 1,4-ジオキサン投与後、一時的に肝と腎に 1,4-ジオキサンは蓄積するが、その理由は、高用量では 1,4-ジオキサンから HEAA（β-ヒドロキシエトキシ酢酸）への代謝が飽和するためとされている。この代謝が飽和する閾値については、ラットでは血漿中濃度 100 μg/mL と推計されている。生理学的薬物動態（physiologically-based pharmacokinetics: PBPK）モデルによる解析でも、代謝飽和が起こると予測した投与量域において、肝臓中の 1,4-ジオキサン濃度の非線形増加が認められている。また、肝腫瘍の発生率と未変化体の肝臓中濃度とは良く相関するが、代謝体の肝臓中濃度とは相関しない。したがって、1,4-ジオキサンによる肝腫瘍の原因物質は未変化体と考えるのが合理的である。

1,4-ジオキサン未変化体の遺伝毒性はおおむね陰性と考えられている一方で、代謝体の遺伝毒性に関しては、議論のあるところであり、結論は出せない。しかし、上記のように肝腫瘍の発生率と未変化体の肝臓中濃度とは良く相関していること、また、発がん性との関係が疑われている代謝体は高濃度暴露でのみ生成すると考えられていることなどから、問題とする必要はないと考え

1 られる。

2

3 1,4-ジオキサンによる発がんメカニズムが非遺伝毒性であるとする、最も有力な発がんメカニ
4 ズムは、細胞（組織）毒性に対応する代償性の細胞増殖反応であり、多くの評価機関はこの考え
5 方をとっている。1,4-ジオキサン暴露による細胞増殖の誘発を否定する結果も一部にはあるが、お
6 おおむね細胞増殖が引き起こされるとすることは合意されている。

7

8 鼻腔組織での発がんメカニズムに関して、1,4-ジオキサン投与による細胞増殖はなかったとする
9 研究報告もあるが、鼻腔内に化膿性の急性炎症が認められており、局所での組織障害があったと
10 考えられる。このような組織障害が細胞増殖反応を誘発したものと考えられた。なお、組織障害
11 の原因として 1,4-ジオキサンを含有する飲水の直接刺激あるいは組織障害作用との関連が疑われ
12 ている。

13

14 ラットおよびマウスでは鼻腔組織の腫瘍が認められるが、モルモットでは認められていない。
15 これは、鼻腔組織の腫瘍がラットおよびマウスに特有の鼻腔の形態と関係している可能性が大き
16 く、1,4-ジオキサンによる局所的な刺激作用あるいは細胞障害作用が原因であるとする考え方を支
17 持するものである。

18

19 以上から、動物試験で認められた鼻腔組織の腫瘍は、飲水投与に伴うラット、マウスに特異的
20 な局所暴露に起因した現象で、やはり細胞増殖を基礎とする代償性の細胞増殖によるものと考え
21 られる。しかし、1,4-ジオキサンによる鼻腔組織の腫瘍は、ヒトでの同等性はないと考えられ、ヒ
22 トの発がん性評価にはエンドポイントとしては用いない。

23

24 6.3 定量的有害性評価の考え方

25

26 動物試験で認められた肝腫瘍は、1,4-ジオキサンの細胞障害性を基礎とした代償性の細胞増殖に
27 よる発がんプロモーション作用によるもので、ヒトでも同様のメカニズムで発がんする可能性が
28 ある。そのメカニズムから、1,4-ジオキサンのヒトにおける定量的な発がん性評価には、閾値があ
29 るとの前提を適用する。

30

31 経口暴露での NOAEL としては、毒性試験結果および代謝プロフィールから経口投与量として
32 10 mg/kg/day が適当と考えられる。

33

34 吸入暴露でのNOAELは、吸入投与による発がん性試験において、非腫瘍性変化も腫瘍の増加も
35 なかったとされている気中濃度 400 mg/m³ (111 ppm) を用いる。この研究以外に実験動物を対象

1 としての吸入毒性試験は行われていないが、PBPKモデルを用いた解析によると、この暴露濃度では
2 標的臓器である肝臓中の 1,4-ジオキサン濃度が発がん閾値よりはるかに低いこと、また、暴露濃
3 度が低い場合は、ヒトの肝臓中の濃度曲線下面積（area under the curve: AUC）はラットあるいは
4 マウスから予想される値よりも常に低いと予想されていることから、妥当と考えられた。したが
5 って、400 mg/m³を、暴露時間（7時間/日）、および、暴露日数（5日間/週）で補正した値である
6 83 mg/m³を、本評価書で用いる吸入NOAELとする。

7
8 不確実性係数としては、1,000（種差：10，個体差：10，腫瘍性変化：10）を用いる。

9
10 なお、経口暴露による非発がん影響は、発がん影響と同様に、未変化体（1,4-ジオキサン）によ
11 る細胞障害性が原因と考えられている。したがって、非発がん影響のヒトにおける評価は、発が
12 ん性に関わる評価で担保されると考えられるので、本評価書では、非発がん影響に関わる定量的
13 なリスク評価は行わない。

14 15 7. リスク評価

16
17 本章では、暴露評価および有害性評価の結果を基に、様々な暴露経路からの 1,4-ジオキサン暴
18 露による日本人に対する健康リスクを評価する。具体的には、①一般の集団の吸入暴露、②一般
19 の集団の経口+経皮暴露、③事業所 A 近傍の人口の吸入暴露、④事業所 B 近傍の人口の吸入暴露
20 について、MOE を不確実性係数と比較することにより、健康リスクを評価する。

21
22 本評価書では、有害性評価において示したように、経口暴露のNOAELとして 10 mg/kg/dayを用
23 いた。また、吸入暴露のNOAELとして 83 mg/m³を用いた。この値を、体重当たり 1日当たりの暴
24 露量に換算すると、25 mg/kg/dayとなる。また、不確実性係数としては、経口暴露、吸入暴露、と
25 もに 1,000 を用いた。

26
27 一般の集団の吸入暴露については、吸入暴露量の 95%上限値である 0.072 µg/kg/day を用いた場
28 合でも、MOE は 350,000 と計算される。これは、不確実性係数 1,000 を大きく上回っており、「リ
29 スクの懸念がなく、対策をとる必要はない」と判断できる。

30
31 一般の集団の経口+経皮暴露については、経口+経皮暴露量の 95%上限値である 0.079
32 µg/kg/day を用いた場合でも、MOE は 130,000 と計算される。これは、不確実性係数 1,000 を大き
33 く上回っており、「リスクの懸念がなく、対策をとる必要はない」と判断できる。

34
35 事業所 A および B 近傍の高暴露群については、上の計算から、他の暴露経路による暴露はほと

1 んど無視できることが分かったので、敷地外住宅地最大濃度を直接、吸入暴露の NOAEL と比較
2 した。

3

4 事業所Aについては、敷地外住宅地最大濃度が最も高くなるのは、柳井測定局の気象データを
5 用いて、排出口を 5 mとした場合の $275 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり（表 2）、この場合のMOEは 300 と計算され
6 る。また、同じく柳井測定局の気象データを用いて、排出口を 10 mとした場合のMOEは、上記と
7 同様の計算によって 750 となる。したがって、事業所A近傍の気象条件が柳井測定局でのそれと
8 同様である場合に、排出口の高さによらず、MOEが不確実性係数 1,000 を下回るために、「リスク
9 の懸念があり、対策の検討が必要である」と判断できる。

10

11 ここでは、具体的な対策の種類については言及しないが、検討の方針としては、次のようなこ
12 とが考えられる。暴露を大きく見積もる気象条件、排出高、および 1,000 という大きな不確実性
13 係数を採用し、かなりの安全を見ているにもかかわらず、MOE は不確実性係数の 3 分の 1 から 4
14 分の 3 程度であり、それほど大きく下回っている訳ではない。さらに、事業所 A で 1,4-ジオキサ
15 ンが使用され始めたのは数年前である（関係者からの聞き取りによる）ことから、このような暴
16 露は数年間継続したにすぎない。これに対して、NOAEL の根拠となった動物実験は、慢性暴露つ
17 まり生涯暴露を念頭においたものである。これらのことから、現時点で事業所 A において、直ち
18 に操業停止といった緊急措置を講じる必要はなく、中期的な削減対策で十分であるといえるだろ
19 う。

20

21 一方、事業所Bについては、敷地外住宅地最大濃度が最も高くなるのは、福田測定局の気象デー
22 タを用いて、排出口を 5 mとした場合の $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ である。この場合のMOEは 5,530 と計算される。
23 この場合、MOEは、不確実性係数 1,000 を上回っており、「リスクの懸念がなく、対策をとる必要
24 はない」と判断できる。