

ディーゼル車排出粒子によるヒト肺癌リスク試算

大気環境学会リスク分科会 岩井 和郎（結核予防会結核研究所）

はじめに

不完全燃焼により生成される黒煙粒子は、変異原性と発癌性を持つニトロ化した多環芳香族などを表面に吸着した微細炭素粒子であり、ディーゼル車ではガソリン車に比べて格段に多く排出される。はじめそのニトロアレンの発癌性が問題とされてきたが、其の後の研究ではむしろコアカーボンの肺沈着が反応性酸素代謝物の発生を介して発癌に繋がっている可能性が強調されている。動物実験ではラットへの長期吸入暴露で、量反応関係をもつ明らかな発癌性が示されている

動物実験での成績のヒト肺癌リスクへの外挿

長期吸入暴露実験で得られた動物実験の成績を、ヒトに当て嵌めてヒトの肺がんリスクを推定できないかという試みが、多くの研究者によってなされた。この計算には2つの難しい問題があり、一つは動物実験で用いられている高濃度での暴露データから、一般環境中の低濃度暴露の影響を同じ動物で以下に推定（外挿）するか、また低濃度動物暴露での推定リスクを同じく低濃度暴露のヒトへ如何に外挿するかの問題である。

第一の動物での高濃度から低濃度暴露へのリスク外挿法として、確率論的モデルを使用する方法と、発癌機序に基づくモデルを使用する方法とがあるが、今日では分子病理学的に広く認められている多段階発癌機構にフィットする直線化多段階モデルが一般に広く用いられている。第2の動物からヒトへの外挿が最も困難な課題であるが、WHOのこの問題での作業部会は、動物とヒトとの呼吸量と肺胞表面積の比率を基盤として、同一吸入濃度での肺沈着濃度の動物対ヒトの比率を算出し、それから単位濃度を一生吸った時のヒト肺腫瘍過剰発生率（ユニットリスク）を算出した。種々の仮定による指数をいれて計算されたものだけに、その信頼性に問題が残っている。

疫学データからの推計

もしヒトでの観察でディーゼル排ガスによる肺癌リスクが確かめられれば、それを出発にしてユニットリスクを計算するのが、動物実験からのリスク計算値よりも信頼性が高いと一般に考えられている。ヒトでディーゼル肺癌リスクを知り得るデータとしては、職業性暴露における疫学調査のデータがあり、バスガレージで働く人達、ディーゼル発電機を使用する鉱山内の労働者、ディーゼルエンジン使用車や機関車の運転手などでの肺癌リスクが調査されている。

それらには断面調査と追跡調査とがあるが、いずれの方法でも最近の多くの研究では軽度ながら有意に高い肺がんの発生をこれらの職業従業者に認めている。しかしリスク計算を行う際に必要な暴露濃度の測定が、その職場でなされている研究成績は乏しく、わずか

に Garshick らの 4 万人のディーゼル機関車運転手の 18 年間追跡調査と、其の後の鉄道会社での暴露濃度調査データが、利用し得るもの只一の報告である。しかしこの研究はいろいろな批判がされて、一時疫学データには信頼できるものは未だないと言われた。

最近 EPA から示されたディーゼル肺癌の人ユニットリスク値

1998 年米国連邦 EPA と California EPA とは、多数の文献を集めて独自にこの問題を再評価し、それに基づいてそれぞれがディーゼル車排ガス粒子によるヒト肺癌ユニットリスク値を計算して発表した。

連邦 EPA は前述の Garshick らの調査研究と他の多くの疫学研究を総合評価し、さらにこれまでの動物実験からのリスク値を考慮した結果、ユニットリスク値（単位濃度 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の粒子を一生吸った時の肺癌超過死亡率）の幅は

- | | |
|--------------------------------|--|
| a. Upper end risk | $200 \times 10^{-5} \text{ per } \mu\text{g}/\text{m}^3$ |
| b. Lower end risk | $1 \times 10^{-5} \text{ per } \mu\text{g}/\text{m}^3$ |
| c. Maximum likelihood estimate | $3 - 100 \times 10^{-5} \text{ per } \mu\text{g}/\text{m}^3$ |

California EPA はヒトの疫学データのみから

- | | |
|-------------------|---|
| d. Upper end risk | $240 \times 10^{-5} / \text{lifetime- per } \mu\text{g}/\text{m}^3$ |
| e. Lower end risk | $13 \times 10^{-5} / \text{lifetime- per } \mu\text{g}/\text{m}^3$ |
| f. 幾何平均値 | $60 \times 10^{-5} / \text{lifetime- per } \mu\text{g}/\text{m}^3$ |

と計算した。

日本でのディーゼル車粒子による肺癌リスク計算

日本では米国と同様の疫学データが得られていないため、上記ユニットリスク値をそのまま適応して、それに日本の各都道府県のディーゼル排ガス暴露濃度を掛けると、日本での推算値が計算され得る。

まず環境庁の全国一般測定局 1544 地点での SPM 濃度から都道府県別（政令都市別掲）の年平均 SPM 暴露濃度を計算し（国立公衆衛生院内山巖雄担当）、一方全国 23 の国設測定点で捕集した大気中粒子での元素状炭素を測定した値から、SPM 当りの元素状炭素量（その 90% がディーゼル車排出由来）を計算した。これによって全国都道府県別ディーゼル粒子暴露濃度を推算し、さらに個人暴露（屋内時間 $\times$ 濃度 + 屋外時間 $\times$ 濃度 = 環境濃度のほぼ 75%）を考慮したものに、上記ユニットリスク値を掛けて、全国都道府県別のディーゼル粒子による肺癌リスク値を計算した（国立環境研究所新田裕司担当）。

その推算値は上記ユニット・リスク値 a-f により大きく異なるが、全国の年間の肺癌超過死亡は平均寿命を 75 歳とおいた場合、a: 15,733, b: 85, c: 236-7,867, d: 18,880, e: 1,023, f: 4,720（単位: 人/年）と計算された。これから肺癌総死亡 46,000 人に対するディーゼル肺癌死亡の率も計算される。それらの計算にまつわる不確定因子についても述べる。また他の方法として自動車排出ガス測定局の SPM データに推定沿道人口を掛け、一般測定局 SPM 値に残りの人口をかけて暴露濃度と仮定する計算法も考えられた。