

(原資料から一部を抜粋)

マンガン及びその化合物に係る健康リスク評価について

中央環境審議会大気・騒音振動部会
健康リスク総合専門委員会

マンガン及びその化合物に係る健康リスク評価について

1. 検討経緯

今後の有害大気汚染物質対策のあり方を示した第6次答申(平成12年12月)において、環境基準が設定されている物質以外の優先取組物質について、定量的な評価結果に基づいて環境目標値を定めることが適当であり、引き続き、健康影響に関する科学的知見の充実に努める必要があるとされている。

これまで、環境省において、優先取組物質について精力的に科学的知見の収集・整理が進められ、第7次答申(平成15年7月)において、アクリロニトリル、塩化ビニルモノマー、水銀及びニッケル化合物に係る健康リスク評価が、第8次答申(平成18年11月)において、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン及び1,3-ブタジエンに係る健康リスク評価が、第9次答申(平成22年10月)においてヒ素及びその化合物に係る健康リスク評価が示され、これに基づき各物質の指針値の設定がなされたところである。

このほかの優先取組物質のうち環境目標値が設定されていない10物質(注1)についても、環境目標値の設定が急務となっている。このため、環境省において、これらの物質の健康影響に関する科学的知見の充実が図られてきたところである。

(注1) アセトアルデヒド、塩化メチル、クロム及び三価クロム化合物、酸化エチレン、トルエン、ベリリウム及びその化合物、ベンゾ[a]ピレン、ホルムアルデヒド、マンガン及びその化合物、六価クロム化合物

具体的には、有害大気汚染物質の環境目標値設定に向け、準備段階(知見の収集・整理)では、人に関する研究(疫学研究等)、動物実験、その他のメカニズムに関する研究、曝露に関する調査研究について科学的知見の収集・整理を行い、得られた知見を基に、適切な用量-反応アセスメント手法の検討も行う等の健康リスク評価作業を行ってきている。

これらの知見の収集・整理を踏まえ、今回の検討においては、既に上記作業が終了したマンガン及びその化合物を対象とすることとした。

本専門委員会では、環境中の有害大気汚染物質による健康リスクの評価に関する専門の事項を調査するに当たり、これまで整理されてきた知見及びこれらの物質に関する専門家の議論の成果を最大限活用することとした。

すなわち、マンガン及びその化合物については、健康リスク総合専門委員会の下に設置されたワーキンググループにおいて、新たな科学的知見の有無の確認や得られた科学的知見に基づく健康リスク評価に関する議論が行われてきたことから、本専門委員会においては、それらの成果を活用し、健康リスク評価に係る検討を行うこととした。

2. 健康リスク評価手法について

「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」(平成26年3月3日改定)において、環境目標値の設定に当たって、環境中の有害大気汚染物質による健康リス

クの低減を図るための指針となる数値（以下単に「指針値」という。）の設定に必要となる有害性評価に係る定量的データの取扱いや指針値設定のための評価値算出の手順等が示されているところである。

この中で、有害性に係る評価値の算出に用いられる定量的な知見の科学的根拠の確実性については、以下のⅠ、Ⅱ、Ⅲの3区分に分類されると考えられるとしている。

【知見の科学的根拠の確実性】

Ⅰ 確実性の高い科学的根拠を有する疫学研究又は動物実験の知見

Ⅱa 相当の確実な根拠を有する疫学研究の知見であるが、不確実性の要因を除くために、当該疫学研究における曝露評価及び交絡因子の調整等のさらなる科学的知見の充実を要するもの

Ⅱb 相当の確実な根拠を有する動物実験の知見であるが、不確実性の要因を除くために、観察された有害影響の作用様式の解明及び人への外挿手法等のさらなる科学的知見の充実を要するもの

Ⅲa 疫学研究の知見のうちⅡaの水準に達しないもの（Ⅱaの水準に達しない要因としては、例えば、対象者が少ない、対象集団が偏っているといった不確実性が存在すること等があげられる）

Ⅲb 動物実験の知見のうちⅡbの水準に達しないもの（Ⅱbの水準に達しない要因としては、例えば、観察された有害影響の作用様式が人と共通でないこと等があげられる）

今後、有害大気汚染物質対策を進めていく上では、以下の基本的考え方に立脚し、Ⅰ又はⅡa、Ⅱbに該当する知見が得られる物質については、指針値を設定することとしている。

- ① 科学的知見を収集、整理し、常にアップデートするよう引き続き努めていくとともに、
- ② 科学的知見についてさらなる充実を要する状況にある物質についても、現時点で得られている知見をもとに、一定の評価を与えていく手法を導入する。

なお、指針値設定のための評価値算出については、「指針値設定のための評価値算出の具体的手順（平成26年3月3日改定）」に従って設定することとしている。

3. 環境中のマンガン及びその化合物による健康リスク評価の概要について

近年、有害大気汚染物質等の測定及び健康影響に関する研究の進歩は著しく、多くの知見が集積されているが、なお不明確なところもあり、今後の見解を待つべき課題が少なくないことを十分認識しつつ、現段階のマンガン及びその化合物の健康影響に関する知見から、現時点におけるマンガン及びその化合物の人への健康影響に関する判定条件について、以下の評価を行い、指針値を提案した。

なお、一部には農薬の散布などに伴う有機マンガン化合物の大気への排出も考えられるが、人為由来のマンガンの多くは無機化合物である酸化マンガンの形で大気中に放出されると考えられていることから、マンガン及び無機マンガン化合物の曝露による健康リスク評価を行った。

(1) 発がん性について

① 発がん性に係る定性評価について

マンガン及び無機マンガン化合物の曝露については、以下の理由により、人への発がん性の明らかな証拠が得られていない。

- ・ 国際がん研究機関（IARC）では評価されておらず、U.S.EPA（1996）では「人の発がん性について分類できない物質」とされていること。
- ・ 疫学研究については、マンガンに曝露した労働者等の集団で、がんの発生率及び死亡率の増加がみられたとの報告があるが、いずれもマンガン以外の物質への曝露があるとともに、曝露濃度が不明であるなど、発がんとの関連性は不明であること。また、大気中のマンガン濃度とがん死亡率との間に有意な負の相関がみられた報告もあること。
- ・ 動物実験については、経口投与実験で、マウスでは有意ではないものの甲状腺濾胞腺腫の増加がみられたが、ラットでは発がんが認められず、また筋肉内投与実験では、マウス及びラットのいずれにも腫瘍の発生率の増加がみられなかったこと。
- ・ 遺伝子障害については、職業曝露を受けた労働者の末梢血リンパ球で染色体異常頻度の有意な増加がみられたが、ほかの金属への曝露もあったため、関連については不明であること。動物実験及び *in vitro* 試験において、陰性と陽性の両方の結果が得られており、一貫性がないこと。

② 閾値の有無について

発がん性の明らかな証拠が得られておらず、閾値の有無について検討を行うための十分な情報は得られていない。

③ 発がん性に係る定量評価について

発がん性の明らかな証拠が得られていないため、発がん性に基づくリスク評価は行われていない。

(2) 発がん性以外の有害性について

① 発がん性以外の有害性に係る定性評価について

急性毒性については、人の知見は見当たらなかった。実験動物では、げっ歯類で肺の炎症が報告されているが、マンガン含有粒子に特異的なものではないとされている。

慢性毒性については、人では、神経毒性と呼吸器毒性に関する知見が多く得られている。神経毒性については、大気中の曝露濃度と影響との関連性が主に職業曝露の知見から得られており、マンガン濃度として約97～1,590 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の曝露において神経行動学的機能への影響（臨床的所見が認められないものの、神経系への影響として、神経行動学的検査等で検出されるもの）がみられている。なお、神経行動学的機能の低下は年齢に依存し、高齢者の方がマンガン曝露に対して高感受性であることを示唆する