

研究開発の一環にリスク評価・管理を組み込め

微粒子と医療的利用で異なる注意が必要
リスク不安には当事者が最悪シナリオの提示を

中西準子・産業技術総合研究所化学物質リスク管理センター長

技術の応用を左右する負の影響

新しい技術が生まれても、その技術によるリスクへの不安が大きいがために、社会で受け入れられず「使えない」または「限定的にしか使えない」という例が見られる。遺伝子組み換え作物や原子力発電などが、その例と言える。にもかかわらず技術者は往々にして、社会のリスク不安を正視せず、ただただ技術を発展させることに腐心してきた。技術は、使われなければ開発した意味がないことを考えると、リスク不安対策を技術開発の一つの過程として組み込み、技術者自身の課題と考えるべき時にきていると思う。

ここでとりあげるリスクとは、経営上のリスクではなく、その技術がもたらす人の健康や環境に与える負の影響のことである。技術にはベネフィットとリスクの両面があるので、リスクを小さくし、できるだけ大きなベネフィットを引き出すことが課題であることは言うまでもない。つまり新技術の開発や応用の段階で、リスク管理は大きな課題である。

ここで筆者がリスクと言わずに、リスク不安と言うのには理由がある。実体としてありそうなリスクの大きさに比べると、はるかに大きなリスクについての不安が広がり、それが技術の利用を止めさせることがあるので、あえてリスク対策と対比するようなかたちでリスク不安対策と言うのである。

ナノテクノロジーが新しい技術として注目されているが、同時にリスクについて問題が提起されていることは、素晴らしいことだと思う。これまでの英知を集めて、リスク評価をすることが必要である。しかしこの際も、実体的なリスクに対応したリスク評価・リスク管理と、もう一つはリスク不安に配慮した対応の2つのものが求められる。後者は前者にも依存し、かつ、

別の性質を備えた体制でなければならない。「ナノテクでこんなに素晴らしいことができますよ」という宣伝がしばしば聞かれるが、それが逆に不安までも大きくするという面を忘れてはいけない。

医療では倫理問題も浮上

ナノテクのリスクには、実体的なリスクでも2つの異なるリスクがある。第1は、微粒子であるがゆえのリスクである。通常のリスク評価の対象といえるが、化学的な特性ではなく、サイズという物理的な特性も問題になるところが新規といえる。2番目は、ナノテクを応用した医療行為に伴うリスクである。人の体に働きかける力があるという点は、技術として大きな強みだが、裏返せば人体へのリスクに注意が必要だということである。

微粒子のリスクでは、生態系へのリスクはほとんど問題にはならず、人の健康へのリスク評価が中心になるだろう。その際の留意点として、環境経由なのか商品経由なのか、ナノ粒子が原因なのかそれともそこに

	リスク	リスク評価の留意点	どうするか？
第一のリスク (微粒子としてのリスク)	人の健康へのリスク	暴露経路 環境(一般環境と労働環境) 経由と商品経由(化粧品など)に注意が必要	<ul style="list-style-type: none"> ●(研究計画で、または既往の研究結果の解釈で)ナノ粒子が問題か、ナノ粒子に付着している他の物質(重金属など)が問題かの見極めが必要 ●どこが、大きな粒子と異なるか、どこが溶解性の物質と異なるかを冷静に見る ●自然の物質の中に、必ず類似の性質の物(ナノ粒子)があるので、それについてまずよく調べる
	生態リスク	ほとんど問題にならない	

Fig 1 微粒子としてのリスクとその対策



中西準子(なかにし・じゅんこ)

1967年東京大学大学院工学系研究科博士課程修了、東大工学部助手。東大環境安全研究センター教授、横浜国立大学大学院環境情報研究院教授を経て2001年から現職。リスク評価手法の開発や汚染物の発生源解析など環境工学が専門。「環境リスク学」(日本評論社)などの著書がある。

	リスク	リスク評価の留意点	どうするか？	
			倫理的考慮	どうする？
第二のリスク (医療的利用)	リスク問題がしやすい応用分野	安全性検査		
	DNAチップ製造	不要	不要 (DNA読みとりの問題がなければ)	●それぞれの物質や系の安全性検査、労働現場、環境リスクへの注意は当然必要 (これは通常の商品の機能検査と変わらない) ●倫理問題には特別の配慮が必要
	人工血球	製品として必要	不要	
	人工緑素	製品として必要	不要	
	DDS	系として必要	多分不要 (モノクローナル抗体と同種の問題)	
	再生医療	系として必要	あり	
	ナノマシン	系として必要	あり	

Fig 2 医療的利用に伴うリスクとその対策

含まれる金属など他の物質が原因なのかを見極めることである (前ページFig 1)。

2番目の医療的利用のリスクでは、薬物送達システム (DDS) や再生医療、ナノ・マイクロマシンなどが具体的な事例になる (Fig 2)。これらの多くは、医療技術としての安全性試験が必要なことは言うまでもないが、それとは別に、倫理的な問題、あるいは差別問題が生じる可能性があることに注意しなければいけない。

仮に「倫理にもとるようなことが行われる可能性があるのではないか？」という疑問が出てきた場合、当事者らが「そういうことは起きない、手がけるつもりはない」と否定しても、不安を解消する効果は見込めない。むしろ、内容を一番よく分かっている研究者らが最悪のシナリオを先んじて描き、その場合の対策を提示すべきである。そうすれば大きなリスク不安問題を起こさないと思う。技術者や研究者は「これができない。そんなこと起きませんよ」と軽くいなす。市民がどこに不安を抱くかが分からず、ただ否定するのが普通である。ここを乗り越えなければならない。

自分たちで最悪のシナリオを描く。そして、このようなことが起きた場合には、このような仕組みで対処するというプランを用意する。その仕組みは通常は不要であるが、いざとなれば、こういうことができるという社会システムを用意するのである。これこそが、リスク不安対策なのである。

早めの定量化が正攻法

こういう社会的システムを用意したうえで、実体としてのリスクに真剣に取り組む必要がある。実体としてのリスクの2番目は、当面医療の安全審査に任せる

として、我々が取り組むべきは、微粒子としてのリスク問題である。対処の方法としては、自然界に類似の性質を持ったものがあることが多く、その類推を用いることができる。また、一定の定量関係を仮定して他のリスクと比較できるようにすれば、全体が見え始めてくる。

粒径100nmくらいのディーゼル粒子はやや大きめのナノ粒子といえ、健康被害が知られている。ただ、これをナノ粒子の代表のように扱うのは間違っている。というのもディーゼル粒子には、古くから有害性の分かっている不完全燃焼生成物が付着している可能性が大きく、安易にモデルにはできないからだ。これまでの発がん性物質や内分泌かく乱物質 (環境ホルモン) への対応を振り返ってみると、早めに何らかの定量性を得ることが、新しいリスクに立ち向かう際の正攻法になると思う。

発がん性物質の場合、後になって最初のリスク評価は過大だったことが分かったが、その作業によって何が大きなリスクか、大きめに評価したとしてそれがどの程度なのかを比較することができた。リスク評価ではこれが大切になる。

またナノテクに愛着があると、その安全性を証明したいという気持ちに駆られやすい。安全領域を求めることが、研究の目的になりかねない。リスク評価を始める時は、むしろ「安全はない」という気持ちで取り組んだ方がよいだろう。最初に「安全です」といい、後から「この程度の影響は出てくるもの。でも問題はありません」という説明では、社会に受け入れられない。ある程度リスクはあるという前提で、研究や説明を始めるのがよい。

内分泌かく乱物質のケースでは、自然界にその作用を持つ多くの物質があり、比較が可能だった。「女性ホルモンと同じ作用があるから危険だ」という問題提起に対しては、ホルモン類似活性や体内動態を調べ、自然の物質と比べることによってどの程度の問題であるかを示すことができた。環境庁 (当時) が疑いのある候補として67物質のリストを明らかにした1998年に大騒ぎになったものの、その後沈静化していった背景にはこうした事情がある。

「エンドポイント」を明確に

間違いを起こしやすす議論を避けるために、「エンドポイント」という考え方を取り上げておきたい。エ

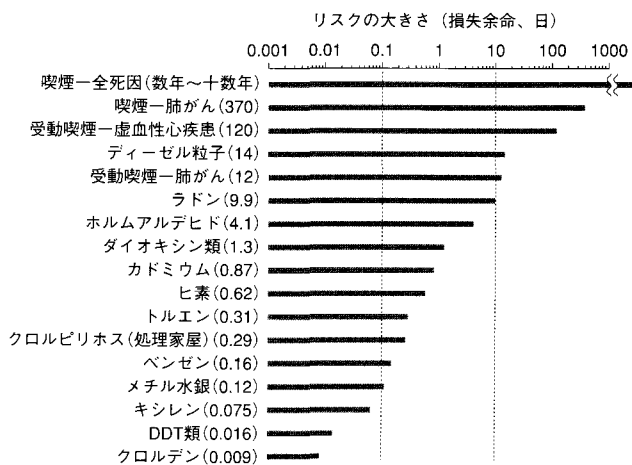


Fig 3 日本における化学物質のリスクランキング

エンドポイントとは、どうしても避けたいこと、評価対象とする現象や影響を指す。リスクとは、エンドポイントが起きる確率である。

一例をあげれば「がんになる」ことがエンドポイントであり、その確率を計算するのが「発がんリスク」になる。したがって「化粧品に使われている酸化チタンの微粒子は、体内に入り込むか？」ということがしばしば問題になるが、そこで入る入らないの議論をすることは適切ではない。なぜなら「体内に入ること」はエンドポイントではなく、私たちが考えるリスク評価の対象にならないからである。ただ、体内に浸透した粒子が何らかの悪影響を及ぼすと判断された場合に、それを防ぐために体内への侵入を抑えることを管理目標にすることはある。

やや先の話になるが、ナノ粒子によるリスクの大きさが評価されたとして、その大きさは他のリスクと比べてどの程度かを知ることが必要になる。リスクの種類が異なる時、影響の大きさをどう比べたらよいのだろうか。異種のエンドポイントは通常、一つの尺度で比較できないが、私たちは「損失余命」という尺度で比べる方法を提案してきた。「まっとうしたであろう寿命が、どれくらい短くなっているか」が損失余命で、死亡率より実体を表現したリスクの尺度といえる。

がんの場合の損失余命は、12.6年と試算している。これを用いて、様々な化学物質の暴露によるリスクを比較してみた (Fig 3)。一番大きいものは喫煙で、ディーゼル粒子やラドンがそれに続く結果が出ている。

不確実性には謙虚な対応を

新技術の開発はこれまで、リスクが問題になると初

めてリスク評価の研究に取りかかることの繰り返しだった。それでは手遅れで、時間の経過に伴って社会のリスク不安が大きくなり、リスクそのものよりもリスク不安という問題と格闘しなければならなくなる。

米国の社会心理学者Paul Slovicらは1987年に発表した「リスクに対する諸規制への市民の認識」の研究で、原子力発電所の事故や遺伝子操作技術、高層ビル火災、農業など81項目について調べ、リスク不安を大きくする要因として破滅因子（そのことが起きたら破滅する）と未知因子の2つの要素を指摘した。つまり、この要素が強ければ強いほど、実体としてのリスクより大きなリスク不安をもつ傾向にあると言う。

何がリスクで何がリスク不安かを突き詰めることは、意外と難しい。リスクの大きさの推定には大きな不確実性が伴うので、技術の初期段階でのリスク評価は難しく、実体としてのリスクの大きさと言っても、あらかじめ正解はない。しかし、どこまで行っても不確実性が残るからと言っていると、既存の技術も使えず、人の生活が成り立たない。したがって、これまでの経験からいくつかの仮定をおいて、一定の不確実性も考慮して「最も確からしい」と思われるリスク評価を行う。この大きさを実体としてのリスクと定義するとすれば、通常はこれにさらに一定程度のゆとりを見て、やや大きめのリスクを想定し、それを基に管理を行うのが普通である。

ただ不確実性問題は、今の科学でどこまでできるのかという不安や不信に根ざしているので、今の科学だけで証明できないことにどう対処するかという、謙虚さをベースにし、不測の事態に対処する体制などを整備することも大切である。

日本には残念ながら、リスク評価に取り組む研究者が少ない。薬学部を卒業する若い人たちを見ても、毒性評価の道に入るより創薬の研究に進む方が圧倒的に多い。まして政策決定者にはほとんど見当たらない。欧米はこうした人材を育成しており、日本は政策や研究面で常に後追いの状況となっている。

技術を発展させ、リスクを管理するためには、技術にかかわる集団が「リスク評価の仕事は自分たちの仕事」と受け止めることがどうしても必要である。そして新技術とそのリスク評価結果は、セットで世に出さなければいけない。科学や技術の研究に携わる人たちは、このことを肝に銘じて欲しいと思う。