

化学物質リスクトレードオフ解析に向けた 統計的因果モデルの構築

リスク解析戦略研究センター 環境リスク研究グループ
融合プロジェクト特任研究員 藤井 孝之

1 化学物質リスクトレードオフ解析

1.1 研究の背景

化学物質は我々の生活におけるあらゆる場面で利用され、もはや不可欠なものとなっているが、それによってもたらされる便益性に反して、いくつかの化学物質ではヒトまたは環境に有害な影響を及ぼすリスクも指摘されている。現在の世界的動向は、化学物質利用による便益性を高めながら、有害影響の現れる確率を極力抑えるといったリスク評価に基づく管理に向いており、最適なリスク管理手法の構築が求められている。しかしながら、リスク評価に基づく管理を実施する過程で、リスク削減が見込まれる代替物質の選択が必要になることもあるが、適切なリスク評価を伴わない代替物質の使用により、当初削減を目的としていたリスクとは異なるリスクが発生し、リスク削減効果が相殺（リスクトレードオフ）、あるいはリスクが増大する恐れもある。したがって、ある化学物質とその代替物質のリスクを定量化および比較し、リスクトレードオフ関係を明らかにする評価手法を構築することが化学物質の最適な管理につながると期待されている。

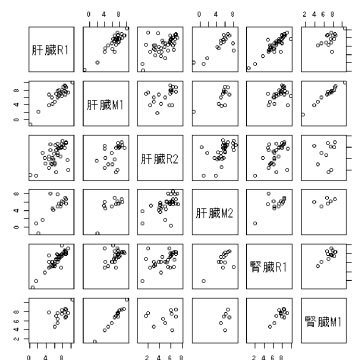
1.2 課題への取組

産業技術総合研究所との共同研究として、ヒト健康影響への化学物質リスク評価手法を可能にする統計モデルや推論アルゴリズムの構築を目的に研究を続けている。本報告では、産業技術総合研究所より提供を受けた化学物質有害性評価書に記載されている約150化学物質の反復投与試験データについて、共分散構造分析を用いて構築したラット・マウスにおける臓器有害影響を中心としたエンドポイント間の関連性ネットワークモデルを紹介する。

2 解析手法

2.1 データについて

有害性評価書に記載されていた試験項目からラットとマウスの結果を抽出し、経口および吸入経路ごとに10エンドポイントでの最小影響量（Lowest Observed Effect Level, LOEL）をそれぞれ算出し、データセットを作成した。右図に示す物質ごとのエンドポイント間の散布図で、比較的強い線形性が見られたため、各エンドポイント間の関連性の解析は共分散構造分析を用い実施した。

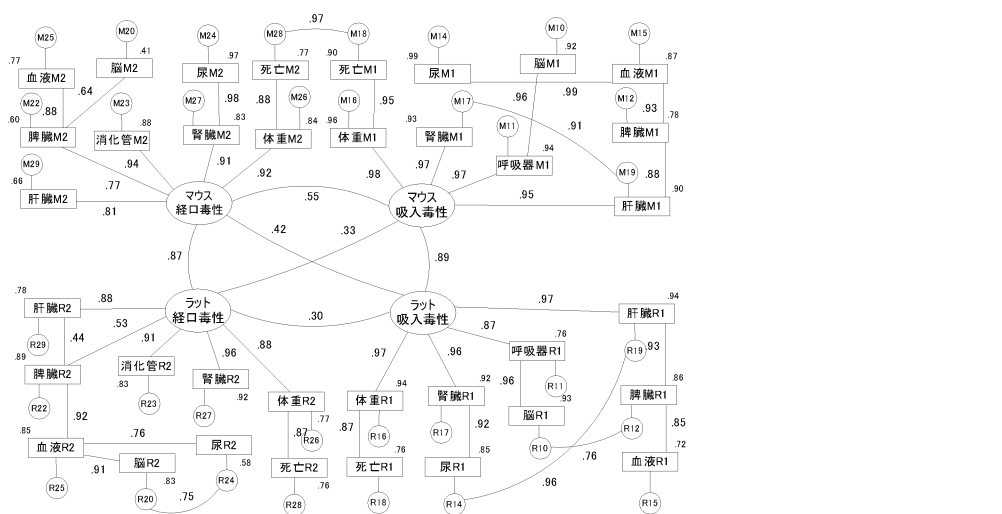


2.2 グラフィカルモデリング

エンドポイント間の関連性を視覚的に分かりやすく説明するため、プロジェクトではグラフィカルモデリングによる因果推論を実施する。当初はベイジアンネットワークを用いた解析を行う予定であったが、LOEL値データには比較的良好な線形性が見られたため、多変量解析において伝統的に用いられている共分散構造分析による試験的な解析を実施した。共分散構造分析は観測された変数間の関連性のみならず、理論的な変数である潜在変数を取り入れながら変数間の因果関係を説明する統計解析手法のひとつである（文献[1]）。計算機用のソフトも充実しており、様々な応用分野でも利用されている（文献[2], [4]）。本報告の解析はSPSS/AMOSを用い実施した。

3 解析結果

ラット・マウスにおける各エンドポイント間の関連性解析結果を下に示す。動物種および暴露経路ごとに潜在変数を導入した下記モデルが臓器ごとの潜在変数を導入したモデルなどよりも、AIC値において良い結果を示した。この結果は純粋にデータのみから導きだされたものであるが、化学物質有害性の研究者の方にとっても、違和感のないものとなった。更なるエンドポイントの追加が当然要求されることではあるが、データ数の限界などから難航しており、専門家の既知見を取り入れながら解析を進める必要性も感じている。



参考文献

- [1] Bollen, K.A. (1989) Structural Equations with Latent Variables. Wiley.
- [2] Pugsek, B., Tomer, A. and von Eye, A. (2002) Structural Equation Modeling: Applications in Ecological and Evolutionary Biology. Cambridge University Press.
- [3] van Leeuwen, C.J. and Vermeire, T.G. (1989) Risk Assessment of Chemicals : An Introduction. Springer.
- [4] 豊田秀樹 (1998) 共分散構造分析 [事例編]. 北大路書房.