

(4) 六価クロム対策について

六価クロムに対する対策としては、六価クロムを生成させないように燃焼温度、あるいは酸素濃度を下げることが考えられるが、我が国の火葬の習慣上、あるいはダイオキシン類生成の観点から燃焼制御による対策は非現実的である。また、残骨灰とステンレス材、耐火物の直接接触が回避できるような構造的な対策も考えられるが、炉構造の根本的な見直しが必要であり困難であると考えられる。

さらに、江口によると、ステンレス架台を用いない火葬炉において、残骨灰、集じん灰の六価クロム溶出量を評価した結果、灰の溶出量は7.0、および3.4mg/Lで、溶出基準値の50倍以上超過していたという報告がある¹⁹⁾。これは火葬炉のクロムフリー化等、材質による対策ですら、根本的な解決とはならない可能性を示唆している。

したがって、クロムを火葬炉材質から徹底的に排除したケースにおける、灰中の六価クロムの含有量や溶出量について調査していかなければならないが、この場合においても、含有量基準、溶出量基準を超過してしまうことも想定されるため、今後、バグフィルター等による集じんをしっかりと行い火葬炉外への排出を抑制し、別途灰の処理を検討することも視野にいれた調査も必要であると考えられた。

3.3 フッ素

表C.3.5、および図C.3.4にそれぞれのサンプルについて、フッ素の溶出量、含有量試験の結果を示した。まず、含有量に関しては残骨灰、集じん灰で、230～2,000mg/kgであり、全てのサンプルで、含有量基準(4,000mg/kg)以下であった。

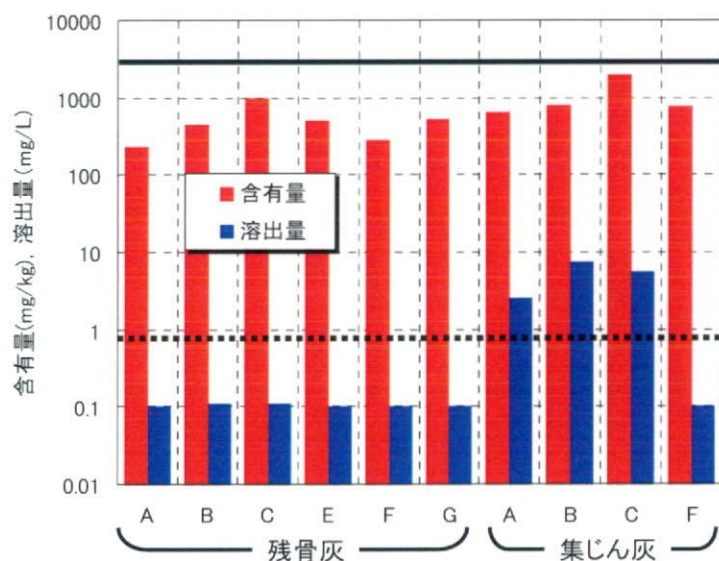
溶出量に関しては、まず残骨灰は、全て土壤汚染対策法により規定されている溶出量基準(0.8mg/L)以下であり、特に問題はないといえる。しかし集じん灰においてはA～C集じん灰において、2.6～7.4mg/Lであり溶出量基準を超過していた。

表C.3.5 残骨灰、集じん灰中フッ素の含有量、溶出量試験結果

	含有量(mg/kg)		溶出量(mg/L)	
	残骨灰	集じん灰	残骨灰	集じん灰
A	230	650	<0.1	2.6
B	450	790	0.11	7.4
C	990	2000	0.11	5.5
E	510	—	<0.1	—
F	280	780	<0.1	<0.1
G	530	—	<0.1	—

※「土壤汚染対策法施行規則」環境省令第29号(平成14年)による
フッ素の含有量基準：4,000mg/kg、溶出量基準：0.8mg/L

以上の傾向は、2007調査において、残骨灰4検体、集じん灰2検体について調査した結果⁷⁾と同様の結果であり、フッ素の観点からは、特に集じん灰について取扱に注意が必要であることが確認された。また2007調査を含め、全ての灰におけるフッ素溶出量と含有量との関係を図C.3.5に示したが、含有量と溶出量の間には必ずしも明確な比例関係があるわけではなかった。



※定量下限値以下の値は、定量下限値として図示。

※実線：含有量基準値、破線：溶出量基準値

図 C.3.4 残骨灰、集じん灰中フッ素の含有量、溶出量試験結果

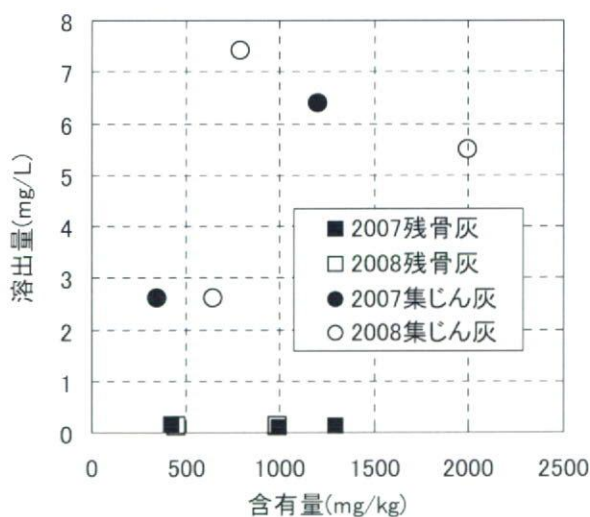


図 C.3.5 残骨灰、集じん灰中フッ素の含有量と溶出量との関係

3.4 ホウ素

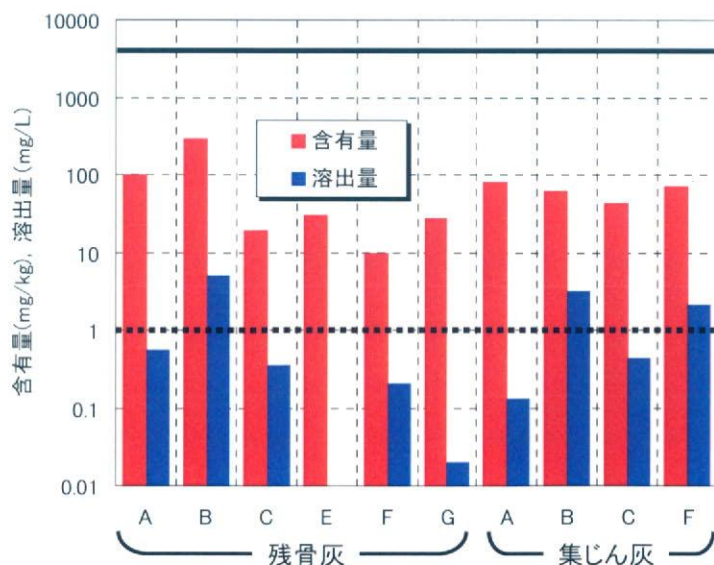
表 C.3.6、および図 C.3.6 にそれぞれのサンプルについて、ホウ素の溶出量、含有量試験の結果を示した。まず、含有量に関しては残骨灰、集じん灰で、290mg/kg 以下であり、全てのサンプルで、含有量基準 (4,000mg/kg) 以下であった。

溶出量に関しては、全ての灰で0.01～5.1mg/Lの範囲にあったが、残骨灰、集じん灰、あるいは施設の違いで特に着目すべき傾向は見られなかった。B 残骨灰、B 集じん灰、F 集じん灰について、土壤汚染対策法により規定されている溶出量基準(1.0mg/L)をオーバーしたため、残骨灰、集じん灰にかかわらず超過する可能性が示唆された。

表 C.3.6 残骨灰、集じん灰中ホウ素の含有量、溶出量試験結果

	含有量(mg/kg)		溶出量(mg/L)	
	残骨灰	集じん灰	残骨灰	集じん灰
A	100	82	0.55	0.13
B	290	63	5.1	3.2
C	19	43	0.36	0.44
E	30	—	0.010	—
F	<10	71	0.21	2.1
G	28	—	0.020	—

※「土壤汚染対策法施行規則」環境省令第29号(平成14年)による
ホウ素の含有量基準：4,000mg/kg、溶出量基準：1.0mg/L



※定量下限値以下の値は、定量下限値として図示。

※実線：含有量基準値、破線：溶出量基準値

図 C.3.6 残骨灰、集じん灰中ホウ素の含有量、溶出量試験結果

以上の傾向は、2007調査において、残骨灰4検体、集じん灰2検体について調査した結果と同様の結果⁷⁾であった。また2007調査を含め、全ての灰におけるホウ素溶出量と含有量との関係を図C.3.7に示したが、含有量と溶出量の間にはわずかに正の相関が見られるが、必ずしも明確な比例関係があるわけではなかった。

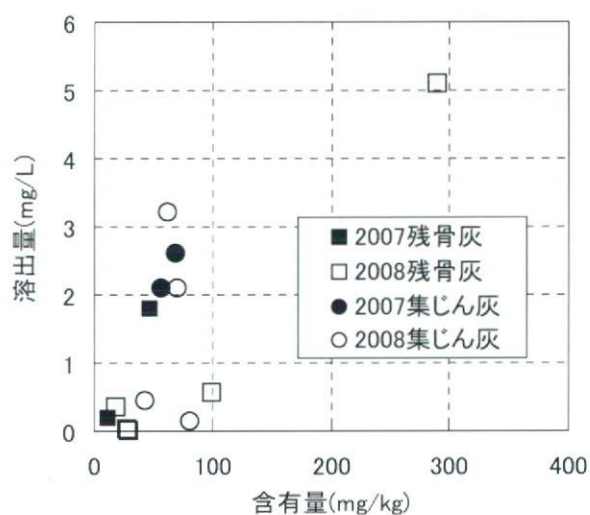


図 C.3.7 残骨灰、集じん灰中ホウ素の含有量と溶出量との関係

3.5 カドミウム

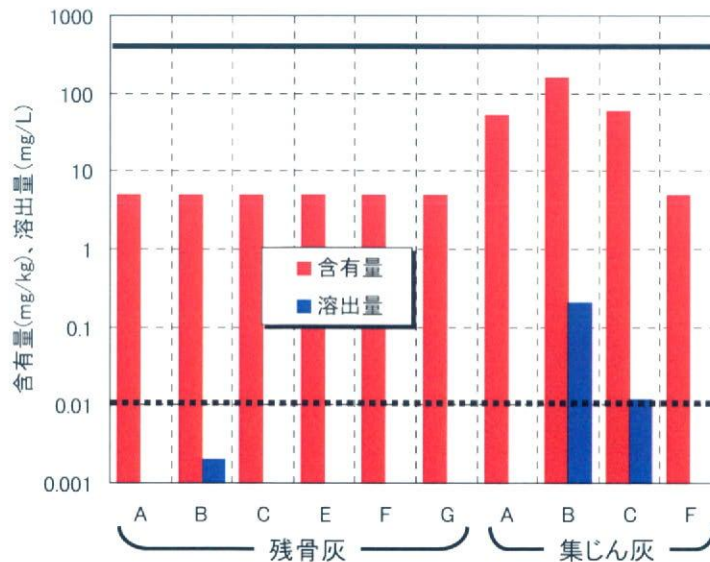
表C.3.7、および図C.3.8にそれぞれのサンプルについて、カドミウムの溶出量、含有量試験の結果を示した。まず、含有量に関しては残骨灰に関しては、5mg/kg以下であり全く問題は無い。しかし集じん灰では、最大で160mg/kgであり、全体として、残骨灰よりも高い値を示した。特に、B集じん灰において、含有量基準(150mg/kg)を超過した。

溶出量に関しては、全ての残骨灰で0.0002mg/L以下であり、土壤汚染対策法により規定されている溶出量基準(0.01mg/L)以下であったが、B集じん灰、C集じん灰において、溶出量基準を超過した。カドミウムおよびその化合物は低沸点である性質を有することからも、集じん灰に濃縮されることが容易に推測でき、この観点からは集じん灰に留意する必要性が示唆された。

表C.3.7 残骨灰、集じん灰中カドミウムの含有量、溶出量試験結果

	含有量(mg/kg)		溶出量(mg/L)	
	残骨灰	集じん灰	残骨灰	集じん灰
A	<5	54	<0.001	<0.001
B	<5	160	0.002	0.21
C	<5	59	<0.001	0.012
E	<5	—	<0.001	—
F	<5	<5	<0.001	<0.001
G	<5	—	<0.001	—

※「土壤汚染対策法施行規則」環境省令第29号(平成14年)による
カドミウムの含有量基準：150mg/kg、溶出量基準：0.01mg/L



※定量下限値以下の値は、定量下限値として図示。

※実線：含有量基準値、破線：溶出量基準値

図C.3.8 残骨灰、集じん灰中カドミウムの含有量、溶出量試験結果

D. 結論

本研究では火葬炉からの水銀排出濃度および排出量と水銀排出挙動、残骨灰中の水銀をはじめとする重金属、フッ素、ホウ素を調査した。以下に得られた知見を示す。

- ・ 7施設、14件の火葬における水銀濃度実態調査では、JIS法により測定した排ガス中水銀濃度は、 O_2 12%換算で、 $<0.010 \text{ mg/m}^3_N \sim 0.135 \text{ mg/m}^3_N$ であり、廃棄物焼却炉の自主目標値の値を大きく超えるケースもあった。これら排ガス中水銀はバグフィルターでは除去しにくいことが推測され、活性炭吸着等の対策を検討する必要性が示唆された。また、14検体中11検体の実測値は定量下限値以下となったため、正確な水銀濃度、および排出量の見積のためには、定量下限値をさらに低くできるような方法を検討する必要がある。
- ・ 7施設14検体の火葬について、JIS法による測定結果を基にした水銀の排出量の平均値は、 $37.8 \text{ mg/人} \sim 73.8 \text{ mg/人}$ の範囲にあり。過去の調査とほぼ同様の範囲であった。イギリスの水銀排出量規制値 37.5 mg/人 を明らかに超えていないと言えるのは14検体中6検体のみであった。
- ・ 水銀挙動の調査では、6か所の施設において連続分析計を用いて経時変化を測定した。その結果、挙動については過去の調査事例と同様の傾向であり、いくつかの火葬で、歯科アマルガム由来と考えられる Hg^0 の高濃度ピークが見られ、排出濃度としても廃棄物焼却炉の自主目標値の値を大きく超えていた。
- ・ 排ガス中水銀の Hg^0 と Hg^{2+} の占める割合は Hg^0 の方が大きく、歯科アマルガム由来の高濃度排出が見られる場合では、 Hg^0 がそのほとんどを占めた。 Hg^0 はバグフィルター等で除去しにくいと考えられること、歯科アマルガムを有する火葬対象者は、今後死亡者増加とともに2020年頃にピークを迎える予測があるため、活性炭吸着などの排出抑制対策の必要性が改めて示唆された。
- ・ 施設Hにおいては、過去の調査結果や、本研究での他の施設よりも、水銀排出量が少なかったが、主に、アマルガム保有数の地域差によるものと推測された。
- ・ 集じん灰中水銀について、含有量については土壤汚染対策法の基準以下であったが、溶出量は基準値を超えており、取扱いに注意が必要であることがわかった。残骨灰については問題なかった。
- ・ 灰中の六価クロムに関しては、含有量についていくつかのサンプルでのみ基準値を超過するケースが見られたが、溶出量では全てのサンプルで基準の10～1,800倍の濃度が検出された。含有量と溶出量の対応から、ほとんどのサンプルで含有量として定量された六価クロムの大部分が溶出量試験で溶出していることが明らかとなった。

- ・ 六価クロムの排ガスとしての大気への排出量を推定した結果、バグフィルターを有する施設においては、集じん機のない施設に比較して最大で97%程度排出が抑制されていることが示唆された。
- ・ 灰中の六価クロムの由来としては、ステンレス架台や、炉内耐火物中のクロムが酸化されることによるものと予想されたが、炉内材のクロムフリー化対策によっても、依然として溶出量が高くなる可能性もあり、今後、バグフィルター等による集じんをしっかりと行い火葬炉外への排出を抑制し、別途灰の処理を検討することも視野にいたした調査が必要であると考えられた。
- ・ 灰中のフッ素、ホウ素に関しては、全ての灰で含有量は問題なかったが、特にフッ素について、集じん灰で溶出量を超過するケースが多く見られたため、集じん灰中のフッ素に留意する必要がある。
- ・ 灰中のカドミウムについては、集じん灰で含有量、溶出量ともに超過するケースがあり、集じん灰の取扱に留意する必要がある。

E. 研究発表

武田信生、高岡昌輝、大下和徹：火葬炉から排出される有害物質の実態調査とその抑制対策、環境工学研究論文集、Vol.45, pp.259-270 (2008)

F. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

【参考文献】

- 1) 食品安全委員会における食品健康影響評価書(魚介類等に含まれるメチル水銀について <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anken/suigin/dl/050812-1-04-1b.pdf> (2009.2.5 情報取得)
- 2) Department for Environment Food and Rural Affairs, UK: Mercury emissions from crematoria, Second consultation(2004) <http://www.defra.gov.uk/ENVIRONMENT/ppc/old-consultations/crematoria-two/consultation.pdf> (2009.2.5 情報取得)
- 3) Lesley Sloss：国内外における微量成分の排出状況，Trace Element Workshop 2000, pp.47-59 (2000)
- 4) イギリス火葬協会：諸外国の火葬数、火葬率 2003・2004年(平成15・16年)、環境斎苑、第58号、p.10 (2005)
- 5) 吉田稔、岸本剛、山本行夫、田伏末男、赤間美文、佐藤洋：環境汚染物質としての歯科用アマルガム、日本公衆衛生雑誌、Vol.41, No.7, pp.618-624 (1994)

- 6) 堂本真吾、江口正司、高岡昌輝、松本忠生、大下和徹、武田信生：火葬炉における水銀の排出挙動調査、大気環境学会誌、Vol.41, No.6, pp.309-319 (2006)
- 7) 武田信生(主任研究者)：火葬炉から排出される有害物質の実態調査とその抑制対策、平成19年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)総括・分担研究報告書(2008)
- 8) 読売新聞：火葬の灰に六価クロム、最大で基準の1200倍…厚労省調査、平成21年1月19日夕刊1面(2009)
- 9) Alvin Chua, Koji Tanida, Masaki Takaoka, Naoki Noda: Development of Mercury CEMs for Emission Gases, *18th International Low-Rank Fuels Symposium*, pp.1-9, (2003)
- 10) Koji Tanida, Alvin Chua, Masaki Takaoka, Naoki Noda: The Development and Current Status of the Mercury CEM, *Air Quality IV*, pp.1-12 (2003)
- 11) 高岡昌輝：飛灰堆積層による都市ごみ焼却排ガス中の水銀除去機構の解明、京都大学博士論文、p.19, (2001)
- 12) 高岡昌輝：廃棄物燃焼過程における水銀の挙動と制御、廃棄物学会誌、Vol.16, No.4, pp.213-222 (2005)
- 13) 古林通孝、篠原力男、浜野修史、長井健一、澤地實、村上真也：活性炭塔による有害物質の除去実験、第11回廃棄物学会研究発表会講演論文集、pp.681-683 (1999)
- 14) 古林通孝、浜野修史、長井健一：ダイオキシン類吸着活性炭の繰り返し再生、第11回廃棄物学会研究発表会講演論文集、pp.777-779 (2000)
- 15) The Cremation Society of Great Britain: Process Guidance Note 5/2 (04) - Secretary of State's Guidance for Crematoria 2004, p.14 (2004)
<http://www.srgw.demon.co.uk/CremSoc/LegalEtc/Guidance/PG5-2-04.pdf>
(2009.2.5 情報取得)
- 16) Masaki Takaoka, Nobuo Takeda, Takeshi Fujiwara, Masato Kurata, Tetsuo Kimura: Control of Mercury Emission from a Municipal Solid Waste Incinerator in Japan, *Journal of Air & Waste Management Association*, Vol.52, August 2002, pp.931-940 (2002)
- 17) William Hogland: Usefulness of Selenium for the Reduction of Mercury Emissions from Crematoria, *Journal of Environmental Quality*, Vol.23, pp.1364-1366 (1994)
- 18) Allan Mills: Mercury and Crematorium Chimneys, *Nature*, Vol.346, p.16 (1990)
- 19) 江口正司：火葬炉の燃焼制御と環境負荷低減に関する研究、京都大学博士論文、pp.117-125 (2007)
- 20) 長倉三郎、井口洋夫、江沢洋、岩村秀、佐藤文隆、久保亮五：岩波理化学辞典、岩波書店、p.701 (1998)

- 21) 西野忠、桜井正：含アルカリ土類複酸化物と酸化クロム(III)との反応(その1)、窯業協会誌、Vol.85, No.10, pp.496-500 (1977)
- 22) Rorert K.Murray, Daryl K. Granner, Peter A. Mayes and Victor W. Rodwell
(上代淑人監訳)：イラストレイテッド ハーパー生化学、丸善、p.563 (2003)
- 23) 中西準子、小野恭子：詳細リスク評価書シリーズ21、六価クロム、丸善、p.19, p.43 (2008)
- 24) A. Santarsiero, G. Trevisan, G. Cappiello, G. Formenton, E. Dell'Andrea: Urban crematoria emissions as they stand with current prectice, *Microchemical Journal*, Vol. 79, pp.299-306 (2005)
- 25) 中西準子、小野恭子：詳細リスク評価書シリーズ21、六価クロム、丸善、pp.27-30 (2008)

分担研究報告書 3

火葬場から排出される
水銀排出起源に関する調査

分担研究者 森澤眞輔（京都大学）

分担研究者 森田章介（大阪歯科大学）

分担研究者 米田 稔（京都大学）

分担研究者 中山亜紀（京都大学）

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

分担研究報告書

火葬場から排出される水銀排出起源に関する調査

分担研究者 森澤眞輔 京都大学大学院工学研究科都市環境工学専攻 教授

分担研究者 森田章介 大阪歯科大学口腔外科学第一講座 教授

分担研究者 米田 稔 京都大学大学院工学研究科都市環境工学専攻 教授

分担研究者 中山亜紀 京都大学大学院工学研究科都市環境工学専攻 助教

研究要旨

環境媒体中に存在する水銀を削減しようとする動きが国連環境計画などによりはじまっているが、火葬炉からの水銀排出実態に関するデータは極めて少ない。このような状況の中で、研究代表者らは、2005年に1ヶ所の火葬炉において排ガス中水銀濃度の調査を行った結果、歯科医療に使用されたアマルガムに由来する無機水銀の排出が確認され、火葬炉からの水銀排出量として57.0 kg/年が推測された。この値は、アマルガムの歯科統計・工業統計からの水銀排出量推測値とは、大きな隔たりがあった。この原因としては、口腔内アマルガムの時間経過に伴う減少と、初期に充填されたアマルガム中水銀量の過大評価（イギリスの原単位による）の可能性が考えられたが詳細は不明である。また、アマルガムが口腔内で減少していく場合は体内に移行することが懸念されるため、人体の健康リスクを評価する必要がある。

この様な状況の元で、本研究は、火葬炉からの水銀の排出量をより正確に見積るため、過去に充填された水銀アマルガム充填材を採取、水銀を分析し、水銀アマルガム充填材の経年変化を明らかにすることによって排出量推計値を見直すとともに、水銀による人体への健康リスクを評価することを目的とした。

まず、アマルガム充填物の採取、ヒアリング、および治療時のデータ収集を行い、本年度は9検体のアマルガム採取、ヒアリングデータが得られた。アマルガム充填物の重量は56～231mg（算術平均116mg）であったが、経過年数とともに重量は減少する傾向がわずかに見られた。また、アマルガム充填物の減少傾向から、イギリスよりも日本の方がアマルガム処置歯あたりの水銀量は少ない可能性と、経過年数とともに口腔内アマルガム中の水銀が減少している可能性が示唆された。次年度は更に収集を続けるとともに、採取したアマルガム中の水銀を分析する予定である。

次に、歯科用アマルガム由来の水銀について体内動態を評価するため、PBPKモデル（生理学的薬物動態モデル）を構築した。ここでは、人体を蒸気水銀の吸入に関係する肺、水銀が蓄積しやすい腎臓、肝臓、脳、および血液とその他の組織という6つのコンパートメントから成り立っており、それぞれが血流で結ばれる構造とした。

文献による実測データを用いて、構築したPBPKモデルの検証を行ったところ、血中濃度については実測値の時間推移をよく再現しており、実測の最大値、最小値の間に収まることが確認された。また尿中排泄量については、1日の水分摂取量などにより変化するため個人差が大きく、文献の実測値もばらつきが大きいものの、計算結果は実測の最大値と最小値の幅に収まっており、妥当な計算結果であると考えられた。

以上の結果から、良好なPBPKモデルが構築できたといえ、次年度はこのモデルを用いて歯科アマルガム由来水銀の人に対する健康リスク評価を実施する予定である。

A. 研究目的

様々な発生源から環境大気中に排出された水銀は、各媒体で様々な変質を受け、やがて有機水銀として生物濃縮される。WHOは2003年に週許容摂取量を見直し、日本においても食品安全添加物委員会が2005年に従来の基準 $3.4\mu\text{g}$ から $2.0\mu\text{g}$ への見直しを行っている¹⁾。このような動きとともに環境媒体中に存在する水銀を削減しようとする動きが国連環境計画などによりはじまっている。

水銀は様々な発生源から排出されていることが知られているが、火葬炉からの水銀排出実態に関するデータは極めて少ない。世界的にはイギリスにおいて研究が進んでおり、火葬炉からの水銀排出量が規制されようとしているが²⁾、我が国では検討されていない。

このような状況の中で、研究代表者らは、2005年に1ヶ所の火葬炉において排ガス中水銀濃度の形態別連続分析による調査を行った³⁾。その結果、燃焼開始後10～20分後に Hg^0 のピークが観測され、これは歯科医療に使用されたアマルガムに由来すると推測された。この調査において、平均水銀排出原単位は 51.8 mg/人 で、日本における年間死者数を110万人とすると、火葬炉からの水銀排出量として 57.0 kg/年 が推測された。また、一方で、アマルガムの歯科統計・工業統計やアマルガム修復率、喪失歯等の統計から、火葬炉から排出される水銀排出量の推計値は、 $1,670\sim 2,380\text{ kg/年}$ と推測されたが、この値は、排ガス実測値に基づいた推計値： 57.0 kg/年 とは大きな隔たりがあった。

この点について、想定される要因として、以下の大きく2つの可能性が挙げられている。(1) 歯科アマルガム充填後、充填された水銀が摂取や揮発により、減少している。(2) アマルガム充填物中の水銀含有量原単位としてイギリスの報告値 $0.6\text{ g}^4)$ が用いられており、日本の場合はこの値が小さい。

したがって、今後、火葬炉からの水銀の排出量をより正確に見積もっていくためには、アマルガム充填物に関する直接的な調査が必要である。まず、アマルガム充填物の経年変化を調べることで、(1)における口腔内におけるアマルガム中水銀の減少量を把握すること、および(2)における日本のアマルガム充填時の原単位を予測し、見直すことが重要となる。

(1)については、WHOのEnvironmental Health Criteria (WHO 1990) は、ヒトの蒸気水銀の摂取原因の一つとして歯科用アマルガムを指摘している。日本人については、蒸気水銀の曝露は通常大気由来が100%であるが、アマルガム充填されている場合には、大気からの10～100倍の曝露に達するとされる報告がある⁵⁾。

したがって、体温計や圧力計など水銀を利用する製品や、水銀が保存料として使われている塗料などからの曝露、自然由来の無機水銀からの曝露などが考えられるもの

の、水銀を利用する職に従事していない限りは、歯科用アマルガムは無機水銀の主な曝露源となると考えられ、アマルガム充填物の経年変化を調査すると同時に、歯科アマルガム由来の水銀について、人体への健康リスク評価を行うことが必要である。

そこで本研究は、過去に充填された水銀アマルガム充填材中の水銀を分析し、水銀アマルガム充填材の経年変化を明らかにすることによって排出量推計値を見直すとともに、水銀による人体への健康リスクを評価することを目的とした。

平成20年度は、歯科患者からの充填物の採取およびヒアリングデータを収集し、整理するとともに、水銀の人体への健康リスクを評価するため、体内動態評価モデルを作成した。

B. 研究方法

1. アマルガム充填物の採取、ヒアリング、および治療時のデータ収集

大阪歯科大学において、歯科患者からのアマルガム充填物の採取と、ヒアリング、および治療時のデータ収集を実施した。

対象は、要抜去と診断された歯科用アマルガム充填歯を有する患者で、説明文章(付録資料4)により研究の主旨を説明し、同意書(付録資料5)により了解を得られた方のみについて実施した。

ヒアリング、および治療時のデータ収集を実施した項目について表B.1.1に示した。表に示すように、調査項目は、年齢、性別、充填されていた歯種、充填部位、充填時期、および重量である。このうち、年齢、性別、および充填時期についてヒアリングを実施し、充填されていた歯種、および充填部位は治療時に目視にてデータを得た。重量については、抜去した歯から歯科用タービン、および歯科用バーを用いてアマルガム充填物を採取し、電子天秤にて重量測定した。図B.1.1にアマルガム充填物の採取フローを示した。

表B.1.1 ヒアリング、および治療時データ収集の実施項目

	調査項目	調査方法
1	年齢	ヒアリング
2	性別	ヒアリング
3	充填されていた歯種	治療時目視
4	充填部位	治療時目視
5	充填時期	ヒアリング
6	重量	採取後電子天秤で測定



図 B.1.1 歯科アマルガム充填物の採取フロー

2. 歯科用アマルガムに由来する蒸気水銀の体内動態評価モデルの構築

歯科用アマルガムに用いられている無機水銀の毒性については、有機水銀に比べると少ないもののいくつか報告がなされている。Piikivi と Hanninen⁹⁾によると、クロルアルカリ作業員(60人、曝露は5～28年、平均13.7年)と同年齢の対照(60人)について、神経的な検査を行った結果、統計上有意な記憶障害等を認めており、血中水銀濃度は平均10.4mg/L、尿中水銀濃度は平均17.9 mg/gCre (Creatinine)であったとされる。推定気中水銀濃度は0.025 mg/m³であった。また Fawer¹⁰⁾は、各種の水銀作業従事者26名の手の振戦を加速度計で測定し、対照群25名と比較したところ、最も加速度の大きい周波数が有意に高周波側にシフトしていた。曝露濃度は0.026 mg/m³(TWA)で平均15.3年、尿中水銀濃度は作業員で20 mg/gCre、対照群は6.0 mg/gCreであったとしている。

これらの報告などから無機水銀は、慢性曝露による健康影響、特に中枢神経系における健康影響があると考えられ、本研究では、体内動態モデルにPBPKモデル(生理学的薬物動態モデル)を採用した。PBPKモデルはコンパートメントモデルの一種であり、体内に入った化学物質が、どのように吸収され、各臓器に分布・蓄積・排泄されていくかを予測する計算モデルである。

PBPKモデルはヒトへの薬物投与計画のために発展したモデルであり、現在では、薬物などの化学物質のADME(吸収、分布、代謝、排泄)の予測や健康リスク評価に使われている。

2.1 モデルの構造および支配方程式

(1) モデルの構造

Farris⁸⁾らは、ラットにおけるメチル水銀のPBPKモデルを構築している。このモデルでは、メチル水銀の動態だけでなく、ラットの体内でメチル水銀が脱メチル化し、無機水銀となった後、尿や糞便中へと排泄されていく過程も含まれている。本研究では、このモデルを援用し、ヒトにおける無機水銀のPBPKモデルを構築する。モデルの構造を図B.2.1に示す。このモデルでは、人体を6つのコンパートメントから成立していると考え、それぞれが血流で結ばれる構造とした。

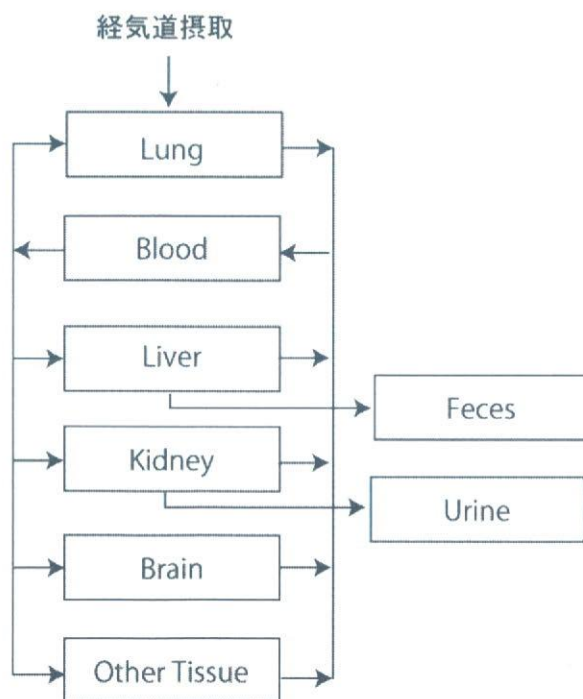


図 B.2.1 PBPK モデルの構造

(2) 支配方程式

Farrisらが構築したPBPKモデルを参考に、各臓器、組織において、水銀に関する質量保存則を適用した。以下(B.2.1)式～(B.2.6)式に得られた式を示す。

$$\text{Kidney} : V_{ki} \frac{dC_{ki}}{dt} = Q_{ki} \left(C_{bl} - \frac{C_{ki}}{P_{ki}} \right) - R_{ur} C_{ki} \quad (\text{B.2.1})$$

$$\text{Lung} : V_{lu} \frac{dC_{lu}}{dt} = Q_{lu} \left(C_{bl} - \frac{C_{lu}}{P_{lu}} \right) - k C_{lu} V_{lu} \quad (\text{B.2.2})$$

$$\text{Others} : V_{ot} \frac{dC_{ot}}{dt} = Q_{ot} \left(C_{bl} - \frac{C_{ot}}{P_{ot}} \right) \quad (\text{B.2.3})$$

$$\text{Brain} : V_{br} \frac{dC_{br}}{dt} = Q_{br} \left(C_{bl} - \frac{C_{br}}{P_{br}} \right) \quad (\text{B.2.4})$$

$$\text{Liver} : V_{li} \frac{dC_{li}}{dt} = Q_{li} \left(C_{bl} - \frac{C_{li}}{P_{li}} \right) - R_{fe} C_{fe} \quad (\text{B.2.5})$$

$$\text{Blood} : V_{bl} \frac{dC_{bl}}{dt} = \sum_i^{\text{tissue}} Q_i \left(\frac{C_i}{P_i} - C_{bl} \right) \quad (\text{B.2.6})$$

ただし、

- V_i : 組織*i*の容積 (L)
- Q_i : 組織*i*への移動係数 (L/min)
- C_i : 組織*i*中の水銀濃度 (mg /L)
- P_i : 組織*i*における組織、血液分配係数(-)
- R_i : 排泄係数(L/min)
- k : 呼気中への排出係数(-/min)

移動係数 Q_i は血流量に定数を乗じたものとして定義した。

(3) 計算方法

PBPKモデルでは、ヒトの生涯を計算対象とするために、莫大な計算回数を必要とするため、従来よく使われる前身差分ではなく、後退差分法を用いることで計算時間が

短縮されることが知られている。また、われわれは他のモデルにおいて計算値の安定性を確認しているため、本研究においても後退差分法を用いることとした。

(4) パラメータ設定

PBPKモデルで用いたパラメータを表B.2.1に示す。ヒト臓器のデータと血流量は、ICRPが報告する成人男性の平均的な値を用いた⁹⁾。無機水銀の各臓器への分配係数については、Farrisら⁸⁾がラットの臓器を用いて行った*in vitro*試験結果を援用した。また無機水銀の排泄係数については実測値が得られなかったため、パラメーターフィッティングを行い算出した。

表B.2.1 PBPKモデルのパラメータ値

Compartment volume(L)		
Kidney	Vki	310
Lung	Vlu	1200
Others	Vot	45000
Liver	Vli	1800
Brain	Vbr	1450
Blood	Vbl	5300
Partition coefficient		
Kidney	Pki	600
Lung	Plu	0.01
Others	Pot	0.45
Liver	Pli	11.5
Brain	Pbr	0.8
Blood flow rate(L/min)		
Cardiac blood flow	Q	6.5
Excretion rate(/min)		
Feces	Rfe	2.5×10^{-6}
Urine	Rur	1.0×10^{-5}

ところで、各臓器における生化学的なパラメータは表面積と関係があるとされる。Ramseyら¹⁰⁾は、ラットを用いたスチレン投与実験のデータから、ヒトにおける体内動態モデルを構築するに当たり、ラットで得られたパラメータにラットとヒトの各臓器における体積比の0.7乗を乗じることで、ヒトのパラメータとして利用し、その妥当性を明らかにした。そこで本研究においても、ラットの各臓器における移動係数に体積比の0.7乗を乗ずることでヒトの移動係数とした。以下、(B.2.7)式にヒトの移動係数の算出式を示す。また表B.2.2に用いた表面積比および得られたヒトの移動係数を示す。なお、肺とその他の臓器についてはフィッティングにより移動係数を求めた。

$$Q_{human} = \frac{Q_{rat}}{q_{rat}} \times \left(\frac{V_{human}}{V_{rat}} \right)^{0.7} \times q_{human} \quad (\text{B.2.7})$$

Q : 各臓器の移動係数 (L/min)

q : 各臓器への血流量 (L/min)

表 B.2.2 各臓器の表面積比、およびヒトの移動係数

Compartment	Symbol	Ratio of tissue surface (rat/human)	Value (L/min)
Kidney	Qki	34.9	1.6×10^{-2}
Lung	Qlu	-	1.0×10^{-4}
Others	Qot	-	5.9×10^{-4}
Liver	Qli	30.9	1.1
Brain	Qbr	107	9.8×10^{-4}

(倫理面への配慮)

本研究のうち、アマルガム充填物の採取、ヒアリング、および治療時のデータ収集については、ヒトの組織を対象としたものであるため、大阪歯科大学医の倫理委員会の承認を得た上で実施した。本倫理委員会に提出した研究計画書、審査申請書、承認証を付録資料1～3に示した。具体的な調査は、要抜去と診断された歯科用アマルガム充填歯を有する患者で、説明文章(付録資料4)により研究の主旨を説明し、同意書(付録資料5)に了解を得られた方のみについて実施した。

C. 研究結果および考察

1. アマルガム充填物の採取、ヒアリング、および治療時のデータ収集

現在、歯科において、アマルガム充填は行われておらず、また過去に充填されたものに関しても、近年コンポジットレジン充填に転換しつつある。このため、要抜去であり、かつアマルガムの充填された歯は極めて少なかった。このため本年度は9検体のデータを集積したのみである。表C.1.1に歯科アマルガム充填物の採取、ヒアリング、およびデータ収集結果を示した。表より、対象者の年齢は37～61歳であり、性別は男性7人、女性2名であった。歯種は奥歯が中心であり、咬合面のアマルガムが中心に採取された結果となった。充填時期は患者のヒアリングによるため、2名が不明であったが、約10～30年前に充填されたものであった。重量は56～231mg(算術平均116mg)であった。

表 C.1.1 歯科アマルガム充填物の採取、ヒアリング、およびデータ収集結果

番号	年齢	性別	歯種	箇所	充填時期	重量
1	58	男	右下7	咬合面	約20年前	56
2	57	男	右下8	咬合面	不明	231
3	50	男	右下7	咬合面	不明	156
4	39	女	左上8	咬合面	約10年前	173
5	46	女	右下8	咬合面	約20年前	64
6	61	男	左上8	咬合面	約30年前	88
7	61	男	右上8	咬合面	約30年前	91
8	37	男	左下5	近心隣接面	約20年前	57
9	37	男	左下6	咬合面	約20年前	126

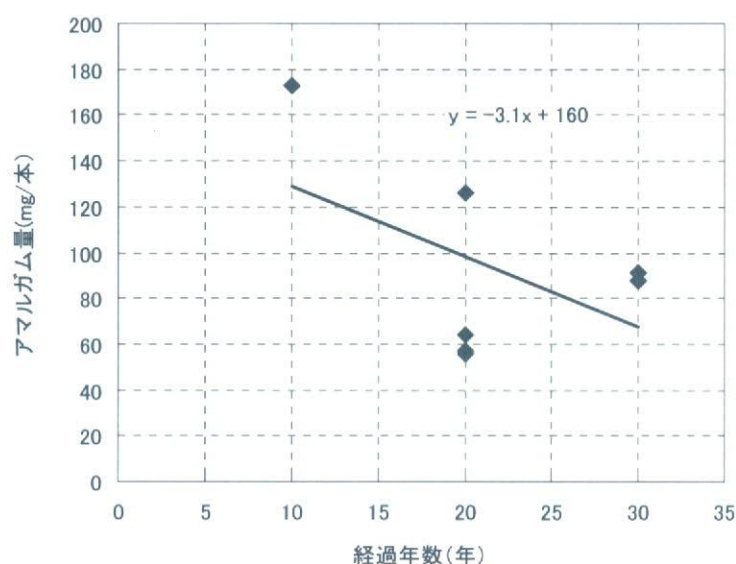


図 C.1.1 歯科アマルガム充填物の充填経過年数と、アマルガム重量との関係

ここで、ヒアリングにおけるおおよその充填時期と、採取したアマルガムの重量との関係を図C.1.1に示した。この図において、充填時期により、アマルガム重量が減少する傾向がわずかに見られた。図から予測されるアマルガム充填物の初期重量は、回帰直線の切片にあたり、160mgと予測される。アマルガム充填物中の水銀の割合は、初期の段階では約50%であると考えられることから¹¹⁾、アマルガム処置歯1本あたりの水銀の量は、約80mgと試算される。これはMillsの用いた値0.6g⁵⁾の約13%程度にあたり、日本においてはアマルガム処置歯1本あたりの水銀の量はイギリスよりも少ない可能性がある。また回帰直線の傾きは、1年あたりに減少するアマルガムの重量を示しており、1日あたりに換算すると、8.5 μ g/dayと試算された。充填されたアマルガムのう

ち水銀のみが減少すると仮定した場合と、アマルガム(水銀50%含有)の状態でも減少していく場合を想定すれば、1日当たりの水銀の減少量は、4.3～8.5 $\mu\text{gHg/day}$ と試算される。Shakeらは、1日あたりのおよそ2.0 $\mu\text{gHg/day}$ とされており¹²⁾、同オーダーの値が得られた。すなわち火葬炉から排出される水銀排出量の推計値について、排ガス実測値に基づいた推計値と、アマルガムの歯科統計・工業統計やアマルガム修復率、喪失歯等の統計からの推計値に大きな隔たりがある要因としては、初期のアマルガム充填量がイギリスよりも少ない可能性と、口腔内でアマルガムが減少していく双方の可能性が考えられた。

ただし、本年度、得られたのは9検体のみのデータであり、今後データの蓄積を行って、上記の結果を見直すことが重要である。また採取したアマルガム中の水銀についても次年度分析を実施する予定である。

2. 歯科用アマルガムに由来する蒸気水銀の体内動態評価モデルの構築

構築したPBPKモデルを、実測データに照らして検証を行った。検証には、Sandborgh-Englundら¹³⁾が9人の被験者に対して15分間蒸気水銀を曝露させ、その後30日間にわたり血中、尿中の水銀濃度を調べたデータを用いた。実験の概要を表C.2.1に示す。

本研究で構築したPBPKモデルによる計算結果を図C.2.1に示す。ここで吸入摂取量はSandborgh-Englundらの実測値におけるMedian値：115mgとした。図中の実線は計算結果、点は実測データのうち最大値および最小値を表している。

血中濃度(図C.2.1左)については実測値の時間推移をよく再現しており、実測の最大値、最小値の間に収まっている。尿中排泄量(図C.2.1右)については、1日の水分摂取量などにより変化するため個人差が大きく、Sandborgh-Englundら¹³⁾の実測値もばらつ

表C.2.1 Sandborgh-Englundらによる蒸気水銀吸入試験の概要¹³⁾

Subject	Body weight(kg)	Age	Gender	Inhaled Hg(mg)
A	67	53	F	105
B	67	19	F	98.4
C	57	19	F	84.6
D	47	20	F	115
E	108	27	M	133
F	58	38	F	129
G	87	37	M	160
H	63	21	F	115
I	57	20	F	86.3
Median	63	21		115
25-75 percentile	57-67	20-37		98.4-129