

安全学基礎

— 有害物質の動態解析と暴露量評価 —

システム創成学科



有害物質のリスク評価



◆ 放出量評価

- 有害物質が何処からどれだけ放出されるか

◆ 動態解析

- 有害物質が環境中をどう移動するか

◆ 暴露量評価

- 生体が有害物質にどれだけ接触するか

◆ 毒性評価

- 暴露によって生体にどれだけ悪影響が出るか



物質拡散

◆分子のランダムな運動によって、濃度の高い側から低い側に正味の移動が起きる。

◆フィックの法則

$$J_A = -D \frac{\partial C_A}{\partial x} \quad (1次元)$$

$$J_A = -D \text{grad} C_A \quad (3次元)$$

D : 拡散係数



1次元拡散

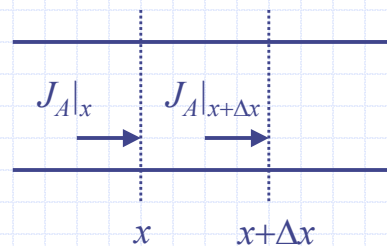
[Δx 内での蓄積] = [左からの流入] - [右からの流出]

$$\Delta x(C_A|_{t+\Delta t} - C_A|_t) = \Delta t(J_A|_x - J_A|_{x+\Delta x})$$

$$\frac{C_A|_{t+\Delta t} - C_A|_t}{\Delta t} = \frac{J_A|_x - J_A|_{x+\Delta x}}{\Delta x}$$

$$\frac{\partial C_A}{\partial t} = -\frac{\partial J_A}{\partial x}$$

$$\frac{\partial C_A}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C_A}{\partial x^2}$$





1次元定常拡散

定常状態

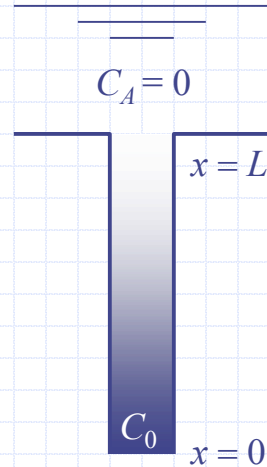
$$\frac{\partial C_A}{\partial t} = 0 \Rightarrow 0 = D \frac{\partial^2 C_A}{\partial x^2}$$

境界条件

$$C_A = C_0 \quad (x=0)$$

$$C_A = 0 \quad (x=L)$$

$$C_A = C_0 \left(1 - \frac{x}{L}\right) \quad J_A = \frac{DC_0}{L}$$



1次元非定常拡散

$$\frac{\partial C_A}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C_A}{\partial x^2}$$

初期条件 $C_A = 0 \quad (t=0)$

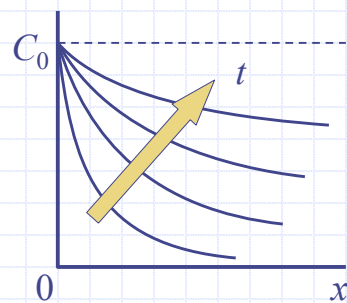
境界条件 $C_A = C_0 \quad (x=0)$

$C_A = 0 \quad (x=\infty)$

誤差関数

$$\text{erf}(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^x \exp(-\xi^2) d\xi$$

$$C_A = C_0 \left[1 - \text{erf} \left(\frac{x}{\sqrt{4Dt}} \right) \right]$$





各種座標系での拡散方程式

$$\frac{\partial C_A}{\partial t} = D \nabla^2 C_A$$

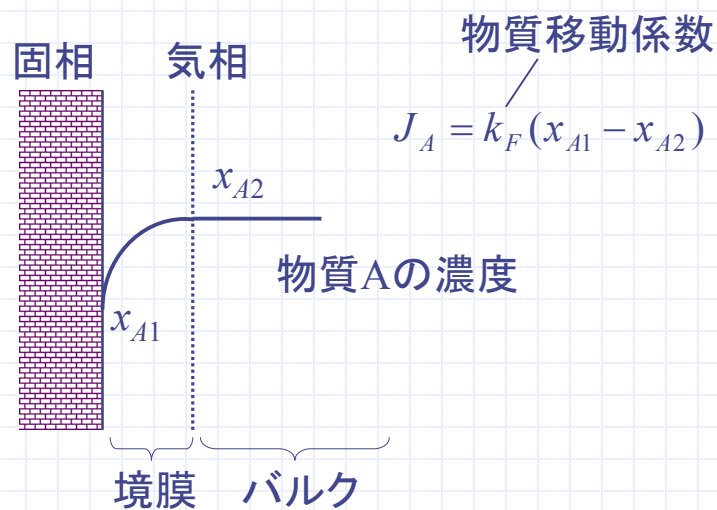
3次元直交座標 $\frac{\partial C_A}{\partial t} = D \left(\frac{\partial^2 C_A}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C_A}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 C_A}{\partial z^2} \right)$

2次元円筒座標 $\frac{\partial C_A}{\partial t} = \frac{D}{r} \frac{1}{\partial r} \left(r \frac{\partial C_A}{\partial r} \right) + D \frac{\partial^2 C_A}{\partial z^2}$

球座標 $\frac{\partial C_A}{\partial t} = \frac{D}{r^2} \frac{1}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial C_A}{\partial r} \right)$



界面での物質輸送





化学反応速度

化学反応速度の一般形式

$$v = k[A]^a[B]^b \dots$$

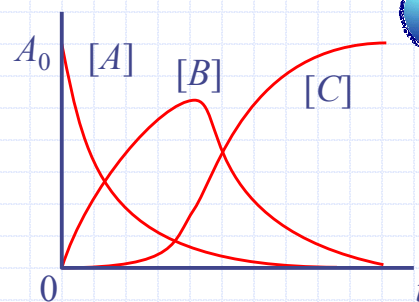
Aの1次反応

$$\frac{\partial[A]}{\partial t} = -k[A] \Rightarrow [A] = A_0 \exp(-kt)$$

Aの2次反応

$$\frac{\partial[A]}{\partial t} = -k[A]^2 \Rightarrow [A] = \frac{A_0}{1 + A_0 kt}$$

逐次素反応



$$\frac{\partial[A]}{\partial t} = -k_a[A]$$

$$[A] = A_0 \exp(-k_a t)$$

$$\frac{\partial[B]}{\partial t} = k_a[A] - k_b[B]$$

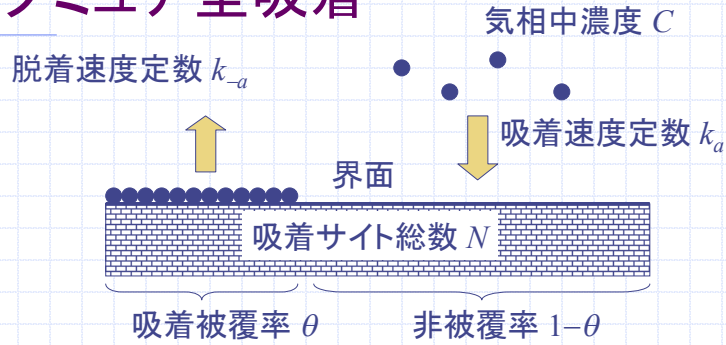
$$[B] = A_0 \frac{k_a}{k_b - k_a} \{ \exp(-k_a t) - \exp(-k_b t) \}$$

$$\frac{\partial[C]}{\partial t} = k_b[B]$$

$$[C] = A_0 \left[1 + \frac{k_a \exp(-k_b t) - k_b \exp(-k_a t)}{k_b - k_a} \right]$$



ラングミュア型吸着



$$\frac{d\theta}{dt} = k_a CN(1-\theta) - k_{-a} N\theta$$

平衡状態 $\theta = \frac{KC}{1+KC}$ ($K = k_a / k_{-a}$)



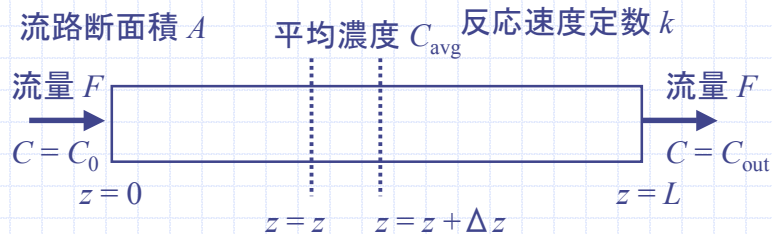
定常ピストン流れ

$$F(C_z - C_{z+\Delta z}) = kA\Delta z C_{avg}$$

$$F \frac{dC}{dz} + kAC = 0 \quad \text{境界条件: } C = C_0 \quad (z = 0)$$

$$C = C_0 \exp\left(-\frac{kA}{F} z\right) \quad \ln \frac{C_{out}}{C_0} = -k \frac{AL}{F} = -k\theta$$

平均滞留時間

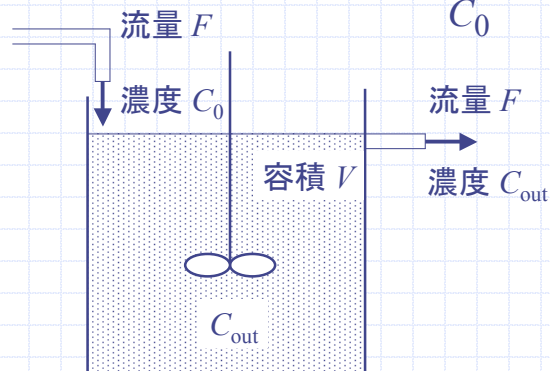




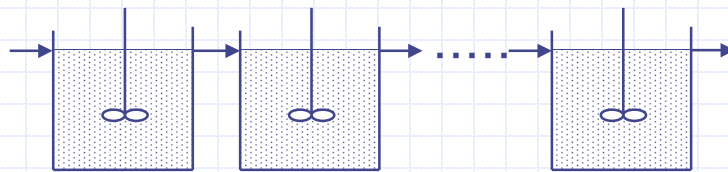
定常完全混合モデル

$$F(C_0 - C_{out}) = kVC_{out}$$

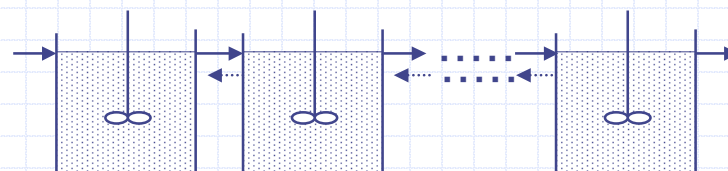
$$\frac{C_{out}}{C_0} = \frac{F}{F + kV} = \frac{1}{1 + k\theta}$$



完全混合槽列モデルと逆混合モデル



完全混合槽列モデル ⇒ ピストン流れ



逆混合モデル ⇒ 移流拡散モデル



移流拡散モデル

◆ 移流と拡散の両者を考慮したモデル

◆ 1次元移流拡散モデル

$$\Delta z \left(\frac{\partial C}{\partial t} \right)_{avg} = \left(-D \frac{\partial C}{\partial z} + vC \right)_z - \left(-D \frac{\partial C}{\partial z} + vC \right)_{z+\Delta z}$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C}{\partial z^2} - v \frac{\partial C}{\partial z}$$

◆ さらに1次反応がある場合

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C}{\partial z^2} - v \frac{\partial C}{\partial z} - kC$$



環境中動態解析

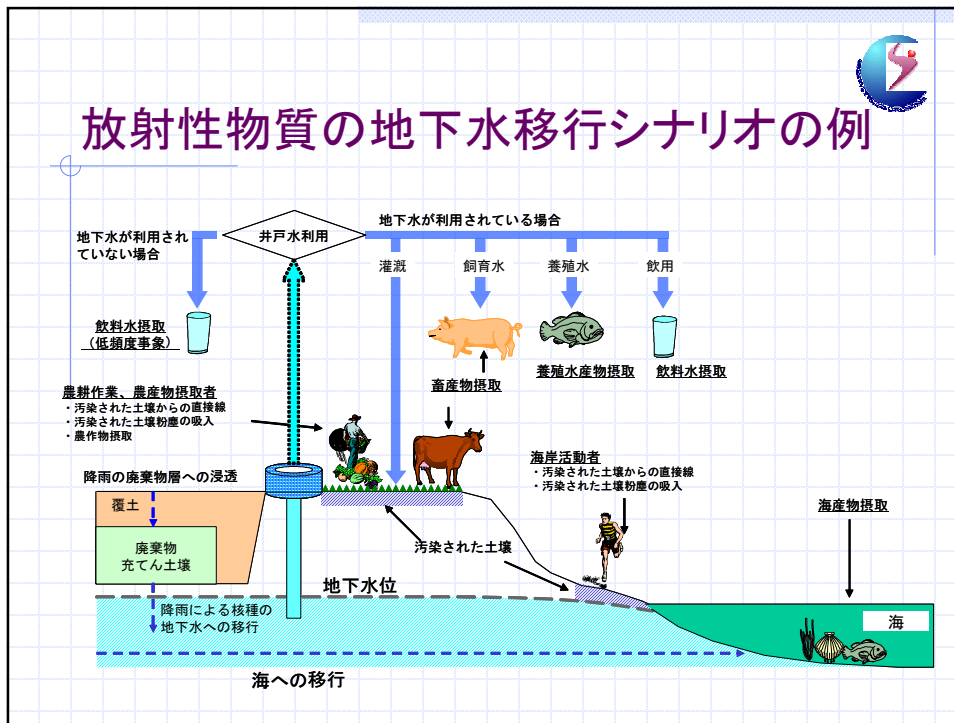
◆ 有害物質が放出源から人の生活環境まで到達する経路を推定する。

◆ 人が体内摂取・接触する空気、水、食品、土壌中の有害物質濃度を評価する。

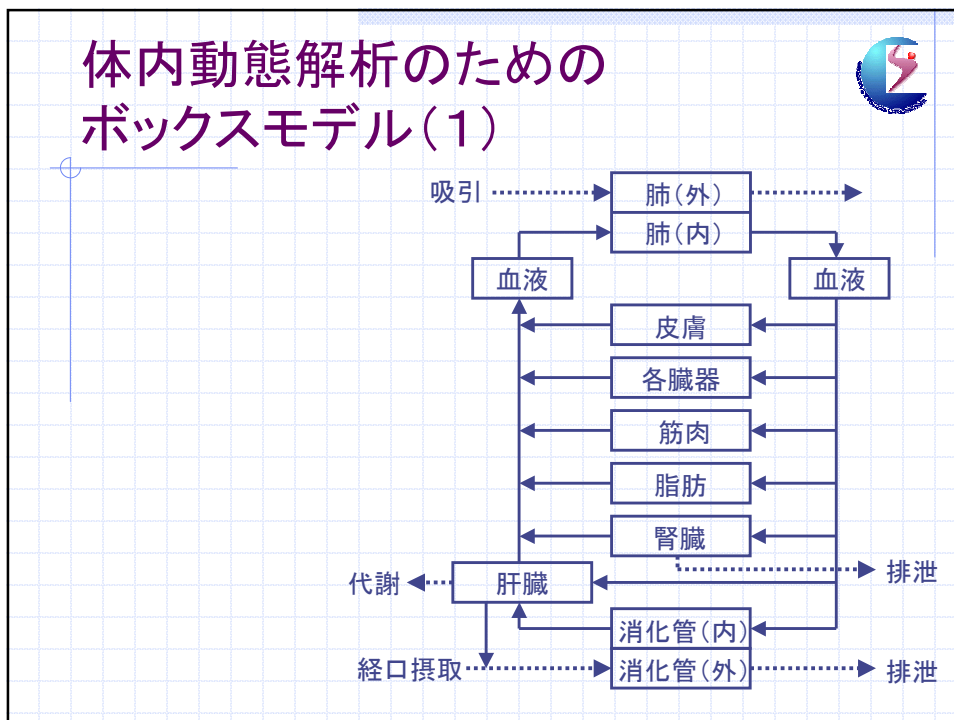
◆ 個人あるいは集団の生理学的特長や生活習慣から、有害物質摂取量を評価する。

◆ 経口摂取、吸引摂取、経皮摂取の吸収割合を考慮して体内摂取量を評価する。

放射性物質の地下水移行シナリオの例



体内動態解析のためのボックスモデル(1)





体内動態解析のためのボックスモデル(2)

血 流 $V_b \frac{dC_b}{dt} = \sum_i \frac{Q_i C_i}{R_i} - C_b \sum_i Q_i + DU$

一般臓器 $V_i \frac{dC_i}{dt} = Q_i \left(C_b - \frac{C_i}{R_i} \right)$

肝 臓 $V_{liv} \frac{dC_{liv}}{dt} = Q_{liv} \left(C_b - \frac{C_{liv}}{R_{liv}} \right) - Q_{liv} C_{liv} V_{liv} P$

V_b : 血液の総体積

C_b : 血液中濃度

Q_i : 臓器 i の血液流量

C_i : 臓器 i 中の濃度

R_i : 臓器 i における分配比

D : 有害物質の摂取量

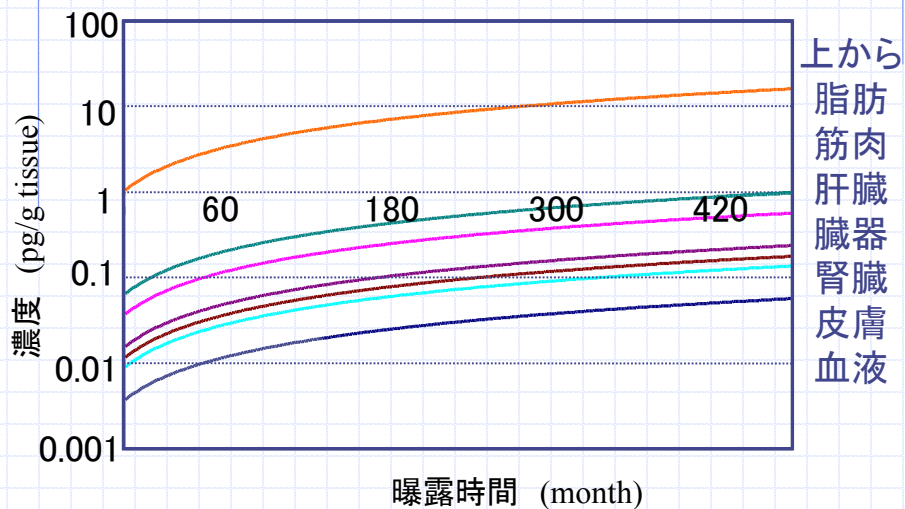
U : 体内吸収割合

P : 肝臓での代謝率

liv : 肝臓



ダイオキシン(2,3,7,8-TCDD)の 体内標的臓器中の濃度変化の評価例





環境試料分析による曝露量評価

◆ サンプルングに関する問題

- 時空間に関して均質性の保証がない。
- 統計理論が必ずしも確立されていない。
- 分析コストが高い。
- 重要となる相を事前に把握する必要がある。

◆ 分析方法に関する問題

- 検出感度: 耐用用量の1/10、測定対象により異なる
- 分析精度: 目的と対象試料の特性に応じた手法
- 分析手法: 公定法的手法、十分に検証された手法



食品分析による曝露量評価

◆ 陰膳調査

- 調査対象者の食事もう1食余計に作って分析する。

◆ トータルダイエツト調査

- 日常的食のモデル献立を作り、それに従って実際に調理した食品を分析する。

◆ 主要食品の選択的調査

- 食事の主要構成食品と、低消費量であっても高濃度の食品について、代表試料中濃度と消費量の積から曝露量を見積る。



環境試料分析による発生源の特定

- ◆生成プロセスからの推定
- ◆異性体比など発生源固有の特徴から
- ◆動態解析の結果と環境中濃度の測定から



不確かさ評価

- ◆不確定性 (variability)
 - 決定集団における集団としての固有のばらつき
 - 広範なデータの収集によって統計的に縮小可能
- ◆不確実性 (uncertainty)
 - シナリオの不確かさ
移行シナリオ中のシステムの特性、事象、過程
 - モデルの不確かさ
数理モデルを作成する際の想定や近似など
 - データの不確かさ
モデルパラメータ、入力データなどの不確かさ