

---

# 化学物質の見えないリスク

## そのアセスメントと管理に向けて

---



独立行政法人労働安全衛生総合研究所

環境計測管理研究グループ

小野 真理子

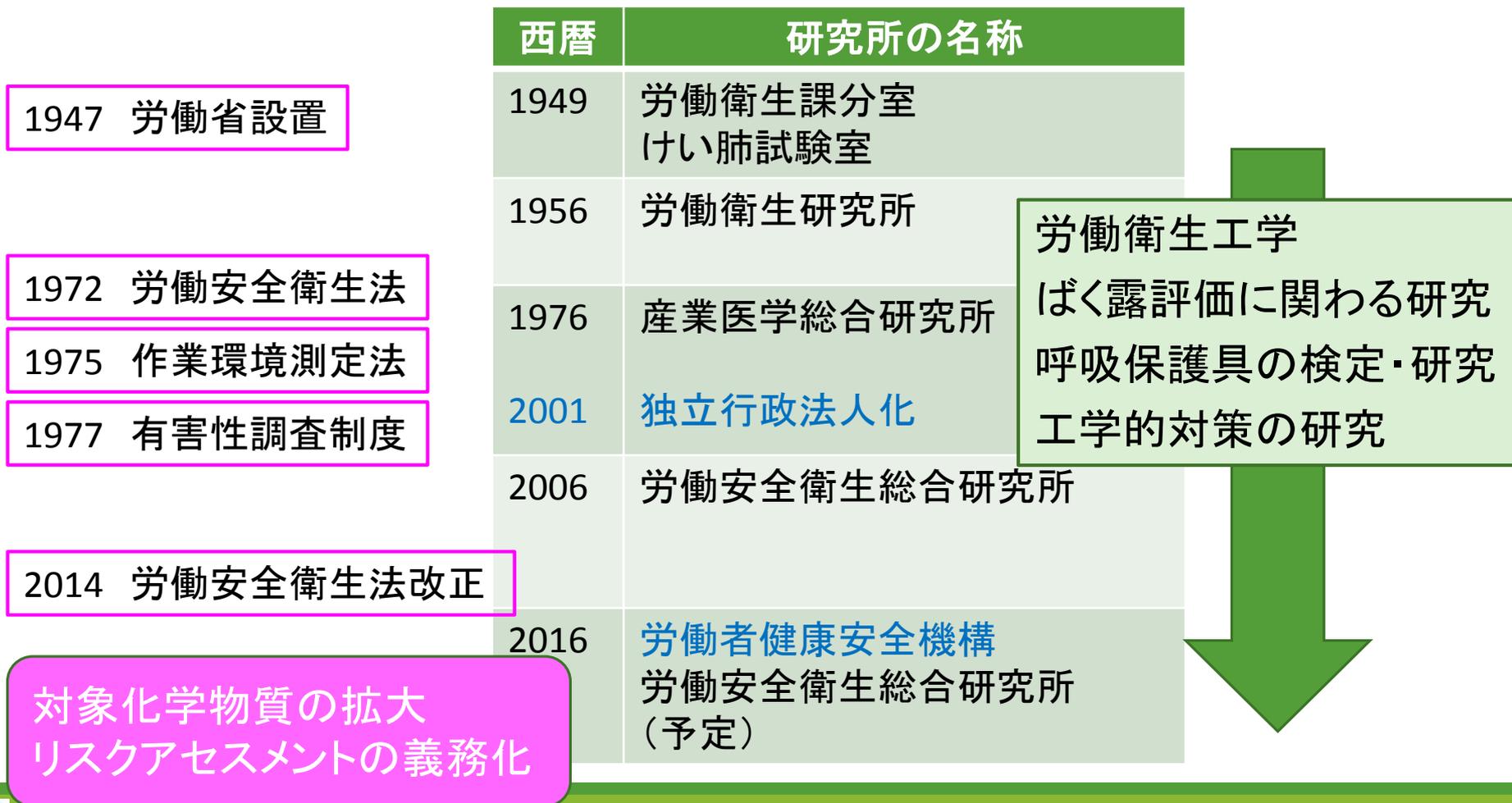
# 化学物質の健康リスク

## ◆化学物質のリスクについて

特徴	健康リスク
	体内への侵入経路： 経気道、経口、経皮 ・呼吸器への影響（炎症・発がん・中皮腫・じん肺） ・中毒 ・他の臓器へ移行して種々の影響（発がん、次世代への影響） ・接触皮膚炎
影響する濃度	相対的に低い
影響発現に要する時間	相対的に長い （～数十年）

リスクを  
見つけにくい  
⇒ 予防的対応

# 当研究所の化学物質のリスクアセスメント (ばく露評価・リスク管理)に関する研究



---

# 化学物質のリスクアセスメント

---

# 化学物質のリスクアセスメントとは

## 定量的リスクアセスメント(環境ばく露)

◆  $\text{リスク} = \text{有害性の強度} \times \text{ばく露量}$

### リスク評価

#### 有害性評価

- ・有害性の種類
- ・取り込み経路
- ・量－反応関係

#### ばく露評価

- ・化学物質の特定
- ・摂取量の把握・推定
- ・頻度の把握

#### リスクの判定

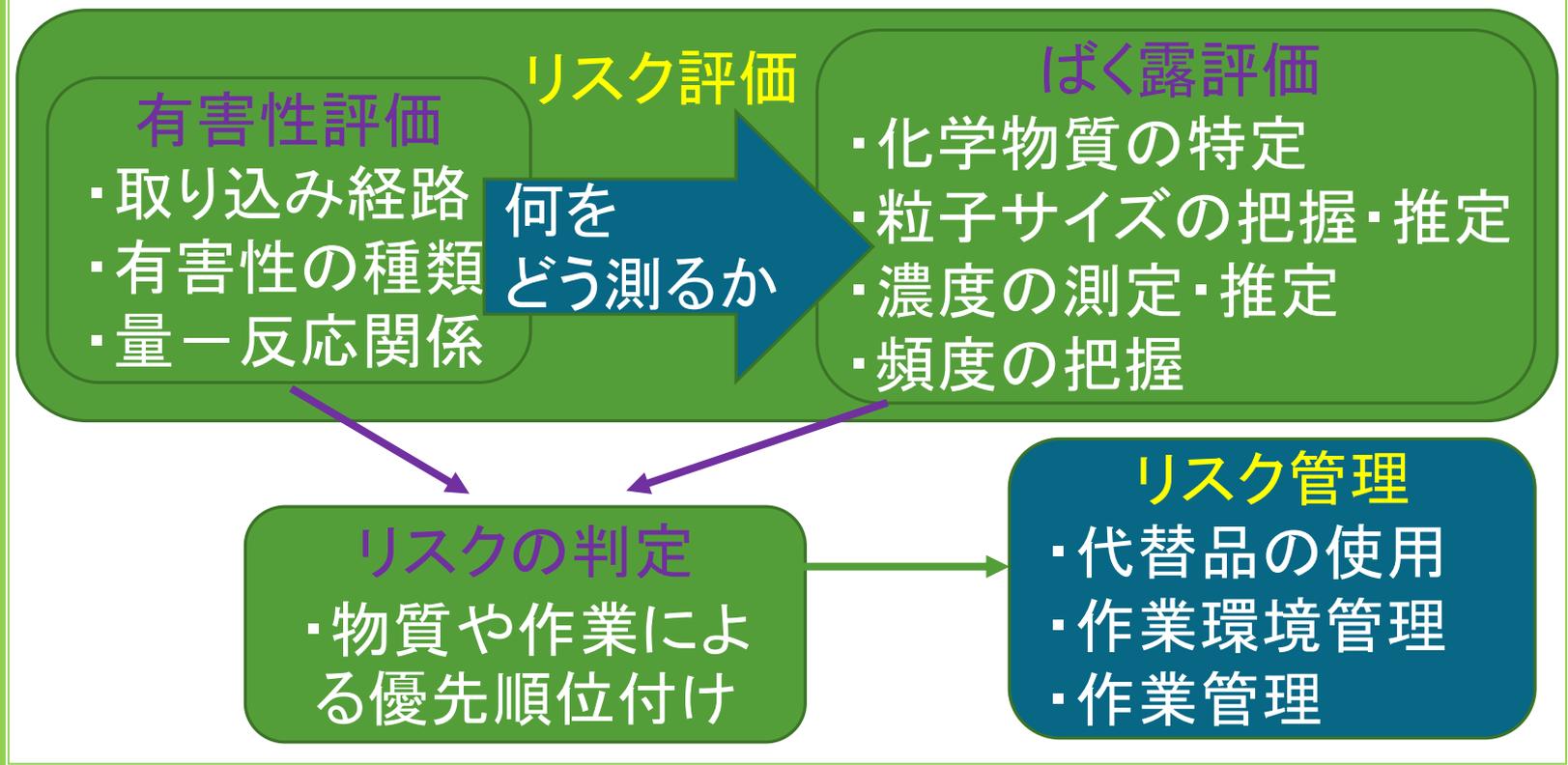
- ・影響の判断

#### リスク管理

# 化学物質のリスクアセスメントとは

## 定量的リスクアセスメント(労働ばく露)

◆  $\text{リスク} = \text{有害性の強度} \times \text{ばく露量}$



# 有害性の種類

---

## ◆ 急性影響・・・その場で倒れる、死亡する

- 高濃度ばく露
  - 密室での塗装
  - タンク内や排水設備での酸欠や硫化水素中毒

## ◆ 亜慢性や慢性影響

- 相対的に低濃度での長期ばく露
  - ばく露しても、一定時間を経て体外に排出されるが、体内に蓄積することがある
  - 代謝生成物の毒性が高い
  - 複数の物質にばく露して、複合影響が出る

# 有害性評価

## ◆ 取り込み経路と標的臓器

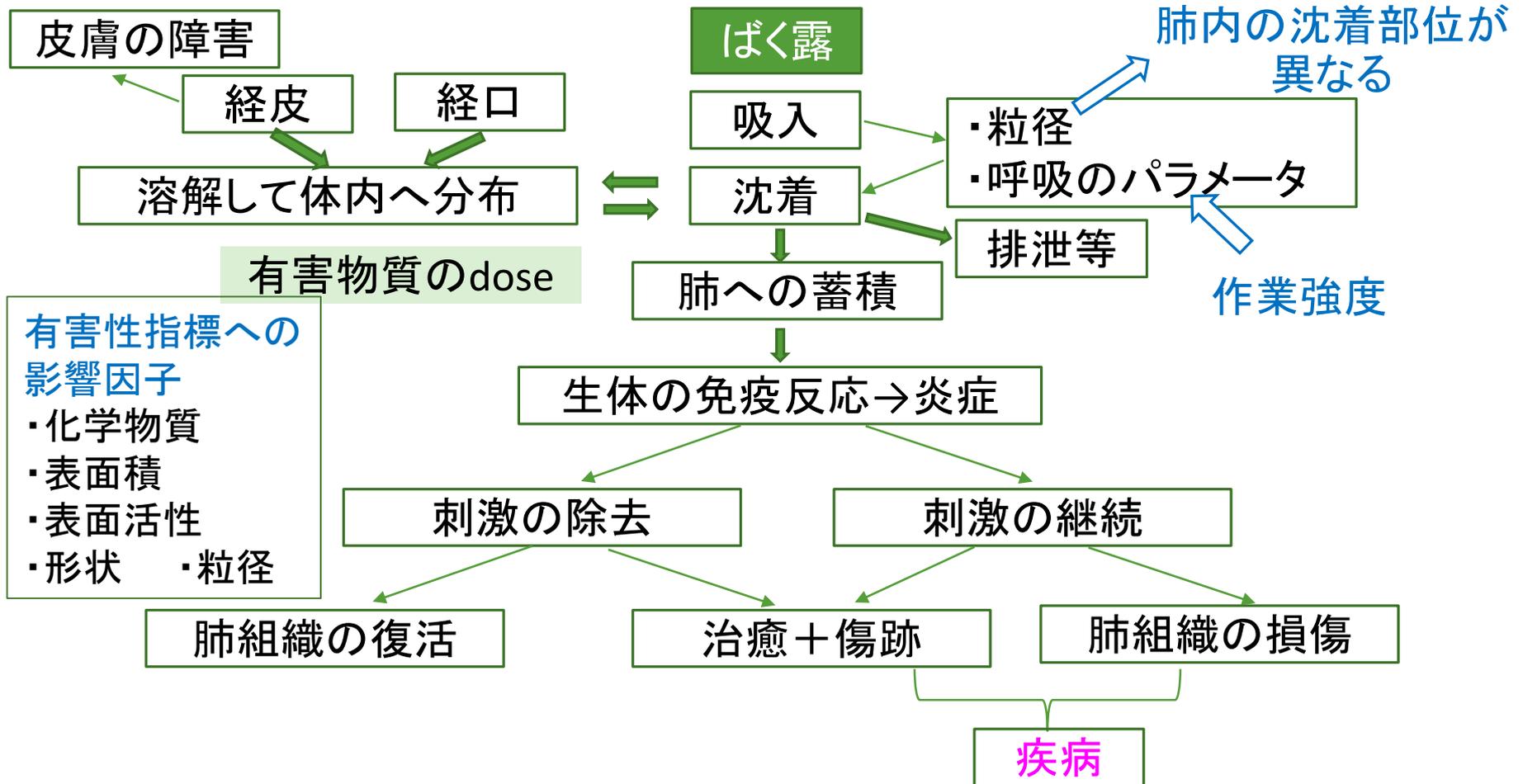
- 労働衛生的には、経気道からの吸収が多い
- 経皮吸収が重要な場合もある
- 気管や肺から溶解して、血中→臓器へ
- 親油性の物質は脳神経に移動する
- 難溶性粒子は肺内に留まり、炎症を起こす  
超微小粒子の挙動は？

## ◆ 有害性の種類

- 慢性、急性、発がん、次世代への影響

## ◆ 量－反応関係

# 例) 粒子の有害性



# 有害性評価

## ◆ 取り込み経路と標的臓器

- 労働衛生的には、経気道からの吸収が多い
- 経皮吸収が重要な場合もある
- 気管や肺から溶解して、血中→臓器へ
- 親油性の物質は脳神経に移動する
- 難溶性粒子は肺内に留まり、炎症を起こす  
超微小粒子の挙動は？

## ◆ 有害性の種類

- 慢性、急性、発がん、次世代への影響

## ◆ 量－反応関係

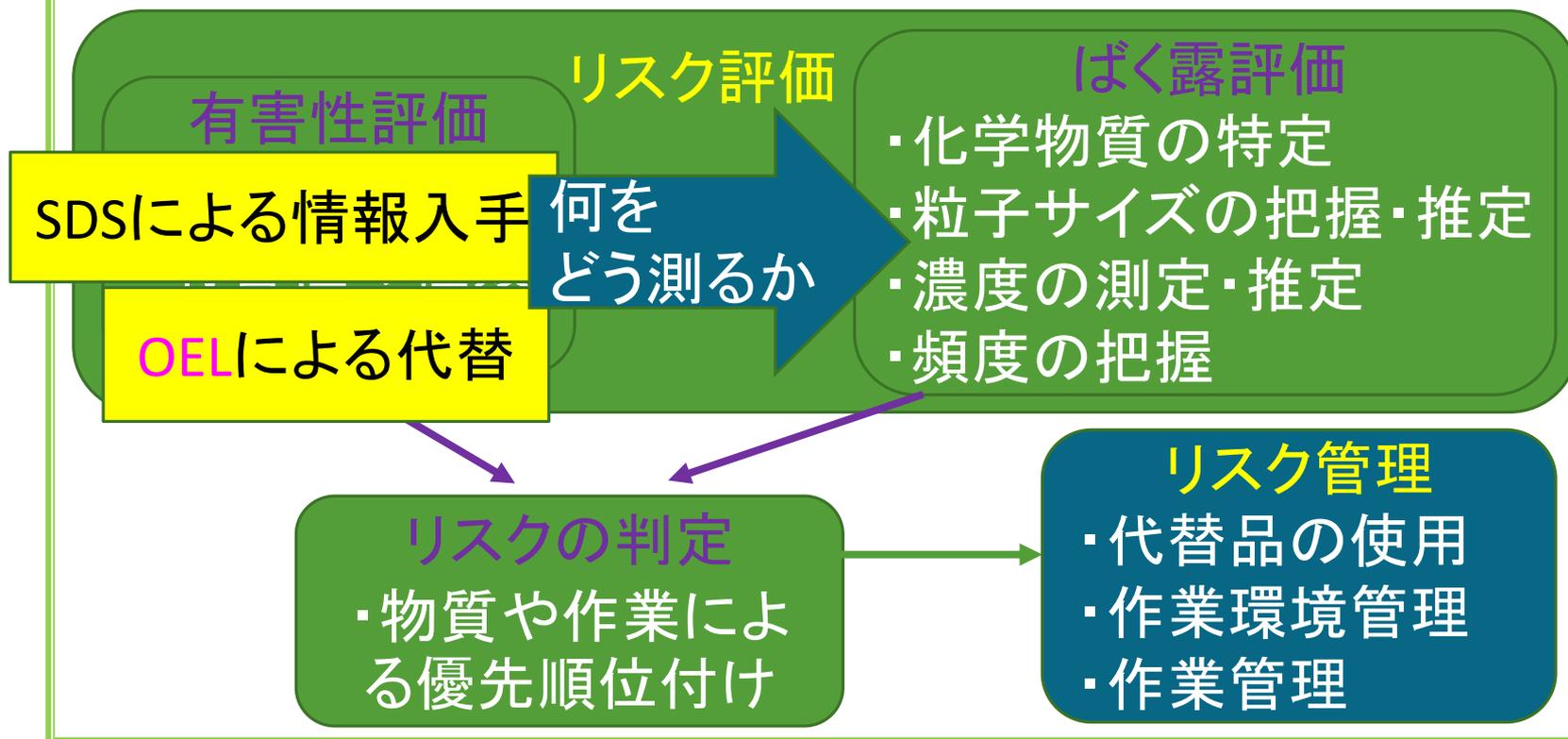
有害性に関する文献  
情報を基に  
ばく露限界値を設定

職業ばく露限界値  
Occupational  
Exposure Limit (OEL)

# 化学物質のリスクアセスメントとは

## 定量的リスクアセスメント(労働ばく露)

◆  $\text{リスク} = \text{有害性の強度} \times \text{ばく露量}$



# 有害性評価とばく露評価

---

- ◆ 化学物質等の有害性の度合及びばく露量のそれぞれを考慮して見積もる。
- ◆ 有害性データの取得
  - SDSを利用(有害性の内容の取得)
  - OELを利用(米国ACGIHのTLV、産業衛生学会の許容濃度など)
- ◆ ばく露データの取得
  - 過去の測定例や類似作業からの推定
  - 作業環境管理や取扱い物質の性状・状態
  - ばく露測定(簡易測定・個人ばく露or環境測定)

# SDS(セフティデータシート) 以前のMSDS(マテリアルSDS)とは

---

- ◆ 化学品の安全な取扱いを確保するために、化学品の危険有害性等に関する情報を記載した文書
- ◆ 生産者 → 調合メーカー → 小売業者やユーザー  
物質のSDS                      混合物のSDS
- ◆ GHSにおいて16項目の情報を順番どおりに示すこととしている

# SDSの記載項目

---

1. 物質または混合物の名称・会社情報
2. 危険有害性の要約
3. 組成・成分情報
4. 応急措置
5. 火災時の措置
6. 漏出時の措置
7. 取扱い・保管上の注意
8. ばく露防止・保護措置
9. 物理的・化学的性質
10. 安定性・反応性
11. 有害性情報
12. 環境影響情報
13. 廃棄上の注意
14. 輸送上の注意
15. 適用法令
16. その他の情報

# SDS(セフティデータシート)記載例

## 2. 危険有害性の要約 GHS分類

	健康に対する有害性	急性毒性(経口)	区分2
		急性毒性(経皮)	区分5
		急性毒性(吸入:ガス)	分類対象外
		急性毒性(吸入:蒸気)	区分4
		急性毒性(吸入:粉じん・ミスト)	区分できない
		皮膚腐食性・刺激性	区分2
		眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2
		呼吸器感作性	分類できない
		皮膚感作性	分類外
		生殖細胞変異原性	区分外
		発がん性	区分外
		生殖毒性	分類できない
		特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	区分1(肝臓・腎臓……) 区分2(呼吸器系) 区分3(麻酔作用)
		特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	区分1(肝臓・腎臓……) 区分2(血液系)
		吸引性呼吸器有害性	区分1



# SDS(セフティデータシート)記載例

## 11. 有害性情報

	特定標的臓器/ 全身毒性(単回)	特定標的臓器/ 全身毒性(反復)	吸引性呼吸器 有害性
トルエン	区分1(中枢神経) 区分2(該当なし) 区分3(気道刺激性、 麻酔作用)	区分1(中枢神経、腎臓、肝 臓) 区分2(該当なし)	区分1
メタノール	区分1(中枢神経、 視覚器、全身毒性) 区分2(該当なし) 区分3(麻酔作用)	区分1(中枢神経、視覚器) 区分2(該当なし)	分類できない
1-ブタノール	区分1(該当なし) 区分2(該当なし) 区分3(気道刺激性、 麻酔作用)	区分1(中枢神経、聴覚器) 区分2(該当なし)	区分2
酢酸ブチル	区分1(該当なし) 区分2(呼吸器系、 中枢神経) 区分3(該当なし)	分類できない 分類できない	分類できない

# SDS(セフティデータシート)記載例

## 7. 取扱い、保管、塗装上の注意 塗装上の注意

- ◆塗装時は局所排気装置を稼働させて有機溶剤蒸気が滞留しないようにする
- ◆塗装中は有機溶剤蒸気及び、塗料ミストにさらされるので、防毒マスク(フィルタ付)又は送気マスク、耐溶剤手袋、耐薬品手袋、保護眼鏡、保護服、安全靴などの保護具を着用する
- ◆長時間塗装する場合は、送気マスクを着用する
- ◆タンク、地下室のような密閉された場所における塗装作業には、局所給排気装置を付け、送気マスク、耐溶剤手袋、保護眼鏡、帯電防止型の保護服、安全靴などの適切な保護具を着用する
- ◆塗装後の乾燥は換気量を十分に確保し、塗料の臭気が無くなるまで換気を継続する

# SDS(セフティデータシート)記載例

## 8. ばく露防止及び保護措置

- ◆屋内塗装作業の場合は、自動塗装機等を使用する等、作業者が直接ばく露されない設備とするか、局所排気装置などにより作業者がばく露から避けられるような設備とする
- ◆タンク内部等の密閉場所で作業をする場合には、密閉場所の底部まで十分に換気できる装置を取り付ける

物質名	管理濃度	許容濃度 (日本産衛学会)	TLV-TWA (ACGIH)
トルエン	20	50	20
メタノール	200	200	200
1-ブタノール	25	50	20
酢酸ブチル	150	100	150

単位:ppm



可燃性/引火性ガス  
エアゾール  
引火性液体  
可燃性固体  
自己反応性化学品  
高度引火性液体  
高度引火性固体  
自己発熱性化学品  
水反応性化学品  
有機過酸化物



炎を助長/酸化性ガス  
酸化性液体  
酸化性固体



爆発物  
自己反応性化学品  
有機過酸化物



金属腐食性物質  
皮膚腐食性  
眼に対する重篤な損傷性



高圧ガス



急性毒性



急性毒性  
皮膚刺激性  
眼刺激性  
皮膚感作性  
気道刺激性  
腐蝕作用



水生環境有害性



呼吸器感作性  
生殖細胞変異原性  
発がん性  
生殖毒性  
特定の臓器毒性(鼻洞ばく露)  
特定の臓器毒性(皮膚ばく露)  
吸入性呼吸器有害性

# GHS対応ラベルの 読み方

～毒物・劇物取扱者向け～

厚生労働省医薬食品局  
審査管理課化学物質安全対策室

# リスクの見積もり(通達)

---

## ◆最も望ましい方法

- 労働者のばく露濃度を測定
- 測定結果をばく露限界(日本産業衛生学会の「許容濃度」等)と比較
- ばく露濃度 < ばく露限界(OEL)ならば、リスクは許容範囲内

## ◆他の方法

- コントロールバンディング

(有害性と労働者のばく露の程度を相対的に尺度化し、有害性及びばく露の程度に応じてリスクが割り付けられた表を使用する)

# リスクの判定

---

## ◆ばく露測定を実施した場合

- OEL と ばく露測定値との比較

↓  
有害性評価

↓  
ばく露評価

- 個人ばく露測定：作業環境測定のように、管理区分を算出する。また、測定が必ずしも必要でない条件を提案している。（「化学物質の個人ばく露測定のガイドライン」産業衛生学会、2015年1月）
- OELが設定されていないときにどうするか  
例) ナノマテリアル

# リスクの判定

## コントロールバンディング(ナノマテリアル)

		ばく露バンド			
		ばく露低			ばく露高
有害性バンド	有害性弱	EB1	EB2	EB3	EB4
	A	CB1	CB1	CB1	CB2
	B	CB1	CB1	CB2	CB3
	C	CB2	CB3	CB3	CB4
	D	CB3	CB4	CB4	CB5
強	E	CB4	CB5	CB5	CB5

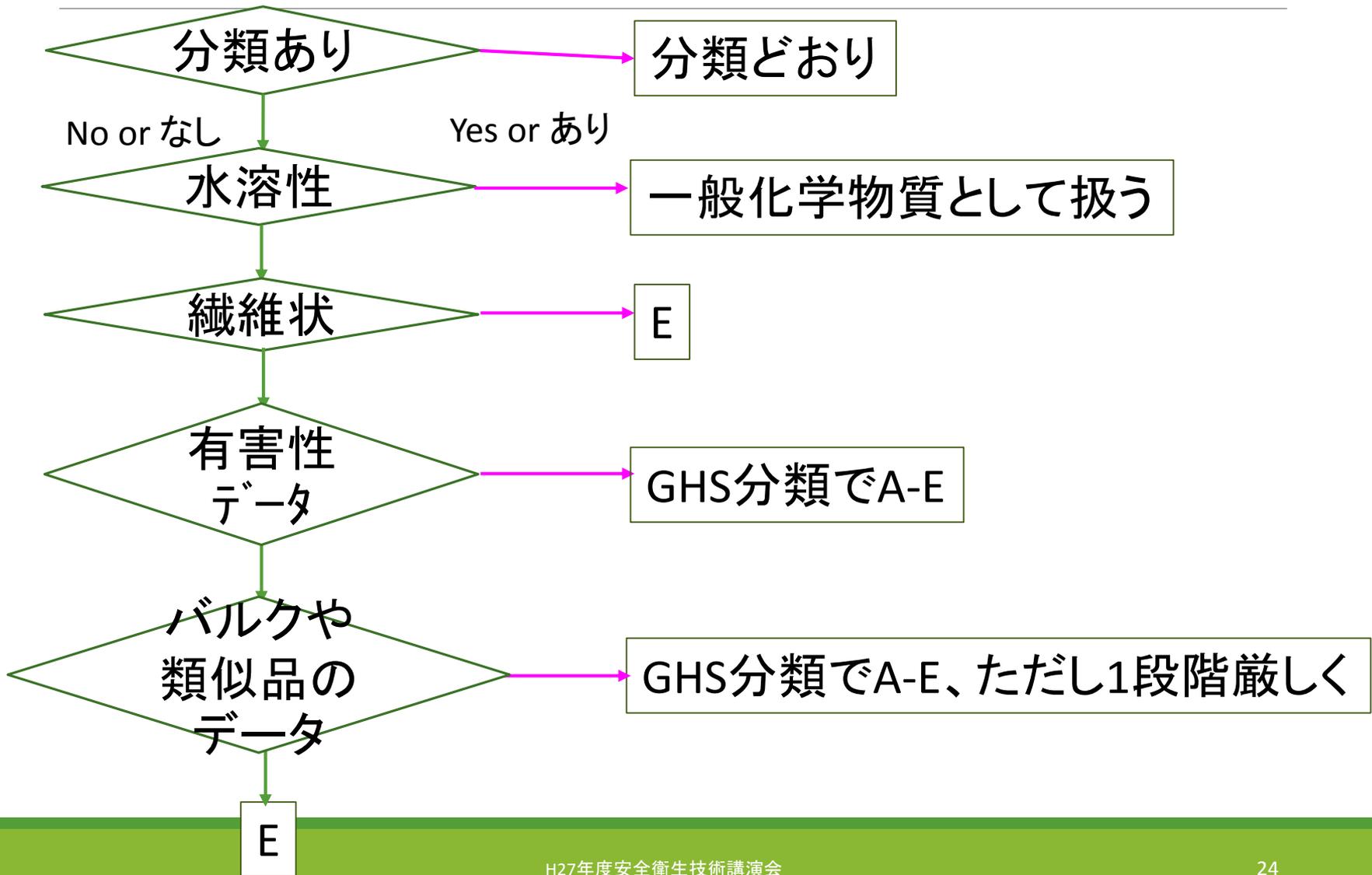
### ばく露指標への影響因子

- ・飛散しやすさ  
(ダスティネス)
- ・使用量
- ・作業内容

- CB1: 全体換気
- CB2: 局所排気
- CB3: 取扱い装置の密閉化
- CB4: 完全密閉化
- CB5: 専門家に相談

# 有害性バンドの決定スキーム

(ナノマテリアル、ISO/TS 12901-2)



# ばく露バンドの決定スキーム (ナノマテリアル、ISO/TS 12901-2抜粋)

	EB1	EB2	EB3	EB4
生産	湿式操作			気相合成 破碎 蒸気の凝結など
ナノを含む 固体材料	弱い結合 +低エネルギー操作	弱い結合 +高エネルギー操作	強固な結合 +低エネルギー操作	強固な結合+高 エネルギー操作
分散液	1g以下で エアロゾル 生成小	1g以上で エアロゾル 生成小  1g以下で エアロゾル 生成大	1g以上で エアロゾル 生成大	エアロゾル噴射

# リスクの判定 コントロールバンディング(ナノマテリアル)

		ばく露バンド			
		ばく露低			ばく露高
有害性バンド	有害性弱	EB1	EB2	EB3	EB4
	A	CB1	CB1	CB1	CB2
	B	CB1	CB1	CB2	CB3
	C	CB2	CB3	CB3	CB4
	D	CB3	CB4	CB4	CB5
	強	E	CB4	CB5	CB5

- CB1: 全体換気
- CB2: 局所排気
- CB3: 取扱い装置の密閉化
- CB4: 完全密閉化
- CB5: 専門家に相談

繊維状物質の取扱い  
たとえ溶液で、1g以下の  
扱いでも密閉化が必要

# リスク判定に有効な情報(通達)

---

- ア 安全データシート(SDS)、仕様書、化学物質等に係る有害性に関する情報
- イ 化学物質等に係る作業標準、作業手順書等
- ウ 化学物質等に係る機械設備等のレイアウト等、作業の周辺の情報
- エ 作業環境測定結果等
- オ 混在作業における化学物質等による有害性等、複数の事業者が同一の場所で作業を実施する状況に関する情報
- カ 災害事例、災害統計等
- キ その他、調査等の実施に当たり参考となる資料等

# ばく露評価の参考情報(通達)

---

- ア 化学物質の性状
- イ 製造量又は取扱量
- ウ 作業の内容
- エ 作業の条件及び関連設備の状況
- オ 作業への人員配置の状況
- カ 作業時間
- キ 換気設備の設置状況
- ク 保護具の使用状況
- もし、あれば
- ケ 作業環境中の濃度・個人ばく露濃度の測定結果又は生物学的モニタリング結果

# リスク管理(通達)

---

## ◆リスク低減措置の優先順位

ア 有害性の低い物への代替

- 規制のない物質への代替との誤解がある

イ 化学物質等の形状の変更等によるばく露の程度の低減

- ◎ 粉体⇒スラリーやマスターバッチに変更

ウ 機械設備等の密閉化、局所排気装置の設置等の衛生工学的対策

エ マニュアルの整備等の管理的対策

オ 個人用保護具の使用

- ◎ 設備の変更に時間を要する場合などは、優先的に使用可能

- ◎ マスクの選択・使用法の教育、漏れチェックは必須

---

# リスクアセスメントに関する 当研究所の研究例

---

# ばく露評価

## 生体影響のエンドポイントに対応した 化学物質のばく露濃度を測定する

### ◆ 化学物質や粒子サイズの特定

- 同じ金属を含有していても、金属の価数の違いや溶解度の異なる化合物の分別定量
- 粒子径により呼吸器内での沈着位置が異なる(鼻腔、咽頭、気管支、肺胞など)ため、影響も異なる

### ◆ 濃度の把握

- 短時間のばく露量を把握する(急性毒性)
- 付着物中の量(経口・経皮吸収)
- 排泄される代謝物等を測定する(バイオロジカルモニタリング)

### ◆ 頻度の把握

- 何人が、どの程度(例:月に何回)ばく露するのか

# 正確なばく露評価に必要な研究

---

## ◆濃度の把握

- ばく露濃度を測定する(個人・環境・発生源)
- 短時間・低濃度のばく露量を把握する
  - ⇒精度や感度の高い測定法の開発
  - ⇒測定法がない場合には、測定法の開発

## ◆化学物質や粒子サイズの特特定

- 同じ化合物であっても、金属の価数の違い、溶解度の異なる化合物の分別定量
- 粒子径や粒子の形状の把握
- 粉じんの発生のしやすさの推定

# 正確なばく露測定を行うために

---

## 測定法の定まっていないナノマテリアルの 環境評価

- カーボンナノチューブの分析法の開発
- リアルタイム測定装置導入の可能性についての検討
- ばく露バンド決定に必要なデータ(ダスティネス)の取得
- 現場のリスクアセスメント

# 当研究所のリスクアセスメントへの取組

## 【1】ナノマテリアルのリスクアセスメント

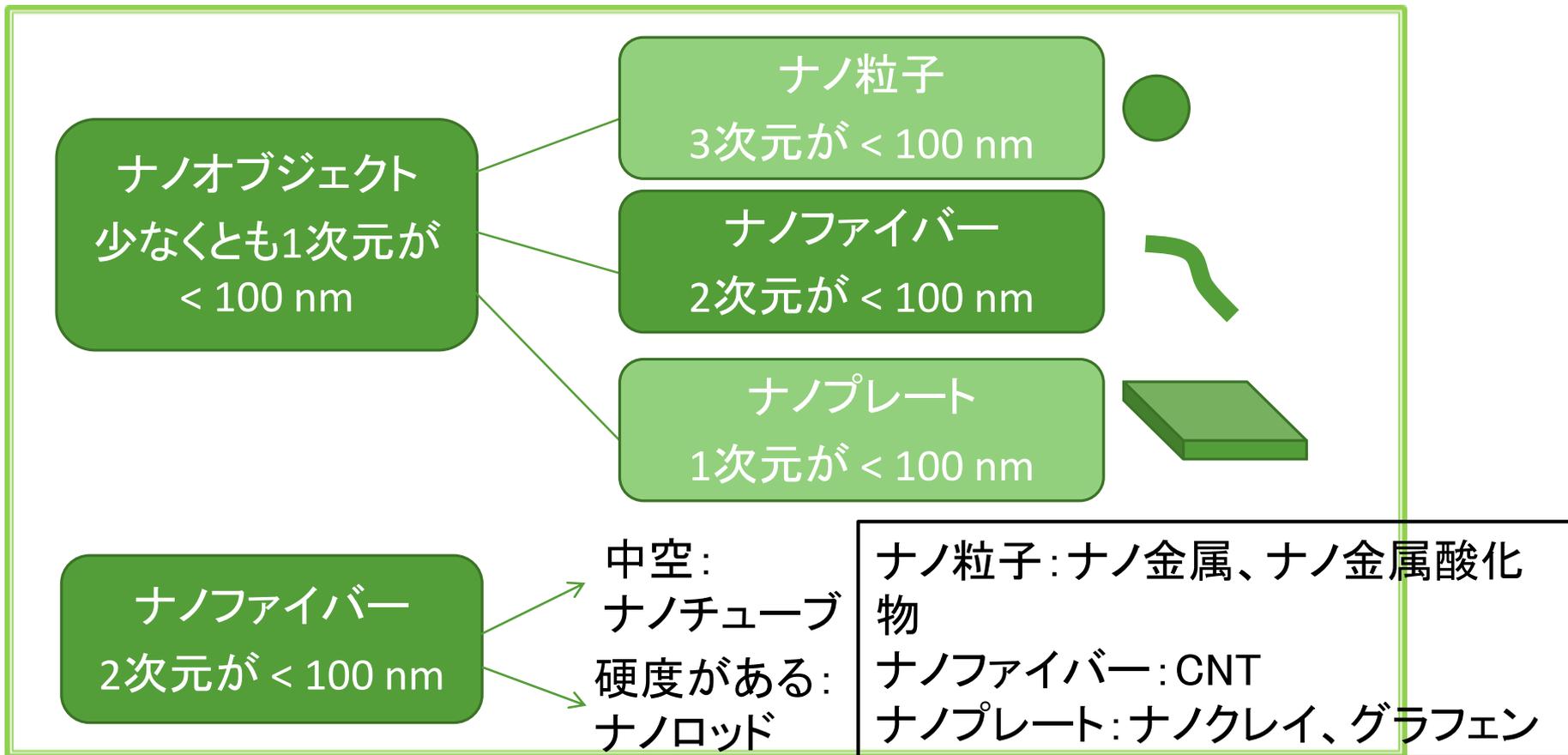
### ◆厚生労働省からの通達の発出

- 最初にばく露を受ける集団が労働者と想定される
- ナノマテリアルに対するばく露防止等のための予防的対応について(平成21年3月31日 基発第0331012号)  
「生体への影響については十分な知見は得られていませんが、一定の条件下でマウス等に影響を与得ることを示す研究報告」がある
- ナノマテリアル: 1次元でも100 nm以下の物質
- 実際に曝露するのはナノサイズ粒子だけではない  
NOAA (Nano-objects, Aggregates/agglomerates: ナノ+凝集体)

→OELが定まっていない

# 工業用ナノマテリアルとは？

粒子径を数十 nm程度に小さくすることで、バルクと異なる性質が得られる新材料として期待されている



# ナノマテリアルでない粒子状物質に対する OEL

---

## ◆ 不快な (Nuisance) または低毒性の粉じん

- 吸引性 (Inhalable) 粉じん  $10 \text{ mg/m}^3$   
(粒子径 (50%カットオフ) が  $10 \mu\text{m}$  以下)
- 吸入性 (respirable) 粉じん  $4 \text{ mg/m}^3$   
(粒子径 (50%カットオフ) が  $4 \mu\text{m}$  以下)

## ◆ 銅 (US NIOSH, US OSHA)

- 粉じん  $1 \text{ mg/m}^3$
- フューム  $0.1 \text{ mg/m}^3$

粒径の小さい粒子は有害性が高いという研究例あり

# ナノマテリアルについて研究的に 提案されているOEL

\* 15年期間限定

ナノマテリアル		OEL ( mg/m <sup>3</sup> )	原典
TiO <sub>2</sub>		0.610*	中西ら(2011)
		0.300	NIOSH(2011), 産衛(2013)
		0.017	Aschbergerら(2011)
フラーレン(C60)		0.390	中西ら(2011)
		0.007	Aschbergerら(2011)
CNT	MWCNT (Baytubes)	0.050	Pauluhn(2010)
	CNTs	0.030*	中西ら(2011)
	MWCNT (Nanocyl)	0.001-0.002	Aschbergerら(2011)
	CNT&CNF	0.001	米国NIOSH(2013)
銀ナノ		0.33-0.67	Aschbergerら(2011)

# ナノマテリアルのリスクアセスメント ばく露測定

## 目的

### ◆ ナノマテリアルの発散状況の把握

- 発生源を特定する
- 飛散状況を知る

### ◆ ばく露状況の把握

- ナノマテリアルは、どんな指標を計測すれば健康影響に対応するか今のところ不明(質量・個数・表面積?)
- 曝露限界値と比較するならば(成分の)質量濃度

### ◆ ばく露防止対策の有効性の確認

- 封じ込めや排気設備等の工学的対策の有効性を把握する

# ナノマテリアルのリスクアセスメント ばく露測定

◆作業プロセスを熟知した技術者が、ナノ材料粒子の発生の程度を事前に検討した上で、適切に対応する

## ◆注意点

- 分析の標準品：使用しているナノマテリアル
- 作業と気流の状態に応じて、測定装置や測定の時間・場所を選定
- 濃度が低く、バックグラウンドの影響が大きい
- CNTはリアルタイム測定装置の応答の解釈が難しい  
<=球形粒子ではないため

# ナノマテリアルのリスクアセスメント ばく露測定

---

- ◆ 環境中でナノ粒子は単独で存在することが少ない
- ◆ 環境中に浮遊するナノマテリアルについて  
一次粒子のみならず、凝集体も含めて  
(NOAA: Nano-Objects, Agglomerates and  
Aggregates) についてリスク管理する必要がある
- ◆ 凝集体であっても、吸入性粉じんのサイズである

# ナノマテリアルのリスクアセスメント

## ナノマテリアルの有害性

---

- ◆ 大気中のエアロゾルに関する研究が基礎にある
- ◆ 粒径が小さい粒子は表面積が大きく、同じ組成の より大きな粒子より生体への影響が強い
  - 一般環境におけるPM<sub>2.5</sub> (直径が2.5 μm以下の粒子)の基準値設定
- ◆ CNTにはアスベストに形態の似たものがある
- ◆ 有害性が高い粒子 ・難溶性 ・繊維状
  - ⇒カーボンナノチューブ

# ナノマテリアルのリスクアセスメント

## CNTのばく露限界値

---

### ◆MWCNTについて欧州メーカーは労働環境について自主基準を設定

Nanocyl: 0.0025 mg/m<sup>3</sup>

Bayer: 0.050 mg/m<sup>3</sup> (生産中止)

### ◆MWCNTについて日米の研究所が労働環境における曝露限界値を試算

産総研(NEDO): 0.030 mg/m<sup>3</sup> (15年の時限)

米国NIOSH: 0.001 mg/m<sup>3</sup>

### MWNT-7

- 日本バイオアッセイ研究センター: 長期ばく露により発がん性を確認
- 国際がん研究機構: 2B(発がん性の疑いあり)

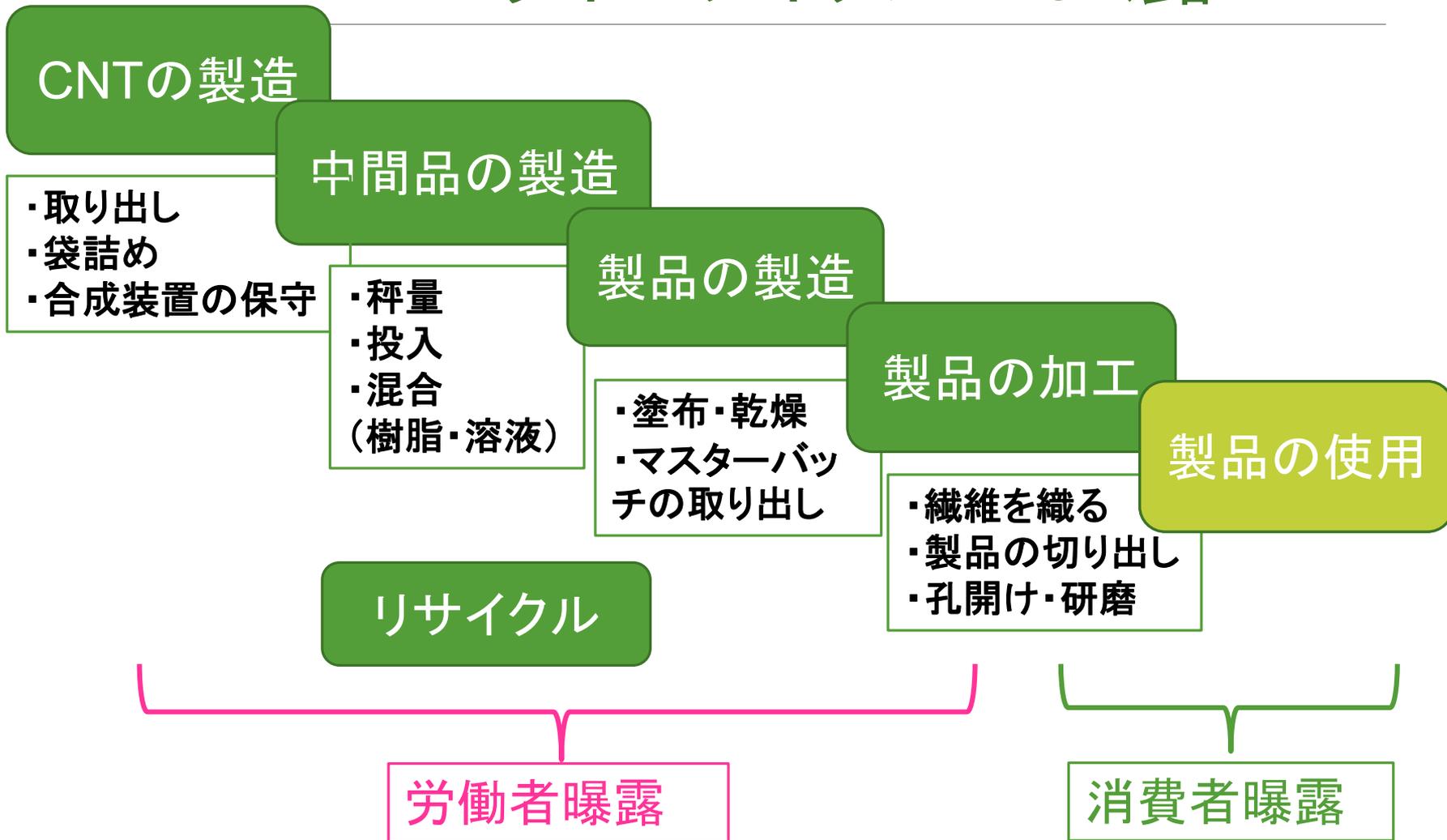
# ナノマテリアルのリスクアセスメント CNTのばく露限界値

## ◆なぜ曝露限界値は異なるのか？

- 計算に用いるデータ(論文)が異なる
- 各製品ごとに性質が異なる。一括りでの設定は可能か？
- 動物実験をする時の粒子の状態が統一されていない(凝集の程度、製品の不純物、共存する化学物質が異なる)
- 影響を評価する時のエンドポイントが統一されていない
- 試算に用いる仮定(計算式)が異なる  
(不確実性係数、ばく露時間)

## ◆OECDで条件を揃えた動物実験を行い、統一的な結果を得るための活動を実施中

# ナノマテリアルのリスクアセスメント CNTのライフサイクルとばく露



# CNTsのばく露測定法 (JNIOSH提案)による 現場測定の実施

吸入性粉じんの質量濃度がばく露限界提案値  
(ex.  $0.03\text{mg}/\text{m}^3$ )を超えた場合は、炭素分析を行う

1. 炭素分析の条件を目的のMWCNTに合わせる

2. 粒径別に粒子を捕集し、吸入性粉じん粒子と  
 $1\mu\text{m}$ 以下の粒子に分ける

3. 元素状炭素の粒径分布と、SEM観察により  
MWCNTの有無を確認する

4. 吸入性粒子中のEC2 + EC3によりMWCNTを  
定量する(バックグラウンドは $1\mu\text{m}$ 以下の粒子に  
含まれる炭素)

# 災害調査から学ぶ 最近の災害調査事例（報告書公開分）

---

- ◆ 東日本大震災後のがれき除去作業における石綿ばく露
- ◆ 除染作業等による内部被曝の可能性の評価
- ◆ 印刷業における有機溶剤使用時の誤った対策による胆管がん発生事例
- ◆ 首都高速外壁塗装剥離による鉛中毒

# 災害事例から学ぶ 化学物質のリスクはどこにあるのか？

## ◆ 塗装・印刷

- 非定常作業
- 定常作業だが、環境管理・作業管理の不足・不適切な対策
- 溶剤等を変更すれば「安全」と誤解

対策  
不十分

情報  
不足

## ◆ 廃液処理・排水設備・タンク

- 液性が酸性になり、硫化水素が発生；酸欠

反応  
生成物

## ◆ 配管や装置のメンテナンス

- 熱処理により配管に貯まっていた不純物等が反応して生成した想定外の物質へのばく露
- パージ不足による化学物質へのばく露

情報伝達  
不足

# 化学物質管理政策と研究の方向性

---

- ◆ 発がん性を考慮したリスク評価の進捗
  - 低濃度での管理が増える
- ◆ 化学物質のリスクアセスメント等の実施義務
  - 多種の物質のリスク評価が求められる
  - 個人ばく露測定における課題の解決
- ◆ 多くの分析を行うのではなく、分析の精度を向上させるための情報を提供する
- ◆ 有害性のエンドポイントに沿った指標について、正確な分析法を提案する