

リスク評価候補物質選定参考資料

＜目次＞

1 同じ化学組成の物質等と異なる有害性が認められるかどうか

表1(2～17ページ)に有害性情報の概要を示す。

この表は、中央労働災害防止協会が実施した情報収集調査結果(平成22年度厚生労働省委託調査から、動物試験、疫学調査、臨床事例報告の概要をとりまとめ、必要に応じ、粒子サイズを限定しない銀の有害性情報をモデルMSDSにより補足した。

2 技術的な観点から、当面、リスク評価の実施が可能であるかどうか

(1) 有害性評価の観点から評価値の設定が可能であるかどうか

① 関係機関による許容濃度等の設定状況

上記の委託調査結果では、ナノサイズに限定した銀に関する許容濃度等の設定の情報は得られなかった。

② 評価値の設定に利用可能な試験データの状況

上記の委託調査結果で得られた有害性試験データの概要は表1(2～16ページ)のとおり。

(2) ばく露実態の把握が可能であるかどうか

① 公表されている主要な測定方法の状況

表2(ナノマテリアル全体を対象とした測定方法)(17ページ)のとおり。

② 労働現場におけるばく露実態調査の例

上記の委託調査結果で得られたばく露実態調査例の概要は表3(18、19ページ)のとおり。

表1 銀の有害性情報

区分	ナノマテリアルに関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
1 発がん性 (動物試験)	該当情報なし ¹⁾	日本産業衛生学会、ACGIH、NIOSH、OSHA、DFG、IARCでは、粒子サイズを限定しない銀の発がん性について未設定。
2 生殖・発生 毒性 (動物試験)	<p>[出典]Li et al. (2010)¹⁾</p> <p>[試料]銀ナノ粒子 (平均13 nm) 25 μM, 50 μM Sakai et al. (2006) の調製法で調製</p> <p>[試験体]マウス桑実胚と胚盤胞</p> <p>[結果]銀ナノ粒子50 μM で内部細胞塊(ICM) と栄養外胚葉(TE) 細胞に有意な増殖の減少がみられ、ICM とTE 細胞のアポトーシスも有意に引き起こした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 胚桑実胚から胚盤胞期への胚発育は、銀ナノ粒子50 μM で胚発生率が対照に比べて有意に減少した。 ・ in vitro での胚発育では、銀ナノ粒子50 μM でより着床後の発育率低下が示された ・ in vivoで、銀ナノ粒子50 μM で着床率が有意に減少 → ・ 銀ナノ粒子ばく露群の胎盤や胎児の重さは対照より軽かった。 ・ これらの結果から、銀ナノ粒子は銀イオンよりは弱い、マウス胚盤胞にアポトーシスを誘導し、マウス胚盤胞のICMとTE の細胞増殖抑制とアポトーシスを誘導することがわかった。 ・ 銀ナノ粒子は in vitro でも in vivo でも着床後の胚の発育における胚盤胞や着床にも影響を示すことが示された。 	<p>[出典]同左</p> <p>[試料]銀イオン (硝酸銀) 0.5 μM Sakai et al. (2006) の調製法で調製</p> <p>[試験体]同左</p> <p>[結果]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ in vivoでの着床率が有意に減少したが、銀イオンの方がより減少程度は強かった。

区 分	ナノマテリアルに関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
2 生殖・発生 毒性 (動物試験) (つづき)		<p>[出典] Powers et al. (2010)¹⁾</p> <p>[試料] 銀イオンとして硝酸銀 (Sigma Chemical 社:粒径不明)</p> <p>[試験体] ゼブラフィッシュ受精卵 (胚)</p> <p>[用量] 10nM-100 μM 受精後4 時間後の胚にばく露 (10-20 個胚/dish) し胚毒性を観察 受精後5 日目にばく露溶液から別溶液に取り出し、遊泳 距離を5 日と10 日目に評価</p> <p>[結果]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 胚生存率は3 μM 以上で影響が見られ、かつ、異形成もみられた ・ 胚への影響は小さかったが、絨毛膜の中に暗い集合体が見られた ・ なお、硝酸ナトリウムばく露も同様に行っており、これには異形の兆候はなかったため、これらの影響は硝酸イオンではないと言えた ・ すなわち、1 μMの銀イオンばく露の胚は81%しかハッチングせず、さらに濃度を上げるとハッチングはほとんどしなかった ・ また、絨毛膜内に集合体が存在する持続性の異形を伴い、胚のサイズも減少しており、この影響は10 μM とそれ以上の濃度で明白であった

区 分	ナノマテリアルに関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
2 生殖・発生毒性 (動物試験) (つづき)		<ul style="list-style-type: none"> ・ 鰾開腔は4 日目で対照は完了していたが、0.1 μM-0.3 μM 銀イオンばく露では、開腔時期が遅れた。0.1 μM では6 日目には見分けがつかなくなったが、0.3 μM では9 日目までに開腔は完全に到達しなかった ・ 遊泳行動は、0.1-0.3 μM 銀イオンばく露で5 日目と10 日目両方で顕著な減少がみられた ・ 行動テスト後に0.1 もしくは0.3 μM 銀イオンばく露幼生の生存率を調べた結果は、10 日目までは両濃度共に影響がみられなかったが、その後の数カ月にかけて減少していき、3 カ月齢後には、対照では生存率32%、0.3 μM 硝酸ナトリウムは40%、0.1 μM 硝酸銀は30%であったが、0.3 μM 硝酸銀では11%で顕著に減少した。 ・ これらの結果から、銀イオンは生存や形態に影響を与えないような低濃度において神経行動学的毒性を示す可能性が示唆された。
3 神経毒性 (動物試験)	<p>[出典]Tang et al. (2009)¹⁾</p> <p>[投与方法]単回皮下投与 2-24 週間後 (各群n = 5) に屠殺後、 採血し各組織を採取</p> <p>[試料]銀ナノ粒子 (50-100 nm)</p> <p>[試験体]Wistar 雌性ラット (120±5 g)</p> <p>[試験方法]組織分布は、透過型電子顕微鏡で超微細分析観察し、銀含量はICP-MS で調べた</p> <p>[用量]62.8 mg/kg</p>	<p>[出典]同左</p> <p>[投与方法]同左</p> <p>[試料]銀マイクロ粒子 (2-20 μm)</p> <p>[試験体]同左</p> <p>[試験方法]同左</p> <p>[用量]同左</p>

区分	ナノマテリアルに関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
<p>3 神経毒性 (動物試験) (つづき)</p>	<p>[結果]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 銀ナノ粒子は血液循環へ移動し、特に腎臓、肝臓、脾臓、脳、肺に分布していた ・ さらに、血液脳関門の破壊やアストロサイト膨化を誘導し、ニューロン変性を引き起こすことも明らかとなった。 ・ なお、銀マイクロ粒子は血流もしくは臓器組織に侵入していなかった。 ・ これらの結果から、銀ナノ粒子の生物医学的アプリケーション、特に長期間使用の際には、より多くの注意が必要であることが推測された。 <p>[出典] Rahman et al. (2009) ¹⁾</p> <p>[投与方法] 腹腔内投与</p> <p>[試料] 銀ナノ粒子 (25 nm) イオン交換水で懸濁</p> <p>[試験体] 雄C57BL/6N マウス (30 g±2 g)</p> <p>[試験方法] 24 時間後に脳を取り出し 脳組織より総RNAを抽出後、精製してm RNA から c-DNA を合成後、前頭葉、尾状核、海馬における 84 の酸化ストレス、抗酸化関連遺伝子の発現量を調べた</p> <p>[用量] 0, 100, 500, 1000 mg/kg</p> <p>[結果]</p>	<p>[結果]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 銀マイクロ粒子は血流もしくは臓器組織に侵入していなかった。

区分	ナノマテリアルに関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
<p>3 神経毒性 (動物試験) (つづき)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 透過型電子顕微鏡 (TEM) による観察で、銀ナノ粒子の粒子径は29.3 ± 12.5 nm ・ 得られた粒径から計算した表面積は、$3289 \text{ nm}^2/\text{粒子}$、体積は$23654 \text{ nm}^3/\text{粒子}$ ・ 銀ナノ粒子のイオン交換水、リン酸緩衝液中の銀ナノ粒子の粒径は、DSL (dynamic light scattering) による計測で、それぞれ118 nm, 1090 nm ・ コントロールに比較して、前頭葉では14 遺伝子の発現が変化し、8 遺伝子の発現が亢進し、6 遺伝子が抑制された。 ・ 尾状核では18 遺伝子の発現が亢進された。 ・ 海馬では29 遺伝子の発現が変化し、26 遺伝子の発現が抑制された。 ・ 著者らは、酸化関連遺伝子の発現から、銀ナノ粒子による酸化ストレスから生じた活性酸素が神経毒性を引き起こすおそれがあるとしている。 	
	<p>[出典]同左S harma et al. (2010)¹⁾</p> <p>[投与方法]単回投与</p> <p>[試料]銀ナノ粒子 (50–60 nm) (銀、アルミニウム、銅由来の各ナノ粒子 (各50–60 nm))</p> <p>[試験体]250–350 g SD ラット</p>	

区 分	ナノマテリアルに関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
<p>3 神経毒性 (動物試験) (つづき)</p>	<p>[試験方法]投与24 時間後にエバンスブルーアルブミンと放射性ヨウ素を投与して、血液脳関門破壊及び脳浮腫形成の誘発の程度を形態学的及び生理学的に観察血液脳関門透過性の程度を観察</p> <p>[用量]静脈内 (30 mg/kg)、腹腔内 (50 mg/kg)、 脳内 (20 μg/10 μL)</p> <p>[結果]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ エバンスブルー染色液の漏出が、脳の腹側表面及び近位前頭皮質に広範囲に観察され ・ 小脳背側表面にも中程度観察された ・ これらの影響は、静脈投与において、アルミニウムに比べて銀及び銅ナノ粒子が最も明白にあらわれていた。 ・ これらの観察から、in vivo における血液脳関門破壊の影響により脳浮腫形成を誘発する可能性があることが初めて推測された。 	
<p>4 肺毒性 (動物試験)</p>	<p>[出典]Ji et al. (2007 a)¹⁾</p> <p>[試料]銀ナノ粒子 (12-16 nm)</p> <p>[試験体]8 週齢のSD ラット雌雄 1 群各10 匹をコントロール (清浄空気)</p> <p>[用量]1.73 $\times 10^4$ 個/cm³, 1.27 $\times 10^5$ 個/cm³, 1.32 $\times 10^6$ 個/cm³ (61 μg/m³) 1 日6 時間、週5 日間で4 週間ばく露</p>	

区分	ナノマテリアルに関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
<p>4 肺毒性 (動物試験) (つづき)</p>	<p>[結果]銀ばく露群はコントロール群(新鮮な空気にばく露)と比較して、雌雄共に体重の変化、臓器重量の変化、血液学的変化と生化学値の有意な変化は見られていない</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 著者らはこの初期の実験結果において、ACGIH の銀粒子ばく露に対する現在のTWA、0.01 mg/m³ 付近での健康影響は明確ではないとしている。 ・ 臓器中の銀濃度は低用量と中用量ではコントロールとの差はなく高用量において、肺、脳及び嗅球において蓄積が見られている。 ・ 臓器中の銀濃度は低用量と中用量ではコントロールとの差はなく、高用量において、肺、脳及び嗅球において蓄積がみられた。 	
	<p>[出典]Sung et al. (2009)¹⁾</p> <p>[試料]銀ナノ粒子 (18-19 nm)</p> <p>[試験体]8 週齢、SD ラット雌雄 各群10 匹。コントロール(清浄空気)</p> <p>[用量]49 μg/m³ (0.6 × 10⁶ 個/cm³), 133 μg/m³ (1.4 × 10⁶ 個/cm³), 515 μg/m³ (3.0 × 10⁶ 個/cm³)</p> <p>1 日6 時間、週5 日間で90 日間、吸入チャンバーで全身ばく露して各臓器への分布を観察した。</p>	

区 分	ナノマテリアルに関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
4 肺毒性 (動物試験) (つづき)	<p>[結果]肺機能検査において、用量に応じた雄ラットのTV 値(1回換気量)の減少、高用量でのMV 値(分時換気量)のPIF(流速)の減少が見られ、雌においては、用量に応じたTV 値の減少傾向</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 雌のすべての用量において、MV 値、PIF 値の減少がコントロールに比べてみられた ・ 気管支肺胞洗浄液の細胞検査による炎症パラメーター検査において、雌には変化が認められなかったが、雄のすべての用量で、総細胞数、肺胞マクロファージ、多形核細胞、リンパ球の上昇が認められた ・ アルブミン、LDH、総蛋白のパラメーターは雄においては有意な変化は見られなかったが、雌の高用量群において増加が認められた ・ 病理学的検査においては、肺胞の慢性炎症、血管周囲の細胞浸潤、肉芽腫性病変、肺胞壁の肥厚、肺胞マクロファージの滞留が認められた 	
	<p>[出典]Hyun et al. (2008)¹⁾</p> <p>[試料]銀ナノ粒子 (18 nm)</p> <p>[試験体]8 週齢、SD ラット雌雄、 各群10 匹にコントロール (清浄空気)</p> <p>[用量] 1.73×10^4 個/cm³ ($0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$), 1.27×10^5 個/cm³ ($3.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$), 1.32×10^6 個/cm³ ($61 \mu\text{g}/\text{m}^3$)</p>	

区 分	ナノマテリアルに関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
4 肺毒性 (動物試験) (つづき)	<p>1 日6 時間、週5 日間で28 日間、吸入チャンバーで全身ばく露</p> <p>[結果]肺における泡沫状肺胞マクロファージが中、高用量で観察される以外に、肺における顕著な影響は見られていない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 鼻腔においては、杯細胞の増加が認められている。 ・ ムチンの定性的検査において、銀ナノ粒子のばく露群において統計学的に有意ではないものの、用量に応じた杯細胞のムチンの増加がみられたが、sulfomucin と sialomucin を含む酸性ムチンの増加は用量に依存していなかった。 ・ PAS 染色による中性ムチンを含む胚細胞数は、コントロールグループに比較して、中、高用量で有意に増加した。 ・ 酸性ムチンの増加はわずかであり、用量に依存していない。 ・ 杯細胞数と関連して、杯細胞の大きさはコントロールと比較して、用量に依存して有意に増加した。 	
	<p>[出典]Sung et al. (2009)¹⁾</p> <p>[試料]銀ナノ粒子 (18-19 nm)</p> <p>[試験体]8 週齢、SD ラット雌雄 各群10 匹にコントロール (清浄空気)</p>	

区分	ナノマテリアルに関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
<p>4 肺毒性 (動物試験) (つづき)</p>	<p>[用量] 49 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.6×10^6 個/cm^3), 133 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1.4×10^6 個/cm^3), 515 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (3.0×10^6 個/cm^3) 1 日6 時間、週5 日間で90 日間 吸入チャンバーで全身ばく露(OECD413 ガイドライン)</p> <p>[結果] 銀ばく露群はコントロール群(新鮮な空気にばく露)と比較して、雌雄共に体重の変化、臓器重量の変化、血液学的変化と生化学値の有意な変化は見られていない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ラット雌雄の肝臓において用量に応じた胆管の過形成が見られ、肺においても銀の用量に応じた血管周囲の炎症性細胞浸潤、肺胞の慢性炎症、肉芽腫性病変、肺胞マクロファージの滞留 ・ 臓器中の銀濃度は、高用量で雌雄ラット共に肺、肝臓、脳、嗅球、腎臓において蓄積が見られ、中用量では、雄の肺、腎臓、脳、雌の肺、脳において蓄積 ・ 特に腎臓においては、雌が雄に比べて2-3 倍増加しており、性差がみられた。 ・ 著者らは、経口投与における臓器中の銀の蓄積データと比較すると、経口投与の場合に肺は主たる分布臓器ではないとしている。 ・ また、トロンボプラスチンとプロトロンビン時間を指標とした赤血球凝集検査とN-アセチルグルタミン酸と尿中蛋白を指標とした腎機能検査において、高用量の雌においてコントロールと比較して、赤血球凝集の有意な変 	

区 分	ナノマテリアルに関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
4 肺毒性 (動物試験) (つづき)	<p>化が見られ、高用量の雄においては尿中蛋白の有意な上昇が見られている。</p> <ul style="list-style-type: none"> 著者らは、銀ナノ粒子の標的臓器は雌雄共に、肺、肝臓であり、ラット雌雄における肝臓胆管の過形成、肺胞の慢性炎症、肺胞マクロファージの滞留、雌における赤血球凝集を考慮して、NOAEL は100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と報告 	
4 肺毒性 (人)		<ul style="list-style-type: none"> 粉じんの職業ばく露で気道の刺激を生じる²⁾。 (GHS 区分 : (特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)区分 1(呼吸器系)) 粉じんの長期間吸入による肺への沈着から気管支炎になったとの記載があり²⁾ (GHS 区分 : (特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)区分 1(呼吸器:吸入))
5 遺伝毒性 (動物試験) ① (in vitro)	<p>[出典]Kim S et al. (2009)¹⁾</p> <p>[試料]銀ナノ粒子 (10 nm 以下)</p> <p>[試験体]ヒトhepatoma HepG2 細胞</p> <p>[用量]0-10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の各濃度を処理 (処理時間は実験の種類により1-28 時間)</p> <p>[結果]DNA 損傷の程度をDNA の二重鎖切断の断片である γ-H2AX (リン酸化H2AX) を蛍光標識抗 γ-H2AX 抗体を用いて検出</p>	

区分	ナノ材料に関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
5 遺伝毒性 (動物試験) ① (in vitro) (つづき)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 対照として、抗酸化物質N-アセチルシスチンで前処理した細胞についても同様に実施 ・ 実験に使用した銀ナノ粒子は、前処理として陽イオン交換処理を行っており、フリーの銀イオンは無視できる程度の量であることを確認 ・ 銀ナノ粒子及び銀イオンは、濃度依存的に細胞中で細胞質と核に凝集し、細胞内酸化ストレスを誘導しDNA を損傷させた。 ・ また、このDNA 損傷は、抗酸化剤であるN-アセチルシスチンで阻止された。 ・ つまり、銀ナノ粒子のDNA 損傷は主に酸化ストレスの結果おこることが推測された。 ・ 本実験に供した銀ナノ粒子は銀イオンの含有は無視できることを確認していることから、銀ナノ粒子の毒性は銀イオンには依存していないと推測された。 <p>[出典]Ahamed et al.(2008)¹⁾</p> <p>[試料]銀ナノ粒子(25 nm)</p> <p>[試験体]-マウス胚幹細胞 -マウス胚線維芽細胞</p> <p>[試験方法]P53 細胞周期チェックポイントと2 本鎖切断DNA 修復蛋白質発現とRad51 とヒストンH2AXのリン酸化について</p>	

区 分	ナノマテリアルに関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
5 遺伝毒性 (動物試験) ① (in vitro) (つづき)	<p>[用量] 50 $\mu\text{g/mL}$ (4, 24, 48, 72 時間処理)</p> <p>[結果] 銀ナノ粒子の4, 24 時間処理でp53 蛋白質の発現が幹細胞、線維芽細胞で見られ、幹細胞ではリン酸化がみられた。</p> <ul style="list-style-type: none"> また2 本鎖切断DNA 修復蛋白質 Rad51 発現とヒストンH2AX のリン酸化がみられた。 	
	<p>[出典] AshaRaniet al.(2009)¹⁾</p> <p>[試料] 銀ナノ粒子(6-20 nm)</p> <p>[試験体] ヒト正常肺線維芽細胞(IMR -90) ヒトグリア芽腫(U-251)</p> <p>[試験方法] Cytokinesis blocked micronucleus assay(CBMN)</p> <p>[用量] 100, 200 $\mu\text{g/mL}$ (48 時間、1.5×10^6 cell 処理)</p> <p>[結果] 100, 200 $\mu\text{g/mL}$ での小核を持つ2 核細胞数の有意な増加。</p>	
	<p>[出典] AshaRani et al.(2009)¹⁾</p> <p>[試料] 銀ナノ粒子(6-20 nm)</p>	

区 分	ナノマテリアルに関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
5 遺伝毒性 (動物試験) ① (in vitro) (つづき)	<p>[試験体]ヒト正常肺線維芽細胞(IMR-90) ヒトグリア芽腫(U-251)</p> <p>[試験方法]コメットアッセイ</p> <p>[用量]25, 50,100, 200,400 μg/mL (48 時間、1.5×10^6 cell 処理)</p> <p>[結果]IMR90 細胞の25 μg/mL 以上、U-251 細胞の 50 μg/mL以上で用量に応じたtallmoment (μ m)の有 意な上昇。</p>	
	<p>[出典]Kim YS et al. (2008)¹⁾</p> <p>[試料]銀ナノ粒子 (52.7-70.9 nm、平均60 nm)</p> <p>[試験体]8週齢のSD ラット雌雄</p> <p>[試験方法]OECD407 ガイドラインによる28 日間の経口投与 試験 (OECD474 ガイドラインによる骨髓細胞小核試験 を併合試験として実施)</p> <p>[用量]30 mg/kg, 300 mg/kg, 1000 mg/kg 1 群各10 匹を強制経口投与 (溶媒対照、0.5%カルボキシメチルセルロース水溶液)</p> <p>[結果]銀ばく露群は、溶媒対照群と比較して、雌雄共に体重 の変化及び健康影響は見られていないが、銀ナノ粒子 は用量に依存して、血液、胃、脳、肝臓、腎臓、肺、精巣 等の全身の組織に分布。</p>	

区 分	ナノマテリアルに関する情報	ナノサイズ以外に関する情報
5 遺伝毒性 (動物試験) ① (in vitro) (つづき)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 雄の多染性赤血球 (PCE) 2000 個あたりの小核を持つ多染性赤血球 (MNPCE) は、投与量30 mg/kg, 300 mg/kg, 1000 mg/kg において6.00, 6.60, 7.40、溶媒対照で5.20 ・ 雌の多染性赤血球2000 個あたりの小核を持つ多染性赤血球は、投与量30 mg/kg,300 mg/kg, 1000 mg/kg において3.50, 2.40, 3.40、溶媒対照で2.50 であった。 ・ 雄において用量に依存した小核を持つ多染性赤血球の上昇が認められるが、雌雄共に統計学的に有意な上昇は認められていない。 ・ 雌雄共に多染性赤血球の正染性赤血球+多染性赤血球の比率に変化はなく、骨髄での毒性は観察されていない。 	
6 その他の毒性試験	吸入、経口及び気管内投与での急性毒性試験の原著論文は未だ発表されていない。	GHS分類 急性毒性(経口)、急性毒性(経皮)は区分外。 急性毒性(吸入:粉じん、ミスト)は分類出来ない。(粉じん)

注：1) は、「ナノマテリアルに係る有害性等の情報収集報告書」(平成23年3月中央労働災害防止協会)により作成
 2) は、厚生労働省ホームページ「職場のあんぜんサイト」のモデルMSDSにより作成

表 2 公表されている主要な測定手法の状況等

文献名	目的等	測定手法の概要
<p>OECD Joint Meeting of the Chemical Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology</p> <p>“Emission Assessment for Identification of Sources and Release of Airborne Manufactured Nanomaterials in the Workplace: Compilation of Existing Guidance”(2009)</p>	<p>OECD工業用ナノマテリアル作業部会プロジェクト8の取組の一環として、労働現場におけるナノマテリアルのsimple semi-quantitative determinationを示したもの(対象はナノマテリアル全体)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・CPC及びOPCによる測定によって、バックグラウンドに対する気中粒子数の増加を求める。 ・バックグラウンドに対し、気中の粒子数が10%以上増加している場合は、フィルターによるサンプリングを行い、電子顕微鏡(TEM又はSEM)により粒子の識別及び重量濃度の測定を行う。 ・必要に応じ、比較的大きな粒子を取り除くために、カスケードコンパクターやサイクロンを用いる。
<p>NIOSH</p> <p>“Nanoparticle Emission Assessment Technique for Identification of Sources and Releases of Engineered Nanomaterials”(2009)</p>	<p>「安全なナノテクノロジーへのアプローチ(Approaches to Safe Nanotechnology)」の付属書として、ナノマテリアル全体を対象としたInitial Assessment の手法を示している。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・半定量的なアプローチとして、CPC、OPC による粒子個数濃度の測定とフィルターによるサンプリングの組合せを示している。 ・粒子個数濃度を測定し、バックグラウンドの濃度からの高まりが見られる場合は、フィルターによるサンプリングを行う。 ・フィルターによるサンプルを用いて、電子顕微鏡による粒子の識別と特性の把握を行い、一方で、重量濃度の把握のための分析を行う。 ・粒子の計測としては、OPC、CPC、DMA、SMPS、APSによる粒径 ・個数濃度の測定とSEMやTEMによる電子顕微鏡観察がある。

表3 労働現場等におけるばく露実態調査の例

出典	ナノ粒子の測定に使用した機器等	測定結果の概要
Methner et al. (2008) ¹⁾	凝縮粒子計数器(CPC) 光散乱式粒子計数器(OPC) 走査型移動度粒径測定器(SMPS) 光散乱エアロゾル光度計 走査型移動度粒径測定器(SMPS) 粒子カウンター	<ul style="list-style-type: none"> ・ 気相CVD で金属ナノ粒子を合成する装置からの製品取り出し作業時のナノ粒子発生を測定(局所排気装置の性能確認) ・ CPC と OPC による測定、ろ紙による粒子の捕集 ・ 150 μm 程度の金属元素をセラミック皿に載せて、アルゴン/酸素雰囲気中の反応容器内で加熱溶解し、さらに、ガスになり、ゆっくりと凝結して、金属酸化物の球状物を生成する。その球状物からガス状金属、そして凝結体となって、反応容器の壁面に付着する。モーター付きの掻き取り装置で壁面から生成した粒子を掻き取って、反応容器の下部にあるプラスチック製の容器に製品を充填 ・ 反応容器の開放部の縁をサンプリングポイント ・ リアルタイム測定装置であるCPC と OPC による測定、ろ紙による粒子の捕集も同時に行い、形態観察を行った ・ 局所排気装置は、開口部が15 cm でフランジ付きであり、カーボンプレフィルターとHEPA フィルターとを装備 ・ 流速は、28.3 m³/分で操作した。掻き取り作業時に質量濃度では6.7 mg/m³ だったものが、局所排気装置を取り付けることで、1.7 mg/m³ と75%低減 ・ 同様に、OPC で測定した300-500 nm の粒子は、作業中に1.5 × 10⁵ 個/L であったが、局所排気装置により、作業をしていない時のバックグラウンド値である1.0 × 10⁵ 個/m³ まで低減 ・ CPC で測定した10-1000 nm の粒子は、1.8 × 10⁷ 個/L が1.1 × 10⁷ 個/L (バックグラウンド値1.2 × 10⁷ 個/L) に低減し、低減率はどちらも100% ・ TEM 観察の結果からも、粒子の低減は明らかであったが、局所排気装置無しの際は500-2000 nm のagglomerates として存在しているものが大半で、それらは金属酸化物からなっていた。

出 典	ナノ粒子の測定に使用した機器等	測 定 結 果 の 概 要
Tsai et al. (2009) ¹⁾	FMPS(Fast Mobility Particle Sizer、粒径測定に使用されるSPMS の時間分解能を向上させたもの)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 密度が10.5 g/cm³ の銀ナノ粒子(Nano Dynamics Inc.)、平均粒子径が60 nm 程度の粉体をドラフト内部で扱った時に発生する個数濃度を調査した。 ・ 作業は、15 g の銀ナノ粒子を、ビーカーからビーカーに移し替える作業を3 種のドラフト内で行った。 ・ ドラフトは通常型(風量一定)、バイパス型、風速一定型の3種を使用した。 ・ ドラフト内部で粒子濃度をFMPで測定したが、粒子が検出されたのは通常型ドラフト内、風速0.4 m/s の1実験のみで、150 nm程度の粒子が7000 個/cm³ 観察された。 ・ 電子顕微鏡観察によると、ほとんどが粒径数 μ mから10 μ mに及ぶ粒子で、FMPS で測定できなかったものと解釈された。

注 「ナノマテリアルに係る有害性等の情報収集報告書」(平成23年3月中央災害防止協会(22年度委託調査報告書)) により作成