

主要なナノ材料の発がん性等に関する情報

ナノ材料の種類	ナノ材料の発がん性に関する情報	ナノ材料のその他の有害性に関する情報	ナノ材料の製造・輸入量(2008年度)	リスク評価開始年度(※)
酸化チタン	<p><吸入ばく露試験>(2年間) ラットで腫瘍発生の増加を認めた報告がある。(1995年に報告された1件のみ。酸化チタンの主な結晶型としてアナターゼ型とルチル型があるが、試験に用いられたのはアナターゼ型を主とするものであった。)</p> <p><気管内投与試験> ラットへの複数回投与で腫瘍発生の増加を認めた報告が複数ある。</p>	<p><生殖毒性> 吸入ばく露、皮下投与試験等</p> <p><肺毒性> 吸入ばく露試験 (13、12週間)等</p>	<p>製造量 約 950 t</p> <p>うち アナターゼ型 約 150 t ルチル型 約 800 t</p>	23年度
カーボンブラック	<p><ヒトの疫学調査> 肺がんの発生等との関係を認めた報告が複数ある。 一方、関係が認められなかったとの報告もある。</p> <p><吸入ばく露試験>(2年間) ラットで腫瘍発生の増加を認めた報告が複数ある。</p>	<p><ヒトの疫学調査>気管支炎等</p> <p><肺毒性> 吸入ばく露試験 (13、4週間)等</p> <p><生殖毒性> 気管内投与試験等</p>	<p>製造量 約 81万4千 t 輸入量 約 18万5千 t</p>	24年度
カーボンナノチューブ	<p><吸入ばく露試験>(2年間) 厚生労働省委託試験により実施予定(24~25年度)</p> <p><腹腔内投与試験等> マウスへの腹腔内投与、ラットへの陰嚢内投与で中皮腫の発生を認めた報告がある。</p>	<p><肺毒性> 吸入ばく露試験 (13、4週間)等</p>	約 500 t	24年度
フラーレン	<p><腹腔内投与試験等></p> <ul style="list-style-type: none"> マウスへの腹腔内投与及び皮膚塗布で腫瘍の発生が認められなかったとの報告がある。 2012年の毒性病理学会のポスター発表で、DHPN(肺発がん物質)を飲水投与した後、フラーレン肺内噴霧した結果、DHPN単独投与群よりも腫瘍発生の増加を認めたことが報告されているが、論文発表はなされていない。 	<p><生殖毒性>腹腔内投与試験等</p> <p><肺毒性> 吸入ばく露試験(4週間)等</p>	1 t未滿	25年度以降
銀		<p><肺毒性等> 吸入ばく露試験(90日間等)</p> <p><急性神経毒性>静脈内投与等</p>	<p>国内使用量 約 50 t (2006年)</p>	25年度以降

(※) リスク評価検討会の報告において示されている開始年度

ナノマテリアルの種類	ナノマテリアルの発がん性に関する情報	ナノマテリアルのその他の有害性に関する情報	ナノマテリアルの製造・輸入量(2008年度)	リスク評価開始年度(※)
シリカ	<p><脊髄近傍への埋め込み試験> ラットの脊髄近傍の筋肉内と皮下に埋め込んだ結果、慢性炎症所見等が認められたのみとの報告がある。</p> <p>(注) 結晶質シリカについては発がん性が確認されているが、現在、ナノマテリアルとして使用されているのは主に乾式シリカ等の非晶質のものである。</p>	<肺毒性> 吸入ばく露試験(4週間)等	製造量 約5万t 輸入量 約2万t	
酸化アルミニウム		<肺毒性> 鼻部吸入ばく露試験 (4週間)等	製造量 約700t	
酸化亜鉛		<生殖毒性> 気管内投与試験(5回) <肺毒性> 吸入ばく露試験 (6日、5日)等	製造量 約400t	
鉄		<反復投与毒性> 鼻部吸入ばく露試験 (4週間)等 <肺毒性>気管内投与試験等	鉄メタル磁性粉 製造量 約300t	
ポリスチレン		<肺毒性>気管内投与試験等	化粧品用途製造量 約15t	
デンドリマー		<肺毒性>気管内投与試験	製造量 約5t	
ナノクレイ		<細胞毒性> in vitro 試験 <遺伝毒性> in vivo、in vitro 試験 (陰性)	高純度ベントナイト製造量 約200t	
酸化セリウム		<細胞毒性> in vitro 試験	製造量 約30t	

(※) リスク評価検討会の報告において示されている開始年度

(注) 「発がん性に関する情報」と「その他の有害性に関する情報」の欄は、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)等をもとに作成。

「製造・輸入量」の欄は、三菱化学テクノリサーチの報告書(平成21年度厚生労働省委託調査)をもとに作成。

ナノ材料の発がん性に関する情報

<酸化チタン>

区 分	ナノ材料に関する情報	同じ化学組成の物質等																																				
動物試験 ①吸入ばく露	<p>[出典] Heinrich <i>et al.</i> (1995)^{1) 2)}</p> <p>[期間] 2年間ばく露、6ヶ月観察</p> <p>[試料] P25 一次粒径 15 ~ 40nm、比表面積 48 m²/g <u>~ 80%アナターゼ型、~ 20%ルチル型</u></p> <p>[ばく露濃度] 平均 10 mg/m³ 7.5 mg/m³ 4ヶ月、15 mg/m³ 4ヶ月、10 mg/m³ 16ヶ月</p> <p>[動物種と結果]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Wistar ラット (雌性) <table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td>腫瘍発生</td> <td>32 / 100 (コントロール群 1 / 217)</td> </tr> <tr> <td>良性扁平上皮腫瘍</td> <td>20 / 100 (0 / 217)</td> </tr> <tr> <td>扁平上皮癌</td> <td>3 / 100 (0 / 217)</td> </tr> <tr> <td>腺腫</td> <td>4 / 100 (0 / 217)</td> </tr> <tr> <td>腺癌</td> <td>13 / 100 (1 / 217)</td> </tr> <tr> <td>血管腫</td> <td>0 / 100 (0 / 217)</td> </tr> </table> ・ NMRI マウス (雌性) <p>同様なばく露を行った結果、腫瘍発生数増加を認めなかった。</p> 	腫瘍発生	32 / 100 (コントロール群 1 / 217)	良性扁平上皮腫瘍	20 / 100 (0 / 217)	扁平上皮癌	3 / 100 (0 / 217)	腺腫	4 / 100 (0 / 217)	腺癌	13 / 100 (1 / 217)	血管腫	0 / 100 (0 / 217)	<p>[出典] Lee <i>et al.</i> (1985)¹⁾</p> <p>[期間] 2年間ばく露 (6時間/日、5日/週) 3 ~ 12ヶ月観察</p> <p>[試料] <u>ルチル型</u>、84%が吸入性粒子</p> <p>[ばく露濃度] 10、50、<u>250 mg/m³</u></p> <p>[動物種と結果]</p> <p>CDラット</p> <p>肺腫瘍</p> <table border="0" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>対象群</th> <th>低濃度群</th> <th>中濃度群</th> <th>高濃度群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>雄</td> <td>2 / 79</td> <td>1 / 71</td> <td>12 / 77</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0 / 77</td> <td>0 / 75</td> <td>13 / 74</td> </tr> </tbody> </table> <p>嚢胞性角質扁平上皮癌</p> <table border="0" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>対象群</th> <th>低濃度群</th> <th>中濃度群</th> <th>高濃度群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>雄</td> <td>0 / 79</td> <td>0 / 71</td> <td>1 / 77</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0 / 77</td> <td>1 / 75</td> <td>13 / 74</td> </tr> </tbody> </table>	対象群	低濃度群	中濃度群	高濃度群	雄	2 / 79	1 / 71	12 / 77	雌	0 / 77	0 / 75	13 / 74	対象群	低濃度群	中濃度群	高濃度群	雄	0 / 79	0 / 71	1 / 77	雌	0 / 77	1 / 75	13 / 74
	腫瘍発生	32 / 100 (コントロール群 1 / 217)																																				
良性扁平上皮腫瘍	20 / 100 (0 / 217)																																					
扁平上皮癌	3 / 100 (0 / 217)																																					
腺腫	4 / 100 (0 / 217)																																					
腺癌	13 / 100 (1 / 217)																																					
血管腫	0 / 100 (0 / 217)																																					
対象群	低濃度群	中濃度群	高濃度群																																			
雄	2 / 79	1 / 71	12 / 77																																			
雌	0 / 77	0 / 75	13 / 74																																			
対象群	低濃度群	中濃度群	高濃度群																																			
雄	0 / 79	0 / 71	1 / 77																																			
雌	0 / 77	1 / 75	13 / 74																																			
	<p>[出典] Muhle <i>et al.</i> (1989)^{1) 2)}</p> <p>[期間] 2年間ばく露 (6時間/日、5日/週)</p> <p>[試料] <u>ルチル型</u>、気中粒子径 1.1 μm</p> <p>[ばく露濃度] 5 mg/m³</p> <p>[動物種と結果] F344 ラット 雌雄、1群 100匹 <u>肺がん発生率に対象群との違いはなし。</u></p>																																					

<酸化チタン（つづき）>

区 分	ナノマテリアルに関する情報	同じ化学組成の物質等																																																														
<p>動物試験</p> <p>②気管内投与</p>	<p>[出典] Pott & Roller(2005)³⁾</p> <p>[期間] 5～30週間（1回／週）ばく露、最大30ヶ月観察</p> <p>[試料] 3種類のうち2種類がナノサイズ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ P 2 5（親水性） 中央粒径 ～ 25 nm、<u>主にアナターゼ型</u> 比表面積 52m²/g ・ P 8 0 5（疎水性） 中央粒径 21 nm（類似の酸化チタンナノ粒子から推定） 比表面積 32.5m²/g <p>[用量]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ P 2 5 5 × 3 mg、5 × 6 mg、10 × 6 mg ・ P 8 0 5 15 × 0.5 mg、30 × 0.5 mg <p>[動物種] SPF Wistar ラット（雌性）</p> <ul style="list-style-type: none"> P 2 5 各群 48 匹（処理後 42 ～ 46 匹） P 8 0 5 15 × 0.5 mg <u>24 匹（処理後 11 匹）</u> 30 × 0.5 mg 48 匹（処理後 15 匹） 無処理 48 匹（処理後 46 匹） <p>[結果] 肺腫瘍の発生率（％）</p> <table border="1" data-bbox="448 1037 1321 1292"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th>良性</th> <th>悪性</th> <th>合計</th> <th>他の臓器からの転移</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">P 2 5</td> <td>5 × 3 mg</td> <td>21.4</td> <td>31.0</td> <td><u>52.4</u></td> <td>14.3</td> </tr> <tr> <td>5 × 6 mg</td> <td>17.4</td> <td>50.0</td> <td>67.4</td> <td>15.2</td> </tr> <tr> <td>10 × 6 mg</td> <td>23.9</td> <td>45.7</td> <td>69.6</td> <td>15.2</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">P 8 0 5</td> <td>15 × 0.5 mg</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>9.1</td> </tr> <tr> <td>30 × 0.5 mg</td> <td>6.7</td> <td>0.0</td> <td>6.7</td> <td>6.7</td> </tr> <tr> <td>無処理</td> <td></td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td><u>0.0</u></td> <td>13.0</td> </tr> </tbody> </table>			良性	悪性	合計	他の臓器からの転移	P 2 5	5 × 3 mg	21.4	31.0	<u>52.4</u>	14.3	5 × 6 mg	17.4	50.0	67.4	15.2	10 × 6 mg	23.9	45.7	69.6	15.2	P 8 0 5	15 × 0.5 mg	0.0	0.0	0.0	9.1	30 × 0.5 mg	6.7	0.0	6.7	6.7	無処理		0.0	0.0	<u>0.0</u>	13.0	<p>[出典] 同左</p> <p>[期間] 同左</p> <p>[試料] 3種類のうち1種類はナノサイズよりもやや大きいと考えられる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ AL 23 203-3（親水性） 中央粒径 ～ 200 nm、<u>アナターゼ型</u> 比表面積 9.9m²/g <p>[用量]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ AL 23 203-3 10 × 6 mg、20 × 6 mg <p>[動物種] 同左</p> <ul style="list-style-type: none"> AL 23 203-3 各群 48 匹（処理後 44 匹） 無処理 同左 <p>[結果] 肺腫瘍の発生率（％）</p> <table border="1" data-bbox="1388 1037 2083 1181"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th>良性</th> <th>悪性</th> <th>合計</th> <th>他の臓器からの転移</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">処理</td> <td>10 × 6 mg</td> <td>15.9</td> <td>13.6</td> <td><u>29.5</u></td> <td>11.4</td> </tr> <tr> <td>20 × 6 mg</td> <td>38.6</td> <td>25.0</td> <td>63.6</td> <td>2.3</td> </tr> <tr> <td>無処理</td> <td></td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td><u>0.0</u></td> <td>13.0</td> </tr> </tbody> </table>			良性	悪性	合計	他の臓器からの転移	処理	10 × 6 mg	15.9	13.6	<u>29.5</u>	11.4	20 × 6 mg	38.6	25.0	63.6	2.3	無処理		0.0	0.0	<u>0.0</u>	13.0
		良性	悪性	合計	他の臓器からの転移																																																											
P 2 5	5 × 3 mg	21.4	31.0	<u>52.4</u>	14.3																																																											
	5 × 6 mg	17.4	50.0	67.4	15.2																																																											
	10 × 6 mg	23.9	45.7	69.6	15.2																																																											
P 8 0 5	15 × 0.5 mg	0.0	0.0	0.0	9.1																																																											
	30 × 0.5 mg	6.7	0.0	6.7	6.7																																																											
無処理		0.0	0.0	<u>0.0</u>	13.0																																																											
		良性	悪性	合計	他の臓器からの転移																																																											
処理	10 × 6 mg	15.9	13.6	<u>29.5</u>	11.4																																																											
	20 × 6 mg	38.6	25.0	63.6	2.3																																																											
無処理		0.0	0.0	<u>0.0</u>	13.0																																																											

<酸化チタン（つづき）>

区 分	ナノマテリアルに関する情報	同じ化学組成の物質等
動物試験 ②気管内投与 (つづき)	<p>[出典] Boom <i>et al.</i> (2000)²⁾</p> <p>[期間] 5週間（1回／週）ばく露、129週間観察</p> <p>[試料] 2種類のうち1種類がナノサイズ 粒子径 21 nm</p> <p>[用量] 6 mg</p> <p>[動物種] Wistar ラット</p> <p>[結果] <u>腫瘍発生率 50 %</u> (対象群 5%)</p>	<p>[出典] 同左</p> <p>[期間] 6週間（1回／週）ばく露、129週間観察</p> <p>[試料] 2種類のうち1種類はナノサイズよりも大きい。 粒子径 250 nm</p> <p>[用量] 10 mg</p> <p>[動物種] 同左</p> <p>[結果] <u>腫瘍発生率 20.9 %</u> (対象群 5%)</p>
	<p>[出典] Yokohira <i>et al.</i> (2005)¹⁾</p> <p>[試料] 2種類のうち1種類がナノサイズ</p> <p>[動物種と結果] F344 ラット (雄性) <u>有意な影響は認められず。</u> (ただし1群15匹の実験)</p>	<p>[出典] 同左</p> <p>[試料] 2種類のうち1種類がミクロンサイズ</p> <p>[動物種と結果] 同左</p>

<酸化チタン（つづき）>

区 分	ナノマテリアルに関する情報	同じ化学組成の物質等
動物試験 ③腹腔内投与	<p>[出典] Pott <i>et al.</i> (1987)²⁾</p> <p>[期間] 単回～20週投与、30ヶ月観察</p> <p>[試料] P25 <u>アナターゼ型</u></p> <p>[用量] 5mg 単回投与 ～ 5mg/回×1回/週×20週</p> <p>[動物種と結果]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・SDラット（雌性） 5mg 単回投与 <u>腫瘍を有する個体の増加なし</u> ・Wistarラット（雌性） 5mg 単回 週1回・3週 2,4,4mg 週1回・5週 合計90mg 週1回・20週 5mg/回 <u>腫瘍を有する個体の増加なし</u> 	

<カーボンブラック>

区 分	出典、調査方法等	調 査 結 果
疫学調査	<p>[出典] Robertson and Ingalls (1980)¹⁾</p> <p>[関係する主な健康障害] がん、心臓疾患</p> <p>[調査対象及び方法] 米国の4つのカーボンブラック製造工場で、1935年から1974年の間に1年以上働いた従業者の死亡の原因を調査（190人）</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・がんによる死亡率とカーボンブラックばく露との用量－反応関係は認められなかった。 ・<u>がんと心臓疾患による死亡率は、診断基準に基づく州の住民のかんと心臓疾患による死亡率の期待値を超えなかった。</u>

<カーボンブラック（つづき）>

区 分	出典、調査方法等	調 査 結 果
疫学調査 (つづき)	<p>[出典] Hodgson and Jones(1985)¹⁾</p> <p>[関係する主な健康障害] 肺がん</p> <p>[調査対象及び方法] 英国の5つのカーボンブラック製造工場で、1947年から1974年の間に1年以上働き、カーボンブラックへのばく露が確認された労働者1,422人の労働者のうち129人の死亡とカーボンブラックへのばく露の関係を調査</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>肺がんによる死亡率の増加傾向がみられた。</u> イングランドとウェールズの男性死亡率と比較した標準化死亡率(SMR)は150 1つの工場では明らかに増加(死亡例10:期待値4.8)がみられたが、他の4工場ではわずかな増加のみ(死亡例15:期待値11.7) ・ 48カ所の作業環境気中濃度のうち24は許容濃度(TLV 3.5 mg/m³)以上であり、最高濃度は79 mg/m³であった。 ・ <u>カーボンブラックへのばく露と肺がんによる死亡との用量-反応関係は得られなかったが、<u>カーボンブラックの発がん性に関する否定的な結論を引き出すことはできない</u>としている。</u>
	<p>[出典] Bourguet <i>et al.</i> (1987)¹⁾</p> <p>[関係する主な健康障害] 皮膚の扁平上皮がん</p> <p>[調査対象及び方法] 皮膚の扁平上皮がんを罹患している白人男性のゴム・タイヤ作業労働者65人と、会社、生年月日、雇用履歴をマッチさせた白人男性のゴム・タイヤ作業労働者254人について、作業履歴を比較</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>カーボンブラックへのばく露と皮膚扁平上皮がんとの用量-反応関係は認められなかった。</u> ・ 皮膚扁平上皮がんの原因物質として、多環芳香族炭化水素類が示唆された。
	<p>[出典] Robertson and Ingalls(1989)¹⁾</p> <p>[関係する主な健康障害] 循環器疾患、がん、呼吸疾患</p> <p>[調査対象及び方法] 上記の疾患を持つカーボンブラック取扱労働者と、これらの疾患を持たない対象群労働者について、粉じんばく露を比較</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>循環器疾患、がん、呼吸疾患を持つ労働者のほうが、より多くの粉じんにばく露されていることはなかったと示唆されている。</u>

<カーボンブラック（つづき）>

区 分	出典、調査方法等	調 査 結 果
疫学調査 (つづき)	<p>[出典] Steineck <i>et al.</i> (1990)¹⁾</p> <p>[関係する主な健康障害] 尿路上皮性がん</p> <p>[調査対象及び方法] ストックホルムにおける尿路上皮性がん及び下部尿路扁平上皮がんと化学物質ばく露との関係を性、年齢、喫煙をマッチさせた対象群と比較</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・印刷用インクを含むカーボンブラックにばく露された群の尿路上皮性がんの発生(14件)を対象群(9件)と比較した<u>相対リスクは2.0</u>で、年間のばく露強度に対して<u>用量依存性の増加が認められた。</u>
	<p>[出典] Robertson and Inman (1996)¹⁾</p> <p>[関係する主な健康障害] がん</p> <p>[調査対象] Robertson and Ingalls (1980) のデータに 1976～1994年のデータを追加</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・予備的な段階であるが、カーボンブラックへのばく露によって<u>全死亡率もがん死亡率も増加しなかった。</u>
	<p>[出典] Parent <i>et al.</i> (1996)¹⁾</p> <p>[関係する主な健康障害] がん</p> <p>[調査対象及び方法] モントリオール地域の大病院で6年間に得られたがん患者3,730人(うち肺がん患者857人)のデータと、740人の集団対照群と1,360人のがん対照群の2種類の対照群を用いて、調査対象者のカーボンブラックばく露歴とばく露強度を調査(喫煙等の交絡因子を調整)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・がん対象群と比較すると、肺がんのオッズ比は、低ばく露群で1.1、高ばく露群で2.2であった。 ・集団対照群と比較すると、低ばく露群でのオッズ比は0.9、高ばく露群では1.5となった。 ・本研究は、<u>カーボンブラックへのばく露と肺がんの発生との間に関連が存在するという証拠を示したとされている。</u>

<カーボンブラック（つづき）>

区 分	出典、調査方法等	調 査 結 果
疫学調査 (つづき)	<p>[出典] Sorahan <i>et al.</i> (2001)¹⁾</p> <p>[関係する主な健康障害] がん</p> <p>[調査対象及び方法] カーボンブラックを製造している英国の5つの工場で、1951年から1996年の間に1年以上働いた男性1,147人を対象として、カーボンブラックへのばく露歴と死亡との関係を調査</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 対照群（イングランドとウェールズの住民）と比較して、<u>全がん（死亡数 372：期待値 328）、呼吸器がん（死亡数 61：期待値 35.3）による死亡が有意に増加した。</u> ・ ポアソン回帰分析では、肺がんのリスクとカーボンブラックの累積ばく露及び雇用期間の長さとの関係はみられなかった。
	<p>[出典] Puntoni <i>et al.</i> (2001,2004)¹⁾</p> <p>[関係する主な健康障害] がん</p> <p>[調査対象及び方法] ジェノバ（イタリア）において、1933年から1980年に造船所作業員として雇用されていた2,286人全員を対象として発がん調査を実施 交絡因子として喫煙のみを調整して、ジェノバ市民の発がん数と比較</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>カーボンブラックへのばく露と発がんとの用量－反応関係が認められたのは膀胱がん（SIR:204）、発がんの増加が認められたのは胸膜中皮腫（SIR:751）及び黒色腫（SIR:288）であった。</u>
	<p>[出典] Dell <i>et al.</i> (2006)¹⁾</p> <p>[関係する主な健康障害] がん、呼吸器疾患</p> <p>[調査対象及び方法] 米国の18のカーボンブラック製造工場、1930年から2003年の間に1年以上働いた労働者の死亡とその原因を調査</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 全死亡、全がん、肺がん、膀胱がん、悪性でない呼吸器疾患のいずれの項目においても、死亡率とカーボンブラックへのばく露との<u>用量－反応関係は認められなかった。</u>

<カーボンブラック（つづき）>

区 分	出典、調査方法等	調 査 結 果
疫学調査 (つづき)	<p>[出典] Sorahan and Harrington (2007)¹⁾</p> <p>[関係する主な健康障害] 悪性腫瘍</p> <p>[調査対象及び方法] 英国の5つのカーボンブラック製造工場において、1947年から1974年の間に1年以上勤務し、カーボンブラックへのばく露が確認された1,147人の男性労働者を対象として、悪性腫瘍による死亡とカーボンブラックへのばく露の関係を調査</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>イングランドとウェールズの男性死亡率と比較した結果、肺がんによる死亡率の増加傾向（67例、SMR146）がみられた。2つの工場では、明らかな肺がんによる死亡の増加（35例、SMR230）が認められたが、他の工場では、わずかな増加のみ（32例、SMR104）であった。</u> ・ <u>カーボンブラックへのばく露と肺がんによる死亡との用量-反応関係は得られなかったが、カーボンブラックの発がん性に関する否定的な結論を引き出すことはできないとしている。</u>
	<p>[出典] Ramanakumar <i>et al.</i> (2008)¹⁾</p> <p>[関係する主な健康障害] 肺がん</p> <p>[調査対象及び方法] 1979～1986年（857症例、533一般対照群、1,349他のがんの対照群）及び1996～2001年（1,236症例、1,512対照群）の症例対照研究（喫煙を含む交絡因子を調整）</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>肺がんとカーボンブラック、チタン、タルクの職業性ばく露との関係で、過剰リスクを見い出せなかったとしている。</u>
	<p>[出典] Wellmann <i>et al.</i> (2010)¹⁾</p> <p>[関係する主な健康障害] 肺がん</p> <p>[調査対象及び方法] ドイツのカーボンブラック製造工場において、1960年から1998年の間に1年以上勤務した1,535人の労働者を対象として、死亡とその原因及びカーボンブラックへのばく露歴等を調査（喫煙の交絡因子を調整）</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>全死亡（332例、SMR218）、及び肺がんによる死亡（50例、SMR218）が増加を示した。</u> ・ <u>カーボンブラックのばく露指標と肺がんのリスクの間の明白な関連は決定づけられなかった。</u>

<カーボンブラック（つづき）>

区 分	出 典 及 び 試 験 方 法	試 験 結 果								
動物試験	<p>[出典] Gallagher <i>et al.</i> (1994)¹⁾</p> <p>[投与方法] 吸入ばく露</p> <p>[投与期間] 2年間（1日18時間、週5日）</p> <p>[試料] Printex90 一次粒径 15 nm、MMAD 0.65 μm</p> <p>[動物種] Wistar ラット（雌性）</p> <p>[用量] 4ヶ月まで 7.5 mg/m³ 以降 12 mg/m³</p>	<p>・ <u>肺腫瘍の発生率が増加した。</u></p> <p>肺の腫瘍発生率（気管支—肺胞腫瘍、扁平上皮細胞腫瘍）</p> <table border="0"> <tr> <td>対象物質のばく露群</td> <td>39 %</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.5 %</td> </tr> <tr> <td>その他に、ディーゼル排粒子ばく露群</td> <td>22 %</td> </tr> <tr> <td>酸化チタンばく露群</td> <td>32 %</td> </tr> </table>	対象物質のばく露群	39 %	対照群	0.5 %	その他に、ディーゼル排粒子ばく露群	22 %	酸化チタンばく露群	32 %
	対象物質のばく露群	39 %								
対照群	0.5 %									
その他に、ディーゼル排粒子ばく露群	22 %									
酸化チタンばく露群	32 %									
<p>[出典] Heinrich <i>et al.</i> (1995)¹⁾</p> <p>[投与方法] 吸入ばく露</p> <p>[投与期間] 2年間（観察期間8ヶ月）</p> <p>[試料] Printex90 一次粒径 14 nm、MMAD 0.64 μm</p> <p>[動物種] Wistar ラット (CrI: (W1) BR)（雌性）</p> <p>[用量] 4ヶ月まで 7.4 mg/m³ 以降 12.2 mg/m³</p>	<p>・ <u>腫瘍の発生増加が認められた。</u></p> <p>観察期間終了時に発生増加が認められたのは、 肺の良性扁平細胞腫瘍、扁平上皮がん、腺腫、腺がん 胆腫瘍</p> <p>・ ばく露終了後には、肺の重量が対照群の6倍となり、肺と肺リンパ節へのカーボンブラック粒子の沈着がみられた。粒子の半減期は約360日であった。</p> <p>・ 本試験は、ディーゼル煤煙粒子の発がん性を検討する目的で、比較対照としてカーボンブラックと酸化チタンの粒子を用いているが、カーボンブラックは、ディーゼル煤煙粒子、酸化チタンとほぼ同じ用量で、肺腫瘍の発生増加が認められた。</p>									

<カーボンブラック (つづき)>

区 分	出 典 及 び 試 験 方 法	試 験 結 果
動物試験 (つづき)	<p>[出典] Nikula <i>et al.</i> (1995)¹⁾</p> <p>[投与方法] 吸入ばく露</p> <p>[投与期間] 2年間 (1日16時間、週5日)</p> <p>[試料] Elftex-12 furnace black 粒径分布は2峰性を示し、 MMAD は、それぞれ 0.1 μ m、1.95 μ m</p> <p>[動物種] F344 ラット (雌雄)</p> <p>[用量] 2.5、6.5 mg/m³ (他にディーゼル排気エアゾールばく露群)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>腫瘍性反応のロジスティック回帰曲線の勾配は、対照群に比べ、有意差が認められた。</u> 腺腫と腺がんが雌に多発し、扁平上皮がんと腺扁平上皮がんが雄のみにみられた。 ・ 粒子の肺内沈着量と肺重量は、ばく露時間と用量に依存して増加した。 ・ 肺胞マクロファージ増殖、肺胞上皮増殖、慢性炎症、間質性繊維症、肺胞蛋白症、気管-肺胞化生等が用量に依存して増加した。

<カーボンナノチューブ>

区 分	出 典 及 び 試 験 方 法	試 験 結 果
動物試験	<p>[出典] Takagi <i>et al.</i> (2008)¹⁾</p> <p>[試料] Mitsui 社製、MWCNT-7</p> <p>[動物種] p53+/-ノックアウトマウス (雄性)</p> <p>[投与方法] 腹腔内投与 (単回)</p> <p>[用量] 3 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>中皮腫の有意な発生</u> 88% (14/16例) 陽性対照としてのクロシドライトとフラレンは78%と0% ・ 25週の観察期間に多核巨細胞を含む肉芽腫と線維症の形成 ・ 5 μ mより長い棒状の繊維に起因と考察されている。 <p>[掲載誌への Letter to Editor]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Ichihara <i>et al.</i> (2008)、Donaldson <i>et al.</i> (2008) 投与用量等について批判

<カーボンナノチューブ（つづき）>

区 分	出 典 及 び 試 験 方 法	試 験 結 果															
動物試験 (つづき)	<p>[出典] Sakamoto <i>et al.</i> (2009)¹⁾</p> <p>[試料] Mitsui 社製、MWCNT-7</p> <p>[動物種] F344 ラット (雄性)</p> <p>[投与方法] 陰嚢内投与 (単回)</p> <p>[用量] 0.24 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>7匹中6匹に中皮腫と過形成がみられ、6匹は1年以内に死亡した。</u> ・ 同様にクロシドライト 0.47 mg を投与した個体は、1年間の観察期間で過形成も中皮腫もみられなかった。 															
	<p>[出典] Muller <i>et al.</i> (2009)¹⁾</p> <p>[試料] MWCNT(+) 格子欠陥を有するもの MWCNT(-) 格子欠陥を持たない非活性型</p> <p>[動物種] Wistar ラット (雄性)</p> <p>[投与方法] 腹腔内投与 (単回) 投与後2年間観察</p> <p>[用量] MWCNT(+) 2、20 mg MWCNT(-) 20 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>腹腔内の中皮腫発生の増加は認められず。</u> <table border="0" data-bbox="1272 651 1993 829"> <tr> <td>MWCNT(+)</td> <td>2 mg 群</td> <td>2 / 50 匹</td> </tr> <tr> <td>MWCNT(+)</td> <td>20 mg 群</td> <td>0 / 50 匹</td> </tr> <tr> <td>MWCNT(-)</td> <td>20 mg 群</td> <td>3 / 50 匹</td> </tr> <tr> <td>陰性対象群</td> <td></td> <td>1 / 26 匹</td> </tr> <tr> <td>クロシドライト</td> <td>2 mg 群</td> <td>9 / 26 匹 (陽性対照)</td> </tr> </table>	MWCNT(+)	2 mg 群	2 / 50 匹	MWCNT(+)	20 mg 群	0 / 50 匹	MWCNT(-)	20 mg 群	3 / 50 匹	陰性対象群		1 / 26 匹	クロシドライト	2 mg 群	9 / 26 匹 (陽性対照)
	MWCNT(+)	2 mg 群	2 / 50 匹														
MWCNT(+)	20 mg 群	0 / 50 匹															
MWCNT(-)	20 mg 群	3 / 50 匹															
陰性対象群		1 / 26 匹															
クロシドライト	2 mg 群	9 / 26 匹 (陽性対照)															
<p>[出典] Varga and Szendi (2010)¹⁾</p> <p>[試料] SWCNT <2 nm × 4-5 μ m、純度 90 % MWCNT 10-30 nm × 1-2 μ m、 Shenzhen Nanotech Port 製</p> <p>[動物種] F344 ラット</p> <p>[投与方法] 対象物質を封入したゼラチンカプセルを中皮細胞で覆われた腹腔に埋め込んだ。投与約 12 ヶ月後に解剖。</p> <p>[用量] 10 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>中皮腫は認められなかった。</u> ・ 異物型の肉芽性反応と多核巨大細胞を認めた。 																

<フラレン>

区 分	出 典 及 び 試 験 方 法	試 験 結 果
動物試験	<p>[出典] Nelson <i>et al.</i> (1993)¹⁾</p> <p>[試料] ベンゼンに溶解したフラレン混合物 (C₆₀:C₇₀ 6:1)</p> <p>[動物種] 雌 ICR マウス</p> <p>[投与方法] 皮膚に単回投与、24 週間投与 (週 2 回)</p> <p>[用量] 200 μg</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 単回塗布の結果、皮膚腫瘍プロモータ物質である TPA に比べて、フラレン 塗布マウス表皮の OCD 活性と DNA 合成の亢進は低かった。 ・ フラレンの腫瘍プロモーション活性を 2 段階イニシエーション/プロモーション試験で検討したところ、TPA を塗布したマウスの表皮には皮膚腫瘍が誘発されたが、24 週間フラレンを塗布したマウスの皮膚には腫瘍は発生しなかった。 ・ 以上から、フラレン混合物には<u>腫瘍プロモーション活性はないと結論づけた。</u>
	<p>[出典] Takagi <i>et al.</i> (2008)^{1) 2)}</p> <p>[試料] メチルセルロース溶液に分散し、Tween80 を添加して調製したフラレン</p> <p>[動物種] p53+/-ノックアウトマウス (雄性)</p> <p>[投与方法] 腹腔内投与</p> <p>[用量] 3 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 25 週間後に解剖した結果、<u>腫瘍の発生はみられなかった。</u> (陽性対照としたクロシドライト投与群では、18 例中 14 例が中皮腫を発症)

<フラーレン (つづき) >

区 分	出 典 及 び 試 験 方 法	試 験 結 果																											
動物試験	<p>[出典] 深町ら(2012) (日本毒性病理学会ポスター発表)</p> <p>[試料] 氷砂糖溶液に分散したC₆₀</p> <p>[動物種] F344 ラット (雄性)</p> <p>[投与方法] 肺発がん物質である DHPN (ジイソプロパノールニトロソアミン) 0.2 %溶液を飲水投与した後、フラーレンを2週間おきに21回肺内噴霧</p> <p>[用量] 250、500 μg/ml</p>	<p>・ 500 μg/ml フラーレン投与群において、<u>DHPN 単独投与群よりも腫瘍の発生が増加した。</u></p> <table border="1" data-bbox="1245 352 2076 810"> <thead> <tr> <th data-bbox="1245 352 1406 459">DHPN の投与</th> <th data-bbox="1406 352 1662 459">フラーレンの投与</th> <th data-bbox="1662 352 1821 459">投与個体数</th> <th data-bbox="1821 352 2076 459">腺腫又はがん腫の発生個体数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1245 459 1406 528">有</td> <td data-bbox="1406 459 1662 528">無処理</td> <td data-bbox="1662 459 1821 528">9</td> <td data-bbox="1821 459 2076 528">2</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1245 528 1406 596">有</td> <td data-bbox="1406 528 1662 596">氷砂糖溶液のみ</td> <td data-bbox="1662 528 1821 596">9</td> <td data-bbox="1821 528 2076 596">4</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1245 596 1406 665">有</td> <td data-bbox="1406 596 1662 665">250 μg/ml</td> <td data-bbox="1662 596 1821 665">9</td> <td data-bbox="1821 596 2076 665">4</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1245 665 1406 734">有</td> <td data-bbox="1406 665 1662 734">500 μg/ml</td> <td data-bbox="1662 665 1821 734">8</td> <td data-bbox="1821 665 2076 734">8</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1245 734 1406 810">無</td> <td data-bbox="1406 734 1662 810">500 μg/ml</td> <td data-bbox="1662 734 1821 810">10</td> <td data-bbox="1821 734 2076 810">0</td> </tr> </tbody> </table>				DHPN の投与	フラーレンの投与	投与個体数	腺腫又はがん腫の発生個体数	有	無処理	9	2	有	氷砂糖溶液のみ	9	4	有	250 μg/ml	9	4	有	500 μg/ml	8	8	無	500 μg/ml	10	0
DHPN の投与	フラーレンの投与	投与個体数	腺腫又はがん腫の発生個体数																										
有	無処理	9	2																										
有	氷砂糖溶液のみ	9	4																										
有	250 μg/ml	9	4																										
有	500 μg/ml	8	8																										
無	500 μg/ml	10	0																										

<シリカ>

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
動物試験	<p>[出典] Hansen <i>et al.</i> (2006)¹⁾</p> <p>[試料] シリカのナノ粒子及びバルク素材</p> <p>[動物種] ラット</p> <p>[投与方法] 脊髄近傍の筋肉内と皮下への埋め込み</p> <p>[結果] ・ シリカナノ粒子を埋め込んだ群では肉眼的に異常は認められず、組織学的に慢性炎症所見と肥満細胞が集積が認められたのみであった。</p>	<p>IARCでは、結晶質のシリカを「グループ1」に、非晶質のシリカを「グループ3」に分類している。いずれも粒子サイズを考慮したものではない。</p>

(出典)

- 1) 厚生労働省委託調査報告の記載から作成
- 2) 経済産業省委託研究NEDOプロジェクト報告書の記載から作成
- 3) IARC MONOGRAPHS Vol.93 の記載から作成