

第1回計測技術ワーキンググループ議事録

日時：平成24年1月24日(火)15:00～17:00

場所：柳屋ビル地下1階 A 会議室

議題：

- (1)計測技術ワーキンググループの開催について
- (2)ナノ物質の計測のための検討課題について
- (3)その他

出席者

委員

- 遠藤 茂寿 技術研究組合単層CNT複合新材料研究開発機構 主任研究員
- 吉岡 孝文 (株)住化分析センター 環境事業部 副事業部長(菊地委員代理)
- 熊本 正俊 一般社団法人日本化学工業協会 化学品管理部 部長
- 平田 一郎 一般社団法人ナノテクノロジービジネス推進協議会 事務局次長
- 藤本 俊幸 (独)産業技術総合研究所 計測標準研究部門 副研究部門長
兼ナノ材料計測科長
- 増田 弘昭 京都大学 名誉教授
一般社団法人 日本粉体工業技術協会 ISO 対応委員会 委員長
- 松田耕一郎 一般社団法人日本分析機器工業会環境技術委員会委員長
(株)堀場製作所 産業活性化推進室 室長
- 森 康維 同志社大学理工学部化学システム創成工学科 教授
- 山本 和弘 (独)産業技術総合研究所 計測フロンティア研究部門 主任研究員
- <欠席>
- 鷺尾 一裕 一般社団法人 日本粉体工業技術協会 計装・測定分科会代表幹事
(株)島津製作所 分析計測事業部応用技術部

オブザーバー

内閣府、厚生労働省、環境省、(独)産業技術総合研究所 等

事務局

経済産業省製造産業局化学物質管理課
JFE テクノリサーチ株式会社

<配付資料>

- 資料1 計測技術ワーキンググループ委員名簿
- 資料2 計測技術ワーキンググループの開催について
- 資料3 リスク評価ワーキンググループ主要論点(案)
(計測 WG に関しては3.および4.)
- 資料4 ナノマテリアルの定義に関する欧州委員会勧告
- 資料5 第1回リスク評価ワーキンググループ概要
- 資料6 ナノ物質計測技術について
- 参考資料1 国際機関等におけるナノ材料の定義
- 参考資料2 EC/JRC 報告書における計測法

議事録

(1)計測技術ワーキンググループの開催について

事務局より、資料2に基づき説明を行なった。
座長に森委員が指名された。

(2)ナノ物質の計測のための検討課題について

事務局より、資料3～6に基づき説明を行なった。

事務局からの説明後、以下の審議が行われた。

【森座長】 ありがとうございます。それでは、ただいまの説明について、ご質問などございましたらお願いしたいと思います。また、全体を通じて、特に検討課題について皆様のご意見をいただければと思います。いかがでしょうか。

【山本委員】 EUの勧告で、個数濃度ですべて規定を50%とかしていると思うのですが、EUのほうは何かしらそういう個数濃度を決めていく計測というのを念頭に置いて議論をされているでしょうか。

【大塚主幹研究員】 計測は後で考えているので、まずは有害性評価のほうから個数というものを、小さい粒径が有害性に大きく効くという考えに立って決めていると思われま

す。
【山本委員】 サイズで決めれば、別に重量濃度で決めてもいいわけですよね。でも、何か個数で50%以上をナノとするとか、そういう個数ベースで議論されているというのは、何かしら理由があるのかなと思うのですけれども。その理由がまず計測ベースで、何かしら念頭はされていて、個数ベースになっているのかどうかというのをちょっと聞き

たかったのですが。

【森座長】 いかがでしょうか。

【松田委員】 今、山本先生がおっしゃったことは大変重要なことで、数分布を採用するのか、重量分布を採用するのか、ゼットプラス平均も含めていろいろな分布があるんですが、どれを採用するかというのは大変重要なことです。簡単な例を申し上げますと、数分布はメディアン径が一番、50%メディアンが一番低いと出ます。重量分布はもっと高くなる。もっとはっきり言いますと、数分布で——逆の場合も言えるのですが、数分布の50%径が100ナノだったら、パーフェクトに重量分布は100ナノです。ただ、ピーク的位置は同じ分布であっても、数分布と重量分布と分布によって右ヘシフトしていきますから、数分布の50%径というのは一番厳しいです。そういうことを言っているということは、今まで重量分布ではかった人にとっては、重量分布の50%メディアン径で、ナノ粒子でないと思った人は、数分布にしたら完全に引っかけられます。ということで、この数分布と重量分布の違いということは、甘く見ちゃいけないと思います。

それともう一つは、数分布を持ってきているのは、直感的に電顕で数を数えるという概念からきていると思うのですが、ほんとうに将来安全性を確認するためのサンプリングをして、すべての粒子を電顕ではかることをやっておいたら、そんなの安全性も確認できません。その2つのポイントは、一見簡単そうに見えるのですが、よく考えておかないと落とし穴にはまるということで。

【森座長】 いかがでしょう。今のお話は当然のことですけれども、今、山本委員がおっしゃっているのは、なぜ個数でというポイントだと思うのです。重量で、例えば10%以上重量で含むとやったって構わないわけだけれども、それをなぜEC側が個数でやってきているかというのはポイントだろうということですね。

気相系は多分いけるでしょう、CNCでいきますので。ただ、液相の測定はなかなか難しいかということだと思うのですけれども、いかがでしょうか。そのあたり、TC229はどんな話をしているのですか。

【藤本委員】 229の計測のコンビナーをやっている藤本です。このECの定義が出て初めての会議が前回あったのですけれども、なぜ数なんだとかいうのは、ほかの国の委員から、結構ヨーロッパのエキスパートに対してそういう質問が出ました。明確な回答はなかったです。いや、私もわからないとか、そういう回答が多かったです。それで、彼らのスタンスとしては、いろいろな意見が出て、それでまたこれが変わっていくのが大事なのだという言い方をよくしていました。

【松田委員】 なるほど。

【山本委員】 とりあえず厳しめに立ててということですね。

【松田委員】 そういう感じです。

【熊本委員】 日化協の熊本です。インダストリーとしましても、いろいろな安全性試験のデータが重量ベースでいろいろ示されているのに、粒径、数で決められたときに、その相

関をしっかりとっておかないと、何を読んでいるかわからないです、このレポートを読んだときに。だから、お願いしたいのは、例えば、50%粒径分布がいろいろなものの粒径の標準粒径によって違うでしょうけれども、これが例えば一般的なもので正規分布をしますというようなことを仮定した場合に、50%、数での粒径分布値は重量ではいくらになるのと。そういうノモグラフといいますか、そういうのを用意しておかないといけないのかなと。例えば、私は4から5になるのではないかと思うんですが。数の粒径分布は、一般的な標準正規分布をとっている粒径分布を持ったものだとすると、3から4、重量%のほうは50と。例えば、そういうのを、今、OECDが検討しているような、例えばフラレン、カーボンナノチューブ、酸化チタンとか14ありますが、14全部やらないにしても、大体50の数でいった分布は、50は重量だったらこれぐらいですよというようなことをやっぱりどこかで示さないと、ちょっとわからないかなと思います。

【森座長】 はい、どうぞ。

【遠藤委員】 今のお話と関連するのですが、この4ページのところに……。

【森座長】 済みません、資料は幾つの資料ですか。何番の資料？

【遠藤委員】 3ですね。その4ページの(2)の③の下のほうに、「粒径分布について正規分布を仮定してよいことを」というふうな記述があるのですが、確かに今のような粒径分布がきちんと測定できるかできないかという問題はあるんですが、きちんとできないとすれば、ある程度粒径分布を仮定して、100ナノ以下とかの粒子の量を、今おっしゃられたような形で推定するということが必要になるかと思うのですが、正規分布を仮定するということがどれだけ妥当なのかと。例えば、エアロゾルの場合でしたら、例えば対数正規とか、いろいろな分布が現実的には仮定されてやられたりしますし、現実にはそういう分布に近いとかいうものがあるわけです。

その中で、正規分布を仮定する。それが正しいのかどうか——正しいというか、それを適用できるかどうかということをごここで検討するということが少し疑問というか、少し私としては気になったところがあります。

【森座長】 いかがでしょうか。今、欧州基準に対する基準の話、重量基準の話が出たのですが、もう一つ多分問題は、凝集しているかしていないかということで、一次粒子が正規分布でも、凝集していると全然違う分布になってしまうだろうという部分があります。ちょっとその点も含めて。

【増田委員】 アメリカは質量でやっていますね。そうじゃないですか、今のを見ると。質量のほうをはっきりはかれると思うし全体もはかりやすい。広い範囲もはかりやすいし、質量で出せる……。

【大塚主幹研究員】 重量で提案しているのは、EPAがSNURの中でと、化学産業国際評議会です。

【増田委員】 質量でヨーロッパに合わせられないことがあるのですか。例えば、質量でやれば、あまり問題も起こらないような気がするのですが。

- 【大塚主幹研究員】 いや、私が答えられませんけれども、その辺も議論していただきたいです。
- 【増田委員】 それと、さっきの正規分布というのは、一般的には対数正規分布というのが粉の場合は当てはまりやすいです。
- 【大塚主幹研究員】 はい、私もそう思います。ただ、ここは議論として、そういったある分布を仮定して……。
- 【増田委員】 いや、分布が合わないのに仮定してもしょうがない。
- 【大塚主幹研究員】 ええ、もちろんそうです。そういった皆さんのご意見をいただければ、そういった議論にするべきだと思います。
- 【増田委員】 それは危ないと思う。
- 【松田委員】 おっしゃっているのは要するに、個数分布といったときに、ほんとうの個数分布なのか、重量平均を個数分布に換算したようなものでいいのかということを書いてあげないと、本当にすべて個数分布はかれといってもはかれませんよ。そんな安全性のチェックのときに、一々サンプリングして電顕ではかっていくなんでいうことはできないから。そのため、みんな日常使っておられる方法をしたいという。
- 【増田委員】 いや、ここはCPCを使うという考えみたいです。ただ、CPCもきちんと個数が出ると言えないでしょう。そんなの無理だと思う。
- 【大塚主幹研究員】 気相と液相をちょっと分けて考える必要があると思いますが、CPCももちろんサイズの細かい、総数だけのございまして、SMPSならできるということですが。
- 【松田委員】 やはり簡単にはかったデータが、モニタリングしてくるわけですから、そのときに最終的な落としどころとしては、それは大きく外れないということを示すようにしてあげないと、答えになっていないかなと思うのです。そういう面では、おっしゃっている数分布と重量分布との間の相関は大変難しいかもしれませんが、何らかの仮定を置いてでもいいから、それなりにできるような換算、できるようなものを出してくださいとおっしゃったのはそういうことだろうと思うのです。そうですね。
- 【熊本委員】 ICCAというか、我々の化学産業の立場で、要はEUが個数でやっているのに対しまして、我々もいろいろ意見を言ったわけですね。重量じゃないととても管理できませんと言った。最初はEUは50じゃなくて1だったです。1%以下にしますよと、去年の11月18日に決めた、その1年前は1%と言っていたわけですね。プレイワン、プレイツーのベースね。そうしたら、インダストリーはできないし、せっかくいろいろなイノベティブなことをやりたいと、いろいろなメリットもあるわけですから。そういうことを言ったので僕らは検討して、10%重量以下ぐらいが妥当ですよというようなことを言ったわけです。それでいろいろ検討して、今のところ50。しかし、まだ個数でいつてきているわけですね。彼らはどうということかといいますと、2014年までに見直して、まだないわけですから、

測定器が。今、測定器開発競争になっているんじゃないかと僕は思っていて、それはある意味では、非常に計測技術は日本のお家芸ですから、そういうことを含めて開発するといいいのかなと思っています。

【藤本委員】 済みません。計測器がないというのが、私、ちょっとおっしゃっている意味がわからなかったのですけれども、今要求されているようなことというのは、計測といった観点から見ると、全部はかれることなんですね。ただ、それがどんなコストではかれるかというのを置いておけばですね。

【熊本委員】 そうです。

【藤本委員】 計測といった観点からは、今求めているのは全部はかれるもの。そのときに、コストのラインをどこに引くのかというのはまた別ですけれども。

【熊本委員】 コストも含めてこの大塚さんがおまとめになったのがあるじゃないですか。どれを見ても〇はないです、今のところ。粒径分布がわかる測定器が、2ページ目の…

…。

【大塚主幹研究員】 済みません、それは産総研さんです。

【藤本委員】 うちでまとめた資料です。

【熊本委員】 ああ、そうですか。インダストリーとしては、そんな2億も3億も金がかかる装置は買えないわけです。普通の人が普通にやって測定できるというふうな装置じゃないということですか。

【藤本委員】 おっしゃっている意味はわかっているつもりですけれども、そのときに開発側として隔靴搔痒の感が強いのは、どのレベルならいいですかというのがあるのです。

【熊本委員】 なるほど。

【藤本委員】 先ほどの安全性の問題でも、どのレベルのことを確からしさまで要求されるんですか。それで測定器の開発だったら、1回当たりのコストがどのぐらいまでが許容範囲なのでしょうかと。その辺を実際に産業界のほうの方からのコメントがいただけると、非常にいいと思うのですけれども。

【熊本委員】 それはきょうはTC229の人がいないですけれども、私が……。ちょっと聞いている話では、ドイツで、フランスでしたか、そういう設備を開発しつつあると。それがISOのTC229だと思えますけれども、そこで標準化の作業も進めているというようなことを聞いているのです。

【藤本委員】 今おっしゃっているのは超遠心か何かのドイツのお話かなと思うのですけれども、229では明確に出てきてはいないです。

【熊本委員】 ああ、そうですか。

【藤本委員】 それで今、229の人はいないとおっしゃったのは、材料規格の人がここに来ていないという。

【熊本委員】 そういう意味です。

【松田委員】 半分ぐらいの人は229です。委員をやっておられますから、関係しておられま

す。

【森座長】 何かかなり白熱はしているのですけれども、計測を全体をまとめるというのはなかなか難しい話だと思うのですけれども、3種類の計測のやり方というんですか……。

【及川化学物質リスク分析官】 資料6の5ページです。

【森座長】 資料6の産総研さんにつくっていただいたものなんですけれども、これで粒径測定が何を対象にするかという話のところの1番の品質管理というのは、ほんとうはちゃんとはかれないとだめでしょうけれども、はかれなくても相対的な話で済むからこれはいけるだろうという話ですし、それから、2の安全衛生管理に関するというのは、気相中ということを考えれば、かなり確度が高い測定ができるようになるという気が、私はする。問題は、一番何ををはかったらいいかわからないという、最後の定義、範囲の同定のための計測と書いておられる4ページの問題が、やはりポイントになってくると思っているのです。

これになりますと、気相だけじゃなくて、液相中のこともはからないとだめだし、非常にいろいろな物質が混ざっている中からナノ粒子の大きさの測定をしなければならぬというような観点が出てくると思っているのですけれども、いかがでしょうか。そのあたりに対するコメントはございますか。はい、どうぞ。

【遠藤委員】 私もそれは、この表を見たときに非常に疑問——疑問というか、かなり問題があるなという気がする。それはここに書いてある信頼性というところがあるのですけれども、確かに研究している方にとってみて、信頼性がかなり高いというものもあるんでしょうけれども、それを使うという立場からいうと、それはどこで担保するかという、例えば、ISOになっているとか、日本ではJISになっているとか、そういう非常に標準的な手法としても、何らかの形でオーソライズされていますという方法が、やはり本来であれば使われるべき方法ではないかなと思います。そういった意味で信頼性というのを、そういう形で担保してあるものなのかどうか。例えば、超遠心という方法がそういうものであるのかどうかということが、1つ重要なかなという気はします。

もう一つは、例えば、個数とか重量といった場合、質量といった場合に、ここではかっている物理量がいろいろあるでしょうけれども、それがそのままほんとうに質量をはかっているのかどうかということ。そういうことを考えますと、例えば、DLSではかかったとしても、それは質量ではかかってはいないわけです、あくまでも。そういうことも含めて、この質量分布、例えば10%で抑えるのであれば、それがほんとうにその質量をはかっているかどうかということを議論した上で、その方法を考えていかなきゃいけないではないかと思いますが。

【森座長】 いかがでしょうか。今の遠藤委員のコメントは、かなり辛口というか、厳しいところで、重量基準にしても何がはかれているかというのは、実際は何もないという。すべて何かの物理量を変換しているだけだということになるのではないかなと思うのです。カスケードインパクターで重さをはかるぐらいですか。

【増田委員】 インパクトはいける。

【森座長】 いけますね。

【松田委員】 おっしゃるのは、要するに重量基準で、ほんとうに重量をはかっているわけではないのだから、それを数に換算し変換してもいいんじゃないのということが言いたいですか。

【遠藤委員】 いや、変換を安易にしてしまうと、確かに個数から質量とかに変換できるわけです、何らかの仮定をすれば。しかし、そこは求めた物理量から、それがほんとうに質量になるのだとか、そういうことをきちんと検討した上でないとできないのではないですか。そこはちょっと注意してやらないといけないということが、前提としてあるだろうと。

【松田委員】 なるほど。厳密なことを言い出したら何もできませんけど、おっしゃったのはCNTとかフラーレンであるとか、229で議論されているような、少なくとも自由な物質に関しては国の予算をとっていただいて、そういう換算係数みたいなものを求めてもらったほうがいいんじゃないかという質問ですね。

【熊本委員】 そうです。

【山本委員】 個数と重量は……。

【松田委員】 理論値がそのまま合えばいいんでしょうけど、合わない場合もあるでしょうから、そこら辺の……。

【山本委員】 ケース・バイ・ケースに、マテリアルにもよるようなところがあるので。

【松田委員】 いや、もちろん。

【山本委員】 それで税金投入して、一部をやってどれだけ意味があるのかという議論はかなり強いような気がしますけれども。

【松田委員】 しかし、ほんとうに数ではかろうと思えば、全部電顕が無ければいけない。電顕でサンプリングしてきて全部撮っていても、そんなことをやっていたら大変な膨大な時間がかかって、評価なんてできない。

【山本委員】 おっしゃることはわかるのですが、今、藤本さんの229での議論を聞いていて、ヨーロッパもそんなに深い議論があるわけでもなさそうですし、とりあえずヨーロッパはこういうふうに出しておいて、それで様子見てまたどんどん変えてくるというのはよく聞きますから、日本としてそういうような、我々として管理としても、個数基準の問題点というのをきちんと明確に国際的な場で発言していくというのは大事なことだし、またヨーロッパはそういうふうに決めても、ヨーロッパの産業界もそういうところ、ついていけないところも必ずありますから、そここのところをはっきりしておくということ。

あと、及川分析官が、リスクの評価のほうから計測という観点のお話、兼ね合いということを行いましたけれども、トキシコロジーという観点からすると重量なんです。それは化学物質のトキシコロジーも重量ですし、トキシコロジーのゴールドスタンダードは必ず重量ベースですから、個数で出されても評価できないということもありますので、

その辺を考えると、基本的には重量かなというふうに個人的には思うのです。あまり個数に関してこうだからと、今、この場で言ってもしようがないのかなとは思っているのですけれども。

【森座長】 ありがとうございます。いかがでしょうか。

【増田委員】 今ので、インパクトにこだわるのですけれども、これは結構素人でもうまくはかれる。しかも広い範囲から粒径分布も出せるでしょう。粒径分布を出せば、一応個数に換算できるのです。幅はあるけれども、誤差はあるけれども、それは換算できる。光散乱でも検定しておけば、一応そういう粒子で検定しておけば、ある程度は使える。直接質量でいくのはインパクトしかないと思います。ヨーロッパにかかわらず、やったらいいんじゃないかと思うのだが。

【森座長】 今の議論、なかなかまとめるのは難しいですけれども。気相のほうはかなり何とかなるのかなというのを私は思っているのです。今おっしゃったようなインパクトとCNCを組み合わせるとか何かをやればいけるかなと。ただ、気相の場合はナノ粒子と言われている1とか100ナノとか、そういう細かなところがはかれるのをどうするのか。やっぱりインパクトでそこまではいけない。

【増田委員】 いや、しかしインパクトは下がはかれる。

【森座長】 はかれないでしょう。

【増田委員】 下から100ナノ、70ナノとかそういうところのそれより以下のものが幾らあるか出るわけだから、全部はかれる。粒径ははっきり出ないけど、70以下の量は幾らあるというのは出る、全体に対して。

【藤本委員】 今おっしゃっているのは、凝集粒子の大きさでということですね。

【森座長】 もちろんそうです。

【藤本委員】 もしこれがECの定義に出ているように、一次粒子径となってきたときにははかれないということですか。TEMしかない。

【森座長】 そうです。それはTEMしかないです。

【増田委員】 しかし、身体に悪いかどうかだから、そんなに一次粒子までに分散できるなんて考えられないが。たまたま一次粒子があるというぐらいにしか。それは今のインパクトでもはかれるわけです。たまたまこういう力で処理したときには、どれぐらいのナノ粒子があるかというのは、インパクトでもはかれるわけです。

【山本委員】 凝集しなくて1個になっているものもということですか。

【藤本委員】 なっていればということ。

【増田委員】 いや、なっているものも一緒にはかって。

【藤本委員】 それはわかります。

【山本委員】 今、トキシコロジーという観点からすると、凝集していても一次径というのはかなり重要だよという話になってきます。

【増田委員】 最後は、それも一応できる。格段の採取試料をもう1回分散するんです、液系

で。液系で分散して、そうすれば一次粒子にしたらどれぐらいになるかというのができる。

【山本委員】 計測って結局、いろいろなことをやればできるけれども、具体的に何をはかればいいんですかというような、そこですよ。

【藤本委員】 そこに戻るのですよね。

【山本委員】 はかる立場からするとできる、いろいろなことをやれば。

【増田委員】 一番普通の素人の人がはかれるのは、サンプリングしてきて、それで質量をはかる。それは多分できると思う。そこで一体それでは凝集粒子がいくらあるかとかということになってくると、ちょっと玄人でなければいけないかもしれないけれども、さらにもう1回分けていくという。そこまではきちっとできると思うのです。

【松田委員】 いや、できるということと、評価がすぐにできるということは別です。藤本先生がおっしゃっているように、はかれる装置はあることはある。おっしゃっているように既にあるけれども、そのことと、現場でこの部屋に入っていいのか悪いのかというのを決めるときに、すぐにリアルタイムに答えを出してあげなかったら、それは何も答えになっていないわけです。あしたのお昼、もう1回来てくださいといたら、もう状況が変わっているわけです。それができるかどうか。直接はできないにしても、ちょっとぐらい変化するかもしれないけれども、それに似て非なるとは言えないけれども、限りなく近いような状態で判断できることをしてあげることが求められているので。

、正確にはかるのはもちろん大事です。時間かければいくらでもできるから。それも大事ですが、現場の人が、この部屋入っていいのか、この部屋に入って作業してもいいのか、悪いのか、その判断を1日後、2日後にしてくださいと言われたら、もうそれは不能です。そここのところを、リスクも考えながら、落とすところを考えてあげないと、この会議をやった意味がないです、はっきり言って。勝手なことを言って申しわけございません。

【森座長】 いかがでしょう、ほかの方。吉岡さん、何かございませんか。

【吉岡副事業部長(菊地委員代理)】 私のほうは物質そのものの同定というよりは、作業環境の先ほどの2のところですけども。今もコストに関して、簡易にすぐにできるというのは重要でしょうけれども、今の状況からすれば、やっぱり理屈として、結局ハザードのやり方もわかっていないところでやっている。暴露のほうの基準という形で今やっているわけですから。そうすれば、ある一定の、どこでもできないという状況ではいけませんけれども、新しい技術に関していけば、そのベースをそれぞれのインダストリーでつくっていくというのであれば、ある一定の時間なり期間もかけて、基本をつくるということになる。それも有ってよいのかなと。そうすれば、あまり簡易とかそういう形にこだわる必要もないし、一応数なり重量なりという形のところで基準を決めるというのは、ある一定の時間とコストはいいのではないかなと思っているのですけれども。

【松田委員】 機械をとめておいてもいいのでしょうか、次のステップにいくために。

【吉岡副事業部長(菊地委員代理)】 今の状況で、しかしそういう形での議論をするのであれば、このんびりもやっつけられない状況でしょうから、1つの基準を決めていくという段階とすれば、そういうものもあり得るかとは考えます。

【森座長】 今の議論は、有害性の評価として必要な、かなり厳密な粒径測定と、それから、簡易でいいから、とにかく作業現場で何とかしてやりたいというところの話が同時進行になってしまっているということなので、その間に何かの相関をどこかで見つけておかなければいけないと。片一方は光散乱で単純にはかる。それはきちんとはかればこうなるというような関係を見つけることは別途しないと、今の両方の議論をあわせることはできないだろうと思うのです。多分ここでは、もう少し今おっしゃっている、正確なほうをはかるのをどうしようかということじゃないかと思うのです。

【松田委員】 なるほど。それでは229に近いですね、正確だったら。限りなく、今の発想は、現場寄りではなくて。

【熊本委員】 そうですね。

【森座長】 いかがでしょう。何か出さないということになれば、そういう話になるのかなと。だから、今おっしゃっているように、ほんとうに時間さえかければできるとおっしゃっているのは、私としてはほんとうかなとも思ったりもするのですけれども。やっぱりある程度どこにでも持っていけるというか、どこでも使えるけれども、少しは手間をかけないとだめだと。それである程度のところでは出るというのは、一体できるのかどうかということじゃないかなと。今、松田委員からもおっしゃられたように、気相系は僕も多分いけるだろうと思うのです。気相系はもう少し詰めれば、こういうやり方でやっていけるんじゃないかということは、ここで議論の結論としては出るのではないかと思うのですけれども。

もう一つ、一方私が非常に心配しているのは液相系のほうなのですけれども、いかがでしょうか。

【増田委員】 液相系というのは、皮膚についた場合のことを言っているのですか。

【森座長】 それもありますし。

【増田委員】 飲んだ場合と。

【森座長】 飲んだ場合が、後で出ておりましたけれども、一般の人たちなので、飲んだ場合、それから溶液として環境から出ていった場合の話が出ておりますので。作業環境だけだったら、気相系だけで話は済むかなと思っているのですけれども。今、そちらのほうに厚労省との関係であまり触れられないので、経産省のほうは、一般の人がナノ粒子に触れるところとおっしゃられると、気相系だけではなく液相系の話も少ししないとだめだと思うのです。

【遠藤委員】 それはこの資料の3のところの同定というところで重要になってくるのですね。

【森座長】 そうです。

【大塚主幹研究員】 ちょっと問題提起ですけれども、森座長は気相のほうはいけるというこ

とで、例えば、同定のためにも気相を使うというときに、問題になるのはその分散ですね。つまり、同定のときに気相のテクニックを使えるかという点については、分散、あるいはダストネスといった形で、まだそれが標準化されていない。したがって、この持ってきた同定しなければならない粉体材料を測定するときに、それを気相ではかるというのは、分散という過程を1つ経なければいけない。ところが、液体もちろん分散というのはあるけれども、気相に比べればまだいろいろな手段はあるというのがあると思うので、そのあたりにちょっと議論していただくとありがたいのですけれども。

【森座長】 今おっしゃっているのは、要するに、粉体として、粉としてあるものをという意味ですか。

【大塚主幹研究員】 そうです。

【熊本委員】 これはちょっと私が思うに、一次粒子の粒径分布が出ないといけないわけです、基本的には。ナノじゃないかわからないわけだから、凝集体をいくらはかったって、凝集体の粒径分布はこうだといったって、それはEUのディフィニションに何も答えていないわけで、一次粒子径、一次粒子の粒径分布はこうですよ。50%のパーセントが、1から100が51%ありますか、40%ありますかということがわからないといけないということですね。

【大塚主幹研究員】 おっしゃるとおり、そうすると、一次粒子径をきちっと見るためには電顕を使うという話ですが、電顕にも代表性とかサンプリング等いろいろ問題がある。1つ提案されているのは、例えば比表面積を使えば、全体の平均的な粒径がわかる。つまり、それがどれぐらい凝集しているかというのを、簡単な走査電顕で見ながら、大体の凝集の程度を比表面積ではかると。それから、自動的にはかる、例えばDLSみたいなもので測って、100ナノ以下であれば問題なくナノですね。二次粒子径も100ナノ以下であれば、ナノというわけですから。でも、100ナノ以上であっても、一次粒径はナノかもしれないので、比表面積でチェックする。その組み合わせということが、やはりどうしても必要になってくるのではないかということで、プロトコルをきちっと決めていかないと、同定のための作業というのは単純にはいかないと思います。

【森座長】 ちょっと私もわからないのですけれども、リスク評価の観点から見たときに、果たしてほんとうに一次粒子の分布が要るのかというのがちょっと疑問に残るんですけれども。今、熊本委員がおっしゃったみたいに、ECにこたえるためには、一次粒子が要るということになってしまいますので。

【熊本委員】 そうですね。

【森座長】 ちょっとそこは痛し痒しかなと思いますけれど。

【藤本委員】 私、安全性のプロではないですが、ナノのリスクを考えたときに、3つに考えられるかと思っていることがあって、まず初めはナノになることによって、電子状態が離散することによって新たな物性が出てきて、それがリスクにつながっている、そういう毒性です。それから、形状がナノであるために、代謝のどこかでそれが悪さをす

るとい毒性も考えられます。もう一つは、ただ単に接触確率が増える、それこそ比表面積が増えるというナノ物質の毒性という、3つに大別できるのかと、今、これを読んでいて思ったんです。そのときに、もしナノリスクのほうからくる要請が、接触確率で説明されるのであればBETでいいという気がします。

これがもしナノになることによって、エネルギーバンドが離散して、新たな物性が出てくることによって、例えば酸化性能が非常に上がりますとか、そういう毒性を記述するのであれば、逆に100ナノなんて全然要らなくて、10ナノを超えたらそれは起こらないです。そういうサイズからいって、1ナノから10ナノ、10ナノが限度じゃないかと思うので、この議論もちょっと変わってくるのではないかなと。今回の対象では、接触確率をメインに考えて、BETをまず置いていくのがいいのかなという気が、今、していました。

【及川化学物質リスク分析官】 今、藤本委員からご指摘の点は、リスク評価のワーキンググループのほうともちょっと議論してみたいと思いますが、今、EUの定義については、計測の観点から、ナノの有害性なりリスクを整理して考えていく上での1つの例題として、EUの定義をどう考えるかということについてのご意見をいただきたいという趣旨であります。問題は——問題はといいますか、EUの定義をなぜ今あえて例題として取り上げたかといいますと、1つの理由は、いろいろ提案されている定義の中で最も直近の新しいタイミングで提案されているので、それ以前に提案された定義は一応考えてはいるのだろうと思われるということと、やはり背景に、REACHのような世界の各国が1つの参考にしてしているような化学物質の管理法制がありますので、EUが提案してきている定義というのは、REACHと並んで各国の参考としての指標になり得る定義であろうと、一般的な意味で思われるということから、非常に重要な例題であろうというふうに認識しています。

今、少し議論を整理する意味では、そういった性格を持っているEUの定義であるから、例題として考えた場合に、多分一番クリティカルな判断としては、実際にそれぞれの企業がつくったり取り扱ったりしておられる粉体材料が、EUの定義に該当するかないかということを確認するのかということなのですが、もう少し言うと、該当しないということはどうやって説明するのかというふうに考えたほうがわかりやすいのではないかなと思うんですね。そうすると、該当しないということと言わんとすると、何を正確にはからないといけないかということ。それは日常業務としてちゃんとできるのかというふうに考えてみていただいて、いや、こういうふうなのが定義されても該当しないということ。

いや、微妙なケースで——微妙なケースというのは、例えば、普通のサイズの材料の5倍、10倍の値段で売っているような粉体材料は、常識論としてナノでしょうから、紛れがない場合に悩んでもしょうがないので、微妙な場合に該当しないのじゃないかということと言わんとすると、果たしてそれが言えるような計測ができるのかというあたりの事情を考えてみて、できないとか、あるいは、この方法をこういうふうに駆使すれ

ばできるであろうけれども実務性がないとか、あるいは、個人差が大き過ぎて結果が信頼できないとか、その辺の該当しないことの説明に当たって問題はないかということ、を、少し考えてみてはいかがでしょうか。

【森座長】 ありがとうございます。どうですか、難しいところですが。平田委員は、ちょっと立場を変えた状態から、何かコメントございませんでしょうか。

【平田委員】 ちょっと新参者で申しわけないのですけれども。やはり企業の立場としては、先ほど松田様が言われたように、はかれるのははかられたほうがよろしいですけれども、身近なところではかれるというのが、またもう一つ非常に大事な要因であると考えております。うちのNBCIの協議会では、今年度から計測というのをどうやっていったらいいかということで、さらにいろいろなワーキンググループを立ち上げて、皆さんが頭を集めてちょっと検討していこうと。こちらの検討会と並行するような形で、ちょっとやっていきたいと考えております。

【森座長】 なるほど。ありがとうございます。いかがでしょうか。

【藤本委員】 今、及川分析官のお話で、ナノリスクの分科会のほうには、ぜひ何をもってナノの定義をしなくちゃいけないかというのは詰めていただきたいと思っているのですけれども。ECの定義を、これに該当しないというのをやろうと思ったら、やっぱり現状ではTEMを使うしかないのかなと私は思います。要は、先ほど来出ていますけれども、代表性といった問題で、じゃあ全体のサンプルからどういうサンプリングをして、どういう測定を何回ぐらいしたら、そのサンプル全体をあらわしているという、統計的な観点からの手続を詰めるという作業が、多分残るのではないかと思います。

【熊本委員】 私どもいろいろなナノを製造している企業の方のお話を聞きますと、やはりTEMです。TEMで、例えば、写真を撮りましたと。1,000粒撮りましたと。それを数えてサイズをはかって、それで粒径に向かう。おっしゃったように、統計学的に、これが代表サンプルをあらわしているかどうかというのをエバリレーションすればいいと。今はそうやっています。多分ね、インダストリーは。

【森座長】 それはそうなのですが、増田委員が今度は専門ですけれども、何個数えたらいいのかという話は、1,000個で済むのかという話になるとは思うんですけれども。

【熊本委員】 それは統計手法でやるでしょう。

【藤本委員】 どのくらいサンプルが広がりを持っているかでしょう。それから、測定法の繰り返し再現性と、そのサンプルそのものが持っている分布、その関数ですね。

【森座長】 そうです。従って、思っているほど少ない量じゃなくて、かなりの量を数えないと、今おっしゃっているように、これはナノに相当しないなんていうようなことは言おうと思うと、クリティカルなところはかなり厳しいです。

【山本委員】 統計的に数を数えれば、1,000個、2,000個と上げていけば精度は高くなっていくというのはわかるのですけれども、今、藤本さんが、リスクの評価ワーキングで、定義のところもあわせてというふうなことを言っていましたけれども、第1回のリスクの

ワーキング、20日の概要をちょっと見てみますと、リスクの評価ワーキングは有害性の人たちなので、これを見るとナノの定義は有害性に相関性のある尺度をもとに決めるべきである、まさにこれは化学物質の有害性の観点です。まず、定義は物質ごとにあるべきだと。何かしら化学物質というものがあって、それに対して有害性というのは決まっているじゃないですか、重量はここまでと。そこに対して、今度はナノだから、物質ごとにサイズまで決めましょうとっているのは彼らの意見というか、フィロソフィー、考え方です。それで彼らにナノの定義まであわせて考えてくれ、議論してくれというのは、かなりちょっと無理な話かと思えます。

【藤本委員】 どんなナノ材料だと、リスクとして主に考慮しなければいけないかというのを考えてほしいと。

【山本委員】 彼らからすると、化学物質の規制と一緒に、物質ごとに全部違うだろうと。そういうことをここで書いてあるわけで。

【増田委員】 そうみたいです。

【吉岡副事業部長(菊地委員代理)】 今、リスク評価の安全性の毒性のほうは、要は結局、何が違うのか、何に起因しているのかというのを求めて、今、一番そこに近くきているのは比表面積という形にしていると思うのです。そういう意味で、それrではそれで何ナノか、物質を特定すればいいのかという。ここであれしているのは、先ほど言ったEUに関していけば、結局ナノ粒子とは何かということではなしに、ナノマテリアル、マスで考えたときをどう考えるかといっているところで、かなりそれは、リスク評価がこちらに求めるものとは違うと思うのです。従って、そういう意味では、ここではナノマテリアルは何かという規制、グローバルに共通したものは何にするかとか、そういう形の議論と、リスク評価で何をはかってほしいのかと。ナノマテリアル、何をはかってほしいのか、その技術は何かというのは、ある意味では切り離す必要もあるのではないかなという気もしないではないですけども。

【森座長】 今の資料5のナノリスクのワーキンググループの概要ですけども、1つは、今おっしゃっている物質ごとにとというのは、溶解性があるとか、その特殊性があるものを切り離して、別にしましょうと。そうじゃない一般的なものとしては、ナノリスクなりナノ粒子というものがどういうリスクがあるかを見ようとしたときに、粒子の大きさは幾らですかということを見てみたいということだと思のです。その物質ごとにということはあるのでしょうかけれども、やっぱり汎用的に、先ほど藤本委員がおっしゃったように、比表面積でいいと言われるのか、やっぱりそうじゃなくて、もっと個々の粒子の大きさがという話になるのかということが1つかと思えます。

それともう一つは、及川委員のほうからありましたように、EUのそれに対しての考え方を、我々はどうするかという問題。先ほどは重量でいけそうだとしたんですけども、個数でやらざるを得ないときにはどうするのかということを考えなくてはならないことなのかという気がするんですけども、いかがですかね。

【藤本委員】 ちょっと情報提供になりますけれども、前回のTC229の会議で、アメリカから、多分ECの定義を受けてだと思えるのですけれども、透過型電子顕微鏡を使った一次粒子径とその分布のはかり方という作業項目として提案をしたいのだけれどもというお話がありました。内容をいろいろ専門家で聞いたところ、まだちょっと作業項目として出せる段階ではないですと。スタディグループをつくって、そのプロトコルを検討してくださいという状況になっています。

【森座長】 いかがですか。

【増田委員】 それはアメリカも個数でいこうとしているということ？

【藤本委員】 電顕なので、個数でも当然出せますね。基本的には個数で数えるという形です。

【増田委員】 個数でいこうとしているわけですね。

【山本委員】 おそらくやっぱり一次径が大事だからという。そうすると顕微鏡ではからざるを得ないから、顕微鏡のそここのところのプロトコルを決めましょうというのがファンダメンタルなところなのではないかと。

【藤本委員】 そこでいつも思うのは、一次径が大事だ大事だと言っていて、それでは一次径がほんとうにどこに効いているのというデータを見ることがないんです、なかなか。

【山本委員】 傾向としては、それでも小さいほうが、有害性の指標は出ています。ただし、有害だとか、がんになるとか、そういうようなものはないです。例えば好中球だとか、肺胞洗浄液の細胞数が大きくなるとか、そういう傾向というか、生体反応みたいなものは出ています。サイズの効果というか。

【藤本委員】 それは一次粒子径に関して？

【山本委員】 そうです。

【森座長】 それはここで議論することじゃないですけど。私も非常に問題に思うのは、ほんとうに数ナノの粒子が生体のリスクになっているのかなと。むしろ数十ナノだとか、五、六十nmあたりが一番危ないというようなことを時々聞くことがあるのですけれども。ほんとうに一次粒子が必要かというのは、やっぱりちょっとクエスチョンがあることはあるのですけれども。

【山本委員】 数十ナノとか何とか、でも、一次粒子はやっぱりはからざるを得ないとは思えるのですけれども。ただ、最初に懸念されていたウィルスと同じようなサイズになって、細胞膜を自由に透過していろいろな臓器に移行するとか、そういうようなところははっきりと合意をもって認められているというところはないです。ただ、研究レベルでは脳に移行したとかという、そういうようなことを言う人はいますけれども、総論として、そういうようなことが認められているという状況ではないと思います。

あと、肺からの経路と静脈注射みたいに、ドラッグデリバリーみたいなことを想定してやる実験と混同して、一般の人たちでは肺に移行したとか、脳に移行とか議論してしまうところがあるので、静脈注射とかそういうものだと、そういう移行とかは必ずありま

すけれども、血管を経由していますから。しかし、今、普通の工業材料のリスクという観点からいうと、また少し別のところがあって。

【森座長】 いかがでしょうか。そろそろ大分時間が押し迫ってきましたすけれども。何をするかということ、そろそろ考える必要があると思うのですけれども。一番最初、及川分析官のほうからお話が出ていました、資料3の計測技術など日常管理上で必要な技術の整備は引き続きの課題ということを書いております項目のところ、これを中心に我々はこれから考えなくてはいけないということになると思うのですけれども、追加すべき項目だとか、ここに書いてある項目で、こういう点は議論しなくてはならないだろうということが、お気づきの点があればお教えいただきたいと思うのですけれども。

例えば、議論としてはあまり出なかったすけれども、最後のほうに、正規分布を想定してと書いてございますけれども、これは対数正規のほうがいいのではないかというご意見が最初のほうには出ておりました。

【遠藤委員】 正規分布って、何か話が出てきたベースがあったのですか。

【及川化学物質リスク分析官】 いや、ないです。なくて、要は今、一番便利に使える粒子計測器だと、計測可能な粒径に限度があるので、ある種の推定手法を使うことによって、実測の限界を少し補正して評価できるのではないかと。つまり、現時点で使える技術をうまく使いこなす工夫を考える余地が大きいのではないかという意味での問題提起をしたいという文脈で、例えば、従来材料であれば、対数正規分布のような推計の根拠があるだろうけれども、ナノサイズになるとどうであろうかというようなあたりについて整理したいと、そういう意味です。

【藤本委員】 もともとのワーキングの開催について、資料2のところに検討内容のところを書かれていますけれども、このちょっと上に、このワーキングの目的ですよ。ナノ物質の有害性等を整理し、ナノ物質の適正な管理のあり方を検討するために、ナノ物質の計測技術に関する検討を行うと読むのだからと思うのですが、そうなったときに、先ほど山本委員のほうから出ていましたけれども、これが一次粒子を対象とするのか、二次粒子まで含め対象にするのかというのを、やっぱり初めの段階で決めないと、非常に大きな回り道になってしまうのかなという気がします。

【森座長】 ただ、それが今度は、どこかに文面が出ていたと思うのですけれども、それがわからないというのが現状なので、我々の立場としては、やはり両方とも見据えざるを得ないのかなという気はしているのですけれども。

【及川化学物質リスク分析官】 ただ、今の点については、もしいわゆるナノ材料に何かの有害性があるのだとすると、それは先ほどの資料3の途中にも書いてあるのですが、資料3の3ページ目の下のところで、今の点に少し言及しているんですが、ナノ材料に有害性がある場合には、それは一次粒子の大きさに起因する特徴に由来していると考えられる一方で、しかしながら、現実のナノ材料は凝集体で存在しているはずであるから、一次粒子にもし有害性があるとしても、凝集したら問題にする必要ないのではな

いかという意見が時々出てきます。ただ、それについては、凝集しているとはいっても、もし生体の中に入ったときに、またばらけないとは言えないし、そもそも凝集体も、粒子の活性に強い関係を持っていると考えられる、表面積をBETなどではかると、いわゆる凝集体の表面積としてカウントされる表面積と、一次粒子にばらけている状態でカウントされる表面積とは大体同じになってしまうので、表面積が効いているファクターだとすれば、一次粒子の性質は、表面積が同等の凝集体にも引き継がれているんじゃないかという指摘もあることを考えると、凝集しているからといって、一次粒子の質を気にしなくてもいいのではないかというのは、少し言い過ぎではないかという議論を、3ページの下のところに整理してあります。

20日のリスク評価ワーキンググループでは、この記述に対して特に意見がなかったものですから、事実上の状況判断としては、このメモに書いてあるような考え方の整理で今の時点ではいいのかなと思っておりまして、そういうことからすると、やはり一次粒子の計測が必要に応じてできますかという観点から整理をするということで、定義の内容の妥当性を計測技術の立場から評価するといったようなことは、やっぱりやる必要があるのではないかなと思っています。

【森座長】 ありがとうございます。いかがでしょうか。もうそろそろなんですけれども。

最初の資料2のところで、我々の検討内容ということが、ナノ物質の計測に関する知見を整理して、ナノ物質の計測技術に関する検討を行うということになっておりますので、きょうは具体的な話まではいかなかったのですけれども、今までの議論をすると、結局は一次粒子ははからないとはいけないと。なおかつ当然現場にある凝集粒子の状態の測定も必要でしょうということだと思います。我々としては、どうも重量基準のほうがいいのではないかと思うけれども、ECの勧告の兼ね合いを考えれば、やはり個数基準の換算するなり何なりを考える必要があると。ほんとうに総花的なところになってしまうのですけれども、そういうところがきょうのコンセンサスなんだろうかとということなんですけれども、いかがでしょうか。

【熊本委員】 ドイツかフランスで開発しているのが、うそかほんとうか知りませんが、それを調べる方法はないですか。

【大塚主幹研究員】 粒径測定装置ですか。

【熊本委員】 そうです。

【及川化学物質リスク分析官】 産総研のルートでわからないですか。

【山本委員】 加藤君、何かやっていなかったですか。ドイツの計測……。知らないですか。

【平田委員】 現場と臨床等には使っているような気が……。

【森座長】 (超)遠心はやっていないと思うけれど。

【遠藤委員】 小角散乱じゃない。

【大塚主幹研究員】 そこに関しましては、次回RIP-oNプロジェクト、RIPというのは REACH implement ですが、あまり詳細ではないですが検討しておりますので、それを

出すということと、今、熊本委員の提起に、できる範囲で調査させていただきたいと思
います。

【及川化学物質リスク分析官】 それと、きょうのワーキンググループの時間は限られていま
すので、きょう議論し足りなかったと思われる点については、少し各委員に個別にメー
ルでご意見を照会することがあり得ると思いますので、またそういった機会も含めて、
いろいろお気づきの点についてご意見をいただければと思います。先ほど申し上げた
ように、EUの定義の内容そのものについては、場合によってはEU当局に内容の確
認をとったほうが良いような点もあるかもしれませんので、そういった点も含めて、ご連
絡いただいてもいいと思いますし、引き続き例題としてのEUの定義の内容の評価に
ついては、意見をまとめておくべきだと思いますので、何度かのやりとりをさせていた
だいて、意見を集約していきたいと思いますので、ぜひよろしく願いいたします。

(3)その他

次回の分科会開催日を、各委員の都合を調整して、設定することとした。

以上