ナノマテリアル情報提供シート

材料名	酸化亜鉛
事業者名	テイカ株式会社
法人番号	7120001027825

経済産業省

令和3年6月時点

項目	概要	添付資料	備考 （測定方法等）
1．SDSの添付			
※代表的な製品のSDSを添付		添付有	
2．ナノマテリアルの特性			
特性	・一般的な物理化学特性を示します。 ・ナノ特有の機能として、透明性と紫外線遮蔽能力の向上があげられます。	添付有	添付データ①-1 テイカ「ナノサイズ酸化亜鉛について」 添付データ①-2 経済産業省 製造産業局「ナノマテリアル製造事業者等における安全対策のあり方研究会」配付資料／日本無機薬品協会亜鉛華部会「ナノサイズ酸化亜鉛について」 http://www.meti.go.jp/committee/materials2/downloadfiles/g81225d06j.pdf
有害性情報	・化学物質としての危険有害性情報はSDSを参照してください。 ・ナノ特有の有害性情報に関して信頼しうる結論は得られていない状況ですが、添付の様な調査報告書が纏められています。 -添付データ②:NEDO-ナノ材料の安全性調査・報告（国外） http://www.nedo.go.jp/database/index.html （ユーザー登録が必要です） -添付データ③:添付資料③ NEDO-ナノ材料の安全性調査・報告（国内） http://www.nedo.go.jp/database/index.html （ユーザー登録が必要です） -添付データ④:平成16年度 「ナノ原料を使用した化粧品の安全性評価システムに関する基礎調査」報告書 （日本化粧品工業連合会） http://www.jcia.org/nano/	添付有	・SDS ・添付データ②～⑤

結晶構造	六方晶ウルツ型		添付有	添付データ①-1 （イラスト）
凝集状態／分散状態	電子顕微鏡写真		添付有	添付データ①-1 （走査型電子顕微鏡写真）
粒度分布	平均体積粒子径 約2.5μm		添付有	添付データ⑥ （レーザー散乱法による測定結果）
平均一次粒径	15 ～ 80nm （平均一次粒子経） 製品により粒子径が異なります。	ｎｍ	添付有	添付データ①-1 （透過型電子顕微鏡写真）
製品粒径	同上	ｎｍ	添付有	同上
製品形状	球状		添付有	添付データ①-1 （透過型電子顕微鏡）
密度	5.5 ～ 5.7	g/cm3		真密度
比表面積	約10 - 70 （比表面積値は表面処理剤の影響も受けます）	m2/g		比表面積測定装置によるBET値
表面電荷	表面処理の影響が大	m/V		検討中

	化学組成	化学式：ZnO 構造式：O ＝ Zn		
	その他物理化学的特性（気孔率、拡散、重力沈降、収着、湿式及び乾式移動、酸化還元と光化学反応の影響、土壌中の移動性等）			

３．ばく露情報

（１）製造・輸入に関する情報

	製造・輸入量（令和２年度・概数）	100-1,000　t		製造量

（２）ばく露情報

主な用途	主な用途① 用途分類 印刷インキ、複写用薬剤（トナー等）	添付無	
	詳細分類 電荷制御剤、流動性付与剤、研磨性付与剤、滑り性付与剤	添付無	
	主な用途② 用途分類 医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器	添付無	
	詳細分類 化粧品用の基剤及び添加剤	添付無	
	主な用途③ 用途分類	添付無	
	詳細分類	添付無	
	主な用途④ 用途分類	添付無	
	詳細分類	添付無	
	主な用途⑤ 用途分類	添付無	
	詳細分類	添付無	
製造・加工施設及びプロセス	原料投入工程から包装工程を示します。	添付有	添付データ①-1
労働者のばく露情報（ばく露対象者、ばく露活動・時間等）	ナノマテリアルのばく露箇所は「包装工程」になります。包装工程における１日あたりの平均包装従事時間は約2時間です。	添付無	
工程からの環境排出量	ナノスケール酸化亜鉛の製造設備は、ほぼ密閉構造です。設備からの粉体の取り出しや出荷のための袋詰めなど粉じんが発生しうる作業にあたっては、局所排気設備等にて集塵して粉じんを除去しています。（除去した粉じんは産業廃棄物「汚泥」として廃棄処分しています。こうしたことから、大気環境へのナノスケール酸化亜鉛の排出はほとんどないと考えています。 また、排水処理施設を通しており、工場で使用した水を介する環境への排出もほとんどないと考えています。	添付無	
計測技術と計測結果	労働安全衛生法に基づく粉じん測定を定期的に実施し、管理区分Ⅰを確認している（2020年10月度：B測定0.20mg/m3）。今後ナノスケール酸化亜鉛に特化した測定の検討を行い、確立次第測定を開始する予定である。	添付有	

４．リスク評価・管理の状況

リスク評価結果	作業環境測定を行い、当該マテリアルの環境濃度が高くなる工程(包装工程)を特定し、既設の局所排気システムの見直しおよび強化を行った。	添付無	

	ばく露・排出抑制対策	労働安全衛生法に基づいた、ばく露防止、環境対策、環境測定を行っています。また、ナノマテリアルに特化した作業環境測定データの収集と解析についても実施し、作業環境改善、環境対策に向けた活動を推進しています。	添付無	
	労働者への教育	安全衛生法に基づく教育の他に、ナノ粒子に関する教育を関係者に行っています。	添付無	
	今後の対策等のロードマップ	情報収集を積極的に行い、適切な粉じん防止システム（局所排気システムの更新等）の構築を推進する等、作業環境の改善を目指していきます。	添付無	
５．ナノマテリアルの性質等に関する事業者のコメント（ユーザに対するアドバイス等）				
		外部研究機関との共同研究等を通じ、積極的にデータ集積に努め、顧客および弊社のリスクマネジメントに役立てて参ります。	添付無	
６．その他				

初版作成日 : 2017/05/23
改訂日 : 2021/06/28

安全データシート

1. 化学品及び会社情報

製品名 :

製品名称 : Nano Scale Zinc Oxide (revised7)

＊2019年5月25日公示のJIS Z 7252:2019とJIS Z 7253:2019改正対応版

製品番号 (SDS No.) : Nano_Scale_Zinc_Oxide_revised4-4

製品種類 : 微粒子酸化亜鉛

供給者の会社名称、住所及び電話番号

会社名 : テイカ株式会社

住所 : 大阪市中央区谷町4-11-6

担当部署 : 営業部

電話 : 06-6943-6453

FAX : 06-6943-6498

住所 : 東京都中央区日本橋3-8-2

担当部署 : 東京支店

電話 : 03-3275-0815

FAX : 03-3275-0859

緊急連絡先電話 : 岡山工場 086-946-8311

2. 危険有害性の要約

化学品のGHS分類、GHSラベル要素

GHS分類

健康に対する有害性

生殖毒性:区分 2

特定標的臓器毒性(単回ばく露):区分 1

環境有害性

水生環境有害性 短期(急性):区分 1

水生環境有害性 長期(慢性):区分 1

(注) 記載なきGHS分類区分:区分に該当しない/分類できない

GHSラベル要素

注意喚起語:危険

危険有害性情報

生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い

臓器の障害

水生生物に非常に強い毒性

長期継続的影響によって水生生物に非常に強い毒性

注意書き

安全対策

使用前に取扱説明書を入手すること。

全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。

環境への放出を避けること。

粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。

取扱い後は汚染個所をよく洗うこと。

保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。

この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。

応急措置
漏出物を回収すること。
ばく露又はばく露の懸念がある場合：医師の診察/手当てを受けること。
ばく露又はばく露の懸念がある場合：医師に連絡すること。
貯蔵
施錠して保管すること。
廃棄
内容物/容器を地方/国の規則に従って廃棄すること。

3. 組成及び成分情報

化学物質・混合物の区別 ：
化学物質

成分名	含有量 (%)	CAS No.	化審法番号
酸化亜鉛	95 <	1314-13-2	1-561

本製品は、大きさを示す3次元のうち少なくとも一つの次元が約1nm～100nmであるナノ物質（nano-objects）もしくはナノ物質により構成されるナノ構造体（nanostructured material）である。

4. 応急措置

応急措置の記述
吸入した場合
空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。
気分が悪いときは医師に連絡すること。
皮膚(又は髪)に付着した場合
皮膚に付着した場合：多量の水/適切な薬剤で洗うこと。
皮膚刺激又は発しん（疹）が生じた場合：医師の診察/手当てを受けること。
眼に入った場合
水で数分間注意深く洗うこと。コンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。
眼の刺激が続く場合：医師の診察/手当てを受けること。
飲み込んだ場合
口をすすぐこと。
気分が悪いときは医師に連絡すること。

5. 火災時の措置

消火剤
適切な消火剤
周辺設備に適した消火剤を使用する。
この製品自体は燃焼しない。
使ってはならない消火剤
使ってはならない消火剤データなし
特有の危険有害性
火災によって粉じんやヒュームを発生するおそれがある。
消火を行う者への勧告
特有の消火方法
危険でなければ火災区域から容器を移動する。
消火活動を行う者の特別な保護具及び予防措置
適切な保護具や耐火服を着用する。

6. 漏出時の措置

人体に対する注意事項、保護具及び緊急時措置

関係者以外は近づけない。

適切な保護具を着用する。

環境に対する注意事項

環境中に放出してはならない。

粉じんが飛散しないようにする。

封じ込め及び浄化の方法及び機材

HEPAフィルター付掃除機などで、粉塵を発生させないよう留意して回収する。

二次災害の防止策

漏出物を回収すること。

7. 取扱い及び保管上の注意

取扱い

技術的対策

（取扱者のばく露防止）

粉じん/ミストを吸入しないこと。

（局所排気、全体換気）

排気/換気設備を設ける。

（注意事項）

眼に入らないようにする。

安全取扱注意事項

使用前に取扱説明書を入手すること。

全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。

屋外又は換気の良い場所でだけ使用すること。

保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。

取扱い後は手、汚染個所をよく洗う。

取扱中は飲食、喫煙してはならない。

接触回避データなし

衛生対策

取扱い後は汚染個所をよく洗うこと。

この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。

保管

安全な保管条件

換気の良い場所で保管すること。容器を密閉しておくこと。涼しいところに置くこと。

施錠して保管すること。

高積みは避ける。

安全な容器包装材料

包装、容器の規制はないが、密閉式のものに入れる。

特定の最終用途

特定の最終用途に関する情報なし

8. ばく露防止及び保護措置

管理指標

管理濃度データなし

許容濃度

（酸化亜鉛）

日本産衛学会(1969) 検討中 （ヒューム）

（酸化亜鉛）

日本産衛学会 第2種粉塵

吸入性粉塵1mg/m3

総粉塵4mg/m3
(酸化亜鉛)
ACGIH(2003) TWA: 2mg/m3(R)
STEL: 10mg/m3(R) (金属ヒューム熱)

ばく露防止

設備対策

排気/換気設備を設ける。
洗眼設備を設ける。
手洗い/洗顔設備を設ける。

保護具

呼吸用保護具

呼吸用保護具を着用する。

手の保護具

保護手袋を着用する。

眼の保護具

保護眼鏡/顔面保護具を着用する。

皮膚及び身体の保護具

保護衣を着用する。

---

9. 物理的及び化学的性質

基本的な物理的及び化学的性質に関する情報

物理状態 : 粉粒体
色 : 白色 - 淡黄色
臭い : 無臭
臭いの閾値データなし
融点/凝固点データなし
沸点又は初留点データなし
沸点範囲データなし
可燃性(ガス、液体及び固体)データなし
爆発下限界及び爆発上限界/可燃限界データなし
引火点データなし
自然発火点データなし
分解温度データなし
自己促進分解温度/SADTデータなし
pH : 中性 (10%水分散体)
動粘度データなし
動粘性率データなし
溶解度:

水に対する溶解度 : 不溶
溶媒に対する溶解度データなし
溶媒の溶解度データなし

n-オクタノール/水分配係数データなし
蒸気圧データなし
蒸気密度データなし
VOCデータなし
蒸発速度データなし
密度及び/又は相対密度データなし
相対ガス密度(空気=1)データなし
20℃での蒸気/空気-混合物の相対密度(空気＝1)データなし
臨界温度データなし
粒子特性データなし

その他のデータ

(酸化亜鉛)

融点: 1975℃ (ICSC, 2004)
(酸化亜鉛)
比重/密度: 5.607 (Merk, 14th 2006)

10. 安定性及び反応性

反応性

通常の保管条件/取扱い条件において安定である。

化学的安定性

通常の保管条件/取扱い条件において安定である。

危険有害反応可能性

高温加熱時に、酸化亜鉛はアルミニウム、マグネシウムの粉末、塩素化ゴムと反応する。

避けるべき条件

混触危険物質との接触。

混触危険物質

アルミニウム、マグネシウムの粉末、塩素化ゴム。

危険有害な分解生成物

高温加熱時に、有毒なヒュームを生成することがある。

11. 有害性情報

毒性学的影響に関する情報

急性毒性

急性毒性(経口)

[分類根拠]
(酸化亜鉛)
区分に該当しない:
ラット LD50 > 5,000 mg/kg (EU-RAR(2004))。

急性毒性(経皮)

[分類根拠]
(酸化亜鉛)
区分に該当しない:
ウサギの経皮LD50 > 5,000 mg/kg (EPA Pesticide(1992))。

急性毒性(吸入)

[分類根拠]
(酸化亜鉛)
区分に該当しない:
ラット LC50 > 5.7mg/L(4hr) (EU-RAR(2004))。

局所効果

皮膚腐食性/刺激性

[分類根拠]
(酸化亜鉛)
区分に該当しない:
ウサギの皮膚(耳)に500mgを24時間閉塞適用して刺激性なしの結果、さらにウサギの背部皮膚に0.5 mLを5日間継続して開放または閉塞適用により刺激性なしの結果(EU-RAR(2004))に基づき、区分に該当しないとした。

眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

[分類根拠]
(酸化亜鉛)
区分に該当しない:
ウサギを用いた試験で、適用2日後まで軽度の結膜発赤と浮腫を認めたのみで、「刺激性なし」あるいは「軽度の刺激性」と評価されている(EU-RAR(2004))ので、区分に該当しないとした。

呼吸器感作性又は皮膚感作性

呼吸器感作性

[分類根拠]
(酸化亜鉛)
分類できない:
データ不足のため分類できない。

皮膚感作性
[分類根拠]
(酸化亜鉛)
区分に該当しない:
モルモットの皮膚感作性試験(マキシマイゼーション試験: Directive 96/54/EC B.6 & OECD TG 406)の結果が3件報告された。各試験での陽性率はそれぞれ40%、0%、0%であった。1回目の試験で陽性率40%となったが、酸化亜鉛が強い感作性を有することを示す証拠ではないと述べられている(EU-RAR (2004))。また接触アレルギーの検討を目的としたヒトパッチテストで、酸化亜鉛のみを使用した場合に被験者の14人全員に陽性反応は認められなかった(EU-RAR(2004))。EU-RAR(2004)では、結論として「皮膚感作性について分類・表示すべきでない」と述べている。以上の情報に基づき、区分に該当しないとした。

生殖細胞変異原性
[分類根拠]
(酸化亜鉛)
分類できない:
データ不足のため分類できない。

発がん性
[分類根拠]
(酸化亜鉛)
分類できない:
米国EPAによりgroup Ⅰ に分類されている(IRIS(2005))ことに基づき、分類できないとした。

生殖毒性
[分類根拠]
(酸化亜鉛)
区分2:
ラットを用いた交配21日前から妊娠15日までの混餌投与により0.4%の濃度で全胎児の吸収、およびラットの妊娠0日から14日までの混餌投与により、2000 ppm以上で死産児の発生がそれぞれ報告されている(NITE(2008)、EU-RAR(2004))。以上の毒性用量で母動物の一般毒性の発現が否定されていないので、区分2とした。

催奇形性データなし

特定標的臓器毒性

特定標的臓器毒性(単回ばく露)
[区分1]
[分類根拠]
(酸化亜鉛)
区分1:
ヒトで酸化亜鉛微粉塵の吸入による金属ヒューム熱の発症が多数報告され、咳、胸痛、悪寒、発熱、呼吸困難、筋肉痛、嘔気など呼吸器系だけでなく全身性に症状が見られている(NITE(2008)、ACGIH(2003))。金属ヒューム熱は主に呼吸器系の症状を呈することから、区分1(呼吸器、全身毒性)に分類した。

特定標的臓器毒性(反復ばく露)
[区分に該当しない　又は　分類できない]
[分類根拠]
(酸化亜鉛)
分類できない:
データ不足のため分類できない。

誤えん有害性
[区分に該当しない　又は　分類できない]
[分類根拠]
(酸化亜鉛)

分類できない:
データ不足のため分類できない。

12. 環境影響情報

生態毒性

水生環境有害性

水生生物に非常に強い毒性
長期継続的影響によって水生生物に非常に強い毒性

水生環境有害性　短期(急性)

[分類根拠]
(酸化亜鉛)
区分1:
甲殻類(オオミジンコ)による48時間LC50 = 0.098 mg Zn/L(NITE初期リスク評価書, 2008)であることから、区分1とした。

水生環境有害性　長期(慢性)

[分類根拠]
(酸化亜鉛)
区分1:
本物質が金属化合物で水中での挙動が不明であるため、慢性毒性データを用いた場合、藻類(Pseudokirchneriella subcapitata)の72時間NOEC = 24 μg Zn/L(29.9 μg ZnO/L)(EU-RAR, 2010))であることから、区分1とした。

水溶解度

(酸化亜鉛)
溶けない (ICSC, 2004)

残留性・分解性

残留性・分解性データなし

生体蓄積性

(酸化亜鉛)
BCF=217 (Check & Review, Japan)

土壌中の移動性

土壌中の移動性データなし

他の有害影響

オゾン層への有害性データなし

13. 廃棄上の注意

化学品、汚染容器及び包装の安全で、かつ、環境上望ましい廃棄、又はリサイクルに関する情報

廃棄物の処理方法

環境への放出を避けること。
内容物／容器を国／地方の規則に従って廃棄する。

14. 輸送上の注意

国連番号、国連分類

番号 : 3077
正式品名 :
環境有害物質、固体、N.O.S. (Zinc oxide)
クラス : 9
容器等級 : III
指針番号 : 171
特別規定 : 274; 331; 335; 375

環境有害性

MARPOL条約附属書III - 個品有害物質による汚染防止

海洋汚染物質（該当/非該当）: 該当

特別の安全対策

乾燥状態を保つ。

直射日光、雨にばく露されないように運搬する。

国内規制がある場合の規制情報

船舶安全法

有害性物質 分類9

航空法

その他の有害物件 分類9

15. 適用法令

当該製品に特有の安全、健康及び環境に関する規則/法令

毒物及び劇物取締法に該当しない。

労働安全衛生法

特化則に該当しない製品

有機溶剤等に該当しない製品

名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物

名称表示危険/有害物

酸化亜鉛(別表第9の188)

名称通知危険/有害物

酸化亜鉛(別表第9の188)

化学物質管理促進(PRTR)法に該当しない。

消防法に該当しない。

化審法に該当しない。

大気汚染防止法

有害大気汚染物質

酸化亜鉛(中環審第9次答申の1)

海洋汚染等及び海上災害の防止に関する法律（昭和45年12月25日法律第136号）

水質汚濁防止法

指定物質

酸化亜鉛

法令番号 54

16. その他の情報

参考文献

Globally Harmonized System of classification and labelling of chemicals, UN
Recommendations on the TRANSPORT OF DANGEROUS GOODS 21th edit., 2019 UN
2020 EMERGENCY RESPONSE GUIDEBOOK (US DOT)
2021 TLVs and BEIs. (ACGIH)
JIS Z 7252 : 2019
JIS Z 7253 : 2019
2020 許容濃度等の勧告（日本産業衛生学会）
Supplier's data/information
独）製品評価技術基盤機構http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/view/SystemTop_jp.faces
日本ケミカルデータベース（株）ezADVANCE

責任の限定について

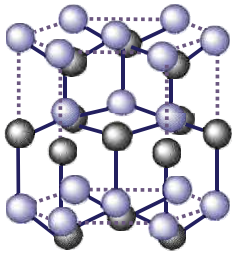
本記載内容は、現時点で入手できる資料、情報データに基づいて作成しており、新しい知見によって改訂される事があります。また、注意事項は通常の取扱いを対象としたものであって、特殊な取扱いの場合には十分な安全対策を実施の上でご利用ください。
ここに記載されたデータは製品の性能について何ら保証するものではありません。

ナノサイズ酸化亜鉛について

酸化亜鉛一般物性

基本物性	
結晶系	六方晶系
密度(g/cm^3)	5.67
屈折率 np	2.01
モース硬度	4.0 – 5.0
融点(℃)	1975
溶解性	
酸	溶解
アルカリ	溶解
水, 有機溶剤	不溶

ユニットセル

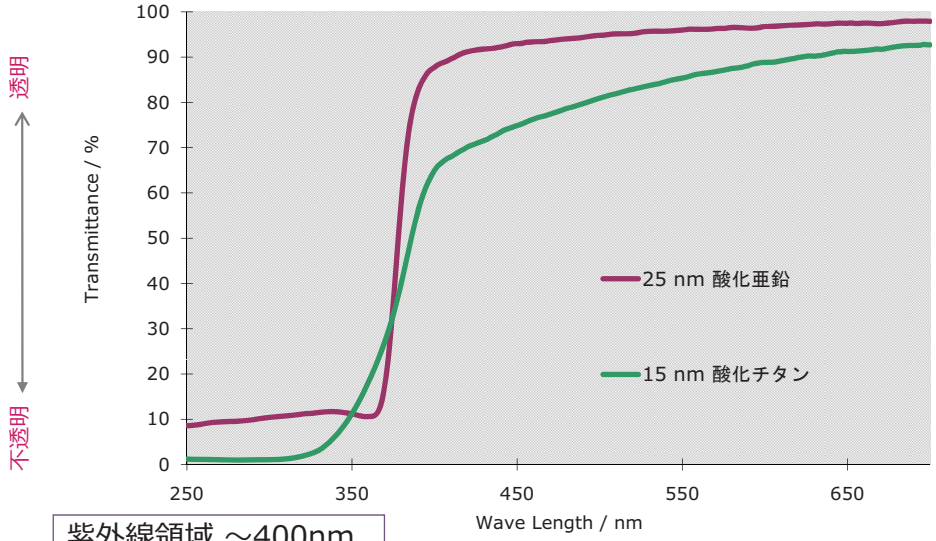


: Zn atom

: O atom

透過率曲線

粒子濃度を15wt%に調整したフィルムの透過率
(ナノサイズ酸化チタンとの比較)

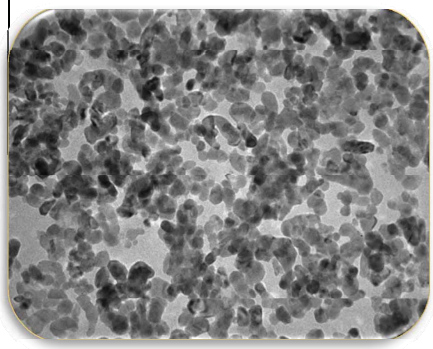


紫外線領域 ～400nm

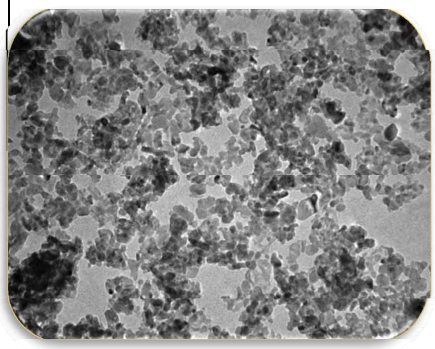
320～400nm: UVA
290～320nm: UVB
100～290nm: UVC

酸化亜鉛製品構成と一次粒子の大きさと形状

Particle size 30～40nm



Particle size 20～30nm



上記の写真は、TEM（透過型電子顕微鏡）を用いて撮影したものであり、
実際の粒子の凝集状態を示すものではない。

製造方法 （ナノサイズの酸化亜鉛）

酸化亜鉛原料
中和処理
ろ過・洗浄
乾燥 / 焼成
粉砕
表面処理
乾燥・粉砕
包装
製品

粉末を局所排気により除去
（バグフィルター）

製品梱包例

廃棄処分方法

- 「廃棄物の処理及び清掃に関する法律」に従う。
- 廃棄場所
  - 管理型産業廃棄物処分場
- 産業廃棄物「汚泥」として廃棄
- 形態
  - 粉末：ポリ袋に入れて搬送
  - 粘土状：バラ積みで搬送
- 飛散防止処置
  - ウイングシート付きトラックにて搬送する。

資料４－２

ナノサイズ酸化亜鉛について

日本無機薬品協会　亜鉛華部会

２００８年１２月２５日

酸化亜鉛とは

- 化学式ZnOで表される白色粉体
- 紀元前4000年から銅との合金である真鍮として用いられてきた
- 工業用としては19世紀から生産開始
- 二酸化チタンが出現するまで白色顔料の王様
- 白色顔料、ゴム添加剤、塗料、ガラス、UVカット繊維、化粧品、医薬品、電子材料（フェライト、バリスタ、蛍光体）等、広範囲に利用されている

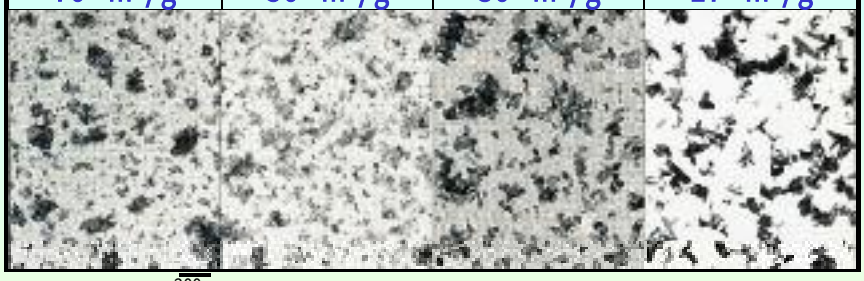
酸化亜鉛の一般物性

組成式	ＺｎＯ
式量 (g/mol)	81.37
結晶系	六方晶ウルツ型
外観	白色粉末
密度 (g/cm3)	5.6
屈折率	1.9～2.01
モース硬度	4～5
融点 (℃)	1975 (加圧下)
溶解度	水・有機溶剤にほとんど不溶
反応性	酸・アルカリに溶解する両性酸化物

一次粒子サイズと形状

- 酸化亜鉛ナノサイズ品

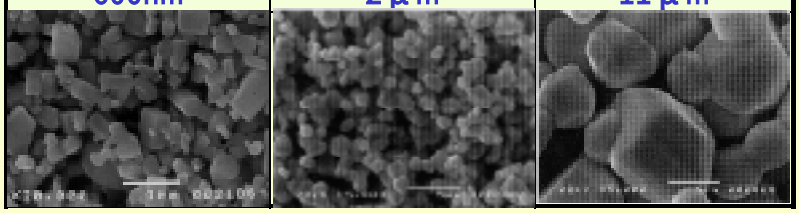
15nm	20nm	35nm	60nm
70 m^2/g	50 m^2/g	30 m^2/g	17 m^2/g



200nm

- 酸化亜鉛一般品及び大粒子品

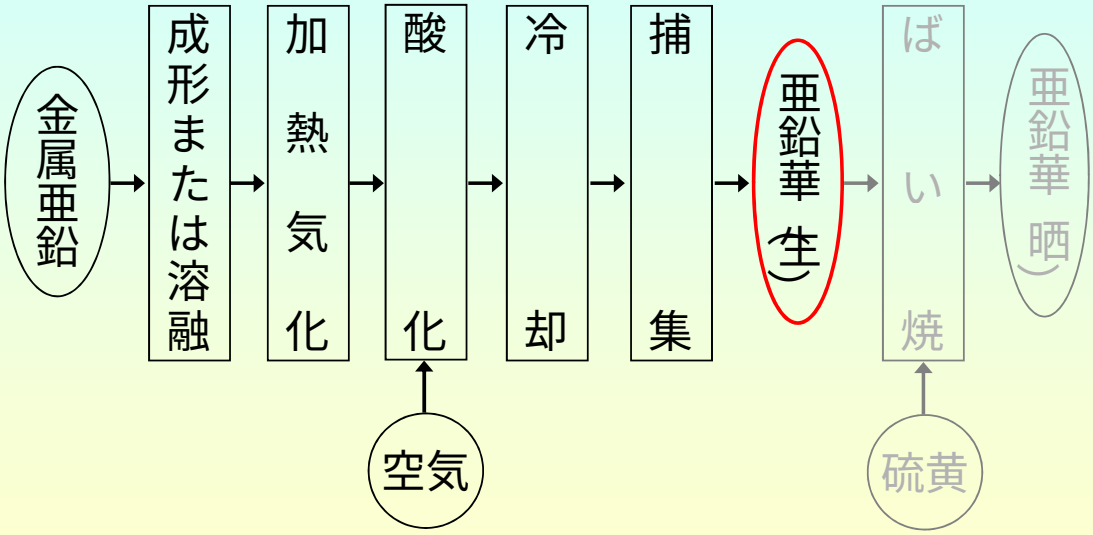
600nm	2μm	11μm



製造方法－1　(一般品)

①フランス法

高品位の亜鉛地金を原料にした高純度品

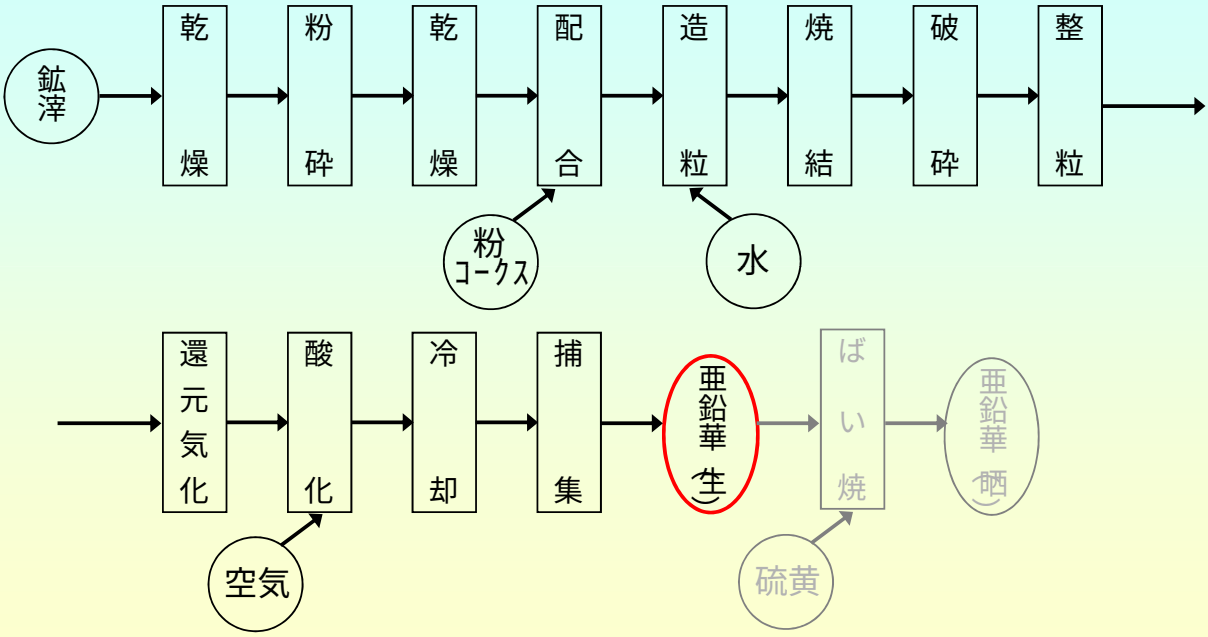


出典:「亜鉛ハンドブック(改訂版);日本鉛亜鉛需要研究会,亜鉛ハンドブック編集委員会編」

製造方法－2　(一般品)

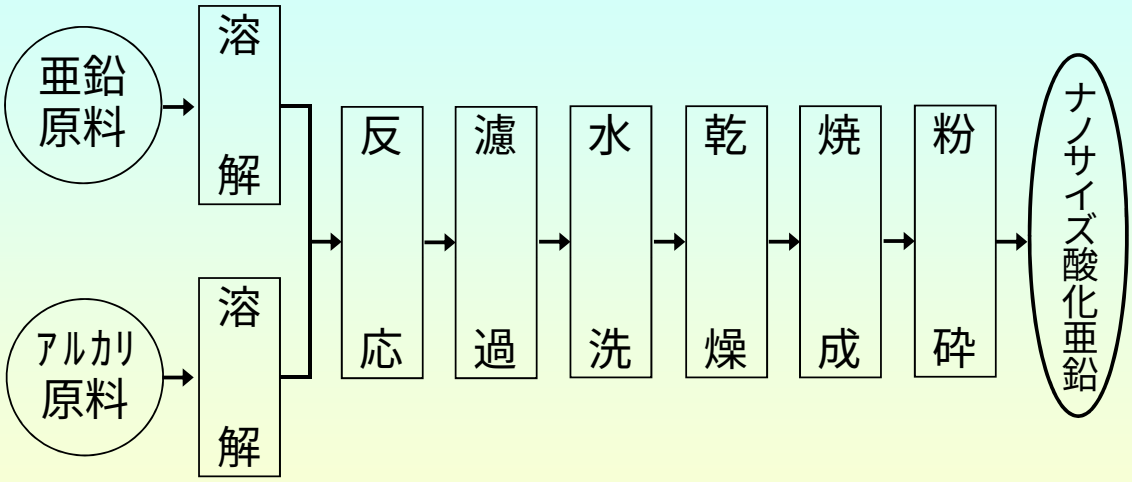
②アメリカ法

亜鉛鉱を原料とした低コスト品



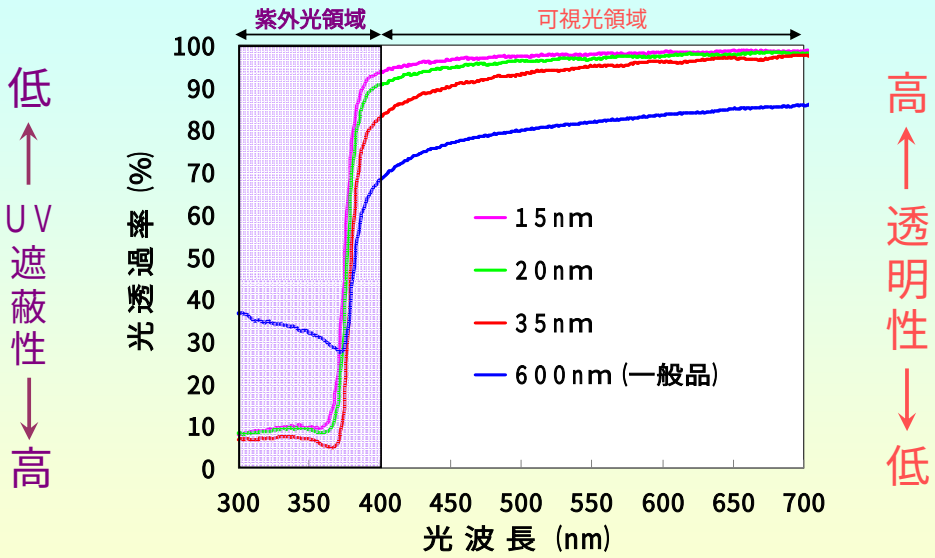
出典:「亜鉛ハンドブック(改訂版);日本鉛亜鉛需要研究会,亜鉛ハンドブック編集委員会編」

製造方法－3　(ナノサイズの酸化亜鉛)



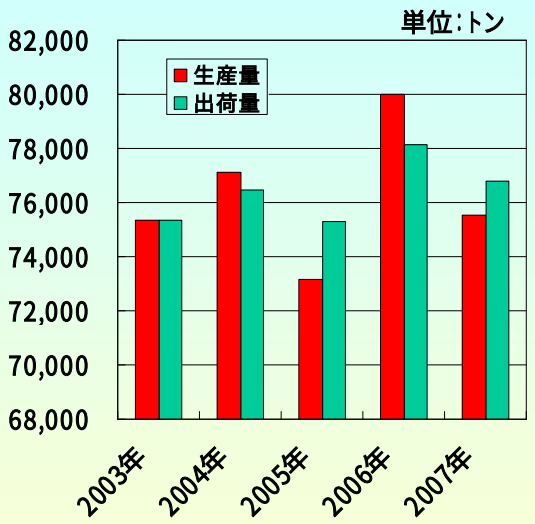
粒子サイズによる特性差の一例

■透過率曲線　(粒子濃度30wt%に調整した塗膜)



ナノサイズ品は、大きな粒子である一般品よりも、可視光の透明性高く、紫外光の遮蔽能高い。この特徴を利用して、サンスクリーン剤等の化粧品に使用されている。

生産量及び用途　(一般品)



「日本無機薬品協会:無機薬品の実績と見通し」より

2007年度用途別出荷量

用　途	出荷量(トン)
ゴム	49,189
塗料	2,599
陶磁器	488
電線	459
医薬	915
ガラス	1,724
顔料	838
絵具・印刷ｲﾝｷ	256
電池	275
ﾌｪﾗｲﾄ・ﾊﾞﾘｽﾀｰ	4,216
その他	15,656
輸出	162

生産量及び用途　(ナノサイズ品)

(4)酸化亜鉛

項目	概要
粒子径	20～40nm
2006年国内使用量	約480トン
使用形態	化粧品基材へ混練
ナノ利用のメリット	紫外線カット 透明性向上
将来市場	年率数%の伸び
将来用途	透明導電膜利用 (酸化インジウムスズの代替)

【用途構成】

その他:繊維、医薬品、塗料　等

㈱東レ経営研究所　「H19年度　ﾅﾉﾏﾃﾘｱﾙの用途・生産量調査　結果報告」より抜粋

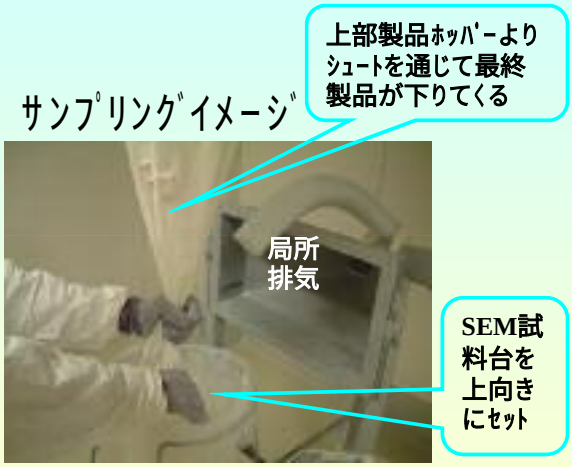
ナノサイズ最終製品の状態

- 包装時に舞い上がる粉末のＳＥＭ写真による観察

観察方法

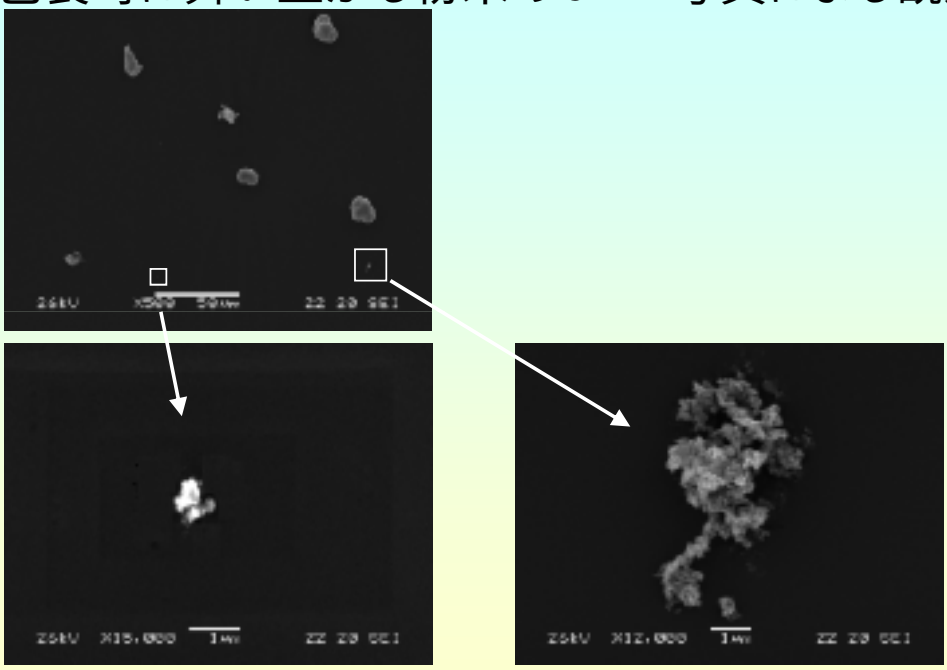
1.一次粒子20nmである製品の
　包装作業時に
2.局所排気設備を停止し
3.包装袋内で舞い上がる粉末を
4.試料台にｻﾝﾌﾟﾘﾝｸﾞ(3分間)
5.金蒸着後、SEMにて撮影

ｻﾝﾌﾟﾘﾝｸﾞｲﾒｰｼﾞ



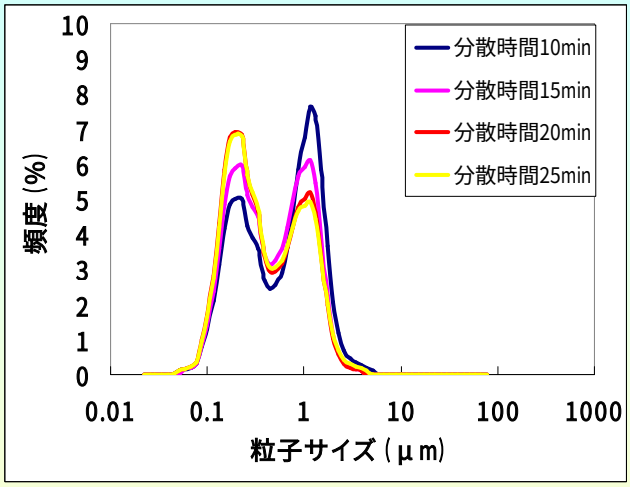
ナノサイズ最終製品の状態

- 包装時に舞い上がる粉末のＳＥＭ写真による観察



ナノサイズ最終製品の状態

- 粒度分布測定



測定条件

1.一次粒子60nmの製品粉体をﾍｷｻﾒﾀﾘﾝ酸ｿｰﾀﾞ水溶液中に添加
2.超音波ﾎﾓｼﾞﾅｲｻﾞｰで10分間分散処理
3.ﾚｰｻﾞｰ回折式粒度分布測定装置にて測定

超音波による分散時間を長くすると粒度分布はサイズの小さいサイドへシフトするが、ほとんどが100nm以上

ナノサイズ最終製品の状態　推測

- 一次粒子
- アグリゲート（aggregate）
  非常に強く結合した粒子の集合体
- アグロメレート（agglomerate）
  一次粒子やアグリゲートの集合体であり機械力によって比較的容易に再分散する

⇒上記3形態の混合であるが、

ほとんどがアグロメレートであると推測

安全管理について－1　　工場環境

～　可能な範囲で閉鎖系ライン　～

開放箇所においては

局所排気　⇒　集塵機

バグフィルターにより粉末回収

安全管理について－2　作業者暴露防止

- 保護具着用

  作業服，作業靴，手袋，
  帽子（ヘルメット），
  防塵マスク（RL3），
  保護眼鏡（ゴーグル）等

- 安全教育実施

出荷時の梱包形態

＜ダンボール　(ポリ内袋)＞

＜クラフト袋＞

- ﾀﾞﾝﾎﾞｰﾙ、ｸﾗﾌﾄ袋共にｽﾄﾚｯﾁﾌｨﾙﾑを巻いて出荷
- 出荷時の注意書き等の表示はしていない
- 予めMSDSを配布

廃棄処分方法

～　可能な限り再利用　～

- 「廃棄物の処理及び清掃に関する法律」に従う
- 産業廃棄物「汚泥」として廃棄
- 廃棄場所　　管理型廃棄物処分場
- 廃棄物形態　　バラ積み
- 飛散防止対策

　　搬送にはウイングシート付きトラックを使用

　　処分場では即日覆土処置

尚、ナノサイズ酸化亜鉛が付着した着衣、包装資材等の廃棄物は産業廃棄物処理業者に委託して焼却処分

平成１６年度

「ナノ材料の安全性に関する調査研究」

（国外）

平成１６年　６月３０日

古河テクノリサーチ株式会社

契約管理番号：０３００４５９－０

目　　次　　頁

要約

緒言　1

１）調査の目的　1

２）調査の概要　1

第１章　国外でのナノ粒子の安全性に関する研究動向等の知見に関する調査　3

１．１　ヒト健康、生態系、環境負荷へ及ぼす影響に係わる情報とその分析　3

１．２　化学物質としての毒性のほか、物理的形態（サイズ、形状等）の影響に係わる情報とその分析　10

１．３　ナノ粒子の有害性評価法と評価結果の判断基準に係わる情報とその分析　13

１．４　ナノ粒子の安全性に関する今後の研究計画（政府機関を含めて）　14

第２章　ナノ粒子の排出、および食物連鎖や作業環境等における吸入暴露形態に関する国外の研究動向等の知見に関する調査　18

２．１　ナノ粒子の作業環境への排出とヒトへの暴露形態　18

２．２　ナノ粒子の自然環境への排出と食物連鎖などを通してのヒトへの影響　19

第３章　ナノ粒子の安全性評価手法およびナノ粒子の管理に関する国外の動向（研究開発事業段階での管理・規制措置、法律等に基づく管理・規制措置を含む）に関する調査　23

３．１　ナノ粒子の安全性評価手法　23

３．２　ナノ粒子の安全管理・規制に関する動向（現行法規でカバーできる範囲および今後の計画を含む）　23

第４章　国外でのナノ粒子の排出防止技術（フィルター技術等）等のリスク削減技術の現状と展望に関する調査　26

４．１　排ガス、排水、製品からの排出等の対策　26

第５章　国外での有識者・機関におけるインタビュー等　27

表 5-1：北米地域、主要研究機関及びキーパーソン、インタビュー先のリスト　29

表 5-2：欧州地域、主要研究機関及びキーパーソン、インタビュー先のリスト　32

表 5-3：北米地域、ナノ材料の安全性に関する訪問調査結果の概要一覧　37

表 5-4：欧州地域、ナノ材料の安全性に関する訪問調査結果の概要一覧　40

表 5-5：米国地域、インタビュー結果概要及び講演の概要　42

表 5-6：欧州地域、インタビュー結果概要及び講演の概要　49

第６章　国外での本調査で抽出された課題の整理と対応策　53

添付資料：

① MSDS　(Material Safety Data Sheet)

事例 3-1　Single Wall Carbon Nanotubes　(1/4-4/4)

事例 3-2　Fuuorinated Single Wall Carbon Nanotubes　(1/4-4/4)

② 主な文献と抄訳　(1/13-13/13)

要　約

本調査は、ナノテクノロジーの根幹を支えているナノ材料(粒子)の安全性・環境影響に関する知見を得ることにより現時点での課題や位置付けを明確にし必要に応じて対策を提案する事を目的として、欧米における資料・情報を収集すると共に主要な研究機関・有識者の意見を聴取、分析し、研究開発や政策動向及び今後の方向性に関して纏めた。

○ 欧米におけるナノ材料（粒子）の安全性や環境影響に関する研究・実験は、１９９０年代から幾つか報告されているが体系的なデータは少なく、米国及びＥＵでは公的プロジェクトとして１－２年前から体系的な調査研究が開始されたばかりである。基本的な方向は、急性的な実験データでの議論ではなく、幅広い視点での課題を複数機関で分担し交流しながら、ナノテクノロジーの発展と実用化におけるリスクの解決への幅広い議論と指針の構築を目指している。

これらのプロジェクトの研究成果は２－３年後に公表され、その内容によりその後の研究開発、実用化の方向性が示唆されると考えられる。

○ ナノ粒子(材料)の動物への影響については、現実の摂取経路とかけ離れた極端な条件で幾つかの悪い影響が報告されている。ヒトへの影響と直接結びつけることは根拠が乏しいと判断され、通常状態では影響は小さいとの報告もある。物理的効果(サイズの微小化）の影響は今後の体系的な研究に委ねられる。

○ ナノ粒子(材料)の研究や製造などにおける取扱いやナノ粒子対応の排出防止(フィルター等）等に関して、欧米でも特別の規制・規則は無く、その必要性も議論されておらず、ナノ粒子を扱っている企業や研究機関は現行の化学物質の取扱い規制や現状の技術・方策を準用している。上記のプロジェクトの成果によりその必要性が検討される。日本も同様の状況にある。

○ ナノテクノロジーに於ける安全性や社会的影響に関して科学的なデータに基づくリスクアセスメントが求められており、欧米では国家レベルでの工学、医学、環境、倫理など幅広い視点での検討が実施されている。更に安全管理・規制などは国際的に共通した認識とデータの共有化が必要であり、ナノテクノロジーの先進国である日本が国際的な調査やプロジェクトへの参加が期待されている。

○ ナノテクノロジーは次世代産業を担うキーテクノロジーとして大きな期待が持たれている。その実現のためにも新規に創出されるナノ材料の総合的な安全性や環境に対する影響を評価し、リスクアセスメントを行うことが重要である。我が国は技術先進国であり安全性に対する声も上がってはきているが、リスクアセスメントに関しては欧米に比べ国レベルでの統一的な研究・調査体制の整備が十分とはいえない状況にある。科学、医学等幅広い分野の有識者を含め、産学官で議論する場を設けることが必要と考える。

○ 安全性や環境影響などに関する規制や勧告は、ナノテクノロジーの国際的な事業展開と影響度から、海外の研究機関や組織との連携によるリスクアセスメントの結果に基づく協調・合意によることが望ましく、ナノテク先進国として積極的に国際的なワークショップ・Conference 等への参加やそれらの開催を主導することが望まれる。

Summary

The object of this report is to clarify the present status and subjects on safety and influence to environment of nanoparticles (materials) in research and in government policies in US and Europe and to propose desirable provisions. For such purpose, the latest documents / information and opinions of key persons in US and Europe were collected.

Except a problem of nanoparticles in exhaust gas of diesel engines (DEP), as for the data about safety of nanoparticles (materials) and environmental influence, only a few experimental results have been reported since 1990' s, but there is still few systematic data. In US, NSF and EPA started a systematic research project and in EU, NANOSAFE project started. UK government requested to Royal Society and Royal Academy investigation on nanotechnology in the autumn of 2003.

Results of these projects will be published in two or three years and it is supposed that directions on later research / development, practical applications will be suggested based on the results.

Some results on influence of nanoparticles have been reported a harmful influence in an extreme exposure condition. However, it is understood there is not enough scientific evidence to directly connect such influence with effect to human. The future systematic study should clarify the actual effect due to extremely small size of nanoparticles.

On the matter of the handling of nanoparticles, there is no particular regulation nor rule in UA or in Europe. The handling regulation for existing chemical compounds has been applied so far. It is in similar situation in discharge prevention or filters and conventional technology has been adopted.

Safety management / regulation require international cooperation based on shared knowledge. Many key persons expressed their suggestion and welcome for Japanese government to join and contribute to such international projects as one of leading countries in the filed of nanotechnology.

緒言

1）調査の目的

ナノテクノロジーは、エレクトロニクス分野、環境・エネルギー分野、医療分野等多分野における次世代キーテクノロジーとして大きな期待がもたれている。わが国においても内閣府総合科学技術会議の第二期科学技術基本計画（2001-2006 年）の重点４分野の一つに位置付けられている。ナノテクノロジーの根幹がナノ材料と呼ばれる非常に微細な粒子であり、開発が積極的に推進されている。

一方で、ナノ材料は新たな超微細な材料であり、粒子形状や粒子サイズに起因していると考えられる有害性が一部で報告されている。食物連鎖を通して、ヒトへの暴露の可能性も報告されているが、未知の点も多い。すでに米国、欧州ではナノ材料の開発支援と併行して安全性に関する調査を開始している。

今後、ナノテクノロジーの開発によりナノ材料の産業化が推進されたとき、その安全性の考え方や評価の方法に関する方向付けが明確にされていないと、発展の足かせになりかねない。わが国においても、ナノ材料の研究開発や実用化の推進と共に安全性、環境性について課題を明確化すると共に必要な場合は対策を提案することが重要である。

本調査研究はこうした検討の端緒として、現時点での研究開発等に関する情報の収集・分析を行い、ナノ材料の生態系への影響、評価方法、管理方法等について知見を得るとともに今後の取り組みの方向性を提示する。

2）調査の概要

① 国外でのナノ材料の安全性に関する研究動向調査

国内外の主な文献調査及びここ数年の海外の文献調査並びに最近の新聞、雑誌等の情報をベースとして、関連するデータ・情報等を検索・収集する。これらの情報をベースに国外の調査機関を選定し、当該調査機関・研究者へのヒアリング調査により安全性に関する現状と問題点を整理する。

② ナノ材料のヒトへの暴露形態の関する研究動向調査

国外の文献調査により、ナノ材料の暴露形態とヒトあるいは動物への影響などに付いて現状を整理し、内容によっては専門家・研究所の意見を聞き問題点を整理する。

③ ナノ材料の安全性評価手法及びナノ材料管理に関する動向調査

国外の文献調査をベースに、ナノ材料の安全性に関する考え方及び取り扱い方等の状況を調査し、有識者の意見を聞いて課題の整理を行う。しかしながら、上記①、②に見られるように、ナノ材料の安全性に関しては、海外においても漸くその毒性が部分的に明らかになってきた段階であり、直接的に安全性の評価方法やナノ材料の管理・規制を主体とした文献・情報は乏しい。

④ ナノ材料の排出防止技術等のリスク削減技術の現状と展望

従来の汚染粒子とは桁外れに微細なナノ粒子を対象としたフィルター技術等の排出防止技術の現状を国外の文献調査により行うと共に、ナノ粒子を扱う企業等の意見なども取りまとめ課題の整理を行う。

⑤ 有識者との議論と今後の対応策のまとめ

上記の調査を通じて明らかとなった課題等に関し、上記②、③、④に記載の米国及び欧州の一部の有識者への問合せや意見聴取等を実施した。

第１章　国外でのナノ粒子の安全性に関する研究動向等の知見に関する調査

１．１　ヒト健康、生態系、環境負荷へ及ぼす影響に係わる情報とその分析

１）文献調査結果

大気浮遊微粒子ＰＭ$_{2.5}$の生体影響については、1990 年代初期に主にアメリカで研究が進められ、疫学調査成績が、粒子濃度と関連して明らかに増悪する事が示されている。大気中浮遊粒子物質の中でも呼吸器の深部まで到達・停留する微小粒子は、人工排出源からのものが主体とされている。また、微小粒子の中でも粒径 0.1μm（100nm）以下のナノ粒子が、1μm程度の微粒子とは異なる作用機能を持つものとして注目されている。（「超微小（ナノ）粒子の生体影響をめぐって一微小粒子との比較で一」：岩井和郎、大気環境学会誌　J. Jpn. Atmos. Environ. 35(6) 321～331(2000)）

1994 年の G.Oberdorster 博士と Mark Utell 博士の発表した「超微細粒子仮説」や、カナダを本拠地として活動している ETC ｸﾞﾙｰﾌﾟの問題提起など 1990 年代後半からナノ粒子、ナノマテリアルのヒト,魚類、動植物等の生物に対する影響が提起されてきた。以下の文献は、ナノ粒子、ナノファイバーと明記して、具体的な評価を行った例と非政府組織（ETC ｸﾞﾙｰﾌﾟとグリーンピース）の提言をまとめた。ねずみや魚類に影響があるとのデータが示されているが、その評価方法やヒトに対する影響、生態系全体に対する影響、環境負荷に及ぼす影響については、未だデータ不足であり、明確ではない。

（１）　Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles.

G.Oberdorster　(Int. Arch. Occup. Environ Health.74(1), pp1-8)

齧歯動物の実験で、肺に投与された超微細粒子が、投与量に対して、より大きい粒子よりも大きい炎症性の反応が生じることが示された。表面特性は、超微細粒子の毒性で重要な役割を演じているようである。G.Oberdorster 博士は 25 年以上の間、作業環境での粒子の効果と毒物動態(toxic kinetics)を研究していた吸入毒物学の有名な専門家である。近年、彼は超微細粒子に焦点を当てている。

1985 年でという早い時期に、彼が二酸化チタン粒子のネズミとの生物学的影響について発表した（Ferin および Oberdorster、1985 年、生物学的影響と二酸化チタンの毒性の評価：鋭錐石(anatase)とルチル(rutile)、Am. Ind. Hyg. Assoc. J.,46, pp69-72)。

加えて、1994 年に Mark Utell 博士(University of Rochester School of Medicine、ニューヨーク）と共に、空気移動する超微細粒子が健康に悪い影響を与えることを明記した「超微細粒子仮説」を公表した。

Journal Environmental Health Perspectives のより最近の G.Oberdorster および M.Utell による Editorial(2002 年 8 月;vol.110(8),A440-441)では、また、超微細粒子の輸送過程についての疑問について述べている。　即ち、

・ 脳-血液障壁を越える（Kreuter J. 2001. Nanoparticulate systems for brain delivery of drugs. 薬の脳配送に対するナノ粒子のシステム。Adv Drug Delivery Rev 47, pp65-81　）

・ 肺組織から血液流まで（Gumbelton M. 2001. Gaveolae as potential macromolecule trafficking compartments within alveolar epithelium.肺胞上皮内でコンパートメントを取引している潜在的な高分子としてのカベオラ。Adv Drug Delivery Rev 49, pp 281-300）
・ 呼吸系から中枢神経系（CNS）まで：1940年に、Howe と Bodian は、猿における小児麻痺ウイルス（30nm）についてのこのような輸送過程について、最初に報告（Howe HA & Bodian D. 1940. Portals of entry of poliomyelitis virus in the chimpanzee チンパンジーにおける小児麻痺ウイルスの侵入経路。Proc Soc Exp Biol Med 43, pp718-721）。さらに、猿の鼻から神経細胞組織（嗅球）まで移動しているコロイド状の金の粒子（50nm）について報告（De Lorenzo A., Darin J. 1970. The olfactory neuron and the blood-brain barrier. In Taste and Smell in Vertebraates. 嗅覚の神経単位と脳血液のバリア・・脊椎動物における味と臭い（Wolsten-holme GEW、Knight J. eds.）London Churchill, pp151-176）。

（2）Impact on Human Health Ⅱ Pathology of nanoparticles
（健康への影響 Ⅱ：ナノ粒子の病理学 ）
Dr. Antonietta M. Gatti, Univ. of Modena & Reggio Emilia
主な要点は以下のとおり。
・ 粒子寸法は細胞より小さく、たんぱく質と同レベル。
・ 人体への進入経路： ① 呼吸から血の循環で
② 消化（食物）からリンパ節循環
・ 病理学的に健康へのナノ粒子の影響はエビデンスがある
・ 通常細胞の抗体反応はナノ粒子には有効でない
こうしたことから結論として
・ ナノテクは健康リスクをもたらす
・ 作業環境でのナノ粒子の分散状況は評価すべきである
・ 人体への進入口は常に防御されるべきである
などの提言をしている。

（3） Human health medicine and nanobiotechnology
「ワークショップ：ヒトの健康：医学とナノバイオテクノロジー」
主催 ： 医学と論理のスイスアカデミー
シンポジウム（ダボス）：1998, 1999, 2000, 2003
「ワークショップの視点」
・ ナノ粒子、ナノチューブ、フラーレンの毒性と病理学に関する調査
・ 標準化に対する公表された結果と開発手法の対立の明確化
結果―1：ナノ病理学は新しい診断装置（ESEM）、新電子顕微鏡技術で方向付けられる。 （例）：大腸ガンでの Fe, Ba, Al, Mg, Ti, Ag など金属成分の堆積。血栓での Ba など
結果―2：細胞培養におけるナノ粒子の効果は、皮膚接触、吸入、食物摂取、注入など異なる事例での動物モデルにより示される。

リスクアセスメント：ナノ粒子の物理的・化学的特性および人間での生化学的作用の調査は短期的・長期的毒性を調査する。

（4）Pulmonary Toxicity of Single-Wall Carbon Nanotubes in Mice 7 and 90 Days after Intratracheal Instillation.
（Chiu-wing Lam） （Toxicl. Sci. 2004. 77(1). 126.）

未処理のナノチューブは非常に軽いので、それらは空中に浮遊して、気がつかないままに肺に達する。この論文はきわめて特徴的なシングルウオールカーボンナノチューブ(SWCNT)の毒性に関して専門的な立場から議論された最初の研究の１つである。残留触媒金属の種類、含有量が異なる３種類の SWCNT について研究がなされた。マウスの気管内にはナノチューブ、カーボンブラック（carbon black negative control)、あるいは石英（quartz positive control）が注入され、それらの肺は処理の７日後、90日後に組織病理学的分析が行われた。全てのナノチューブは、それを注入されたマウスの肺に、ナノチューブを取り囲むように死んだ組織と生きている組織が入り混じった形の上皮様肉芽腫（epithelioid granulomas）や、ある場合には間質性炎症（interstitial inflammation）を誘発した。カーボンブラックを注入されたマウスは正常だったが、高い濃度の石英を注入されたマウスは軽度～中程度の炎症を示した。これらの結果は、「ここに記した試験条件、あるいは同等の条件でカーボンナノチューブが肺に達すると、それはカーボンブラックよりもはるかに有害であり、石英よりも有害であって、慢性的に吸入する状況に置かれると、それは重大な職業上の健康障害を引き起こすと考えられる」ことを示している。
しかし、この研究に対して、この結果がナノチューブによって生じたのか、サンプル中に存在する金属触媒粒子によって生じたかどうかは、この時点では不明確であるとの指摘がある。

（5）Comparative Pulmonary Toxicity Assessment of Single Wall Carbon Nanotubes in Rats.
（David B. Warheit） （Toxicol. Sci. 2004. 77(1). 117）

これはシングルウオールカーボンナノチューブ（SWCNT）に関して専門的な立場から議論された最初の毒物学的な研究で、SWCNT によるラットの急性の肺毒性について調査した。
ラットの肺には、以下の調整がされた粒子が注入された：
1) SWCNT
2) 石英粒子（positive control）
3) カルボニル鉄粒子（negative control）
4) リン酸塩緩衝の生理食塩水＋ 1% Tween80（vehicle control）
5) グラファイト粒子
注入処理されたラットの肺は、バイオマーカー、細胞増殖法、および注入後２４時間、１週間、１ヶ月、および３ヶ月後の肺組織の組織病理学的評価法によ

って評価した。
投与量が高い場合、SWCNT による２４時間以内のラットの死亡率は約１５%に達した。興味深いことに、この死亡率は注入されたナノチューブによる上部気管の閉塞に起因するものであって、ＳＷＣＮＴの肺毒性によるものではなかった。
しかしながら、毒性に関するデータの矛盾点がいくつか観察されていて、「最近の曝露評価研究の結果、職場でエアロゾルＳＷＣＮＴに曝される量は非常に低い。したがって、これらの発見の生理学的な妥当性は、吸入毒性の研究の進行によって最終的に決定される必要がある。」と結論している。

（6） Acute and subacute toxicity study of water-soluble polyalkylsulfonated C60 in rats.
（H. H. Chen） （Toxicol Pathol. ; 26(1), pp143-151）

フラーレンは多くの有望な医療用適用例があり、これらの特別なナノ構造の毒性を調査している研究が早くから進められている。
polyalkylsulfonate されたフラーレン（FC4S）で治療されたネズミに関するこれらの研究結果の事例が以下の通り示されている。
・経口投与された場合、FC4S は非毒性であると考慮された。
・腹膜内の注入は、ネズミ（50%致死量 ca. 600mg/kg 体重）で毒性を示した。
・腹膜内にまたは静脈への注入は、腎臓を通過するコンパウンドを減少させた。コンパウンドは、腎臓損害（lysosome-overload nephrosis、phagolysosomal nephropathy）を誘導する。
・観察された変化は、このクラスのナノ粒子に対する毒性試験における生物学的目印として役立つことができる。

（7） Photo-induced cytotoxicity of malonic acid [C60]fullerene derivatives and its mechanism.
（X. L. Yang） （Toxicol In Vitro : 16(1), pp41-46）

フラーレン誘導体の光誘起細胞毒性と光細胞毒性において起こり得る細胞構造、およびその化学構造の関係に関する研究である。実験はマロン酸グループ３種類の C60 誘導体（DMA C60、TMA C60、QMA C60）について行われた。
その結果、マロン酸誘導体 C60 の細胞毒性は照射、および照射量に依存し、光誘起による成長の抑制度合いは DMA C60＞TMA C60＞QMA C60 であった。
水酸基ラジカル quencher mannitol は照射した DMAC60 による細胞損傷を防止できなかった。照射とともに DMA C60 は G1 細胞の数を 63 から 42%に減らし、G2+M 細胞を 6 から 26%に増やす可能性があることがわかった。
これらのデータは C60 に加えられたマロン酸分子の数が光誘起毒性に重要な役割を果たし、細胞周期（cell cycle）の阻害はこの現象のメカニズムによるかもしれないことを示している。

（8）Effects of hydroxyapatite nanoparticles on proliferation and apoptosis of human hepatoma BEL-7402 cells.
（Zhi. Su Liu） （World J Gastroenterol ,2003 9(9), pp1968-1971）

試験管内での人の肝臓ガン細胞腺 BEL-7402 におけるヒドロキシアパタイト(hydroxyapatite)(HAP)ナノ粒子の効果に関する研究。人の肝臓ガン細胞腺 BEL-7402 を培養し、種々の濃度の HAP ナノ粒子(直径 50nm)で処理した。がん細胞の成長抑制の度合いは MTT カロリーメータで検出し、細胞のアポトーティック(apoptotic)変質は細胞の化学染色、電子顕微鏡、およびフローサイトメトリ（血球計算）(FCM)で評価した。HAP ナノ粒子は投与量に依存する形で肝臓ガンの細胞増殖を抑制するだけでなく人の肝臓ガン細胞腺 BEL-7402 の計画細胞死（apoptosis）を誘発する。(注：apoptosis 細胞の生死を制御する)

（9）Surface-engineered nanoparticles for multiple ligand coupling
（Ruxandra Gref） （Biomaterials. 2003 Nov. 24(24), pp4529-4537）

薬剤をターゲットとした応用を考えた生物分解性ナノ粒子の表面を加工することを狙いとした一連の研究において、100nm のナノ粒子の cytotoxicity（細胞毒性）について調査した。
ある特定目的に適した、ナノ粒子表面の加工・処理などの設計を主な狙いとし、ビオチン(biotin)－アビディン(avidin)相互作用による生分解性ナノ粒子をリガンド(ligand)で機能化する研究である。
種々のリガンド、あるいはその混合物によって容易に機能化可能なナノ粒子を得るために、ビオチン化、および Pegylated ビオチン－ポリエチレングリコール－ε-カプロラクタン（B-PEG-PCL）共重合体を合成し、約 100nm のナノ粒子として使用した。
Caco-2 細胞に対するナノ球体の細胞毒性は無視し得るレベルで、300μg／well までのナノ粒子の濃度では細胞の生存率は 82%以上であった。
この研究で、ビオチン－PEG で被覆したナノ粒子は、細胞と種々の表面特性(PEG の表面密度、厚み、リガンドの種類、密度）に機能化されたナノ粒子との間の相互作用の研究に有効なツールとなることがわかった。

（10） Distribution of sunscreens on skin.
（Jens Schulz） （Adv Drug Deliv Rev. : 54(1), pp157-163）

元来、日焼け止めの効果は桂皮酸塩（エステル）(cinnamates)、その他の溶解性有機 UV 吸収剤を化粧品成分に入れることで達成されていた。異なる有機ＵＶ吸収剤を含む乳剤の日焼け防止ファクタ(SPF)は、効果は各々単体の UV フィルタ物質の吸収特性によることを示している。今日、二酸化チタン、酸化亜鉛などの微小化した色素が有害な紫外線に対して保護機能があることがわかっている。光学、および電子顕微鏡による調査の結果は、表面特性、粒子サイズ、あるいは微小化した色素のいずれもこれらの物質の皮膚吸収には結びつかないことを示している。

微小化した二酸化チタンは単に角質層の最表面に沈着しているだけで、より深い角質層、人の表皮や真皮には検出されない。

（１１） Future Technologies Today's Choices :Nanotechnology, Artificial Intelligence and Robotics ;
A technical, political and institutional map of emerging technologies。
(A report for the Greenpeace Environmental Trust)

グリーンピースによって委任されたにもかかわらず、簡潔な、包括的な、多因子、そして、むしろ公平な、ナノテクノロジーの技術水準、および現在と将来の用途に関する見解を記している。
本報告は、主な社会・経済学的な面と環境の関係と同じように、ナノテクノロジーの現時点と将来の製品のリスク形態との間に差異を認めている。

（１２） The Big Down Atomtech-Technology Converging at the Nano-scale。
(ETC Group)

ナノ粒子、ナノバイオ技術、超分子製造（nanofabrication)、分子製造などのアトム・テクノロジー（Atomtechnologies）ーナノ・スケール技術がもたらすバイオ技術、情報技術、認識技術などの行きつく将来像と、社会に与える可能性のあるインパクトについて述べている。例えば生体への蓄積、ナノ技術を生物医学に応用デバイスと人体との接触による危険性、分子構造中の原子の位置操作、人工器官（Bionic）ーサイボーグへの展開などのリスクについて分析し、次のように提唱している。

・政府は直ちに新しいナノ物質の商業的製造に対する停止命令を出し、ナノ技術が社会経済、健康、環境に及ぼす影響について透明、かつ世界規模の評価手続きに着手するべきである。
・将来、分子製造は膨大な環境、および社会的リスクとなる兆しを見せているので、例え、実験室規模といえども広く社会の理解と評価がなされないままに進めてはならい。
・新たな技術は、政府が詳しい情報に基づいて判断するために、その危険性／利益、および究極の価値に対する科学的、社会経済的、社会的評価が必要である。そのため、「国際的な新技術評価会議（ICENT)）の拡大・社会に対するインパクトという視点で技術と市場をモニタ、報告、アドバイスを行う「商業・技術国連センター（UN Centre on Commerce and Technology）の創設

（１３） Nano's Troubled Waters。（ETC Group）

Dr。Eva Oberdorster が、米国化学会全国大会(2004/3)において、「buckyballs として知られるサッカーボールの形をしたカーボン・ナノ粒子が細胞膜の破壊につながり、人間のアルツハイマー病とも関わる過酸化脂質（lipid peroxidation）の形で魚の脳組織に損傷を与えること」を報告した。
この最新の研究は、ナノ粒子が環境に放出されたときに起こり得る現象をシュミュレートする最初のものであり、ナノ粒子の商業的生産を停止すべきという ETC グループの 2002 提案、および「The Institut fur okologische Wirtschaftforschung」によるナノ粒子は環境に放出されるべきでないという勧告が緊急を要するものであることを強調している。
Dr. Eva Oberdorster は、この研究結果に対して、「黄色信号であり、赤信号ではない。ナノ粒子の安全な用途があるはずであり、毒性に関する科学的なデータが技術に追いつくまでは注意して進めるべきである」としていて、ETC グループも同意見である。
ナノ推進者は、例えばコーティングなどによりナノ粒子を生体に適合可能に出来ると考えている。国際的な評価は「新技術評価国際会議(ICENT)」のもとに行われるべきであり、ナノ粒子毒性の公表、環境への放出は政府間機関と同様、市民社会、一般人によっても監視されるべきである。
1997 年以降出された毒性に関する警告 10 件がリストアップされている。

２）海外ヒアリング調査結果
ディーゼルすすなど、気中の微細粒子の肺への影響を調査してきた。PM10（粒径１０μm 以下の粒子）が主対象。喘息や COPD など増加傾向が見られる。
ナノ粒子は Natural と Man-made があり、後者を対象としている。ここ１年位でようやく具体的なデータが報告され始めている。発ガン性についての情報はない。検討の提案もない。５～１０件の報告書があるのみで、体系的に検討されたものは少なく、医学／毒物学的な面で狭い範囲の評価である。特に、ネズミなどの実験は、極端な濃度の投与や環境実験の結果からダメージがあるとの結果報告もあるが、通常条件ではそれほどでもないと考えられ、正しい条件・データに基づく議論と評価が必要という見解が多い。よって、評価方法も新たな手法が必要である。
Nanopathology Project 02-04 年、１Mユーロ、７大学・機関の共同研究で、ナノ粒子の存在確認、成分分析、進入経路などの調査。ESEM で粒子径、形状を観察、EDS で成分分析を行っている。肺・内臓・血液中などで各種のナノ粒子を確認(写真)、ナノ粒子の人体への影響を懸念している。
大学関係者は、ナノテクに反対している訳ではないが、ナノ粒子の危険性を認め、何らかの規制を行うべきとの意見も多い。
全体としては、リスクアセスメントの為にはデータが少なく、さらにデータが必要であるとの認識が多い。EU, USA ともに体系的な調査・研究を開始している。

１．２ 化学物質としての毒性のほか、物理的形態（サイズ、形状等）の影響に係わる情報とその分析

１）文献調査結果
カーボンナノチューブやフラーレンが取り上げられている。アスベストや鉱物ファイバーと同じ問題意識である考えとナノ粒子の細胞毒性の評価を進める方向がある。

（１） Particle Toxicology from coal mining to nanotechnology。
(Paul J.A. Borm) (Inhal。Toxicol。: 14(3), pp311-324)
粒子の研究は歴史的には工業活動、あるいは石炭、アスベスト、人工の鉱物ファイバー、最近では環境中の粒子状物質（ＰＭ）と密接に関わっている。この論文は粒子毒物学における洞察とその発展を、粒子への曝露とヨーロッパでのその研究に対する支援の歴史的な背景から見ている。
粒子を吸引した場合の呼吸への影響とそのメカニズムの研究の支援において、ヨーロッパ鉄鋼・石炭共同体（ECSC）は非常に大きな役割を果たした。
今日のヨーロッパにおける粒子研究の主流は粒子状物質（PM）で、世界保健機構（WHO)、ヨーロッパ連合組織プログラム（European Union Framework programs)、Health Effects Institute(HEI) が資金を出している。
粒子毒物学における視点は過去と現在の研究とでは以下の点が異なっている。
・ 曝露濃度（2-5 mg/m3 →20-50 mg/m3に）
・ 粒子サイズ（1-2 micron →20-100 nm（超微粒子）に）
・ 目標の母集団
・ 終了点(endpoints)
・ 暴露時間
・ 吸引された粒子の影響は肺だけにとどまらず、粒子は血液へ転位し、肺の炎症が全身に広がる。
・ 国内では燃料として燃されることが減り、車による排出が増えて、関心は採炭業から一般的な環境に移っている。
この極端に早い発展領域において、潜在的な危険についてもっと研究がなされ、粒子毒性におけるサイズと表層の役割に関する知見が拡大するよう、毒物学と技術開発とがリンクしていることが望まれる。

（２） Pulmonary Toxicity of Single-Wall Carbon Nanotubes in Mice 7 and 90 Days after Intratracheal Instillation。
(Toxicl。Sci。2004, 77(1), 126。)
（１．１項（４）に引用済み）
残留触媒金属の種類、含有量が異なる３種類のシングルウオールカーボンナノチューブについて研究がなされた。マウスの気管内にはナノチューブ、カーボンブラック(carbon black negative control)、あるいは石英(quartz positive control）が注入され、それらの肺の組織病理学的分析が行われた。
全てのナノチューブは、それを注入されたマウスの肺にナノチューブを取り囲むように死んだ組織と生きている組織が入り混じった形の上皮様肉芽腫（epithelioid granulomas）や、ある場合には間質性炎症（interstitial inflammation）を誘発した。
カーボンブラックを注入されたマウスは正常だったが、高い濃度の石英を注入されたマウスは軽度～中程度の炎症を示した。
これらの結果は、「同等の条件でカーボンナノチューブが肺に達すると、それはカーボンブラック・石英よりも有害であって、慢性的に吸入する状況に置かれると、それは重大な職業上の健康障害を引き起こすと考えられる」ことを示している。
しかし、この結果がナノチューブによって生じたのか、サンプル中に存在する金属触媒粒子によって生じたかどうかは、この時点では不明確であるとの指摘がある。

（３）Comparative Pulmonary Toxicity Assessment of Single Wall Carbon Nanotubes in Rats。 (Toxicol. Sci. 2004, 77(1), 117)
（１．１項（５）に引用済み）
シングルウオールカーボンナノチューブ（SWCNT）によるラットの急性の肺毒性について調査され、５種類の粒子がラットの肺に注入され比較検討された。
注入処理されたラットの肺は、バイオマーカー、細胞増殖法、および注入後２４時間、１週間、１ヶ月、および３ヶ月後の肺組織の組織病理学的評価法によって評価した。
投与量が高い場合、SWCNT による２４時間以内のラットの死亡率は約１５％に達したが、この死亡率は注入されたナノチューブによる上部気管の閉塞に起因するものであって、ＳＷＣＮＴの肺毒性によるものではなかった。

（４）Acute and subacute toxicity study of water-soluble polyalkylsulfonated C60 in rats。
(Toxicol Pathol。: 26(1), pp143-151)
（１．１項（６）に引用済み）
フラーレンは多くの医療用適用例があり、これらの特別なナノ構造の毒性を調査している研究が早くから実施されている。
polyalkylsulfonate されたフラーレン（FC4S）で治療されたネズミに関するこれらの研究の事例が示され、摂取経路や注入部位などにより毒性効果に差のあることが示された。

（５）　Photo-induced cytotoxicity of malonic acid [C60]fullerene derivatives and its mechanism.　　(Toxicol　In Vitro ; 16(1), pp41-46)
（　1.1項（７）に引用済み）

フラーレン誘導体の光誘起細胞毒性と光細胞毒性において起こり得る細胞構造、およびその化学構造の関係に関する研究で、マロン酸グループ３種類の C60 誘導体について実験された。

その結果、マロン酸誘導体 C60 の細胞毒性は照射、および照射量に依存し、光誘起による成長の抑制度合いは DMA C60＞TMA C60＞OMA C60 であった。

これらのデータは C60 に加えられたマロン酸分子の数が光誘起毒性に重要な役割を果たし、細胞周期（cell cycle）の阻害はこの現象のメカニズムによるかもしれないことを示している。

（６）　Distribution of sunscreens on skin.
(Adv Drug Deliv Rev. ; 54(1),　pp157-163)
（　1.1項（１０）に引用済み）

日焼け止めの効果に対して、二酸化チタン、酸化亜鉛などの微小化した色素が有害な紫外線に対して保護機能があることがわかっている。

光学、および電子顕微鏡による調査の結果は、表面特性、粒子サイズ、あるいは微小化した色素のいずれもこれらの物質の皮膚吸収には結びつかないことを示している。微小化した二酸化チタンは単に角質層の最表面に沈着しているだけで、より深い角質層、人の表皮や真皮には検出されない。

２）海外ヒアリング調査結果

ナノ粒子の振る舞いに付いての基礎的な理解がまだ不十分であり、粒子により反応や影響が異なるので個別の研究が必要との見解がある。

ナノ粒子形状影響評価、Surface Chemistry、金属触媒の影響。

ナノ粒子と病気のメカニズムは不明であり、ナノ粒子の化学的毒性ではなく物理的毒性の概念が必要。

ナノ粒子の２つの危険性；①サイズが小さい／②表面積の増加。
化学反応性が増加し、従来にない粒子／毒性不詳。ナノ粒子の取扱い：毒性と曝露の積で考える

１．３　ナノ粒子の有害性評価法と評価結果の判断基準に係わる情報とその分析

１）文献調査結果

素材毎に評価が進んでおり、有害性評価手法やその評価結果の判断基準として議論が多く、定まった手法・基準は無い。2000 年頃より、米、欧が主となって研究や研究者の論議が進められている。

（１）Comparative Pulmonary Toxicity Assessment of Single Wall Carbon Nanotubes in Rats.
(Toxicol. Sci. 2004, 77(1), 117)
（　1.1項（５）に引用済み）

シングルウオールカーボンナノチューブ（SWCNT）によるラットの急性の肺毒性について調査されたもので、ラットの肺に５種類の粒子を注入して毒性効果の比較を行った。

注入処理されたラットの肺は、バイオマーカー、細胞増殖法、および注入後２４時間、１週間、１ヶ月、および３ヶ月後の肺組織の組織病理学的評価法によって評価された。

投与量が高い場合、SWCNT による２４時間以内のラットの死亡率は約１５%に達したが、ナノチューブによる上部気管の閉塞に起因するものであって、ＳＷＣＮＴの肺毒性によるものではなかったとされ、最近の曝露評価研究の結果、職場でエアロゾル SWCNT に曝される量は非常に低い。

この結果の生理学的な妥当性は、吸入毒性の研究の遂行によって最終的に決定される必要があるとしている。

（２）　The potential environmental impact of engineered nanomaterials.
（Vicki Colvin）　(Nature Biotechnology, Vol. 21, No. 10, pp1166-1170)

この最近の論文は、人工のナノマテリアル（engineered nanomaterials）の評価方法論のフレームワーク確立を目指すナノ-科学者の視点を代表している。

明らかに、人工のナノマテリアル（engineered nanomaterials）の生物学的影響に関するデータはかなり不足している。しかし、フラーレンが医療用として将来有望ということでカーボンナノ構造体（フラーレンやカーボンナノチューブ）の毒性を対象とする刊行物が出てきている。そして、試験管内や動物を使った毒性に関する研究がいくつかこれまでに行われてきている。

この論文の重要な点は、ナノ粒子の毒性調査に関する刊行物について非常に有用な引用文献インデックスを付けていることである。その引用文献インデックスには、毒性についての研究がはるかに長く研究された超微粒子（Ultra Fine Particles (UFPs)）に関する引用文献も含まれている。

（３）The role of nano-particles in material-induced Pathologies
（A. Gatti, M. Arata）（EC NANOPATHOLOGY project）

ナノ病理学プロジェクトの目標は、以下である：

- 未知の原因学の病理学的プロセスに関係する、マイクロ粒子およびナノ粒子検出のための診断用の方法とツールを開発する。
- 適当な動物実験および生体外モデルによって、粒子により誘発される可能性のある疾患の病理メカニズムを調査する。
- ナノ粒子の病理学的な意味を決定する

ナノ病理学プロジェクトは、３つの学術的協会と２つの工業的組織を含む５つの研究パートナーを含んでいる。本プロジェクトは 2001 年 12 月にスタートし３年間にわたって行われた。EU ファンドより１００万ユーロの基金を受けた。

２）海外ヒアリング調査結果

RAT の動物実験とヒトへの影響は、そのまま反映出来ない。粒子サイズの影響は、質量ではなく表面積が作用し、表面の化学反応が重要と思われる。

発がん性についての報告は無い。Tio2 を高 Dose で吸入させた場合の発ガン性は確認されている。但し、低 Dose では影響なし。

毒性評価方法；カーボンナノチューブも触媒が残存して評価に影響を与える可能性がある。曝露の手法も結果に影響を与える。Dupont の実験も粒子の塊が気管を塞いだもの。

ヒトへの影響については、極端な投与や環境での動物実験の結果からダメージがあるとの主張もあるが、通常条件ではそれほどでないとも考えられ、正しいデータ・条件に基づく議論と評価が必要である。

１．４　ナノ粒子の安全性に関する今後の研究計画（政府機関を含めて）

１）文献調査結果

米国では、1999 年より、ＥＣでは、2000 年頃より、ＵＫその他ＥＣ主要国では 2002 年頃より安全性に関する研究が開始されている。よって、ナノ粒子、ナノマテリアルの安全性研究としては、米国とスイス、ＥＣのプロジェクトに関与した研究機関、研究者のポテンシャルが高い。

（１）　Risk Assessment in Production and Use of Nanoparticles with Development of Preventive Measures and Particle Code
（R. Nass）　（EC NANOSAFE project）

ナノ安全プロジェクトは、製造工程、製品および消費製品に含まれる、ナノ粒子の製造、処理および使用中に含まれるリスクのアセスメントを取り扱う。
ナノ安全プロジェクトは、以下のパートナーと共に進められている。

- ナノ粒子またはナノ物質を開発している研究所
- ナノ物質を現在製造または使用している会社
- 肺臓学および上皮学の医学的調査研究所

- 大きな国立産業専門協会

本プロジェクトは、2003 年 4 月にスタートし 15 ヶ月間にわたって行われる。ＥＵファンドより３０万ユーロの基金を受けている。プロジェクトの終了時には、調査結果および提案される規制、実施可能な予防方法および規則を含んだ勧告を発表するための会議が開かれる。

（２）　Quality of skin as a barrier to ultra-fine particles
（P.G. Loser）（EC NANODERM project）

本研究は、最近、ボディ・ケアや家庭用製品に使用されているナノ粒子の最終結果について調査するものである。本研究での主要な問題は、これらの超微細粒子（例えば、<20 nm TiO2）が皮膚の角質層のどこまでに、および皮膚層の下のどこにまで侵入しているかに答えをだすことである。この目的のため、放射標識された Ti 粒子と関連づけられた超高感度の顕微鏡検査法が用いられ、更に、経皮的な吸い上げや除去の通路や particle-tissue（ナノ粒子よりなる組織）は勿論、particle-cell（ナノ粒子よりなる細胞）との相互作用についても調査される。

ナノ皮膚プロジェクトは、４つの学術的学会と３つの研究組織を含む７つの研究パートナーを含んでいる。本プロジェクトは 2003 年 1 月にスタートし３年間にわたって行われる。ＥＵファンドより１１０万ユーロの基金を受けている。

（３）　Broader societal issues of nanotechnology
(J. of Nanoparticle Research, vol. 5,　pp181～189)

この報告は、アメリカの教育、社会、環境及び健康に関する係わり合いについての研究に対して、NNI の年間投資の貴重なアウトラインが書かれている。

ナノテクノロジーの社会への係わり合いに関する研究に対して NNI による研究に関する年間合計財政援助は約３千万ドルと見積られている。この財政援助のうち、23 百万ドルは NSF (US National Science Foundation) を通して支援される。更に、環境及び健康問題に関するナノスケールの研究(Nanoscale research) について、年間５千万ドルが用意されている。この分野では、NSF を通して３千万ドル、EPA (US Environmental Protection Agency) を通しては、６百万ドルが支援される。

NNI に支援された研究プロジェクト及び研究センターについて記載されている Dr. M. Roco の発表文中の表３を下記に示す。

表３　環境に対するナノスケールプロセスに関するNSFの支援
：（係わり合いについての解明）

テーマ	大学名（主な研究者）	期間
・環境、農業、技術における ナノ粒子	UC Davis、IGERT A. Novrotski)	1999-2004
・空気汚染に関するナノ粒子	WPI(B.E.Wyslouzil)	2000-2005
・ナノ粒子の科学と技術	UofMinnesota(U.Kortsharen)、 IGERT	2000-2006
・水のシステムでのナノコロイド （金属、アクチニド）	TANU,NIRT and U.NotreDame (J.B.Fein.)	2001-2005
・環境におけるナノ構造体 の表面反応性	UCB、U.Vanderbild、NIRT TX Tech University(M.K.Ridley)	2001-2005
・環境と細胞生物学への 量子ドットの応用	Lehigh U.(A.K.Sengputa)	2001-2004
・自然環境下での分子金属と 微生物との相互作用	U.Okurahoma(M.Nanny),(NIRT) U.Virginia(M.F.Hochella)	2001-2005
・生物学及び環境での ナノテクノロジー	Rice U.(V.Colvin),NSEC	2001-2006

（４）Impacts of Manufactured Nnomaterials on Human Health and the Environment
（B. Karn）（EPA）

EPA の研究計画で、ナノ物質に暴露された場合の潜在的な毒性に焦点を合わせた研究を募集した。ここで、ナノ物質とは、ナノ粒子、ナノチューブ、ナノワイヤ、その他を言う。約４百万ドルの財政援助金で、１２の研究テーマが進められている。

応募の締切りは、2003 年 12 月で、研究プロジェクトは、2004 年中頃には開始される。取り組むべき研究テーマは以下の如くである。

① 生産されたナノ物質の毒性
・ナノ物質の毒性或いは潜在的な毒性はなにか？
・ナノ物質の生物活性の観点からグループ別けできないか？
・ナノ物質を服用した時の反応特性はどうか？
・ナノ物質の潜在的な毒性効果を適正に評価する試験方法とはどういうものか？
・毒性を評価したり予測するためにはどのような推定モデルが必要とされるか？
・毒性のメカニズムとその活動形態はどういうものか？
・汚染された場合、その人間母集団にどのように影響するか？
・　幾つかのサブ母集団はナノ物質により以上に敏感か？

② 環境上及び生物学上でのナノ物質の移動、変化、
・どのような手段でナノ物質は自然環境に入り込んでくるか？

・自然環境でナノ物質はどのような拡散モードをもつか？
・自然環境でナノ粒子は変化（変質）するか？

③ ナノ物質の暴露と生物活性
・自然環境下で人間は如何にしてまたどの程度ナノ物質に暴露されるか？
・暴露された人間母集団にどのような影響がでてくるか？
・あるサブ母集団はナノ物質の暴露に対して非常に影響を受けやすいか？
・人間に対する暴露はどういう経路で起こるのか？

２）　海外ヒアリング調査結果

連邦政府の取り組みは、NNI(National Nanotechnology Initiative)において共同研究や、省庁間を結ぶ委員会・下部委員会：Environmental Health & Safety があり活動している。その成果は、Journal of American Chemical Society 2005 年３月号に報告される。研究の進捗により、2-3 年後に現在計画されたプロジェクトの成果が出てくる。政府機関；NNI において共同ｙ研究が開始され、EPA ではナノリスクに関する 12 のプロジェクトの支援を決めた。EPA でのナノリスクの取り組みは、National Toxicology Program で、EPA 内の研究所／Toxicology Labs、１２件の研究支援を行う。また、EU（UK,仏独など）、カナダ、台湾、韓国などとの連携を進めている。

CBEN プロジェクトを NSF の資金 2.5M$ x 5 年間で実施中(02-06 年)、ミッションは健康と環境に役立つナノテクの開発。テーマは、無機ナノ構造と生体・環境との相互作用、有効利用、水の浄化、などである。これまでの成果は、疑問点が多いが、・フラーレンが水に溶解し凝集する。肺に達したフラーレンが炎症を起こす。表面処理により毒性が制御できるなど。

ヨーロッパ関係は、EC 全体では、NANODERM Project：03-05 年、NANOPATHOLOGY Project：02-04 年、NANOSAFE Project；03-05 年で活動中。

NANODERM Project：03－05 年、１Μ-Ｄで、ナノ粒子の皮膚貫通の研究を行っている。ナノ粒子の人体への影響はアスベストに類似している。03 年の結果では、健康な皮膚なら問題ない。04 年以降は、アトピー性皮膚などを実験する。参加機関は 6 機関。 NANODERM は、EU レベルでの延長は無い。NANODERM の次は皮膚病理学や臨床医学的なアプローチが主となる。

政府・研究機関などの取り組みは、スイス、ドイツ、UK などでなされているが、04-05 年に報告書が出てくる。

国際的会議（公式、非公式）は、US USF 主催の会議：04 年 6 月、Brown 大、Carbon Conf. 04 年 7 月、ITRI 国際会議： 04 年 12 月などが計画されている。

第２章　ナノ粒子の排出、および食物連鎖や作業環境等における吸入暴露形態に関する国外の研究動向等の知見に関する調査

２．１　ナノ粒子の作業環境への排出とヒトへの暴露形態
１）文献調査結果

（１）　Pulmonary Toxicity of Single-Wall Carbon Nanotubes in Mice 7 and 90 Days after Intratracheal Instillation.
(Toxicl. Sci. 2004, 77(1), 126.)
（１．１項（４）に引用済み）

未処理のナノチューブは非常に軽いので、それらは空中に浮遊して、気がつかないままに肺に達する。

マウスの気管内にナノチューブ、カーボンブラック（carbon black negative control)、あるいは石英（quartz positive control）が注入され、それらの肺は処理の７日後、90 日後に組織病理学的分析が行われた。

全てのナノチューブは、それを注入されたマウスの肺にナノチューブを取り囲むように死んだ組織と生きている組織が入り混じった形の上皮様肉芽腫（epithelioid granulomas）や、ある場合には間質性炎症（interstitial inflammation）を誘発した。

カーボンブラックを注入されたマウスは正常だったが、高い濃度の石英を注入されたマウスは軽度～中程度の炎症を示した。

これらの結果は、同等の条件でカーボンナノチューブが肺に達すると、それはカーボンブラックや石英よりも有害であって、慢性的に吸入する状況に置かれると、それは重大な職業上の健康障害を引き起こすことを示している。

しかし、この結果がナノチューブによって生じたのか、サンプル中に存在する金属触媒粒子によって生じたかどうかは、この時点では不明確であるとの指摘がある。

（２）　Comparative Pulmonary Toxicity Assessment of Single Wall Carbon Nanotubes in Rats.　(Toxicol. Sci. 2004, 77(1), 117)
（１．１項（５）に引用済み）

シングルウオールカーボンナノチューブ（SWCNT）によるラットの急性の肺毒性について調査され、５種類の粒子をラットの肺に注入して比較実験がされた：

投与量が高い場合、SWCNT による２４時間以内のラットの死亡率は約１５％に達したが、注入されたナノチューブによる上部気管の閉塞に起因するものであって、SWCNT の肺毒性によるものではなかった。

（３）　Acute and subacute toxicity study of water-soluble polyalkylsulfonated 60 in rats.
(Toxicol Pathol. ; 26(1), pp143-151)
（１．１項（６）に引用済み）

フラーレンは多くの医療用適用例が有り、特別なナノ構造の毒性を早くから調査している。ここには、動物のこの種の毒性研究実施例の一覧が示されており、

観察された変化は、このクラスのナノ粒子に対する毒性試験における生物学的目印として役立つことができる。

（４）　Distribution of sunscreens on skin.
(Adv Drug Deliv. Rev.; 54(1) pp157-163)
（１．２項（６）に引用済み）

日焼け止めの効果において、二酸化チタン、酸化亜鉛などの微小化した色素が有害な紫外線に対して保護機能があることがわかっている。

光学、および電子顕微鏡による調査の結果は、表面特性、粒子サイズ、あるいは微小化した色素のいずれもこれらの物質の皮膚吸収には結びつかないことを示している。微小化した二酸化チタンは単に角質層の最表面に沈着しているだけで、より深い角質層、人の表皮や真皮には検出されない。

２）海外ヒアリング調査結果

ナノ粒子の量、コーティング、人体進入経路など解明が課題となっている。

実験上の曝露手法は、Inhalation(吸入投与)、 Instillation（注入投与）が使われる。Inhalation は多く実験しているので、Ingestion(食物摂取)の研究が望まれる。

現状の市場でのナノ材料は、金属酸化物については、化粧品、研磨剤に多く用いられている。ナノチューブの 2002 年の全売上量は、2954kg。

曝露環境について、曝露源、曝露条件、ヒトへの影響、毒性、それらに伴うリスクなどに付いて、ここの状況及び相互の関連での判断材料としてのデータが不十分である。

化学物質の毒性は、結局は量の問題であり、ナノ粒子の大量使用は避けるべきである。

２．２　ナノ粒子の自然環境への排出と食物連鎖などを通してのヒトへの影響

１）文献調査結果

Bern 大の Prof.Dr.Klaus Ammann の資料があるが、それ以外の資料は見いだしていない。下記に示す文献については、第１章１．１項に記している文献の中でナノ粒子の自然環境への排出と食物連鎖などを通してのヒトへの影響について関係ありそうな内容の文献である。

（１）　Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles.
(Int. Arch. Occup. Environ Health.74(1), pp1-8)
（１．１項（１）に引用済み）

肺に与えられた超微細粒子が、投与量に対して、より大きい粒子よりも大きい炎症性の反応が生じることを実証されている。表面特性は、超微細粒子の毒性で重要な役割を演じている。

G.Oberdorster 博士は作業環境の粒子の効果と毒物動態(toxic kinetics)を研

究しており、近年、彼は、超微細粒子に焦点を当てている。
1985年でという早い時期に、彼は二酸化チタン粒子のネズミとの生物学的影響について発表したこと。
1994年にMark Utell博士と共に、空気移動する超微細粒子が健康に悪い影響を与えることを明記した「超微細粒子仮説」を公表した。
Journal Environmental Health Perspectives の Editorial（2002年の8月:vol.110(8), A440-441）で、G.OberdorsterおよびM.Utellは、超微細粒子の輸送過程についての疑問について述べている。
・ 脳-血液障壁を越える
・ 肺組織から血液流まで
・ 呼吸系から中枢神経系（CNS）まで
1940年に、HoweとBodianは、猿における小児麻痺ウイルス（30nm）についての輸送過程について、最初に記述し、さらに、猿の鼻から神経細胞組織（嗅球）まで移動しているコロイド状の金の粒子（50nm）について報告している。

（2）Impact on Human Health Ⅱ　Pathology of nanoparticles
健康への影響　Ⅱ：ナノ粒子の病理学
Dr.Antonietta M.Gatti, Univ. of Modena, Italia.
（　1．1項（2）に引用済み）

主要点を再記述すれば、以下のとおりである。
・ 粒子寸法は細胞より小さく、たんぱく質と同レベル。
・ 人体への進入経路：①呼吸から血の循環で　②消化（食物）からリンパ節循環
・ 病理学的に健康へのナノ粒子の影響はエビデンスがある
・ 通常細胞の抗体反応はナノ粒子には有効でない
こうしたことから結論として
・ ナノテクは健康リスクをもたらす
・ 作業環境でのナノ粒子の分散状況は評価すべきである
・ 人体への進入口は常に防御されるべきである
などの提言をしている。

（3）　Human health　medicine and nanobiotechnology
(File名：Results - Schhapowall.)
「ワークショップ：ヒトの健康：医学とナノバイオテクノロジー
主催　：　医学と論理のスイスアカデミー」
シンポジウム（ダボス）：1998,1999,2000,2003
（　1．1項（3）に引用済み）

ワークショップの視点は以下の点である。
・ ナノ粒子、ナノチューブ、フラーレンの毒性と病理学に関する調査
・ 標準化に対する公表された結果と開発手法の対立の明確化

例：ナノ病理学は新しい診断装置（ESEM）、新電子顕微鏡技術で方向付け。
例：細胞培養におけるナノ粒子の効果は動物モデルにより示される。

（4）Pulmonary Toxicity of Single-Wall Carbon Nanotubes in Mice 7 and 90 Days after Intratracheal Instillation.
(Toxicl. Sci. 2004, 77(1), 126.)
（　1．1項（4）に引用済み）

未処理のナノチューブは非常に軽いので、それらは空中に浮遊して、気がつかないままに肺に達する。
残留触媒金属の種類、含有量が異なる3種類のシングルウオールカーボンナノチューブ（SWCNT）について研究がなされた。
この結果、ある条件でカーボンナノチューブが肺に達すると、それはカーボンブラックや石英よりも有害であって、慢性的に吸入する状況に置かれると、それは重大な職業上の健康障害を引き起こすことを示している。
しかし、この結果がナノチューブによって生じたのか、サンプル中に存在する金属触媒粒子によって生じたかどうかは、この時点では不明確であるとの指摘がある。

（5）Comparative Pulmonary Toxicity Assessment of Single Wall Carbon Nanotubes in Rats.
(Toxicol. Sci. 2004, 77(1), 117)
（1．1項（5）に引用済み）
シングルウオールカーボンナノチューブ（SWCNT）によるラットの急性の肺毒性について調査結果で、投与量が高い場合、SWCNTによる24時間以内のラットの死亡率は高いが、この死亡は注入されたナノチューブによる上部気管の閉塞に起因するものであって、SWCNTの肺毒性によるものではなかった。
最近の曝露評価研究の結果、職場でエアロゾルSWCNTに曝される量は非常に低いとの結果が得られている。

（6）Acute and subacute toxicity study of water-soluble polyalkylsulfonated C60 in rats.
(Toxicol Pathol.　: 26(1), pp143-151)
（　1．1項（6）に引用済み）
フラーレンの特別なナノ構造の毒性を調査研究を早くから進めており、polyalkylsulfonateされたフラーレン（FC4S）で治療されたネズミに関するこれらの研究例がしめされている。粒子の摂取経路や注入経路で毒性効果に差があることが示されている。

（7）　Distribution of sunscreens on skin.
(Adv Drug Deliv Rev.; 54(1), pp157-163)
（　1．2項（6）に引用済み）
異なる有機ＵＶ吸収剤を含む乳剤の日焼け防止ファクタ(SPF)は、効果は各々単体のUVフィルタ物質の吸収特性によることを示している。
二酸化チタン、酸化亜鉛などの微小化した色素が有害な紫外線に対して保護機能があり表面特性、粒子サイズ、あるいは微小化した色素のいずれもこれらの物質の皮膚吸収には結びつかないことを示している。

2）海外ヒアリング調査結果
2．1と同じ状況であり、ナノ粒子の自然環境への排出と食物連鎖などを通してのヒトへの影響については十分な資料が無い。
ナノ粒子の量、コーティング、人体進入経路など解明が課題となっている。
実験上の曝露手法は、Inhalation(吸入投与)、Instillation（注入投与）が使われる。Inhalationは多く実験しているので、Ingestion(食物摂取)の研究が望まれる。
曝露環境について、曝露源、曝露条件、ヒトへの影響、毒性、それらに伴うリスクなどに付いて、ここの状況及び相互の関連での判断材料としてのデータが不十分である。
化学物質の毒性は、結局は量の問題であり、ナノ粒子の大量使用は避けるべきである。

第３章　ナノ粒子の安全性評価手法およびナノ粒子の管理に関する国外の動向（研究開発事業段階での管理・規制措置、法律等に基づく管理・規制措置を含む）に関する調査

３．１　ナノ粒子の安全性評価手法
1）文献調査結果
まだ、素材毎に評価が進められており、安全性評価手法として議論が多く、定まった手法は無い。米、欧が主となって研究が進められている。
また、本調査研究テーマの趣旨には、適合しないかもしれないが、爆発の危険性についてのレビューがある。

（1）Literature review - explosion hazards associated with nanopowders
(file名：nanopowders Review I. pdf)
ナノ粉末（=ナノ物質、ナノ粒子、超微粒子）の爆発の危険性のレビュー、および評価について論じられ、それに関する提言がなされている。ナノ物質の利用増大に伴う健康、安全性、環境へのインパクトに対する関心はほとんど全てその毒性に向けられていて、ナノ粉末の爆発の危険性については向けられていない。ミクロンスケール（粒子サイズが10～500μm）の粉体の爆発特性に関する知見はかなりあるが、文献検索でナノ粉末（粒子サイズが1～100nm）のデータは見つかっていない。100nm以下のサイズでは化学的、物理的特性が極端に変わるので大きな粒径のデータをナノサイズ領域に外挿して利用することはほとんど出来ないと考えられる。提言は、
1）代表的な範囲のナノ粉末の爆発性を粉体爆発の危険性評価のために従来から使われている標準的な装置、および方法により決定し、同じ物質でミクロンスケールの粉体のデータと比較することにより、粒子サイズによる影響をナノサイズ領域まで広げた場合の知見を得ることが出来る。
2）ナノ粉末の爆発性の測定に標準的な装置、方法を提言しているが、試験容器の中で粉体の凝集の発生が予想される場合には粉体を分散させるよう修正する必要があるかもしれない。これは最悪の場合の特性を測定するためである。

2）海外ヒアリング調査結果
ナノ粒子の安全性評価手法については、これから研究をはじめる必要があるとの見解が多い。

３．２　ナノ粒子の安全管理・規制に関する動向（現行法規でカバーできる範囲および今後の計画を含む）
1）文献調査結果
MSDSによる安全性証明をメーカーは進めているが（事例３－１、３－２参照）。リスク、毒性評価は、現在、米、欧が主となって研究が進められている。ナノ粒子の安全管理・規制に関する動向は、リスクアセスメントに充分なデータを得る必要がある。

（1）Risk Assessment in Production and Use of Nanoparticles with Development of Preventive Measures and Particle Code
（ 1．4項（1）に引用済み）

ナノ安全プロジェクトは、製造工程、製品および消費製品に含まれる、ナノ粒子の製造、処理および使用中に含まれるリスクのアセスメントを取り扱う。
このプロジェクトは、2003年4月に開始し15ヶ月間にわたって行われる。

（2）Forward to the Future　Nanotechnology and Regulatory Policy
（Glenn Harlan Reynolds．November 2002）

物質を原子、分子レベルで操作するナノ技術は人間社会の多くの面を大きく変革する可能性を約束するものである。最近では、エネルギー消費の低減、病気の治療、予防などの医学上の可能性、および軍用機器、兵器の精度、効果などが劇的に進むことが期待されている。ナノ技術の劇的な可能性が高まることはまた、規制、あるいは禁止を求める要求にもつながることである。この論文は、ナノ技術に対して有り得る３つの規制（禁止、軍事用途への制限、および民間の調査の強化による緩やかな規制）の将来について検証する。ナノ技術の研究に必要な知見、手段は広く利用可能なものであり、ナノ技術により得られる可能性は非常に強力なものであるから禁止することは明らかに実行不可能であるといえる。軍事用途のナノ技術は、その性質上、より強力なものになる傾向にあり、より深い経験に基づいているので民生用よりさらに危険なものである。さらに、軍事独占であるものはナノ技術の効用を先取りし、あるいは国防総省役人の管理化におかれるであろう。結論として、原子力利用からバイオ組換え型ＤＮＡにまで至る範囲の規制を受ける他の技術の経験から、緩やかな規制、民間による調査、自己規制の強化、および責任ある専門家の文化などからなる制度が、リスクを最小限にしながらナノ技術の恩恵を収穫するために最も見込みのある仕組みである。

２）海外ヒアリング調査結果

ＵＳＡでの規制に関しては、リスクアセスメントが必要である。ＵＳＡでの関連法：Toxic Substance Control Act　現行法では規制は困難、企業が有害事項を届出る義務のみである。よって、特別の規制は無く、通常の化学物質と同様に扱っているが、しかし、CAS（Chemical Abstract Registration）が Nanotubes、carbon particles、carbon fiber で同じと言う問題もある。
現状ナノ材料を識別する方法が無く、成分＋ナノ形状を特定する世界的な識別方法が必要である。ナノ粒子のサイズは、natural なディーゼルの排気では広い分布を示すが、人工物では狭い分布で表面処理が可能。
利害関係者／サービス提供者の役立つ内容とし、協力を得て規制化への努力を行い、知識を集約して、教育や啓蒙を通じてナノの取り扱いの良いガイドラインを構築する。

ＥＵでは、具体的な規制は無いが、常に安全側に置くのが原則である。化粧品

や家庭用品に含まれる場合、粒径、濃度、コーティングの有無など表示されるべきである。

Royal Society/Royal Academy　の WG は UK 政府の企画だが、発表済みの情報を集め有識者の意見を聞くもので、ナノ粒子のリスクを見極めて規制を推奨する会議であろう。サイエンスとは違うが注目されている。
Royal Society/Royal Academy の WG　：ナノチューブの扱いに関するもので、安全性アセスメントの研究会ではない。

第４章　国外でのナノ粒子の排出防止技術（フィルター技術等）等のリスク削減技術の現状と展望に関する調査

４．１　排ガス、排水；製品からの排出等の対策

１）文献調査結果

ナノ粒子に特徴的なフィルターリング技術は見いだせない。電気集塵法や水に溶かすなどの記述はあるが、特別の対策として必要な技術は今後の課題である。
但し、ディーゼル排気粒子（DEP：Diesel　Exhaust　Particle）の対策として、ディーゼルパティキュウレートフィルター（DPF：Diesel　Particulate　Filter）が用いられている。また、従来からの精密ろ過（0.1～数μm）限外ろ過（数μm～１００μm）、ナノろ過などのフィルターのカタログが出されている。
また、ナノ粒子の化学組成、濃度や粒径分布を測定する技術は、重要な技術であり、各機器間の整合性が重要視されている。1999-2001 年の間に、米国研究調整評議会（CRC：Coordinating　Research　Council）で行われた E-43-4 プログラム「ナノ DNA／加熱蒸発型粒子ビーム質量分析装置を用いたディーゼルナノ粒子の化学分析」、エアロゾル粒子の粒径分布測定装置を用いた国連ヨーロッパ経済委員会（UNECE：United　Nations　Economic　Commission　for　Europe）における粒子測定プログラム（PMP：Particle　Measurement　Program）など国家標準、国際標準化の動きが出ている。これも、主に DEP を対象にした動きである。

また、ボディ・ケアや家庭用製品に使用されているナノ粒子の最悪影響について調査されている。本研究での主要なテーマは、これらの超微細粒子（例えば、<20 nm TiO_2）が皮膚の角質層のどこまでに、および皮膚層の下のどこにまで侵入しているかにデータを得ることである。この目的のため、放射標識された Ti 粒子と関連づけられた超高感度の顕微鏡検査法が用いられ、更に、経皮的な吸い上げや除去の通路や particle-tissue（ナノ粒子よりなる組織）は勿論、particle-cell(ナノ粒子よりなる細胞)との相互作用についても調査されている。
ナノ皮膚プロジェクトは、４つの学会と３つの研究組織を含む７つの研究機関の協力を得て進められている。本プロジェクトは 2003 年１月にスタートし３年間にわたって行われる。EU ファンドより 110 万ユーロの基金を受けている。

２）海外ヒアリング調査結果

フィルター技術で、500nm 以上の粒子はブロックする、100nm 以下では拡散が支配しフィルター壁で吸着する、200-400nm の粒子のブロックが困難。
10nm の粒子が集まって大きい粒径になる可能性がある。現状のフィルターが有効かは疑問だが、実験室では防塵マスクを着用（ある範囲では有効なので）している。

第５章　国外での有識者・機関におけるインタビュー等の結果

５．１　インタビューの実施

米国および欧州においてナノテクノロジーに関する研究者・機関の文献や研究情報などから主要な研究機関およびキーパーソンを抽出することを試みた。その何名かにインタビューの申し込みを行った。
米国での主要研究機関およびキーパーソン、インタビュー先のリストを表 5-1、欧州における分を表 5-2 に示す。

インタビューは米国では６機関・名について実施し、欧州では４名について実施できた。又、米国ではキーパーソンの紹介によりナノテクの安全性に関する公聴会に参加をした。インタビュー先を示すと以下の如くである。

１）Dr．Gunter Oberdoerster，　Rochester Univ．　：US
２）Dr．Barbara Karn，　EPA(Environmental Protection Agency)　：US
３）Prof．Bob Hurt，Brown Univ．Hurt Labs．　US
４）Prof．Jingming Xu，Brown Univ．　：US
５）Dr．David Warheit，DuPont　：US
６）Dr．Kristen Kulinowski，　Rece．Univ．CBEN．　：US
７）Prof．Tilman Butz，　UNiv．of Leipzig　：独
８）Dr．　Douglas Parr，　Greenpeace　：EU
９）Dr．Antonietta M．Gatti，　Univ．of Mondena　EU
１０）Prof．Ken Donaldson，　Univ．Edinburgh　EU
１１）NSF　公聴会、講演者：Clayton Teague　US

これらのインタビューおよび公聴会での発言の要点をまとめたものを、米国分を表 5-3 に、欧州分を表 5-4 に示す。
個別のインタビューでの質問に関する回答発言の概要を示したものが、米国分を表 5-5、欧米分を表 5-6 に示す。
インタビューの実施において、英国の Royal Society/ Royal Academy については、英国での政府機関によりナノテクの安全性を含む検討を実施したとの情報より、重要なインタビュー先として接触を試みたが、本年夏に検討結果を公表する前の段階でのインタビューや質問には応じられないとの関係者一同の強い意志のため、直接的な見解を聞くことが出来なかった。
米国では比較的オープンな状態で問い合わせに対応してくれ、幾つかの貴重な経験や見解を披露してくれた。

５．２　インタビュー結果のまとめ

（1）ナノテク／ナノ粒子の安全性の研究は欧米においてもまだ日が浅く、米国の NSF が 2002 年から、EPA が 2003 年７月からナノテクノロジーの環境・人体への影響とリスクの検討を開始し、EU の NANOSAFE プロジェクトが 2003 年から開始された。英国政府は 2003 年秋に Royal Society and Royal Academy of Engineering

にナノテクの持つ未来的な安全性についての調査を依頼し、この度に報告書を公表する。

このようにナノテク／ナノ粒子の安全性に関する研究は漸く着手され、環境やヒトへの影響についてのデータの一部が公表され始めた段階である。

（2）主要なプロジェクトは開始されてまだ日が浅く、ナノ粒子の影響に関する体系的なデータが出てくるのは2-3年後である。ナノ粒子の動物や人体への影響に関する信憑性な実験データは公表されているが、データの妥当性や評価に関しては議論があり直接的にヒトへの影響を論じる事は疑問が多い。

（3）安全管理・規制に付いては特別の規制を実施しているところは無く、現行の化学物質の安全管理・規制を準用する事で対応している例が多い。

（4）欧米では政府を主体とする研究・プロジェクトがようやく活動を開始しているが、研究機関同士の交流も一部では進められている。安全性の関する規制や条件に付いては国際的なリスクアセスメントや条件の認識が重要との観点とナノテクノロジーの進んだ技術を有する日本の国際的なプロジェクトや国際会議への参加を望む声が強い。

（5）現状のナノ粒子の安全性や環境・ヒトへの影響は主に薬物学・病理学的な範疇での事実的な実験が主体であり、総合的な観点での系統的な研究が望まれている。

表５－１　「ナノ材料の安全性に関する調査研究　（国外）」　（　北米地域　）　主要研究機関およびキーパーソン、　インタビュー先のリスト　（１／３）

分　類	組織名	正式名称	場　所	key players	機関名	E-mail	HP	主　な　文　献	インタビュー
International Research Projects on Risk Assessment of Nanotechnology	米国	National Nanotechnology Initiative	Arlington Virginia	Dr. Mihail C. Roco	National Science Foundation, Arlington, Virginia, USA	[illegible]	[illegible]	Broader societal issues of nanotechnology (J. of Nanoparticle Research, vol.5 pp147-1981)	
	NSF	National Science Foundation	Arlington Virginia	Dr. Mihail C. Roco	4201 wilson blud., Arlington VA22230 USA	[illegible]	[illegible]	Societal Implications of Nanoscience and Nanotechnology (March 2001)	
		ナノテク安全性 committee	公開会	Clayton Teague					現況（5／31）
Governmental Organizations／Universities	EPA	US Environmental Protection Agency	Washington DC	Dr. Barbara Karn	U.S. Environmental Protection Agency, Washington DC, USA	karn.barbara@epa.gov	[illegible]	①Impacts of Manufactured Nanomaterials on Human Health and the Environment	6月2日
				Dr. Nora Savage		savage.nora@epa.gov		②Proceedings EPA Nanotechnology and the Environment Applications and Implications STAR Progress Review Workshop(August 28-29, 2002 : Arlington)";	
	Rice Univ.	University of Rice	Houston, Texas	Dr. Vicki Colvin Dr. Kristen Kulinowski	Rice Univ., CBEN Houston, Texas USA	[illegible]		The potential environmental impact of engineered nanomaterials, (Nature Biotechnology, Vol.21, No.10 pp1166-1170)	6月4日
				Dr. Kevin D. Ausman	Rice Univ. Houston, Texas USA	[illegible]	[illegible]		
	Univ. of Rochester	University of Rochester	Rochester N.Y	Dr. Gunther Oberdorster (Environmental Medicine)	Department of Environmental Medicine University of Rochester School of Medicine & Dentistry, Rochester, NY	[illegible]	[illegible]	① Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles (Int Arch Occup Environ Health 74(1) pp1-8) ②Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain (Inhalation Toxicology, in press, 2004) ③the Journal Environmental Health Persoectives, (2002 Aug., vol. 110(8), A443-441)	6月1日

表５－１　「ナノ材料の安全性に関する調査研究　（国外）」　（　北米地域　）　主要研究機関およびキーパーソン、　インタビュー先のリスト　（２／３）

分　類	組織名	正式名称	場　所	key players	機関名	E-mail	HP	主　な　文　献	インタビュー
Governmental Organizations／Universities	Univ. of Georgia	University of Georgia	Athens, Georgia	Dr. F. Douglas Boudinot	Department of Pharmaceutics	[illegible]		Pharmacokinetics of a Water-Soluble Fullerene in Rats.(Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Vol. 40,No 10 pp2262-2262)	
	Univ. Southern Methodist	Southern Methodist University, Dallas	Dallas, Texas	Dr. Eva Oberdorster		[illegible]			
	Univ. of California, San Diego	Univ. of California, San Diego	La Jolla, CA	Dr. Sangeeta N. Bhatia, MD	Department of Bioengineering & Medicine UCSD-9500	[illegible]		Probing the Cytotoxicity of Semiconductor Quantum Dots,	
	NASA	NASA Johnson Space Center	Houston, Texas	Dr. Chuweing Lam	NASA Johnson Space Center, Houston, Texas, USA	[illegible]	[illegible]	Pulmonary Toxicity of Single-Wall Carbon Nanotubes in Mice 7 and 90 Days after Intratracheal Instillation (Toxicol. Sci., 2004, 77(1), 126.)	日本で講演
		Univ. of Texas-Houston	Houston, Texas	Dr. Robert L. Hunter	Univ. of Texas-Houston, Houston, Texas, USA	[illegible]			
Private sector	IBM	T.J.Watson Research Center	N.Y		Phaedon Avouris (Nanoscale Sciences and technology group manager)	[illegible]	[illegible]		
	DuPont	DuPont Haskell Lab.	Delaware	Dr. David B. Warheit Dr. Jim Ramine Dr. Debora Rieznek		[illegible]	[illegible]	①Comparative Pulmonary Toxicity Assessment of Single Wall Carbon Nanotubes in Rats.(Toxicol. Sci., 2004, 77(1), 117) ②Nanoparticles: Health Impacts? (Materials today, February 2004, 32-35)	5月26日
	Brown Univ.	Brown Univ.		Pr. Bob Hurt	Hurt Labs.				5月4日
	Brown Univ.			Pr. Jingming Xu	Engineering Dept.				5月20日
	SOT	Society of Toxicology					http://toxicology.org/		

表５－１　「ナノ材料の安全性に関する調査研究　（国外）」　（　北米地域　）　主要研究機関およびキーパーソン、　インタビュー先のリスト　（３／３）

分　類	組織名	正式名称	場　所	key players	機関名	E-mail	HP	主　な　文　献	インタビュー
Private sector	NIEHS	National Institute of Environmental Health Sciences	NC USA		Research Triangle Park, NC USA		http://www.niehs.nih.gov/		
	NIH	National Institute of Health	Maryland USA				http://www.nih.gov/		
Non-Governmental Organizations	ETC group	action group on erosion, technology and concentration	Winnipeg, Manitoba, Canada	Kathy Jo Wetter (ETC Group researcher)		[illegible]	[illegible]	①The Big Down Atomtech -Technology Converging at the Nano-scale,(86ページ) ②Nano's Troubled Waters,(5ページ) ③Nanotechnology - Some Issues for the Royal Society / Royal Academy of Engineering	
	PRI	Pacific Research Institute	San Francisco	Glenn Harlan Reynolds		[illegible]	[illegible]	①FORWARD TO THE FUTURE NANOTECHNOLOGY AND REGULATORY POLICY by Glenn Harlan Reynolds November 2001	

表５－２　「ナノ材料の安全性に関する調査研究（国外）」　（欧州地域）　主要研究機関およびキーパーソン、インタビュー先のリスト　（１／５）

分類	組織名	正式名称	場所	key players	機関名	E-mail	HP	主な文献	インタビュー
Governmental Organizations	Royal Society	Royal Society and Royal Academy of Engineering	UK	委員会（Prof., Ann. Dowling ケンブリッジ大）		Contact details for secretariat: [illegible]	[illegible]	①The Royal Society and Royal Academy of Engineering study on nanotechnology ②Nanotechnology : Social , ethical , legal and economic issues – a STAGE input ③Environmental applications and impacts of nanotechnology: 8 December 2003 Summary of evidence presented to nanotechnology working group	報告書公表までの不可との回答
		サリー大教授	UK	Prof. Roland Clift		[illegible]	[illegible]	The Royal Society NanoTechnology study – EPSRC Submission	
		ヨークシャ大教授	UK	Prof. Nick Pidgeon		[illegible]	[illegible]		
		ケンブリッジ大教授	UK	Prof. Anthony Seaton		[illegible]	[illegible]		
	Defra	Department for Environment, Food and Rural Affairs	UK	Dr. Colin Church		[illegible]			NG
	Univ. of Edinburgh		UK	Prof. Ken Donaldson	Medical School	[illegible]			6月14日
	European Commission	NANO-PATHOLOGY Project	Italy	Dr. Antonietta Gatti		Laboratorio dei Biomaterali, Universita di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia		Impact on Human Health II : Pathology of nanoparticles The role of nanoparticles in material-induced Pathologies	6月11日
		5th Fifth Framework Programme of the EC	Italy	Dr. Manuela Arata	National Institute of Physics of Matter, INFM		[illegible]		
			Leipzig Germany	Peter Gutjahr-Loser	Faculty of Physics and Geosciences Universitat Leipzig	[illegible]	[illegible]	Quality of skin as a barrier to ultra-fine particles	
			Leipzig Germany	Prof. Tilman Butz					6月3日

表５－２　「ナノ材料の安全性に関する調査研究（国外）」　（欧州地域）　主要研究機関およびキーパーソン、インタビュー先のリスト　（２／５）

分類	組織名	正式名称	場所	key players	機関名	E-mail	HP	主な文献	インタビュー
Governmental Organizations	EC	NANOSAFE Project	Saarbrucken Germany	Dr. Rudiger Maas (Prime Contractor)	NANOGATE Technologies GmbH Gewerbepark Eaherberger Weg 66121 Saarbrucken	[illegible]	[illegible]	Risk Assessment in Production and Use of Nanoparticles with Development of Preventive Measures and Particle Code (the 5th Fifth Framework Programme of the European Commission (Program Acronym GROWTH)	NG、研究会への参加を断われた
Non-Governmental Organizations	Green Peace	Greenpeace	London	Dr. Douglas Parr (Chief scientist)		[illegible]			6月14日
				Alexander Hue Arnall		[illegible] Multimedia/files/Live_Full Report/1886_PDF		Future Technologies Today's Choices : Nanotechnology, Artificial Intelligence and Robotics: A technical, political and institutional map of emerging technologies. (A report for Greenpeace Environmental Trust.)	
	Frankfurt Institute Scientifica			Dr. Lorenz Gruneberg					NG
			Spain	Dr. Tim Harper		[illegible]			NG
	Degussa		Germany	Dr. Markus Priebsch					NG
	EPSRC	Engineering & Physical Sciences Research Council	UK				[illegible]	The Societal and Economic Challenges of Nanotechnology in 2003	
	HSE	Health & Safety Executive						Registration of interest in the study commissioned by UK Government with the Royal Society and The Royal Academy of Engineering.	
	HSL	Health & Safety Laboratory						Literature review – explosion hazards associated with nanopowders	
	Univ. of Liverpool	University of Liverpool	UK	Dr. I. Vayvah Howard	Department of Human Anatomy and Cell Biology Liverpool, UK	[illegible]	[illegible]	Small Particles-Big Problems (Nanoscience July 5-6, 2004, London, UK)	

表５－２　「ナノ材料の安全性に関する調査研究（国外）」　（欧州地域）　主要研究機関およびキーパーソン、インタビュー先のリスト　（３／５）

分類	組織名	正式名称	場所	key players	機関名	E-mail	HP	主な文献	インタビュー
Non-Governmental Organizations	Univ. of Cambridge	University of Cambridge Nanoscale Science Laboratory	UK	Prof. Mark E. Welland			[illegible]	Nano-the Smallest Technology the Greatest Challenges (Safety and Risks of Nanotechnology, Meeting of Swiss Scientists : April 20-21, 2004)	
	European Commission		Brussels , Belgium	Renzo Tomellini				3rd JOINT EC-NSF Workshop on Nanotechnology : Nanotechnology Revolutionary Opportunities and Societal Implications, [Lecce : Italy 31 Jan.-1 Feb., 2002)	
	スイス TOP NANO 21		Switzerland					Safety and Risks of Nanotechnology Meeting of Swiss Scientists(April 20,21, 2004 Lucerne,Switzerland)	
	Univ. of Basel NCCR		Switzerland		National Center of Competence in Research Nanoscale Science		[illegible]		
	Univ. of Bern	Universitat Bern	Bern Switzerland	Prof. Dr. Klaus Aeschlimann				Safety and Risks of Nanotechnology	
	Basics AG		Zurich Switzerland	Walter Baumgartner			[illegible]	Nanotechnologies in der Medizin.	
	SVWT	Schweizerischer Verband fur die Materialtechnik (Swiss Association for Materials Technology)	Switzerland	Dr. Margarethe Hofmann	President SVWT			Particles: Nanoparticles, Fullerenes and Carbon Nano Tubes	
		Swiss Academy of Medicine and Ethics	Switzerland	Dr. med. Andreas Schenkweil				Humann health medicine and nanobiotechnology	

表５－２　「ナノ材料の安全性に関する調査研究（国外）」　（欧州地域）　主要研究機関およびキーパーソン、インタビュー先のリスト　（４／５）

分類	組織名	正式名称	場所	key players	機関名	E-mail	HP	主な文献	インタビュー
Non-Governmental Organizations	EPFL-LTP	Swiss Federal Institute of Technology Lausanne Institute of Materials Powder Technology Laboratry	Lausanne Switzerland	Prof. Dr. Heinrich Hofmann		[illegible]		Production and Application of Nanoparticles	
	独 Karlaruhe 研究所 ナノテクノロジー研究所	Forschungszentrum Karlaruhe Institute of Nanotechnology	Karlaruhe Germany	Diabete Silvia			[illegible]		
	独	Fraunhofer Institute		Ma.Keralin Cuhls		[illegible]			
	独	Institut fur Pharmazeutische Technologie Biozentrum	Frankfurt Germany	Prof. Dr. Jorg Kreuter		[illegible]		Direct evidence that polysorbate-80 coated Poly(butylcyanoacrylate) nanoparticles deliver drugs to the CNS via specific mechanism requiring prior binding of drug to the nanoparticles. (Pharm Res. : 20(2) : pp409-416)	
	オランダ CEL	Center of Expertise in Life Sciences(CEL) Hogeschool Zuyd	AN HEERLEN The Netherlands	Prof. Dr. Paul J. A. Borm		[illegible]	[illegible]	Particle Toxicology from coal mining to nanotechnology. (Inhal. Toxicol. , 14(3) pp311-324)	

表５－２　「ナノ材料の安全性に関する調査研究　（国外）」　（　欧州地域　）　主要研究機関およびキーパーソン、インタビュー先のリスト　（５／５）

分　類	略　称	正式名称	場　所	Key players	機関名	E-mail	HP	主　な　文　献	インタビュー
Non-Governmental Organizations	仏 School of Pharmacy UMR CNRS	Universite Paris, Sud.	Paris, France	Dr. Nawandre Graf		[illegible]		Surface-engineered nanoparticles for multiple ligand coupling (Biomaterials. 2003 Nov.; 24(24): pp4529-4537)	
	スペイン IPTS	Instituto de Prospectiva Tecnologica	Seville, Spain			[illegible]		Special Issue: Perspectives on Crisis and Risk Communication	
Private sector	ETH Zurich Research Lab.		Zurich	Dr. Christoph Gorber					
	BAD Cosmed Beiersdorf AG		Hamburg, Germany	Dr. Jens Schulz		jens.schulz@beiersdorf.com	http://www.beiersdorf.com	Distribution of sunscreens on skin. (Adv Drug Deliv Rev.; 54(1): pp157-163)	

表５－３　「ナノ材料の安全性に関する調査研究結果の概要」　（米国分）　（１／３）

訪問先（公聴会を含む）	EPA (Environmental Protection Agency)	Rochester Univ.	Brown University Engineering Dept.	Brown University	DuPont	Rice Univ. CBEN (Center for Biological and Environmental Nanotechnology)	NSF公聴会(Institute of Medicine Public Discussion)
実施日時	2004年6月2日	2004年6月1日	2004年6月4日	2004年5月28日	2004年5月26日	2004年6月3日	2004年6月27日
対応者氏名	Dr. Barbara Karn	Dr. Guter Oberdoerster	Dr. Bob Hurt	Dr. Jingming Xu	・Dr. David Marheit ・Dr. Jim Romine ・Dr. Debora Ricewek	Dr. Kristen Kulinowski	調査者　Clayton Teague / Andrew Maynard
組織、役職等／Profile、など	EPAのNational Center for Environmental Research に所属	・USAの高物学では1つ ・EUの04年3月の会議にUSより2名招待された一人	＋Kurt LaosにてCarbon nanomaterials を３－４年研究。C-nanotube, nanofiber, nanoparticles を代表			Executive Director of Education and Public policy and media liaison for CBEN	
質問事項と回答	1. ナノテクのリスクに関するデータの現状	1. ナノテクのリスクに関するデータの現状	1. ナノテクのリスクに関するデータの現状	1. ナノテクのリスクに関するデータの現状	1. ナノテクのリスクに関するデータの現状	1. ナノテクのリスクに関するデータの現状	1. ナノテクのリスクに関するデータの現状
	＊ナノ粒子：Natural と man-makeがあり、後者を対象 ＊５－１０件の概念書のみ ＋評価方法　新たな手法が必要	・研究が始まったばかりでデータ少 ・リスクアセスメントには更にデータが必要 ・ISOでも２－３年以上かかる ・ナノ粒子の量、コーティング、人体進入経路など解明が課題	＋医学部の高物学者Dr. Agnes Kane と　共同研究 ＋「年前から着手	＋現時点で判断するのは早計（電気の導入時も同じように心配した、強い方により危険はある） ＊健康や毒性は実験条件をチェックする必要がある	・DuPontは管轄なTiO2の大手生産者 ・暴露条件と潜在的危険は動物実験で ・carbon nanotubeでRatでの実験を公表し波紋を呼んだ	＊CBENプロジェクトをNSFの資金2.5M$ 5年間で実施中(02-06年)、ミッションは健康と環境に役立つナノテクの開発。 ＊テーマ：物質ナノ構造と生体・環境との相互作用、有効利用、水の浄化、など、 ・これまでの成果：疑問点が多い。 ＊フラーレンが水に溶解し凝集する。 ＊肺に達したフラーレンが炎症を起こす、 ＊表面処理により毒性が制御できる。など	・基本調査から応用への調査、技術の実用への転換と進む。 ＊そのなかで社会調査、倫理、健康、環境のおける強い合い方を検討 ＊公衆衛生と環境の保護が既存の規制＋法令で出来るか。 ＊ナノを有効かつ安全にカバーするにはどうしたらよいか、行動を起こす必要が有る ＊ナノは通常の材料とは異なるとの認識で

表５－３　「ナノ材料の安全性に関する調査研究結果の概要」　（米国分）　（２／３）

訪問先（公聴会を含む）	EPA (Environmental Protection Agency)	Rochester Univ.	Brown University Engineering Dept.	Brown University	DuPont	Rice Univ. CBEN (Center for Biological and Environmental Nanotechnology)	NSF公聴会(Institute of Medicine Public Discussion)
質問事項と回答	5. その他の動向	5. 国際協力	5. その他の動向	5. その他の動向	5. その他の動向		
	＊American Chemical Society 2005 Meeting でナノテクの安全性・環境を ＊ITRI(台湾)、国際会議、04年12月 ＊ナノテク開発の政府関係者会議(US NSF 主催。非公式)04年6月 ＊日本の係わり方・・国際協力が必要	＊ 日本の参加を期待、EUのように各国から研究者などを招きワークショップを？開催しては ＊ 管理・規制の問題では国際的な協調が必要 ＊ ナノ粒子は従来のCASナンバーでは規定できないと理解	＊ EPA:ナノテク安全性のTSプロジェクトの一つに参加 ＊ Carbon Conference 04年7月にBrown 大で開催、報告氏も参加	＊ 教育・啓蒙は望まれる。マスメディアの強調的な報道は好ましくない	・良い質問だが十分なデータは無い ・ EPA、NAIOSH、EUが協議を開始		
全体での要点	1. ナノテク／材料に関するデータ	2. 研究の進捗	3. 規制	4. 上ヒへの影響	5. 政府機関などの動き	6. 国際的会議(公式、非公式)	
	＊ 未だ十分なデータ情報は揃られていない、EPA 等でようやくリスクや安全性に関するプロジェクトを通じて集める計画がある。 ＊ ここ１年位の政策でのConferenceなどでようやく具体的なデータが報告され始めている。 ＊ しかしながら、体系的に検討されたものは少なく、医学／薬物学関係から単発的？な報告が多い。(絶対数は少ない)	＊ ２－３後に現在計画されたプロジェクトの成果が出てくる ＊ NNI。EPAなどナノ安全性＝環境に係わるプロジェクト計画を進めている。	＊ 物質の規制は難く、通常の化学物質と同様に扱っているが、CAS (Chemical Abstract Registration)がnanotube、carbon particles, carbon fiber、で同じと言う問題もある	＊ 極端な投与や環境での動物実験の結果からダメージがあるとの主張もあるが、通常条件ではそれほどでないとも考えられ、正しいデータ＝条件に基づく議論と評価が必要	＊ NNIにおいて共同研究が開始され、EPAではナノリスクに関する12のプロジェクトの支援を決めた ＊ EU(UK 仏独など)、カナダ、台湾、韓国などとの連携を進めている。	・ US NSF主催の会議:04年4月 ＊ Brown 大、Carbon Conf. 04年7月、 ＊ ITRI国際会議: 04年12月など計画されている	

表５－３　「ナノ材料の安全性に関する調査研究結果の概要」　（米国分）　（３／３）

訪問先（公聴会を含む）	EPA (Environmental Protection Agency)	Rochester Univ.	Brown University Engineering Dept.	Brown University	DuPont	Rice Univ. CBEN (Center for Biological and Environmental Nanotechnology)	NSF公聴会(Institute of Medicine Public Discussion)
質問事項と回答	5. その他の動向	5. 国際協力	5. その他の動向	5. その他の動向	5. その他の動向		
	＊American Chemical Society 2005 Meeting でナノテクの安全性・環境を ＊ ITRI(台湾)、国際会議、04年12月 ＊ ナノテク開発の政府関係者会議(US NSF 主催。非公式)04年6月 ＊ 日本の係わり方・・国際協力が必要	＊ 日本の参加を期待、EUのように各国から研究者などを招きワークショップを？開催しては ＊ 管理・規制の問題では国際的な協調が必要 ＊ ナノ粒子は従来のCASナンバーでは規定できないと理解	＊ EPA:ナノテク安全性のTSプロジェクトの一つに参加 ＊ Carbon Conference 04年7月にBrown 大で開催、報告氏も参加	＊ 教育・啓蒙は望まれる。マスメディアの強調的な報道は好ましくない	・良い質問だが十分なデータは無い ・ EPA、NAIOSH、EUが協議を開始		
全体での要点	1. ナノテク／材料に関するデータ	2. 研究の進捗	3. 規制	4. 上ヒへの影響	5. 政府機関などの動き	6. 国際的会議(公式、非公式)	
	＊ 未だ十分なデータ情報は揃られていない、EPA 等でようやくリスクや安全性に関するプロジェクトを通じて集める計画がある。 ＊ ここ１年位の政策でのConferenceなどでようやく具体的なデータが報告され始めている。 ＊ しかしながら、体系的に検討されたものは少なく、医学／薬物学関係から単発的？な報告が多い。(絶対数は少ない)	＊ ２－３後に現在計画されたプロジェクトの成果が出てくる ＊ NNI。EPAなどナノ安全性＝環境に係わるプロジェクト計画を進めている。	＊ 物質の規制は難く、通常の化学物質と同様に扱っているが、CAS (Chemical Abstract Registration)がnanotube、carbon particles, carbon fiber、で同じと言う問題もある	＊ 極端な投与や環境での動物実験の結果からダメージがあるとの主張もあるが、通常条件ではそれほどでないとも考えられ、正しいデータ＝条件に基づく議論と評価が必要	＊ NNIにおいて共同研究が開始され、EPAではナノリスクに関する12のプロジェクトの支援を決めた ＊ EU(UK 仏独など)、カナダ、台湾、韓国などとの連携を進めている。	・ US NSF主催の会議:04年4月 ＊ Brown 大、Carbon Conf. 04年7月、 ＊ ITRI国際会議: 04年12月など計画されている	

表５－５　欧米におけるインタビュー結果概要及び講演の概要　（米国分）　（ 1／ 7 ）

聴取日時／場所	Rochester Univ.　２００４年６月１日
有識者氏名／機関・所属／専門分野	Prof. Gunter Oberdoer s ter　米国の毒物学のキーパーソン、 ２００４年３月の EU の会議に米国より招待された２名の研究者の一人
（質問事項）	（回答、など）
１．ナノ粒子の安全性に関する研究の動向など １）ナノ材料／ナノ粒子の環境・動物への影響 ２）ナノ材料／ナノ粒子の曝露とヒトの健康への影響 ３）ナノ材料／粒子の毒性に関する特定の手段	１．人体への影響・毒性評価方法　：標準的方法 ①先ず体外実験（In Vitro）・・TiO2(無毒)、SiO2(有毒)と比較。炎症の発生有無、などの感触　→体内実験（In Vivo）、動物実験（Rat 等） ②報告例：1）　Rat や Mice への CBNT 投与実験・・極めて高い Dose を注入（吸入ではない）、凝集した材料が気管を塞ぎ窒息死。・・評価は正しくない ③ナノ粒子の脳への到達：　Virus、Gold(30nm)では 30 年以上前に確認済み ２．Rat の動物実験結果が、ヒトへそのままの影響が当てはまるわけではない。 ３．粒子サイズの影響　：　質量ではなく、トータルの表面積が影響度を決める。 表面の化学反応が重要 ４．発がん性　：現時点でナノ粒子の発がん性の報告は無い。TiO2 を高 Dose で吸入させると影響するが低 Dose では影響が無い
２．ナノ粒子関連のリスクに関するデータの現状は	１．ナノ材料のリスクに関するデータの現状　：　リスクアセスメントにはさらにデータが必要。　研究は開始直後でデータは不十分。データ収集には２－３ねんはかかる。
３．ナノ粒子の安全性の評価方法、管理・規制など （排出対策などを含む）	１．管理・規制では国際的に足並みを揃えるのが重要で国際協力が必要 ２．ナノ粒子は従来の CAS 番号では規定できない（同じ化学組成でもナノ形状が種々あり、其々影響が異なる）
４．政府、研究機関、組織などの安全性に関する取り組みの状況及び今後の予定など	１．EU：04 年３月に会議を開催。国際協力が重要との結論。 ２．カナダが 03 年 12 月に国家プロジェクトを開始。
５．その他	１．国際協力の重要性から日本の参加を期待。EU の事例のように各国の研究者や政府関係者を招いてﾜｰｸショップの開催すると良い。

表５－５　欧米におけるインタビュー結果概要及び講演の概要　（米国分）　（ 2／ 7 ）

聴取日時／場所	EPA（Environmental Protection Agency）　2004 年 6 月 2 日
有識者氏名／機関・所属／専門分野	Dr. Barbara Karn　：EPA の National Center for Environmental Research に所属
（質問事項）	（回答、など）
１．ナノ粒子の安全性に関する研究の動向など １）ナノ材料／ナノ粒子の環境・動物への影響 ２）ナノ材料／ナノ粒子の曝露とヒトの健康への影響 ３）ナノ材料／粒子の毒性に関する特定の手段	１．余り多くの情報は無い ２．発がん性の情報は無く、検討の提案も無い。 ３．Rat に CBNT を注入投与（Instillation）・・肺に肉芽種（Granuloma）発生 ４．評価方法では Fast Screening 法として新たな手法が必要。
２．ナノ粒子関連のリスクに関するデータの現状は	1.ナノ粒子：Natural なものと man-made があるが、後者を対象とする。情報は未だ少なく、5-10 件の報告書があるのみ。
３．ナノ粒子の安全性の評価方法、管理・規制など （排出対策などを含む）	１．Toxic Substance Control Act：　現状法では適用困難、同じ CAS で形状が異なる。 ２．新しい使用法には許可が必要。企業が有害事項を発見したら届出る義務あり　・・DuPOnt はこの事例。
４．政府、研究機関、組織などの安全性に関する取り組みの状況及び今後の予定など	１．US 運邦政府では NNI で共同研究を運営。省庁間を結ぶ委員会の設置、下部委員会で Environmental Health & Safety を検討。成果は「Journal　of American Chemical Society」05 年３月号に掲載予定 ２．EPA での取組み：　National Toxicology Program の対象は、Metal　Oxide(TiO2, ZnO2)、Quantum Oxide（CdSe など）、フラーレン ３．EPA による研究支援：　04 年８月より Toxicity と Exposure に関し、１２のプロジェクト支援
５．その他	１．American Chemical Society 2005　San Diego の 10sec で安全性・環境を ２．TRI(台湾)　：04 年 12 月ナノ環境・安全性の国際会議を予定 ３．US USF 主催の政府関係者会議（非公式）が 04 年 6 月開催。 ４．リスクアセスメント・規制では国際協力が必要。日本の参加を期待する。 ５．NGO（ETC）とは話し合っている。

表５－４　「ナノ材料の安全性に関する訪問調査結果の概要」　（欧州分）　（１／２）

訪問先	Univ. of Leipzig	Greenpeace	Univ. of Mondena and Reggio Emilia	Univ. Edinburgh
実施日時	2004年6月3日	2004年6月14日	2004年6月11日	2004年6月14日
対応者氏名	Prof. Tilman Butz.	Dr. Douglas Parr	Dr. Antonietta M. Gatti	Prof. Ken Donaldson
組織、役職当／Profile、など	Biophysicist Faculty of Physics and Geosciences. EC Nanoderm Project のCoordinator.	Chelf Scientific Adviser of Greenpeace, Physical Chemist Coordinator	Biophysicist、Laboratory of Biomaterials. EC Nanopathology Project のCoordinator	Particle Toxicologist として著名 Centre for Inflammation Research, Medical School
質問事項と回答	1.ナノテクの安全性に関する研究状況は	1. ナノ粒子の安全性に関する研究状況	1. ナノ粒子の安全性の研究は	1. ナノ粒子に関する研究は
	・EC Nanoderm Project：03-05年、1億ｰ0 ＝ナノ粒子の皮膚直通の研究、ナノ粒子の人体への影響はアスベストに類似。 ・03年の結果では致命的な反応なら問題ない ＝04年以降はアトピー性皮膚などを実験 ・参加機関は5機関	・US はRice大やEPA など安全性の研究を集中して実施する仕組みがある ・EUは多くの大学や機関に分散し集中して実施していない、EC のNANOSAFEプロジェクトも同様	・Nanopathology Project　02-04年、1億ｰ0、 ＝７大学＋期間の共同研究、ナノ粒子の存在確認、成分分析、進入経路などの調査。 ＝EDAXで粒子特徴、形状を観察、EDXで成分分析 ＝肺・内臓・血液中などで各種のナノ粒子を確認（写真）、ナノ粒子の人体への影響を観察	＝ディーゼルすすなど、気中の微細粒子の肺への影響を調査 ＝PM10（粒径１０μm以下の粒子）が主対象。・・補足やCOPDなど追加。
質問事項と回答	2. ナノ粒子のリスクに関するデータは	2. ナノ粒子のリスクに付いては	2. ナノ粒子のリスクに付いて	2. ナノ粒子のリスクに付いて
	＝ドイツも安全性の研究は遅れている ＝inhalationは多く実験しているので、ingestion(食物摂取)の研究が望まれる ＝化学物質の毒性は局所に集の問題　・・ナノ粒子の大量使用は避けるべき	・ナノ粒子の振る舞いに付いての基礎的な理解まだ不十分 ・　粒子により反応や影響が異なるので個別の研究が必要	・ナノ粒子と病気のメカニズムは不明 ・化学的毒性ではなく、物理的毒性の概念が必要	＝ナノ粒子の２つの危険性・・サイズが小さい／表面積の増加・化学反応性が増加。　従来にない粒子／毒性不詳 ＝ナノ粒子の改良い：毒性と高露の様で考える
質問事項と回答	3. 管理・規制など	3. 管理や規制は	3. 管理・規制に付いて	3. 管理・規制に付いて
	＝具体的な規制は無いが、常に安全側に置くのが原則 ・化粧品や家庭用品に含まれる場合、乾燥、湿度、コーティングの有無など表示されるべき	＝ナノテクがエネルギーやクリーンプロセスで非常に価値があるが、安全性に付いては十分な知識を得るまで使用は規制されるべき。	＝管理機関の強化　・＝環境への拡散、　人体への入り口。　食物への混入、　頻度、　汚染のチェック	＝０４年１月からナノ粒子のスクリーニングシステムの検討中

表５－４　「ナノ材料の安全性に関する訪問調査結果の概要」　（欧州分）　（２／２）

訪問先	Univ. of Leipzig	Greenpeace	Univ. of Mondena and Reggio Emilia	Univ. Edinburgh	
対応者氏名	Prof. Tilman Butz.	Dr. Douglas Parr	Dr. Antonietta M. Gatti	Prof. Ken Donaldson	
質問事項と回答	4. 政府・研究機関などの取組みは	4. 研究機関の動向	4. 研究動向	4. 研究の状況	
	＝NanodermはEUレベルでの話是は難い ＝Nanodermの次は反応病理学や臨床医学的なアプローチが主。	＝Royal Society/Royal Academy のNGはUK政府の企画だが、発表済みの情報を集め有識者の意見を聞くもので、ナノ粒子のリスクを見極めて規制を推奨する会議であろう。サイエンスとは違うが注目されている。	＝Handbook of Nanostructured Bio. eterials and Their Applications を６月に発行する	・PM10関連は政府から予算あり ＝Roial Society/Roiel Academy の NG：ナノチューブの扱いに関するもので、安全性アセスメントの研究会ではない	
質問事項と回答	5. その他	5. その他			
	＝matform2004 Potentials and Risks of Nanoscale Materials. Sce.29-31, Univ. Augsburg	・Greenpeaceは全て個人の寄付。会員はUKで２５万人、全世界で３００万人。 ・2000年頃からナノテクに注目。 ・ナノ粒子は分散しやすく、ある種の粒子は非常に有害。			
欧州での全体的な重点	1.Royal Society /Royal Academy of engineering	2. ナノ材料の安全性に関する研究	3. ナノ粒子のリスクに関して	4. 管理・規制に関して	5. 研究の動向
	＝NGに関しては報告書の発行（７月頃）を控えて、関係者の意見や意見聴取は拒否され、英国の最新情報を入手できなかった。 外部情報では、ナノテクの安全性を具体的に検討する以前のナノテクに関する全体方向の検討会と推定される。	＝Nanopathology Projectの途中経過では人体への進入が確認され影響を懸念しているが、具体的な影響はこれから。 ＝ナノ粒子の産業への影響の調査では、中間段階では微量な皮膚なら影響は少ない	・ナノ粒子と病気との基本的関係がまだ不明確である ＝サイズが小さい／表面積の増加など従来にない事動を検討していく必要がある ＝基本として大量使用は避けるべきである	・具体的な規制・管理はまだない ・吸収・進入経路などの影響度に付いて検討を進める。	＝Royal Academy の調査報告が２００４年７月頃公表される予定。 ＝Nanosafe Project の成果が2-3年後の出る

表５－５　欧米におけるインタビュー結果概要及び講演の概要　（米国分）　（ ３／ ７ ）

聴取日時／場所	Brown Univ.　Engineering Dept.　Hurt Labs.　2004年6月4日
有識者氏名／機関・所属／専門分野	Prof. Bob Hurt,　Hurt Lab.にて Carbon nanomaterials を3―4年研究。 Carbon nanotube, Nanofiber, Nanoparticles を内製。
（質問事項）	（回答、など）
1．ナノ粒子の安全性に関する研究の動向など 1）ナノ材料／ナノ粒子の環境・動物への影響 2）ナノ材料／ナノ粒子の曝露とヒトの健康への影響 3）ナノ材料／粒子の毒性に関する特定の手段	1．Nanoに関する健康・安全性は1年前から着手。　Brown 大医学部の毒物学者と共同研究。データは未だ出てない。 2．予想されるリスク・・　①　アスベストの針状結晶に近い形状―同様の毒性の可能性、②触媒を使う場合に遷移金属が残留・毒性に影響。 3．テーマは「Human health」で、ナノ形状影響評価、　Surface chemistry, 触媒遷移金属の有無の影響
2．ナノ粒子関連のリスクに関するデータの現状は	
3．ナノ粒子の安全性の評価方法、管理・規制など （排出対策などを含む）	1．DuPontからの報告　・・Instillation(注入投与)ーナノ粒子は集合粒子を作って気管を塞いだ。化学的毒性の影響が支配的かは不明 2．曝露(Exposure) 方法・・Inhalation(吸入投与)は高価故 Instillation で実験 3．Transpor & Exposure はナノ粒子に特有の問題。気中での拡散具合、生体へ付着した後、どう進入するのか。
4．政府、研究機関、組織などの安全性に関する取り組みの状況及び今後の予定など	1．　EPA　：ナノテク安全性に関し 12 のプロジェクトを選定。Brown 大も9月から 2．　Carbon　Conference　：04年7月、Brown大で開催予定。日本から飯島氏他が参加予定
5．その他	

表５－５　欧米におけるインタビュー結果概要及び講演の概要　（米国分）　（ ４／ ７ ）

聴取日時／場所	Brown　Univ. Engineering Dept.　2004年5月20日
有識者氏名／機関・所属／専門分野	Prof. Jingming Xu.
（質問事項）	（回答、など）
1．ナノ粒子の安全性に関する研究の動向など 1）ナノ材料／ナノ粒子の環境・動物への影響 2）ナノ材料／ナノ粒子の曝露とヒトの健康への影響 3）ナノ材料／粒子の毒性に関する特定の手段	1．ナノテクの安全性に付いて現時点で判断するのは早計である。 （電気の導入時も同様に心配した） 2．健康と毒性に付いては、報告の条件を良くチェックする必要がある。
2．ナノ粒子関連のリスクに関するデータの現状は	
3．ナノ粒子の安全性の評価方法、管理・規制など （排出対策などを含む）	1．現状、規制は無い。ナノ材料は通常の化学物質の取扱いと同様の注意を持って扱う事。 2．ナノテクの基本的教育が望まれる。マスメディアの別次元での煽りは避けるべきである。
4．政府、研究機関、組織などの安全性に関する取り組みの状況及び今後の予定など	
5．その他	1．ナノテクの現状と将来に関して 1）　ナノテクはコントロールの別の次元の水準を示している。 2）　現に、半導体分野のナノサイズデバイス、複合材料での性能アップ、栄物／薬の分野で活用されている。 3）　これらに付いては、2003年の「Future trend of microelectronics」のワークショップでまとめ、今年の7月に発行する。

表５－５　欧米におけるインタビュー結果概要及び講演の概要　（米国分）　（ ５／ ７ ）

聴取日時／場所	DuPont　2004年5月26日
有識者氏名／機関・所属／専門分野	Dr. David Warheit,　Dr. Jim Romine,　Dr. Debora Riczwek
（質問事項）	（回答、など）
1．ナノ粒子の安全性に関する研究の動向など 1）ナノ材料／ナノ粒子の環境・動物への影響 2）ナノ材料／ナノ粒子の曝露とヒトの健康への影響 3）ナノ材料／粒子の毒性に関する特定の手段	1．DuPontは微細TiO2の大手供給者で長年の経験を有している。 2．曝露条件と潜在的危険はRatでの動物実験からリスクを決める重要な項目で、内部でレヴューを行う。 3．Ratでの Carbon nanotube での実験を公表し波紋を呼んだが、ヒトにはリスクは無い。
2．ナノ粒子関連のリスクに関するデータの現状は	1．ナノ材料の毒性のデータベースや方法論の確立の途中である。これらに付いては国際的なオープンな議論が望まれる。 2．現在データは非常に少なく、EPA,NAIOSH,EU と議論を始めた。2―3年後にはもう少しデータが出るだろう。
3．ナノ粒子の安全性の評価方法、管理・規制など （排出対策などを含む）	1．大きな問題は、ナノ材料を表現する標準的な用語が未だ無いことである。 例：CAS番号は CBNT,　graphite, carbon particles, carbon fibers で同じ 2．現状ではデータが少なく、数年後に規制が出来るであろう。
4．政府、研究機関、組織などの安全性に関する取り組みの状況及び今後の予定など	1．NAIOSH (National institute of occupational safety and health)　と協調して研究をしている。又、Rice大、Rochester大、他とも一緒にやっている。 2．英国でこの10月に会議が行われ、UK、仏、独の政府関係者が集まる。
5．その他	1．北九州産業医大のDr.田中、Dr. 東と MITI スポンサーシップで一度協力した。

表５－５　欧米におけるインタビュー結果概要及び講演の概要　（米国分）　（ ６／ ７ ）

聴取日時／場所	Rice. Univ. CBEN(Center for Biological and Environmental Nanotechnology). ２００４年６月３日
有識者氏名／機関・所属／専門分野	Dr. Kristen Kulinowski,　Executive Director for CBEN.
（質問事項）	（回答、など）
1．ナノ粒子の安全性に関する研究の動向など 1）ナノ材料／ナノ粒子の環境・動物への影響 2）ナノ材料／ナノ粒子の曝露とヒトの健康への影響 3）ナノ材料／粒子の毒性に関する特定の手段	1．CBENプロジェクトの概要　：NSFの資金提供：2.5M$/Y×5年間(02-06年) 1）ミッション：To develop a sustainable nanotechnology that improve human health & environment. 2）テーマ：Basic Science：無機ナノ構造と生体・環境との相互作用 ：Bioengineering：無機ナノ構造の有効利用・・診断、治療、骨材等 ：Environmental Engineering：ナノ技術で水の浄化など 3）2.5年間の成果：判明した事より疑問点の方が多い ・フラーレンが水に溶解し、集まって固まる(aggregate) ・肺に達したフラーレンが炎症を起こす ・Largemouth Bass では脳に集まって脳細胞の参加を起こす ・表面処理により毒性が制御できる
2．ナノ粒子関連のリスクに関するデータの現状は	1．毒性評価方法について 1）CBNT：触媒が不純物として残存し影響する可能性あり 2）Exposure 方法の影響もある：DuPont の実験は CBNT を注入し、粒子の塊が気管を塞いだ
3．ナノ粒子の安全性の評価方法、管理・規制など （排出対策などを含む）	1．フィルタ技術：1）500nm 以上の粒子はブロックする、100nm 以下では拡散が支配しフィルタ壁で吸着される、　200―400nm の粒子のブロックが困難、　10nm の粒子が集まって大きい粒径になる可能性あり 2）現状のフィルタが有効かは疑問、実験室では防塵マスクを(ある範囲に有効) 2．Ｎｏｍｅｎｃｌａｔｕｒｅ／Terminology と規制：現状ではナノ材料を識別する方法が無く、成分＋ナノ形状を特定する世界統一的な識別が必要 3．Natural／man-made のナノ粒子の差異は：　・サイズの分布がディーゼルの排気は広い分布、製造品は狭い分布で、製造品は表面処理が可能。
4．政府、研究機関、組織などの安全性に関する取り組みの状況及び今後の予定など	1．ナノ材料評価国際委員会：資料を後ほど 2．ワークショップ開催：本年9―10月頃
5．その他	1．日本政府／NEDO への提案：安全性アセスメントで国際的連携を 2．三菱化学のフラーレンプラントのアセスメントがどうなったかは有益な情報。

表５－６　欧米におけるインタビュー結果概要及び講演の概要　（欧州分）　（ ２／４ ）

聴取日時／場所	Greenpeace,　2004年6月14日
有識者氏名／機関・所属／専門分野	Dr. Douglas Parr、 Chief Scientific Adviser of Greenpeace,　Physical Chemist
（質問事項）	（回答、など）
1．ナノ粒子の安全性に関する研究の動向など 1）ナノ材料／ナノ粒子の環境・動物への影響 2）ナノ材料／ナノ粒子の曝露とヒトの健康への影響 3）ナノ材料／粒子の毒性に関する特定の手段	1．EUとUSの研究の状況 1） USはRice大やEPAなど安全性研究を集中して実施する仕組みがある 2）EUは多くの大学・学部に分散し、安全性を集中して実施していない。ECのNANOSAFEプロジェクトも同様。
2．ナノ粒子関連のリスクに関するデータの現状は	1．ナノ粒子の振る舞いについての基礎的な理解がまだ不十分。 粒子により反応や影響が異なるので各種の粒子は各々個別のテストが必要
3．ナノ粒子の安全性の評価方法、管理・規制など （排出対策などを含む）	1．ナノテクがエネルギーやクリーンプロセスで非常に価値があるが、安全性について十分な知識を得るまで使用は規制されるべきである。
4．政府、研究機関、組織などの安全性に関する取り組みの状況及び今後の予定など	1．Royal Society/Royal Academy　のWG：UK政府の企画だが、発表済みの情報を集め研究会で専門家の意見を聞くもので、科学者の他、政治家、企業人、社会科学者なども関与し、ナノ粒子のリスクを見極め規制を推奨するのがミッションであろう。サイエンスとは別物と思うが、注目はされている。
5．その他	1．Greenpeace：全て個人の寄付、会員：UKで25万人、全世界：300万人、 1）99年頃、遺伝子組み換え技術の社会的影響に関心を持ち討論会を開催。 2）00年頃からナノテクに注目。ナノ粒子が分散しやすい、ある種の粒子は非常に有害。現時点でのリスクアセスメントが非常に厳しい。 3）自前のラボはナノテクには不十分、情報収集は重要な仕事

表５－５　欧米におけるインタビュー結果概要及び講演の概要　（米国分）　（ ７／ ７ ）

聴取日時／場所	NSF公聴会（Institute of Medicine Public Discussion ）、2004年5月27日
有識者氏名／機関・所属／専門分野	講演者：Ｃｌａｙｔｏｎ　Ｔｅａｇｕｅ／NSF、 「Technological & Environmental Health　Indication of Nano 」
（質問事項）	（回答、など）
1．ナノ粒子の安全性に関する研究の動向など 1）　ナノ材料／ナノ粒子の環境・動物への影響 2）　ナノ材料／ナノ粒子の曝露とヒトの健康への影響 3）　ナノ材料／粒子の毒性に関する特定の手段	1．公衆衛生と環境の保護　：　既存の規制・法で何処までカバーできるか、ナノ材料を有効且つ安全にカバーするには何が必要か、ナノ材料が通常物とどう違うのかを明確にする必要が有る。 2．現状のナノ材料の市場は　：　金属酸化物(化粧品、研磨剤等)、ナノクレイ。 半導体用ＣｄＳｅ／CdS、Nanotube：　02年度で約3トン。
2．ナノ粒子関連のリスクに関するデータの現状は	
3．ナノ粒子の安全性の評価方法、管理・規制など （排出対策などを含む）	1．露経路・・曝露量・・その影響、の流れの中で、毒性に関する情報から健康への影響、そのリスクを考慮し規制の要否を考え、リスクの削減につなげる、全体的な流れを考える必要がある。正しい評価をする事。
4．政府、研究機関、組織などの安全性に関する取り組みの状況及び今後の予定など	1．活動の目標　：利害関係者／サービス提供者に有益な情報を提供し、協力を得て多くの規制化への努力をし、きちんとした調査から知識を集約し、教育により良いガイドラインを広める。
5．その他	

表５－６　欧米におけるインタビュー結果概要及び講演の概要　（欧州分　（ ３／４ ）

聴取日時／場所	Univ. of Mondena and Reggio Emilia　2004年6月11日
有識者氏名／機関・所属／専門分野	Dr. Antonietta M. Gatti,Laboratory of Biomaterials, EC Nanopathology Project　のCoordinater　、Biophysicist
（質問事項）	（回答、など）
1．ナノ粒子の安全性に関する研究の動向など 1）ナノ材料／ナノ粒子の環境・動物への影響 2）ナノ材料／ナノ粒子の曝露とヒトの健康への影響 3）ナノ材料／粒子の毒性に関する特定の手段	1．Nanopathology Project　：2002-2004年、予算：1Mユーロ、延長なし 1）7大学・機関共同、ナノ粒子の存在確認、成分分析、進入経路などの調査 2）ESEM(Environmental Scanning Electron Microscopy)で粒子のサイズ、形状を観察、EDS(Energy Dispersive Spectroscopy)で成分分析。 3）肺、内臓、血液などでの各種のナノ粒子の存在を確認(写真)。これらの事例からナノ粒子は人体に影響を与える可能性が強いと判断される。 4）通常の細胞の防御反応はナノ粒子には有効でない
2．ナノ粒子関連のリスクに関するデータの現状は	1．ナノ粒子に関する病気のメカニズムは不明。 1）従来の化学的毒性(chemical Toxicity)ではなく、サイズが影響を与える物理的毒性(physical Toxicity)の概念が必要。
3．ナノ粒子の安全性の評価方法、管理・規制など （排出対策などを含む）	1．以下の5項目を管理義務として提唱　： ①　環境への拡散の見積り、　②　人体の「ドア」を有効に、 ③　食物への混入の厳禁、　④　monouse dresses(一回限り) ⑤　汚染のチェック
4．政府、研究機関、組織などの安全性に関する取り組みの状況及び今後の予定など	1．Handbook of　Nanostructured Biomaterials and Their Applications が6月に発行される。
5．その他	

表５－６　欧米におけるインタビュー結果概要及び講演の概要　（欧州分）　（ １／４ ）

聴取日時／場所	Univ. of Leipzig　2004年6月3日
有識者氏名／機関・所属／専門分野	Prof. Tilman Butz.　Faculty of Physics and Geosciences EC Nanoderm Projectの　Coordinator, biophysicist
（質問事項）	（回答、など）
1．ナノ粒子の安全性に関する研究の動向など 1）ナノ材料／ナノ粒子の環境・動物への影響 2）ナノ材料／ナノ粒子の曝露とヒトの健康への影響 3）ナノ材料／粒子の毒性に関する特定の手段	1．EC Nanoderm Project：2003-2005年、予算総額：約　1M Euro 1）ナノ粒子の3つの曝露形態 ①吸入(inhalation)、②食物摂取(ingestion)、③皮膚貫通（skin penetration） ③が研究対象。ナノ粒子の人体影響はアスベストと類似、アスベストは針状だが TiO2 や SiO2 は粒子（Φ20nm）か棒状 2）研究手法：ナノ粒子(TiO2)を皮膚に塗布し浸透を調査。(欧州の多くは SiO2 でｺｰﾃｨﾝｸﾞした不活性な TiO2 のみ販売)。浸透の測定は Ion Microscopy を採用。 3）2003年の結果では健康な皮膚なら問題はない。 4）2004年以降、アトピー性の皮膚や健康な皮膚での繰り返し実験などを進める。 5）参加機関：Leipzig大(独)、Krakow大（ﾎﾟｰﾗﾝﾄﾞ）、Debrecen大（ﾊﾝｶﾞﾘｰ）、Bordeaux大(仏)、ポルトガル核研究所、・・　相互にデータの比較を開始
2．ナノ粒子関連のリスクに関するデータの現状は	1．ドイツもナノ粒子の安全性研究は遅れている。 2．inhalationは多く実施しているので,ingestion(食物摂取)の研究をもっとやるべき。 3．化学物質の毒性は結局は量の問題・・ナノ粒子の大量使用は避けるべき。
3．ナノ粒子の安全性の評価方法、管理・規制など （排出対策などを含む）	（個人的見解） 1．具体的な規制はないが、常に安全側に置くのがポリシー 2．化粧品や家庭用品に含まれる場合、粒径、濃度、ｺｰﾃｨﾝｸﾞの有無は表示されるべき。
4．政府、研究機関、組織などの安全性に関する取り組みの状況及び今後の予定など	1．NanodermはEUレベルでの延長はない。論文発表はまとめて共同で実施。 2．Nanodermの次は皮膚病理学や臨床医学的なアプローチで物理学者は不要。 3．USとはほとんど交流がない。
5．その他	1．matform2004：Potenntials and Risks of Nanoscle Materials,　Sep. 20-21, Univ.Augsburg　(独)

表５－６　　欧米におけるインタビュー結果概要及び講演の概要　　（欧州分）　　（　４／４　）

聴取日時／場所	Univ. Edinburgh.　２００４年６月１４日
有識者氏名／機関・所属／専門分野	Prof. Ken Donaldson. Particle toxicologist として署名。 Centre for Inflammation Research, Medical School.
（質問事項）	（回答、など）
1．ナノ粒子の安全性に関する研究の動向など １）ナノ材料／ナノ粒子の環境・動物への影響 ２）ナノ材料／ナノ粒子の健康とヒトの健康への影響 ３）ナノ材料／粒子の毒性に関する特定の手段	1．研究の概要　：ディーゼルすすなど、期中の微細粒子の肺への影響（毒性）を調査 １）対象ナノ粒子：CB, TiO2, 金属（Co, Ni）、ポリスチレンラテックス、等や人工的なナノ粒子 ２）PM10（粒径 10μm以下の粒子状物質）に付いて長年研究。PM0.1はほぼ全てナノ粒子 ３）PM10の増加で患者が増えた病気：喘息、COPD,や心血管疾患、アテローム性動脈硬化 （後者のメカニズムがはっきりしない）
2．ナノ粒子関連のリスクに関するデータの現状は	1．ナノ粒子の２つの危険性：①サイズが小さい・・表面積が増加し化学反応性が高まる、②従来にないナノ粒子が開発され、毒性不詳のまま製造・使用される。 2．ナノサイズではChemistryもToxicologyも変わる。粒径μmと2nmでは1ml内の粒子表面積は1000倍増加し毒性も増加する。又、体内での移動の様式も変わる。 3．ナノ粒子を取り扱い場合、毒性と曝露の評で考える必要が有る。
3．ナノ粒子の安全性の評価方法、管理・規制など （排出対策などを含む）	1．04年1月から新プロジェクト開始：ナノ粒子、ナノチューブのスクリーニングシステムを確立が目的。ナノチューブはカバー上の形状でアスベストに類似の害毒を危惧。多くの企業はその潜在的な危険性に気づいていない。
4．政府、研究機関、組織などの安全性に関する取り組みの状況及び今後の予定など	1．PM10関連は政府から予算あり。 2．１）　WGの主目的はナノチューブで、安全性アセスメントの研究会ではないとの印象。
5．その他	

第６章　国外での本調査で抽出された課題の整理と対応策

国外の各種資料・情報を収集すると共に、関連する欧米の研究開発の主な研究機関・キーパーソンなどの意見を聴取してえられた課題と対応策を以下に示す。

６．１ 主な課題

（１）ナノ材料(粒子)の安全性に関する研究のおかれた背景には、「未知のもの」への不安とリスクアセスメントの要求がある。例えば、大気環境と生体影響や人体の臓器・器官に沈着しているナノ粒子には、各種金属元素や無機酸化物の超微粒子が含まれている事が知られている。
また、組織反応性に乏しい合成レジン、テフロンの蒸気に含まれるナノ粒子を吸入すると、強い急性反応が起こる事も報告されている。さらに、カーボンナノチューブ、フラーレンなどの新規なナノ粒子・ナノ材料の生物（ネズミや魚類）への影響評価データも報告されはじめている。
しかしながら、体系的な研究は始まったばかりであり、現実の摂取経路とはかけ離れた条件で実験が行われている等、科学的な根拠に乏しい水準での議論や風評が先行しているのが現実であり、これらに対して体系的な調査研究を国家レベルで進める必要がある。このような認識から欧米では１－２年前から安全性や環境影響などに関する国家レベルの研究プロジェクトが推進されている。

（２）従来の微粒子に比して、ナノ粒子の物理的効果（サイズが小さい→表面積の増大、量子効果の発現）により、従来の素材とは異なる化学的毒性（Chemical Toxicity）を示し、サイズそのものが人体やその他の生態系に悪影響を与える物理的毒性(Physical Toxicity)の概念が必要になるなど、ナノ粒子の排出・暴露に関する研究やナノ粒子の安全性評価、リスクアセスメントの為のデータ、技術開発などの体系的な検討が開始されたばかりである。

（３）ナノ粒子の生成から製品への適用における管理（排出防止、暴露防止）についても、既存の材料と同様の規制や規則の運用管理が行われており、新たな基準の作成のデータも無く必要性の議論もされていない。日本も同様の状況にあるが、ディーゼル排気でのナノ領域粒子や半導体技術でのクリーンエアのナノ粒子の扱いなど、既に現実的には対応が為されている部分もある。これらの技術の体系的な調査研究を行い、これをベースにして共通的なガイドラインを国際的な協調の基に作成することが望まれる。

（４）こうした状況に対して、アメリカ、ＥＵ、スイスでは、科学者や社会科学者、法律学者、倫理学者、宗教家をも集めたワークショップや Conference が開催され、ナノテクノロジーにおけるナノ材料（粒子）の安全性や環境影響を幅広い視点で議論し調査研究する国家的なプロジェクトの必要性が提起され一部で実施されている。

（５）Ti02、CBNT などナノ材料（粒子）の製造・加工・製品化などの分野や DEP の研究など、ナノテクノロジー分野での先進的なデータを多く有する日本は、ナノ粒子に関する安全性や環境影響研究などに関しても リーダ的役割を果たせる水準にあり、ナノテクノロジーにおけるナノ材料（粒子）に関連するリスクアセスメントに関して、国際的な調査研究の場に参加して、よりよい方向への指針を示して行く役割が期待されている。

（６）暴露実験結果とその安全性判断などは、対象とする材料（粒子）と摂取経路や停滞部位など膨大な事例に付いてのデータが必要であり、又、判断基準の合意においては国際的な合意が望ましく、指針を提案するには多くの時間が必要である。

（７）製造者による排出管理・暴露管理・安全性評価データなどの自主管理に任せるだけではなく、中立的な機関での第三者データによる対象物質の排出管理案、暴露・摂取経路の解析・管理案、取り扱い規制案など、総合的な安全性を評価できるリスクアセスメントの為のデータ構築が、日本においてもナノテクノロジーの実用化段階で早急に明確化される事が必要である。

６．２　対応策の提案

（１）ナノテクノロジーはエレクトロニクス分野、環境分野、エネルギー分野、医療分野等多分野における次世代キーテクノロジーとして大きな期待が持たれている。その実現のためにも新規に創出されるナノ材料の総合的な安全性や環境に対する影響を評価し、リスクアセスメントを行うことが重要である。我が国は技術先進国であり安全性に対する声も上がってはきているが、リスクアセスメントに関しては欧米に比べ国レベルでの統一的な研究・調査体制の整備が十分とはいえない状況にある。科学、医学等の有識者を含め、産学官で議論する場を設けることが必要と考える。

（２）ナノ粒子の安全性に関する研究は系統的でなく、現実の摂取経路とかけ離れた状態で行われているのが現状である。非現実的な実験からひたすらにリスクをあおり、ナノテクノロジーの開発を阻害してはならない。ナノ粒子の種類、サイズ、また、現実をみた摂取経路、体内への進入経路、到達部位などにより、更に、その存在形態や形状・量などにより、影響度合いや毒性などが異なるとの指摘を明確化するために、体系的な調査体制を議論し、国として試験計画を立案し推進する事が望ましい。国外においてもこうした研究が着手された段階にあり、今後データの交流や実験検討の分担などにより、より適切な判断基準を確立できる。

（３）ナノ粒子の排出・曝露に関する管理に関しては、ディーゼル排気などでの検討事例などを含めて、現実の製造工程・発生事象と対象物のライフサイクルなどから考えられる「現実に起こりえる摂取経路」を明確化し、その影響度と可能な対応策などを検討・実証し、排出コントロール、曝露コントロールなど現実に対応した段階的な水準の設定などを含む、安全管理・指針の提案を策定する検討会の組織化が望まれる。

（４）これらの調査研究から得られる各種データを体系的に整理したデータベース化と共有基盤の整備を実施し、国内外の各種の分野にて安全性や作業環境などの基準作成の基と成るようにする作業の具体化が望まれる。

（５）安全性や環境影響などに関する規制や勧告は、ナノテクノロジーの国際的な事業展開と影響度から、海外の研究機関や組織との連携によるリスクアセスメントの協調・合意が望ましく、ナノテク先進国として積極的に国際的なワークショップ・Conference 等への参加やそれらの開催を主導することが望まれる。

以上

事例　3-1　(1/4)

MATERIAL SAFETY DATA SHEET

Manufacturer: Carbon Nanotechnologies, Inc.
16200 Park Row
Houston, TX 77084

Phone: 281-492-5707
Fax: 281-492-5810
E-mail: BusDev@cnanotech.com

Product: Single Wall Carbon Nanotubes

Section 1 Product Identification

Chemical Name:	Carbon Fullerene
Formula:	Carbon
Chemical Family:	Synthetic Graphite
Synonyms:	Single Wall Carbon Nanotubes, SWNT
CAS Number:	7782-42-5 (Graphite)

Section 2 Composition and Information on Ingredients

Component	%	OSHA/PEL	ACGIH/TLV
Synthetic graphite	Up to 100%	15 mg/m^3 (total dust) 5 mg/m^3 (respirable fraction)	2 mg/m^3 TWA
Metallic impurity	Balance		

Section 3 Hazards Identification

Potential Health Effects

Eye Contact:	May cause eye irritation
Skin Contact:	No known hazards, but may be mildly irritating
Inhalation:	May cause irritation to respiratory tract
Ingestion:	No known hazards, but may irritate gastrointestinal tract
Acute and Chronic Health Effects:	High concentration of dusts may be irritating to eyes, skin, mucus membranes and respiratory tract.

Section 4 First Aid Measures

Eye Exposure: Immediately flush eyes with copious amounts of water for 15 minutes. If exposure persists, get medial attention.

Skin Contact: Flush skin with water.

Inhalation: Remove to fresh air. If breathing difficulties persist, get medical attention.

Ingestion: Not expected to require first aid. If large amounts swallowed, give water and get medical advice.

Section 5 Fire Fighting Measures

Flash Point:	Not applicable.
Explosion Limits:	Unknown
Extinguisher Medium:	Water, Carbon Dioxide, Dry Chemical, or Foam
Special Procedures:	None
Decomposition Products:	Carbon Monoxide, Carbon Dioxide
Unusual Hazards:	Thermal decomposition or combustion may produce dense smoke.

Section 6 Accidental Release Measures

Spill Procedures: Sweep or vacuum according to normal housekeeping practices.

Section 7 Handling and Storage

Handling and Storage: Keep in closed container for storage.

Section 8 Exposure Controls and Personal Protection

Eye Protection:	Use approved safety glasses or goggles.
Respiratory Protection:	Use of a dust mask is recommended.
Skin Protection:	Impervious gloves and protective clothing to prevent skin contact.
Ventilation:	A local or general exhaust system is recommended.

Section 9 Physical and Chemical Properties

Form and Color:	Clumpy, black powder or small black spheres
Molecular Weight:	840 to greater than 10,000,000
Boiling Point:	Not applicable
Melting Point:	Not determined. Expected to be greater than 2000°F
Specific Gravity:	Greater than 1
Solubility in Water:	Insoluble
Odor:	Odorless

Section 10 Stability and Reactivity

Stability:	Yes
Hazardous Polymerization:	No
Hazardous Decomposition Products:	Thermal decomposition or combustion may produce dense smoke, carbon monoxide and carbon dioxide
Materials to avoid:	Strong oxidizing and reducing agents
Incompatibilities:	None known
Conditions to avoid:	None known

Section 11 Toxicological Information

Effects: No known toxicological effects

Section 12 Environmental Information

Ecological Information: No known ecological harms

Section 13 Disposal Considerations

Disposal: Dispose of this material in accordance with local, state, and federal regulations.

Section 14 Transportation Information

Not regulated.

Section 15 Regulatory Information

This material is listed on the US Toxic Substances Control Act (TSCA) Inventory and the following chemical inventories: Canadian Domestic Substances List (DSL), European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances (EINECS), Korean Existing Chemicals List (ECL), Australian Inventory of Chemical Substances (AICS), the Philippines Inventory of Chemicals and Chemical Substances (PICCS), and the Swiss Giftliste 1 Inventory of Notified New Substances. In addition, this substance is not regulated in Japan and excluded from the Japanese Chemical Substances Control Law according to the Japanese Ministry of Economy, Trade and Industry, formerly the Ministry of International Trade and Industry (MITI).

Section 16 Other Information

HAZARDOUS MATERIALS IDENTIFICATION SYSTEM (HMIS)

Health	Flammability	Reactivity	BASIS
1	0	0	Synthetic graphite powder

NATIONAL FIRE PROTECTION ASSOCIATION (NFPA)

Health	Flammability	Reactivity	BASIS
1	0	0	Synthetic graphite powder

Label Precautions:
Do not get in eyes, on skin or on clothing.
Do not breathe dust.
Wash thoroughly after handling.
Keep container closed.
Use with adequate ventilation.

Label First Aid:
If inhaled, remove to fresh air. If breathing difficulties persist, get medical attention. In case of contact, immediately flush eyes or skin with plenty of water for at least 15 minutes. If irritation develops or persists, get medical attention.

Disclaimer: Carbon Nanotechnologies, Inc. provides the information contained herein in good faith and makes no representation as to its comprehensiveness or accuracy. This document is intended only as a guide to the appropriate precautionary handling of the material by a properly trained person using this product. Individuals receiving the information must exercise their independent judgment in determining its appropriateness for a particular purpose. Carbon Nanotechnologies, Inc. makes no representations or warranties, either express or implied, regarding the suitability of the material for any purpose or the accuracy of the information contained within this document. Accordingly, Carbon Nanotechnologies, Inc. will not be responsible for damages resulting from use of or reliance upon this information.

Preparation Date: January 25, 2001
Last revision: April 25, 2002

MATERIAL SAFETY DATA SHEET

Manufacturer: Carbon Nanotechnologies, Inc.
16200 Park Row
Houston, TX 77084
Phone: 281-492-5707
Fax: 281-492-5810
E-mail: BusDev@cnanotech.com

Product: Fluorinated Single Wall Carbon Nanotubes

Section 1 Product Identification

Chemical Name:	Fluorinated Carbon Fullerene
Formula:	$(CF_x)_n$, where $x \leq 0.5$
Chemical Family:	Fluorinated Graphite
Synonyms:	Fluorinated Single Wall Carbon Nanotubes
CAS Number:	11113-63-6

Section 2 Composition and Information on Ingredients

Component	%	Exposure Limits
Fluorinated graphite	100%	No value has been established for fluorinated graphite. OSHA/PEL of 15 mg/m^3 (total dust) and 5 mg/m3 (respirable fraction), and ACGIH/TLV TWA of 2 mg/m^3 established for synthetic graphite.

Section 3 Hazards Identification

Potential Health Effects

Eye Contact:	May cause eye irritation
Skin Contact:	No known hazards, but may be mildly irritating
Inhalation:	May cause irritation to respiratory tract
Ingestion:	No known hazards, but may irritate gastrointestinal tract
Acute and Chronic Health Effects:	High concentration of dusts may be irritating to eyes, skin, mucus membranes and respiratory tract.

Section 4 First Aid Measures

Eye Exposure: Immediately flush eyes with copious amounts of water for 15 minutes. If exposure persists, get medial attention.

Skin Contact: Flush skin with water.

Inhalation: Remove to fresh air. If breathing difficulties persist, get medical attention.

Ingestion: If large amounts swallowed, give water and get medical advice.

Section 5 Fire Fighting Measures

Flash Point: Not applicable.
Explosion Limits: Unknown
Extinguisher Medium: Water
Special Procedures: Contain run-off from fire. Run-off may be corrosive and/or toxic. Fire fighters and others who may be exposed to combustion products should wear fire-fighting gear and self-contained breathing apparatus (SCBA). Equipment and gear should be decontaminated after use.
Decomposition Products: Carbon Monoxide, Carbon Dioxide, Fluorine
Unusual Hazards: Thermal decomposition or combustion may produce dense smoke containing corrosive and/or toxic gases. Fluorine will be generated and, in the presence of water, hydrofluoric acid will also be present.

Section 6 Accidental Release Measures

Spill Procedures: Sweep or vacuum according to normal housekeeping practices.

Section 7 Handling and Storage

Handling and Storage: Keep in closed container for storage.

Section 8 Exposure Controls and Personal Protection

Eye Protection: Use approved safety glasses or goggles.

Respiratory Protection: Use of a dust mask is recommended.

Skin Protection: Impervious gloves and protective clothing to prevent skin contact.

Ventilation: A local or general exhaust system is recommended.

Section 9 Physical and Chemical Properties

Form and Color: Clumpy, brown to black powder
Molecular Weight: 840 to greater than 10,000,000
Boiling Point: Not applicable
Melting Point: Not determined. Expected to be greater than 2000°F
Specific Gravity: Greater than 1
Solubility in Water: Insoluble
Odor: Odorless

Section 10 Stability and Reactivity

Stability: Yes
Hazardous Polymerization: No
Hazardous Decomposition Products: Thermal decomposition or combustion may produce dense smoke containing corrosive and/or toxic gases, carbon monoxide, carbon dioxide, hydrofluoric acid and fluorinated decomposition products.
Materials to avoid: Strong oxidizing and reducing agents, hydrazine
Incompatibilities: None known
Conditions to avoid: Temperatures above about 200°C will cause the degradation and the evolution of fluorinated decomposition products. Thermal decomposition in the presence of moisture will produce corrosive hydrofluoric acid.

Section 11 Toxicological Information

Effects: No known toxicological effects

Section 12 Environmental Information

Ecological Information: No known ecological harms

Section 13 Disposal Considerations

Disposal: Dispose of this material in accordance with local, state, and federal regulations.

Section 14 Transportation Information

Not regulated.

Section 15 Regulatory Information

This material is listed on the US Toxic Substances Control Act (TSCA) Inventory and the following chemical inventories: Canadian Non-Domestic Substances List (NDSL), European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances (EINECS), and the Korean Existing Chemicals List (ECL).

Section 16 Other Information

HAZARDOUS MATERIALS IDENTIFICATION SYSTEM (HMIS)

Health	Flammability	Reactivity	BASIS
1	0	0	Synthetic graphite powder

NATIONAL FIRE PROTECTION ASSOCIATION (NFPA)

Health	Flammability	Reactivity	BASIS
1	0	0	Synthetic graphite powder

Label Precautions:
Do not get in eyes, on skin or on clothing.
Do not breathe dust.
Wash thoroughly after handling.
Keep container closed.
Use with adequate ventilation.

Label First Aid:
If inhaled, remove to fresh air. If breathing difficulties persist, get medical attention. In case of contact, immediately flush eyes or skin with plenty of water for at least 15 minutes. If irritation develops or persists, get medical attention.

Disclaimer: Carbon Nanotechnologies, Inc. provides the information contained herein in good faith and makes no representation as to its comprehensiveness or accuracy. This document is intended only as a guide to the appropriate precautionary handling of the material by a properly trained person using this product. Individuals receiving the information must exercise their independent judgment in determining its appropriateness for a particular purpose. Carbon Nanotechnologies, Inc. makes no representations or warranties, either express or implied, regarding the suitability of the material for any purpose or the accuracy of the information contained within this document. Accordingly, Carbon Nanotechnologies, Inc. will not be responsible for damages resulting from use of or reliance upon this information.

Preparation Date: April 10, 2002
Last revision: September 18, 2002

主な文献と抄録　「ナノ材料の安全性に関する調査研究　(国外)」　(1/13)

	文献リスト	著者・Key Players /組織名	HP / E-mail	文献から得られた情報
調査 1.1	(1) Impacts of Manufactured Nanomaterials on Human Health and the Environment July 2003.	Dr. Barbara Karn /EPA (US Environmental Protection Agency)	http://ne.epa.gov/ne/ / karn.barbara@epa.gov	EPAの研究計画で、ナノ物質に関連されたと考えられる問題に焦点を合わせた研究を提案した。ここで、ナノ物質とは ナノ粒子、ナノチューブ、ナノワイヤ、その他を言う。 合計で、約七十五ドルの研究提案で、120研究が選ばれている。 下記の研究テーマについて研究が実施されている。 1. 生成されたナノ物質の毒性 ・ナノ物質の毒性はいかに発現かと毒性はなにか? ・ナノ物質の生物活性の低さからグループ別けできないか? ・ナノ物質を吸収したときの反応性はどうか? ・ナノ物質の表面の特性が毒性発現を直接に決定するか試験方法はどういうものか? ・粒子を封じたり浄化するためにどのような固定モデルが必要とされるか? ・毒性のメカニズムとその活動度はどういうものか? ・汚染された場合、その人間健康にどのように影響するか? ・働くかのナノ物質団はナノ物質により以上に敏感か? 2.環境上及び生物学上でのナノ物質の移動、変化。 ・どのような手段でナノ物質は自然環境に入り込んでくるか? ・自然環境でナノ物質はどのような挙動モードをもつか? ・自然環境でナノ粒子変化（変質）するか? 3.ナノ物質の長期と生物活性 ・自然環境下で人間はどのようにしてまたどの様ナノ物質に曝されるか? ・曝された人間健康にどのような影響がでてくるか? ・あるナノ粒子団はナノ物質の場合に対して特別に敏感を受けやすいか? ・人間に対する毒性はどういう種類でなにこたるか?
	(2) The potential environmental impact of engineered nanomaterials. (Nature Biotechnology, Vol.21, No.10, pp1166-1170) October 2003	Dr. Vicki Colvin /Rice Univ.	Email: colvin@ruf.rice.edu	この論文は、人工のナノマテリアル（engineered nanomaterials）の環境影響のフレームワーク作成を目的している。 engineered nanomaterialsの生物学的影響に関するデータは非常に少ない。フラーレンが活性剤として毒性を受けるというとてもカーボンナノ粒子（フラーレンやカーボンナノチューブ）の毒性を扱かう論文が出てきている。そして、超微粒の物質が起こった毒性に関する研究がいくつか発表されている。 この論文の重要な点は、ナノ粒子の毒性発現に関する新行動について体系に沿用な分析文献インデックスを付けていることである。その引用文献インデックスには、超微粒子（Ultra Fine Particles (UFPs)）に関する引用文献も含まれている。
	(3) Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. (Inhalation Toxicology in press, 2004) Feb. 2004	Dr. G. Oberdorster /Rochester	Email: gunter_oberdorster@urmc.rochester.edu	吸入された超微粒子は、鼻あるいは肺から脳に移動する。 脳の組織 を経因するようにして、中枢神経系（CNS）の重要な範囲まで移動するということを見出した。 CNSへの移動は重要の研究において明らかにされるであろう。

文献リスト	著者・Key Players／組織名	HP　E-mail	文献から得られた情報
(13) Risk Assessment in Production and Use of Nanoparticles with Development of Preventive Measures and Particle Code Apr. 2003 (start date)	Dr. Ruediger Mass / EC NANOSAFE project	http://www.nanosafe.de Email : ruediger.mass@fraunhofer.de	ナノ安全プロジェクトは、製造工程、製品および消費製品に含まれる、ナノ粒子の製造、処理および使用中に含まれるリスクのアセスメントを対象としている。 ナノ安全プロジェクトは、以下を含む8つの協力者・機関で実施している。 ・ナノ粒子またはナノ物質を開発している研究所 ・ナノ物質を現在製造または使用している会社 ・眼科学および上皮学の医学的調査研究所 ・大きな国立産業専門協会者 本プロジェクトは、2003/4/1にスタートし15ヶ月間にわたって行われる。EUファンドより300,000ユーロの基金を受けている。
(18) Direct evidence that polysorbate-80 coated Poly (butylcyanoacrylate) nanoparticles deliver drugs to the CNS via specific mechanisms requiring prior binding of drug to the nanoparticles. (Pharm Res. 20(3) pp408-416) Mar. 2003	Prof. Dr. Jörg Kreuter / Institut für Pharmazeutische Technologie Biozentrum	Email: kreuter@ecs.uni-frankfurt.de	この論文は、最近示唆されているように、重合体（シアノアクリル酸ブチル）（PBCA）ナノ粒子の薬剤伝達システムがblood-brain barrier(BBB：脳－血液関門)に一般化された毒性の影響をもつかどうかの問いに答えるものである。 試験管実験および動物実験の結果、これらのナノ粒子は、単純にBBBを混乱させるものではなく。それによって脳へのナノ粒子の摂取量を促進させるということが示唆された。 注目点は、問題のPCBAナノ粒子は現在のところ、脳腫瘍にとって斬新な薬剤伝達システムとして先鋒的に研究されていることである。
(19) Surface-engineered nanoparticles for multiple ligand coupling (Biomaterials. 2003 Nov. 24(24) pp4529-4537) Nov. 2003.	Dr. Ruxandra Gref / University of Paris Sud.	Email: ruxandra.gref@bio.u-psud.fr	ある特定目的に適した、ナノ粒子表面の加工＊処理などの設計を主な狙いとし。ビオチン(biotin)－アビディン(avidin)相互作用による生分解性ナノ粒子をリガンド(ligand)で機能化する研究である。植々のリガンド、あるいはその混合物によって容易に機能化可能なナノ粒子を得るために。ビオチンと。およびPEGylatedビオチン－ポリエチレングリコール－ε－カプロラクタン（B－PEG－PCL）共重合体を合成し、約100nmのナノ粒子として使用した。Caco－2細胞に対するナノ環体の細胞毒性は無視し得るレベルで、300μg／well至ての粒子の濃度では細胞の生存率は82%以上であった。 この研究で、ビオチン－PEGで被覆したナノ粒子は、細胞と種々の表面特性（PEGの表面密度、厚み、リガンドの種類、密度）に機能化されたナノ粒子との間の相互作用の研究に有効なツールとなることがわかった。
(20) Special Issue Perspectives on Crisis and Risk Communication Mar. 2004	Institute de Prospective Tecnologica (IPTS)	Email: iptsreport-admin@jrc.es	科学的領域の異なった視野に基づく。科学と大衆の間のリスクコミュニケーションに関連して。ライス大学のエマニュエルシューラーによる「ナノテクノロジーフィールドでのリスクコミュニケーションの将来的見地」に焦点を合わせて紹介をしている。

文献リスト	著者・Key Players／組織名	HP　E-mail	文献から得られた情報
(4) Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles. (Int Arch Occup Environ Health. 74 (1) pp1-8). Nov. 2000.	Dr. G. Oberdorster /Rochester Univ.	Email: gunter_oberdorster@urmc.rochester.edu	この論文は、超微細粒子（＜100nm径）が人間の体内でみられる影響についての研究を重動している。 習動物の研究は、肺に与えられた超微細粒子が、与えられた量に対して、大きい粒子よりも大きい炎症性の反応が生じることを実証した。表面特性（表面化学）が超微細粒子の毒性で重要な役割を演じている。 Oberdorster博士は25年以上の間、雰囲気および環境の粒子の効果と毒物運動学(toxicokinetics)を研究していた吸入毒物学の有名な専門家であり、近年。我の研究は、超微細粒子に焦点を当てている。 1985年でという思い時期に。我がニ酸化チタン粒子のネズミとの生物学的影響について発表し（Ferin)およびOberdorster, 1985年。生物学的影響とニ酸化チタンの毒性の評価：鉱物石(anatase)とルチル(rutile)、Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 46　pp59-72)、　1994年にMark Utell博士（University of Rochester School of Medicine、ロチェスター、ニューヨーク）と共に、気中拡散する超微細粒子が健康に悪い影響を与えることを明記した「超微細粒子仮説」を公表した。 Journal Environmental Health Perspectives　：2002の8月(vol.110(8)、A440-441) で、Oberdorster およびUtellは、超微細粒子の検査過程についての疑問に興味をそそられることを主張している。 ＊ 脳血液関門全体に（Kreuter J. 2001。薬の脳転送に対するナノ粒子のシステム。Adv Drug Delivery Rev 47.　pp65-81: 本文中の3.2.2.6章を参照のこと） ・肺胞膜から血液流まで（Gumbelton M 2001)肺微上皮内でコンパートメントを取引している薄在的な高 分子としてのカベオラ（ Caveolae ）。Adv Drug Delivery Rev 49、pp 281-300)
(5) Pulmonary Toxicity of Single-Wall Carbon Nanotubes in Mice 7 and 90 Days after Intratracheal Instillation. (Toxicol. Sci. 2004. 77(1). 126.)	Dr. Chiu-wing Lam /NASA Johnson Space Center	Email: Chiu-wing.Lam@jsc.nasa.gov	未処理のナノチューブは非常に軽いので、それらは空中に浮遊して、気がつかないままに肺に達する。この論文はきわめて特徴的なシングルウオールカーボンナノチューブの毒性に関して専門的な立場から議論された最初の研究の1つである。 種類構造変異の様相、含有量が異なる3種類のシングルウオールカーボンナノチューブについて研究がなされた。マウスの気管内にはナノチューブ、カーボンブラック（carbon black negative control）、あるいは石英（quartz positive control）が注入され、それらの肺は病理的7日後、90日後に組織病理学的分析が行われた。 全てのナノチューブは、それを注入されたマウスの肺にナノチューブを取り込む死んだ組織と生きている組織が入り混じった形の上皮様肉芽腫(epithelioid granuloma) や、ある場合には間質性炎症(interstitial inflammation) を誘発した。カーボンブラックを注入されたマウスは正常だったが、高い濃度の石英を注入されたマウスは軽度～中程度の炎症を示した。 これらの結果は、「ここに記した試験条件、あるいは同等の条件でカーボンナノチューブが肺に達すると、それはカーボンブラックよりもはるかに有害であり、石英よりも有害であって、慢性的に吸入する状況に置かれると、それは重大な職業上の健康障害を引き起こすと考えられる」ことを示している。

文献リスト	著者・Key Players／組織名	HP　E-mail	文献から得られた情報
(21) Future Technologies Today's Choices : Nanotechnology, Artificial Intelligence and Robotics ; A technical, political and institutional map of emerging technologies. (A report for Greenpeace Environmental Trust.) July 2003	Alexander Hum Arnall / Greenpeace	http://www.greenpeace.org.uk Email: alexander.arnall@imperial.ac.uk	グリーンピースによって委任されたにもかかわらず、全般的に、無責任、怠慢的、多因子、そして、むしろ公平な。ナノテクノロジーの技術水準、および現在と将来の用途に関する見解を記している。 本報告は。主な社会・経済学的なおよび環境の関係間と同じように、ナノテクノロジーの現時点と将来の製品のリスク勘修との間に差異を述べている。
(22) The Big Down Atomtech.-technology Converging at the Nano-scale. Jan. 2003	ETC group	http://www.etcgroup.org Email: info@etcgroup.org	ナノ粒子、ナノバイオ技術、超分子製造（nanofabrication）、分子製造などのアトム・テクノロジー（Atomtechnologies）－ナノ・スケール技術がもたらすバイオ技術、情報技術、認識技術などの行きつく得先進と、社会に与える可能性のあるインパクトについて述べている。例えば生体への薬種、ナノ技術を生物医学に応用デバイスと人体との接触による危険性、分子構造中の原子の位置の操作、人工臓器（Bionic）－サイボーグへの展開などのリスクについて分析し、次のように提唱している。 ・政府機関は直ちに新しいナノ物質の商業的製造に対する停止命令を出し、ナノ技術が社会経済、健康　環境に及ぼす影響について透明、かつ世界規模の評価手続きに着手するべきである。 ・将来、分子製造は膨大な環境、および社会的リスクとなる恐し芽見せているので、例え。実験室規模といえども広く社会の理解と評価がなされないままに進めてはならない。 ＊新たな技術は、政府機関が詳しい情報に基づいて判断するために、その危険性／利益、および実種の価値に対する科学的、社会経済的、社会的評価が必要である。そのため、「国際的な新技術評価委員会(ICENT)」の拡大 ＊社会に対するインパクトという視点で技術と市場をモニタ、報告、アドバイスを行う「商業＊技術国連センター（UN Centre on Commerce and Technology）の創設
(23) Nano's Troubled Waters. Apr. 2004	ETC group	http://www.etcgroup.org Email: info@etcgroup.org	Dr. Eva Oberdorsterが米国化学安全国大会（2004/3）でバッキーボール(buckyballs)として知られる、サッカーボールの形をしたカーボン・ナノ粒子が。細胞膜の破壊につながり、人間のアルツハイマー病とも結わる過酸化脂質（lipid peroxidation)の形で魚の脳組織に損傷を与えることを報告。この見解の研究は。ナノ粒子が環境に放出されたときに起こり得る現象をシミュレートする最初のものであり、ナノ粒子の複発的生産を停止すべきというETCグループの２００２提案、および「The Institut fur okologische Wirtschaftforschung」によるナノ粒子は環境に放出されるべきでないという勧告が緊急を要するものであることを強調している。 Dr. Eva Oberdorsterは、この研究結果に対して、「黄色信号であり、赤信号ではない。ナノ粒子の安全な用途があるはずであり、毒性に関する科学的なデータが技術に追いつくまでは注意して進めるべきである」としていて、ETCグループも同意見である。ナノ推進者は、例えばコーティングなどによりナノ粒子を生体に適合可能に出来ると考えている。 国際的な評価は「新技術評価国際委員会(ICENT)」のもとに行われるべきであり、ナノ粒子毒性の公表、環境への放出は政府関機関と同様、市民社会、一般人によっても監視されるべきである。 1987年以降出された毒性に関する警告10件がリストアップされている。

文献リスト	著者・Key Players／組織名	HP　E-mail	文献から得られた情報
(7) Literature review - explosion hazards associated with nanopowders (　EC/04/2003)	D. K. Pritchard / Health & Safety Lab. (HSL)		ナノ粉末（＝ナノ物質、ナノ粒子、超微粒子）の爆発の危険性のレビュー、および評価について論じられ、それに関する提言がなされている。ナノ物質の利用増大に伴う健康、安全性、環境へのインパクトに対する関心はほとんど全てその毒性に向けられていて。ナノ粉末の爆発の危険性については向けられていない。ミクロンスケール（粒子サイズが10～500μm）の粉体の爆発特性に関する知見はかなりあるが、文献検索でナノ粉末（粒子サイズが1～100nm）のデータは見つかっていない。100nm以下のサイズでは化学的、物理的特性が極端に変わるので大きな粒径のデータをナノサイズ領域に外挿して利用することはほとんど出来ないと考えられる。 提言は。1。代表的な酸化のナノ粉末の爆発性を粉体爆発の危険性評価のために従来から使われている標準的な装置、および方法により決定し。同じ物質のミクロンスケールの粉体のデータと比較することにより、粒子サイズによる影響をナノサイズ領域まで広げた場合の知見を得ることが出来る。 2。ナノ粉末の爆発性の測定に標準的な装置、方法を提言しているが、試験時間の中で粉体の凝集の発生が予想される場合には粉体を分散させるよう推定する必要があるかもしれない。これは最悪の場合の特性を測定するためである。
(11) The role of nano-particles in material-induced Pathologies Dec. 2001 (　start date)	Dr. Antonietta Gatti/ Dr. M. Arsia ／EC　NANO-PATHOLOGY project	Email: gatti@uhimp.it Email: arsia@hfm.it	ナノ病理学プロジェクトは以下のことを目標としている ・　未知の病理学的プロセスに関係する、マイクロ粒子およびナノ粒子検出のための診断用の方法とツールを開発する ・　適当な動物実験および生体外モデルによって、粒子により誘発される可能性のある疾患の病理メカニズムを調査する ・ナノ粒子の病理学的な運命を決定する ナノ病理学プロジェクトは、3つの学術的協会と2つの工業的組織を含む5つの研究機関を含んでいる。本プロジェクトは2001/12/3にスタートし3年間にわたって行われた。EUファンドより100万ユーロの基金を受けた。
(12) Quality of skin as a barrier to ultra-fine particles Jan. 2003 (start date)	Peter Gutjahr-Loser / EC NANODERM (Leipzig Germany)	http://www.uni-leipzig.de Email : kanzler@uni-leipzig.de	本研究では、最近、ボディ・ケアや家庭用製品に使用されているナノ粒子の影響について調査した。主要な課題は、これらの超微細粒子（例えば、＜20 nm TiO2）が皮膚の角質層のどこまでに、および皮膚層の下のどこにまで侵入しているかである。 この目的のため、放射線源されたTi粒子と関連づけられた超高感度の顕微鏡機器法が用いられ。更に、健康的な傷いとげや粉末の通過（particle-tissue（ナノ粒子よりなる組織）は勿論、particle-cell（ナノ粒子よりなる細胞）との相互作用についても調査された。 ナノ医療プロジェクトは。4つの学術的学会と3つの研究組織を含む7つの研究機関で実施された。本プロジェクトは2003年1月にスタートし3年間にわたって行われる。EUファンドより110万ユーロの基金を受けている。

	文 献 リ ス ト	著者・Key Players ／組織名	HP ： E-mail	文献から得られた情報
	(24) Particle Toxicology : from coal mining to nanotechnology （Inhal. Toxicol.， 14(3) pp311-324） Mar. 2002	Prof. Dr. Paul J. A. Borm / CEL (Center of Expertise in Life) Sciences Hogeschool Zuyd Netherlands	http://www.hszuyd.nl Email: p.borm@hszuyd.nl	粒子の研究は歴史的には工業活動、あるいは石炭、アスベスト、人工の鉱物ファイバ。最近では環境中の粒子状物質（ＰＭ）と密接に関わっている。この論文は粒子毒物学における原側とその発展を、粒子への曝露とヨーロッパでのその研究に対する支援の歴史的な背景から見ている。粒子を吸引した場合の呼吸への影響とそのメカニズムの研究の支援において、ヨーロッパ鉄鋼・石炭共同体（ＥＣＳＣ）は非常に大きな役割を果たした。今日のヨーロッパにおける粒子研究の主流は粒子状物質（ＰＭ）で、世界保健機関（ＷＨＯ）、ヨーロッパ連合組織プログラム（European Union Framework programs）、Ｈｅａｌｔｈ Ｅｆｆｅｃｔｓ Ｉｎｓｔｉｔｕｔｅ(ＨＥＩ) が貢献を出している。 粒子毒物学における視点は過去と現在の研究とでは以下の点が異なっている。 ・ 曝露濃度（2-5 mg/m3→20-50 mg/m3に） ・ 粒子サイズ（1-2 micron→20-100 nm（超微粒子）に） ・ 目標の母集団 ・ 終了点(endpoints) ・ 暴露時間 ・ 吸引された粒子の影響は肺だけにとどまらず、粒子は血液へ転位し、肺の炎症が全身に広がる 国内では産業として扱されることが減り、車による排出が増えて、問題は職員室から一般的な環境に移っている。
	(25) Acute and subacute toxicity study of water-soluble polyalkylsulfonated C60 in rats. （Toxicol Pathol. ；26(1)：pp143-151） Jan. 1998	Dr. H. H. Chen		フラーレンの多くの医療用の適用に関連して。特別なナノ構造の毒性が早くから調査・研究が進められている。ここには、動物のこの種の毒性研究の実施例の一覧が示されている。 開示されたpolyalkylsulfonateされたフラーレン（FC45）で治療されたネズミに関するこれらの研究では： ＊口で管理される場合、FC45は非毒性であると考慮された。 ・腹膜内の注射は、ネズミ（50%致死量ca. 600mg/kg体重）で毒性を示した。 ＊腹膜内にまたは静脈への注射は、腎臓を通過するコンパウンドを減少させた。コンパウンドは、腎臓損害（lysosome-overload ネフローゼ、phagolysosomal なネフロパシ）を誘導する。 ・観察された変化は、ナノ粒子のこのクラスのための毒性試験で生物学的目印として役立つことができる。
	(26) Photo-induced cytotoxicity of malonic acid [C60] fullerene derivatives and its mechanism. （Toxicol In Vitro ： 16(1) ：pp41-46） Feb. 2002	Dr. X. L. Yang ／ Beijing institute of Technology	Email: xlyang@bit.edu.cn	フラーレン誘導体の光誘起細胞毒性と光細胞毒性において起こり得る細胞構造、およびその化学構造の関係に関する研究。実験は２ないし４つのマロン酸グループの３種類のＣ６０誘導体（DMA C60、TMA C60、QMA C60）について行われた。その結果、マロン酸誘導体C60の細胞毒性は照射、および照射量に強き し、光誘起による成長の抑制度合いはDMA C60＞TMA C60＞QMA C60であった。水酸基ラジカルquencherマンニトール（mannitol）は照射したDMAC60による細胞損傷を防止できなかった。照射とともにDMA C60はG1期間の数を63から42%に減らし、G2+M期間を6から26%に増やす可能性があることがわかった。これらのデータはC60に加えられたマロン酸分子の数が光誘起毒性に重要な役割を果たし、細胞周期（cell cycle）の阻害はこの現象のメカニズムによるかもしれないことを示している。

	文 献 リ ス ト	著者・Key Players ／組織名	HP ： E-mail	文献から得られた情報
	(27) Effects of hydroxyapatite nanoparticles on proliferation and apoptosis of human hepatoma BEL-7402 cells. (World J Gastroenterol ; 2003 ; 9(9) ：pp1968-1971) Sept. 2003.	Dr. Zhi-Su Liu / Wuhan Univ.	Email: hyfr@email.wh.cei.gov.cn	試験管内での人の肝臓ガン細胞腫BEL-7402におけるヒドロキシアパタイト(hydroxyapatite)(HAP)ナノ粒子の効果に関する研究。人の肝臓ガン細胞腫BEL-7402を培養し、種々の濃度のHAPナノ粒子（直径50nm）で処理した。がん細胞の成長抑制の度合いはMTTカロリーメータで検出し、細胞のアポトーティック（apoptotic）変質は細胞の化学染色、電子顕微鏡、およびフローサイトメトリ（血球計算）（FCM）で評価した。HAPナノ粒子は投与量に依存する形で肝臓ガンの細胞増殖を抑制するだけでなく人の肝臓ガン細胞腫BEL-7402の計画細胞死（apoptosis）を誘発する。（注：apoptosis　細胞の生死を制御する）
	(28) Comparative Pulmonary Toxicity Assessment of Single Wall Carbon Nanotubes in Rats. （Toxicol. Sci. 2004 ; 77(1) ：117）。 Jan. 2004	Dr. David B. Warheit / DuPont Haskell Laboratory	Email david.b.warheit@usa.dupont.com	これはシングルウオールカーボンナノチューブ（SWCNT）に関して専門的な立場から調査された最初の毒物学的な研究のひとつであって、SWCNTによるラットの急性の肺毒性について調査した。ラットの肺に、以下のいずれかの剤型で注入された 1) SWCNT 2) 石英粒子（positive control） 3) カルボニル鉄粒子（negative control） 4) リン酸塩緩衝の生理食塩水＋Ｔｗｅｅｎ80（Tween80）（ビヒクルコントロール(vehicle control)） 5) グラファイト粒子 注入処理されたラットの肺は、バイオマーカー、細胞増殖区。および注入後２４時間、１週間、１ヶ月、および３ヶ月後の肺組織の組織病理学的評価法によって評価した。 投与量が高い場合、SWCNTによる２４時間以内のラットの死亡率は約１５%に達した。興味深いことに、この死亡率は注入されたナノチューブによる上部気管の閉塞に起因するものであって、ＳＷＣＮＴの肺毒性によるものではなかった。 しかしながら、毒性に関するデータの矛盾点がいくつか観察されていて、「最近の２つの毒露評価研究の結果、職場でエーロゾルＳＷＣＮＴに晒される量は非常に低い。したがって、これらの発見の生理学的な妥当性は吸入毒性の研究の進行によって最終的に決定される必要がある。」と結論している。
	(29) Nanoparticles:Health Impacts? (Materials today, February 2004, 32-35)	Dr. David B. Warheit / DuPont Haskell Laboratory	Email david.b.warheit@usa.dupont.com	このレビューは、nanoparticlesに関する吸入毒物学研究の脆弱性と変動について述べている。ナノ粒子の危険とリスクを考慮に入れている広範囲に渡った結論を引き出すにはまだ早すぎる豊つの理由がある ・ナノ素材の吸入毒物学データベースが少ない。且、チタン二酸化物、カーボンブラック、およびディーゼルparticlesについてのデータがほとんどで、他の粒子についてのデータは無いに近い。 ＊吸入毒物学研究は主に、ねずみによって実行され、その肺がより大きい哺乳動物と比較されて議論される。 ・nanoparticlesのサイズと構成がそれらの吸入毒性のために重要であるけれども、また、コーティングに注目すべきである。 ・著者は、人の健康へのナノ素材の現実の影響をはっきりさせるために、方法とプロトコルの開発、危険な研究のインプリメンテーション。および職場暴露評価などを協議していくべきであると述べている。

	文 献 リ ス ト	著者・Key Players ／組織名	HP ： E-mail	文献から得られた情報
1.3	(31) Distribution of sunscreens on skin. (Adv Drug Deliv Rev.， 54(1) pp157-163) Nov. 2002	Dr. Jens Schulz / R&D Cosmed Beiersdorf AG	www.beiersdorf.com Email：jens.schulz@beiersdorf.com	元来、日焼け止めの効果は桂皮酸塩（エステル）（cinnamates）、その他の溶解性有機UV吸収剤を化粧品成分に入れることで達成されていた。異なる有機ＵＶ吸収剤を含む乳剤の日焼け防止ファクタ(SPF)は、効果は各々単体のUVフィルタ物質の吸収特性によることを示している。 今日、二酸化チタン、酸化亜鉛などの微小化した色素が実質な紫外線に対して保護機能があることがわかっている。光学、および電子顕微鏡による調査の結果は、表面特性、粒子サイズ、あるいは微小化した色素のいずれもこれらの物質の皮膚吸収には影響しないことを示している。 微小化した二酸化チタンは単に角質層の最表面に沈着しているだけで、より深い角質層、人の表皮や真皮には検出されない。
1.4	ＵＳＡ (32) Societal Implications of Nanoscience and Nanotechnology March 2001	Dr. Mihail Roco / NSF	www.nsf.gov/nano Email：mroco@nsf.gov	このレポートは2000年８月２８～２９日にNational Science Foundationにおいて開催されたワークショップ" Societal Implications of Nanoscience and Nanotechnology "の成果として公表された。このワークショップのスポンサーはＮＳＴＣ（the U.S. National Science and Technology Council）の ＮＳＥＴ（Nanoscale Science，Engineering and Technology）の分科委員会である。ＮＳＴＣは米大統領のために連邦政府にわたる科学、学術および技術的ポリシーを調査することを任務としている。 ワークショップの参加者やその他のリーダー的専門家から提案された提言を以下に示す。 ・ナノテクノロジーに関する社会的、経済的研究のサポートを高い優先順位で行うこと。 ・ＮＮＣＯ(The National Nanotechnology Coordination Office)はナノテクノロジーの影響の可能性に関する情報、教育及び公共の関わりの促進。 ・科学的、技術的及び社会的影響について短期（３～５年）中期（５～２０年）長期（２０年以上）にわたる知識データベースと制度上の基盤の創成。 ・ナノサイエンス、ナノテクノロジーのスキルを持った新しい世代の科学者や技術者に対する教育および訓練。 ＊ ナノサイエンス、ナノテクノロジーの専門家に情報を流したり、教育するためにフォーラムを立ち上げたり、教育プログラムを継続させたりすることを専門の科学者に奨励する。

	文 献 リ ス ト	著者・Key Players ／組織名	HP ： E-mail	文献から得られた情報
	USA (33) Broader societal issues of nanotechnology （Journal of Nanoparticle Research, vol.5 pp181-189） Mar. 2003	Dr. Mihail Roco / NSF	www.nsf.gov/nano Email：mroco@nsf.gov	ナノテクノロジーの社会への係わり合いに関する研究に対してNNIによる研究に関する年間合計財政援助は約３千万ドルである。この財政援助のうち、２千３百万ドルはNSF(US National Science Foundation)を通して支援されている。更に、環境及び健康問題に関するナノスケールの研究(Nanoscale research)について。年間５千万ドルが用意されている。この分野では。NSFを通して３千万ドル、EPA（US Environmental Protection Agency）を通しては。６百万ドルが支援される。 NNIに支援された研究プロジェクト及び研究センターについて記載されているDr.Rocoの発表文の中の表3を下記に示す。 表3　環境に対するナノスケールプロセスに関するNSFの支援 テーマ　大学名（主な研究者）　期間 ・環境、農業、技術におけるナノ粒子　UC Davis (A. Novratski)，IGERT　1999-2004 ・空気汚染に関するナノ粒子　RPI (B.E.Byslouil)　2000-2005 ・ナノ粒子の科学と技術　U of Minnesota(U.Kortshaven)，IGERT　2001-2006 ・水中のナノコロイド（金属、アクチニド）　TAMU(P.Santschi), NIRT and U.NotreDame　2001-2005 ・環境におけるナノ構造物質の物質の表面反応性　UCB(J.F.Banfield)，U.Vanderbild (P.T.Cummins)、TX Tech University　2001-2004 ・環境と細胞生物学への量子ドットの応用　Lehigh U (A.K. Sengupta)。　2001-2004 ＊自然界での分子金属と微生物との相互作用　U. Okurahoma (W.Manny)，(NIRT)，U. Virginia　2001-2005 ・生物学的及び環境的ナノテクノロジー　Rice U.(V.Colvin)，NSEC　2001-2006
	USA (34) Proceedings EPA Nanotechnology and the Environment Applications and Implications STAR Progress Review Workshop （August 28-29, 2002, Arlinton）	Ｄｒ．Ｂａｒｂａｒａ Ｋａｒｎ． Dr. Nora Savage / EPA	Email：karn.barbara@epa.gov Email：savage.nora@epa.gov	ＥＰＡ（Environmental protection Agency）のSTAR(Science to Achieve Results) Program のWorkshopの総括を示している。 全般、センサ、処理、汚染除去、その他領域、SBIRのＳセクションに分かれ、次の報告がされている。 ・水性毒検出用ナノセンサー ＊ 空中浮遊している超微粒子のリアルタイム化学組成測定 ・ 高圧電性マイクロカンチレバーによる飲料水中の病原体の高感度定量 ＊ 重金属イオン検出用ナノコンタクト（nanocontact）センサ・発癌性クロム（VI）、およびヒ素（V）用化学センサとしてのナノ構造多孔性シリコン、および発光性Polysilolas

	文 献 リ ス ト	著者・Key Players ／組織名	HP ： E-mail	文献から得られた情報
	(35) Nanotechnology and Environmental Risk （Journal of Nanoparticle Research, 5(1-2) ：pp.1-23） Feb. 2003	Dr. Vicki Colvin / Rice University	Email: colvin@rice.edu	本論文は、ナノ粒子の環境リスクに関する研究の現状を概観している。 ・ナノ粒子の環境リスクに関する研究は、ナノ粒子の特性、ナノ粒子の生成、ナノ粒子の輸送、ナノ粒子の生物学的影響、ナノ粒子の生物学的利用可能性、ナノ粒子の生物学的変換、ナノ粒子の生物学的蓄積、ナノ粒子の生物学的濃縮、ナノ粒子の生物学的拡大、ナノ粒子の生物学的毒性、ナノ粒子の生物学的安全性、ナノ粒子の生物学的リスク、ナノ粒子の生物学的管理、ナノ粒子の生物学的教育、ナノ粒子の生物学的啓蒙、ナノ粒子の生物学的倫理、ナノ粒子の生物学的法律、ナノ粒子の生物学的政策、ナノ粒子の生物学的経済、ナノ粒子の生物学的社会、ナノ粒子の生物学的文化、ナノ粒子の生物学的歴史、ナノ粒子の生物学的哲学、ナノ粒子の生物学的宗教、ナノ粒子の生物学的芸術、ナノ粒子の生物学的音楽、ナノ粒子の生物学的スポーツ、ナノ粒子の生物学的娯楽、ナノ粒子の生物学的観光、ナノ粒子の生物学的交通、ナノ粒子の生物学的通信、ナノ粒子の生物学的情報、ナノ粒子の生物学的データベース、ナノ粒子の生物学的ソフトウェア、ナノ粒子の生物学的ハードウェア、ナノ粒子の生物学的ネットワーク、ナノ粒子の生物学的インターネット、ナノ粒子の生物学的ホームページ、ナノ粒子の生物学的ブログ、ナノ粒子の生物学的ツイッター、ナノ粒子の生物学的フェイスブック、ナノ粒子の生物学的ユーチューブ、ナノ粒子の生物学的ウィキペディア、ナノ粒子の生物学的グーグル、ナノ粒子の生物学的ヤフー、ナノ粒子の生物学的ウィンドウズ、ナノ粒子の生物学的マイクロソフト、ナノ粒子の生物学的アップル、ナノ粒子の生物学的アンドロイド、ナノ粒子の生物学的ブラックベリー

	文 献 リ ス ト	著者・Key Players ／組織名	HP　E-mail	文献から得られた情報
6.1	(24) Particle Toxicology　from coal mining to nanotechnology. (Inhal. Toxicol. ; 14(2) pp311-324) Mar. 2002	Prof. Dr. Paul J. A. Borm / CEL (Center of Expertise in Life Sciences Hogeschool Zuyd, Netherlands	http://www.hszuyd.nl Email : p.borm@hszuyd.nl	粒子の研究は歴史的には工業活動、あるいは石炭、アスベスト、人工の鉱物ファイバ、最近では環境中の粒子状物質（ＰＭ）と密接に関わっている。この論文は粒子毒物学における洞察とその発展を、粒子への曝露とヨーロッパでのその研究に対する支援の歴史的な背景から見ている。粒子を吸引した場合の呼吸への影響とそのメカニズムの研究の支援において、ヨーロッパ鉱鋼＝石炭共同体（ＥＣＳＣ）は非常に大きな役割を果たした。今日のヨーロッパにおける粒子研究の主流は粒子状物質（ＰＭ）で、世界保健機構（ＷＨＯ）、ヨーロッパ連合組織プログラム（European Union Framework programs）、Ｈｅａｌｔｈ Effects Institute(HEI) が資金を出している。 粒子毒物学における視点は過去と現在の研究とでは以下の点が異なっている。 ・ 暴露濃度（2-5 mg/m3 →20-50 mg/m3に） ・ 粒子サイズ（1-2 micron →20-100 nm（超微粒子）に） ・ 目標の毒量図 ・ 終了点(endpoints) ・ 暴露時間 ・ 吸引された粒子の影響は肺だけにとどまらず、粒子は血液へ転位し、肺の炎症が全身に広がる 国内では燃料として燃えることが減り、車による排出が増えて、関心は採炭業から一般的な環境に移っている。この領域において、潜在的な危険についてもっと研究がなされ、粒子毒性におけるサイズと表面の性質に関する知見が拡大するよう、毒物学と技術開発とがリンクしていることが望まれる。
	(49) Probing the Cytotoxicity of Semiconductor Quantum Dots. （Nano Lett. (2004) 4 (1), 11 Jan. 2004	Dr. Sangeeta N. Bhatia, MD / Univ. of California, San Diego	Email : sbhatia@ucsd.edu	この論文は、一定条件の下で、CdSeコア量子ドットがcytotoxic(細胞毒性)であることを示す。 この細胞毒性は、パラメータ、蛍外線の条件で変化し、表面処理により変化する。毒性はたぶんCdSe帯子の表面低下とCd2+イオンの放出によって起こる。適切なコーティング(in vitro)においてcytotoxicityを避けることができるけれども、vivo Cdにおいて。両所ともに準備は可能で。完全に試験されなければならない。
	(53) Nanotechnology opportunity or threat ? （European Parliament First Seminar on Societal Impacts of Nanotechnology） June 11, 2003	CORDIS Community Research & Development Information Service	www.cordis.lu/sn/home.html	6月11日に開かれたヨーロッパ議会で開催された、ナノテクノロジーの社会的インパクトに関する意図的セミナーで、英国の欧州議会議員である Caroline Lucas は、要求が規制の先を歩っていると主張した。 参加者は、ナノテクノロジー要求がもたらすであろう恩恵を認識したが、多くの人は懸念を有した。ナノテクノロジーの及ぼすインパクトに関する知識が乏いため。現在の参加者は、ナノテクノロジーのある側面での使用の一時停止を求めた。　　個質に関する懸念は英国リバプール大学の毒物学者 Vyvyan Howard も表明した。ナノ粒子は、身体内に２つの方法で、即ち、吸入、経口摂取、および transdermally（皮膚をとおして）侵入し、“非常に小さな粒子を吸入することには、毒性の影響があり、” 重要なのは、大きさであり、80-200nmの間の大きさが心配であり、粒子の大きさが小さくなるに従って毒性は増加する”、とDr Howard は言った。 ドルトムント大学のJurgen Altmannは、ナノテクノロジーが軍事上の作戦に与えるインパクトの可能性について注意を喚起した。調査は、すでに1980年代という早い時期から、米国によって行われている。特に最近、火岡で、この種の活動が増大していると述べた。一旦この種の技術が軍隊によって使用されるならば、一般人の生活にも転用されるのが自然なステップであることを懸念している。彼は、non medically-driven implants（医学的な目的のない移植）の一時停止を要求した。

	文 献 リ ス ト	著者・Key Players ／組織名	HP　E-mail	文献から得られた情報
	USA (35) Forward to the future Nanotechnology and regulatory Glenn Harlan Reynolds November 2002	Glenn Harlan Reynolds / Pacific Research Institute	http://www.pacificresearch.org E-mail : grey@pacificresearch.org	物質を原子、分子レベルで操作するナノ技術は人間社会の多くの面を大きく変革する可能性を約束するものである。最近では、エネルギー消費の低減、病気の治療、予防などの医学上の可能性、および軍用機器、兵器の精度、効果などが劇的に進むことが期待されている。ナノ技術の劇的な可能性が高まることはまた、規制、あるいは止めを求める要求にもつながることである。この論文は、ナノ技術に対して有り得る３つの規制（禁止、軍事用途への制限、および民間の調査の強化による緩やかな規制）の将来について検証する。 ナノ技術の研究に必要な知見、手段は広く利用可能なものであり、ナノ技術により得られる可能性は非常に強力なものであるから禁止することは明らかに実行不可能であるといえる。軍事用途のナノ技術は、その性質上、より強力なものになる傾向にあり、より深い経験に基づいているので民生用よりさらに危険なものである。さらに、軍事独占であるものはナノ技術の効用を先取りし、あるいは国防能省侵入の管理化におかれるであろう。結論として、原子力利用からバイオ補助型ＤＮＡに至で至る範囲の規制を受ける他の技術の経験から、緩やかな規制、反間による調査、自己規制の強化。および責任ある専門家の文化などからなる制度が、リスクを最小限にしながらナノ技術の恩恵を収穫するために最も見込みのある仕組みである。
	UK (38) Environmental applications and impacts of nanotechnology. （ December 2003. Summary of evidence presented to nanotechnology working group ）	Prof. Ann. Dowling （ Univ. of Cambridge ） ／ Chairman of Working Group, Royal Society and Royal Academy of Engineering	www.nanotec.org.uk Email : nano@royalsoc.ac.uk	ナノテク・ワーキング・グループの議論を示している。 ・塗料産界におけるナノ粒子の応用は、撥油剤書料、二酸化チタンなどの光活性ナノ粒子による衛生。自己清浄作用、赤外反射による省エネルギーなどの効果の可能性があるが。高価、老化した塗料がナノ粒子の放出源となる恐れがある。 ・細菌学における応用は、ナノテクによる生物学的汚染汚染除去、環境中の特定汚染物質の検出のためのナノセンサーネットワークの可能性、それによる環境への改変による有害物質の放出の察視に使える。検出だけでなく、粒子の表面吸着性を利用して大面積の有害物質のフィルタとして利用可能。 ・エネルギー源へのナノ粒子の利用で、微生物が発生する水素をカーボン＋ナノチューブを用いてバクテリア表面から移動させ、連続した水素発生を行わせる可能性。 ・無線作用におけるナノテクの説明
	UK (40) The Societal and Economic Challenges of Nanotechnology in 2003	ESRC （ Economic and Social Research Council ）	http://www.esrc.ac.uk	ナノテクに対する賛否両論の立場をナノテクに対する現時点の知見から評価している。ナノテクの応用は、現在、中期、長期の大きく３つの時間軸で経済的、社会的なインパクトを生ずる。ナノテクと社会との関わりについての議論は高本的にナノテクが最期のにはどうなっていくのかに焦点をおき、ある程度までナノテクが制御されることを想定している。一方、それが実現するか否かは、遠しきにつけ盛明する議論もある。直近の結果の議論には、ナノテクの急速長に緩めて強い経済的な利益をもたらすと信ずる立場と、環境、社会資本という基礎に立ち。ナノテクの発展を阻害、あるいは停止させようと模索する立場がある。ナノテクに対する２つの異なる見方と。議論が一般化してきた結果、遺伝子組み替えに対するのと同じようにナノテクに対する反発があるであろうことが懸念される。社会科学に対する重要な課題は３つある。 ・技術変化に対する統治 ・不確実な状況のもとでリスクと好機に対して社会が研究し。きちんと評価する。 ・不公平感。経済的な分析の改善。あるいは強調する新技術の投資

	文 献 リ ス ト	著者・Key Players ／組織名	HP　E-mail	文献から得られた情報
	(50) Nanotechnologies in der Medizin. Nov. 2003	Walter Baumgartner / Basica AG , Swiss	http://www.basica.ch	この研究の目標は、今後２０年の医学業務におけるナノテクノロジーの影響の可能性について予測することであり。ナノテクノロジーの分野の７０人以上の専門家の意見を聴取した。 最終報告書の項目の幾つかを次に示す。 ・”Risiken” リスク ナノテクノロジーの医学への応用の毒物学的リスクは専門家チームによって「高い」と見積られている。 ・”Ethische Uberlegungen” 倫理的熟考 ２つの観点： ① 大脳生理的な（ニューロチップ）あるいは遺伝学的な応用に関する慎重の問題は、薬品においてナノテクノロジーに倫理的な動機を与える制限は原理的にはないという観点。 ② 商品へのナノテクノロジーの応用に関して、人間のクローン化、幹細胞および遺伝子治療への応用に関する実際の検討と問題の推論から倫理的、法律的に、より根本的な心配。 ③ “Missbrauchsrisiken” 悪用のリスク より効率的かつ低コストのナノバイオテクノロジー的方法を通して遺伝子分析や個体の操作に関して進行中の議論の強化 （キーワード：大量の並列ゲノム解析）
	(52) 227th National Meeting of the American Society March 28- April 1, 2004			Eva Oberdorster（ダラスの南メソジスト大学の毒物学者）は魚の中でフラーレンの毒性についての結果を紹介し、若いオオクチバス脳組織と生理学上の異常の強さを示し、魚が水溶性の60Cの集合体によって汚染された水槽にいる時、どのように粒子が脳(ソース：http://pubs.acs.org/cen/news/8213/8213beas.html)に達するかについてはまだ知識が得られていないと述べている。 Oberdorsterの発見がまだ他の科学者によってレビューされていないことに留意する必要がある。

	文 献 リ ス ト	著者・Key Players ／組織名	HP　E-mail	文献から得られた情報
	EC (42) 3rd JOINT EC-NSF Workshop on Nanotechnology Nanotechnology Revolutionary Opportunities and Societal Implications. (Lecce , Italy 31 Jan.-1 Feb. 2002)	Dr. Renzo Tomellini ／ EC （ Head of Unit for nanosciences and nanotechnologies ）	Email : renzo.tomellini@ec.europa.int	ナノテクに関する第３回ＥＣ－ＮＳＦ合同セミナのテクニカル、およびポスター・セッションのハイライトを ① ナノテク技術の将来、 ② 教育へのナノテクの関わり ③ 社会へのナノテクの関わり の面から要約し、次のような提案をしている。 ・ 技術、装置の共有によるＥＣ－ＵＳ間の人の交流のメカニズムの拡大 ・ 専門家の拡充モデルと同じくＵＳ－ＥＣの教育システムで再立する技術労働力の強化、訓練のモデルの策定 ・ ＥＣ－ＵＳの技術協調によるエネルギー利用、環境保護、情報技術、バイオ技術などへのナノテク応用を両国、公益に結びつけるのは産業界と政府機関の協調の結果として得られるものである。 ・ 教育における新たな協調がもっと進むべきであり。最先端のナノテク技術に基づく教材の進歩は大学院生、博士、教授の交流訪問によって容易になる。 ・ 博物館や科学センターなど。非公式な科学教育の担い手に対する支援が促進されるべきである。
	Swiz (43) Safety and Risks of Nanotechnology. Meeting of Swiss Scientists (April 20-21, 2004 Lucerne, Switzerland)	Place: Lucerne, Switzerland Workshops: Human Health Medicine and Nanobiotechnology Particles: Fullerenes/C N T/Nanoparticles Communication: Addressing Public Needs	http://www.ethrat.ch/topnano2i http://www.temas.ch	ミーティングでは以下の点が確認された。 ・ すべての活動の説明度、 ・ 顧客価値に集中している話とのコミュニケート。 ・ ナノテクノロジーのリスクについての研究の基度の科学レベルを確実にする。 ・ 有益な話し合いのための枠組条件を作る。 今後のステップとして以下が確認された ・ Nano Safty Group はワークショップの成果を分析し、次の段階に移行する。 ・ 予定されたプロジェクトとともにNano安全性とリスク問題を論じることをNSFに具申する。 ・ 研究資金は新たに調査する ・ 産業（先導 SVMT / SARM）のた産者との2004年秋のconferenceを予定。
第２章	(44) Pharmacokinetics of a Water-Soluble Fullerene in Rats. (Antimicrobial Agents and Chemotherapy. vol. 40, No 10, pp 2262- 2265) Oct. 1996	Dr. F. Douglas Boudinot / Univ. of Georgia	Email : boudinot@rx.uga.edu	ラットに対して反HIV活性を有するフラーレン誘導剤に関する最初の薬物動態学的研究（pharmacokinetic studies）の１つ。 この化合物の治療上の適用範囲に全く狭いようで、それは次の理由による。 このフラーレンは15mg/kgの投与では問題なかったが、この化合物を25mg/kg静脈投与した後、ラットは5分以内に死んだ。

平成１６年度

「ナノ材料の安全性に関する調査研究」報告書

（国内編）

平成１６年　６月３０日

川鉄テクノリサーチ株式会社

目　次

緒言 1
　１）　調査目的 1
　２）　調査項目 1
第１章　国内でのナノ粒子の安全性に関する研究動向等の知見に関する調査 2
　１．１　ヒト健康、生態系、環境負荷へ及ぼす影響に係わる情報とその分析 2
　１．２　化学物質としての毒性のほか、物理的形態（サイズ、形状等）の影響に係わる情報とその分析 2
　１．３　ナノ粒子の有害性評価法と評価結果の判断基準に係わる情報とその分析 9
　１．４　ナノ粒子の安全性に関する今後の研究計画 12
　１．５　まとめ 13
第２章　ナノ粒子の排出、および食物連鎖や作業環境等における吸入暴露などヒトへの暴露形態に関する研究動向等の知見に関する調査 15
　２．１　ナノ粒子の作業環境への排出とヒトへの暴露形態 15
　２．２　ナノ粒子の自然環境への排出と食物連鎖などを通してのヒトへの影響 18
　２．３　まとめ 18
第３章　ナノ粒子の安全性評価手法およびナノ粒子の管理に関する国内の動向に関する調査 20
　３．１　ナノ粒子の安全性評価手法 20
　３．２　ナノ粒子の安全管理・規制に関する動向 20
　３．３　まとめ 28
第４章　ナノ粒子の排出防止技術等リスク削減技術の現状と展望に関する調査 30
　４．１　人の暴露経路とリスク削減技術の概要 30
　４．２　大気やプロセスガスからのナノ粒子の除去 31
　４．３　液体からのナノ粒子の除去 39
　４．４　防じんマスク 46
　４．５　粉じん爆発 47
　４．６　計測技術 47
　４．７　ナノ粒子等の分離・除去に関する特許の動向 48
　４．８　まとめ 51
第５章　国内での有識者・機関におけるヒアリングの結果概要 53
　５．１　ヒアリング項目とヒアリング対象リスト 53
　５．２　ヒアリング結果の概要 55
第６章　本調査で抽出された課題の整理と対応策 58

緒言

１）　調査目的

ナノテクノロジーはエレクトロニクス分野、バイオ分野やエネルギー分野などで多種多様な応用が進められており、次世代産業を担うキーテクノロジーとして大きな期待が持たれている。このテクノロジーの根幹を支えているのが、いわゆるナノ材料と呼ばれる非常に細かな粒子状物質であり、その材料開発も活発に推進されている。しかしながら、ある種のナノ材料については、その特徴的な粒子形状や粒子サイズに起因していると考えられる有害性や、環境中に拡散したそのようなナノ材料が食物連鎖を通してヒトへの暴露の可能性があることが報告されているが、未知の点も多い。これに対し米国政府や英国政府ではナノテクノロジー全般に対する支援とともに、その安全性に関する調査を開始したところである。

わが国においてもナノテクノロジーは内閣府総合科学技術会議の第二期科学技術基本計画（2001～2005 年）の重点４分野の一つに政策上位置づけられるなど、その研究開発は強力に推進されている。これまで世界的にも高水準の成果があがりつつあり、これにより国際的に強い競争力を有する産業が育成されることが期待されている。しかしながら、今後、ナノテクノロジーの進展によりナノ材料の産業化が推進され、ナノ材料が社会生活の中へ浸透しようとする際に、安全性の考え方や評価の方法に関する方向付けが明確になっていないことは、その大きな足かせとなる可能性がある。従って、我が国としても、ナノ材料に係る研究開発や実用化の推進とともに、その安全性に関して十分な検討を実施していくことは極めて重要である。そこで本調査研究においては、こうした検討の端緒として、現時点で入手可能な研究開発等の既存情報の収集・分析を中心にナノ材料のヒトや生態系への影響、適切な有害性評価法や安全な使用方法、管理方法等についての知見を得ておくことを目的とする。

２）　調査項目

ナノテクノロジー技術の応用分野における金属、カーボン、有機化学物質など種々のナノ材料の安全性について以下の観点より調査をとりまとめる。調査対象は国内とする。

（ｉ）ナノ材料の安全性に関する研究動向等の知見に関する調査
- ヒト健康、生態系、環境負荷へ及ぼす影響に係わる情報の収集、分析
- 化学物質としての毒性のほか、物理的形態（サイズ、形状等）の影響に係わる情報の収集、分析
- ナノ粒子の有害性評価法と評価結果の判断基準に係わる情報の収集、分析

（ii）ナノ材料の排出、および食物連鎖や作業環境等における吸入暴露などヒトへの暴露形態に関する研究動向等の知見に関する調査

（iii）ナノ材料の安全性評価手法およびナノ材料の管理に関する動向（研究開発事業段階での管理・規制措置、法律等に基づく管理・規制措置を含む）に関する調査

（iv）ナノ材料の排出防止技術（フィルター技術等）等リスク削減技術の現状と展望に関する調査

（ｖ）上記（ｉ）～（iv）の調査で抽出された課題について整理し、対応策をとりまとめる。

文献調査のみでなく、国内の有識者・専門家へのヒアリングを実施した。

第１章　国内でのナノ粒子の安全性に関する研究動向等の知見に関する調査

１．１　ヒト健康、生態系、環境負荷へ及ぼす影響に係わる情報とその分析

工業生産されているナノ粒子がヒト健康、生態系、環境負荷へ及ぼす影響に係わる情報は、現在、国内では文献情報ではないと言ってよい状態である。ただし、次節で述べるように一部のナノ粒子についてラットを用いた急性毒性試験、曝露試験が実施されており、ヒト健康への影響を示唆する結果が得られている。

１．２　化学物質としての毒性のほか、物理的形態（サイズ、形状等）の影響に係わる情報とその分析

国内の研究は、1990 年代のはじめから先駆的研究が開始されているが、安全性を論じるのに十分であるとは言えない状況である。文献検索結果によれば「ナノ粒子（以前は超微粒子）」というキーワードだけでなく「粒子状物質」とすると、一挙に文献数が広がる。参考になる文献を探すため、広げたものを含めて調査した。ディーゼル排気中の粒子の安全性に関する研究が圧倒的に多く、溶接で発生するヒューム対策に関するものが次いで多かった。工業生産されたナノ粒子に関するものは、産業医学総合研究所（京野、芹田ら）、産業医科大学（田中ら）、福井大学医学部（日下ら）、東京女子医科大学（石原ら）、北海道大学歯学部（亘理ら）などでの研究があるのみである。研究対象は、金属ナノ粒子（Ni、Co）、二酸化チタン（チタニア）、フラーレンである。表 1.2-1 に文献の要約を示した。

日下らは、コバルト、ニッケルナノ粒子を中心に、系統的に有害性評価実験を行っている。日下らの研究対象となっている金属ナノ粒子は、1980 年代に脚光を浴びた真空冶金（株）の開発したもの（図 1.2-1）を使用しているが、現在ではそれほど工業的に使用されてはいないものである。日下らの方法はマウスの気管内に金属ナノ粒子を懸濁した生理食塩水を注入して、その反応を見るものであり、産業医学総合研究所では同じ粒子を水に懸濁させ、エアロゾルとしてラット肺に吸入させる方法である。

前者は極端な条件でナノ粒子としてのハザードとしての毒性を調査したものであり、後者は作業環境での吸入を考慮した条件となっている。

日下らの結論としては、ミクロンオーダーの粒子に比べて TiO_2 ナノ粒子＜Co ナノ粒子＜Ni ナノ粒子の順に毒性が強く、肺の炎症反応が見られ、各種の生化学的検査、病理組織学的観察でもそれが裏づけられた [1), 2), 3), 4)]。

吸入実験では肺への影響の度合いは上記に比べ少ないが、通常粉に比べて影響の度合いが強い可能性が示唆される結果であった [5), 6)]。ただし、図 1.2-1 の右下の図に見られるようにナノ粒子はミクロンオーダーの大きさに凝集した状態で吸入されていると考えられる。

ニッケル粉は発がん性が確認されている物質であり、日本産業衛生学会の許容濃度として 1mg/m^3 という基準が定められている。日下らは、この基準に粒径の考え方を導入すべきであると提案している [2)]。

芹田らは酸化物ナノ粒子であるニッケルヒューム（溶接時に生成するものを考慮した）の気管注入実験により、NiO よりも Ni_2O_3 が毒性が強いことを見出した [8)]。金属ナノ粒子は表面が酸化している場合がほとんどであり、金属粒子と称していても注意する必要がある。

表 1.2-1　ナノ粒子の毒性に関する研究例（国内）（1）

ナノ粒子 （種類、粒径）	研究（試験）目的、 テーマ	研究者（代表、共同研究者） （研究場所）	試験方法／試験対象等	試験結果	結論、対策等	出典／文献
ニッケル 20nm（平均） 0.16.kg （真空冶金製 ガス中蒸発法 表面酸化膜有） 0.19g/cm³ 43.8m²/g	気管注入後の肺におけるニッケルナノ粒子の毒性	日下幸則 （福井大学医学部、環境保健研究室、教授） Kenneth Donaldson （エディンバラ大学医学部）	・Ni ナノ粒子を生理食塩水中に超音波で懸濁（0.1、0.5、1、5mg/ml） ・ラットに気管注入（経鼻手、1ml：コントロールは生理食塩水のみ） （1、3、7、15、30 日後殺し、各種測定試料とする） ・測定項目 ①体重と肺湿重量 ②BALF（気管支肺胞洗浄液）中の細胞、生化学的成分（LDH（脱水素酵素）活性、全蛋白濃度、全細胞数、マクロファージ、好中球、リンパ球） ③組織病理学的観察	**投与直後** ・体重：0～0.5mg 投与では 2 日以降増加、1～5mg では減少した（3 日後まで）。 ・肺湿重量：全ての投与量において重量増有り ・LDH 活性と全蛋白の増加も投与によるものである。 **特異的結論** ・肺湿重量は 1mg 投与ではコントロールに比べ、かなり大きかった。 ・投与により初期において BALF 中の全細胞、マクロファージ、好中球、リンパ球の数は顕著な増加を示し 30 日後でもコントロールに比べ、かなり大きな値を示した。 **組織病理学的観察結果** ・肺胞内の 50%以上が好中球によって占められる（コントロールではなし）。3 日後には大きくなったマクロファージと好中球で肺胞が満たされる。30 日後でもそれらが顕積されている。	・肺への毒性効果は用量作用があると認められる。 ・肺への炎症や上皮への障害は重大かつ持続的である。	J. Occup. Health, Vol. 40, P. 171-176 (1998) [1]
同上 および 5μm の Ni 粒子 （Std-Ni）	気管注入後の肺におけるニッケルナノ粒子と標準粒子の毒性比較	同上	同上 ただし、TNF-α（腫瘍壊疽因子、サイトカインの一種）の測定追加 組織病理学的観察なし	・全ての指標において、コントロール＜Std-Ni＜Ui-Ni を示した。特に LDH 活性、全蛋白、TNF-α において顕著な差を示した。	・Ui-Ni は Std-Ni よりも毒性は顕著である。 ・分離衛生の嗅覚部門は質量濃度に基づいている。超微粒を考慮すべきである。	J. Occup. Health, Vol. 45, P. 23-30 (2003) [3]
コバルト 20nm（平均） （Ui-Co、真空冶金製） 5μm の Co 粒子 （Std-Co、関東化学製）	コバルトナノ粒子と標準粒子の嗅覚（気管注入）に対する脳応答の比較	同上	同上	・相対肺湿潤重量は Ui-Co 投与したものはコントロールよりも重い（統計的に有意）。Std-Co も 30 日後を除いて、やや重かった。 ・全細胞数、BALF 中の好中球の数（%）、全蛋白、TNF-α は、コントロール＜Std-Co＜Ui-Co の順に高く、30 日経過後も高かった。特に好中球の数、全蛋白、TNF-α においては Std-Co と Ui-Co の差はそれ程大きくない。	・Ui-Co は Std-Co よりも肺への毒性はより強い。	J. Occup. Health, Vol. 42, P. 179-184 (2000) [2]
ニッケル、コバルト （同上） 二酸化チタン （平均 28nm、H-TiO_2） 二酸化珪素（シリカ） （ヨーロッパ標準シリカ、1.85μm、DQ_{12}）	3 種類のナノ粒子（Ni、Co、TiO_2）の気管注入による炎症の進行の差異－フリーラジカルの役割－	同上 および Kohyama Norihiko （産業医学総合研究所）	同上 ただし、BALF 中の LPO 濃度（Lipid Peroxide）の測定有り	・相対肺湿重量は、Ui-TiO_2 は 15 日経過すると正常になったが、Ui-Co は正常化せず、DQ_{12} は 30 日過ぎても正常化しなかった。Ui-Ni はずっと高かった。 ・BALF の分析値は炎症の程度を示すものとして、以下のようであった。 Ui-Ni＞DQ_{12}＞Ui-Co＞Ui-TiO_2 ・LDH 活性は Ui-Ni が飛びぬけて高く、3 日までは Ui-Co も高かった。 ・全蛋白も Ui-Ni が図抜けているが、DQ_{12} も 30 日後でもある程度の値を維持している。 ・LPO の値は Ui-Ni＞Ui-Co＞DQ_{12}＞Ui-TiO_2 であるが、DQ_{12} が 3 日後、15 日後に高い値を示した。	・3 つのナノ粒子は気管注入後、肺の炎症と障害を起こす。 ・遷移金属である Co と Ni は TiO_2 に比べて人より毒性があるのは、そのフリーラジカル活性によるのではないかと考える。 ・Ui-Ni＞Ui-Co	J. Toxicology & Environmental Health, Part. A, Vol.53, P.423-438 (1998) [4]
結晶質シリカ 1.8μm 0.7μm（上記の試料から遠心分離したもの）	粒径の異なる結晶質シリカの生体影響：ラット肺における経時的病理組織変化	同上	・2mg 単回気管内注入 ・3 日、1 週間、1 ヶ月、6 ヶ月後解剖 ・BALF 分析、組織病理学的観察	・注入後 1 ヶ月後に炎症性変化と線維増殖性変化が見られた。粒径の小さいものの方が炎症スコアにおいて低値向で、BALF 中、白血球、好中球数においても有意に増加度が小さかった。	産業衛生学会ポスター発表が顕著になり、粒径の違いで影響の度合等いに差がある。	産業衛生学会ポスター発表 第 76 回, GP01.2 (2003) [5]
グラファイトウィスカー （平均径0.8μm 平均長6.8μm 多重管（層状）構造）	グラファイトウィスカーに 4 週間曝露したラット肺中のウィスカーの構造不変性	同上	・曝露条件：151.7±78.8 個/ml（8.3±2.2mg/m³）で、6 時間/日、5 日/週、4 週間 ・曝露後、4 日、7 ヶ月、12 ヶ月後、肺を取り出し分解してウィスカーを 2 遠分離し計測する（長さ、径、数、質量）	・体重や弱官重量はコントロールと変わらなかった。 ・肺中のウィスカーの数と質量は時間とともに指数関数的に減少したが、20μm より長いウィスカーは 12 ヶ月後でも遠妙的に残留している。 ・ウィスカーの径と長さは減少したが、径は直線的には減少しなかった。	・ウィスカーは、その層状構造のために表面層が剥離するという形で変化する。 ・繊維状物質は強い健康影響を有するので長時間曝露、長時間クリアランス期間をとった研究が必要である。	Inhalation Toxicology, Vol. 15, P. 53-66 (2003) [6]

ナノ粒子の毒性に関する研究例（国内）（2）

ナノ粒子 （種類、粒径）	研究（試験）目的、 テーマ	研究者（代表、共同研究者） （研究場所）	試験方法／試験対象等	試験結果	結論、対策等	出典／文献
コバルト （平均 20nm、真空冶金製）	コバルトナノ粒子の短期曝露によるラットの可逆的肺病変	京野洋子 （産業医学総合研究所） 日下幸則 （福井大学医学部、環境保健研究室、教授）	・Ui-Co の水懸濁液の超音波ネブライザーによる曝露実験（エアロゾルは空気動力学的重量中位径が 0.76μm で標準偏差が 2.1 の一次粒子 20nm である。Ui-Co のゆるい凝集体である） ・Exp.1　2.72±0.44mg/m³で 5 時間／日で 1 日 ・Exp.2　2.12±0.55mg/m³で 5 時間／日で 5 日連続 2hr 後、3、8、28 日後屠殺 ・血液と肺中の Co 濃度測定 ・肺の病理組織学的観察 ・Co 金属粉の溶解度（水および人工の肺胞液中）	・Exp.1 における肺の組織病理学的変化はほぼ平坦であった。 ・Exp.2 では経度の衝撃像（下部気道の上皮、I および II 型肺胞上皮）を認めた。また、衝撃を受けた I 型肺胞上皮では扮者型への形態変化を認め、自己修復性を示した。 ・Ui-Co は通常の粉末に比べ、水および人工肺胞液によく溶解した。 ・肺中および血液中の Co 濃度はともによい相関で速やかに減少する。	・この Ui-Co の肺の組織上皮および間質への急激な毒性は、以前報告された（Fenin, Oberdoister ら）不溶解性のナノ粒子よりも強い。したがって、この Ui-Co への曝露の濃度が高かったり、長時間にわたると肺容積や強い炎症を誘発するおそれがあり、曝露限界の設定には十分注意する必要がある。	Industrial Health, Vol. 30, P. 103-118 (1992) [8]
ニッケル （平均 20nm、真空冶金製）	粉容濃度相当のニッケルナノ粒子の単回吸入後のラットの肺のクリアランスと病変	京野洋子、芹田富美男 （産業医学総合研究所）	・方法は上記と同じ（曝露実験） ・曝露濃度 0.15（低）、1.14（中）、2.54（高濃度）mg/m³（職業曝露限界は 1mg/m³） ・5 時間の単回吸入曝露後 0hr、1、3、7、14、21 日後屠殺 ・肺への沈着、クリアランスの測定 ・組織病理学的観察	・肺への蓄積は曝露濃度に依存した。 ・肺での半減期は曝露濃度にかかわらず 32 日。 **組織病理学的観察結果** ・中濃度以上で経日的に肺重量が増量 ・高状況の肺胞マクロファージの蓄積 ・肺胞リポ蛋白形成を示す泡化肺胞マクロファージが高濃度で 4 週間にわたり悪化 ・退化肺胞マクロファージの急性カルシウム沈着	・日本における職業的曝露限界程度の単回吸入でも病変を生ずる可能性がある。	Industrial Health, Vol. 37, P. 353-363 (1999) [9]
Ni 超微粉 （0.4μm、Soekawa Chemicals） 対照粉 （5μm、Nilaco）	ニッケル（とチタン）における細胞の機能と組織形態への粒子径の効果（チタンについては次頁文献にあり）	豆理文夫、戸塚清則 （北海道大学大学院歯学研究科）	・ヒトの好中球を用いた細胞試験→細胞の生存率、LDH、遺酸化イオン、サイトカイン（TNF-α、IL-1β）の測定 ・SEM 観察 ・動物埋入試験（腹部皮下結合組織）	・埋入組織は Ni 周囲が壊死し、0.6～1.7mm はなれてリンパ球と組織球の浸透（強い炎症反応）が見られた。 ・細胞生存率の低下、LDH 活性の増大、細胞膜破壊は、ニッケルが好中球に対して毒性であることを示し、それは溶解したイオンに主原因があり、粒径の影響は二次的である。	・ニッケルはチタンよりも強い毒性を示し、細胞実験では好中球を破壊し、動物実験では組織の壊死を招いた。その主要因はニッケルイオンである。	Materials Trans, Vol. 43, No. 12, P. 3052-3057 (2002) [7]
ニッケルヒューム（酸化ニッケル） ・ニッケル粉末をプラズマフレーム中に投入して、生成するヒュームを捕集したもの（約 5～10nm のナノ粒子と、その凝集体と 0.6μm の球状粒子、3%　Ni_2O_3、残りは NiO） ・NiO_2（2.0μm） NiO（2.2μm） （小宗化学製）	ニッケルヒュームと酸化ニッケル粉のラット気管注入による肺損傷（高温で発生するニッケルヒュームの毒性が NiO、Ni_2O_3 のどちらに起因するかを調査）	芹田富美男ら （産業医学総合研究所）	・粒子懸濁液 0.5ml を気管注入 ・ニッケルヒュームの LD_{50} を決定、ニッケルヒュームの酸化物のどちらが毒性か Ni_2O_3、NiO の影響を見る実験 ・組織病理学的観察 ・粉の溶解度	・ニッケルヒュームの LD_{50}は 38.2mg/rat（体重 kg） ・体重の増加速度はコントロールに比べて 13.0mg　Ni_2O_3/kg＞14.3mg　ニッケルヒューム/kg＞1.4mg　Ni_2O_3/kg＞13.0mg　NiO/kg の順に低下した。 ・組織病理学的変化も心の順に緩やかになり、NiO にはほとんど変化がなかった。 ・蒸留水と生理食塩水への溶解度は Ni ヒューム＞Ni_2O_3粉＞＞NiO 粉	・ニッケルヒュームの急性肺毒性は、毒性の Ni_2O_3 成分と極めて小さいヒュームによるものと推定される。 ・Ni（III）の Ni（II）への変換過程で生成する活性酸素と水酸化ラジカルによる上皮損傷と、マクロファージと他形質白血球細胞によるニッケルヒュームの貪食作用が、ニッケルヒュームによる肺損傷の原因であると考えられる。	Industrial Health, Vol. 35, P. 69-77 (1997) [10]

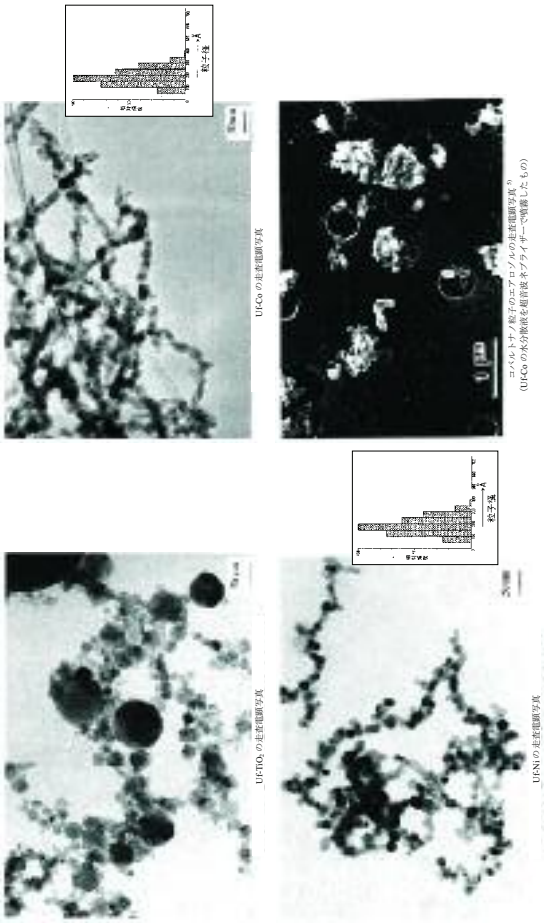
ナノ粒子の毒性に関する研究例（国内）（3）

ナノ粒子 （種類、粒径）	研究（試験）目的、 テーマ	研究者（代表、共同研究者） （研究場所）	試験方法／試験対象等	試験結果	結論、対策等	出典／文献
チタン 0.5、3、10、50、150（μm）	微粒子と生体反応	豆理文夫、戸塚清則 （北海道大学大学院歯学研究科）	・細胞培養用 Hanks 溶液中、好中球添加細胞生存率測定 ・サイトカイン（IL-1β、TNF-α：炎症反応等、細胞刺激性の指標）濃度測定 ・微粒子のラット軟組織内埋入試験（in vivo 実験）	・生存率は微粒子サイズが小さくなるにつれ減少している（100～49%）。 ・サイトカインの放出量はサイズが小さくなるとともに増加するが、3μm から急激に増加する。その変化の程度は TNF-α の方が、IL-1β に比べ、より急激である。 ・150μm 粒子では、各粒子は線維性結合組織で周囲を覆われ、インプラントに使われる棒状チタンと同様な生体適合性を示した。50μm では各粒子は結合組織で周囲を覆われたが、炎症性細胞も残れた。3μm では結合組織は形成されず、粒子が巨食細胞によって貪食され、やがて粒子群全体を覆うような結合組織が形成され、長期間炎症性反応が持続した。	・およそ 100μm 以上の Ti 粒子は、巨視的サイズのインプラントと同様の生体親和性を示すが、50μm 以下では炎症性反応を起こし、特に 10μm 以下になると貪食性作用を誘発し、長期間強い炎症反応を引き起こし、溶解イオンとしての化学的効果とは異なる微粒子の物理的なサイズ効果として細胞毒性を示す。	ナノ学会誌, Vol. 2, No. 1, P. 33-37 (2003) [9]
二酸化チタン ・ウィスカー（径0.14μm、長さ 2.1μm） ・球状粒子（1 次径50nm、2 次凝集径 1～2μm） アモサイト（茶石綿） 長さ 4.3μm、径 0.31μm	二酸化チタンウィスカーのラットへの気管注入による急性期の生物学的影響（対繊維状二酸化チタンとアモサイトに比較して）	石原陽子、香川順 （女子医科大学） 京野洋子ら （産業医学総合研究所）	・0.05、1.0mg/0.5ml 投与量（生理食塩水） ・1、3、7 日後、血液と BALF 採取 ・生化学的分析（全蛋白、フコース、エラスターゼ活性（パラニトロアニリン量より計算）、TNF-α、IL-1β、CINC/GRO（サイトカイン誘導好中球誘引物質）） ・アモサイト群は 1 日目に全蛋白、CINC/GRO は増加、エラスターゼ活性は減少した。3 日目にはフコースが上昇したが、7 日で全ての値がコントロールの値になった。 ・粒子状二酸化チタン群は有意な変化を示さなかった。 ・炎症反応の開始は、二酸化チタンの方がアモサイト より遅らかった。フコースの値の回復は二酸化チタンの方が遅かった。	・二酸化チタンウィスカーを注入された群は、全蛋白、CINC/GRO、IL-1β、TNF-α が 1 日で増加した。次いでエラスターゼ活性とフコースの値は 3 日目に増加した。フコース以外の値は 7 日後に全て正常値に復帰した。 ・アモサイト群は 1 日目に全蛋白、CINC/GRO は増加、エラスターゼ活性は減少した。3 日目にはフコースが上昇したが、7 日で全ての値がコントロールの値になった。 ・粒子状二酸化チタン群は有意な変化を示さなかった。 ・炎症反応の開始は、二酸化チタンの方がアモサイト より遅らかった。フコースの値の回復は二酸化チタンの方が遅かった。	・二酸化チタンウィスカーは、気管注入によりアモサイトと同様な肺の組織構造の変化に導く生物的効果があると確認された。この効果は、化学組成や表面結晶構造よりも形状に起因すると考えられた。ただ、二酸化チタンウィスカーの毒性効果については、研究上も疫学上も報告はほとんどないので健康影響を評価するには長期曝露研究が必要である。	Inhalation Toxicology, Vol. 11, P. 131-149 (1999) [11]
チタン酸カリウム JEM 標準繊維 PTI （径　0.35μm） （長さ6.0μm） 同組成の不定形粒子 （平均径4.7μm）	形状の異なるチタン酸カリウムの肺内滞留性	田中勇武 （産業医科大学産業生体科学研究所、教授）	・0.4ml の生理食塩水に 0.5mg、2mg 懸濁し、ラットに気管内注入 ・3 日後、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月後に解剖し、肺内粒子量を ICP 分析	・繊維状粒子は半減期が 20 ヶ月 ・粒子状のものは 3 ヶ月までに投与量の 10%までに急激に減少したが、その後の減少速度は既下。	・粒子状粒子は繊維状粒子に比較して排泄が早く、肺に対する影響は少ないと予測される。	産業衛生学雑誌, Vol.45, P. 615 (2003) [12]
グラファイトウィスカー （平均径0.8μm 平均長6.8μm 多重管（層状）構造）	グラファイトウィスカーに 4 週間曝露したラット肺中のウィスカーの構造不変性	同上	・曝露条件：151.7±78.8 個/ml（8.3±2.2mg/m³）で、6 時間/日、5 日/週、4 週間 ・曝露後、4 日、7 ヶ月、12 ヶ月後、肺を取り出し分解してウィスカーを 2 遠分離し計測する（長さ、径、数、質量）	・体重や弱官重量はコントロールと変わらなかった。 ・肺中のウィスカーの数と質量は時間とともに指数関数的に減少したが、20μm より長いウィスカーは 12 ヶ月後でも遠妙的に残留している。 ・ウィスカーの径と長さは減少したが、径は直線的には減少しなかった。	・ウィスカーは、その層状構造のために表面層が剥離するという形で変化する。 ・繊維状物質は強い健康影響を有するので長時間曝露、長時間クリアランス期間をとった研究が必要である。	Inhalation Toxicology, Vol. 15, P. 53-66 (2003) [13]

ナノ粒子の毒性に関する研究例（国内）（4）

ナノ粒子 （種類、粒径）	研究（試験）目的、 テーマ	研究者（代表、共同研究者） （研究場所）	試験方法／試験対象等	試験結果	結論、対策等	出典／文献
フラーレン C_{60}（第田工業製）	動物の心房と平滑筋の種々の作動筋・機能に対する C_{60} の毒性。	高橋一成 （東邦大学薬学部名誉教授） 佐藤光利 （東邦大学薬学部薬物安全性学研究室、助教授）	・トルエン中 C_{60}にポリビニルピロリドンを含む トリメチルメタンを添加し、混合して真空中で蒸発乾固後、水を加えて C_{60} 水溶液を調製。 ・生後 4 週間のモルモット・ラットに対して、1 日 1 回で 4 週間にわたり 30mg/kg の割合で腹腔内に投与。 ・相反する実験として、アトロピン（副乳拡大用薬）の効果を検討。	・4μm の C_{60} までは、すべての組織で直接的な影響はなし。 ・回腸およびその縦走筋におけるアセチルコリン（副交感神経や運動神経の末端で分泌され、接合部での興奮伝達、副交感神経の興奮を起こす物質）の放出は、C_{60} 投与しない場合に比べて、著しく低下した。 ・アトロピンは、C_{60} 投与の有無に拘わらずアセチルコリンに対する縦走筋の萎縮を抑制し、C_{60} 投与の有無による差違は大きくなかった。	・C_{60} は、ドラッグレセプターに対して直接的な影響を及ぼさないが、常習性は感受性を低下することが示唆される。	Gen. Pharmac. Vol. 26, pp. 1533-1538 (1995) [14]
同上 C_{60}　99.9%以上	可視光に曝された C_{60} によって惹き起こされる一重項酸素の脂質酸化の突然変異効果を評価。	常盤寛 （九州女子大学家政学部人間生活学科、教授） 笹田直樹 （当時：国立医薬品食品衛生研究所／現在：名古屋市立大学薬学部医薬化学講座、教授）	・上記方法と同様に C_{60} 水溶液を調製。 ・規模内に 500mg/kg 体重の割合で注入したラット（雄）から、分画物のミクロソームを分離。 ・突然変異テストは、分画物（ミクロソーム）の有無、および可視光照射（25cm 離れた位置から 400～600nm の 100W の蛍光を 20min 照射）の有無の試料を 48Hr の好気培養、あるいは 16Hr の嫌気培養と 32Hr の好気培養したものについて実施。	・ラットの肝臓ミクロソームの存在下で、可視光を照射された C60 は、サルモネラ菌（TA102、TA104、YG3003）の突然変異を惹き起こした。 ・突然変異は、それぞれリン脂質のスカベンジャー、インヒビターである β-カロチン、p-ブロモフェナシルブロマイドが存在する場合、減少した。	・C_{60} への可視光の照射により、一重項酸素が発生し、ラット肝臓のミクロソーム中の酸化されたリン脂質に起因する突然変異が起こることが示唆される。	Carcinogenesis Vol. 17, pp. 2163-2169 (1996) [15]
CNT 単層チューブ、長さ数十μm（純度 95%以上）	自然免疫系における異物としての CNT の認識有無	豆理文夫 （北海道大学大学院歯学研究科口腔細胞科学講座、教授） 柴田隆一郎 （北海道大学大学院歯学研究科口腔病態学講座、教授）	CNT によって由来マクロファージ系細胞の THP-1 細胞の活性化 ・培地中に懸濁した THP-1 細胞に CNT 懸濁液添加 ・0.1ppm の CNT 懸濁原液、10 倍希釈液、100 倍希釈液の 10μl により 16 時間刺激し、TNF-α を定量 マウス脾臓細胞の活性化 ・マウスから脾臓を無菌的に取出し、遠法により脾臓細胞浮遊液を調整 ・原液、10 倍希釈液、100 倍希釈液で 16 時間刺激後、TNF-α の mRNA の発現を検討	・THP-1 細胞を活性化し、TNF-α 産生を誘導した（ただし、微生物由来物質に比べると、その活性は非常に弱い）。 ・マウス脾臓細胞を活性化し、TNF-α の mRNA の発現を誘導した。	・CNT は、微生物はどではないが、生体にとって異物として認識される。	厚生労働科学研究費補助金 癌研究所先端医療技術推進事業 ナノチューブ、ナノ粒子、マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用／平成 15 年度総括・分担研究報告書, pp. 69-75 (2004) [16]
同上	HF（human fibroblast／ヒト繊維芽細胞）の生育に対して、CNT が与える影響を評価。	豆理文夫 （北海道大学大学院歯学研究科口腔細胞科学講座、教授） 遠藤正信 （北海道大学大学院歯学研究科口腔病態学講座、助教授） 向後隆男 （北海道大学大学院歯学研究科口腔病態学講座、教授）	・アルギン酸によって分散・可溶化された CNT（終濃度 2～0.00781mg/ml の可溶化 CNT） ・細胞の増殖を MTS 法によりモニター（1～7 日）	・可溶化 CNT で処理した細胞は、未処理細胞と同程度の細胞生存率を示した（処理後 1、2、7 日目の結果）。	・可溶化 CNT は HF に対し、細胞増殖の促進および現寿の何はいも影響を及ぼさないことが明らかになった。	厚生労働科学研究費補助金 癌研究所先端医療技術推進事業 ナノチューブ、ナノ粒子、マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用／平成 15 年度総括・分担研究報告書, pp. 93-100 (2004) [17]

図 1.2-1　日下の研究に使用されたナノ粒子[4]
（図中の粒度分布は異常値を カウントしたものではない状態、分布は変わらないと推定される。）



亘理らは生体材料開発研究の中で、ナノ粒子を利用する際の人体との親和性を調査する中で、微粒化の影響を見出している。Ti はバルクでは生体親和性を示すが、微粒化すると炎症反応を惹起し、巨食細胞による貪食作用を誘発する。これは溶解イオンの化学的効果とは異なる、物理的サイズ効果としての細胞毒性である（臨床的にも、人工関節の骨頭摺動部で発生した摩耗粉により、周囲組織に炎症を起こすことがしばしば報告されている）[9]。このような報告は Ti だけでなく Ni[7]、Fe、Au、TiO_2[10]、SiO_2、カーボンナノチューブ[16,17]において見出され、物質によらない効果であると考えられた。亘理はそのメカニズムは主として微粒子と細胞組織とのサイズの相対的な関係に由来するものであり、通常はこうした物質に依存しない物理的サイズ、あるいは形状効果は溶解イオンとして発現する化学的材質依存効果の方がはるかに大きいために隠れているが、溶出が無視できるほど小さい金属 Ti や、酸化物 TiO_2 などで顕在化しているのではないかと考えている。こうした為害性は、急性でも強くもないものの長期継続して炎症を引き起こすので、その対策は重要であるとしている。

田中らは、人工繊維状鉱物であるチタン酸カリウムの繊維状のものと粒子状のものについて、ミクロン領域ではあるが形状の違いによる肺内滞留性を調査し、繊維状のものが半減期が桁違いに長いことを確認した[11]。また、結晶性シリカで 1.8μm と 0.7μm のものを比較して、大きいものの方が炎症性反応がより著しいと報告している[12]。また、カーボンナノチューブに似た形状のグラファイトウィスカーをとりあげ、長期的な研究の必要性を指摘した[13]。

石原らも二酸化チタンのウィスカーと球状粒子のラット気管注入実験により形状効果を認め、長期曝露研究が必要であるとしている[10]。

カーボンナノチューブ、フラーレンについては、他の物質を含まない（化学修飾を施しておらず、触媒も残留していない）純粋な状態であれば、有害性についての指摘は今のところない[14,15,16,17]。しかしながら、欧米での研究結果の一部に有毒性を指摘するものもあり（本調査研究（国外編））、カーボンナノチューブの場合、形状の影響も考えられるので、さらにデータの蓄積が求められる。

石原は DEP の健康影響にかかわる中で、吸入粒子と体内動態と健康影響について表 1.2-2 のようにまとめている[18]。ナノ粒子の沈着率が鼻腔と肺胞で高くなることは、その影響が全身的に拡大する可能性が考えられるので、その評価対象も拡大する必要があるとしている。

表 1.2-2　吸入粒子の体内動態と健康影響

		超微粒子・ナノ粒子 ＜100nm	超微粒子凝集粒子・微粒子 100-1000nm
粒径			
沈着部位と割合			
鼻腔		5-90%	5-25%
気管気管支		5-35%	＜10%
肺胞		＜20-50%	10-20%
移動部位			
気道		I 型肺胞上皮細胞 間質 血管上皮細胞 一部は粘液繊毛クリアランス 一部は肺胞マクロファージ	粘液繊毛クリアランス 肺胞マクロファージ 一部は間質
肺外		循環血液 神経	凝集溶解／肺に Overload
標的臓器		気道 心臓血管 中枢神経？	気道 心臓血管

1．3　ナノ粒子の有害性評価法と評価結果の判断基準に係わる情報とその分析

特にナノ粒子ということでの方法論、判断基準はまだないようである。前節の研究においてもそれがうかがえる。ナノ粒子を対象としたからといって、これらが変わるということはないが、実験の方法等でナノ粒子を対象とするゆえの工夫の変化があると考えられる。以下に一般論を紹介する。

化学物質の毒性を調べる方法には、疫学的方法、動物実験手法、およびヒト志願者の調査研究の 3 つの方法がある（表 1.3-1）[19]。

その利点と欠点はこの表に示されており、疫学調査は現実のヒトの被害の影響を見ることができるが、あくまでも結果的に健康被害が発生してから始めて扱えるということ、他にも原因があった場合にその影響の除去が難しいということである。

動物実験が始まったのは 1950 年代米国であり、サリドマイド事件以来、薬や化学物質が市場に導入される前に動物実験と病床治療が義務づけられてから大幅に実施されるようになった。動物実験では原因が明確で、機序の解明や、曝露条件も明確に把握できるが、ヒトへの外挿が常に困難な問題となる。ヒト志願者の研究では曝露量の規制や倫理的な問題がある。

表 1.3-1　毒性検査の 3 つの方法 (a) とそれらの情報の信頼性の条件 (b)[19]

a)

	利　　点	欠　　点
疫学	曝露状態が現実的 多因子の総合結果 ヒトの影響をみる 広い感受性の全範囲を表現	費用、時間がかかる 結果をみる＝非予防的 正確な曝露量不明 攪乱因子が多い 影響量が大でないと不検出（2倍以上） 影響指標が粗（罹患率、死亡率など）
動物実験	曝露条件が正確 多くの反応を測定できる 反応に対する宿主・影響因子を設定 機序解明も可能	ヒトへの外挿が困難 曝露の濃度・時間が非現実的 環境・食事などが非現実的
ヒト研究	曝露条件が正確 ヒトの反応が分かる 特定群で実施可（職業患者など） 軽い早期の反応を観察できる	費用と倫理問題 曝露は低濃度で短時間に限る 対象者が少ない（多くて50人） 影響は短期、軽微、可逆性のみ 最大感受性者の研究が困難

b)

疫学	1. 適切なデザインによるバイアスのない症例対照調査か望ましくはコホート調査 2. 偶然でない強い関連 3. 曝露反応関係が理論的で経時的 4. 再現性が良い 5. 量反応関係がある 6. トキシコロジカルに妥当
動物実験	1. 再現性（実験、種、系、性など）がよい 2. 量反応関係がある 3. 用量や曝露経路がヒトに似る 4. 代謝、吸収、排泄などがヒトに似る

広くリスク評価という場合には 2 つの目的がある（表 1.3-2）[20]。すでに存在している化学物質がヒトに影響しているかどうかを調べる有害性評価と、もう 1 つは人為的にヒトの曝露を行ったり、基準を設定したりするなど、あらかじめ安全性を確保するために行う安全性評価である。

表 1.3-2 リスク評価の目的と方法[20]

リスク評価	利　　点	欠　　点
安全性評価・確保	食品添加物、基準設定など人為的な汚染・添加の安全性確保	慢性動物実験（最大無作用量の推定と安全係数）
有害性評価	現実の汚染の有害性の評価	疫学（ヒト集団） 臨床知見（ヒト） 動物実験（補助的）

労働衛生の分野で過去において重点的に実施されてきたのは、現実に労働者に異常が見られることが発見された場合に疫学調査を行い、その裏づけとして動物実験を行うというものであった。しかし、新規化学物質の変異原性試験に見られるように、あらかじめ安全性を確保する方法も導入されつつある。

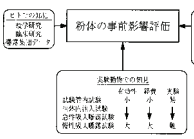


図 1.3-1　粉体の事前影響評価 [21]

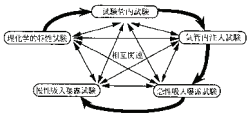


図 1.3-2　実験動物による粉体の事前評価システム [21]

田中によれば、粉体の事前影響評価について図1.3-1のような3つのルートに分類されるとしている [21]。種々のレベルの動物実験から的確にヒトへの健康影響が予測できる指標を見出すことが主要な問題であり、より安価で簡単なシステムが確立されることが望まれている。

この 3 つのルートが集約されて始めて粉体の健康影響が評価できるようになるが、まず粉体の理化学的特性を明確にすることが出発点となる。動物実験による粉体の事前生体影響評価システムの流れを図 1.3-2 に示した [21]。

図の外側の循環が研究の方向を示し、内側の矢印が各動物実験のレベルで得られた実験結果の相互評価を示している。この相互評価により、より安価で簡単な動物実験によってヒトにおける粉体曝露による健康影響を予測するための簡便なスクリーニングテストを見出すことが重要である。例えば液体および気体の発がん性評価では、エームス試験（Ames）および培養細胞によるアッセイが催腫瘍性予測のスクリーニングに用いられているが、粉体のような固体試料では適当な方法がない状態にある。このため、新規に開発・実用化される粉体では、その毒性を予知しうる検査システムの開発が必要となるが、これら簡便なスクリーニングテストが有用か否かは吸入曝露実験との整合性が重要な事項となってくる。ヒトへの健康影響を評価する上で、最重要視されている。粉体の吸入曝露実験装置を図 1.3-3 に示す [22]。

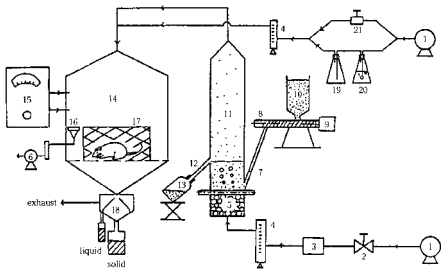


図 1.3-3　吸入曝露装置

１．４　ナノ粒子の安全性に関する今後の研究計画

DEP については、進行中であるが、工業生産されているナノ粒子については、学会などを含めて、確定されたものはまだないようである。個々の研究室で行われている段階といえる。

厚生労働科学研究費補助金萌芽的先端医療技術推進事業ナノメディシン分野で実施された、「ナノチューブ、ナノ微粒子、マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用（平成14～16 年度、主任研究者：亘理文夫（北海道大学大学院歯学研究科、教授））」はナノ粒子のチューブ、ナノ微粒子の安全性を正面のテーマとしたものではないが、関連した情報を含むプロジェクト研究である。

ナノチューブやナノ粒子の安全性評価については、産業医学、労働衛生の専門家は興味を持っているテーマであるが、試料入手が難しいので評価実験は少ない状況である。どのような試料を用いるかということは重要であり、製造開発側と安全評価側とが情報交換して進めていく必要がある。

その意味で、学際的な集まりである日本エアロゾル学会は、共同研究の場として適していると考えられる。

１．５　まとめ

（１）工業生産されたナノ粒子の、ヒト健康、生態系、環境負荷に及ぼす影響についての情報はほとんどないのが現状である。

（２）化学物質としての毒性は、ナノ粒子を構成する物質については知られているものがほとんどである。しかしながら、ナノサイズのもの、ナノ粒子に表面修飾したり、ナノ粒子と複合したりしたもの（例えばフラーレンの化学修飾物、ナノミセルのようなもの）のように、新規に開発されたものについての毒性データはない場合が多い。

（３）ナノサイズの影響や、同一物質の球状粒子と繊維状粒子の生体影響の違いなどの実験的研究は始められているが、ラット気管注入法のように比較的短時間で得られる結果についても、必ずしも一致を見ているわけではない。ただ、ハザードの段階においては粒径が小さいもの、繊維形状のものについては相対的に毒性が強いとの結果がほとんどである。しかし、急性試験に比べて時間も費用も要する曝露実験は、まだほとんどなされていないのが現状である。

（４）研究の一番多いニッケルナノ粒子についてみても、毒性のメカニズムは明確にされておらず、どの位の大きさからサイズとしての有毒性が問題となるか、有毒性は金属に起因するのか、酸化物に起因するのか、溶解性（イオン）との関連など、まだ未解明の点が多い。また、動物実験による曝露データもまだまだ不十分である。

話題を呼んでいるカーボンナノチューブについては、ほとんど研究が公表されていない。

（５）有害性評価法と結果の判断基準について、特にナノ粒子に適用するものはない。

（６）ディーゼル粒子について以外は、ナノ粒子の安全性に関する今後の研究計画も特に見出せなかった。

（参考文献）

1) Q. Zhang, Y. Kusaka et al：J. Occup. Health, Vol. 40, P. 171-176 (1998)
2) Q. Zhang, Y. Kusaka et al：J. Occup. Health, Vol. 45, P. 23-30 (2003)
3) Q. Zhang, Y. Kusaka et al：J. Occup. Health, Vol. 42, P. 179-184 (2000)
4) Q. Zhang, Y. Kusaka et al：J. Toxicology & Environmental Health, Part. A, Vol.53, P.423-438 (1998)
5) H. Kyono, Y. Kusaka et al：Industrial Health, Vol. 30, P. 103-118 (1992)
6) F. Serita, H. Kyono et al：Industrial Health, Vol. 37, P. 353-363 (1999)
7) K. Tamura, F. Watari et al：Materials Trans, Vol. 43, No. 12, P. 3052-3057 (2002)
8) T. Toya, F. Serita et al：Industrial Health, Vol. 35, P. 69-77 (1997)
9) 亘理文夫ら：ナノ学会誌, Vol. 2, No. 1, P. 33-37 (2003)
10) Y. Ishihara et al：Inhalation Toxicology, Vol. 11, P. 131-149 (1999)
11) 田中勇武：産業衛生学雑誌, Vol.45, P. 615 (2003)
12) 田中勇武：産業衛生学会ポスター発表第76回, GP012 (2003)
13) I. Tanaka：Inhalation Toxicology, Vol. 15, P. 53-66 (2003)
14) K. Takayanagi et al：Gen. Pharmac. Vol. 26, pp. 1533-1538 (1995)

15) H. Tokiwa et al：Carcinogenesis Vol. 17, pp. 2163-2169 (1996)
16) 亘理文夫ら：厚生労働科学研究費補助金萌芽的先端医療技術推進事業「ナノチューブ、ナノ粒子、マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用」平成 15 年度総括・分担研究報告書, pp. 69-75 (2004)
17) 亘理文夫ら：厚生労働科学研究費補助金萌芽的先端医療技術推進事業「ナノチューブ、ナノ粒子、マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用」平成 15 年度総括・分担研究報告書, pp. 93-100 (2004)
18) 石原陽子：自動車技術会シンポジウムテキスト, No. 01-04, P. 45, (2004 年 1 月)
19) 和田牧：環境汚染, Vol. 31, P. 946-957 (1995)
20) 和田牧：環境汚染物質, 重金属毒性試験動物代替法, P. 71-82, 共栄堂, (1995)
21) 田中勇武：粉砕, No.40, P. 71 (1995)
22) 田中勇武：粉砕, No.40, P. 73 (1995)

第２章　ナノ粒子の排出、および食物連鎖や作業環境等における吸入暴露などヒトへの暴露形態に関する研究動向等の知見に関する調査

２．１　ナノ粒子の作業環境への排出とヒトへの暴露形態

作業環境への排出を見る前に、現在ナノ粒子がどのくらい生産されているかを調査してみた。「ナノ粒子の合成と機能化プロジェクト」では、その先導研究で表 2.1-1 のような調査結果を公表している [1]。ここには、大量に生産されているものとしては、TiO_2、ZnO があるのみで、主要メーカーを網羅してはいない。また市販していても量的にはほとんど出荷されていないものも含まれている。2002 年の富士キメラ総研による調査によれば、2002 年見込み年産は以下のようである [2]。

超微粒酸化チタン	2,100t（10-50nm）
ニッケル超微粉	330t（積層セラミックコンデンサー用 200～400nm）
ヒュームドシリカ	20,000t（7-40nm）
フラーレン	0.5t
カーボンナノチューブ	2t
カーボンブラック	755,000t*（10～300nm）＊工業統計より

その他に化粧品用として ZnO ナノ粒子が伸びているものと思われる。また、ヒュームドシリカと同様の製法の超微粒酸化アルミニウムもある。

表 2.1-1　内外メーカーの市販している微粒子の例

生産量で見ると、カーボンブラック、二酸化チタン、ヒュームドシリカが主である。カーボンブラックは最も古くから利用されているナノ粒子の 1 つであり、大部分がタイヤなどのゴムの補強剤として用いられており、その他塗料、インク、トナーなどの黒色顔料や、プラスチックの導電性賦与剤としての用途がある。図 2.1-1 にその生成と構造、図 2.1-2 に主な製造法であるファーネス法のプロセスを示した [3]。生成した粒子はサイクロン、バッグフィルターなどで捕集され、ゴム用などでは 0.3～1mm 程度に造粒される [3]。カーボンブラック自体の毒性はほとんどないが、製造工程での条件によりベンツピレン等の有害物が付着している場合があり、通常は精製されているが注意を要する。

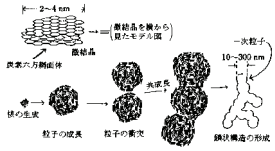


図 2.1-1　カーボンブラックの生成と構造 [3]

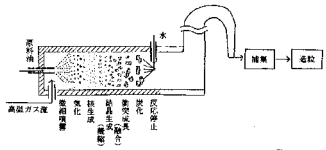


図 2.1-2　ファーネス法の製造プロセス [3]

ヒュームドシリカや二酸化チタンは気相法（いわゆる火炎法）で製造されている。これらは当然クローズドシステムで製造されており、通常では作業環境への排出はないが、ファーネスや反応器内の清掃などの非定常作業時に排出するおそれはある。また、これらのナノ粒子は、ほとんどが樹脂（コンポジット）や液体中（塗料、インク）に取り込まれた状態で使用されるため、使用時の排出もないが、トナーなどに使用された場合や印刷された状態では身近に存在しているといえる。二酸化チタンや酸化亜鉛のように化粧品に用いられる場合も凝集されたものがペースト状になっている。ただ、洗い流されたりした場合には環境への排出となる。なお、工業生産されているナノ粒子の作業環境での排出や、ヒトへの曝露形態についての研究は見出せなかった。

粉末状のものをコンポジット化したり、ペースト化する際の混練操作において一度製造され密封、梱包された状態から開封する際オープンな状態となるが、これもグローブボックスなど密閉された状態での作業が可能である。いずれにせよ、作業環境への排出は労働衛生上の問題として管理しうる問題である。リスク削減技術については第４章で記述する。

作業環境中に非意図的に発生するナノ粒子に溶接ヒュームがある。溶接は局所的に数千度の高温となるので金属は蒸発し、冷却されてヒュームが発生する。ヒュームは大きいものは 1μ ぐらいであるが、小さいものは 10nm 以下のナノ粒子も存在する [4]。多くの場合凝集している。ヒュームの吸入によって各種の生体作用・障害が知られている。例えば、めっき鋼板の溶接・溶断で発生する亜鉛ヒュームによる気管支炎、金属熱、ステンレス溶接で発生するクロム、ニッケルヒュームによる喘息発作や慢性曝露による肺がん、鉄材による鉄じん症などである。労働安全衛生法、粉じん法によって、溶接作業はいわゆるじん肺の危険性のある粉じん作業と定められている。溶接ヒュームは鼻から、あるいは口から入ると、気管→気管支→細気管支→肺胞と一部は気流に乗って吐き出されながら、各所に沈着する。沈着したヒュームはかなりの部分が痰として排泄される。ヒュームが全部排泄されるまでは約 2 ヶ月半かかるので、わずかなヒュームでも肺への沈着量は増加する。細胞に沈着したヒュームはマクロファージにより捕食されるが、ヒュームは消化しきれないのでマクロファージの一部は空胞化して崩壊する。その際放出される物質が繊維芽細胞やその回りの組織を刺激して、間質の繊維化が徐々に進行する。その他の色々な経緯により、じん肺が形成されていく。

ヒュームを吸入しないためにマスクを装着するが、マスクを正確に装着しても、マスクの中のヒューム量は一時的にマスクのフィットネスが悪いと直ちに上昇してしまう。教育と熟練が必要である。溶接ヒュームの問題については国際溶接学会（IIW）でも 1977 年以来取り組まれてきているが、実験と調査研究、疫学調査などが必ずしも十分ではなく、安全衛生の問題は全て解決したとは言えない状態である。ナノ粒子についても最近の IIW 安全衛生委員会で問題としてあげられたばかりである [5]。

生活環境において使用されているナノ粒子に、光触媒として使用されている二酸化チタンがある。二酸化チタンは紫外線を吸収すると励起電子と正孔を生じるが、正孔の酸化力は非常に強く、種々の活性酸素種を生じたり、有機物を直接酸化したりする。その作用によって、汚れ成分や悪臭成分、シックハウス症の原因物質などの分解が行われるため、種々の応用がなされている。その安全性について立問が論じている [6]。光触媒から発生する活性酸素種の寿命は短く、水によって反応が遅くなるため空気中に活性酸素種が拡散して人体に影響することはあまりないと考えられた。ただし、肌に直接長期間接触するような場合や、反応中間生成物による影響などについて問題になる可能性があり、生体に対する影響を調査しておくべきではないかと提案している。

最近、紫外線から肌を守る化粧品として、紫外線遮断能と透明性に優れる酸化亜鉛ナノ粒子（10～40nm）が用いられるようになった。二酸化チタンも従来使用されているが、光触媒と同様の安全性についてのケアが必要となる。すなわち、紫外線遮断能が高いことは触媒活性も高まることを意味しており、ナノ化による凝集力の増加も問題となる。これらの問題点は、シリコン系の表面処理を施して活性を抑制することにより克服されている [7]。なお、ナノ粒子の皮膚の透過についての報告は見られなかった。

化粧品は薬事法および関連法規の下で規制を受けているが、2001 年 4 月に改正が行われ、事前許可制から企業の自己責任制へと移行した。一部の成分を除いて原則企業責任において安全性を確保すれば良く、承認を必要としなくなった。逆に言えば、市販されている化粧品については、ナノ粒子を使用したものについても企業は独自に安全性確認を行っているはずであり、身近に使用されているため無用な誤解を招かないためにも、それらのデータは積極的に公開されることが望ましい。

薬物（Drag）を適切な時間、適当な量を患部へ送達（Delivery）するシステム（System）、DDS ではキャリアとしてナノ粒子が重要な役割を期待されている。一般に医薬品は薬理効果と安全性のバランスで評価され、薬理試験とともに開発の初期段階から毒性試験が行われる [11]。ナノ粒子は、血管中を移動し、細網内皮系に取り込まれることなく目標部位に到達し、薬物を放出するという難しい特性が要求される [12]。したがって、体内におけるナノ粒子の挙動を解明することは重要な研究項目である。DDS の研究はナノ粒子の安全性に深い係わりを持つことは明らかであり、この分野の研究者と共同することは極めて有用であろう。

２．２　ナノ粒子の自然環境への排出と食物連鎖などを通してのヒトへの影響

ディーゼル排気粒子や、燃焼排ガスからの粒子のような非意図的人工粒子は、大気環境分析で検出されているが、工業生産されているナノ粒子が環境に排出されているというデータはないと言うよりも、まだ計測手段がないという段階である（国立環境研究所ヒアリングによる）。カーボンブラック、ヒュームドシリカ、超微粒二酸化チタンなどを除くと生産量から見ても、まだヒトへの影響を論じる段階にはないと考えられる。関係する文献も見出せなかった。

ディーゼル排気粒子（DEP）については、現在、国立環境研究所、産業技術総合研究所、自動車工業会、自動車技術会などで取り組まれている [8), 9)]。国立環境研究所では、自然環境での挙動、生態系、ヒト健康への影響などについて精力的に研究されており、それらが明らかにされれば工業的に生産されるナノ粒子の問題についても大いに参考になると思われる [10)]。

２．３　まとめ

（１）ナノ粒子の作業環境への排出とヒトへの曝露形態については、工業的に生産しているナノ粒子についての調査結果は見出せなかった。非意図的な場合として、溶接ヒュームにもナノ粒子が含まれているが、ヒューム全体を扱ったもので特にナノ粒子について論じたものは少ない。

（２）ナノ粒子の工業生産はすでにカーボンブラック、ヒュームドシリカ、超微粒二酸化チタンなどで実施されているが、その作業環境の問題は報告がない。製造プロセスは本質的にクローズドであり、末端の排出ガスも処理されているためと考えられる。また生産工程は高濃度状態なのでナノ粒子は凝集しており、その挙動は従来の微粒子と同様であり、その取り扱いも同様である。

（３）身近に使用されているナノ粒子の例として、光触媒としての二酸化チタンや紫外線防止の化粧品に用いられている酸化亜鉛などについては、製造企業で安全性確認が行われており、それらの安全性のデータは積極的に公開されることが望ましい。また DDS（ドラッグデリバリーシステム）についての研究もナノ粒子の安全性に大いに参考となる。

（４）ナノ粒子の自然環境への排出と食物連鎖などを通してのヒトへの影響についても情報はなかった。非意図的生成粒子として、ディーゼル排気ガス中のナノ粒子についての研究は、その動態の解明と健康影響を含めて現在精力的、系統的に取り組まれており、注目していく必要がある。

（参考文献）

1)　平成 11 年度 NEDO 先導調査研究報告書「マイクロ粒子制御プロセス技術の調査研究」，(1999)
2)　富士キメラ総研：微粉体市場の現状と将来展望 (2002)
3)　田中満：微粒子ハンドブック, P. 310, 朝倉書店 (1991)

4) 八上享司：作業環境, No. 45, P. 15-28 (2003)
5) 神山宣彦：溶接技術, 2003 年 7 月号, P. 105-110 (2003)
6) 立間徹：産業と環境, 2003 年 11 月, P. 21 (2003)
7) 増井敏行：化学, Vol.57, No. 5, P. 62 (2002)
8) （社）自動車技術会セミナー, JSAE シンポジウム (No. 01-04), これからの PM 計測とその評価 (2004 年 1 月)
9) 日本エアロゾル学会セミナー, ディーゼル排気粒子研究の最前線その 2 (2004 年 4 月)
10) 国立環境研究所特別研究報告「大気中微小粒子状物質 (PM2.5)・ディーゼル排気粒子 (DEP) 等の大気中粒子状物質の動態解明と影響評価プロジェクト（中間報告）平成 13～14 年度」, (2003 年 11 月)
11) 福原武彦：安全性の評価の基礎と実際, P. 27, 地人書院 (1990)
12) 竹内洋文：粉体工学会誌, Vol. 40, No. 3, P. 185-191 (2003)

第３章　ナノ粒子の安全性評価手法およびナノ粒子の管理に関する国内の動向に関する調査

３．１　ナノ粒子の安全性評価手法

すでに１．３で述べたように（表 1.3-2）、安全性評価とは、新規な化学物質を使用するときや、種々の基準を設定する際のような人為的な汚染・添加についてあらかじめ安全性を確保するための評価である。安全対策という面からは、ナノ粒子の製造から、それを使用した製品とそのライフサイクルの広い範囲にわたってあるが、安全性を評価するという面からは、その粒子の有害性試験といろいろな局面・環境での粒子の濃度測定が行われることになる。「有害性評価手法」のところでも述べたが、「安全性評価手法」においても、「ナノ粒子」ということで特に格別な手法は存在しないと考えられ、文献検索によっても見出せなかった。

３．２　ナノ粒子の安全管理・規制に関する動向

ある化学物質が製造・輸送、それを用いた製品の製造とその使用、使用後の廃棄／リサイクルに到るライフサイクルの中で、多くの法規に係わりがある。

ナノ粒子ということでなく、現在の化学物質の「管理・規制」には表 3.2-1 に示す法規がある。特に係わりが深いのは以下に示すものである。

①化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）
②毒物及び劇物取締法（毒劇法）
③化学物質排出把握管理促進法
④消防法
⑤労働安全衛生法（安衛法）
⑥じん肺法

これらを含めた、関連すると思われる法規と物質ごとの係わりを表 3.2-2 に示した。

表 3.2-1　ナノ粒子に係る法律の用途等について

	法律名（通称名）	目的	定義等	基本的事項等の公表等
1	化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法） (昭和48年10月16日法律第117号)	この法律は、難分解性の性状を有し、かつ、人の健康を損なうおそれ又は動植物の生息若しくは生育に支障を及ぼすおそれがある化学物質による環境の汚染を防止するため、新規の化学物質の製造又は輸入に際し審査に基づく化学物質の難分解性等の性状を有するかどうかを審査する制度を設けるとともに、その有する性状等に応じ、化学物質の製造、輸入、使用等について必要な規制を行うことを目的とする。	この法律において「化学物質」とは、元素又は化合物をいう。 第１種特定化学物質　※ 第２種特定化学物質 第３種監視化学物質 第４種監視化学物質 第５種監視化学物質 第６種監視化学物質 第７新規化学物質 ８～10　略	第４条第１項 イ　自然界に存在しない物質 ロ　次の①から②に該当 ①難分解性に該当するもの ②蓄積性に該当するもの ハ　生物体内に蓄積されやすいものの生息・又は生育に支障を及ぼすおそれがあるもの
2	毒物及び劇物取締法 (昭和25年12月28日法律第303号)	この法律は、毒物及び劇物について、保健衛生上の見地から必要な取締を行うことを目的とする。	毒物：別表１に掲げる物で医薬品及び医薬部外品以外のもの 劇物：別表２に掲げる物で医薬品及び医薬部外品以外のもの 特定毒物：別表３に掲げるもの	
3	特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法） (平成11年7月13日法律第86号)	この法律は、環境の保全に係る化学物質の管理に関する国際的協調の動向に配慮しつつ、化学物質に関する科学的知見及び化学物質の製造、使用その他の事業者における取扱いの状況等を考慮して、事業者による化学物質の自主的な管理の改善を促進し、環境の保全上の支障を未然に防止することを目的とする。	この法律において「化学物質」とは、元素及び化合物をいう。 特定化学物質　※ 第１種指定化学物質　※ 第２種指定化学物質　略 第３種指定化学物質等製造事業者 第１種指定化学物質等製造事業者 第２種指定化学物質等製造事業者	化学物質管理指針：第３条 事業者の責務：第４条 事業者は、化学物質の取扱において当該化学物質が環境を通じて存すると認められる化学物質 排出用語：環境中に放出される化学物質を意味する。
4	消防法 (昭和23年7月24日法律第186号)	この法律は、火災を予防し、警戒し及び鎮圧し、国民の生命及び財産を火災から保護するとともに、火災又は地震等の災害による被害を軽減し、もつて安寧秩序を保持し、社会公共の福祉の増進に資することを目的とする。	この法律の用語は、政令の例による。 １　消防対象物 ２　防火対象物 ３　消防活動 ４　関係者 ５　関係のある場所 ６　舟車 ７　危険物　※ ８　消防隊 ９　救急業務	特別１類：爆発性固体 第２類：可燃性固体 第３類：自然発火性物質及び禁水性物質
5	労働安全衛生法 (昭和47年6月7日法律第57号)	この法律は、労働災害の防止のための危害防止基準の確立、責任体制の明確化及び自主的安全衛生活動の促進を通じて職場における労働者の安全と健康を確保するとともに、快適な職場環境の形成を促進することを目的とする。	１　労働災害 ２　労働者 ３　事業者 ４　作業環境測定 ５　作業環境測定士 ６　作業主任者 ７　産業医 ８　総括安全衛生管理者 ９　安全衛生推進者 10　衛生管理者 11　総括安全衛生管理者 12　安全衛生管理者 13　産業医 14　作業主任者 15　安全衛生推進者 16　衛生管理者 17　作業環境測定士 18　作業環境測定士 19　作業環境測定士 20　作業環境測定士 21　作業環境測定士 22　作業環境測定士 23　作業環境測定士 24　作業環境測定士 25　作業環境測定士 26　作業環境測定士 27　作業環境測定士 28　作業環境測定士 29　作業環境測定士 30　作業環境測定士 31　作業環境測定士 32　作業環境測定士 33　作業環境測定士 34　作業環境測定士 35　作業環境測定士 36　作業環境測定士 37　作業環境測定士 38　作業環境測定士 39　作業環境測定士 40　作業環境測定士 41　作業環境測定士 42　作業環境測定士 43　作業環境測定士 44　作業環境測定士 45　作業環境測定士 46　作業環境測定士 47　作業環境測定士 48　作業環境測定士 49　作業環境測定士 50　作業環境測定士 51　作業環境測定士 52　作業環境測定士 53　作業環境測定士 54　作業環境測定士 55　作業環境測定士 56　作業環境測定士 57　作業環境測定士 58　作業環境測定士 59　作業環境測定士 60　作業環境測定士 61　作業環境測定士 62　作業環境測定士 63　作業環境測定士 64　作業環境測定士 65　作業環境測定士 66　作業環境測定士 67　作業環境測定士 68　作業環境測定士 69　作業環境測定士 70　作業環境測定士 71　作業環境測定士 72　作業環境測定士 73　作業環境測定士 74　作業環境測定士 75　作業環境測定士 76　作業環境測定士 77　作業環境測定士 78　作業環境測定士 79　作業環境測定士 80　作業環境測定士 81　作業環境測定士 82　作業環境測定士 83　作業環境測定士 84　作業環境測定士 85　作業環境測定士 86　作業環境測定士 87　作業環境測定士 88　作業環境測定士 89　作業環境測定士 90　作業環境測定士 91　作業環境測定士 92　作業環境測定士 93　作業環境測定士 94　作業環境測定士 95　作業環境測定士 96　作業環境測定士 97　作業環境測定士 98　作業環境測定士 99　作業環境測定士 100　作業環境測定士 101　作業環境測定士 102　作業環境測定士 103　作業環境測定士 104　作業環境測定士 105　作業環境測定士 106　作業環境測定士 107　作業環境測定士 108　作業環境測定士 109　作業環境測定士 110　作業環境測定士 111　作業環境測定士 112　作業環境測定士 113　作業環境測定士 114　作業環境測定士 115　作業環境測定士 116　作業環境測定士 117　作業環境測定士 118　作業環境測定士 119　作業環境測定士 120　作業環境測定士 121　作業環境測定士 122　作業環境測定士 123　作業環境測定士 124　作業環境測定士 125　作業環境測定士 126　作業環境測定士 127　作業環境測定士 128　作業環境測定士 129　作業環境測定士 130　作業環境測定士 131　作業環境測定士 132　作業環境測定士 133　作業環境測定士 134　作業環境測定士 135　作業環境測定士 136　作業環境測定士 137　作業環境測定士 138　作業環境測定士 139　作業環境測定士 140　作業環境測定士 141　作業環境測定士 142　作業環境測定士 143　作業環境測定士 144　作業環境測定士 145　作業環境測定士 146　作業環境測定士 147　作業環境測定士 148　作業環境測定士 149　作業環境測定士 150　作業環境測定士 151　作業環境測定士 152　作業環境測定士 153　作業環境測定士 154　作業環境測定士 155　作業環境測定士 156　作業環境測定士 157　作業環境測定士 158　作業環境測定士 159　作業環境測定士 160　作業環境測定士 161　作業環境測定士 162　作業環境測定士 163　作業環境測定士 164　作業環境測定士 165　作業環境測定士 166　作業環境測定士 167　作業環境測定士 168　作業環境測定士 169　作業環境測定士 170　作業環境測定士 171　作業環境測定士 172　作業環境測定士 173　作業環境測定士 174　作業環境測定士 175　作業環境測定士 176　作業環境測定士 177　作業環境測定士 178　作業環境測定士 179　作業環境測定士 180　作業環境測定士 181　作業環境測定士 182　作業環境測定士 183　作業環境測定士 184　作業環境測定士 185　作業環境測定士 186　作業環境測定士 187　作業環境測定士 188　作業環境測定士 189　作業環境測定士 190　作業環境測定士 191　作業環境測定士 192　作業環境測定士 193　作業環境測定士 194　作業環境測定士 195　作業環境測定士 196　作業環境測定士 197　作業環境測定士 198　作業環境測定士 199　作業環境測定士 200　作業環境測定士 201　作業環境測定士 202　作業環境測定士 203　作業環境測定士 204　作業環境測定士 205　作業環境測定士 206　作業環境測定士 207　作業環境測定士 208　作業環境測定士 209　作業環境測定士 210　作業環境測定士 211　作業環境測定士 212　作業環境測定士 213　作業環境測定士 214　作業環境測定士 215　作業環境測定士 216　作業環境測定士 217　作業環境測定士 218　作業環境測定士 219　作業環境測定士 220　作業環境測定士 221　作業環境測定士 222　作業環境測定士 223　作業環境測定士 224　作業環境測定士 225　作業環境測定士 226　作業環境測定士 227　作業環境測定士 228　作業環境測定士 229　作業環境測定士 230　作業環境測定士 231　作業環境測定士 232　作業環境測定士 233　作業環境測定士 234　作業環境測定士 235　作業環境測定士 236　作業環境測定士 237　作業環境測定士 238　作業環境測定士 239　作業環境測定士 240　作業環境測定士 241　作業環境測定士 242　作業環境測定士 243　作業環境測定士 244　作業環境測定士 245　作業環境測定士 246　作業環境測定士 247　作業環境測定士 248　作業環境測定士 249　作業環境測定士 250　作業環境測定士 251　作業環境測定士 252　作業環境測定士 253　作業環境測定士 254　作業環境測定士 255　作業環境測定士 256　作業環境測定士 257　作業環境測定士 258　作業環境測定士 259　作業環境測定士 260　作業環境測定士 261　作業環境測定士 262　作業環境測定士 263　作業環境測定士 264　作業環境測定士 265　作業環境測定士 266　作業環境測定士 267　作業環境測定士 268　作業環境測定士 269　作業環境測定士 270　作業環境測定士 271　作業環境測定士 272　作業環境測定士 273　作業環境測定士 274　作業環境測定士 275　作業環境測定士 276　作業環境測定士 277　作業環境測定士 278　作業環境測定士 279　作業環境測定士 280　作業環境測定士 281　作業環境測定士 282　作業環境測定士 283　作業環境測定士 284　作業環境測定士 285　作業環境測定士 286　作業環境測定士 287　作業環境測定士 288　作業環境測定士 289　作業環境測定士 290　作業環境測定士 291　作業環境測定士 292　作業環境測定士 293　作業環境測定士 294　作業環境測定士 295　作業環境測定士 296　作業環境測定士 297　作業環境測定士 298　作業環境測定士 299　作業環境測定士 300　作業環境測定士 301　作業環境測定士 302　作業環境測定士 303　作業環境測定士 304　作業環境測定士 305　作業環境測定士 306　作業環境測定士 307　作業環境測定士 308　作業環境測定士 309　作業環境測定士 310　作業環境測定士 311　作業環境測定士 312　作業環境測定士 313　作業環境測定士 314　作業環境測定士 315　作業環境測定士 316　作業環境測定士 317　作業環境測定士 318　作業環境測定士 319　作業環境測定士 320　作業環境測定士 321　作業環境測定士 322　作業環境測定士 323　作業環境測定士 324　作業環境測定士 325　作業環境測定士 326　作業環境測定士 327　作業環境測定士 328　作業環境測定士 329　作業環境測定士 330　作業環境測定士 331　作業環境測定士 332　作業環境測定士 333　作業環境測定士 334　作業環境測定士 335　作業環境測定士 336　作業環境測定士 337　作業環境測定士 338　作業環境測定士 339　作業環境測定士 340　作業環境測定士 341　作業環境測定士 342　作業環境測定士 343　作業環境測定士 344　作業環境測定士 345　作業環境測定士 346　作業環境測定士 347　作業環境測定士 348　作業環境測定士 349　作業環境測定士 350　作業環境測定士 351　作業環境測定士 352　作業環境測定士 353　作業環境測定士 354　作業環境測定士 355　作業環境測定士 356　作業環境測定士 357　作業環境測定士 358　作業環境測定士 359　作業環境測定士 360　作業環境測定士 361　作業環境測定士 362　作業環境測定士 363　作業環境測定士 364　作業環境測定士 365　作業環境測定士 366　作業環境測定士 367　作業環境測定士 368　作業環境測定士 369　作業環境測定士 370　作業環境測定士 371　作業環境測定士 372　作業環境測定士 373　作業環境測定士 374　作業環境測定士 375　作業環境測定士 376　作業環境測定士 377　作業環境測定士 378　作業環境測定士 379　作業環境測定士 380　作業環境測定士 381　作業環境測定士 382　作業環境測定士 383　作業環境測定士 384　作業環境測定士 385　作業環境測定士 386　作業環境測定士 387　作業環境測定士 388　作業環境測定士 389　作業環境測定士 390　作業環境測定士 391　作業環境測定士 392　作業環境測定士 393　作業環境測定士 394　作業環境測定士 395　作業環境測定士 396　作業環境測定士 397　作業環境測定士 398　作業環境測定士 399　作業環境測定士 400　作業環境測定士 401　作業環境測定士 402　作業環境測定士 403　作業環境測定士 404　作業環境測定士 405　作業環境測定士 406　作業環境測定士 407　作業環境測定士 408　作業環境測定士 409　作業環境測定士 410　作業環境測定士 411　作業環境測定士 412　作業環境測定士 413　作業環境測定士 414　作業環境測定士 415　作業環境測定士 416　作業環境測定士 417　作業環境測定士 418　作業環境測定士 419　作業環境測定士 420　作業環境測定士 421　作業環境測定士 422　作業環境測定士 423　作業環境測定士 424　作業環境測定士 425　作業環境測定士 426　作業環境測定士 427　作業環境測定士 428　作業環境測定士 429　作業環境測定士 430　作業環境測定士 431　作業環境測定士 432　作業環境測定士 433　作業環境測定士 434　作業環境測定士 435　作業環境測定士 436　作業環境測定士 437　作業環境測定士 438　作業環境測定士 439　作業環境測定士 440　作業環境測定士 441　作業環境測定士 442　作業環境測定士 443　作業環境測定士 444　作業環境測定士 445　作業環境測定士 446　作業環境測定士 447　作業環境測定士 448　作業環境測定士 449　作業環境測定士 450　作業環境測定士 451　作業環境測定士 452　作業環境測定士 453　作業環境測定士 454　作業環境測定士 455　作業環境測定士 456　作業環境測定士 457　作業環境測定士 458　作業環境測定士 459　作業環境測定士 460　作業環境測定士 461　作業環境測定士 462　作業環境測定士 463　作業環境測定士 464　作業環境測定士 465　作業環境測定士 466　作業環境測定士 467　作業環境測定士 468　作業環境測定士 469　作業環境測定士 470　作業環境測定士 471　作業環境測定士 472　作業環境測定士 473　作業環境測定士 474　作業環境測定士 475　作業環境測定士 476　作業環境測定士 477　作業環境測定士 478　作業環境測定士 479　作業環境測定士 480　作業環境測定士 481　作業環境測定士 482　作業環境測定士 483　作業環境測定士 484　作業環境測定士 485　作業環境測定士 486　作業環境測定士 487　作業環境測定士 488　作業環境測定士 489　作業環境測定士 490　作業環境測定士 491　作業環境測定士 492　作業環境測定士 493　作業環境測定士 494　作業環境測定士 495　作業環境測定士 496　作業環境測定士 497　作業環境測定士 498　作業環境測定士 499　作業環境測定士 500　作業環境測定士 501　作業環境測定士 502　作業環境測定士 503　作業環境測定士 504　作業環境測定士 505　作業環境測定士 506　作業環境測定士 507　作業環境測定士 508　作業環境測定士 509　作業環境測定士 510　作業環境測定士 511　作業環境測定士 512　作業環境測定士 513　作業環境測定士 514　作業環境測定士 515　作業環境測定士 516　作業環境測定士 517　作業環境測定士 518　作業環境測定士 519　作業環境測定士 520　作業環境測定士 521　作業環境測定士 522　作業環境測定士 523　作業環境測定士 524　作業環境測定士 525　作業環境測定士 526　作業環境測定士 527　作業環境測定士 528　作業環境測定士 529　作業環境測定士 530　作業環境測定士 531　作業環境測定士 532　作業環境測定士 533　作業環境測定士 534　作業環境測定士 535　作業環境測定士 536　作業環境測定士 537　作業環境測定士 538　作業環境測定士 539　作業環境測定士 540　作業環境測定士 541　作業環境測定士 542　作業環境測定士 543　作業環境測定士 544　作業環境測定士 545　作業環境測定士 546　作業環境測定士 547　作業環境測定士 548　作業環境測定士 549　作業環境測定士 550　作業環境測定士 551　作業環境測定士 552　作業環境測定士 553　作業環境測定士 554　作業環境測定士 555　作業環境測定士 556　作業環境測定士 557　作業環境測定士 558　作業環境測定士 559　作業環境測定士 560　作業環境測定士 561　作業環境測定士 562　作業環境測定士 563　作業環境測定士 564　作業環境測定士 565　作業環境測定士 566　作業環境測定士 567　作業環境測定士 568　作業環境測定士 569　作業環境測定士 570　作業環境測定士 571　作業環境測定士 572　作業環境測定士 573　作業環境測定士 574　作業環境測定士 575　作業環境測定士 576　作業環境測定士 577　作業環境測定士 578　作業環境測定士 579　作業環境測定士 580　作業環境測定士 581　作業環境測定士 582　作業環境測定士 583　作業環境測定士 584　作業環境測定士 585　作業環境測定士 586　作業環境測定士 587　作業環境測定士 588　作業環境測定士 589　作業環境測定士 590　作業環境測定士 591　作業環境測定士 592　作業環境測定士 593　作業環境測定士 594　作業環境測定士 595　作業環境測定士 596　作業環境測定士 597　作業環境測定士 598　作業環境測定士 599　作業環境測定士 600　作業環境測定士 601　作業環境測定士 602　作業環境測定士 603　作業環境測定士 604　作業環境測定士 605　作業環境測定士 606　作業環境測定士 607　作業環境測定士 608　作業環境測定士 609　作業環境測定士 610　作業環境測定士 611　作業環境測定士 612　作業環境測定士 613　作業環境測定士 614　作業環境測定士 615　作業環境測定士 616　作業環境測定士 617　作業環境測定士 618　作業環境測定士 619　作業環境測定士 620　作業環境測定士 621　作業環境測定士 622　作業環境測定士 623　作業環境測定士 624　作業環境測定士 625　作業環境測定士 626　作業環境測定士 627　作業環境測定士 628　作業環境測定士 629　作業環境測定士 630　作業環境測定士 631　作業環境測定士 632　作業環境測定士 633　作業環境測定士 634　作業環境測定士 635　作業環境測定士 636　作業環境測定士 637　作業環境測定士 638　作業環境測定士 639　作業環境測定士 640　作業環境測定士 641　作業環境測定士 642　作業環境測定士 643　作業環境測定士 644　作業環境測定士 645　作業環境測定士 646　作業環境測定士 647　作業環境測定士 648　作業環境測定士 649　作業環境測定士 650　作業環境測定士 651　作業環境測定士 652　作業環境測定士 653　作業環境測定士 654　作業環境測定士 655　作業環境測定士 656　作業環境測定士 657　作業環境測定士 658　作業環境測定士 659　作業環境測定士 660　作業環境測定士 661　作業環境測定士 662　作業環境測定士 663　作業環境測定士 664　作業環境測定士 665　作業環境測定士 666　作業環境測定士 667　作業環境測定士 668　作業環境測定士 669　作業環境測定士 670　作業環境測定士 671　作業環境測定士 672　作業環境測定士 673　作業環境測定士 674　作業環境測定士 675　作業環境測定士 676　作業環境測定士 677　作業環境測定士 678　作業環境測定士 679　作業環境測定士 680　作業環境測定士 681　作業環境測定士 682　作業環境測定士 683　作業環境測定士 684　作業環境測定士 685　作業環境測定士 686　作業環境測定士 687　作業環境測定士 688　作業環境測定士 689　作業環境測定士 690　作業環境測定士 691　作業環境測定士 692　作業環境測定士 693　作業環境測定士 694　作業環境測定士 695　作業環境測定士 696　作業環境測定士 697　作業環境測定士 698　作業環境測定士 699　作業環境測定士 700　作業環境測定士 701　作業環境測定士 702　作業環境測定士 703　作業環境測定士 704　作業環境測定士 705　作業環境測定士 706　作業環境測定士 707　作業環境測定士 708　作業環境測定士 709　作業環境測定士 710　作業環境測定士 711　作業環境測定士 712　作業環境測定士 713　作業環境測定士 714　作業環境測定士 715　作業環境測定士 716　作業環境測定士 717　作業環境測定士 718　作業環境測定士 719　作業環境測定士 720　作業環境測定士 721　作業環境測定士 722　作業環境測定士 723　作業環境測定士 724　作業環境測定士 725　作業環境測定士 726　作業環境測定士 727　作業環境測定士 728　作業環境測定士 729　作業環境測定士 730　作業環境測定士 731　作業環境測定士 732　作業環境測定士 733　作業環境測定士 734　作業環境測定士 735　作業環境測定士 736　作業環境測定士 737　作業環境測定士 738　作業環境測定士 739　作業環境測定士 740　作業環境測定士 741　作業環境測定士 742　作業環境測定士 743　作業環境測定士 744　作業環境測定士 745　作業環境測定士 746　作業環境測定士 747　作業環境測定士 748　作業環境測定士 749　作業環境測定士 750　作業環境測定士 751　作業環境測定士 752　作業環境測定士 753　作業環境測定士 754　作業環境測定士 755　作業環境測定士 756　作業環境測定士 757　作業環境測定士 758　作業環境測定士 759　作業環境測定士 760　作業環境測定士 761　作業環境測定士 762　作業環境測定士 763　作業環境測定士 764　作業環境測定士 765　作業環境測定士 766　作業環境測定士 767　作業環境測定士 768　作業環境測定士 769　作業環境測定士 770　作業環境測定士 771　作業環境測定士 772　作業環境測定士 773　作業環境測定士 774　作業環境測定士 775　作業環境測定士 776　作業環境測定士 777　作業環境測定士 778　作業環境測定士 779　作業環境測定士 780　作業環境測定士 781　作業環境測定士 782　作業環境測定士 783　作業環境測定士 784　作業環境測定士 785　作業環境測定士 786　作業環境測定士 787　作業環境測定士 788　作業環境測定士 789　作業環境測定士 790　作業環境測定士 791　作業環境測定士 792　作業環境測定士 793　作業環境測定士 794　作業環境測定士 795　作業環境測定士 796　作業環境測定士 797　作業環境測定士 798　作業環境測定士 799　作業環境測定士 800　作業環境測定士 801　作業環境測定士 802　作業環境測定士 803　作業環境測定士 804　作業環境測定士 805　作業環境測定士 806　作業環境測定士 807　作業環境測定士 808　作業環境測定士 809　作業環境測定士 810　作業環境測定士 811　作業環境測定士 812　作業環境測定士 813　作業環境測定士 814　作業環境測定士 815　作業環境測定士 816　作業環境測定士 817　作業環境測定士 818　作業環境測定士 819　作業環境測定士 820　作業環境測定士 821　作業環境測定士 822　作業環境測定士 823　作業環境測定士 824　作業環境測定士 825　作業環境測定士 826　作業環境測定士 827　作業環境測定士 828　作業環境測定士 829　作業環境測定士 830　作業環境測定士 831　作業環境測定士 832　作業環境測定士 833　作業環境測定士 834　作業環境測定士 835　作業環境測定士 836　作業環境測定士 837　作業環境測定士 838　作業環境測定士 839　作業環境測定士 840　作業環境測定士 841　作業環境測定士 842　作業環境測定士 843　作業環境測定士 844　作業環境測定士 845　作業環境測定士 846　作業環境測定士 847　作業環境測定士 848　作業環境測定士 849　作業環境測定士 850　作業環境測定士 851　作業環境測定士 852　作業環境測定士 853　作業環境測定士 854　作業環境測定士 855　作業環境測定士 856　作業環境測定士 857　作業環境測定士 858　作業環境測定士 859　作業環境測定士 860　作業環境測定士 861　作業環境測定士 862　作業環境測定士 863　作業環境測定士 864　作業環境測定士 865　作業環境測定士 866　作業環境測定士 867　作業環境測定士 868　作業環境測定士 869　作業環境測定士 870　作業環境測定士 871　作業環境測定士 872　作業環境測定士 873　作業環境測定士 874　作業環境測定士 875　作業環境測定士 876　作業環境測定士 877　作業環境測定士 878　作業環境測定士 879　作業環境測定士 880　作業環境測定士 881　作業環境測定士 882　作業環境測定士 883　作業環境測定士 884　作業環境測定士 885　作業環境測定士 886　作業環境測定士 887　作業環境測定士 888　作業環境測定士 889　作業環境測定士 890　作業環境測定士 891　作業環境測定士 892　作業環境測定士 893　作業環境測定士 894　作業環境測定士 895　作業環境測定士 896　作業環境測定士 897　作業環境測定士 898　作業環境測定士 899　作業環境測定士 900　作業環境測定士 901　作業環境測定士 902　作業環境測定士 903　作業環境測定士 904　作業環境測定士 905　作業環境測定士 906　作業環境測定士 907　作業環境測定士 908　作業環境測定士 909　作業環境測定士 910　作業環境測定士 911　作業環境測定士 912　作業環境測定士 913　作業環境測定士 914　作業環境測定士 915　作業環境測定士 916　作業環境測定士 917　作業環境測定士 918　作業環境測定士 919　作業環境測定士 920　作業環境測定士 921　作業環境測定士 922　作業環境測定士 923　作業環境測定士 924　作業環境測定士 925　作業環境測定士 926　作業環境測定士 927　作業環境測定士 928　作業環境測定士 929　作業環境測定士 930　作業環境測定士 931　作業環境測定士 932　作業環境測定士 933　作業環境測定士 934　作業環境測定士 935　作業環境測定士 936　作業環境測定士 937　作業環境測定士 938　作業環境測定士 939　作業環境測定士 940　作業環境測定士 941　作業環境測定士 942　作業環境測定士 943　作業環境測定士 944　作業環境測定士 945　作業環境測定士 946　作業環境測定士 947　作業環境測定士 948　作業環境測定士 949　作業環境測定士 950　作業環境測定士 951　作業環境測定士 952　作業環境測定士 953　作業環境測定士 954　作業環境測定士 955　作業環境測定士 956　作業環境測定士 957　作業環境測定士 958　作業環境測定士 959　作業環境測定士 960　作業環境測定士 961　作業環境測定士 962　作業環境測定士 963　作業環境測定士 964　作業環境測定士 965　作業環境測定士 966　作業環境測定士 967　作業環境測定士 968　作業環境測定士 969　作業環境測定士 970　作業環境測定士 971　作業環境測定士 972　作業環境測定士 973　作業環境測定士 974　作業環境測定士 975　作業環境測定士 976　作業環境測定士 977　作業環境測定士 978　作業環境測定士 979　作業環境測定士 980　作業環境測定士 981　作業環境測定士 982　作業環境測定士 983　作業環境測定士 984　作業環境測定士 985　作業環境測定士 986　作業環境測定士 987　作業環境測定士 988　作業環境測定士 989　作業環境測定士 990　作業環境測定士 991　作業環境測定士 992　作業環境測定士 993　作業環境測定士 994　作業環境測定士 995　作業環境測定士 996　作業環境測定士 997　作業環境測定士 998　作業環境測定士 999　作業環境測定士 1000　作業環境測定士	

表 3.2-2　ナノ粒子に係る法律の用途等について

	法律名（通称名）	目的	定義等	基本的事項等の公表等
7	じん肺法 (昭和35年3月31日法律第30号)	この法律は、じん肺に関し、適正な予防及び健康管理その他必要な措置を講ずることにより、労働者の健康の保持その他福祉の増進に寄与することを目的とする。	用語の意義 １）じん肺　※ ２）粉じん作業　※ ３）粉じん作業の範囲 ４）粉じん作業の範囲 ５）事業者 ２）合作症 ４）労働者	じん肺健康診断：第３条 エックス線写真の撮影でじん肺管理区分：第４条 予防：第５条 教育：第６条 ※当該作業に従事する労働者がじん肺にかかるおそれがある之認められる作業
8	大気汚染防止法 (昭和43年6月10日法律第97号)	この法律は、工場及び事業場における事業活動に伴う煤煙等の発生等に伴うばい煙並び粉じんの排出等を規制し、有害な大気汚染物質の発散を防止し、国民の健康を保護するとともに、生活環境を保護し、被害に対する救済に関し、必要な事項を定め、もつて大気の汚染に係る紛争の解決に資し、国民の健康を保護することを目的とする。	ばい煙 ばい煙発生施設 粉じん 一般粉じん発生施設 特定粉じん発生施設 特定粉じん発生施設 自動車排出ガス １）公害防止 ２）有害物質 ４）有害物質 ５）有害物質 ６）有害物質 ７）有害物質 ８）有害物質 ９）有害大気汚染物質 10　自動車排出ガス	注　特定物質：法第17条第１項にて、人の健康若しくは生活環境に係る被害を生じるおそれがあるものとして政令で定めるもの
9	水質汚濁防止法 (昭和45年12月25日法律第138号)	この法律は、工場及び事業場から公共用水域に排出される水の排出及び地下に浸透する水の浸透を規制するとともに、有害物質対策の実施を推進すること等と相まつて、公共用水域及び地下水の水質の汚濁の防止を図り、もつて国民の健康を保護するとともに生活環境を保全し、被害に係る紛争の解決に資し、国民の健康を保護することを目的とする。	１）公共用水域 ２）特定施設 ３）特定施設等 ４）排出施設等 ５）排出水 ６）汚水等 ７）特定地下浸透水 ８）汚濁水	注　有害物質：人の健康に被害を生ずるおそれがある物質として政令で定める物質を含む
10	海洋汚染及び海上災害の防止に関する法律 (海洋汚染防止法) (昭和45年12月25日法律第136号)	この法律は、船舶、海洋施設及び航空機から海洋に油、有害液体物質及び廃棄物を排出することを防止し海洋環境を保全し、海上における人の生命又は財産の安全を図り、もつて海洋の汚染及び海上災害の防止に関する国際条約の実施に資することを目的とする。	１　船舶 ２　油 ４　有害液体物質　※ ４　未定定液体物質 ５　有害液体物質等 ６　廃棄物 ６　有害液体物質等 ８　有害液体物質 ９　タン

	法律名（通称名）	目的等	定義等	基本的事項等の公表等
12	食品安全基本法 （平成15年5月23日法律第48号）	この法律は，科学的知識の蓄積，国際的な調和その他の食品を巡る様々な環境の変化に適確に対応することが，食品の安全性の確保に関し，基本理念を定め，並びに国，地方公共団体及び食品関連事業者の責務並びに消費者の役割を明らかにするとともに，施策の策定に係る基本的な方針を定めることにより，食品の安全性の確保に関する施策を総合的に推進することを目的とする。	1　食品（全ての飲食物，食べ方し，薬事法に規定する医薬品及び医薬部外品を除く）	食品の安全性の確保のための措置を講ずるに当たっての基本的認識：第3条 食品取扱行程の各段階における適切な措置：第4条 国民の健康への悪影響の未然防止：第5条 国の責務：第6条 地方公共団体の責務：第7条 食品関連事業者の責務：第8条 消費者の役割：第9条 法制上の措置等：第10条
13	薬事法 （昭和35年8月10日法律第145号）	この法律は，医薬品，医薬部外品，化粧品及び医療用具の品質，有効性及び安全性の確保のために必要な規制を行うとともに，医療上特に その必要性が高い薬事品及び医療用具の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより，保健衛生の向上を図ることを目的とする。	1　医薬品 2　医薬部外品 3　化粧品 4　医薬用具 5　生物由来製品 6　特定生物由来製品 7　薬局 8　稀少疾病用医薬品 9　治験	
14	許容濃度等の勧告 （日本産業衛生学会が毎年改訂・追加）	各作業場所中，職場における これらの環境要因による，労働者の健康障害を予防するための判断に用いられることを目的として勧告される。	1　化学物質の許容濃度　※ 2　生物学的許容濃度 3　発がん物質 4　感作性物質 5　難溶性の許容基準 6　難吸収性の許容基準 7　高温での許容基準 8　希少の許容基準 9　全身機能の許容基準 10　手腕機能の許容基準	経皮吸収の許容濃度

	許容濃度 mg/m³	
	吸入性粉じん	総粉じん
第1種粉じん	0.5	2
第2種粉じん	1	4
第3種粉じん	2	8

表 3.2-1　ナノ粒子と現行法規制との関係

| ナノ粒子 ＼ 項目 | 化審法 化学物質番号 | 毒劇法 | 化管法 | 消防法 | 労働安全衛生法 | 作業環境測定法 | じん肺法 | 粉じん作業 | 粉じん作業 | 粉じん作業

図 3.2-1　2003 年改正化審法における化学物質の審査・規制制度の概要

これを参考とするにあたっては次の事項に注意することが必要である。

①数値は環境管理の参考として用い、有害無害の判定の基準に用いてはならない。

②大部分の作業者は、この濃度以下では連日作業を繰り返しても影響を受けないはずである。

③この数値は平均労働日の平均曝露濃度である。

④短時間この数値を上回る場合の健康障害の有無は条件が複雑で一般にはいえない。しかし、短時間とはいえども高濃度に曝露すれば中毒を起こす。

⑤この数値は気中有害物が単独の場合である。

⑥この数値はそのまま物質の毒性を示すものではなく、また、職業性疾病診断の決め手にはならない。

⑦これは産業衛生の分野でその道の専門家が用いるべきもので、公衆衛生における大気汚染の場合は範囲外である。

以上、見てきたように、かなりのナノ粒子が、化学物質として現行法規のもとで規制措置がある。ナノ粒子で物質として有害性のあるものは規制を受けている。問題はナノサイズになった場合に、その規制・基準で安全性が保証できるかである。3 ケースが考えられる。1 つは現規制で十分な場合、2 つ目は現規制では安全性が確保できず、基準を厳しくしなければならない場合、3 つ目は物質としては規制措置がないが、ナノサイズ・形状により有害性が発生する場合である。ナノサイズ・形状での有害性が認められない場合は、現規制でもちろん十分である。ニッケルやコバルトのようにナノサイズの粒子がミクロンオーダーの粉末に比べて有害性が強いとか、形状により有害性が生じるとの実験結果が存在する場合、どのように考えるかが問題である。これまでの規制は許容濃度に見られるように、重量濃度のみであり、個数濃度や粒径や形状についての規制はないからである。ナノサイズ・形状で有害性が発現する場合には、独自の規制が検討されなければならない。

いずれにせよ現行法規・基準においてはナノサイズ・形状についての考慮がされていないため、有害性が生じても対象になっていない。また、現時点では規制等の議論もなされていない。

工業生産に到る前の研究開発段階での管理・規制措置についても特に定められていない。ただし、この段階においても安衛法・消防法などに基づく管理・規制措置が行われていることは、一般の研究開発と同様である。ナノ粒子の研究開発を行う際に、開発段階の早い時期に発がん性等の試験を行っておけば、開発が進んだ後になって有害性が見出されて開発が中止となるような事態は避けられ、無駄な開発費用の削減になるであろう。研究室内での曝露対策も開発する粒子の特性に合わせて行う必要があり、事業化段階でのリスク削減技術を開発段階から検討しておくべきであるという観点から、ナノ粒子については応用段階でのリスク評価を含め、安全性の問題を研究開発段階から検討しておくべきであろう。

3．3　まとめ

（1）ナノ粒子の安全性評価手法という観点からの情報も入手できなかった。

（2）ナノ粒子を化学物質という観点から見れば、現状で様々な面から法規制がなされている。化学物質の製造・管理等、毒物および劇物、消防、労働安全衛生、環境などの

観点である。しかしながら、同じ物質でバルク材料には問題がなく、これらの規制の対象外物質であっても、ナノサイズとなったり、形状が異なったりした結果、有害性が発生する場合には法的に規制がかからない状況である。また、従来使用されている物質を、ナノサイズとして他の物質で修飾したり、複合したりした場合も、化学反応によらなければ化審法での新しい物質と見なされず、規制対象とならない。

（3）これらの現状に対して新しい安全管理・規制についての提案は見られない。わずかに、第 1 章で示した金属ナノ粒子の毒性に関する研究から、粒子の許容濃度について粒径を規定すべきという提案があった。

（4）研究開発段階でのナノ粒子の安全性に係わる法規も現在ない。しかしながら、この段階から安全性について検討しておくことは必要不可欠なことであり、何らかのガイドラインが作成されることが望まれる。

第 4 章　ナノ粒子の排出防止技術等リスク削減技術の現状と展望に関する調査

4．1　人の暴露経路とリスク削減技術の概要

人の暴露経路と排出防止対策を表 4.1-1 に示す。また、ナノ粒子の製造～製品廃棄までのプロセスにおける漏出可能場所を表 4.1-2 に示す。これらから、リスク低減対策としての排出防止対策は、プロセス排ガスや室内空気からのナノ粒子の分離（固気分離）、プロセス廃液からのナノ粒子の分離（固液分離）となる。また、その他のリスク低減対策として作業中の暴露を避けるための保護具（防塵マスク等）、粉じん爆発の防止が必要である。

表 4.1-1　人の暴露経路と排出防止対策

考えられる暴露経路	ナノ粒子の存在場所	暴露防止対策
呼吸	空気	①製造設備等の屋内での暴露防止 ・ナノ粒子飛散防止 ・防じんマスク（製造設備の整備時など） ・プロセスガスからのナノ粒子の分離・捕集 ②ナノ粒子の環境中への飛散防止 ・プロセスガスからのナノ粒子の捕集
食物摂食、水の飲用	食物、飲料水	③プロセス廃液からのナノ粒子の捕集
皮膚接触	ナノ粒子との接触	④ナノ粒子製造設備からの飛散等の防止や作業着・手袋・安全ゴーグルの着用

表 4.1-2　ナノ粒子の製造～製品廃棄までのプロセスにおける屋内外への漏出可能場所

段階	プロセス	想定される漏洩
ナノ粒子の製造	合成装置	・系外への飛散・漏洩 ・装置内残留ナノ粒子の処分（装置保守時等）
	分級	級外ナノ粒子の処分
	密閉容器への回収	回収時の飛散・漏洩
ナノ粒子の運搬、保管		容器の破損等
ナノ粒子の利用（バルク材、薄膜、デバイス等の製造）	密閉容器の開封	開封時の飛散・漏洩
	ナノ粒子の装置への充填	・充填時の飛散・漏洩 ・使用済み容器内の残留ナノ粒子の飛散・漏洩
	製造	・系外への飛散・漏洩 ・装置内残留ナノ粒子の処分（装置保守時等） ・未反応、未利用ナノ粒子の処分
ナノ粒子製品の使用中		ナノ粒子使用製品からの剥離、脱落、飛散
製品の廃棄	・製品解体	・処分時のナノ粒子の剥離、脱落、飛散
	・最終処分地への埋立	・最終処分場からの漏水中ナノ粒子の捕集（凝集沈殿）
	焼却／溶融処理	・燃焼／溶融しないナノ粒子は、通常設置されている EP（電気集塵機）では捕集できないが、ナノ粒子が凝集すれば、捕集できる。

４．２　大気やプロセスガスからのナノ粒子の除去

４．２．１　概要

大気あるいはプロセスガス中に存在するナノ粒子の分離・捕集の観点から、固気分離技術に関して評価した結果を表 4.2-1 に示す。

表 4.2-1　固気分離技術

分離技術	概要		ナノ粒子の分離が可能か
サイクロン	サイクロン、マルチクロン	サブミクロン粒子の集塵は困難	×
電気集塵機（EP）		サブミクロン粒子の集塵は困難	×
フィルター	HEPA フィルター	0.3μm の粒子の捕集率：99.97%[1)]	○
	ULPA フィルター	0.1μm の粒子の捕集率：99.9995%[1)]	○
	エレクトレットフィルター	フィルター繊維に荷電し静電気力による吸引を加えたもので、空気清浄機等に使用されている	△
スクラバ（水洗）		①サブミクロンの粒子の集塵は困難 ②化学吸収操作による有害ガス等の除去	×

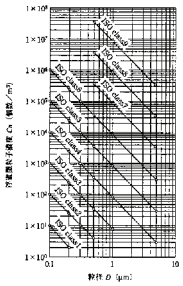
・HEPA フィルター：High Efficiency Particulate Air-filter
・ULPA フィルター：Ultra Low Penetration Air-filter

４．２．２　クリーンルーム

（１）クリーンルームの清浄度規格

空気中浮遊粒子に対する清浄度規格にはいくつかあり、ここでは ISO 規格（図 4.2-1）と JIS 規格（表 4.2-2）を示す。ISO 規格のクラス 1～8 は、JIS 規格のクラス 1～8 と実用的には同じである。ISO 規格のクラス 9 は JIS 規格には規定されていない。

両規格とも、粒子径 0.1μm 以上について清浄度クラスと最大許容粒子濃度（個/m^3）の関係を規定しているが、粒子径 0.1μm 未満については規定されていない。ナノ粒子を対象とするためには、上記 JIS の検討が必要となるであろう。



清浄度クラス (N)		上限濃度（個/m^3） 測定粒径（μm）					
		0.1	0.2	0.3	0.5	1	5
ISO クラス	1	10	2				
	2	100	24	10	4		
	3	1000	237	102	35	8	
	4	10000	2370	1020	352	83	
	5	100000	23700	10200	3520	832	29
	6	1000000	237000	102000	35200	8320	293
	7				352000	83200	2930
	8				3520000	832000	29300
	9				35200000	8320000	293000

（注）有効数字３桁以内の濃度データを使用して分類レベルを決定する。

$C_n = 10^N \times (0.1/D)^{1.08}$

C_n ：浮遊微粒子の空気1m³あたりの上限濃度（個/m³）
粒径D以上の粒子を対象とする。また、C_nは有効数字３桁とし、端数は切り捨てる。
N ：クラス数。1～9があり、中間クラスは1.1～8.9。
D ：測定粒径（μm）
0.1：定数（μm）

図 4.2-1　ISO14644-1 クリーンルーム清浄度規格

表 4.2-2　JIS クリーンルーム清浄度規格（JISB9920：2002）

粒径 (μm)	浮遊微粒子の上限濃度（個/m³）							
	クラス 3	クラス 4	クラス 5	クラス 6	クラス 7	クラス 8	クラス 9	クラス 10
0.1	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
0.2	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	—	—	—
0.3	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
0.5	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1.0	—				[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
清浄度の考え方の範囲	[illegible]		[illegible]		[illegible]		[illegible]	

（２）クリーンルーム用エアフィルター性能試験方法

クリーンルーム用エアフィルター性能試験方法（JISB9927：1999）では、試験用粒子のサイズは 0.3μm または、0.15μm としている。ナノ粒子の分離性能を議論するためには、もっと小粒径の微粒子を用いたエアフィルター性能試験が必要とも考えられる。しかし、４．２．３で述べるように、HEPA フィルターの場合 0.1μm 程度の粒子径が最も捕集しがたく、0.1μm よりも小径あるいは大径となると捕集率が向上するので、上記 JIS に規定した試験用粒子径の変更の必要はないと考えられる。

４．２．３　HEPA、ULPA フィルター

（１）概要

クリーンルームは、米国で開発された HEPA フィルターあるいは ULPA フィルター

を用いて大気中からの浮遊微粒子を除去している。HEPA フィルターは 0.3μm の微粒子に対して 99.97%以上、ULPA フィルターは 0.1μm の微粒子に対して 99.9995%以上の捕集率がある [1)]。HEPA フィルターは繊維をマット状にしたもので、内部空間が広く、間隙率が 70%を超えている。繊維素材は一般的に合成繊維、ガラス繊維、最近はステンレス・スチール繊維も用いられている。繊維サイズはサブミクロンからミリ単位までのものが使用されている。

近年、ガラス繊維（ホウ珪酸ガラスを素材にしたものが多い）から半導体歩留まりに影響を与えるボロンが発生するとの理由で、フッ素樹脂濾材を採用した PTFE（Poly Tetra Fluoro Ethylene）フィルターが使用されるようになった。

（２）ULPA フィルター

ULPA フィルターは、集塵効果を高めるために濾材の繊維密度を高くしたもので、その原理は HEPA フィルターと同じである。空気抵抗を低く抑えるため、ULPA フィルターの濾材は HEPA フィルターよりも薄く、従って機械的強度は弱くなっている。

（３）HEPA 及び ULPA の特徴

HEPA 及び ULPA は、（１）概要に示したように高い捕集効率を持っているが、次のような欠点を持っている。

・捕集された微粒子は、フィルターマットに付着したままである。
・フィルターの付着物に比例して圧損が増加し、エネルギー消費が増大する。
・繊維フィルターは長寿命であるが、性能劣化によっては交換が必要となる。
・フィルターの交換時、システムを停止しなければならない。
・繊維フィルターは、クリーニング及びリサイクルが困難。
・ガス、オイルミスト、水滴を除去できない。
・外気系統空気を処理する高性能繊維フィルターの前段には、プレフィルターと中性能フィルターを配置し、十分な保守管理が必要である。

（４）捕集原理

フィルターは、慣性、ブラウン拡散、衝突の 3 原理により捕集される。粒子繊維の隙間に捕捉して通過させないのではなく、気流の方向を変化させることにより、捕捉される。気流は繊維表面に沿って繊維をすり抜けていくが、サイズの大きな粒子は慣性によって速く方向を変えることができず繊維に衝突する。一度付着した粒子は、再び気流に戻ることはない。サイズの大きな粒子（＞0.05～0.2μm）は、直接繊維に衝突するか慣性によって捕集され、サイズの小さい粒子（＜0.05～0.2μm）はブラウン拡散運動による気流の方向とは関係のない不規則な運動をして繊維に衝突して捕集される。

図 4.2-2 に示したように、小粒子に対しては、拡散原理による捕集が支配的で、粒子径が小になるほど捕集率は向上する。一方、慣性によるものは粒子径が大きくなるほど集塵効率は大きくなる（衝突による集塵効率は、粒子径に関係なく一定）。これらのことから、0.05～0.2μm の範囲の粒子径が最も捕集しがたい（従来は、0.3μm 粒子が最も捕集しがたいとされていた）。なお、最も捕集しがたい粒子径は、最大通過粒子径 MPPS（Most Penetrating Particles Size）と呼ばれている。図 4.3 に HEPA フィルターの通過効率の一例を示した。MPPS は、繊維径、繊維の構造、流速に依存し、流速が 1ft/s の場合は、0.1μm に近い [1)]。

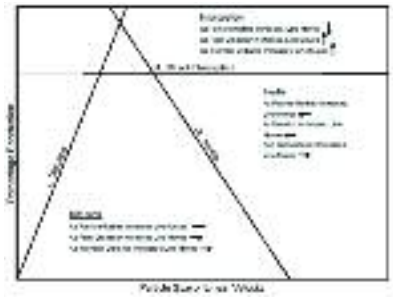


図 4.2-2　フィルターの通過率と粒子径の関係 [1)]

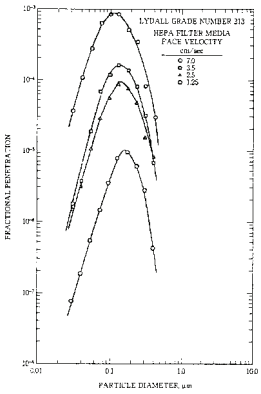


図 4.2-3　HEPA フィルターの通過率 [2)]

４．２．４　HEPA フィルターに捕捉された粒子の回収

（１）使用済みフィルターの処理

HEPA（及び ULPA）フィルターは、従来は埋め立て処分や燃焼／溶融処理されていたが最近の技術として、超音波洗浄、超臨界 CO_2 による洗浄がある（図 4.2-4）。

①超音波洗浄の特徴

- 洗浄できるフィルターが限定される。
- 上流側の汚れが洗浄で下流側に移動し、再使用時にフィルター下流側からの再飛散が避けられない。
- 洗浄液に移行したダスト・汚れ等の処理が必要。
- 洗浄フィルターの性能保証から洗浄再利用は限定されるビル空調用の低級フィルターが主で、HEPA（及び ULPA）フィルターには適用されていない。

②超臨界 CO_2 による洗浄の特徴

- 臨界点近傍の CO_2 は、表面張力がゼロに近いため、フィルター深部まで容易に溶媒が到達でき、洗浄は抽出現象である。
- フィルターを損傷させることなく、洗浄が可能。
- 微細な繊維の HEPA フィルターの洗浄に適している。
- 洗浄再生品の性能は、ほぼ新品状態に回復させることができる（図 4.2-5）。
- 常圧に戻すことで CO_2 はガス化し、被洗浄物と汚染物の分離が容易であり、洗浄後の被洗浄物の乾燥が不要。

（２）HEPA フィルターに捕捉された粒子の回収

現行（超臨界 CO_2 による洗浄技術を想定）において、微粒子を捕捉したフィルターの再生及びナノ粒子を環境中に飛散させることなく回収できるので、捕集対象がナノ粒子になっても可能と考えられる。

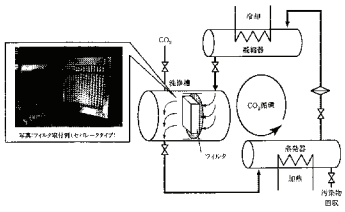


図 4.2-4　超臨界二酸化炭素によるフィルター洗浄装置 [3]

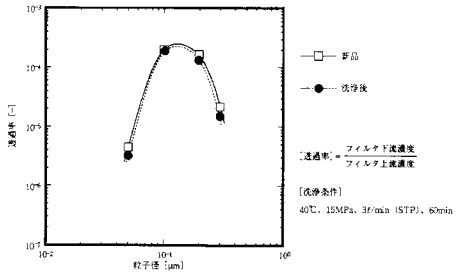


図 4.2-5　洗浄フィルターの透過率曲線 [3]

４．２．５　原子力施設の排気浄化装置

現状において、施設からの排気浄化装置で最も厳しく管理されているものは、原子力施設である。原子力施設における汚染防止の基本的考え方は、作業環境ならびに施設周辺の空気中放射性物質の濃度および放出量を法令等で定められた限度以下に制限するために、換気・排気設備の性能が管理基準値をみたすことが重要である。排気浄化装置は、HEPA フィルターであり、粒子状放射性物質の大気放出に対する最終バリヤとして必ず設置されている。

最近、処理対象となる空気の過酷条件下で使用可能なフィルターが商品化されている。濾材として従来のガラス繊維ではなく、ステンレス・スチール繊維の高温型は、最高使用温度が 500℃となっている [4]。

なお、排水処理（液体廃棄物）としては、イオン交換、蒸発、凝集沈殿等を行い、処理済みのもののうち、一部は放射能レベルが法令の基準値以下であることを確認して施設外に放出している。

４．２．６　DPF（Diesel Particle Filter）

ディーゼル排出粒子は一般に 100～300nm の微小粒子が大部分であるため、従来から健康に与える影響が注目されてきた。特に近年、50nm 以下の極微小粒子をナノ粒子とよび、その排出挙動、健康影響が注目されている。それは、①粒子数として多いナノ粒子は微小であるため、肺の深部まで達すること、②健康に影響が大きいとされている表面積でみると、ナノ粒子のほうが相対的に大きくなることなどである。

実験した DPF 仕様及び結果を表 4.2-3 に示す。DPF-1 は比較的低い低減率であり、DPF-2、DPF-3 は高い低減率となっている。PM 排出量の低減率は、DPF のフィルター種類等により、60～90%程度の差異が見られる。これに対し、ナノ粒子の個数濃度による低減率では、%オーダから 4～5 桁の開きがあった。フィルターによってナノ粒子の低減率に極

めて大きな差のあることが明らかとなった。ナノ粒子の測定方法の確立とともに、評価方法についてさらに検討する必要がある。

ディーゼル排出粒子の全粒径（数 nm～数 μ）について 3～4 桁と低減されており、ナノ粒子に対しても、既存技術で十分（3～4 桁）低減できている。

表 4.2-3　DPF 仕様及び実験結果 [5]

	DPF-1	DPF-2	DPF-3
DPF方式	連続再生	強制再生	連続再生
DPF酸化触媒	Pt	使用していない	触媒不明
フィルター	コージェライト 触媒：Pt	炭化珪素	金属フィルター
燃料	低硫黄軽油	低硫黄軽油	低硫黄軽油
概要	・　定圧力になると、自動的に排気流路を逆の向きに切り替える方式の連続再生式。前段の酸化触媒には白金（Pt）触媒が使用され、後段のコージェライトフィルターにもPt触媒が使用されている（図4.2-6）。 ・前段に配置した酸化触媒により排気中のNOをNO_2に酸化させ、NO_2の酸化力を利用して、フィルターに捕集されたPMを燃焼する仕組み。	炭化珪素製のフィルターを使用し、　定時間を経ると信号を発し、電気式ヒーターによりフィルターに捕集したPMを燃焼する方式である（図4.2-7）。	・前段の酸化触媒の内容は公開されていない。後段のフィルターには金属フィルターが使用されている。 ・前段に配置した酸化触媒により排気中のNOをNO_2に酸化させ、NO_2の酸化力を利用して、フィルターに捕集されたPMを燃焼する仕組み（図4.2-8）。
ナノ粒子削減状況	・ナノ粒子の個数濃度の低減率は、80%以上であるが粒径100nm付近で落ち込み谷形となっていた（図4.2-9）。 ・全粒径についておおむね1桁程度、個数濃度が低減している（図4.2-10）。	全粒径について3～4桁と低減されている（図4.2-11）。	全粒径について3～4桁の高い低減効果を示し、特に最小測定粒径である中位径7nmの粒子で高い低減効果が認められた（図4.2-12）。

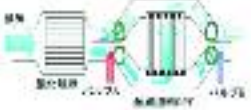


図4.2-6　DPF-1の模式図（A車）[5]

図4.2-7　DPF-2の模式図（B車）[5]

図 4.2-8　DPF-3 の模式図（C 車）[5]

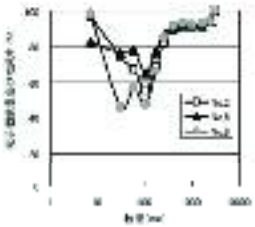


図 4.2-9　DPF 装着前後の個数濃度低減率 [5]

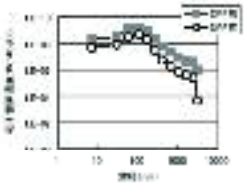


図 4.2-10　東京都実走行パターン No.5 による個数濃度の変化（DPF-1）[5]

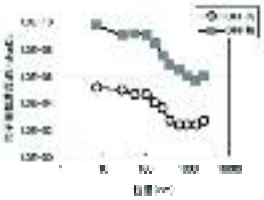


図 4.2-11　東京都実走行パターン No.5 による個数濃度の変化（DPF-2）[5]

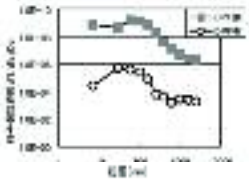


図 4.2-12　東京都実走行パターン No.5 による個数濃度の変化（DPF-3）[5]

４．２．７　現状のレベルと今後の展望の要約（固気分離）

（１）現状のレベル

①ナノ粒子の捕集

ナノ粒子を含む空気からのナノ粒子の分離としてのフィルターは、現行技術で十分効率的にナノ粒子を捕集できるレベルにあると言える。ナノ粒子を含む空気以外のプロセスガスからナノ粒子を分離できるか否かは、正確には判断できないが、原子力施設において使用されているステンレス・スチィール繊維を用いた HEPA が存在するので、ガラス繊維等で不可なプロセスガスに対しても、適用は可能であろう。なお、ウエットなプロセスガスの場合には、そのままフィルターに通すと、圧損が大きくなり処理困難であるので、事前に予熱し乾燥させる等の処理を行えば問題なく処理できる。

②フィルターに捕集されたナノ微粒子及びフィルターの処理

表 4.2-4 に示したように、埋め立て処分、焼却、ガス化溶融等ではフィルター及びナノ粒子は回収・再利用できない。最近開発された、超臨界 CO_2 洗浄技術を用いれば、フィルター及びナノ粒子は回収・再利用が可能である。

表 4.2-4　フィルターに捕集されたフィルター及びナノ粒子の回収

処理方法	回収	
	フィルター	ナノ粒子
埋め立て処分	×	×
焼却	×	×
ガス化溶融	×	×
超音波洗浄	△～	○（固液分離操作が必要）
超臨界 CO_2 洗浄	○	○

（２）今後の展望

ナノ粒子を含む空気からのナノ粒子の分離、プロセスガスからナノ粒子を分離、並びにフィルターと捕捉したナノ粒子の回収ともに、現状技術で可能であり用途に応じて最適なシステムを採用すればよいと考えられる。また、捕集率の向上、エネルギー消費量の低減等の向上が図られるだろう。

４．３　液体からのナノ粒子の除去

４．３．１　概要

液体中の微粒子の捕集・分離技術を表 4.3-1 に示した。ナノ粒子を捕集分離できる技術は、膜による分離、凝集・沈殿と考えられる。表 4.3-1 には示していないが、最近開発された技術としてブラウン運動と界面化学的相互作用利用技術がある。

表 4.3-1　現状の分離技術のレベル：固液分離

分離技術	概要		ナノ粒子の分離
遠心分離	サイクロン	サブミクロンの粒子の分離は困難	×
ろ過	フィルタープレス等	サブミクロンの粒子の分離は困難	×
沈降分離	凝集沈殿	微小粒子に適した凝集材の使用	○
蒸発濃縮		・ヒートポンプ式濃縮装置 ・エゼクター式濃縮装置 ・気体中に、微粒子が飛沫同伴する	△～○
乾燥分離	スプレードライヤ	・濃厚液の微粒子と液の分離（液はガス化）	△～○
膜	精密ろ過（MF）	・液体中に含まれる 0.05～10μm の微粒子の分離を対象。 ・上水道分野では、原虫や雑菌除去に使用される場合あり。	△
	限外ろ過（UF）	・固体と液体の分離 ・液体中に含まれる 0.005～0.1μm（5～100nm）の微粒子を透過させず、水、イオン分子、低分子量物質を透過させる。	○
	ナノろ過（NF）	・液体中に含まれる 2nm 以下の範囲のナノ粒子や高分子を透過させない。 ・海水の淡水化や純水製造に使用 ・ナノ粒子そのものの分離には、使用不可。	△～○
	逆浸透（RO）	・加圧により膜を通して溶媒を濃厚溶液側から希薄溶液側に移行させる。 ・ナノ粒子そのものの分離には、UF 膜が使用される。	△

注：MF：Micro Filtration、UF：Ultra Filtration、NF：Nano Filtration、RO：Reverse Osmosis

４．３．２　膜分離の概要

膜分離の特徴は、相変化を伴わない分離であるため、蒸発濃縮に比較するとエネルギー効率が高く、常温で、対象物質を変質させることなく分離できる。各分離膜の位置付けを図 4.3-1 に示し、各膜の分離性能を表 4.3-2 に示した。

図 4.3-1　物質のサイズと膜分離 [6)]

表 4.3-2　各膜の分離性能

	分離対象範囲	基本機能	分離性能（○　通過、×　通過しない）				
			水分子	イオン	溶解分子（小）	溶解分子（大）	固体（微粒子、バクテリア等）
MF	細菌、微小粒子領域（50nm～10μm）	固液分離	○	○	○	○	×
UF	蛋白、ウイルス、コロイド領域（5nm～）	分子ふるい	○	○	○	×	×
NF	溶解性成分（浄水でのトリハロメタン前駆体、し色度、重金属イオン）の除去	分子ふるい	○	○／×	○／×	×	×
RO	イオン、低分子領域（1nm 以下）	水のみ通過	○	×	×	×	×

４．３．３　超純水製造システムと清浄度向上

現在工業的に実用化されている液体中のナノ粒子を除去する技術として、半導体製造装置に利用されている超純水製造システムがある。

代表的な超純水製造のフローを図 4.3-2 に示す。前処理システムとして、原水中の懸濁物質の除去のための、凝集・ろ過設備を設けている。

1 次純水システムとして、逆浸透膜（RO）、脱気装置、イオン交換樹脂で、水中の大部分のイオンや微細固形物を除去している。

サブシステムとして、有機物（TOC）を分解する低圧 UV 酸化装置、清浄度の高いイオン交換樹脂（カートリッジポリッシャー）、そして限界ろ過膜装置により微量に残る不純物の完全除去をおこなっている。

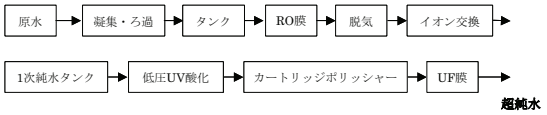


図 4.3-2　代表的な超純水製造フロー

先に述べた膜（膜以外の技術も使用しているが）を利用した超純水では、0.03μm より大きな微粒子（個/ml）の数は、10 個未満のレベルとなっている（表 4.9）。DRAM 集積度とが高くなれば要求水中の微粒子濃度は、さらに小径のものについて、よりクリーンなものが必要となろう。膜の性能としては、5nm 程度以上の孔径を有するナノろ過膜が商品化されているので、そのニーズに答えることは容易であろう。

表 4.3-3　DRAM 集積度と要求水質中の微粒子濃度 [7)]

DRAM 集積度	4Mb～16Mb	16Mb～64Mb	64Mb～256Mb
微粒子（個／ml）>0.05μm	<10	<5	—
微粒子（個／ml）>0.03μm	—	—	<10

４．３．４　電子デバイス工場からの粒子含有排水処理

（１）概要

半導体や液晶に代表される電子デバイス工場からの排水の内、粒子含有排水は、半導体工場からの研磨系排水（シリコン粉末）、エッジング廃液、CMP 排水等である。ここでは、膜を利用したシリコン研磨排水処理及びセラミック膜による CMP 排水処理例について述べる（注：CMP：Chemical Mechanical Polishing：化学・機械的研磨）。

（２）膜を利用したシリコン研磨排水処理（純水とシリコンの再利用）

半導体工場では、ダイシング工程（シリコンウエハーをチップに切り分け）やバックグラインド工程（シリコンウエハーの裏面の研磨）からのシリコン研磨排水処理が行われている。これらは、半導体ウエハーであるシリコン微粒子さえ除去すれば、純水とシリコンの再利用が可能になっており、早くから分離膜（主に UF 膜が使用されている）を利用した水処理装置が導入されてきた。方式としては、クロスフロー方式と全量ろ過方式がある（図 4.3-3）。クロスフローろ過とは、膜面に対して並行に液循環を行い、循環流のせん断力で膜表面に形成されるケーク層の成長を防ぎ、膜のろ過能力を保持する方法である。

表 4.3-4　方式の比較

	全量ろ過方式	クロスフロー方式
処理液：粘性物質や難剥離性物質	適用不可	適用可
動力費	クロスフロー方式に比較して、1/10～1/20	高圧循環ポンプが必要で、動力費が大

図 4.3-3　全量ろ過とクロスフローろ過の比較 [8]

（3）CMP 排水処理の概要

CMP 排水処理には、膜処理（UF 膜、セラミック膜）、凝集沈殿、蒸発濃縮が用いられている。

①膜処理概要

ウエハー上に回路を作成する前工程において、基盤を平坦化する CMP に代表されるプロセスがある。CMP プロセス排水は、スラリやパッド屑、研磨屑からなるコロイド排水であり、シリコン排水に比較してさらに膜の閉塞が生じやすい。

CMP 排水処理には、膜処理が採用されるケースが多いが、有機膜では耐性に乏しく、耐薬品性、耐磨耗性のあるセラミック膜が使用されている。孔径は 0.1μm 程度の精密ろ過に属するものが主流。研磨材が高価なので、研磨剤回収再利用の目的の場合には、膜処理が有利と言える。

②セラミック膜による CMP 排水処理例

CMP スラリ中のシリカ微粒子の粒径は 0.1μm～30μm 程度である（図 4.3-5）。ろ過方式は、濃縮液を循環するクロスフローろ過で、循環流のせん断力で膜表面に形成するケーキ層の成長を防ぎ、膜のろ過能力を保持させている。2 段膜ろ過方式（図 4.3-4）は、単段処理に比較して、膜面積を半分に出来る。なお、濃縮スラリは、別システム（例えば、蒸発濃縮、凝集沈殿等）で処理される。

図 4.3-5 に示したように、セラミック膜を通過したろ過水中にある程度の微粒子が存在している。膜の孔径を小さくすれば、ろ過水中の微粒子濃度は減少できるが、ろ過に必要なエネルギー量は増加する。

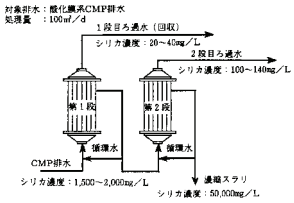


図 4.3-4　2 段ろ過方式フロー [9]

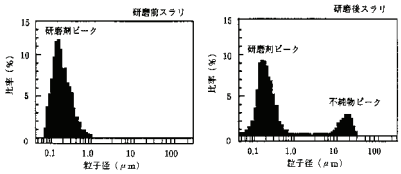


図 4.3-5　スラリ中の粒径分布 [9]

4．3．5　ナノ粒子のプロセッシング

水中にわずかに存在するナノ粒子（数百 nm 以下の微生物、固体あるいは油粒子）を簡単に迅速に省コストで分離する方法が開発された。これは、ナノ粒子の水中におけるブラウン運動を利用したもので、流れの中に繊維状の捕捉材を置くだけで 100%繊維表面に固定できる。この方法はサイズや形状によって分離したり、混合物の相互分離などナノ粒子のプロセッシングにも利用できる。

ここでは、ナノ粒子の完全捕捉例を示す。繊維状の捕捉材として、金属精錬スラグを繊維状（約 5μm 径、数 mm 長）にした断熱材を利用する。これを管内に体積充填率 10%程度に充填し、ナノ粒子希薄含有液を通過させると、ナノ粒子が管内を通過する途中でブラウン運動により粒子が繊維表面に衝突するが、繊維とナノ粒子の表面電荷の符号が逆の条件では、粒子は繊維に衝突・捕捉されて、出口に行くまでに完全捕捉される（図 4.3-6、図 4.3-7）。繊維の表面電荷をナノ粒子の表面電荷と逆にするための操作は、スラグウールの表面処理（例：水酸化アルムニウム）、液の化学組成（pH、イオン濃度、イオン価数）等の操作である [10]。

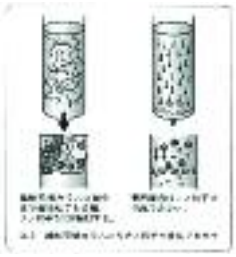


図 4.3-6　繊維充填カラムと表面ろ過 [10]

図 4.3-7　界面化学的相互作用 [10]

4．3．6　凝集・沈殿技術

CMP 排水等には種々の薬品が含まれているため、透過水の回収再利用にはかなりのコストがかかるだけでなく、濃縮水の処理も負荷がかかるので、CMP 排水を膜処理せずに、凝集沈殿法で処理する方が合理的な場合もある。ポイントは、微粒子に適合した凝集材の選択である。

4．3．7　蒸発濃縮による排水処理

（1）目的

蒸発濃縮は、排水を放流できない地域では、必須の排水処理技術であり、凝縮水が再利用可能で、工業用水の不足する地域には有用である。また、濃縮液の固形化再利用が可能。

（2）作動原理

蒸発濃縮には、ヒートポンプ式濃縮装置とエゼクター式濃縮装置がある [11]。ヒートポンプ式濃縮装置では、蒸発缶とヒートポンプを組み合わせた装置で、真空に保持（真空ポンプによる）された蒸発缶の加熱管外側（蒸発缶内）で蒸発した蒸気をヒートポンプ（蒸気圧縮器）で圧縮し、その蒸気は加熱源として使用した後、加熱管内で凝縮水となり系外に排出される。本システムは蒸発濃縮装置の中では、最も省エネルギーな装置とされている。

エゼクター式濃縮装置では、ヒートポンプの代わりに、蒸気エゼクターが使用される。

（3）半導体工場での使用例

イオン交換樹脂再生排水処理、アンモニア排水処理（アンモニア排水を硫酸で中和

し、濃縮液は硫安として回収）、CMP 排水処理、膜処理で濃縮した廃液の処理等に利用されている。

4．3．8　現状のレベルと今後の展望の要約（固液分離）

（1）現状のナノ粒子の捕集と微粒子の回収

①膜

膜により、ナノ粒子を含む液からのナノ粒子の分離は、現行技術で可能であり、濃縮液は、凝集沈殿、蒸発濃縮、スプレードライヤ等で固液分離される。

②凝集沈殿

微粒子を含む廃液等の分離や、濃厚スラリの処理に使用される。

③蒸発濃縮、スプレードライヤ

微粒子を含む廃液等の分離や、濃厚スラリの処理に使用される。

（2）今後の展望

ナノ粒子を含む液体からのナノ粒子の分離は、現状技術で可能であり、用途に応じて最適なシステムを採用すればよいと考えられる。なお、膜の孔径を小さくすれば、小さなナノ粒子の分離も可能であるが、ろ過に要する（圧力）エネルギーが高くなる。ナノ粒子に見合った膜の開発が必要であろう。

4．4　防じんマスク

発じん作業中には防じんマスクの着用が必須である。防じんマスクのフィルター内では繊維の体積は全体の数パーセントであり、空隙は多い。その各繊維周りを気流とともに通過する粒子は慣性衝突、ブラウン拡散、さえぎり効果、重力沈降、静電気沈着などにより繊維の表面に捕集される。これらの捕集効果の一番及ばない粒子径は 0.1～0.3μm であり、より小さな粒子も、またより大きな粒子もそれに比べれば捕集することは容易である [12]。フィルターは構成する繊維の一本、一本の粒子捕集の積み上げにより粉じんを除去するので、捕集効率は層の厚みとともに指数的に増加する一方、通気抵抗は層厚みに比例して増加する。

また最近、エレクトレットフィルター（フィルター繊維に荷電し、静電気力による吸引を加え、捕集効果を増加させたもの）として、空気清浄器やマスク等に利用されるようになった。一般に市販されているマスクは、メッシュ状の繊維シートを複数枚厚く重ねることによって、目の細かいフィルターを形成し粉じんの進入を防いでいるが、繊維シートを厚く重ねてフィルターの目を細かくすると、フィルターの表面側と裏面側に圧力差が生じ、「マスクを着けると息苦しい」という不快感が発生する。このような問題を解消するため、エレクトレットフィルターが開発されつつある [13]。表 4.3-5 に防じんマスクの規格を示す。

表 4.3-5　防じんマスクの規格（労働安全衛生法第 42 条）

試験粒子		粒子捕集効率（%）	
塩化ナトリウム（粒径の中央値 : 0.06μm 以上～0.1μm 以下）	取替え式	RS1	80.0
		RS2	95.0
		RS3	99.9
	使い捨て式	DS1	80.0
		DS2	95.0
		DS3	99.9
フタル酸ジオクチル（粒径の中央値：0.15μm 以上～0.25μm 以下）	取替え式	RL1	80.0
		RL2	95.0
		RL3	99.9
	使い捨て式	DL1	80.0
		DL2	95.0
		DL3	99.9

R：取替え式、D：使い捨て式、S：塩化ナトリウム、L：フタル酸ジオクチル

４．５　粉じん爆発

空気中で酸化する物を粉砕等により微細化した場合、ほとんどの物質は粉じん爆発を起こすものと考えられる。危険物として法的規制の対象となっているある種の金属紛・無機粉じん（消防法危険物　第 2 類　可燃性固体）以外は、危険物としての規制は受けていない。粉じん爆発において、粒子の大小は最も重要な要素である。最小着火エネルギーは粒子径（中位径）の 2.5 乗に比例する [14]ので、サブミクロン粒子～ナノ粒子は最小着火エネルギーが非常に小さく、わずかのエネルギーで着火・爆発するポテンシャルを有している。粉じん爆発に至る要因としては、次の要件が成立することである。

・可燃性粉じんであること
・空中に浮遊すること
・火炎伝播可能な微小な粒子サイズであること
・粉じん濃度が爆発下限～爆発上限の範囲内であること
・着火源があること（粉体ハンドリング時に発生する静電気は着火源となり得る）
・燃焼のための酸素（空気）があること。

ナノ粒子の粉じん爆発についての報告はほとんどない状況である。

４．６　計測技術

クリーンルーム内（気中）のパーティクル個数濃度の測定方法を表 4.6-1 に示した。光散乱カウンタ OPC で 50nm の粒径まで、凝縮核法で 1 nm まで測定可能である。一方、液中でのパーティクル個数濃度の測定では、液中パーティクルカウンタで測定可能な粒子径は 0.5～8μm、超純水用パーティクルカウンタ（商品化済みのもの）の下限粒子径は 50nm となっており、今後の技術開発が望まれる。

表 4.6-1　クリーンルーム内のパーティクル個数濃度の測定方法 [15]

		適用粒径の下限 nm
光散乱カウンタ OPC		50
凝縮核法	管壁冷却型 CNC	3
	混合型 CNC	10
	粒子拡大器（PSM）＋OPC	1

４．７　ナノ粒子等の分離・除去に関する特許の動向

４．７．１　全般動向

1993 年以降公開となった特許について、ナノ粒子に関係する以下のキーワードを持つ特許を抽出した結果、2934 件が抽出され近年急増していることがわかる（図 4.7-1）。

キーワード:『ナノ微粒子　ナノ微細粒子　ナノ細粒子　ナノサイズ微粒子　ナノサイズ微細粒子　ナノサイズ細粒子　超最細粒子　超微細粒子　超細微粒子』

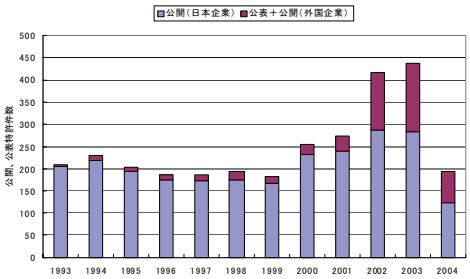


図 4.7-1　ナノ粒子等をキーワードに持つ特許の公開状況

この内、ナノ粒子等の分離・除去に関連する特許分類コードを持つ特許は、まだ 139 件しか公開されておらず、またその年間公開件数も 10 件程度で推移しており、ナノ粒子等の分離・除去を目的とした開発は比較的定常的に進められている（図 4.7-2）。

対象特許分類コード（IPC）

B01D	分離
B03	流体からの固体物質の分離
B04	遠心分離
B07	固体相互の分離、仕分け
C02F	水，廃水，汚泥の処理

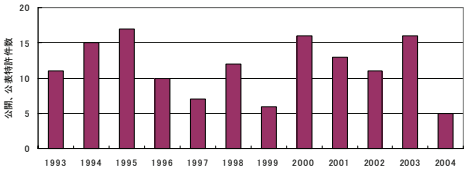


図 4.7-2　ナノ粒子等の分離・除去に関する特許の公開状況

これらのナノ粒子等の分離･除去に関し､適用されている技術の内容を図 4.7-3 に示す。

主たる技術は B01D：分離であるが、その約 50%は気体よりのガス・蒸気の分離であり、ナノ粒子の分離・除去とは関連が薄い。残りの約 30%はろ過、半透膜が主である。

これからも、ナノ粒子等の分離・除去に採用されている技術の主体はろ過、半透膜の利用、廃水処理、静電分離が技術開発の主要課題となっている。

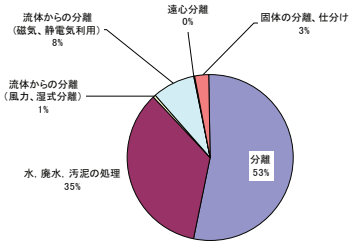


図 4.7-3　ナノ粒子分離・除去に適用されている技術

なおナノ粒子等の分離・除去を発明の主たる目的とする特許を筆頭 IPC により抽出した結果を表 4.7-1 に示すが、全体で 69 件であった。

表 4.7-1　ナノ粒子の分離・除去を目的とする特許の件数

B01D	分離	33
B03	流体からの固体物質の分離	8
B04	遠心分離	1
B07	固体相互の分離、仕分け	4
C02F	水，廃水，汚泥の処理	23

４．７．２　ナノ粒子等の個別物質、取り扱い個別業界の分離・除去技術の開発動向

（１）フラーレン類（ナノチューブ含む）IPC：C01B31/02、101@F

検索式：C01B31/02、101@F＊（B01D?＋B03?＋B04?＋B07?＋C02F?）

により、1993 年以降 28 件抽出されたが、フラーレン類（カーボンナノチューブ）の回収に関する特許は 2 件のみで、回収装置に応用できる可能性のある技術（磁気分離）が 2 件と少数である。

他は製造に伴う分離（抽出法）が主であった。

（２）化粧品

検索式：

F ターム　4 C083（化粧料）DD17（粉状）＊FF00（製造装置、方法）

＊（B01D?＋B03?＋B04?＋B07?＋C02F?）

として、1993 年以降の化粧品微粒子の分離・回収に関する特許を検索したが、検出されなかった。

（３）金属粉

検索式：B22F?（粉末冶金）＊（B01D?＋B03?＋B04?＋B07?＋C02F?）

により、1993 年以降 174 件の特許が検出されたが、金属粉末自体は焼結合金として自動車排ガス浄化装置のフィルター等に利用されており、殆どが金属粉末の利用に関する特許であった。

金属粉末自体の分離・除去に関係する技術としては金属粒子の分級装置に関する特許：13 件が主で、その他としてはろ過：4 件、限外ろ過：3 件であった。

（４）トナー

検索式：G03G9/？（現像材として用いる物質）＊（B01D?＋B03?＋B04?＋B07?＋C02F?）

とし、1993 年以降の特許を検索した結果、162 件が検出された。

その内、128 件は篩い分け（B07B？）に関するもので、印刷用トナーの分級に関するものであった。またサイクロン、静電分離などによる分級が 4 件あった。

この分級技術そのものは微粒子の分離・除去に流用できる可能性はあるが、現状では粗大粒子の除去を主眼としているようで、直ちに応用可能な技術ではない。

（５）セラミックス原料粉末

セラミックス自体は、排ガス処理装置そのものに利用されているので、

検索式：セラミックス製造に係る特許分類コード＊（B01D?＋B03?＋B04?＋B07?＋C02F?）として検索した。

セラミックス製造に係る特許分類コードは下記に示す。

C04B35/26@A、C04B35/00@A、C04B35/00@C、C04B35/56、101@P、C04B35/58、102@Q、C04B35/58、102@R、C04B35/58、103@Q、C04B35/58、104@R、C04B35/58、105@S、C04B35/58、302@S
その結果 1993 年以降 4 件の特許が検出された。

これら微粒子を取り扱う代表的な物質、業界の特許を検索したが、微粒子の安全性（環境・労災）に着眼した技術開発は、あまりなされていないようであり、今度の課題として関連業界の実態を調査する必要がある。

4．8　まとめ

（1）人の暴露経路とリスク削減技術の概要
人の暴露経路、ナノ粒子の製造～製品廃棄における漏出可能場所を考察した結果、リスク低減対策は、プロセス廃ガスや室内空気からのナノ粒子の分離（固気分離）、プロセス廃液からのナノ粒子の分離（固液分離）、作業中の暴露を避けるための保護具（防塵マスク等）及び粉じん爆発の防止である。

（2）固気分離技術
ナノ粒子を含む空気からのナノ粒子の分離、プロセスガスからナノ粒子を分離、並びにフィルター（HEPA、ULPA）の再使用と捕集したナノ粒子の回収は、現状技術で可能であり用途に応じて最適なシステムを採用すればよいと考えられる。今後、捕集率の向上、エネルギー消費量の低減等の向上が図られるだろう。

（3）固液分離技術
ナノ粒子を含む液体からのナノ粒子の分離は、現状技術（分離膜、凝集沈殿、蒸発濃縮等）で可能であり、用途に応じて最適なシステムを採用すればよいと考えられる。特に、膜の孔径を小さくすれば小さなナノ粒子の分離も可能であるが、ろ過に要する（圧力）エネルギーが高くなる。ナノ粒子に見合った膜の開発が必要であろう。

（4）防じんマスク
防じんマスクのフィルターでは、捕集が相対的に低い粒子径は 0.1～0.3μm であり、より小さな粒子やより大きな粒子もそれに比べれば捕集することは容易である。フィルターは構成する繊維の一本、一本の粒子捕集の積み上げにより粉じんを除去するので、捕集効率は層の厚みとともに指数的に増加する一方、通気抵抗は層厚みに比例して増加し不快感が発生する。この問題を解消するため、エレクトレットフィルターが開発されている。

（5）粉じん爆発
粉じん爆発において、粒子の大小は最も重要な要素である。サブミクロン粒子～ナノ粒子は最小着火エネルギーが非常に小さく、わずかのエネルギーで着火・爆発するポテンシャルを有している。プロセスから大気中に漏洩することは避けられなければならない。今後の課題としてナノ粒子の製造、保管プロセス、静電気対策をナノ粒子の性質に応じ調査する必要がある。

（6）計測技術

気中でのパーティクル個数濃度の測定は、光散乱カウンタ OPC で 50 nm の粒径まで、凝縮核法で 1 nm まで測定可能である。一方、液中パーティクルカウンタで測定可能な粒子径は 0.5～8μm、超純水用パーティクルカウンタ（商品化済みのもの）の下限粒子径は 50nm となっており、今後の技術開発が望まれる。

（7）特許検索結果
これら微粒子を取り扱う代表的な物質、業界の特許を検索したが、微粒子の安全性（環境・労災）に着眼した技術開発は、あまりなされていないようであり、今度の課題として関連業界の実態を調査する必要がある。

（参考文献）

1) NUCLEAR AIR CLEANING HANDBOOK (USA. DOE. TECHNICAL STANDARDS NOVEMBER 2003)
2) ISO 14644-1 Cleanrooms and associated controlled environments Part 1）
3) 伊藤隆夫：「超臨界二酸化炭素による HEPA フィルタの洗浄・再生」，月刊クリーンテクノロジー誌, 2003 年 9 月号, P. 37-41
4) 池沢芳夫：「原子力施設の汚染防止の動向－HEPA フィルタの捕集性能と試験技術－」,月刊クリーンテクノロジー誌, 1999 年 6 月, P. 4-6
5) 三好他：「大型ディーゼル車に装着されたDPFによるナノ粒子の低減効果について」，東京都環境科学研究所年報2003, P. 105-111
6) 永井他：「逆浸透（RO）法海水淡水化技術の上水道分野への適用」，三菱重工技報, Vol.39 No.5 (2002-9) , P. 270-273
7) 水庭他：「半導体製造における超純水の清浄度管理」，月刊クリーンテクノロジー誌, 2002 年 10 月号, P. 10-15
8) 東郷青郎：「膜分離技術の基礎と応用」，月刊クリーンテクノロジー誌, 1999 年 4 月号, P. 19-24
9) 阿部他：「CMP 排水処理技術－セラミック膜による処理と今後の課題－」，月刊クリーンテクノロジー誌、2000 年 11 月号, P. 12-15
10) 佐々木弘：「微量の微粒子を含んだ水をきれいに」，工業調査会「ナノテクノロジーのすべて」, P. 204-207
11) 中謙治朗：「蒸発濃縮による排水処理－蒸発濃縮装置を使った半導体工場の廃水処理－」，月刊クリーンテクノロジー誌, 2000 年 11 月号, 28-29
12) 独立行政法人産業医学総合研究所「防じんマスクの性能評価に関する研究」, http:// www.nih.go.jp/jp/current/topics/boujinmasuku.html
13) 旧工業技術院資源環境技術総合研究所, NIRE ニュース, 2000 年 12 月号
14) Ch. Cesana and R. Siwek：MIKE 3 Minimum Ignition Energy 3.3, http://www.kuhner. com /DOCUMENT/MIKE-E.pdf
15) 奥山喜久夫：「クリーンルーム内のパーティクル計測の課題」，月刊クリーンテクノロジー誌, 2001 年 6 月号, P. 1-3

第５章　国内での有識者・機関におけるヒアリングの結果概要

５．１　ヒアリング項目とヒアリング対象リスト

前章までの調査に見られるように、国内においては研究は緒についたばかりであるか、またはほとんどなされていない状態なので、有識者ヒアリングを実施して文献調査を補うことにした。

５．１．１　ヒアリング調査項目

（ｉ）ナノ粒子の安全性に関する研究動向等の知見に関する調査
・ヒト健康、生態系、環境負荷へ及ぼす影響に係わる情報の収集、分析
・化学物質としての毒性のほか、物理的形態（サイズ、形状等）の影響に係わる情報の収集、分析
・ナノ粒子の有害性評価法と評価結果の判断基準に係わる情報の収集、分析
・政府機関を含めた今後のナノ粒子の安全性に関する研究計画を調査

（ii）ナノ粒子の排出、および食物連鎖や作業環境等における吸入暴露などヒトへの暴露形態に関する研究動向等の知見に関するの調査
・PM については、工業的に使用されるナノ粒子とどう関連するか。
・天然物のナノ粒子の位置付けについて、例えば DDS など、ナノメディシン分野と関連づけて調査する。

（iii）ナノ粒子の安全性評価手法およびナノ材料の管理に関する動向（研究開発事業段階での管理・規制措置、法律等に基づく管理・規制措置を含む）に関する調査
・現行法規でどこまでがカバーできるか（化粧品用微粒子、粉じん、PM など）。
・政府機関を含めた今後のナノ粒子の安全性に関する研究計画を調査する。

（iv）ナノ粒子の排出防止技術（フィルター技術等）等リスク削減技術の現状と展望に関する調査

５．１．２　ヒアリング対象者（ローマ数字は調査項目との対応）

①NEDO プロジェクト「ナノ粒子の合成と機能化技術」関係者→ｉ、iii、iv
奥山喜久夫：広島大学　大学院工学系　教授、プロジェクトリーダー、ナノ粒子製造研究、日本エアロゾル学会会長
山口由岐夫：東京大学　大学院工学系　教授、サブリーダー、ナノ粒子の機能化技術、元三菱化学研究所　所長

②粉体工学（集塵、粒子捕集）、エアロゾル研究関係者→ｉ、ii、iii、iv
大谷　吉生：金沢大学　工学部物質工学科　教授、エアフィルター、空気浄化の研究、エアロゾルの肺への沈着機構
綾　信博　：産業技術総合研究所　先進製造プロセス研究部門融合型機能エンハンスト製造技術研究グループ　グループ長、ナノ粒子計測技術、ナノ粒子機能化技術

③排ガス中粒子の測定法、標準化などの関係者→ii、iii、iv
斎藤　敬三：産業技術総合研究所　エネルギー利用部門特別事業連携研究体／環境調和型ディーゼルシステム連携研究体　副体長、ディーゼル排ガス中ナノ粒子の計測評価及び除去技術

④作業環境中の粒子状物質の健康影響分野の関係者→ｉ、ii、iii、iv
田中　勇武：産業医科大学　産業生態科学研究所労働衛生工学教室　教授、健康と微粒子（特に繊維状物質に関して）、環境粒子の健康影響、日本産業衛生学会産業衛生技術部会副部会長、理事

⑤健康政策学の分野→ｉ、iii
松田　正巳：静岡県立大学　看護学部看護学科　教授、地域看護学、国際保健学

⑥ナノ医療の分野（厚生労働科学研究費補助金、ナノメディシン分野研究者）→ｉ、ii、iii
横山　昌幸：神奈川科学技術アカデミー　横山「高分子メディカル」プロジェクトプロジェクトリーダー、ナノメディシン分野

⑦ナノ粒子排出防止技術に係わる分野の研究者→iii、iv
松本　幹治：横浜国立大学　大学院工学研究院　教授、日本液体清澄化技術工業会代表幹事、膜分離技術
①、②の研究者にもこの項目で、ヒアリングする。

⑧環境ナノ粒子に関する分野→ｉ、ii、iii
青木　康展：国立環境研究所　化学物質環境リスク研究センター　健康リスク評価研究室長、化学物質のバイオアッセイ、バイオモニタリング
小林　隆弘：国立環境研究所　大気中粒子状物質（PM2.5、DEP など）の動態解明と影響評価プロジェクト　プロジェクトサブリーダー、PM 粒子の毒性影響評価と毒性機構解明

⑨ナノ粒子の人体影響に関する研究を実施している研究者→ｉ、ii
日下　幸則：福井大学　医学部環境保健学講座　教授、超微細金属粒子の人体影響 UK の Univ. of Edinburgh の Donaldson らと共同研究を進めている。
山本　健二：国立国際医療センター研究所　医療生態学研究部　部長、半導体ナノ粒子による診断マーカー、薬物動態解明

⑩ナノ粒子の工業生産を進めている企業関係者→ｉ、ii、iii、iv
村山　英樹：フロンティアカーボン（株）　副社長兼開発センター長、フラーレンの大量合成
湯村　守雄：産業総合技術研究所新炭素系材料開発研究センター　1 次元ナノ構造チーム長、「炭素系高機能材料技術プロジェクト」において物質創製技術の開発を担当、昭和電工（株）とカーボンナノチューブ量産技術を開発

５．２　ヒアリング結果の概要

有識者へヒアリングした結果を以下に示すが、個々の内容は有識者の見解をそのまま記載したものではなく、調査者の責任においてまとめたものである。

５．２．１　ナノ粒子の安全性に関する研究動向

・これまでは、欧米の研究者の知見の紹介が中心であったが、日本においても金属ナノ粒子、繊維状粒子を取り上げている研究者が存在し、サイズや形状の生体への影響があることが確認されている。しかし、まだヒトへの影響まで研究は及んでいない。

・形状やサイズの影響を物質のもつ性質と明確に区別するため、例えば TiO_2 のような、特定の物質を選んで研究すると良い。

・欧米でナノ粒子の体内挙動の研究がされている。脳や肝臓への移行、生殖機能への影響やがんなどショッキングな報告もあるが、まだ本当のところは分かっていない。

・ナノ粒子が吸収されやすいこと、生体内で動きやすいこと、表面積が大きく、反応性が高いなどのことから、研究の必要性が広く認識されている。

・ナノ粒子の応用を目指して開発研究をしている研究者は、物質として有害性が予測される場合は別として、ナノサイズということで安全性をチェックしている例はない。しかし、製品段階に至っている場合には､安全性のチェックを自ら行っている。

・産業医学・産業衛生分野の研究者にはナノ粒子そのものに関する情報が少なく、試料の入手も難しいことから、興味があっても取り上げることが難しいという面がある。産業医学の研究者とのナノ粒子の製造に係わる交流が必要であり、ナノ粒子のサンプル・基本的物性などが容易に入手できると研究も進むのではないか。

・欧州では、技術者、科学者だけでなく、社会学者、哲学者、宗教家などの広い分野の人達によって、「ナノテク倫理」についての話し合いの場がある。また、開発予算から一定の割合で、安全性についての研究に支出されている。ELSI（Ethical, Legal, Social, Implication）の考え方である。そうした中で、「フレーム」が決められていくのであるが、我が国でも、そういったフレームを外から押しつけられないよう、早期に議論すべきであろう。すなわち、技術開発と同時にリスク防止の研究も進めることが必要である。また、欧州では予防原則（Precautional Principle）の考え方があり、ナノテクノロジーに適用すべしとの主張もある。

・ナノ粒子は単体では問題がなくとも、表面修飾や複合化によって問題が生ずる場合があり、こういった粒子の安全性もチェックする必要がある。また、不純物等を含んでいる場合もある。逆に単体で問題があっても表面処理することにより、安全性を確保することが可能な場合がある。

５．２．１　ナノ粒子の排出、作業環境、自然環境でのヒトへの曝露に関する研究動向

・工業的に生産されたナノ粒子が環境分析で検出された例はまだない。自然由来のナノ粒子はないのでディーゼル粒子や燃焼排ガス中のナノ粒子が存在しているが、将来的には工業生産からのナノ粒子との複合が問題になるかもしれない。

・一般的には、セラミック系粒子は生体への蓄積は考えにくく、一部の金属材料（Cd、Cu、Zn、Pb など）が考えられる。

・現段階では、ナノ粒子が使用されてからまだ期間が短いので、自然環境よりも作業環境に目を向けるべきであろう。

・ナノ粒子の生産工程はクローズドシステムであり、排出部分にケアすれば問題はなく、機能化のためのハンドリングの際の飛散防止策を実施している。また、ナノ粒子は凝集していることが多く、その場合には通常の微粒子として扱える。

・ナノ粒子を使用した製品は、コンポジット、ペーストなど固体、液体中に取り込まれた状態であるから、飛散することはない。従来からあるナノ粒子で最も大量に使用されているカーボンブラックの製造工程、応用製品の製造工程を例として安全性を考えると良い。

・居住環境との関連では、壁面などに使用される二酸化チタン（光触媒としても使用されている)、コピー機トナーに使用されているカーボンブラック、インクジェット印刷の顔料粒子などに注意を向ける必要がある。

・DDS については、医薬としての開発なので、安全性に対するチェックは同時進行する。使用後は、体内から排出されることが前提である。ナノ粒子の体内における動的挙動について調べることは重要な研究アイテムである。多く使用される高分子キャリアについては毒性が問題になったことは聞かない。

５．２．３　ナノ粒子の安全性評価手法、管理・規制などに関する動向

・安全性評価には信頼性が重要であり、費用もかかるので、データつくりには国としての取り組みが必要である。現在は安全性のエビデンスを出す部署がない。それを作り、一元的にやるべきではないか。

・化審法の適用という点では、物質として新しいものでなく、サイズ・形状が問題となると、新しい検討が必要である。また、表面修飾されたり、複合化したものもどう扱うかが問題である。つまり、物質としてのナノ粒子の管理のスキームをどうするかを解決した上で、個々の粒子ごとの有害性の確認を行う研究に進むことが必要である。

・粉体の作業環境における許容濃度は学会で毎年、データを集め、議論して追加、改訂している。

・基準の基礎になる粒子の計測という点では、DMA-CNC という測定法で 1nmまで可能である。個数も計測される。基準も、サイズだけでなく個数を基準に考える必要がある。

・研究開発段階においても、安全性に関するガイドラインがあると研究者には良いのではないか。

５．２．４　ナノ粒子のリスク削減技術の現状と展望

・気体、液体中ともにナノ粒子のフィルタリング技術は数ナノまで可能になっている。ただ、プロセス毎の最適化は必要になる。

・ナノ粒子による粉じん爆発には十分注意する必要がある。

・生産工程はクローズドであり、出口をケアすれば問題はない。また、作業者については、保護具（防塵マスク、ゴム手袋など）の着用により、リスクは大きく削減できる。

・ナノ粒子は凝集している場合が多く、その場合には通常の粉じん対策で十分である。

・液中での粒径測定は 50nm が限界最小粒径なので、これをさらに小さくしていく測定技術開発が重要である。

第６章　本調査で抽出された課題の整理と対応策

（１）ナノ粒子の安全性については、まだ研究が開始されたばかりの状態であり、比較的良く研究されている物質の場合でも、結論は定まっていない。特に急性毒性の実験が多く、曝露実態に即した慢性の吸入曝露実験はほとんどない状態である。また、ナノ粒子の製造・応用の研究者と産業医学の研究者との情報の交流が不足しており、学会段階においても安全性の研究計画はまだない。

各分野からの研究者を集めた共同研究を推進する必要がある。そのために国－NEDO のサポートが必要である。また、安全性は共通基盤であり、研究の効率化のためにも国外の研究との交流を盛んにすべきである。

（２）ナノ粒子の安全性は毒性・有害性といった観点からだけでなく、「ナノテク倫理」といった広い観点から多くの分野の方と議論する機会をつくり、欧米との交流も進める必要がある。

（３）工業的に生産されるナノ粒子の環境への排出がまだない段階では、ナノ粒子の製造工程、製品化の作業工程での作業環境についての調査が重要である。また、作業環境測定にはサイズはもちろん、個数濃度の採用をすべきである。

工業生産プロセスはクローズドシステムになっているので、定常状態ではほとんど問題はないと考えられるが、非定常的な作業時も対象とすべきであろう。日本産業衛生学会、エアロゾル学会への委託研究が考えられる。

（４）同じ物質でもサイズ、形状の異なる粒子、さらにはそれが化学修飾されたり、複合化されたものについて、規制をどう考えるか検討を開始するべきである。また、同じ粒子でも製造工程や不純物除去の程度によって、安全性が異なることも考えられるので、安全性を論じるにあたっては十分な配慮が必要である。

（５）研究開発段階における安全性については、実験作業における安全の基準（ガイドライン）づくりを検討しても良いと考えられる。また、プロジェクトなどで開発するナノ粒子については、簡便なスクリーニングテストを行うことも考慮されてよい。

（６）ナノ粒子のリスク削減技術としては､現段階で相当のレベルにあると考えられるが、液中での粒径測定や、粉じん爆発のデータなど、残された課題もある。

（７）インクジェット印刷インキ、トナー、光触媒、化粧品など、身近に使用されるナノ粒子についての安全性は、それら商品を製造している企業ではすでに検討がなされていると思われる。それらの知見を積極的に公開することが望まれる。

平成１６年度

「ナノ原料を使用した化粧品の安全性評価システムに関する基礎調査」報告書

平成１７年　３月１８日

日本化粧品工業連合会

契約管理番号	０４００３４１９－０

目　　次

緒　言　・・・

第１章　ナノ原料の使用実態調査

１．１　調査目的

ナノ原料の使用実態調査では、化粧品業界での使用実態を把握するため、国内化粧品メーカーを対象とする「化粧品に使用しているナノ原料に関するアンケート調査」によって、ナノ原料成分の種類、形状・粒径等の物理化学的性状及び安全性の確認状況等を明らかにすることを目的として実施した。

１．２　調査方法

「化粧品に使用しているナノ原料に関するアンケート調査」は、国産及び輸入の自社ブランド化粧品を対象として以下の方法で実施した。

調査対象：日本化粧品工業連合会（以下「粧工連」という。）の傘下会員のうち、741社を対象として実施

実施方法：調査票の送付及び回収は郵送

調 査 票：付属資料として掲載したアンケート調査票を使用

調査期間：平成17年1月31日に発送し、2月10日を回収期限として実施

アンケート調査票の作成に当たっては、ナノ化粧品安全性評価システム調査委員会の意見を踏まえ、対象とするナノ原料は「一般的な化粧品基材（水、油分、アルコール界面活性剤等）に溶解せず、製剤中に非溶解状態で配合されているもので一次粒径の平均の大きさ（棒状、板状等の球状でないものについては最短径）が100nm以下のもの」とし、またナノ原料を「無機成分（有機成分でコーティングした無機成分を含む）」と「有機成分（意図的に微粉末化した難溶性成分、例えば微粉末化したナイロン繊維等）」とに区分することにした。

なお、「化粧品に使用しているナノ原料に関するアンケート調査」を補完する意味で、ナノ原料の性状、粒径測定法及び安全性の確認項目を中心に、粧工連の「受託事業支援グループ」のメンバーが所属する企業から情報収集を行った。

１．３　調査結果

アンケートの回答は、478社からあり、回収率は64.5%であった。調査結果のアンケート項目ごとの概要は、次のとおりであった。

１）　ナノ原料の化粧品への配合の有無

ナノ原料を化粧品に配合していると回答した企業は、アンケート回答企業：478社のうち、122社で25.5%であった。またナノ原料を化粧品に配合していると回答した122社のうち、「無機成分のみと回答した企業：112社（91.8%）」、「有機成分のみと回答した企業：2社（1.6%）」、「無機成分と有機成分の両方と回答した企業：8社（6.6%）」であった。これを無機成分と有機成分に分けて見ると「無機成分：120社」で「有機成分：10社」であった。

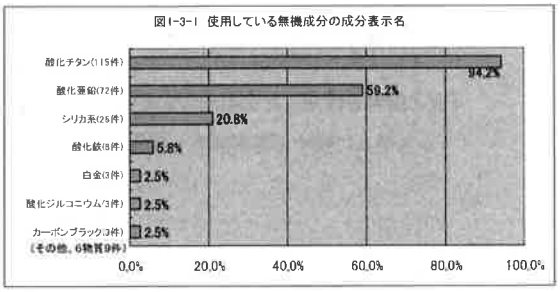
２）　ナノ原料ー無機成分

①　無機成分の成分表示名（図1-3-1）（複数回答）

無機成分を使用していると回答のあった120社について、無機成分の成分表示名の集計を図1-3-1に示した。

回答のあった成分表示名の物質数は13物質で、そのうち使用比率の高い主な物質は酸化チタン：115社（94.2%）、酸化亜鉛：72社（59.2%）、シリカ系：26社（20.8%）、酸化鉄：8社（5.8%）の順となっている。

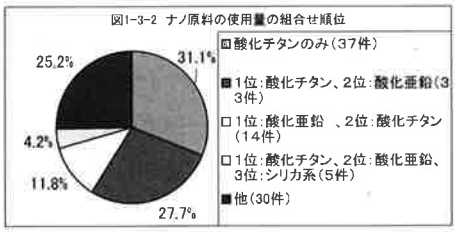
図1-3-1　使用している無機成分の成分表示名



②　ナノ原料の使用量の組合せ順位（図1-3-2）

無機成分を使用していると回答のあった120社について、ナノ原料の使用量の組合せ順位を見ると、「酸化チタンのみ：37社（31.1%）」、「1位・酸化チタン、2位・酸化亜鉛：33社（27.7%）」、「1位・酸化亜鉛、2位・酸化チタン：14社（11.8%）」、「1位・酸化チタン、2位・酸化亜鉛、3位・シリカ系：5社（4.2%）」の順で、酸化チタンのみを使用している企業が1/3を占めている。

図1-3-2　ナノ原料の使用量の組合せ順位



③　酸化チタンの形状・粒径（表1-3-1、図1-3-3～4）

無機成分として使用比率の高かった酸化チタンのみについて、その形状ごとの粒径分布の状況を見るために、酸化チタンを使用していると回答のあった115社のうち、その形状・粒

径に対して回答した105社について集計した結果を表1-3-1に示した。

酸化チタンの形状を見ると、球状：46社（43.8%）でほぼ1/2を占めており、続いて紡錘状：16社（15.2%）、針状：13社（12.4%）、不定形：11社（10.5%）の順となっている（図1-3-3）。また形状が球状であると回答した46社の酸化チタンの粒径分布を見ると、20nm以上50nm未満：31社、20nm未満：25社、50nm以上100nm未満：11社で、粒径分布が20nm以上50nm未満と回答した企業が過半数以上を占めており、また50nm未満の小さい粒径のものの使用比率が8割と非常に高くなっている（図1-3-4）。

表1-3-1　酸化チタンの形状ごとの粒径分布

形状	粒径
c．球状	ア．20nm未満(13件)
	イ．20nm以上、50nm未満(24件)
	ウ．50nm以上、100nm未満(5件)
	その他(4件)
紡錘状	ア．20nm未満(7件)
	イ．20nm以上、50nm未満(2件)
	その他(7件)
b．針状	ア．20nm未満(1件)
	イ．20nm以上、50nm未満(2件)
	ウ．50nm以上、100nm未満(3件)
	その他(7件)

形状	粒径
不定形	ア．20nm未満(3件)
	イ．20nm以上、50nm未満(4件)
	ウ．50nm以上、100nm未満(3件)
	その他(1件)
a．板状	ア．20nm未満(1件)
	その他(2件)
その他	(16件)

図1-3-3　酸化チタンの形状

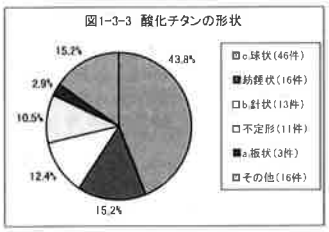
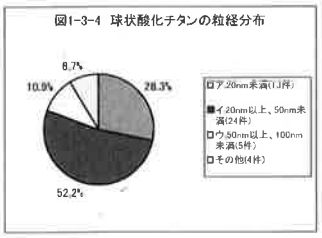


図1-3-4　球状酸化チタンの粒径分布

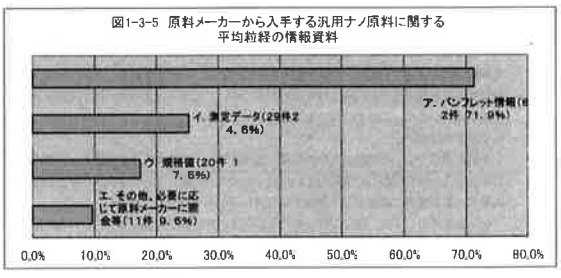


④　汎用ナノ原料の平均粒径情報の入手方法（複数回答）（図1-3-5）

無機成分で最も使用量の多いナノ原料（以下「汎用ナノ原料」という。）における平均粒径の情報は、無機成分を使用していると回答した120社のうち、原料メーカーから入手していると答えた企業が115社(95.8%)と殆どの企業が原料メーカーからの情報に依存しており、自社で観察・測定するとの回答は14社（11.6%）と非常に少なかった。その情報資料は、原料メーカーから入手と回答した115社のうち、2/3以上の82社（71.9%）がパンフレット情報に頼っており、以下測定データ、規格値の順であった。

自社で観察・測定を行っていると回答した企業：14社の測定方法は、粒度分布計による計測：8社、電子顕微鏡による計測：10社であり、その他の方法として記述された計測法はなかった。

図1-3-5　原料メーカーから入手する汎用ナノ原料に関する平均粒径の情報資料

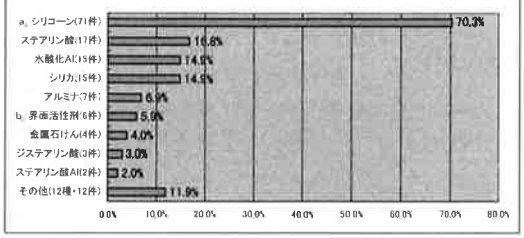


⑤　汎用ナノ原料の表面処理と表面処理剤の種類（複数回答）（図1-3-6）

無機成分を使用していると回答した120社のうち、汎用ナノ原料について表面処理されているものを使用しているのが101社(84.2%)で、表面処理されていないものを使用しているのが19社（15.8%）で、表面処理された汎用ナノ原料を使用する企業が全体の8割以上を占めている。

表面処理剤の種類は、表面処理された汎用ナノ原料を使用していると回答した101社のうち、シリコーンが71社と一番多く、以下、ステアリン酸：17社、水酸化アルミニウムとシリカ：各15社の順となっており、全体で21種類が使用されていた。

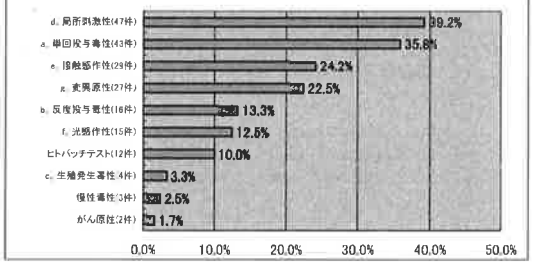
図1-3-6 汎用ナノ原料の表面処理剤の種類



⑥ 汎用ナノ原料の安全性確認項目（複数回答）（図 1-3-7）

汎用ナノ原料成分の安全性確認項目は、無機成分を使用していると回答した 120 社についてその状況を見ると、局所刺激性：47 社(39.2%)、単回投与毒性：43 社（35.8%）、接触感作性：29 社（24.2%）で、以下、変異原性：27 社、反復投与毒性：16 社、光感作性：15 社、ヒトパッチテスト：12 社の順となり、全確認項目数としては 10 項目であった。特に全確認項目数の中には長期毒性試験項目である慢性毒性、生殖発生毒性及びがん原性についても確認していると回答した企業もあった。

図1-3-7 汎用ナノ原料の安全性確認項目



⑦ 汎用ナノ原料配合化粧品の製品区分とナノ訴求製品区分（図 1-3-8）

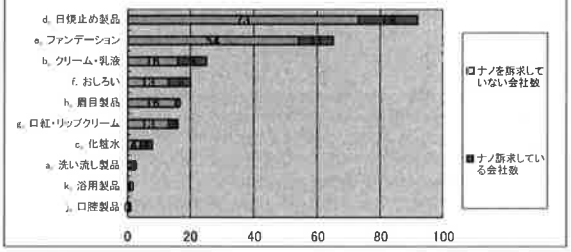
無機成分を使用していると回答のあった 120 社について汎用ナノ原料配合化粧品のナノ訴求の有無を確認したところ、訴求している：28 社(23.3%)に対し、訴求していない：92

社(76.7%)で、訴求している企業が少数派であった。

更に、汎用ナノ原料配合化粧品の製品区分（120 社の複数回答）とナノ訴求の製品区分（28 社の複数回答）を比較すると、日焼止め化粧品、ファンデーション、クリーム・乳液までの順位については、変動がなかった。

ナノ訴求の製品区分についてその比率が高いのを見ると、クリーム・乳液：56%、おしろい：54%、化粧水：50%、日焼止め化粧品：26%、口紅・リップクリーム：23%、の順になっている。

図1-3-8 汎用ナノ原料配合化粧品とナノ訴求化粧品の製品区分比較

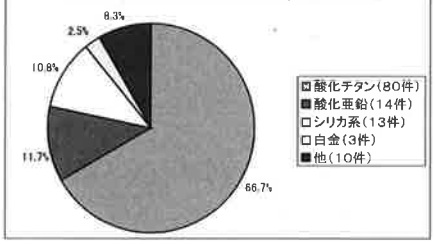


⑧ 最小平均粒度ナノ原料の成分表示名（図 1-3-9）

無機成分で平均粒度が最も小さいナノ原料（以下「最小平均粒度ナノ原料」という。）の成分表示名は、無機成分を使用していると回答のあった 120 社について集計したものを図 1-3-9 に示した。

回答のあった成分表示名の物質数は 12 物質で、そのうち使用比率の高い主な物質としては、全体の 3 分の 2 にあたる 80 社（66.7%）が「酸化チタン」との回答であり、以下、酸化亜鉛：14 社（11.7%）、シリカ系：13 社（10.8%）の順となっている。

図1-3-9 使用している最小平均粒度ナノ原料の成分表示名



⑨ 最小平均粒度ナノ原料のうち酸化チタンの形状・粒径（表 1-3-2、図 1-3-10～11）

最小平均粒度ナノ原料として使用比率の高かった酸化チタンのみについて、その形状ごとの粒径分布の状況を見るために、使用していると回答のあった 80 社のその形状・粒径について集計した結果を表 1-3-2 に示した。

酸化チタンの形状は、球状：33 社（41.3%）、紡錘状：15 社（18.8%）、針状と板状がそれぞれ 9 社（11.3%）の順であった（図 1-3-10）。

また形状が球状であると回答した 33 社の酸化チタンの粒径分布は、20nm 以上 50nm 未満と回答した企業が過半数近くを占めており、また 50nm 未満の小さい粒径のものの使用比率が 8 割以上と非常に高くなっている（図 1-3-11）。

表 1-3-2 最小平均粒度ナノ原料のうち酸化チタンの形状ごとの粒径分布

形状	粒径
c. 球状	ア. 20nm 未満(15 件)
	イ. 20nm 以上、50nm 未満(13 件)
	ウ. 50nm 以上、100nm 未満(2 件)
	その他(3 件)
紡錘状	ア. 20nm 未満(9 件)
	イ. 20nm 以上、50nm 未満(1 件)
	その他(5 件)
a. 板状	ア. 20nm 未満(4 件)
	イ. 20nm 以上、50nm 未満(3 件)
	その他(2 件)

形状	粒径
b. 針状	ア. 20nm 未満(4 件)
	ウ. 50nm 以上、100nm 未満(2 件)
	その他(3 件)
不定形	ア. 20nm 未満(4 件)
	イ. 20nm 以上、50nm 未満(3 件)
	ウ. 50nm 以上、100nm 未満(1 件)
その他	(6 件)

図1-3-10 最小平均粒度ナノ原料のうち酸化チタンの形状

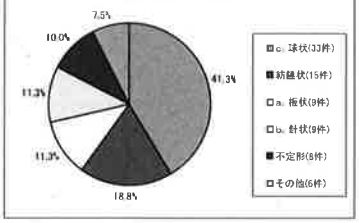
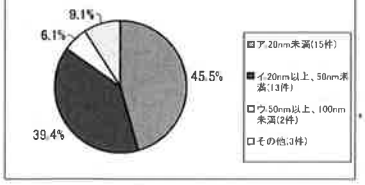


図1-3-11 最小平均粒度ナノ原料のうち球状の酸化チタンの粒度分布

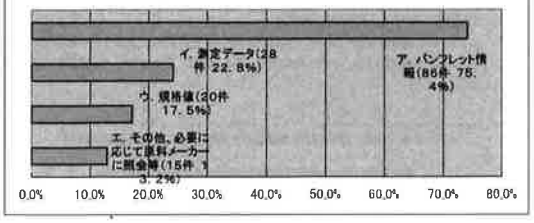


⑩ 最小平均粒度ナノ原料の平均粒径情報の入手方法（複数回答）（図 1-3-12）

最小平均粒度ナノ原料成分の平均粒径の情報は、無機成分を使用していると回答のあった 120 社のうち 114 社（96.6%）が原料メーカーから入手しており、殆どの企業が原料メーカーからの情報に依存していた。これに対して、自社で観察・測定を行っていると回答した企業は 11 社（9.3%）のみであった。その情報資料は、原料メーカーから入手していると回答した企業：114 社のうち、3/4 以上の 86 社（75.4%）がパンフレット情報に頼っており、次に測定データ、規格値の順であった。

自社で観察・測定を行っていると回答した企業：11 社が行っている測定方法は、粒度分布計による計測：8 社、電子顕微鏡による計測：7 社であり、その他の方法として記述された計測法はなかった。

図1-3-12 原料メーカーから入手する最小平均粒度ナノ原料に関する平均粒径の情報資料

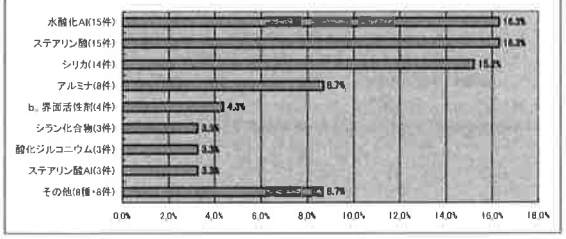


⑪ 最小平均粒度ナノ原料の表面処理と表面処理剤の種類（複数回答）（図1-3-13）

無機成分を使用していると回答した120社のうち、最小粒度ナノ原料について表面処理されているものを使用している企業が92社（76.7%）で、表面処理されていないものを使用しているのが28社（23.3%）となり、汎用ナノ原料に比較して表面処理されていない最小平均粒度ナノ原料を使用する企業数が増加（9社）していた。

表面処理剤については、汎用ナノ原料と比べて順位が大幅に変動し、表面処理された最小平均粒度ナノ原料を使用している92社のうち、水酸化アルミニウム及びステアリン酸：各15社、シリカ：14社、以下アルミナ、界面活性剤となっており、全体で16種類が使用されていた。

図1-3-13 最小平均粒度ナノ原料の表面処理剤の種類

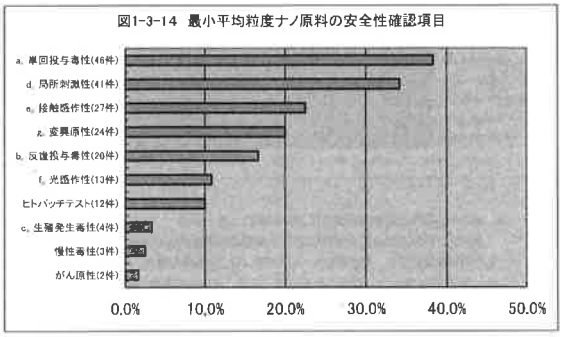


⑫ 最小平均粒度ナノ原料の安全性確認項目（複数回答）（図1-3-14）

最小平均粒度ナノ原料の安全性確認項目は、無機成分を使用していると回答した120社についてその状況を見ると、単回投与毒性：46社、局所刺激性：41社、接触感作性：27社、

変異原性：24社、反復投与毒性：20社の順で、汎用性ナノ原料で見た順位とは大幅に入れ替わっている。また汎用性ナノ原料と同様に、長期毒性試験項目である慢性毒性、生殖発生毒性及びがん原性を確認していると回答した企業もあった。

図1-3-14 最小平均粒度ナノ原料の安全性確認項目



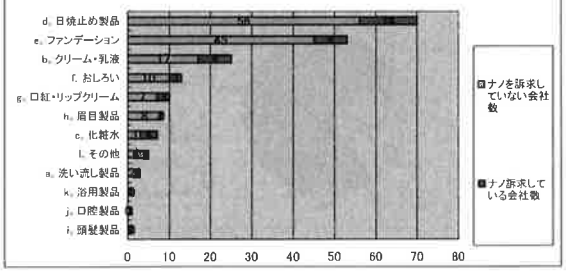
⑬ 最小平均粒度ナノ原料配合化粧品の製品区分とナノ訴求製品区分（複数回答）（図1-3-15）

無機成分を使用していると回答のあった120社について最小平均粒度ナノ原料配合化粧品のナノ訴求の有無を確認したところ、23社(19.2%)が訴求しているのに対し、97社(80.8%)が訴求しておらず、汎用ナノ原料成分の場合に比べ訴求している企業数が5社減少している。

最小平均粒度ナノ原料を配合する化粧品は、汎用ナノ原料の場合と同様に、日焼け止め化粧品、ファンデーション、クリーム・乳液、おしろいの上位4品目で順位の変動はなかった。

また、最小平均粒度ナノ原料配合化粧品の製品区分（120社の複数回答）とナノ訴求製品区分（23社の複数回答）を比較すると、日焼止め化粧品、ファンデーション、クリーム・乳液までの上位3品目の順位には変動がないが、それ以下の順位は大きく入れ替わっていた。

図1-3-15 最小平均粒度ナノ原料配合化粧品とナノ訴求化粧品の製品区分比較



3）ナノ原料成分ー有機成分

ナノ原料成分を使用していると回答のあった122社のうち、有機成分を使用していると回答があったのは10社で、その成分表示名の物質としてはビタミンA、ビタミンC、ビタミンE、水添レシチン等の10物質が使用されていたが、無機成分と比べて回答企業数も少なく統計的な処理の必要性が認められなかったので、調査結果の記述説明を省略した。

1.3 まとめ

本アンケート調査は、経工連会長名の協力依頼文書を添えて741社に送付したこともあって、アンケート調査の発送日（平成17年1月31日）から締切日（同2月10日）までの期間が短かったにも係わらず、478社からの回答（回収率64.5%）が得られ、ナノ原料に対する関心の高さが窺えた。また今回のようなナノ原料を配合した化粧品の実態調査は過去に例がなく、上述の調査結果が我が国で初めてのデータでもあり、化粧品が消費材であることも考え合わせると、ナノ原料配合化粧品の安全性を検討していく上で極めて意義深いものと考えられる。

本アンケート調査では、ナノ原料を化粧品に配合している企業は全体の約1/4（478社中：122社・25.5%）であったが、その使用状況を無機成分と有機成分に分けて見ると、「無機成分120社」に対して「有機成分10社」であったことから、我が国の化粧品業界で使用されるナノ原料の主流は、無機成分であることが明らかになった。

無機成分の中で最も使用されているナノ原料は、酸化チタンであり、無機成分を使用する企業のほとんどで使用（120社中：115社・94.2%）されており、酸化亜鉛の使用企業数（72社・59.2%）を大きく上回るものであった。また今回、汎用ナノ原料と最小平均粒度ナノ原料に分けて調査を行ったが、特記すべきほどの違いは見られなかったものの、共通的に言えることは、使用されている酸化チタンの形状は球状で、粒径は20-50nmが主流であった。

安全性確認項目に関しては、予想以上に広範囲に行われていることが明らかになった。しかし、設問方法を「安全性試験項目」とせず「安全性確認項目」としたために、実際に自社で試験を行って確認しているのか、また試験を行った被験物質は原体、製品のいずれで実施しているのかな

ど、今回の調査で明確にすることは出来なかった。

汎用ナノ原料配合化粧品の製品区分及びナノ訴求化粧品の製品区分では、日焼け防止効果を期待する日焼け止め化粧品が最も多く、次に日焼け防止効果と合わせ透明感を保つ機能を有するファンデーションが現時点においては、主流となっているようで、この傾向は最小平均粒度ナノ原料においても同様であった。

第２章　市販されているナノ原料の性状等に関する調査

２．１　調査目的

本調査は、化粧品用の原料として市販されているナノ原料成分について、その性状（形状、粒径、表面処理等）、安全性の確認項目等に関して原料メーカーを基点とした実態の把握を目的として実施した。

２．２　調査方法

本調査は、「ナノ原料の使用実態調査」の結果を踏まえ、化粧品用原料として酸化チタン、酸化亜鉛等の無機粉末（ナノ原料成分を含む。）を製造・販売している原料メーカーの中から、「ナノ化粧品の安全性評価システムに関する調査委員会」の委員に就任されている次の２企業を対象として工場等を訪問し、ヒアリングによる調査を実施した。

１）テイカ株式会社・岡山研究所（岡山市西幸西 1072 番地　TEL 086-946-8311）

調　査　日　　平成１７年２月２２日（火）

企業面会者　　清野　学　：岡山研究所所長

蒲田　佳昌　：　同　課長

岡　英雄　：　同　係長

ﾋｱﾘﾝｸﾞ実施者　豊田　英一　：調査委員会委員

畠山　義朗　：調査委員会支援WG

塩見　保　：調査研究責任者

高野　勝弘　：主任研究員

２）石原産業株式会社・四日市工場（三重県四日市市石原町１番地　TEL 0593-45-6111）

調　査　日　　平成１７年３月１日（火）

企業面会者　　安藤　正義　：四日市工場工場長

奥田　晴夫　：無機化学営業・技術本部 機能材料営業部部長

高橋　英雄　：　同　無機技術部機能材料ｸﾞﾙｰﾌﾟﾘｰﾀﾞｰ

飯田　正紀　：　同　無機技術部機能材料ｸﾞﾙｰﾌﾟ主任

ﾋｱﾘﾝｸﾞ実施者　大西　重樹　：調査委員会委員　：

畠山　義朗　：調査委員会支援WG　：

塩見　保　：調査研究責任者　：

高野　勝弘　：主任研究員

２．３　調査結果（表 2-3-1～2）

「ナノ原料の使用実態調査」として化粧品メーカーに対して実施したアンケート調査項目のうち、「ナノ原料成分の種類」、「形状及び粒径」、「表面処理」、「安全性の確認項目」等についてヒアリング調査を実施した結果の概要は、次のとおりであった。なお、「粒径の測定」の調査結果については、『第４章　ナノ原料の粒径測定』との関連もあり、その章に記載することにした。

１）ナノ原料の種類

テイカ株式会社（以下「テイカ」という。）及び石原産業株式会社（以下「石原産業」という。）ともに取り扱っている平均粒径が 100nm 以下のナノ原料は、酸化チタンと酸化亜鉛であった。

２）形状及び粒径

テイカが販売しているナノ原料である酸化チタン（商品名：微粒子酸化チタンＭＴシリーズ）の形状は、紡錘状もしくは球状を呈し、一次粒子の平均粒径は 10－50nm で、このうち 20nm 以下の商品が主力のようである。

また、酸化亜鉛（商品名：微粒子酸化亜鉛ＭＺシリーズ）の形状は、球状で、一次粒子の平均粒径は 20－50nm であった。

石原産業が販売しているナノ原料である酸化チタン（商品名：超微粒子酸化チタンＴＴＯシリーズ）の形状は、紡錘状、樹枝状もしくは略球状を呈し、一次粒子の平均粒径は 10－70nm が主力のようである。形状の違いは製法によるもので、焼成法により略球状が、湿式法により紡錘状及び樹枝状の酸化チタンが製造されている。特に、化粧品用としては、透明性を持たせる目的から紡錘状が多用される傾向にあるとのコメントがあった。同社では、粒径によって大きく３つのカテゴリー（大 70nm 前後，中 40nm 前後，小 20nm 前後）に分けており、最近、化粧品用として小グレードの需要が増加しているとのことであった。

また，酸化亜鉛（商品名：超微粒子酸化亜鉛ＦＺＯシリーズ）の形状は、球状で、一次粒子の平均粒径は約 10－30nm であった。

３）表面処理剤

酸化チタンの表面処理剤としては、テイカではラウリン酸アルミニウム、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸鉄、水酸化アルミニウム、アルミナ、シリカ、アルギン酸、ジルコニア及びシリコーンが、また石原産業では水酸化アルミニウム、ステアリン酸、シリコーン及び酸化ジルコニウムが使用されていた。

酸化亜鉛については、テイカではステアリン酸アルミニウム、シリカ及びシリコーンが使用されていた。

４）安全性の確認項目

テイカでは、文献等の調査により得られた情報を商品情報として活用し、個々の商品に関する試験は吸入毒性を含めて実施していない。作業環境下での許容濃度はＡＣＧＩＨ（米国産業衛生専門家会議：American Conference of Governmental Industrial Hygienists）情報を参考としていた。最近のナノ原料に関する欧米の研究動向には注視しているとのことであった。また石原産業についても、通常サイズ原料の安全性を基とし、各商品の吸入毒性試験等は特に実施していなかった。ただ特注品を納入するユーザーから特に要望があった場合のみ、単回投与毒性、変異原性等の基本的項目を実施しているようである。

表 2-3-1-①　テイカが販売するナノ原料一覧

商品名	MT-100S	MT-100T	MT-100TV	MT-100Z	MT-100F	MT-150W	MT-100AQ
TiO2 %	80	78	78	73	78	91	70
表面処理剤	ラウリン酸 アルミニウム	ステアリン酸 アルミニウム	ステアリン酸 アルミニウム	ステアリン酸 アルミニウム	ステアリン酸鉄	—	水酸化アルミニウム、 シリカ、 アルギン酸
一次粒子径 nm	15	15	15	15	15	15	15

表 2-3-1-②テイカが販売するナノ原料一覧（続き）

商品名	MT-100SA	MT-100SAS	SMT-100SAS	MT-500B	MT-500H	MT-500SA	SMT-500SAS	MT-600B
TiO2 %	84	78	78	96	90	85	80	96
表面処理剤	水酸化アルミニウム、 シリカ	水酸化アルミニウム、 シリカ、 シリコーン	水酸化アルミニウム、 シリカ、 シリコーン	なし	アルミナ	水酸化アルミニウム、 シリカ	水酸化アルミニウム、 シリカ、 シリコーン	なし
一次粒子径 nm	15	15	15	35	35	35	35	50

表 2-3-2-①　石原産業が販売するナノ原料一覧

商品名	TTO-55(A)	TTO-55(B)	TTO-55(C)	TTO-55(D)	TTO-55(S)	TTO-55(N)	TTO-51(A)	TTO-51(C)
TiO2 %	93～98	92～94	85～92	74～81	92～98	96～99	76～83	78～85
表面処理剤	水酸化 アルミニウム	水酸化 アルミニウム	水酸化 アルミニウム ステアリン酸	水酸化 アルミニウム 酸化ジルコニウム	水酸化 アルミニウム ｶﾙﾎﾞﾆﾙﾎﾟﾘﾏｰ	なし	水酸化 アルミニウム	水酸化 アルミニウム ステアリン酸
一次粒子径 nm	30～50	30～50	30～50	30～50	30～50	30～50	10～30	10～30

表 2-3-2-②石原産業が販売するナノ原料一覧（続き）

商品名	TTO-S-1	TTO-S-2	TTO-S-3	TTO-S-4	TTO-S-6
TiO2 %	84～92	77～86	80～87	78～84	74～80
表面処理剤	酸化ジルコニウム 水酸化アルミニウム	酸化ジルコニウム 水酸化アルミニウム ステアリン酸	水酸化アルミニウム	水酸化アルミニウム ステアリン酸	水酸化アルミニウム ステアリン酸
一次粒子径 nm　短軸	10～20	10～20	10～20	10～20	10～20
長軸	50～100	50～100	50～100	50～100	50～120

表 2-3-2-③石原産業が販売するナノ原料一覧（続き）

商品名	TTO-V-3	TTO-V-4	TTO-O-1	TTO-O-2
TiO2 %	80～90	68～74	84～92	77～88
表面処理剤	水酸化アルミニウム	水酸化アルミニウム ステアリン酸	酸化ジルコニウム 水酸化アルミニウム	酸化ジルコニウム 水酸化アルミニウム ステアリン酸
一次粒子径 nm　短軸	5～15	5～15	40～70	40～70
長軸	30～90	30～90	200～300	200～300

２．４　まとめ

今回の調査では、市販されるナノ原料の種類、形状、粒径及び表面処理剤について原料メーカー間で大きな違いはなく、「第１章　ナノ原料の使用実態調査」で得られた結果が原料メーカー側からの調査でも裏付けられる結果となった。またヒアリング調査の対象を研究期間の関係から大手２社のみとせざる得なかったが、「第１章　ナノ原料の使用実態調査」の結果及び化粧品メーカーからの情報収集で得られた化粧品への配合に関する研究状況等を考慮すると、ヒアリングを実施した２社以外の原料メーカーが全く異なるナノ原料を扱っているとは考え難く、結果として本調査により、現在の化粧品業界におけるナノ原料の使用実態に関する全体概容をほぼ把握できたたものと考えられる。

安全性の確認項目に関しては、通常サイズ原料の試験成績と使用実績を基にしており、ナノ原料自身の試験成績（非公開）は、単回投与毒性及び変異原性等の基本的な項目が代表的な銘柄等で得られているのみであった。また化粧品メーカーでは、「第１章　ナノ原料の使用実態調査」で示したように、化粧品であるが故に安全性の確認項目が多岐に亘っていることもあり、原料メーカーとして化粧品メーカーと同じ項目の試験を実施することは、化粧品以外の多くの他業種に対する安全性にも配慮しなければならず、試験費用の点からも現実的に困難と推察される。

第３章　ナノ原料及びその配合化粧品の安全性に関する文献調査

３．１　調査目的

ナノ原料を配合した化粧品の安全性評価を進めるにあって、研究状況の現状を把握することは重要で、これまでにどのような研究が行われ、何がどこまで明らかにされているのか、現在まで行われてきた研究のどこに問題があるのかについて把握し、今後におけるナノ原料を配合した化粧品の安全性評価をどのように進めていくかを検討することが必要である。

このために今回の文献調査は、化粧品の安全性評価を行うに当たって、最も一般的で重要な曝露経路である経皮曝露に主眼を置いて，ナノ原料及びそれを配合した化粧品の安全性に関する研究状況を把握し、ナノ原料配合化粧品の安全性評価における今後の検討課題項目を抽出することを目的とし、国内外の文献調査を行った。

３．２　調査方法

本文献調査は、文献検索作業と海外文献抄録の翻訳を住ベテクノリサーチ株式会社に委託して行った。

調査対象としたデータベースは、海外データベースとしてDialog BIOSIS previews、Dialog MEDLINE、Dialog Toxfile、国内データベースとしてJSTPLUS、JST7580、JMEDPLUSを選択した。

調査対象期間は各データベースに収録されている期間とした。すなわち、Dialog BIOSIS previewsは1969年－2005年２月、Dialog MEDLINEは1951年－2005年２月、Dialog Toxifileは1965年－2005年２月、JSTPLUSは1981年４月－2005年２月、JST7580は1975年－1981年３月、JMEDPLUSは1981年４月－2005年２月であった。

検索のためのキーワードは、上述の調査目的に鑑み「化粧品」、「粒子」、「ナノ」、「安全性」、「吸収性」、「蓄積性」、「皮膚」、「角層」、「酸化チタン」、「酸化亜鉛」等とし、海外データベース検索用として、これらのキーワードの組合せ３種類（S-1 2 3）、国内データベース検索用として同様に３種類（S-4 5 6）の組合せで検索を行った。なお具体的なキーワードとその組合せは表3-2-1に示したとおりである。

表3-2-1　文献検索におけるキーワードの組合せ一覧

＜海外データベース用＞

S-1	KWG E1	KWG E2	KWG E3
	Cosmetic	Micro fine	Safety
	Cosmetics	Microparticle	Health impact
	Sunscreen	Microparticles	Health risk
	Sunscreen Formulation	Nano	Toxicity
		Nano material	
		Nanoparticle	

S-2	KWG E4	KWG E2	KWG E5
	Titanium dioxide	Micro fine	Absorption
	Zinc oxide	Microparticle	Percutaneous absorption
		Microparticles	Accumulation
		Nano	
		Nano material	
		Nanoparticle	

S-3	KWG E6	KWG E7	KWG E8	KWG E9
	Corpuscule	Titanium dioxide	Skin	Penetration
	Corpuscle	Zinc oxide	Percutaneous	Distribution
	Grain	Mineral	Horny layer	Microanalysis
	Powder	Inorganic	Human skin	Follicular
	Particulate matter		Intact skin	Orifice
	Pulverulent body			Percutaneous absorption
	Fine particles			Accumulation
	Ultra fine			

＜国内データベース用＞

S-4	KWG J1	KWG J2	KWG J3
	化粧品	超微粒子	安全性
	日焼止め	微粒子	健康被害
	日焼止め製剤	微小粒子	健康リスク
		ナノ	健康
		ナノ物質	健康への影響
		ナノパーティクル	毒性

S-5	KWG J4	KWG J2	KWG J5
	酸化チタン	超微粒子	生体吸収
	酸化亜鉛	微粒子	蓄積
		微小粒子	経皮吸収
		ナノ	
		ナノ物質	
		ナノパーティクル	

S-6	KWG J6	KWG J7	KWG J8	KWG J9
	粒子	酸化チタン	人間の皮膚	透過
	粉体	酸化亜鉛	経皮的	透過性
	超微粒子	無機物質	皮膚	生体吸収
	微粒子		損傷皮膚	蓄積
	微小粒子		無損傷皮膚	経皮吸収
	ナノ		角質層	
	ナノ物質			
	ナノパーティクル			

３．３　調査結果

文献検索を行った結果、各キーワードの組合せで各データベースにおいてヒットした文献数は表3-3-1に示すとおりであった。すなわち、海外データベースでは延べ35件が、国内データベースでは延べ166件がヒットし、全体では延べ201件の文献がヒットした。

ヒットした文献の中には、重複しているもの、化粧品の安全性とは関係ないもの（合成法や物性に関するものなど）、微粒子との表現を使っているもののナノ原料とはいえないもの等が含まれていたため、内容について検討を加え関係の無いものを除いた結果、ナノ原料を配合した化粧品の安全性に関わる文献として15報が残った。最終的な15報については、論文タイトル、著者、出典の他に要約及びコメントを表3-3-2に記載した。

また、ナノ原料を配合した化粧品の安全性に関わる文献として、日本化粧品工業連合会技術委員会受託事業支援グループで既に把握していた論文で、表3-3-2に収載されていない文献７報を追加文献として表3-3-3に掲載した。なお、文献ではなくインターネット上に公開されている技術情報で関連のあるもの２報についても、参考情報として表3-3-4に掲載した。また経皮曝露に関するものではないので今回の文献調査の対象外ではあるが、ナノ物質の安全性問題の発端となったナノ物質の吸入毒性等に関する論文を参考として表3-3-5に掲載した。

表3-3-1　各データベースにおけるヒット文献数

キーワード組合せ	Dialog BIOSIS previews	Dialog MEDLINE	Dialog Toxifile
S-1	2件	1件	1件
S-2	6件	9件	3件
S-3	1件	4件	8件

キーワード組合せ	JSTPLUS	JST7580	JMEDPLUS
S-4	49件	0件	7件
S-5	96件	0件	1件
S-6	12件	0件	1件

３．４　海外情報

海外におけるナノ原料配合化粧品の状況について、日本化粧品工業連合会と共に化粧品規制に関する国際会議を開催するなど緊密な関係を有する欧州化粧品・香料協会（The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association：Colipa）及び米国化粧品工業会

（The Cosmetic Toiletry and Fragrance Association：CTFA）に情報提供を依頼した。

欧州では、欧州委員会が、新しく確認された健康リスクに関する科学委員会（Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks, SCENIHR）及び消費者製品に関する科学委員会（Scientific Committee on Consumer Products, SCCP）に対して、ナノ物質に関連したリスク評価のための既存の方法論が妥当性であるのか意見を求めている。

委任されている事項は、

① 既存の方法論は、ナノテクノロジーに関連したリスクの評価、あるいはナノ物質及びナノテクノロジー産物に関連したプロセスの評価を行うのに妥当であるか

② もし既存の方法論が、ナノテクノロジーあるいはその技術による産物に関連したリスクの評価に妥当でないのなら、どのように改変・完成させればよいのか

③ この領域で、確固たるリスクアセスメントに必要な知識で最も欠落しているものは何であるのか

の３点であり、これらに対する回答期限は、2005年秋とされている旨の情報を得た。

３．５　まとめ

今回は、ナノ原料及びそれを配合した化粧品の安全性について、主として経皮曝露に着目した文献検索を行った。

文献検索の結果、ヒットした15報のうち、ナノ原料を配合した化粧品（サンスクリーン剤）の臨床試験に関するものが５報（文献No.7-11）あったが、これらの論文は製剤そのものについての臨床試験結果の報告であり、そこに配合されている酸化チタン等のナノ原料についての経皮吸収特性など、皮膚における挙動については調べられていない。なお、これらの臨床試験の結果は、いずれも安全性について問題はなかったとしている。また15報のうち、文献No.12-15の４報はレビューあるいは解説論文であり、これらレビューあるいは解説論文の内容は、原著論文の解説であったり、いくつかの原著論文を引用して安全であることに言及したものである。残りの６報では、皮膚への浸透に関する何らかの記載が見られたが、これらについては、後述に改めて言及する。

また、日本化粧品工業連合会技術委員会受託事業支援グループで、この文献調査以前に把握できていなかった文献は、臨床試験結果の報告論文５報、レビューあるいは解説論文の４報及びNo.13の２報の合計11報であった。

日本化粧品工業連合会技術委員会受託事業支援グループで既に得ていた文献で、表－３に収載されていない文献が７報あった。これらの論文は、何れも皮膚への浸透性について言及している。これらの論文が今回ヒットしなかった理由として、キーワードの問題が考えられる。例えば、今回設定したキーワードに「micro fine」があるが、No.16の論文では「microfine」を使っているといった相違により、ヒットしなかったことが考えられる。しかしながら、追加文献として表3-3-3に挙げた論文は、比較的広く調べた文献であり、今回の調査でヒットした原著論文の多くが含まれていたことから、重要な文献を見逃している可能性は小さいと考えられる。

以下、今回の調査でヒットした文献及び日本化粧品工業連合会技術委員会受託事業支援グループで既に得ていた文献について、考察を加えた。

これらの論文で、ナノ原料配合サンスクリーン剤でパッチテストを実施している一部の臨床試験結果の報告論文を除いて、化粧品で通常確認される安全性項目、すなわち皮膚刺激性、

感作性、変異原性などに関する報告はなかった。「第１章　ナノ原料の使用実態調査」では、化粧品会社での安全性確認が予想以上に広範囲に行われていたが、設問方法を「安全性試験項目」とせず「安全性確認項目」としたため、各社で実際に試験を行って確認しているのか、今回の調査で明確に出来なかったことを述べた。しかし、「第１章　ナノ原料の使用実態調査」で、同じ原体情報の一つである平均粒径に関しては、殆どの企業が原料メーカーから入手（120 社中 115 社）しており、原体情報について原料メーカーに対する化粧品メーカーの依存度が高いこと、また「第２章　市販されているナノ原料の性状等調査」で、原料メーカーは通常サイズの原料による試験成績と使用実績を基にナノ原料の安全性を担保しており、ナノ原料自身の試験成績が代表的な銘柄等でのみ得られていることなどを勘案すると、化粧品メーカーでの安全性確認はナノ原料自身の試験成績ではなく、通常サイズ原料の試験成績と使用実績を基に行われている可能性が高いと推察される。また、「第２章　市販されているナノ原料の性状等調査」及び本章の結果から、仮に試験の実施により安全性確認を行っているとしても、その結果はほとんど発表されず、各社の自社担保データに位置付けているものと考えられる。

したがって、ナノ原料メーカーあるいはナノ原料を使用する化粧品メーカーで、これらの安全性項目の試験を行っていたとしても、自社保証データとして保有するのみであり、論文等として報告されてないものと考えられる。

ナノ原料として用いられている物質は酸化チタンが最も多く、この他に酸化亜鉛を用いた論文が少数ながら存在していた。これらナノ原料の皮膚への浸透性については、ヒト皮膚を用いた実験、ブタなどの皮膚を用いた実験、in vivo 試験、in vitro 試験などが行われ、生検皮膚組織、テープストリッピングによる剥離角層などを検体としている例が多い。またナノ原料を配合したサンスクリーン剤を被験物質とし、それを皮膚に塗布する方法が多く、ナノ原料の検出方法は、原子吸光法、ICP-MS、電子顕微鏡などが用いられていた。皮膚への浸透性については、今回の論文を見てみると、ナノ原料は角層の表面に留まっているか、あるいは角層最外層領域といった角層の限局された部位に浸透しているのみであって、角層深部、表皮層（顆粒層以下の living layer）、真皮へは浸透しないと報告されている。これらの経皮吸収特性から、これらの物質は安全であると結論付けている。

一方、ごく一部の論文(No. 3, 18, 22)を除いて、被験試料製剤中でのナノ原料の分散状態あるいは皮膚上におけるナノ原料の存在状態については言及していないため、実際に用いた試料中のナノ原料がどのような分散状態であったのかについては、明確でない場合が多く、「ナノ原料」の経皮吸収特性を反映しているのか否かについては、明らかとは言い切れないという問題点も残されている。分散状態について言及している論文でも、その検証が十分とは言い切れないものもある。なおこれらの論文では、ナノ原料の多くは凝集していると記されている。すなわち、ナノ原料の皮膚浸透性に関するこれらの論文で、実際に用いた被験試料中のナノ原料がナノサイズとして存在していなかった可能性も高いことから、ナノ原料を配合した化粧品の安全性評価を行うに当たっては、被験製剤中あるいは皮膚に塗布した状態での分散状態を把握した上で、皮膚への浸透性について試験することが重要であると考えられた。

また、海外でもナノテクノロジーあるいはナノ物質のリスク評価に関する検討が進められており、現時点ではまだ結論には達していない。海外でもこのような議論がされている状況の中で、日本においてもナノ原料を用いた化粧品の安全性評価法にも検討を加え、十分な信

頼性に足る試験成績を得るなど化粧品の安全性評価に関する情報の整備が急務であると考えられる。

表 3-3-2　ナノ原料を使用した化粧品の安全性に関する文献調査結果

No	キーワード検索	タイトル	著者	出典	要約およびコメント
1	S-4	Transparent TiO2 for UV-protection	Tichy HS	Seifen-Oele-Fette-Wachse, 118:818-820, 1992	通常の酸化チタンの粒径の300-200nmに対し、エクリプソン酸化チタンは15-10nmで可視光線の散乱が少ないため透明度が非常に良く、同時に有害なUVA UVB領域の紫外線の遮断も防ぐ効果が大きい。しかし、微粒子であるが皮膚表面で起こる可能性のある分散性、内部への侵入による毒性の可能性の低い点を説明。
2	S-2	Penetration of titanium dioxide microparticles in a sunscreen formulation into the horney layer and the follicular orifice	Lademann J, Weigmann H-J, Schaefer H, Mueller G, Sterry W	Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 12:247-256, 1999	ヒト前腕皮膚に4日間、表面処理酸化チタン微粒子(径約17nm)を塗布、テープストリッピングと皮膚生検から、チタンを測定、毛囊反応腺開口部に酸化チタン微粒子が確認されたが、経皮透過は検出されなかった。 UV-Titan M160 (17nm)を使用、植物脂剤中の分散状態については述べてない。チタンは角層上層のみで検出され、生きた細胞層には浸透していなかった。
3	S-6	The outermost stratum corneum layer is an effective barrier against dermal uptake of topically applied micronized titanium dioxide	Pflücker F, Hohenberg H, Hoefke E, Wolf S, Pfaffer S, Wepf R, Gerebeck W, Renick H, Gonser-Merfag H	Int J Cosmet Sci, 21:399-411, 1999	微粒化酸化チタンの皮膚吸収特性を明らかにするために、ブランク(記載なし)を用いてブタ皮膚におけるin vivo経皮吸収研究を行った。生検と光学顕微鏡、皮膚の微粒化酸化チタンの発有化を通過型電顕により分析した。角層内の場所毎に分析及び重量分析は、テープストリッピングに引き続いてエネルギー分散X線分析と組み合わせた走査型電顕によって調査した。皮膚のマイクロトポグラフィーによって、ストリップ数は必ずしも角層の深さを反映しないと結論付けられた。すなわち、ストリップ数が多くても、より深い皮膚の角層最外層からのサンプル物質が知れず、浸透物質と誤って解釈される恐れがあるので、テープストリッピングの結果は、特に高感度に変色される粒子の場合、注意して解釈しなければならない。得られた結果は、微粒化酸化チタンが唯一かつ完全に角層最外層を覆っていることを明らかに示している。ここで使用した仕組品<ピクルを用いて、in vitroでブタ皮膚に結果を考察した場合、角層あるいは皮膚下層には届かなかった。これらの知見は、この酸化化された顕微鏡のUVフィルターの安全を明白に示している。 デグサ社酸化チタンT805(20nm)を使用、in vitro試験ではHC保持フタ皮膚を使用、電顕観察により、皮膚上ではほとんどが混集しているが、single particleもあるとしている。酸化チタンのほとんどは角層表面に存在しており、生きた細胞層にはない。これらの事から、安全性を強調している。
4	S-2	Investigation of the stability of coated titanium microparticles used in sunscreens	Lademann J, Weigmann H-J, Rickmeyer C, Barthelmes H, Schaefer H, Mueller G, Sterry W	Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 13:259-264, 2000	アルミナとシリカでコーティングしたルチルタイプの酸化チタンの発光性を調べたところ、製造及び皮膚への浸透過程においては変化が見られなかった。製使用条件からはカリ緩衝しているが、這心により、強いカを加えた場合には微かな変化が見られた。 被験サンスクリーン剤には、酸化チタンとしてTioveb AO-Nを使用。皮膚への浸透は、表皮living layerには浸透しないとの結果から、角層への浸透についてのみ検討した。
5	S-5	Skin penetration and stabilization of formulations containing microfine titanium dioxide as physical UV filter	Bennett C, Nullen-Gaymann CC	Int J Cosmet Sci, 22:271-283, 2000	物理的UVフィルターの十皮膚への浸透性用をin vivo及びin vitroで研究した。そして、皮膚に浸透しない酸粒子酸化チタンを用いた安定なサンスクリーン組方を開発した。微粒子酸化チタンは水分様よりも脂性分散からヒト皮膚に深く浸透するので、水相中に分散した使い色素をCuvエマルションを基剤した。微粒子酸化チタンはこのエマルションからヒト皮膚をへ浸透することができないが、前方の保存安定性は得々の温度で非常に低い。リポソームへの種小色素のカプセル化では優れた安定性は得られず、顕粒子の皮膚への変化より深い浸透を引き起こす。 使用している酸化チタンの粒径は不明。被験製剤中の酸化チタンの分散については言及していない。in vivo試験では濃縮保存ヒ皮膚を使用。角層中での分布のみを見ており、「より深い浸透」との表現も、角層の表面内でのこと。生きた細胞層については検討していない。
6	S-5	Penetration and visualization of titanium dioxide microparticles in human stratum corneum-effect of different formulations on the penetration of titanium dioxide	Gottbrath S, Mueller-Goymann CC	Seifen-Oele-Fette-Wachse, 129:1-17, 2003	超微サイズ(20-30nm)の酸化チタンは日焼止めの紫外線フィルタとして利用している。ヒト角質への酸化チタン微粒子の浸透について、テープストリッピング法を用いて研究した。浸透型電顕を用いて、角層への酸化チタン微粒子の浸透を可視化し、酸化チタン微粒子が角層表面に分散し、角層の谷間に存在する状態を示した。リポソーム(E)に担方した酸化チタン微粒子は、ミセル溶液(E)に担方したものと比較して、角層の深部まで多量に浸透することを検出した。処方により酸化チタン微粒子の浸透動態が異なることを示した。
7	S-4 臨床試験	NUVEOの安全性と有用性に関する臨床研究	本橋正光、宮地良樹	皮膚, 38:530-537, 1996	微粒子酸化チタン上とする紫外線散乱剤NUVEO(「ノブUVケアクリーム」)を用い、全国16大学皮膚科で光線過敏症患者、アトピー性皮膚炎患者、接触皮膚炎患者を対象に臨床試験を実施した。試験は単純塗布試験を含まず、紫外線散乱剤としての微粒子酸化チタンを主としたサンスクリーン剤で、保湿効果を高めるためにアルロン酸ナトリウムを配合している。4週間の使用試験では、光線過敏症患者92例中94.3%、アトピー性皮膚炎患者8例中62.5%、接触皮膚炎患者10例中100%の安全性を確認した。光線過敏症患者では88%に有用性を認めた。新作用は10例中70例(83%)に認められたが、過去に本剤以外のサンスクリーン剤を用いた場合の皮膚トラブル発生率が18%という数値であることからも、本剤の高い安全性が示唆される。これらの結果から、本製品は光線過敏症の予防や治療はもちろん、アトピー性皮膚炎患者や健康な人の肌の保護を有効な紫外線から守る目的で広く、長期にわたる使用が可能であると考えられる。

8	S-4 臨床試験	NOV UV shield)の安全性と有用に関する使用報告	新谷博子、市橋正光、鈴鹿千佳子、宮地良樹、上原直子、春尾武	皮膚, 42:101-111, 2000	1999年4-9月の6ヶ月間に3大学病院皮膚科を受診した光線過敏症など患者51例にノブUVシールド)の臨床試験を実施した。本剤は紫外線散乱剤を含まず、紫外線散乱剤として微粒子酸化チタンを、保湿剤としてアルロン酸ナトリウムとスクワランを、そして紫外線によって生じるとされる活性酸素への対応としてビタミンEを配合したサンスクリーン剤である。4週間の使用試験において、51例中49例(96.1%)に安全性を、光線過敏症患者45例中40例(88.9%)に有用性を認めた。新作用は9例(18%)に見られたものの、使用中止により症状は軽快した。これらの結果から、本試験に供したノブUVシールドは安全で高光効果が高く、光線過敏症患者の皮膚を紫外線から保護する製品として推奨できるサンスクリーン剤と考えられる。
9	S-4 臨床試験	サンスクリーン剤(NOV UV shield)の使用報告	新谷博子、赤木協子、市橋正光	皮膚の科学, 1:53-62, 2002	2000年4-7月の4ヶ月間に受診した光線過敏症など43例に対してノブUVスティックの臨床試験を実施した。本剤は紫外線吸収剤を含まず、紫外線散乱剤として微粒子酸化チタンを、紫外線によって生じる活性酸素への対応としてオートコフェロールを配合したサンスクリーン剤である。4週間の使用試験において、43例中47例に安全性を、光線過敏症の全42例(100%)に有用性を認めた。新作用例はなく、非常事態例として1例に患者顔面の紅斑をみたが、一時使用中断後、4週間の継続使用ができた。これらの結果から、本試験に供したノブUVスティックは安全で光線過敏症患者の皮膚を紫外線から保護する製品として推奨できるサンスクリーン剤と考えられる。
10	S-4 臨床試験	サンスクリーン剤(ノブUVローション)の安全性検討	川島利雄、清水宏	皮膚の科学, 1:53-58, 2002	サンスクリーン剤(ノブUVローション)の安全性を検討するために、2週間の使用試験とパッチテストを実施した。対象者は、化粧品による接触皮膚炎の既往歴のない者、皮膚の乾燥を訴える者の計10例で、パッチテストが陽性群と自覚する者、強酸度清浄の既往をもつ者、乾皮症患者、アトピー性皮膚炎患者、春季性角結膜炎および光線過敏症患者の計30例であった。本サンスクリーン剤は紫外線遮断剤を含まず、酸化チタン微粒子ならびに紫外線散乱剤からなる蛍光剤であり、色素 香料を含まない処方である。使用試験の結果は、(例)において皮膚症状に軽いそう痒感を認めたが、その後問題なく継続使用ができ、パッチテストの結果、陽性例はなかった。
11	S-4 臨床試験	「キュレルUVミルク」および「キュレルUVクリーム」の低バリア機能皮膚に対する使用報告	新谷博子、斉藤利温、山本謙治、鶴崎千佳子、市橋正光、中村正、石川謙一、佐藤広海、芦川玉鶴	皮膚の科学, 3:67-72, 2004	2003年1月から4月までの4ヶ月間に神戸大学医学部附属病院皮膚科外来を受診したアトピー性皮膚炎、光線過敏症患者および乾燥ルビーリング治療中患者47例に対して、「キュレルUVミルク」と「キュレルUVクリーム」の使用試験を実施した。本剤はいずれも紫外線吸収剤を含まず、紫外線散乱剤として微粒子酸化チタンを、角層バリア機能及び保湿機能強再剤として合成型セラミドを配合したSPF25 PA++のサンスクリーン剤である。4週間以上の使用試験において、46例中45例(98%)に有用性を認めた。また、副作用はなく、有害事象例として1例に刺激感等を認めたが、本剤使用上の継続禁忌は不明であった。これらの結果から、本試験品はバリア機能が低下し乾燥した皮膚に対するサンスクリーン剤として安全かつ有用な製剤であると考えられる。
12	S-4, 5, 6 レビュー	Sun care, Power block	Tichy HS	Soap Perfume Cosmet, 65(3):31-41, 1992.	Al_2O_3、SiO_2 等酸化合物等で表面処理した微細酸化チタン(15-50nm)を種記に用いる。生物活性表面処理により重金属物質分は非常に下がる。酸化チタンの吸収特性は表面処理によりなる。製造工場における酸化チタンダストによる肺疾患以肺疾患発現率は非常より高くない。ヒト皮膚の各症や感作、経皮吸収は見られない。in vitro試験の結果も皮膚浸透量は無視しうるとの報告がある。
13	S-5, 6 レビュー	Penetration von partikularem UV-Filtern in die Haut	Mueller-Goymann CC, Bennett C, Gruenwald J	Parfüm Kosmet, 79(3):24-28, 1998	微粒子酸化チタン(20nm)や微粒化亜鉛(100nm)は、有機系UV遮蔽剤と併用してUVケア化粧料に配合される。他方、前記微粒子系材料の場合、経皮吸収され製作用を招く恐れがある。そこで、in vivo/in vitro両系による検証テーマを検討した。In vivo系(ブタ)では皮膚変形。In vitro系(ヒト皮膚組織片)には浸中対象系を10μg/cm²を被験物質中の各系における吸収量を調べた。皮膚切片の電顕、X線写真からチタンが皮膚に浸透してる。テープ剥離剥離法によるチタンの回収率は角質細胞表層に限少した。12回剥離で皮膚角層が消失した。は皮膚角層に局所吸収されると推定した。
14	S-4, 5, 6 レビュー	Safety and efficacy of microfine titanium dioxide	Christ MW	Cosmet Toilet, 113(12):73-80, 2004	超微粒子酸化チタンは、UVA及び日焼止剤に有効であり安全性も高い。欧州では、第二化粧品及び非食品材料食品材料安全協会が、超微粒子酸化チタンの安全性に関し、2000年10月、そのUV防御許容協方第2版パルを含む内容の記載書を提出した。問題点は、超微粒子酸化チタンの安全性と有効性について、UV吸収特性(波長と強度)により290-350nmを有効に活用)、化粧品特性(色素吸着性)、物理及び化学特性(表面性状)、生物活性(表面活性)、生体活性(ヒト皮膚への作用)(経皮吸収は起らない)、光触媒的作用(in vitro/in vivo)などによる変異原、発癌、刺激、感作等を起こさない、といった各試験を報告した。その結果、超微粒子酸化チタンは、日焼止や化粧品用途として安全である。
15	S-4, 6 レビュー	A novel whitening agent and other topics	Fujii O	Cosmet Toilet, 119(3):39-42, 2004	皮膚とを整法ひそれらの手入れに関する最新技術開発情報から注目されるいくつの技術を紹介した。(1)皮膚及びその手入れ、各種アレルギー発症機構、新しい表皮用コウジ酸誘導体、(2)方法論 皮膚性状測定を表皮状態評価を組み合わせたin vivo皮膚表面計測法、皮膚角質厚み解析、SPF測定、(3)毛髪及びその手入れ、毛髪の非侵襲性とも質料類、4)紫外線吸収ホスファジルコリンによる表皮保護(カフェイン)皮膚浸透皮膚内用、物理チタン酸化チタンの皮膚角層浸透性、5)物質安全性トコフェロール及びその誘導体の安全性評価、6)抗菌剤ムモワラ(ワ)酸誘導の構造の活性と機構、7)メーキャップ新しい美白用製剤(酸化チタン含有シリカ)。 酸化チタンについての記載は、No.6の文献の紹介。

表 3-3-3　日本化粧品工業連合会技術委員会受託事業支援グループで把握していた論文
―追加文献―

No.	内容	タイトル	著者	出典	要約
16	経皮吸収	A Pilot Study on the Percutaneous Absorption of Microfine Titanium Dioxide from Sunscreens	Tan HW, Cormeno DA, Burnett L, Smith PJ	Australas J Dermatol 37:185-187, 1996	13人の外科手術予定の患者に、微粒子酸化チタンを配合したサンスクリーン剤を2～4週間使用させ、手術により得た皮膚から角層を除去し、表皮真皮結晶中のチタン量をICP-MSにより測定した。その結果、酸化チタンを塗布しない皮膚結晶中にたいして、有意ではないものの、チタン量が多いことが示された。 使用酸化チタンの粒径および地肌製剤中の分散状態については言及していない。
17	経皮吸収	Pulsed photoacoustic spectroscopy applied to the diffusion of sunscreen chromophores in human skin the weakly absorbent regime	Puetzelli G, Lahjomri F, Leblanc RM	J Photochem Photobiol B 33:119-125, 1997	パルス光光音響スペクトル測定を用いて、ヒト皮膚へのサンスクリーニング剤（酸化チタンを含む）の透過に関して研究した。
18	経皮吸収	Characterization of the mineral content of a physical sunscreen emulsion and its distribution onto human stratum corneum	Quaert A-S, Gooris E	Int J Cosmet Sci 19:119-129, 1997	ヒト皮膚を用いて、酸化亜鉛及び酸化チタンのin vitroでの角層中への分布を、SEM、TEM及びX線回折により検討した。その結果、皮膚の表面に粒子の存在が認められたが、細胞内及び細胞間には見られなかった。 デグサの酸化チタンT805（20nm）を使用、酸化亜鉛は平均117nmであった。被験製剤は、透過性が高かったことから良好に分散したと記載されている。
19	経皮吸収	Diagnostic method for determining the penetration behavior of cosmetics and drugs into the skin [Article in German]	Lademann J, Weigmann HJ, Meffert H, Mueller G, Sterry W	Biomed Tech(Berl) 42(Suppl) 219-220, 1997	酸化チタン粒子の角層内での分布について検討した。
20	経皮吸収	A Sunscreen-Tanning Compromise: 3D Visualization of the Actions of Titanium Dioxide Particles and Dihydroxyacetone on Human Epiderm	Puizzetti G, Lademann RM	Photochem Photobiol 71 426-430, 2000	セルフタンニング剤である dihydroxyacetone をヒト皮膚にin vitroで塗布した時の皮膚内での効果を、共焦点顕微鏡測定装置で調べた。同時に、酸化チタン（平均50nm）含有エマルションについても調べた。酸化チタンに関しては、酸化チタン粒子単独と粒子含有エマルションの浸透深さは15時間まで測定したが、深さプロフィールに変化は無く、粒子と皮膚の相互作用は見られなかった。 被験製剤については言及していない。また、皮膚内に浸透しないものとして（negative control）として酸化チタンを検討した
21	経皮吸収	The human stratum corneum layer: an effective barrier against dermal uptake of different forms of topically applied micronized titanium dioxide	Pflucker F, Wendel V, Hohenberg H, Gartner E, Will T, Pfeffer S, Wepf R, Gers-Barlag H	Skin Pharmacol Appl Skin Physiol. 14(Suppl 1):82-87, 2001	表面特性、粒径、形状の異なる3つの酸化チタン微粒子を用いて、ヒトの皮膚において、電顕及び光顕により経皮吸収を調べた。ところ、角層以下には浸透しなかった。 デグサの酸化チタンT805（20nm）を使用。
22	経皮吸収	Distribution of Sunscreens on Skin	Schulz J, Hohenberg H, Pflucker F, Gaertner E, Will T, Pfeffer S, Wepf R, Wendel V, Gers-Barlag H, Wilmer K-P	Adv Drug Deliv Rev. 54(Suppl 1):S157-S163, 2002	3種類の酸化チタン（粒径10-15nm、20nm、100nm、形状や表面特性が異なる）を用いてサンスクリーン剤を調製し、ヒトの前腕皮膚に8時間適用し、生検試料をTEMで調べた（酸化チタンは皮膚上で凝集していた）。その結果、酸化チタンは角層最外層上のみに認められ、より下の角層深部、表皮、真皮には見られなかった。酸化チタンの粒径、表面特性、形状による吸収の差はなかった。

表 3-3-4　―参考文献―

No.	内容	タイトル	著者	出典	要約
23	経皮吸収（参考）	Localization of titanium dioxide microparticles in the horney layer	Gelbrath S, Mueller-Goymann CC	http://www.pharmazeutische.de/forschung/publikationen/muegay/SGelbrathBasel0108.pdf	酸化チタン（ルチル）粒子の皮膚への透過を、原子顕微鏡及びUVスペクトルにより測定した。酸化チタン（ルチル）粒子の角層中での浸透に、角質細胞の凝集が関連していた。
24	経皮吸収（参考）	Detection of titanium dioxide in deeper layers of stratum corneum - influence of stabilisation with hydroxyethylcellulose Ph.Eur.	Gelbrath S, Mueller-Goymann CC	http://www.pharmazeutische.de/forschung/publikationen/muegay/SGelbrathFlorence0304.pdf	酸化チタン（ルチル）粒子の皮膚への透過を、原子顕微鏡及びUVスペクトルにより測定した。酸化チタン（ルチル）粒子の皮膚への透過に、粒度の影響は見られなかった。また、酸化チタン（ルチル）粒子の角層中での浸透に、角質細胞の凝集が関連しており、ストリップ法は関連していなかった。

表 3-3-5　ナノ物質の安全性問題の発端となった論文

No.	内容	タイトル	著者	出典	要約
25	レビュー	Nanoscience and Nanotechnologies Opportunities and Uncertainties	The Royal Society	[illegible]	現在サンスクリーン製品に使用されている酸化チタン粒子は、表皮より下には浸透しない。さらに、ナノ粒子はコーティングされているために、たとえ皮膚を浸通したとしても、フリーラジカルによる損傷は起こらないと考えられる。
26	吸入毒性・大気汚染物質	Air Pollution and Brain Damage	Gerdes-Gerodimos L, Azzarelli B, Acuna H, Garcia R, Gambling TM, Garaya N, Morrow S, Tizzanello MDR, Cinsun JL, Villarreal-Cardenas A, Remesatte M	Toxicol Pathol 30:133-140, 2002	大気汚染物質により、呼吸器、嗅上皮は障害を受けやすい。本研究は大気汚染の激しい地域の剖検例を対象とし、鼻粘膜、嗅球等を調べた。その結果、NOSの誘導、脳血管閉鎖の変化、神経の変性等が観察された。これらはアルツハイマー病のような神経変性疾患の早期の病態生理機序に示唆を与える。
27	吸入毒性・脳移行	Translocation of Inhaled Ultrafine Particles to the Brain	Oberdorster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Kreyling W, Cox C	Inhal Toxicol 16:437-445, 2004	吸入された超微細粒子が脳へ移行するか否かについて検討した。超微粒子 ^{13}Cグラファイトをラットに鼻腔吸入させ、各組織の ^{13}C量を測定した。その結果、呼吸器系粘膜から嗅神経を通じて嗅球に移行したと考えられた。この機能のヒトでの重要性、および中枢神経系へ移行することによる影響を調べる要がある。
28	急毒性・酸化ストレス	Manufactured Nanomaterials (Fullerenes C_{60}) Induce Oxidative Stress in the Brain of Juvenil Largemouth Bass	Oberdorster E	Environ Health Perspect. 112:1058-1062, 2004	ナノ物質が広く使われる前に、その毒性を把握しておくことは大切である。本研究では、フラーレンC60類縁化合物における、酸化ラジカルによる損傷、タンパク質酸素を調べた。その結果、脳における脂質過酸化が見られ、鰓のグルタチオンの枯渇も認められた。これらの毒性についてはさらなる研究が必要である。

第４章　ナノ原料の粒径測定法に関する検討

４．１　調査目的

本調査は、化粧品メーカー及び原料メーカーで一般的に用いられているナノ原料の粒径測定法を調査し、化粧品分野への適用状況を検証するとともに、化粧品の製品中及び皮膚適用時の粒径測定における課題の抽出とその解決法を考察することを目的として実施した。

４．２　調査方法

１）化粧品メーカーへの調査

『第１章　ナノ原料の使用実態調査』で行ったアンケートに質問項目を設定し、粒度分布に関する情報の入手方法、自社での測定の有無、自社で測定する場合の具体的な計測方法の調査を行った。

２）原料メーカーへのヒアリング

『第２章　市販されているナノ原料の性状等に関する調査』でヒアリングを行ったテイカ及び石原産業を対象とし、粒径の測定法に関する調査を行った。

３）計測専門家及び安全性評価の専門家へのヒアリング調査

一般的にナノ原料で用いられる粒径の測定法に関して、計測の専門家及び安全性評価の専門家である「ナノ化粧品安全性評価システム調査委員会」の委員である次の方々のご協力を得てヒアリングを実施した。

・独立行政法人　産業技術総合研究所　計測標準研究部門物性統計科　応用統計研究室
　　櫻井　博　先生
・財団法人　化学物質評価研究機構　安全性評価技術研究所
　　高月　峰夫　先生

４．３　調査結果

１）化粧品メーカーへの調査

化粧品メーカーで汎用ナノ原料の粒度分布に関する情報は、ほぼ全社（全 120 社中 115 社）が原料メーカーから入手しており、自社で観察・測定を行っているのは 14 社であった。原料メーカーからの情報としては、パンフレット情報が全体の約 70%（115 社中 82 社）を占め、以下、測定データ、メーカー設定の規格値と続いた。

化粧品メーカーが自社で観察・測定する場合の方法としては、選択肢に示した粒度分布計と電子顕微鏡による計測以外の回答はなかった。また自社で観察・測定する全 14 社のうち、電子顕微鏡による計測を 10 社、粒度分布計による計測を８社が採用しており、一部メーカーでは両計測法で行っていた。

なお、最小ノ平均粒度ナノ原料についても同様の傾向であった。

２）原料メーカーへのヒアリング

テイカ及び石原産業とも、透過型電子顕微鏡（以下「ＴＥＭ」という。）を用いて粒子 1000

個の計測を行い、その平均値を算出する「顕微鏡法」により一次粒子径を測定していた。なお石原産業では、平均値を体積頻度の累積値 50%を基に算出していた。本法による測定値は、表面処理を施す前の無機酸化物のＢＥＴ（Brunauer-Emmett- Teller）法の測定値（比表面積値）と相関するものであった。

３）計測専門家及び安全性評価の専門家へのヒアリング調査（表 4-3-1～２）

化粧品の製品中及び皮膚適用時のナノ原料に関する粒径測定法としては、液体中に存在する粒子（100nm 以下）測定法である光子相関法、レーザー回折・散乱法及び超音波減衰法の３法が候補に挙げられ、その原理の概要と測定できるナノ原料の適用範囲を表 4-3-1 に示した。しかし、これらの測定法には、表 4-3-2 に示す特徴（制限）があるため、製品中及び皮膚適用時のいずれも、ナノ原料の粒径分布を直接測定出来ない点が指摘された。

表 4-3-1　液体中に存在するナノ原料の粒径測定法

測定法	原　理	適用範囲
光子相関法	液中粒子のブラウン運動を利用	1 nm～1 μm
レーザー回折・散乱法	単色光を照射した際に生じる光散乱の角度依存性を測定	50 nm～1 mm
超音波減衰法	液中の超音波の伝播が粒子により減衰される性質を利用	10 nm～1 mm

表 4-3-2　各粒径測定法の特徴

測定法	特　　徴
光子相関法	希薄濃度であることが必要 粒径の揃った単純な粒径分布を持つものでないと誤差が大きい
レーザー回折・散乱法	希薄濃度であることが必要 粒径の揃った単純な粒径分布を持つものでないと誤差が大きい
超音波減衰法	粒子濃度が高くても測定可能

４．４　まとめ

ナノ原料の使用実態調査から、汎用ナノ原料及び最小平均粒度ナノ原料に係わらず、原料メーカーから粒径分布に関する情報を得ているのが主流で、自社で計測しているのは限られた少数のメーカーであることが明らかになった。なお自社で観察・測定しているメーカーは、粒度分布計又は電子顕微鏡もしくは両方が使用されていた。

原料メーカーに対するヒアリング調査から得られた情報では、２社ともＴＥＭを用いる顕微鏡法を採用していたことから、化粧品に使用されているナノ原料の粒径測定法は、顕微鏡法が中心になっていると考えられた。

本調査では、計測に用いる測定装置の種類に関する質問を設定しなかったが、本調査研究の「受託事業支援グループメーカーからの情報」及び「計測専門家及び安全性評価の専門家へのヒアリング調査」等の結果から、表 4-3-1 に掲げた測定法も汎用される方法の一つであることが確認された。したがって、化粧品メーカーが自社で観察・測定している上述の粒度分布計による計測を行うと回答した企業では、顕微鏡法と共に表 4-3-1 の測定法も含めた計測が行われているものと推察される。

一般に、粉体成分は静電気やファン・デル・ワールス力により凝集（一次凝集）しやすく、さらに凝集した粉体同士は互いに集まって凝集体（二次凝集）を形成することが知られており、ナノ原料においてもその例外ではない。その凝集状態に関する情報は、ナノ原料の経皮

吸収性に大きく影響する可能性が高いことから、化粧品におけるナノ原料の安全性を判断する際には欠くことの出来ないものといえる。原料メーカーでのナノ原料製造時には、一次粒子径を調整しており、パンフレットにはその粒径を記載している場合が多いが、出荷段階ではナノ原料が凝集体を形成しているものと考えられる。その一方で、ナノ原料を最終的に化粧品へ配合したときのその存在状態及び粒径の確認は、製品から分離して測定した場合には本来の存在状態を反映していないこと、製品には乳化粒子のようにナノ原料以外の粒子を含み、ナノ原料のみの選別分離が困難であること等の理由から非常に難しい面があった。今回、ナノ原料の一般的な測定法に詳しい計測の専門家に協力をいただき、その測定法に関する調査を行った結果、利用可能な方法は、顕微鏡法と表4-3-1に示した光子相関法、レーザー回折・散乱法及び超音波減衰法が取り敢えず実施可能な方法として確認された。これらの測定法は、各々限られた条件でしか情報が得られないデメリットを有していることから、今後はそれぞれの測定法の特徴を活かしながら、ナノ原料配合製品での分散状態及び粒径の確認を行うことが現実的な対応と考えられる。

皮膚適用時におけるナノ原料は、皮溝や毛孔に入り込むものもあるため、その分散状態は均一ではなく、測定部位によって大きく異なると推察されるが、これまで皮膚適用時の分散状態について確立された測定法はなかった。皮膚適用時における分散状態を明確にするには、製剤中で凝集体を形成するナノ原料に対して、皮膚適用時にどのような力がどの程度加わるかを明らかにし、ナノ原料の粒子間に働く力との比較を行った上で、凝集体が再び分散しているのか予め見極めておく必要があると考えられる。皮膚適用時に加わる力の一つとしては、肌上に製品を薄く延ばす際の手指の力が挙げられるが、その定量的な測定に加えて他に加わる力の追究、これらの力と粒子間に働く力との強さの比較等、技術的には極めて難しいものといえる。したがって、ナノ原料の凝集体だけでなく“単なる塊”も測定対象に加わるデメリットがあるものの、ガラス板等の非生体材料や in vitro 皮膚モデル等の”模擬“皮膚を用い、その分散状態をＴＥＭやＵＶスペクトルの吸収度で確認する等、生検を行わない非侵襲的で簡便な他の測定法の開発が今後の課題と考えられる。

第５章　検討課題の抽出・整理及び今後に向けた提言

５．１　化粧品に使用するナノ原料の定義とナノ原料の標準的な粒径測定法に関する提言

本調査研究の「第１章　ナノ原料の使用実態調査」で各化粧品メーカーへ送付したアンケートでは、ナノ原料を『一次粒子の平均の大きさ（棒状，板状等，球状でないものは最短径）が100nm以下』としたが、このことに対する質問や疑問を呈する意見は全くなかった。また、原料メーカーが、化粧品向け原料として 10－70nm の酸化チタン及び酸化亜鉛を製造・販売していることを考慮すると、化粧品に使用するナノ原料は、今回のアンケート内で定めた『一次粒子の平均の大きさ（棒状，板状等，球状でないものは最短径）が100nm以下』と定義しても差し支えないものと考えられる。ただし、現在、ナノテクノロジーに関する定義等を含む国際標準化の検討が、経済産業省、独立行政法人　新エネルギー・産業技術総合開発機構、各企業等により進められており、その中でナノ原料の定義が確立した時点で見直しを行う必要が生じる可能性がある。

化粧品の製品中の粒径測定法として利用可能な方法は、顕微鏡法に加えて光子相関法，レーザー回折・散乱法及び超音波減衰法の計４法が取り敢えず実施可能な方法であるが、これらの測定法は各々限られた条件でしか情報が得られないデメリットを有していることから、今後はそれぞれの測定法の特徴を活かしながら、ナノ原料配合化粧品での分散状態及び粒径の確認を行うことが現実的な対応と考えられる。また、皮膚表面上におけるナノ原料の分散状態の確認については、本来ならば皮膚適用時に加わる力と粒子間に働く力との比較を行うべきであるが、技術的に極めて困難と考えられることから、ナノ原料の凝集体だけでなく“単なる塊”も測定対象に加わるデメリットがあるものの、ガラス板等の非生体材料や in vitro 皮膚モデル等の”模擬“皮膚を用い、その分散状態をＴＥＭやＵＶスペクトルの吸収度で確認する等、生検を行わない非侵襲的で簡便な他の測定法の開発が今後の課題と考えられる。

５．２　化粧品に使用するナノ原料の経皮吸収試験に関する提言

本調査研究の「第３章　ナノ原料及びその配合化粧品の安全性に関する文献調査」では、ナノ粒子の局所刺激性及びアレルギーに関する報告がほとんどなく、「第１章　ナノ原料の国内化粧品会社における使用実態調査」の結果と考え合せると、化粧品メーカーの多くは、これらの安全性試験項目におけるナノ粒子の安全性について、通常サイズの粒子で得られた試験成績と化粧品での使用実績を基に評価しているものと推察される。しかし、今日まで市場で、ナノ粒子に起因すると推察される化粧品の局所刺激性やアレルギー性に関する問題が特に発生していないことから、通常サイズの粒子で得られた試験成績と使用実績を基にした局所刺激性及びアレルギーの評価法は、その方向性に大きな誤りがなく、ナノ原料を化粧品に使用しても基本的に安全なものと考えられる。

一方、反復投与毒性や生殖発生毒性等の全身毒性に関しては、ナノ原料の体内曝露が鍵となることから、化粧品の一般的使用法からみて最も重要な経皮経路でのナノ原料の吸収性を中心に「第３章　ナノ原料及びその配合化粧品の安全性に関する文献調査」を行った。その結果、酸化チタンの経皮吸収に関する報告が１３報認められた。これらはいずれも国外の研究者により報告されたもので、角層がバリアになるため酸化チタンは経皮吸収されないと結論するものであった。ナノ原料を配合した化粧品は、全身毒性に関してもこれまで市場で問

題になっていないが、局所刺激性やアレルギーで観察される紅斑や腫脹等の皮膚反応と異なり、肉眼的に判別しにくいこと、最近ナノ粒子の安全性に係わる試験成績が報告され新聞、雑誌等で取り上げられていることから、消費者の方々が漠然とした不安感を抱いていることも事実である。

したがって、ナノ原料を配合した化粧品の安全性を検討するためには、「第１章　ナノ原料の使用実態調査」の結果から得られた汎用ナノ原料も含め、これらを被験物質とする経皮吸収試験の成績を国内においても取得し、化粧品に使用するナノ原料の安全性を改めて検証することを提言する。

なお、化粧品に使用するナノ原料の安全性を検証するためには、以下に述べる経皮吸収試験に向けた事前検討を踏まえた上、経皮吸収試験を実施することが妥当と考える。

１）化粧品に使用するナノ原料の経皮吸収試験に向けた事前検討

経皮吸収試験の実施に際しては、高い科学的信頼性を確保するために、以下の検討を今後行うことが重要である考えられる。

① 被験物質の選定

今回の調査結果を基に以下の観点から汎用ナノ原料を選定し、当試験成績による保証範囲を広いものとする。

- ○ 成分の種類 ： 酸化チタン、酸化亜鉛又は無水ケイ酸
- ○ 平均粒径
- ○ 表面処理
- ○ 表面処理剤の種類

② 被験試料の選定

当試験は、化粧品の使用状態を踏まえ、製剤系で実施することを想定し、当試験の実施に最も適当な処方を以下の観点から選定する。

- ○ 製品区分（例：日焼止め化粧品、ファンデーション等）
- ○ 配合濃度
- ○ 皮膚刺激性の有無

③ 被験試料の粒径測定及び皮膚適用状態の確認

当試験では、被験試料中のナノ原料が一次粒子に近い状態で、十分に分散されていることの確認により、当試験が的確に実施されたことが担保され、信頼性の確保につながるものと考えられるが、現時点ではそのための確立された方法が存在しないため以下の検討を行う。

- ○ 被験試料中での粒径測定：本調査で候補に挙げられた各測定法の検討
- ○ 皮膚適用状態での確認：ガラス板等の非生体材料及び in vitro 皮膚等の“模擬“皮膚の電子顕微鏡による分散状態の確認方法の検討

④ 被験物質濃度の測定

選択される被験物質は、酸化チタン、酸化亜鉛又は無水ケイ酸のいずれかであるが、通常の化粧品基剤に極めて溶解しにくい成分であることから、仮に経皮吸収されるとしてもその量は極めて微量と推察されるため、当試験の精度を高めることを目的に以下の検討を行う。

- ○ 既存測定方法の調査及び当試験に最適な方法の選定
- ○ 皮膚中成分の抽出法

- ○ 検出限界値の検討

２）化粧品に使用するナノ原料の経皮吸収試験

化粧品に使用するナノ原料の安全性を検証するに当っては、主要な曝露経路である経皮吸収の確認が必要と考えられる。すなわち、化粧品に配合されたナノ原料が経皮吸収されるか否かについて、経皮吸収試験（in vitro もしくは in vivo 試験）を実施し、吸収が認められない場合には、化粧品の使用法から判断して体内曝露されず、ナノ原料は安全であると判断する。

５．３　ナノ原料を使用した化粧品の安全性評価システムに関する提言

上述の「５．１」で確立した粒径測定法を用いて製剤中あるいは皮膚表面上で、ナノ原料がどのように分散しているのかを把握することにより、化粧品に配合されたナノ原料の経皮吸収性について、科学的信頼性を高めた検討を行うことが可能となる。

したがって、製剤中あるいは皮膚表面上でのナノ原料の分散状態の確認については、これまでの研究において不十分であった点でもあり、本調査研究の結論として、粒径測定法を組み入れた経皮吸収試験について、化粧品に用いるナノ原料の安全性評価における標準システムとして提言する。

以　　上

※※ 粒度分布測定結果 ※※

*** Microtrac (X100) ***

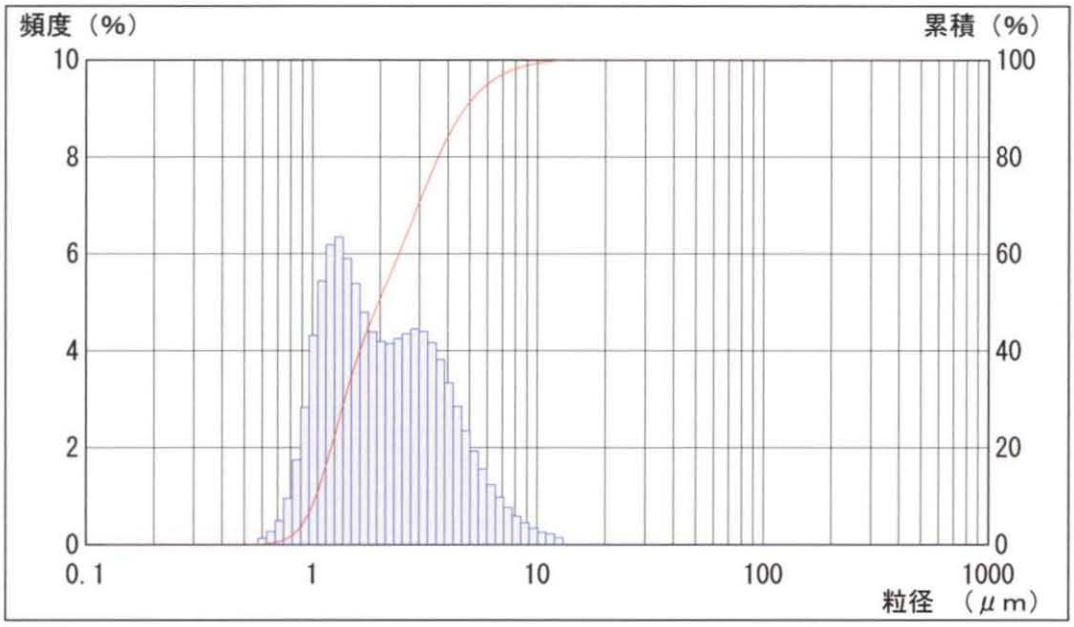
計測回数	Avg / 2	ファイル名	C:¥...¥FINE GROUP-2.mh3
サンプル名 (ID-1)	MZ-500	データアドレス	15
ロット番号 (ID-2)	500681	コメント	超音波　60秒
計測日付	09/09/2005	Run Time	30 (sec)
計測時刻	15:35	Transmission	0.93

※ 要約データ ※

		mv =	2.554
dv =	0.0221	mn =	1.197
10% =	1.044	ma =	1.810
50% =	1.977	cs =	3.316
90% =	4.769	sd =	1.428

※ 測定条件 ※

Particle Transparency	:	Transp
Spherical Particles	:	No
Particle Refractive Index	:	2.03
Fluid Refractive Index	:	1.33



ch.	粒径	累積	頻度	ch.	粒径	累積	頻度	ch.	粒径	累積	頻度	ch.	粒径	累積	頻度
1	704.0	100.00	0.00	26	80.70	100.00	0.00	51	9.250	99.04	0.45	76	1.060	10.75	4.32
2	645.6	100.00	0.00	27	74.00	100.00	0.00	52	8.482	98.59	0.59	77	0.972	6.43	2.83
3	592.0	100.00	0.00	28	67.86	100.00	0.00	53	7.778	98.00	0.77	78	0.892	3.60	1.75
4	542.9	100.00	0.00	29	62.23	100.00	0.00	54	7.133	97.23	0.98	79	0.818	1.85	0.96
5	497.8	100.00	0.00	30	57.06	100.00	0.00	55	6.541	96.25	1.24	80	0.750	0.89	0.49
6	456.5	100.00	0.00	31	52.33	100.00	0.00	56	5.998	95.01	1.56	81	0.688	0.40	0.27
7	418.6	100.00	0.00	32	47.98	100.00	0.00	57	5.500	93.45	1.93	82	0.630	0.13	0.13
8	383.9	100.00	0.00	33	44.00	100.00	0.00	58	5.044	91.52	2.35	83	0.578	0.00	0.00
9	352.0	100.00	0.00	34	40.35	100.00	0.00	59	4.625	89.17	2.85	84	0.530	0.00	0.00
10	322.8	100.00	0.00	35	37.00	100.00	0.00	60	4.241	86.32	3.33	85	0.486	0.00	0.00
11	296.0	100.00	0.00	36	33.93	100.00	0.00	61	3.889	82.99	3.82	86	0.446	0.00	0.00
12	271.4	100.00	0.00	37	31.11	100.00	0.00	62	3.566	79.17	4.17	87	0.409	0.00	0.00
13	248.9	100.00	0.00	38	28.53	100.00	0.00	63	3.270	75.00	4.40	88	0.375	0.00	0.00
14	228.2	100.00	0.00	39	26.16	100.00	0.00	64	2.999	70.60	4.45	89	0.344	0.00	0.00
15	209.3	100.00	0.00	40	23.99	100.00	0.00	65	2.750	66.15	4.35	90	0.315	0.00	0.00
16	191.9	100.00	0.00	41	22.00	100.00	0.00	66	2.522	61.80	4.25	91	0.289	0.00	0.00
17	176.0	100.00	0.00	42	20.17	100.00	0.00	67	2.313	57.55	4.15	92	0.265	0.00	0.00
18	161.4	100.00	0.00	43	18.50	100.00	0.00	68	2.121	53.40	4.19	93	0.243	0.00	0.00
19	148.0	100.00	0.00	44	16.96	100.00	0.00	69	1.945	49.21	4.39	94	0.223	0.00	0.00
20	135.7	100.00	0.00	45	15.56	100.00	0.00	70	1.783	44.82	4.79	95	0.204	0.00	0.00
21	124.5	100.00	0.00	46	14.27	100.00	0.00	71	1.635	40.03	5.39	96	0.187	0.00	0.00
22	114.1	100.00	0.00	47	13.08	100.00	0.14	72	1.499	34.64	5.91	97	0.172	0.00	0.00
23	104.7	100.00	0.00	48	12.00	99.86	0.22	73	1.375	28.73	6.35	98	0.158	0.00	0.00
24	95.97	100.00	0.00	49	11.00	99.64	0.26	74	1.261	22.38	6.19	99	0.145	0.00	0.00
25	88.00	100.00	0.00	50	10.09	99.38	0.34	75	1.156	16.19	5.44	100	0.133	0.00	0.00