

# ナノリスクの展望： 光触媒：有用性の暗転など

小林 剛\*

ナノテクノロジーは、その開発初期から、リスクの不安に包まれていた。その端緒は微小粒子の吸入によるディーゼル排気の呼吸器毒性（発ガン性）に由来する長年にわたる医学研究者らの実体験からの警告であった。その後、早くも約 10 年以上が経過した。

しかし、これらの切実な警告は、ナノマテリアルの開発研究者や製造企業の軽視もしくは無視と行政の不作为とが相俟って、今日に至るまで、人間の健康と環境への有害影響に対する対策は極めて不十分で、無為無策のまま貴重な時間を浪費してきた。

かくして、ナノリスクについての多くの課題は、未解決のまま越年し、その速やかな解明に対する有識者や世論からの重圧は日々高まるばかりである。ここでは、昨年秋に強化された米国国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) のナノマテリアルのリスクコントロール強化措置をふまえて、その周辺に蝟集している多くのナノ毒性問題について、その現況の俯瞰と将来に対する展望を述べ、各位のご理解と強いご支持を要請する。

## 1. 米国国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) のコントロール強化

NIOSH は、ナノマテリアルの製造加工段階におけるナノ二酸化チタンに対する職業暴露限界値 (Occupational Exposure Levels : OEL) 0.3mg/m<sup>3</sup> を勧告し、衛生工学的対策（エンジニアリング・コントロール）の最新戦略を示した（付属資料 1~2）。この強化措置の周囲には、以下に述べるような重要な課題が山積している。

## 2. ナノ作業実態の改善

日本におけるナノマテリアル作業環境の実態は、厚い企業秘密の壁に遮られ不明確であるが、作業場（大学研究室を含む）での安全対策は不十分であると推定できる。

---

\*Takeshi KOBAYASHI, M.D. 医学博士 小林 剛 環境医学情報機構  
東京理科大学ナノ粒子健康科学研究センター元客員教授  
カリフォルニア大学環境毒性学部元客員教授  
Email: tak-kob.md@tbc.t-com.ne.jp

欧米各国においても、必ずしも万全の体制とは言い難いが、官民の努力には見るべきものがある点は、万事に消極的な我が国とは大きく異なっている。

一般的に、我が国のナノ企業にはナノテクノロジーの労働安全衛生の専門家が不在であり、実際にとのように対応していかにかに困惑している。この場合には、都道府県の労働安全監督署の指導を仰ぐため、速やかに、専門官の相談窓口の利用をお勧めする。彼らは、そのような要請に対応する義務を有しており、親切に対応してくれる筈である。

一方、労働基準監督署は、その名の通り、すべてのナノ作業所の実態を精査し、立入り検査と指導に徹すべきである。座して待つのではなく、現在大きく問題視されている有害なナノ作業に対して、労働者の健康保護のため積極的に打って出るべきである。

特に、大学のラボにおいては、ナノテクノロジーの研究開発の第一線で活躍する研究者や学生自身のナノ材料に対する危険意識が乏しく、ナノ作業責任者（ナノオフィサー）の不在や、作業規範の欠如など基本的な労働安全衛生管理でさえ極めて不十分であるため、大学当局は虚心坦懐に労働基準監督署の協力を求めるべきである。大学全体としての安全確保のためには、旧来の無意味な大学の独立性（治外法権）に固執してはならない。（因みに、米国の大学の研究環境に対する労働安全衛生局（OSHA）の監督は厳しいが、大学側は非常に協力的である。）

### 3. 光触媒・ナノ塗料・ナノコーティング産業の課題

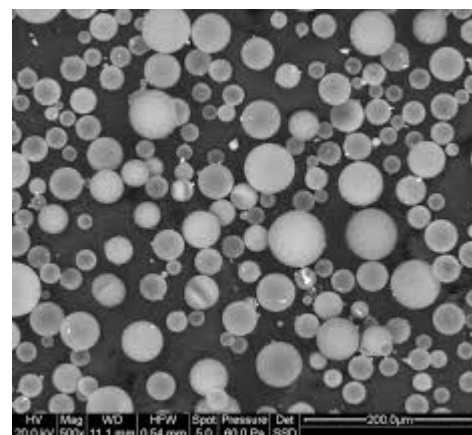
今回の NIOSH のコントロール強化措置においては、中国におけるナノペイントの死亡労災事故（2009 年夏）に触れていないのは不可解である。しかし、米国の塗料・コーティング産業の指導的な業界誌（PAINT SQUARE, 2013）は、ナノコーティングの安全性に対する痛烈な批判を展開している（付属資料 3）。ここでは自動車のボデー塗装からのナノ粒子類の劣化剥離による魚類や甲殻類（エビ・カニなど）等の水生環境生物のダメージを警告している。その対策として EU の研究助成による廃水中ナノ粒子類の除去について「電気凝集法」の有効性を紹介している。

### 4. 光触媒ナノコーティングの未解決の重大課題

前項の関連においては、我が国発のイノベーションとして有望視される光触媒や防汚塗料に関する下記の重要課題は、それらの検討段階は全く明らかにされず、すでに数年来未解決のまま持ち越されている。関係業界の動向も、それが意図的か否かは別として不明で、ナノ毒性学者サイドでは窺い知ることができない。

#### 4-1. 光触媒からのチタンナノ粒子類放出による環境汚染

触媒化学専門誌「Applied Catalysis」は、2012 年 7 月、「流出水における光触媒コーティングの劣化：長期性能と二酸化チタン



ナノ粒子類の放出」を報じた。この研究は欧州の国際的有力研究機関 TECNALIA により実施され、試料として日本板硝子社の特許ライセンス製品のピルキングトン社のセルフクリーニングガラスが用いられている（既報）。

光触媒より放出されたナノチタン粒子類の電顕像（Basque Research 提供）。多数の遊離状態の微小サイズの球状ナノ粒子により構成され、凝集/凝結状態は認められないため、その影響マグニチュードは比較的高いことが憂慮される。さらに排出実態の十分な検討とその効果的な防止対策の開発が必要。

光触媒のリスクは、金属としての二酸化チタンと、バルク状物質とは著しく異なるナノサイズの形状による物理/化学/生物学的特性の活性化発現の両面から派生している。さらには、その分解遊離後の挙動などについて、物質化学や物質物理学（material physics）的検討により、最強の吸入毒性を示す分離単体一次粒子（free crystal）/結合力の強力な一次凝結粒子集合体（aggregate）/結合力の弱い二次凝集粒子集合体（agglomerate）などの構成状態の変化について、化学的/物理的条件（気温・湿度・共存大気汚染物質・照射光線など）と時系列的变化などの研究が不可欠である。

二酸化チタン（TiO<sub>2</sub>）は、周知の通り、国際ガン研究機関（IARC）により、ヒトに対して発ガン性を示す可能性がかなり高い発ガン物質 2B に分類されている（2006）。また NIOSH は、ナノ TiO<sub>2</sub> を職業発ガン物質と決定している（2010）

セルフクリーニングガラスのメーカーは、発売以前に、自社内で劣化確認実験を行い、先手を打っておくべきであったにもかかわらず、これらの一連の実態を解明した報告は見当たらず、このような事態に至ったのは、製品の先進性の点からも残念である。これは光触媒の有用性の「盲点」乃至「陥穽」ともいべき、早急に解決すべき重要課題であろう。

種々の用途に用いられる光触媒材料から放出されたナノチタン粒子類は、塗料として施工された建築物などから、風雨による劣化分解により、土壌や排水路を経て下水処理場において処理され、汚泥肥料として、畑地での農作物として、食物連鎖により人間の食卓に至り、種々の有害影響が推定される。この問題については、先に、筆者発行の環境医学ニュースレター「農作物のナノ粒子汚染」（2012-09）および「ナノチタン粒子の生態学的影響」（2012-10）として報告した。

#### 4-2. 光触媒の NOX 除去性能を否定した新研究

米国化学学会誌（JACS）は、2013 年 6 月、「大気条件下における NO および NO<sub>2</sub> の発生源としての二酸化チタンのアンモニアの光酸化」を報じた。本研究は、インディアナ大学の Raff 博士らにより実施され、Science Daily News（2013-06-13）は「セルフクリーニング塗料の有害性」とコメントし、「空気を浄化する道路」をつくる筈の光触媒が、逆にオゾンの前駆物質 NOX の生成を増強すると報じ、世界的に大きな反響を呼び起こした。光触媒が大気汚染を増悪するとの説は、十分検討に値するため、次の対立する理論について、関係学会は、何れが真実であるかの検証を至急実施すべきである。

### ■従来の光触媒の NO<sub>x</sub> 除去メカニズム (仮称 A フェーズ)

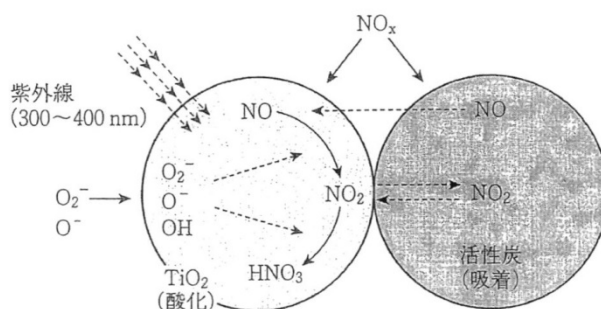
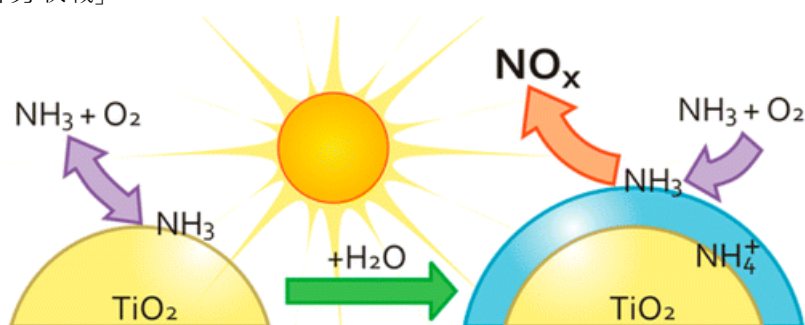


図 7.3 光触媒で大気汚染の原因物質 (NO<sub>x</sub>) を除去する仕組み  
(竹内浩士：工業材料，Vol.44, No.8, 1996 より)

自動車排気中の NO<sub>x</sub> は上図の竹内論文のメカニズムにより除去できることが明らかにされてきた。最近では、NO<sub>x</sub> の除去に特化した道路関連の光触媒応用製品も開発されている。光触媒の空気浄化作用は、道路舗装の上に、さらに酸化チタン光触媒をセメント系の固化材による固定で、自動車排気中の NO<sub>x</sub> を除去するといわれ、「フォトルード工法」と命名された日本独自の技術で、実際に公道への光触媒の施工が実施されている。さらに、道路表面以外にも、沿道の遮音壁や吸音板、ガードレールにも応用されている (参考資料：藤嶋 昭 著「光触媒が未来をつくる」岩波ジュニア新書、2012)。

### ■今回の光触媒の NO<sub>x</sub> 発生メカニズム (仮称 B フェーズ)

[次頁に原著初頭部分収載]



A フェーズとは全く異なり、今回のインディアナ大学の Raff 博士らの研究によれば、光触媒による大気中のアンモニアを光酸化して、上図の B フェーズのメカニズムにより、逆に NO<sub>x</sub> を発生 (増加) させると報告し、正反対の結果を示している。

# J | A | C | S

JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY

Article

pubs.acs.org/JACS

## Photooxidation of Ammonia on TiO<sub>2</sub> as a Source of NO and NO<sub>2</sub> under Atmospheric Conditions

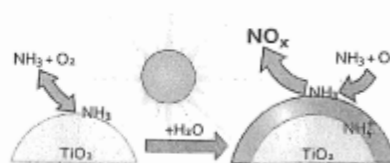
Mulu A. Kebede,<sup>†</sup> Mychel E. Varner,<sup>‡</sup> Nicole K. Scharko,<sup>†</sup> R. Benny Gerber,<sup>\*,†,§</sup> and Jonathan D. Raff<sup>\*,†</sup>

<sup>†</sup>School of Public and Environmental Affairs and Department of Chemistry, Indiana University, Bloomington, Indiana 47405-2204, United States

<sup>‡</sup>Department of Chemistry, University of California—Irvine, Irvine, California 92697-2025, United States

<sup>§</sup>Department of Physical Chemistry and the Fritz Haber Research Center, The Hebrew University, Jerusalem, Israel 91904

**ABSTRACT:** Ammonia is the most abundant reduced nitrogen species in the atmosphere and an important precursor in the industrial-scale production of nitric acid. A coated-wall flow tube coupled to a chemiluminescence NO<sub>2</sub> analyzer was used to study the kinetics of NH<sub>3</sub> uptake and NO<sub>x</sub> formation from photochemistry initiated on irradiated ( $\lambda > 290$  nm) TiO<sub>2</sub> surfaces under atmospherically relevant conditions. The speciation of NH<sub>3</sub> on TiO<sub>2</sub> surfaces in the presence of surface-adsorbed water was determined using diffuse reflection infrared Fourier transform spectroscopy. The uptake kinetics exhibit an inverse dependence on NH<sub>3</sub> concentration as expected for reactions proceeding via a Langmuir–Hinshelwood mechanism. The mechanism of NO<sub>2</sub> formation is shown to be humidity dependent: Water-catalyzed reactions promote NO<sub>2</sub> formation up to a relative humidity of 50%. Less NO<sub>2</sub> is formed above 50%, where increasing amounts of adsorbed water may hinder access to reactive sites, promote formation of unreactive NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, and reduce oxidant levels due to higher OH radical recombination rates. A theoretical study of the reaction between the NH<sub>2</sub> photoproduct and O<sub>2</sub> in the presence of H<sub>2</sub>O supports the experimental conclusion that NO<sub>x</sub> formation is catalyzed by water. Calculations at the MP2 and CCSD(T) level on the bare NH<sub>2</sub> + O<sub>2</sub> reaction and the reaction of NH<sub>2</sub> + O<sub>2</sub> in small water clusters were carried out. Solvation of NH<sub>2</sub>OO and NHOOH intermediates likely facilitates isomerization via proton transfer along water wires, such that the steps leading ultimately to NO are exothermic. These results show that photooxidation of low levels of NH<sub>3</sub> on TiO<sub>2</sub> surfaces represents a source of atmospheric NO<sub>x</sub>, which is a precursor to ozone. The proposed mechanism may be broadly applicable to dissociative chemisorption of NH<sub>3</sub> on other metal oxide surfaces encountered in rural and urban environments and employed in pollution control applications (selective catalytic oxidation/reduction) and during some industrial processes.



#### 4-3. 上記の海外研究に対する日本の光触媒関係者の対応

光触媒劣化によるナノチタン粒子の環境汚染および NOX 発生という衝撃的な研究成果については、当方よりその都度提供している情報に対し、ナノテクノロジー関係者（JIS 規格担当官庁、光触媒工業会、日本化学会、触媒学会、光触媒メーカーなど）からは全く応答がなく、その後の対応措置など推移は全く不明のままである。

このような事態に際しては、関係者は早急に緊急の再現テストを行い、事実を明らかにして、不安や懸念を払拭する努力が不可欠であることはいうまでもない。懸念の増大の放置は、折角のイノベーションの成長を著しく阻止する。現状のような閉鎖的体質のまま推移すれば、ナノテクノロジーの健全な育成に対する強い逆風となることは確実である。リスクアセスメントからリスクコントロールに移行する時流に、そろそろ目覚めるべき時である。

科学界における種々の不祥事のうち、製品の安全データの改ざんは、今回告発された高血圧治療薬剤やアルツハイマー病研究の国家プログラム (J-ADNI) において摘発された通り、反社会的性格の点から最も忌むべき罪悪である。

また、改ざんまでに至らなくても、今回の光触媒の性能やメカニズムに対する重大な矛盾点の浮上により、確立されていた筈の研究データに疑惑が生じた場合に、早急に対応せず、徒に先延ばしを画策するのも、道義上、厳重に指弾されるであろう。

日本も欧米のような「訴訟社会」に突入している折から、光触媒に関する前述の疑問点に対する告発問題が起ころぬ間に、誠意をもって対処するのが賢明である。現在のような新知見への無視の継続は、環境・市民団体による裁判問題への発展の可能性は否定できないであろう。また、国際競争の激しい海外のナノテクノロジー関係者からは日本の研究に対する不信感を誘発し、国際紛争の種になりかねないであろう。ナノ関係者の問題意識と法的認識が問われている。今回の光触媒への否定的データが明確化してから、既にかかなりの年月が経過しており、対応が遅くなるほど日本の立場はクリティカルな危機的状态に陥るであろう。

米国においては、最近、環境保護庁 (US EPA) が環境保護団体の強い反対を押し切って、ナノシルバー殺菌剤の販売を条件つき (4 年後におけるテスト) で許可した問題の訴訟において、裁判所は EPA に差し戻しの決定を下している。もって、他山の石とすべきであろう。光触媒の有用性に対する疑問状態が、余りにも延び延びになれば、光触媒・ナノ企業は環境保護団体による提訴も想定すべきであろう。

#### 4-4. 光触媒二酸化チタンナノ粒子類の誘発する疾患

メルボルン大学の免疫学教授の Peter Doherty 博士 (ノーベル医学・生理学賞受賞者) は、「幼児期の免疫システムの形成には、ドロコ遊びをさせるべきである。」と過度の清潔状態に対する警告を発している。光触媒の示す無分別で強力な必要以上の殺菌作用は、有用 (善玉) 菌を含むバクテリア・フローラを無差別に全滅させるため、ヒトの免疫力を低下させ、喘息・アレルギー・アトピーなどの多発を招き、

さらには脅威的な抗生物質耐性菌を誘発させる。因みに、米国におけるアレルギー陽性者は約 54%に達し、抗生物質耐性菌の死亡者は約 10 万人に増加している。

また、トリニティカレッジ医学部分子医学科教授の Yuri Volkov 博士は、ナノ粒子類への暴露は、慢性関節リウマチその他の深刻な自己免疫疾患への重大な健康インパクトを発見している (Nanomedicine, 2012-6)。

世界保健機関 (WHO) でも、ナノ製品のライフサイクル、特に摩耗・劣化・経年変化・廃水によるリスクを警告している (WHO, 2013)。もはや、光触媒においても、性能の抜本的改善により、本問題を解決する以外、その存亡は危ういと覚悟すべきであろう。光触媒の性能に安全責任を有する公的機関には、早急な「説明責任」が求められている。

## 5. 「劣化科学」と「規制科学」の提唱

ベルグソン哲学流でいえば、「万物は劣化する」である。あらゆる物質には「永久不変(不滅)」はあり得ない。申し上げにくいだが、研究開発者(天才肌の優れた人ほど)は、とかく自己過信や自己顕示に陥り易く、劣化 (物理科学的/生物学的)・摩耗・分解 (酸化・還元・加水・風化その他)・変質などすべての状況下における性能低下についての科学的検討には、とかく消極的になり勝ちである。「性能保証期間」「耐用年数」の設定は不可欠であるにもかかわらずである。謙虚で誠実な対応こそが、科学者にとって不可欠の資質ではないか。

新規製品には、今さら言うまでもなく、嚴重な劣化科学的検証による安全性保証が不可欠である。ナノマテリアルについても、安全保証のないまま、1,000 種類以上の製品に用いられており、有効な安全テストの法的規制はなく、消費者・市民はナノリスクの慢性影響の現実的発現を、時限爆弾に対するように、恐る恐る凝視している。現状は、残念ながら、既に「too big, too fail」(大きすぎて見捨てられない) の悲劇に突入しているようである。「不作為」の帰結は、誰が責任を負うべきであろうか？

行政機関は、専門家による安全性の検討委員会方式を採用しているが、その人選や運用には、仄聞するところでは、官側の不作為批判を回避するため恣意的な側面が多いと指摘されている。規制科学には「厳正な独立性」と「高い透明性」が不可欠であり、いささかなりとも、省益により意図的に歪曲されてはならない。Public servant (公僕) としての矜持を堅持して頂きたい。

## 6. 医学・生物学系テクノクラートへの期待

原発事故の收拾段階において浮上した問題の一つとして、規制側 (当時の経済産業省原子力安全保安院) の原子力に関する実力 (知識/経験) が、規制される東京電力に追いつかなかった点が強く指摘された。

この課題は、ナノテクノロジーについても再発の可能性が高く、担当官の短期間での交替制度を修正するなど、規制サイドの適切な対応が必要である。具体的には、製品の安全性に精通した医学・生物学

系専門職テクノクラートの養成による「科学」に基づく中正な政策決定システムの構築が不可欠である。

今後におけるナノリスク対策を充実させるため、専門性が高く、豊富な知識と経験を有する、ナノ企業と堂々と互角に渡り合える医学系テクノクラートの活躍に期待している。

## 7. ナノ粒子による妊娠合併症

ナノマテリアルによる健康被害については、本レターで数年前から報告している通り、枚挙できないほど多彩を極めている。これらの中で、特筆されるのは、マウスの生殖系への重大な毒性である。ナノ粒子類は、細菌・ウイルス・プリオンに次ぐ第四の病原体であることが世界的に認知され、次世代産仔の生殖能力(精子産生能力)の低下は、ナノ毒性の極限として国際的に最高の警告と衝撃を与えた(東京理科大学武田ら、2009年)。

この研究成果により、ナノ粒子類の生体への有害性は確立され、欧米を中心とする科学者による多くの貴重なデータが続々として報告される契機となった。

その後、この延長上の研究として、大阪大学薬学部の Yamashita らは、マウスの母獣自身への二酸化チタンおよびシリカナノ粒子類の静脈内注射の負荷による流産の増加と子宮の縮小および産仔の成育不良などの(子宮内発育遅延: IUGR)を報告し (Nature Nanotechnology, 2011)、ナノマテリアルの妊娠合併症 (pregnancy complications)を誘発する生殖毒性の範囲はさらに大きく拡大された(付属資料 4~5)。

これらの毒性メカニズムは、ナノマテリアルについて、既に知られている酸化性ストレスを介する凝結作用による DNA ダメージと細胞の自死、免疫系の活性化による器官系の炎症と断定されている。胎仔中の酸化性の損傷は母仔の栄養交換を阻害し、低栄養状態による胎仔の体重減少を招くと理論づけられた。

米国においては、女性の 15%以上に、胎盤組織の欠陥あるいはダメージによる胎児の成育不良が認められ、研究者からは、原因物質として薬剤や食品のほかナノ化粧品への疑問が強く提起されている。特に、妊娠女性がナノ製品を常用することへの警告は予防原則上からも広く支持されている。ナノマテリアルは人間の胎盤も容易に通過して、母体の毒物を胎児に供給し、母子ともにナノ毒性を発現するとの推定には高度の合理性が認められている。

世界保健機関 (WHO)も、多年にわたるナノ毒性に対する日和見的な態度を変換して、ヒトの健康に対する早期証拠を重要視し、遂に、ナノ粒子類ヘルスリスクに対する予防的措置を勧告するに至った (WHO, 2013)。就中、ナノマテリアルの脆弱小集団 (幼児・高齢者・病人など)に対するナノ粒子類のより強力な毒性に対して警告を発し、このグループには胎児/新生児や妊婦が含まれるのはいうまでもない。

特に、大量のナノ粒子類の環境放出が高い可能性で予想されるナノ塗料/光触媒の使用については、その安全性について基本に帰り、再度慎重に検討すべきである。その環境と人間への安全確認が得られない限り、直ちに販売を中止すべきである。



## 8. ナノテクノロジー研究開発システムの安全性強化について

既述の通り、すべてのナノ作業関係者（研究開発・製造・取扱全般など）の健康を守るための予防的措置は随所に述べた。「ナノ安全」なくしてはナノテクノロジーの実りある将来は望むべくもない。透明性を高め、隠蔽体質を払拭して、フェアな風土の中でこそナノサイエンスは本来の活力を発揮できるのである。現状は、この理念に逆行していると言わざるを得ないのは残念の極みである。

昨年春、某大学において、経済産業省のイノベーション拠点立地支援事業として、立派な（4階建て総面積 2,500 m<sup>2</sup>）光触媒の国際研究センターが開設された。筆者は、かねてより、ナノマテリアルの開発と安全をワンセットとして並行的に推進し、新規製品の安全性保証システムの導入を提言しており、その実現に期待している。

研究開発の初期段階では、試作品のリスクを高速スクリーニングシステム（既報）にかけ、安全性の合格品を選抜し、さらに進化（深化）させる方式は、開発者自身にとってもコストと時間のムダを避けるため極めて望ましい。ナノテクノロジー開発に携わる関係者が、この当然すぎる道理をぜひ理解して欲しいと念願している。

## 9. クリーンディーゼルの驚くべき致死毒性

今般、ナノマテリアルの毒性学の原点としてのディーゼル排気を見直す極めて重要な疫学研究が発表され、今さらながら、そのタフなハザードに圧倒される思いである。

1980 年以降、長年にわたり、肺ガン発ガン性と大気汚染の元凶として世界的に世論の強い指弾を受けてきた悪名高いディーゼル排気は、その後の浄化技術の進歩と、それを促進させた排気規制の強化と相まって、近年においては「クリーンディーゼル」として生き返ったように見える。

しかし、最新の総合分析疫学研究では、現時点においても、肺ガンの死因の 6% はディーゼル排気が原因であるとの報告が発表され（付属資料 5）、市民からはディーゼルの排気規制強化の前倒しによる無害化への加速が強く要請される事態を招いている。規制当局は、ディーゼル排気の問題は一件落着と安心せず、ハザードは依然として突出して異常に高いことを銘記し、ゼロエミッションを目指すべきである。

トラックドライバー、鉱山労働者、鉄道作業員の高率の肺ガン過剰死をこのまま等閑視することは社会正義上許されない。しかし、低ニコチン／フィルター付シガレットが現在でもしぶとく生き残っていることを考えると、これらの問題を「too big, too fail」として容認している現状に対しては、市民や消費者による忍耐強い改革運動の継続が不可欠である。

## 10. ナノリスク情報の開示の促進

わが国におけるナノリスクの情報は「鎖国状態」にある。主要メディアは申し合わせたように、ナノテクノロジーの「瑕疵」については全く触れようとしない。例えば、中国におけるナノ塗料のスプレー

作業による女子作業員 7 名中 2 名の労災死亡事故 (2009 年)は、ロイター通信により世界のナノ企業はもとより、一般市民に大きな衝撃を与えたにも関わらず、我が国のメディアは完全に沈黙を守ったままで、筆者からの通報に対しても頑なまでのダンマリを押し通した。その裏には何らかの「秘密協定」の存在が疑われても仕方あるまい。しかし、皮肉なことに、大新聞の産業・科学欄では、時折、ナノリスクに不案内な記者によるナノテク礼賛 (flattering) の記事が散見される。

このようなナノリスク無視の態度は、政府系はもとより、科学的中立性が求められる民間研究機関にまで波及し、「産業のコメをリスク報道でダイナシにしない」という暗黙の申し合わせが産官学でできている、とまで明言し、恬として恥じない始末である。これではナノ安全神話の「ナノテク村」と揶揄されるのも当然である。

この閉鎖的状況の固執がナノテクノロジー健全な発展を妨げるのに「最も有効な愚策」であることは明らかである。その推進母体は責任を取る覚悟が必要である。そのため、ナノリスク対策については「世界の孤児」として取り残されているのが現状である。

## 謝辞

今回は、2014 年の初頭に当たり、既に 5 年以上を経た「環境医学レター」の刊行を機に、読者各位に対して、初めて、筆者の所懐の一端を述べ、謝意を表したいと思います。

現状を俯瞰しますと、残念ながら、我が国から発信されるナノリスク情報は殆ど皆無で、逆に、海外からの重要情報の大部分は、僭越ながら、筆者一人による「環境医学レター」の活動がカバーしていると自負しております。

有難いことに、この数年間における筆者の提供する国際情報の有用性や論考について、共感を覚えた読者から多くのご激励を頂いており、ナノリスク啓蒙運動の一翼を担う自信となっております。

これらの読者の中には、現職との関係上、旗幟鮮明を躊躇される方もおられます。しかし、本資料に対して、科学的に中正であり、国民や消費者の利用価値が高いとのご評価を頂き、サイレントマジョリティからの精神的支持として、水面下からの応援に感謝致しております。

しかし、少数派のいわゆる「正論」は、根強い社会的なバッシングやハラスメント、さらには買収等の不法行為による科学的偏向強制の標的になる事例が後を絶たず、その犠牲者は隠れた存在であります。

申し上げるまでもなく、筆者の真意は日本のナノテクノロジーの「健全な発展」以外の何ものでもありません。そのために現状のタフな「障害」を排除するささやかな活動は、たとえ「蟻螂の斧」であっても、あながち「自己陶醉」による「ひとりよがり」ではなく、「巖を穿つ一滴の清水」であるとのひそかな確信の所以であります。

ここに深甚なる謝意を表し、今後のご理解とご支援を申し上げます。

つきましては、ナノリスクの諸課題について、読者諸氏との建設的な論議を進めたく、各位の忌憚のないコメントを歓迎する次第であります。

**付属資料 1**

CURRENT STRATEGIES FOR ENGINEERING CONTROLS IN  
**Nanomaterial Production and  
Downstream Handling Processes**

ナノマテリアルの製造および流通段階の  
取扱いプロセスにおける  
エンジニアリングコントロールの最新の戦略

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES  
Centers for Disease Control and Prevention  
National Institute for Occupational Safety and Health

米国健康・ヒューマンサービス省  
疾病コントロール・予防センター  
国立労働安全衛生研究所

## エグゼティブ サマリー

本資料の重点は、加工ナノ材料の製造と使用中における作業者の暴露のエンジニアリング・コントロール（労働衛生的対策）についての確認および戦略の記述である。加工ナノ材料は意図的に製造され、少なくとも主要な一次元が 100 ナノメートル (nm) である。ナノ材料は、より大きな同一物質とは異なる特性を有するため、特異な製品利用にとってはユニークで望ましい。現在市販されている消費者製品には、化粧品、サンスクリーン、食品保存製品、衣料品、エレクトロニクス、コンピューター、スポーツ用品、コーティングなどを含む 1,000 種類以上のナノ材料含有製品が存在している。さらに多くのナノ材料は、作業場やナノ化製品として市場に進入しているため、加工ナノ材料のメーカーおよびユーザーは、安全で健康的な作業環境の確保が不可欠である。

ナノ粒子類の毒性は、サイズ、形状、表面特性、凝結状態、生物学的持続性、溶解性、電荷のほか付着官能基および結晶構造などを含む物理化学的特性により影響される。ナノ材料の高い表面積－質量比は、一般的に、マクロサイズの同一対応物質よりも強い活性を示す。これらの特性は多くの製品生産におけるナノ材料のユニークで貴重な特性と同一である。暴露によるヒトの健康影響は報告されていないが、多くの実験動物による研究が実施されている。ナノサイズの二酸化チタン (TiO<sub>2</sub>) およびカーボンナノチューブ類 (CNTs) に暴露された動物には肺の炎症が観察されている。その他の研究では、ナノ粒子類は血液循環システム中や脳に移動可能で酸化性ストレスの発生が示されている。あるタイプの CNTs は、マウスにおいて、アスベストに類似した毒性反応を示すとの知見が懸念されている。これらの動物研究の例は、今後の毒性研究が、人間のナノ材料への急性および慢性暴露による健康影響の可能性を確立するための必要性を示している。

現時点で、米国においては、ナノ材料に対する職業暴露限界値 (OELs) は確立されていないが、他の国では、それらの一部のナノ材料に対する基準が確立され、一部のメーカーではそれらの製品に OELs を定めている。2011 年、NIOSH は超微小 (ナノ) 二酸化チタンに対する暴露限界勧告値 (REL) およびカーボンナノチューブ類とカーボンファイバー類に対する REL 値を提案した (draft REL)。米国においては、多くのナノ材料についての規制基準や正式な勧告は存在しないため、安全な暴露レベルの決定あるいは推測は困難である。

ナノ材料製造の基本的方法の多くは、陽圧下で運用される閉鎖環境あるいは反応器の内部で行われる。その暴露は反応器からの漏洩あるいはナノ材料を直接操作する作業者の仕事により起こる可能性がある。ナノ材料の製造に含まれるバッチタイプのプロセスには、反応器の操作、混合、乾燥、熱処理などが含まれる。製造プラントにおける暴露発生作業には、産物収集（例えば、反応器からの物質の取り出し）、袋詰め、包装、反応器の清掃などが含まれる。流通段階での作業におけるナノ材料の放出には、袋からの取り出し、プロセスとプロセスの間における手作業による移し替え、混合あるいは調合、粉末の篩分け、ナノ材料含有の部品の機械加工などが含まれる。

ナノ材料の製造および加工におけるハザードは、包括的な職業安全・健康・環境マネジメントプランの一部として管理すべきである。予備的ハザードアセスメント (Preliminary Hazard

Assessments: PHAS) は、必要とされる、より精緻な分析方法であるか否かを決定するために、初期のリスクアセスメントとして頻繁に実施される。PHAS は、コントロール方法の実現には重要であり、リスク軽減方法は計画段階の作業の一部としてデザインできる・

エンジニアリング・コントロールは、ハザード状態の除去あるいは作業者とハザードとの間のバリアの設定、十分に安全な取扱い技術などにより作業者を保護し、それらはナノマテリアルについての最も効果的なコントロール戦略である。加工ナノ粒子類の作業者への暴露減少の最初の段階においては、他の産業において有効とされるコントロール技術の確認と採用が重要である。これらのコントロールの適切なデザイン・利用・有効性評価などは、包括的健康・安全プログラムのキーとなる要素である。一般的な利用プロセスにおける暴露コントロール・アプローチには、ラボラトリーのヒュームフード、あるいは継続的ラインによる袋詰めシステムのような製薬企業で適用されているテクニックなどが含まれる。

コントロール効果のアセスメントは、施設の暴露ゴールへの十分な適合の信頼性確認のために不可欠である。この不可欠なコントロール評価には、ガスのトレーステストを含む気流の可視化と測定のほか定量的封鎖テスト法などのタイムテストが含まれる。それ以上の方法として、ビデオ・ガスモニタリングは重要な作業由来の暴露情報をもたらし、高度暴露作業の確認に役立ち、介在のベースの入手に有用であろう。

## 付属資料 2

米国労働安全衛生研究所(NIOSH)：  
ナノ素材のコントロール強化を勧告

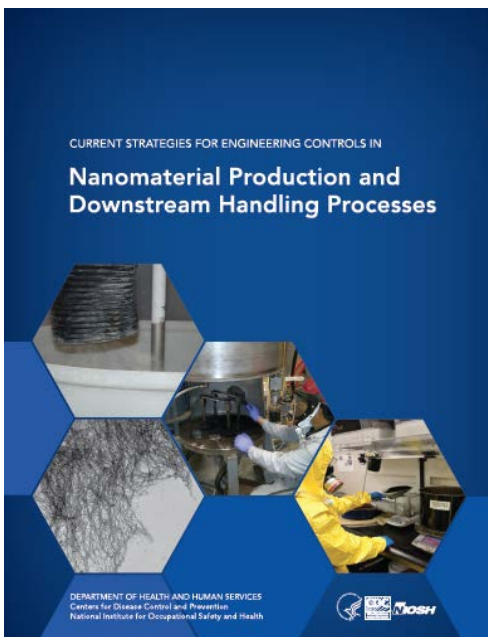
PAINT SQUARE, November 12, 2013

塗料・コーティングその他の製品のメーカーは、ナノテクブームの利益を享受している反面、米国連邦政府の健康/安全エキスパートはリスクへの対応に追われている。

ナノマテリアルから大量に生産される数百種類の新製品については、顕微鏡レベルの超微小物質への作業者の暴露のコントロールについての研究は極めて少ない。米国国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) は、新しい勧告シリーズにより、このギャップの解消に努力している。

2013 年 11 月 8 日金曜日に発行された「ナノマテリアルの生産と市場における取扱いプロセスにおけるエンジニアリング・コントロールの最新戦略」は、意図的に製造され、少なくとも主要な次元が 100 ナノメートル以下の、加工ナノマテリアルの生産と使用における作業者の暴露をコントロールする戦略を確認している。

NIOSH 所長の John Howard 医学博士は、「ナノマテリアル製品の健康影響の研究継続、特に製造が継続されている新規物質については、有害な健康影響から作業者を保護するため極めて重要である。」と述べている。



「我々はこの資料がナノテクノロジー分野の製品の製造と使用についてのエンジニアリング・コントロールの選択に有用であることに期待している。この分野の拡大に伴い、作業者の健康と安全の保護は最も重要である。」と Howard は言明している。

NIOSH によれば、エレクトロニクスを構成するコーティングをはじめとして、1,000 種類以上の消費者製品にナノマテリアルが含まれている。

NIOSH は、最近、現在、暴露基準のないナノマテリアルによる職業暴露のコントロールを目的とした新しいレポートを発行した。

ナノマテリアルはサイズのより大きい同一相対物質よりも異なる特性を有するため、それらの製造者や利用者は、それらを市場に導入する際には安全で健全な環境を確保して用いるべきである。

疾病管理防止センター（CDC）のレポートでは「研究では、低溶解性のナノ粒子類は質量ベースで毒性が強いことを示している。」と報じている。

米国では、ナノマテリアルについて職業上の暴露限界の規制は確立されていない。その他の国ではある種のナノマテリアルについての基準は確立され、一部の会社では、それらの製品についての OELS（職業上暴露レベル）を規定している。

しかし、全般として、規制基準や勧告の欠落は、安全暴露限界の決定あるいは勧告を困難にしている、と NIOSH は述べている。

## コントロールの体系

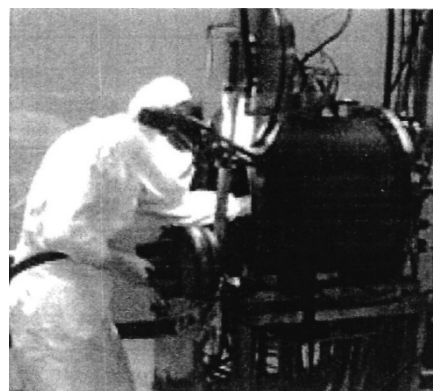
この新規レポートは、暴露のメカニズムと影響の研究を続行する一方、雇用主および労働者らに現在適用できる科学ベースのガイダンスの供与を目的としている。

本レポートでは、例えば、除外・代替・エンジニアリングコントロール・管理的コントロール・個人保護機材などの伝統的なコントロール体系について記述している。

他の産業において確認され適用されているコントロール・テクニックも有効であろうが、NIOSH はナノマテリアルの製造と流通段階での使用は乏しいため、コントロールの効果についての証拠を要求している。

「我々はこの資料が、ナノテクノロジー分野の製造や利用についてのエンジニアリング・コントロールの選択に有用であることを期待している。」と Howard は述べている。

ナノマテリアルは、通常、それらのユニークな特性により選択されるため、それらの除外は出来そうもない、と NIOSH は述べている。



ナノマテリアルの入ったドラムを扱う作業員。



ナノ粒子類の毒性は、サイズ・形状・化学特性・表面特性・凝結状態・生物学的持続性・溶解性・電荷のほか付着官能基および結晶構造などを含むいくつかの特性により影響を受けるであろう。

本レポートは、反応器操作および掃除プロセス、少量のナノ粉末類の重量測定と取扱い、終了プロセス、メンテナンス業務などのコントロールプロセスの勧告を記述している。

## 暴露限界の勧告

暴露によるヒトの健康影響は報告されていないが、NIOSH は、実施された多くの実験動物の研究では、二酸化チタン (TiO<sub>2</sub>) やカーボンナノチューブ類の暴露においては、アスベストにおけるマウスの反応に類似した肺の炎症が報告されている。他の研究では、ナノ粒子類は、血液循環系や脳に移動し、酸化性ストレスの発生が報じられている。

NIOSH は、TiO<sub>2</sub>、カーボンナノチューブ、ナノファイバーへの職業暴露についての最新の情報ブレイクを発行し、次の暴露限界を勧告している。

- 1 日当たり 10 時間、1 週 40 時間以内の作業の時間加重平均濃度として、微小 TiO<sub>2</sub> については 2.4 mg/m<sup>3</sup>、超微小 TiO<sub>2</sub> では 0.3 mg/m<sup>3</sup>
- カーボンナノチューブおよびナノファイバーの暴露については 1 μg/m<sup>3</sup> 以下

## 代替物の検討

ナノマテリアルはそれらの特性により選択されるため、NIOSH はそれらの排除は不可能であろうと認識している。そのため、NIOSH は、可能な場合には、ハザードのより少ない物質への代替を勧告している。この代替には、異なる形状の同一物質が含まれるであろう。

代替が不可能な場合には、NIOSH は局所排気装置や分離およびダスト抑制などのエンジニアリングコントロールを勧告する。

「行政上のコントロールおよび個人保護機材は、エンジニアリングコントロールにより効果的なハザードのコントロールが出来ない、あるいは許容レベルにまで暴露が低減出来ない場合の次のステップである。しかし、これらの方法はコストが高く、効果が低いことが立証されており、さらに、作業者に対して過大な負担も要求する。」と NIOSH は述べている。

## 付属資料 3

## ナノコーティングの安全性を強く批判

PAINT SQUARE, November 14, 2013

訳注: 小林 剛 (環境医学情報機構)

最新の塗料とコーティングについての「深刻な健康と安全についての不安」が、より安全で環境へのダメージがより少ない製品の研究者から、「粒子類の脱落問題」として提起されている。

EU の助成による研究 「NANOFLOC」プロジェクトにおいては、コーティングの廃水からナノ粒子類を効果的でコスト効果の高い方法で除去し、汚染を防止するシステムの開発を目的とした研究が中間点に近づいている。



本研究は、スウェーデンのウエストマチック社がリードしている。同社は自動車の洗車システムを製造しているが、自動車のナノコーティングの利用は増加中である。

本プロジェクトは、廃水についての知識に富む会社により監視されている。ウエストマチック社はスウェーデンの洗車システムのメーカーである。

## 「大きな懸念」

最近の NANOFLOC プロジェクトは、「市場へのナノベース製品の急激な増加は、健康と環境の両面に大きな懸念を生じさせている。」と報じている。

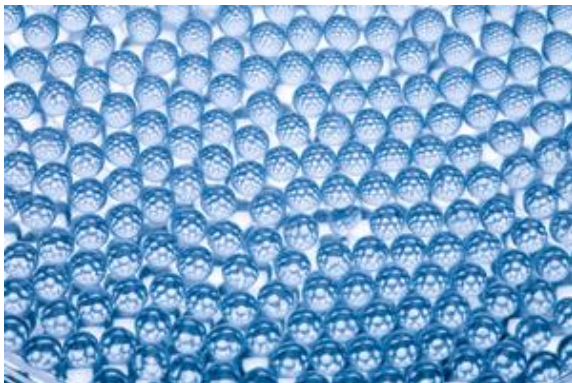
「多数の研究は、ナノ粒子類に関連するヘルスリスクとして、吸入暴露と皮膚接触はコーティングおよび塗料産業における主要なルートであると報告している。」「このようなナノ粒子類の水生環境への排出は魚類や甲殻類の鰓膜 (gill membrane) にダメージを生じさせる。」

逆浸透 (reverse osmosis) やその他の最新の水質浄化方法はエネルギー消費が多く、高価である。

NANOFLOC プロジェクトは、コーティング産業におけるプロセスと廃水からの電気凝集法の開発と加工ナノマテリアルの分離に努力している。この 24 か月にわたるプロジェクトは 2013 年 1 月 1 日に開始された。

## ナノ粒子類のハザード

本プロジェクトは、ナノテクノロジーは新しいイノベーションのドアを開けたが、新しいテクノロジーは健康と環境への懸念も提起している点に注目している。



微小粒子類は、塗料・コーティングとそれらの廃水に大きなリスクをもたらす。

「塗料のような多くの最終製品において見出される呼吸性のナノ粒子類の健康影響は大きな懸念である。」と NANOFLOC プロジェクトは述べている。

NANOFLOC プロジェクトは、懸濁土壌からナノ粒子類をマイクロメートル以下に、効果的に除去できる新しい電気凝集法を用いていると報じている。

「このシステムは、電界内で用いられる溶液中の電荷粒子類のナノ懸濁成分と凝集体の不安定化により機能し、化学物質の必要性を回避する。」と報告している。

本プロジェクトは、これらの凝集体（あるいは固形物）の凝集と安定化について新しい反応器のほか、反応チャンバーとインテリジェント・プロセス・コントロール・システム（PCU）の構築が含まれるであろう。

現在までに、本プロジェクトでは有望な塗料の電気凝集テクノロジーが示されている、とコーディネーターは述べている。シュットガルトにおける最近のプロジェクト・ミーティングにおいては、二酸化チタンとアルミフレークが検討され、電気凝集反応チャンバーについての意見交換が行われた。



2013 年 5 月、NANOFLOC チームは、ドイツのシュットガルトにおける会合で、当初の重点は二酸化チタンとアルミフレークに置くことを決定した。

### 増大するナノへの要求

プロジェクト担当官は、NANOFLOC テクノロジーは「コスト効果が高く、コンパクトで、環境に優しい」ことを求めている。本プロジェクトは EU より 1,141,968 ユーロ（約 150 億米ドル）の研究助成を受けている。スポンサーは「このテクノロジーには高度の環境適合性と経済的効果が試されている。」と述べている。

研究チームは「ナノ粒子類を広範囲に利用している塗料やコーティング分野は、使用水からのナノ粒子類の除去のコスト効果の高いテクノロジーにより大きなベネフィットを受ける。」「この分野におけるナノテクノロジーの利用は飛躍的増加が予測されており、2016 年までには、自動車メーカーには、アンチスクラッチ塗料とコーティングの利用に対する法規が求められよう。」と言っている。

### そして、懸念が...

ナノマテリアルの健康と環境安全に対する懸念は世界的に増大している。

ナノマテリアルに対する規制が行われないうちの米国においては、国立労働安全衛生研究所は、それらの作業員に対する新しい暴露限界の勧告値シリーズを発行した。

「ナノマテリアルの生産と市場における取扱いプロセスにおけるエンジニアリング・コントロールの最新戦略」は、塗料、コーティングその他の製品における加工ナノマテリアルの製造あるいは使用中における作業員の暴露をコントロールするための戦略を確認している。

## 付属資料 4

シリカおよび二酸化チタンナノ粒子類は  
マウスにおける妊娠合併症を発生

Kohei Yamashita et al.\*

Nature Nanotechnology 6,321-328 (2011)

訳： 小林 剛

## Abstract

ナノマテリアルの使用増加は、それらのヒトの健康へのリスクの可能性についての懸念を提起している。最近の研究は、妊娠マウスの胎盤バリアを通過し、産仔における神経毒性を発生させるが、妊娠動物に対するナノ粒子類の影響についてのより詳細な理解は、依然として理解されていない。我々は、ここで夫々粒径70nmと同35nmのシリカおよび二酸化チタンナノ粒子類の妊娠マウスに対する静脈内注射による妊娠合併症の発生を示す。シリカおよび二酸化チタンナノ粒子類は胎仔の肝臓および脳内において見出された。これらのナノマテリアルを負荷されたマウスには、負荷なしの対照群よりも小さい子宮と産仔が見出された。フラーレン分子およびより大きいシリカ粒子類（300~1,000nm）では、これらの妊娠合併症は誘発されなかった。これらの有害影響は、母体側の胎盤の構造的および機能上の異常に関連し、シリカナノ粒子類がカルボキシルおよびアミン基により改良処理された場合には起こらなかった。

\*Kohei Yamashita：大阪大学薬学大学院毒性・安全科学部

Kohei Yamashita:

Department of Toxicology and Safety Science, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, 1-6 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan

Laboratory of Biopharmaceutical Research, National Institute of Biomedical Innovation, 7-6-8, Saito-Asagi, Ibaraki, Osaka 567-0085, Japan

## 付属資料 5

## ナノの暗部：妊娠合併症

PAIGE BROWN

FROM ttHtt LAB BENCH

訳注:小林 剛\*

「ナノマテリアルの使用増加は、それらのヒトの健康に対するリスの可能性についての懸念を提起している。」—Yamashta et al., Nature Nanotech.2011

最近のネイチャー・ナノテクノロジー誌では、ナノマテリアルのリスクの可能性について、種々のサイズのシリカおよび二酸化タンに特化した、マウスにおける妊娠合併症の可能性を検討している。

米国においては、ヒトの 15%以上に、胎盤組織の欠陥あるいはダメージによる胎児の成育不良への影響が認められ、研究者らは多くの薬剤や食品および女性用の化粧品中について慎重な検討が必要であると主張している。バルク状のシリカあるいは二酸化シリカは、食品医薬品局 (FDA) により、固化防止用の食品添加物として認可されているが、人間の毛髪の 1000 分の 1 以下の直径のナノサイズのシリカ粒子の使用増加は、特に妊娠女性の健康の安全への懸念が提起されている。ナノサイズ粒子類は、スリム・シェーク・チョコレートを含むいくつかの食品、料理パン、スプレー・殺虫剤・肥料などに見出されるといわれている。女性用のランコム・レネルギー(登録商標)マイクロリフト顔用化粧品は、次のようなラベルを用いている:「マイクロリフトはシリカのナノ粒子類と、皮膚に直接に張りを持たせ引き締めるネットワークを形成する蛋白質とにより製造されている。」この商品とラベルは、興味深いことに、もはや、ランコムのウェブサイトでは見られず、懸念の原因となっていたことは理解できる。

胎児の成育不良は子宮内胎児発育遅延 (IUGR) とも呼ばれ、低体重は出生前胎児および新生児の死亡率と有病率の最も重要な原因である。過去 10 年におけるナノテクノロジーの出現による物質の合成と操作は、大気汚染物質と成育中の胎児へのナノ粒子類の有害健康影響の懸念をもたらした。胎児は、環境汚染物質に対して成人よりも感受性が高いことが知られている (Wigle 2008)。母体から胎児への胎盤バリアを通過する毒性物質の移動は特に顕著である。最近の研究では、多くのナノマテリアルは、このバリアを通過し、胎仔または新生仔への毒性影響を示している (Takeda 2009, Shmizu 2009)。

この毒性はナノマテリアルのタイプのみでなく、物質のサイズ・表面化学物質・表面電荷にも依存する。多くの研究では、動物の産仔はナノマテリアルの毒性との関連を示したが、Yamashita らによる Nature Nanotechnology 誌の論文が発表されるまでは、妊娠動物とそれらの産仔への影響は研究されなかった。

Yamashita と共同研究者らは、粒径 100 nm 以下のシリカナノ粒子類は、妊娠マウスの胎仔の肝臓およ

び脳への蓄積を明らかにした。また、このサイズ範囲はマウスの組織と細胞に有害影響を及ぼし、胎盤は子宮壁に対する胎仔の成育に関連する臓器で、母体と胎仔との間の栄養と廃物の交換に関与する。本研究では、ナノシリカの投与による妊娠マウスにおける胎盤の機能低下と、胎仔への血流の低下を発生させた。ナノシリカは母体の肝臓および腎臓には視認可能の影響はなかったが、これらの粒子類の注射では、子宮重量の 30% までの低下と、統計学的に有意に高い流産レートが認められた。

マウスにおいて認められたナノシリカによる有害影響のメカニズムには、酸化性ストレスを介する凝結作用、器官系の炎症を発生させる免疫系の活性化が含まれる。シリカナノ粒子類によるヒトの細胞中での炎症反応は既に知られている。酸化性ストレスは、酸素イオンや過酸化物のような活性酸素類の直接的な結果である。いくつかのタイプのナノマテリアルによる酸化性ストレスの発生、それによる DNA ダメージ、細胞の「自死」、ヒト組織の炎症が報じられているのは重要である。Yamashita らにより示されたシリカの粒径 100 nm 以下のナノサイズ粒子類は、妊娠マウスにおける胎仔組織中の酸化性ストレスによる細胞死滅を誘発するカテゴリーと断定された。胎仔中の酸化性ダメージは、母体—胎仔の栄養素交換に影響し、低栄養を生じさせ胎仔の体重減少を招くと理論づけられた。

### より安全なナノマテリアルの創造は、サイズおよび表面改質により可能である。

— (Yamashita et al.)

妊娠マウスにおけるシリカナノ粒子類の有害影響では、ナノ粒子類のサイズ依存性が示されている。この結果は、100 ナノメートル以下のナノシリカ粒子類含有の商品に対する懸念を生じさせている。その種の製品により生じる健康影響の可能性を低減する方法には、サイズを 200 nm 以上にすること、あるいはシリカナノ粒子類の表面改質などが含まれている。化学物質成分により改質されたシリカナノ粒子類は粒子表面の電荷を変化させ、生体内の生来の蛋白質との結合を防止し、妊娠マウスの子宮重量に影響を与えず、胎盤組織への酸化生物学的ストレスを生じさせない。

*サイドノート：35nm 以下の粒径の二酸化チタンナノ粒子類も妊娠マウスに対して有害影響を示す。しかし、二酸化チタンナノ粒子類は、主として、表面適用製品（サンスクリーンなどの）で用いられ、経皮的暴露のみによるヒトの健康についての懸念の提起は適切ではないであろう。*

要約すれば、粒径 100 nm 以下のナノシリカ粒子類は、マウスにおいて「流産」と産仔の成育制限の誘発を示した。これらの結果はヒトに対する懸念を提起しているが、本研究の著者らはマウスとヒトとの間の動物としての差異について慎重に指摘しており、我々はこのデータのヒトへ外挿には慎重でなければならない。また、このマウス研究に用いられたドーズ（用量）は、「シリカ粒子類のドラッグデリバリーの典型的な臨床前ドーズ（typical preclinical dose）」である。これらのドーズは、化粧品から皮膚に吸収される典型的な少量のドーズを代表しないであろう。しかし、ヒトの健康におけるナノシリカの研究は当然のことである。この種の研究は、食品添加物におけるナノシリカと、妊娠女性におけるそれらの消費のケースにおいては特に必要である。

**参照文献：**

1. Cetin I., Alvino G. Intrauterine growth restriction: implications for placental metabolism and transport. A Review. *Placenta* 30 (Suppl. A), S77-S82 (2009)
2. Wigle, D.T.et al. Epidemiologic evidence of relationships between reproductive and child health outcomes and environmental chemical contaminants. *J. Toxicol. Environ. Health. B. Crit. Rev.*11, 373-517 (2008).
3. Takeda, K et al. Nanoparticles transferred from pregnant mice to their offspring can damage the genital and cranial nerve systems. *J. Health Sci.* 55, 95-102 (2009).
4. Shimizu, et al. Maternal exposure to nanoparticulate titanium dioxide during the prenatal period alters gene expression related to brain development in the mouse. *Part. Fibre Toxicol.* 6, 20 (2009).
5. Chaudhry, Castle, Watkins *Nanotechnologies in Food.* RSC Nanoscience & Nanotechnology, 2010.
6. Safety of Nano-Cosmetics Questioned. NPR Podcast



## 付属資料 6

## 肺ガン死亡の 6 % はディーゼル排気が原因

Env. Health Science, Nov 27, 2013

訳注：小林 剛（環境医学情報機構）

新しい研究によれば、米国および英国における年間 11,000 人の肺ガン死亡者の 6% はディーゼル排気によると推定されている。

最近では、ディーゼルエンジンに対する排気基準は強化されているが、それらの排気は依然としてトラック運転手、鉱山作業員、鉄道作業員の肺ガン死亡に大きな役割を果たしている、と研究者らは述べている。さらに、ディーゼル排気は、現在でも、過密都市やハイウエー近くに住民の人々に肺ガンへの大きな脅威を与えている。

トラック運転手や鉱山作業員は、生涯にわたりディーゼル排気に暴露され、米国の労働基準の約 70 倍も高い肺ガン死亡のリスクに直面していると見なされている。科学者らは、これらの作業員らに、暴露作業員 10,000 人当たりで 689 人以上の肺ガンによる過剰死亡の生涯リスクを推定した。比較となる連邦作業場基準では、作業員 1,000 人当たりのガン死亡者は 1 人と設定されている。

さらに、本研究によれば、都市住民は、米国の衛生基準の許容リスクよりも約 10 倍も高い生涯肺ガンリスクに直面している。米国のハイウエーの近くで通常見出されるディーゼル排気量に暴露される 10,000 人当たりで、生涯に肺ガンで死亡するリスクは 21 人と推定されている。なお、100,000 人当たりの 1 人死亡のリスクは、大気質基準の設定に用いられている。

エモリー大学やその他の米国や欧州の研究所機関などの研究者らは、その算定について、以前に実施された 3 件の研究（トラック運転手について 2 件、非金属鉱山作業員 1 件）のほか、米国および英国の国家死亡統計からのデータが用いられた。

彼らは、米国および英国に於ける肺ガン死亡の 4.8% はディーゼル排気の職業暴露である一方、その 1.3% はその排気的环境中暴露によると推定した。（編集者注記：パーセントについてのエラーを修正）。

著者らは「現在、作業員らはこのようなレベルに暴露されており、過去においてはさらに高いレベルであったと考えられ、現在および将来における肺ガンの重荷はさらに大きいであろう。」「この推定は、



ハイウエー上のディーゼル車

正確さからは遠く、広範な仮定に依存している、しかし、これらの知見には、総じて、過去の知見との一貫性が認められる。」と述べている。彼らは、この仮定を、喫煙はディーゼル排気に影響を修飾しないとして用いている。

世界保健機関 (WHO) は、昨年、作業者らの健康データをレビューし、ディーゼル排気は発ガン物質である、との結論を下した。

ディーゼル排気は、新規のエンジン基準の適用開始以来、米国や欧州において、実質的に減少している。米国環境保護庁のレポートによれば、2008 年から 2010 年の間には、50,000 台以上の高汚染ディーゼルエンジンが、米国の道路から一掃あるいは除去され、約 230,000 トンの煤 (すす) とスモッグの原因汚染物質が除去される。

しかしながら、バスやトラックの多くには、よりクリーンな技術が適用されるであろうが、農場や建設用車両のようなオフロードエンジンに対しては長い時間がかかるであろう。

## 付属資料 7

## 3 種の職業集団のデータに基づく ディーゼルエンジン排気と肺ガン死亡率との 暴露反応推定

Environmental Health Perspectives, Nov. 27, 2013

Roel Vermulen<sup>1</sup>, Debra T. Silverman<sup>2</sup>, Eric Garshick<sup>3</sup>, Jelle Vlaanderen<sup>1,4</sup>,  
Lutzen Portengen<sup>1</sup>, Kyle Steenland<sup>5</sup>

<sup>1</sup>オランダ ユトレヒト大学リスクアセスメント研究所環境疫学部、<sup>2</sup>米国国立ガン研究所職業環境ガン疫学研究部、<sup>3</sup>米国ハーバード大学医学部、<sup>4</sup>フランス リヨン国際ガン研究機関環境/放射線研究部、<sup>5</sup>米国エモリー大学環境/職業保健学部

### 要約

背景：ディーゼルエンジン排気 (DEE) は、最近、既知のヒトに対する発ガン物質として分類された。

目的：DEE と肺ガン死亡率についてのメタ (総合) 暴露-反応カーブと、職業/環境シナリオに基づく肺ガンと死亡率の生涯リスク増加の推定。

方法：我々は肺ガン死亡率と元素炭素 (EC) の蓄積的暴露、DEE の代替測定、3 件の大規模のコホート (職業集団) (2 件のトラック業界と 1 件の鉱山作業員) により報告されている相対リスク (RR) 推定値に基づきメタ回帰分析を実施した。

結果：我々は、リニアメタ回帰モデルに基づき、EC の蓄積の各  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  一年の増加による肺ガン死亡率の RR を 0.00098 (信頼区間: 0.0055, 0.0014) と推定した。個々の研究に対する RR は 0.0061 から 0.0012 の範囲であった。生涯の職業暴露についての 80 歳以上の肺ガン死亡増加推定数は、1、10、 $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$  EC の 1 万人当たり、夫々、17、200、689 人と推定された。0.8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  EC への生涯の環境暴露においては、我々は 1 万人当たり 21 人と推定した。過去の職業と環境暴露についての広い推測に基づき、我々は DEE 暴露による肺ガンの年間死亡は約 6% と推定した。

結論：米国における 3 件の職業コホート研究をまとめたデータは、作業場や屋外における通常の DEE レベルにおいて、生涯の肺ガンのリスクの実質的な増加を示唆し、一般的に、職業上の生涯暴露では 1,000 分の 1、一般市民では 10,000 分の 1 に設定されている 米国および欧州における許容限度を超えている。