

CERI NEWS

No.86 2018 October

CONTENTS

●巻頭言

化学プロセス安全の高度化に向けて

横浜国立大学 三宅 淳巳

●業務紹介

特集「製品安全・製品評価」

製品からの溶出液による安全性評価

ゴム・プラスチック製品の不具合と原因究明

各種ガス発生装置の性能評価試験

製品からの化学物質のばく露評価試験

製品中化学物質のリスク評価

●本機構の活動から

第 23 回化学物質評価研究機構研究発表会開催報告

化学物質管理ミーティング 2018 出展

JASIS2018 出展

CERI 賞表彰報告

●お知らせ

平成 30 年度 CERI 寄付講座後期開講

平成 31 年度 CERI 公募型研究助成の募集

●編集後記

化学プロセス安全の高度化に向けて

横浜国立大学先端科学高等研究院
副高等研究院長・教授
三宅 淳巳



2011年以降、石油コンビナートをはじめとする化学物質を取り扱う産業界では死亡事故を含む重大災害が続けて発生し、事態を重く見た政府は、内閣官房が主導して総務省消防庁、厚生労働省、経済産業省による「石油コンビナート等における災害防止対策検討関係省庁連絡会議」を発足させ、重大災害の再発防止に向けた報告書の作成と定期的な情報共有のための会合をもつこととなりました。報告書では、最近の重大事故の原因、背景に係る共通点として、リスクアセスメントの不十分、人材育成・技術伝承の不足、情報共有・伝達の不足、安全への取り組みの形骸化等が指摘され、これを受け、事業者や関係業界団体等では、改めて安全基盤の再構築と安全文化の醸成に向けた取り組みを徹底することとなり、様々な検討が各方面で進められています。

化学プロセスの目的は、化学反応等により付加価値の高い新たな物質を創生すること若しくは化学反応の過程で生成するエネルギーを利用することであるとすれば、いずれも、そのプロセスを適切に制御するための技術的側面からのリスクアセスメントとともに、技術や施設を取り巻く地域社会やステークホルダーを含めた社会的視座による総合的なリスクマネジメント体制の構築が必要です。技術システムのリスクアセスメントは、設計者や技術者等、豊富な知識や情報を有している人が実施することが通例ですが、その妥当性や合理性については透明性をもった議論の進め方、科学的合理性に基づく客観的な判断が求められ、常にステークホルダーとの議論や確認の下に進めることが肝要です。

一方、各地で甚大な被害をもたらしている自然災害は、プロセスの内部事象に起因する事故とともに、外部事象による災害として、人的・物的被害のみならず物流や食料、物資の供給にも大きな影響が及び、社会の混乱を招いています。これら自然災害に起因する技術システムの災害はNATECH (Natural Hazard triggering Technological Disaster) として、国連やOECDでも地球的規模の課題として取り上げられ、現象の解明とともに災害の未然防止、被害軽減、影響評価、復旧・復興に向けた中長期的検討が必要であり、災害大国である我が国でも産官公学が連携して取り組むべき新たな国家的課題として注目を集めているところです。

他方、人材育成、技術伝承については成熟社会全体の大きな課題であり、Society 5.0で示されている新技術の導入がそれらを補完する可能性のあるものとして期待がもたれています。しかしながら、こと安全、保安に関する技術の場合には、平均値の議論ではなく、最低のラインを保証する必要があります。新技術の信頼性と社会的受容性が導入の条件になっています。

化学物質や化学プロセスを取り扱う事業者は、内部事象、外部事象のいずれにも対応すべく準備を整える必要がありますが、折しも好景気が続く時期にこそ、安全への人的・物的投資を充実し、来るべき大災害への備えを確実なものとするよう切に望む次第です。

業務紹介

特集「製品安全・製品評価」

製品からの溶出液による安全性評価

日田事業所 坪倉 靖祐、藤島 沙織

1. はじめに

私たちが普段、身の回りで使用している消費者製品は、便利さやコストだけではなく、安全性も求められます。消費者製品は、人体や食品と直接接触することから、体液や食品中へ有害物質が溶出し、健康被害が引き起こされる懸念があります。しかし、製品からの溶出物に対する人への安全性評価は、医療機器製品については「医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方について（厚生労働省、平成 24 年）」で、その実施が求められているものの、一般消費者製品については特に法規制はなく、十分に安全性が評価されているかには疑問があります。そこで、本機構では、最終製品の材料となる一般化学物質の安全性試験のほか、製品の安全性評価のため、製品からの溶出液を用いた安全性試験を行っています（表 1 及び図 1）。

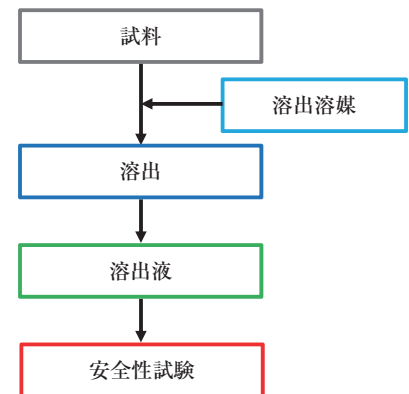


図1 溶出液による安全性試験の流れ

本報告では、製品からの溶出液による生物学的安全性評価の事例についてご紹介いたします。

表1 製品からの溶出液による安全性試験

試験項目		溶出法（例） ^{a)}		試験法（参考）	使用動物・細胞等	結果の評価
		溶出溶媒	溶出条件			
<i>in vivo</i> 急性経口投与毒性試験		生理食塩水	37℃ 72 時間	OECD TG No. 420 又は 423	ラット又は マウス	動物の生死及び毒性症状から毒性の有無について評価
<i>in vivo</i> 皮膚感作性試験（LLNA）		アセトン	37℃ 72 時間	OECD TG No. 429 又は 442B	マウス	Stimulation Index（SI）を算出し、皮膚感作性の可能性について評価
<i>in vitro</i> 遺伝毒性試験	Ames 試験	アセトン 又は メタノール	室温 24 時間	OECD TG No. 471	ネズミチフス 菌及び大腸菌	変異した菌のコロニー数を計数することにより、突然変異誘発性（変異原性）の有無について評価
	染色体異常試験			OECD TG No. 473	CHL/IU 細胞 又は ヒトリンパ球	細胞の染色体を顕微鏡で観察することにより、染色体異常誘発性の有無について評価
<i>in vitro</i> 細胞毒性試験		血清添加培地	37℃ 24 時間	ISO 10993-5	V79、L929 又は Balb/3T3 細胞	細胞の生死を形成されるコロニー数や発色試薬等で確認し、細胞への毒性について評価

a) 「医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方について（厚生労働省、平成 24 年）」を参考

2. 溶出液を用いた急性経口投与毒性試験

急性経口投与毒性試験（急毒試験）は、試料を 1 回実験動物に経口投与し、その後一定期間観察を行い、生死や毒性症状の発現状況から全身毒性を評価する試験です。一般化学物質での急毒試験では、経済協力開発機構（OECD）が発効したテストガイドライン（TG）に準拠した試験が多く行われて

います。これらの試験では、被験物質を5、50、300又は2000 mg/kgの中から選択した用量で段階的に投与し、生死又は毒性症状の有無から、当該物質の急性毒性（経口）のGHS（Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals）区分を求めます。一方、製品からの溶出液の試験では、製品から溶出される物質が毒性を発現させるか否かを確認するために行われます。

本機構では、これまで美容製品や電化製品のコーティング剤などの溶出液について試験実績があり、安心して製品をお使いいただくための一助として活用されています。

3. 溶出液を用いた皮膚感作性試験

皮膚感作性試験は、被験物質や製品が皮膚と接触することにより引き起こされる、遅延型アレルギー反応の一つである皮膚感作性を評価する試験です。本機構では、動物を用いる皮膚感作性試験として、局所リンパ節アッセイ（Local Lymph Node Assay：LLNA）を行っています。LLNAでは、試料を1日1回3日間マウスの耳介に塗布し、その後、R I法では放射線標識したチミジン、BrdU-ELISA法ではBrdU（ブロモデオキシウリジン）を投与します。その後、耳介リンパ節を採取し、R I法では放射活性、BrdU-ELISA法ではBrdUの取り込み量から皮膚感作性の可能性を評価します。

本機構では、これまでに美容製品や電化製品のコーティング剤のほか、日用品についても試験実績がありますが、これらの中には皮膚感作性が陽性となる製品も存在し、日常の使用における人的被害を未然に防ぐために役立っています。

4. 溶出液を用いた遺伝毒性試験

遺伝毒性試験は、被験物質がDNAに対し突然変異や染色体異常を誘発する性質（遺伝毒性）を有するか否かを評価する試験であり、代表的なものとして、細菌を用いる復帰突然変異試験（Ames試験）及び哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験があります。

本機構ではこれまでに、ポリスチレン食品包装材をアセトンで溶出して得られた溶出液を用いて遺伝毒性試験を実施したことがあります。その際に溶出液中のスチレンオリゴマー含有濃度も測定しました。その結果、溶出液中には実際の使用条件の溶出量よりも数万倍高い濃度のスチレンオリゴマーが検出されましたが、実施したAmes試験及び染色体異常試験はいずれも陰性の結果となり、食品包装材製品の安全性を十分に確認することができました^[参考文献]。

5. 溶出液を用いた細胞毒性試験

細胞毒性試験は、医療機器について、その接触部位及び接触期間の長短に関わらず、必ず実施が求められている試験です。試験試料としては、医療機器の最終製品の一部及び原材料などを用います。評価法は、使用する細胞種や検出法により数種類ありますが、その中で最も感度が良いとされているコロニー形成法について、その概要を図2及び3に示します。細胞毒性試験は、動物試験の結果をより単純な細胞レベルの実験系で評価するために実施されます。

本機構ではこれまでに、医療機器部品や医薬品用容器などの細胞毒性試験について、多くの実績があり、安全で安心な医療機器製品開発の一助となっています。

6. おわりに

本機構では、本報告で溶出法として例示した方法以外にも、様々な溶出法について対応可能です。また、試験法につきましてもお客様からのご要望により対応できますので、ご相談いただければと思います。是非一度お問い合わせください。

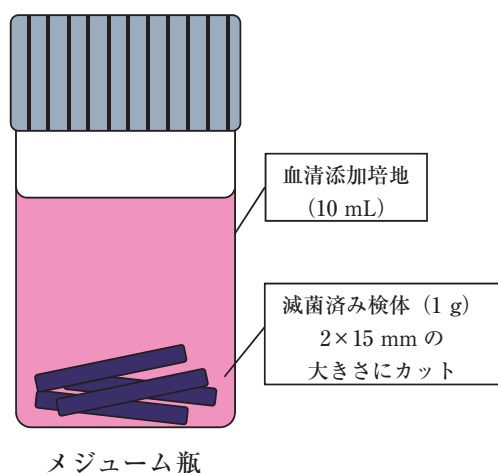


図2 溶出液調製の模式図
(細胞毒性試験の場合)

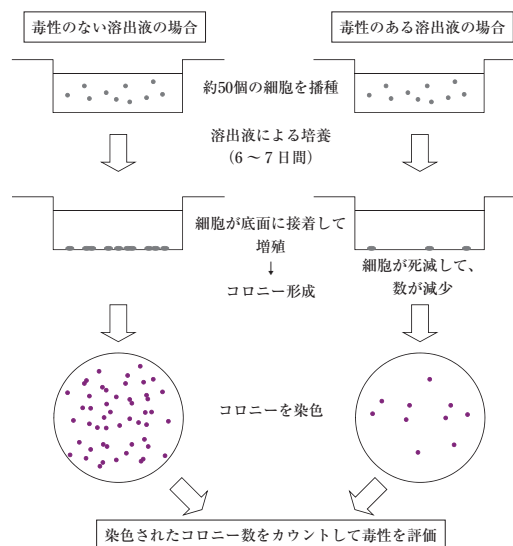


図3 細胞毒性試験（コロニー形成法）の模式図

7. 参考文献

Nakai M., Tsubokura M., Suzuki M., Fujishima S., Watanabe Y., Hasegawa Y., Oyama K., Ogura S., Genotoxicity of styrene oligomers extracted from polystyrene intended for use in contact with food. Toxicology Reports. 2014; 1: 1175-1180

ゴム・プラスチック製品の不具合と原因究明

東京事業所高分子技術部 仲山 和海

1. はじめに

ゴム・プラスチック製品に生じる不具合の種類と原因究明の流れを紹介します。高分子技術部ではひとつの分析方法で解析するような対策を誤りかねない表面上の原因究明ではなく、対策につながる原因究明を根気強く、確実にやっているのが特徴です。表1にゴム・プラスチック製品に生じる不具合の例を示します。これらのような不具合原因を解析していますが、単純な分析・測定結果だけではなく、各材料の弱点や配合などの知識を踏まえて的確な解析を行い、得られた種々の解析結果や製品情報を基に総合的な考察を行い、原因を明らかにしています。

表1 ゴム・プラスチック製品に生じる不具合の例

破壊	機能などの低下	外観不良、異臭、発火など
破損、破壊、割れ 亀裂、ひび ソルベントクラック、環境応力亀裂 オゾンクラック 疲労破壊 摩耗	剥離、剥がれ、接着不良 膨れ、プリスタ 硬化 軟化 劣化、加水分解 膨潤	ブルーム、ブリード 白化、変色、シミ 表面の荒れ 異臭 異物 焼損、発火

2. ゴム・プラスチック製品の特徴と不具合発生との関係

はじめに不具合原因究明の難解さを説明するために、ゴム・プラスチック材料の特徴から述べます。ゴム材料は金属材料や無機材料にはない弾性や柔軟性をはじめとする種々の特徴を有しているために、タイヤ、防振ゴム、燃料ホース、ガス管、パッキン、ガスケットなどに、プラスチック材料は易成形性、高比強度、耐衝撃性、透明性などから、機械・電子部品、包装材料、筐体など種々の分野

及び用途で活用され、昨今の利便性の高い快適な生活にはなくてはならない材料です。しかしながら、ゴム・プラスチック材料の最大の弱点は金属材料や無機材料と比べると劣化が生じやすいことです。

劣化現象の対策の一手法に酸化防止剤、紫外線吸収剤などの添加が挙げられます。酸化防止剤、紫外線吸収剤以外にも可塑剤・軟化剤、補強剤、増量剤、加工助剤、難燃剤、帯電防止剤、架橋剤、顔料など種々の添加剤がゴム材料の場合は10種類以上、プラスチック材料の場合は4～10種くらい添加され、製品に必要とされる特性・機能が付与されています。すなわち、ゴム・プラスチック材料は典型的な混合物です。それ故に原料ポリマーが本来有する特徴を向上させたり、新たな特徴を付与したり、製品コストを抑えたりすることができるわけですが、添加剤の選択や量、成形条件など製造工程に起因する不具合が金属材料や無機材料よりも生じやすいことも否めません。

高分子技術部は、ゴム・プラスチック材料を用いた各種製品の不具合原因究明やその対策を目的とした依頼を長年引き受けていますが、その製品ごとに使用環境、使用状況、劣化状況、添加剤、成形条件などの製造方法が異なるため、同じポリマーを用いた製品であっても、一定の分析・解析方法で原因を特定することはできません。昨今話題の人工知能 AI 技術により不具合原因を予測する便利なシステムが構築されることを期待していますが、ポリマー種、添加剤、成形条件、使用環境及び劣化状況などの多様性から容易ではないと思われます。

3. ゴム・プラスチック製品の不具合原因究明の一般的流れ

図1に不具合原因究明の一般的流れを示します。まずは不具合が生じた使用期間、使用年数、ロット性、地域性、製造法の変更の有無など、不具合発生に至る経緯や情報を詳細に把握する必要があります。その情報を手がかりとして適切な分析法を選択し、得られた結果を考察します。さらに、その結果を基に原因を追究する分析を実施し、分析試料の再収集、情報再収集も必要に応じて行い、原因の検証を行い、原因を突き止めていきます。

不具合発生には使用環境や材料、製造条件などの多数の因子が複雑に関与するため常法はなく、数多くの着眼点に基づく解析が必要となります。ひとつの分析方法で不具合をもたらしたひとつの原因が得られたとしても、その他の原因の方がより支配的である可能性もあり、ときには判断を誤り的確な不具合対策を取れないことさえあります。もちろん、ひとつの分析方法で原因がほぼわかることもありますが、信頼性の高い原因究明は、材料、分析・測定 of 知識を基にした的確な情報把握、試料収

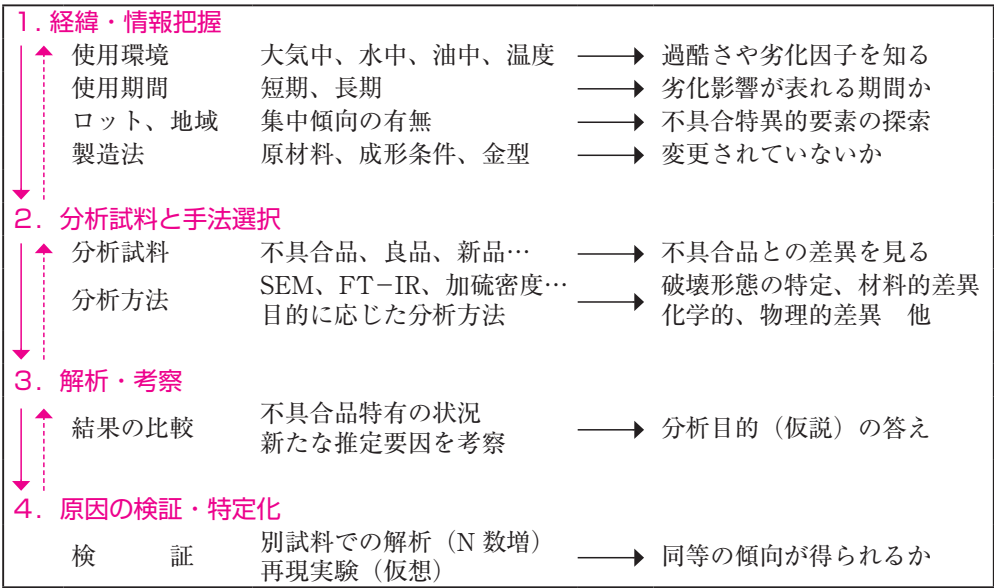


図1 不具合原因究明の流れ

集、解析によってもたらされ、経験勝負といわざるを得ない側面があります。

4. 不具合解析のための各種分析方法

ゴム・プラスチック製品の不具合解析のための分析において最も重要なことは、分析の目的を明確にすることと、その目的と試料に適した前処理法と分析法を選択することです。そのためには、化学分析の原理と得られる情報を熟知しておくことが肝要で、いわば分析技術者の専門領域です。

さらに、試料に関する情報、ポリマーや各種添加剤の原材料や成形加工法などに関する知識も必要になり、材料屋の技術・知識も備える必要があります。表2に高分子材料の各分析、評価項目ごとに用いる主な分析方法を示します。これらの分析方法を多数併用して、不具合原因究明を行っており、分析の目的、検出すべきオーダーなどによって、前処理や分析機器の測定条件及び方法を選択しています。

表2 ゴム・プラスチック製品の不具合解析のための分析方法

分析、評価項目	主な分析方法	分析、評価項目	主な分析方法
ポリマー種 共重合体組成	フーリエ変換赤外分光分析 (FT-IR) 熱分解ガスクロマトグラフィー (PyGC) 核磁気共鳴 (NMR) 示差走査熱量測定 (DSC)	無機系添加剤の分析 充填材 無機系難燃剤 無機顔料など	フーリエ変換赤外分光分析 (FT-IR) 電子線マイクロアナリシス (EPMA) 蛍光 X 線分析 (XRF) X 線回折 (XRD) 原子吸光光度分析 (AA) 誘導結合プラズマ発光分光分析 (ICP/AES) 誘導結合プラズマ質量分析 (ICP/MS)
材料組成 ポリマー、 カーボンブラック、 無機充填剤	熱重量測定 (TG)		
硫黄量	燃焼イオンクロマトグラフィー (IC)	劣化分析	
分岐構造、連鎖分布	フーリエ変換赤外分光分析 (FT-IR) 熱分解ガスクロマトグラフィー (PyGC) ゲル浸透クロマトグラフィー / 多角度光散乱検出器 (GPC/MALS)	劣化構造解析、 劣化度	フーリエ変換赤外分光分析 (FT-IR) X 線光電子分光分析 (XPS) 核磁気共鳴 (NMR)
結合様式 (頭-尾結合、 頭-頭結合、シス-トランス、 1,2-, 1,4-)	核磁気共鳴 (NMR)	劣化誘引元素	電子線マイクロアナリシス (EPMA)
分子量及び分子量分布	ゲル浸透クロマトグラフィー (GPC)	不飽和結合 (変色)	紫外可視分光分析 (UV-Vis)
架橋構造、架橋度	核磁気共鳴 (NMR)、 パルス法 NMR 膨潤度測定 示差走査熱量測定 (DSC)	ラジカル種及び濃度 劣化による分子量変化 酸化開始温度	電子スピン共鳴 (ESR) ゲル浸透クロマトグラフィー (GPC) 示差走査熱量測定 (DSC)
結晶構造 結晶化度	X 線回折 (XRD) 示差走査熱量測定 (DSC) ラマン分光 密度測定	形態観察 モルフォロジー	走査型電子顕微鏡 (SEM) 透過型電子顕微鏡 (TEM) 原子間力顕微鏡 (AFM)
有機系添加剤の分析	フーリエ変換赤外分光分析 (FT-IR) ガスクロマトグラフィー (GC) ガスクロマトグラフィー / 質量分析 (GC/MS) 加熱脱着 GC/MS 高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 液体クロマトグラフィー / 質量分析 (LC/MS) 精密質量測定、LC/MS ⁿ 薄層クロマトグラフィー (TLC) 核磁気共鳴 (NMR)	分散状態	小角 X 線散乱 (SAXS) 動的粘弾性測定 (DMA) 電子線マイクロアナリシス (EPMA) 原子間力顕微鏡 (AFM)
可塑剤 軟化剤 酸化防止剤 紫外線吸収剤 滑剤		熱的性質の分析	
加硫促進剤など		ガラス転移温度 融解及び結晶化温度 反応温度 比熱	示差走査熱量測定 (DSC) 温度変調 DSC
		熱分解速度 熱分解温度	熱重量測定 (TG)
		線膨張係数 残留ひずみ 軟化温度	熱機械測定 (TMA)
		レオロジー E', E'', tan δ	動的粘弾性測定 (DMA)

例えば、フーリエ変換赤外分光分析（FT-IR）を実施する場合、ポリマー種の確認であれば試料全体の測定でよいが、劣化分析の場合は通常表面から劣化が進行するため、表面分析法である全反射（ATR）法を用いなければ劣化による構造変化を捉えることができません。さらに、カーボンブラックを多量に含むゴム材料の場合は機種選定も重要となります。また、ポリエチレンの種別を判別するためには、FT-IR、NMR、DSC を併用し、FT-IR では高分解能測定を行うことで、高密度ポリエチレン（HDPE）、直鎖状低密度ポリエチレン（LLDPE）、低密度ポリエチレン（LDPE）を詳細に識別することも可能です。

劣化現象は不均一に生じ、更には材料自体も混合物であることから不均一な組成や架橋状態を有していることもあります。このため、不具合品と良品の有意差を的確に把握するために、同じ試料でも場所を変えて測定する必要があります。

5. おわりに

本機構では不具合原因解析時の種々の課題を解決するために、ポリマー種、添加剤、成形条件、劣化因子ごとの劣化メカニズムやそれらの影響の大小を把握し、その評価法、分析法を開発することを進めています。不具合原因を究明し、その対策を提案することで、より高信頼性、高品質な製品開発の一助になればと考えています。

各種ガス発生装置の性能評価試験

東京事業所化学標準部 上原 伸二

1. はじめに

化学標準部は、計量法トレーサビリティ制度（JCSS 制度：Japan Calibration Service System）において、経済産業大臣に指定された濃度に係る指定校正機関として、特定標準物質（国の一次標準物質）の製造、維持管理及び特定二次標準物質への値付け業務を行っています。

また、我々はこれらの技術を用いて、JCSS 制度以外の標準物質の供給及び校正、並びに技能試験用試料調製等を実施しています。ここではこれら技術の応用として、各種ガス発生装置の性能を評価する試験についてご紹介いたします。

2. 各種ガス発生装置

ガス発生装置には様々な原理の装置がありますが、ここでは、主に大量かつ安価に確保できる空気や水などを原料として目的のガスを発生させる装置について紹介いたします。

2.1 窒素ガス発生装置

この装置は、吸着剤により、空気中の酸素などを吸着除去し、高純度の窒素を得るものです。吸着剤の窒素と酸素の平衡吸着量が、加圧下で大きく異なることを利用し、加圧と減圧を繰り返しながら目的とするガスを連続的に分離する PSA（Pressure Swing Adsorption）方式を用いています。また、異なる原理のものとして、膜分離技術を利用した発生装置もあります。

用途は、①食品・医薬品等の酸化防止、②半導体などの製造プロセス、③防爆用などがあります。

2.2 酸素ガス発生装置

この装置は、窒素ガス発生装置と同様に PSA 方式を用いて、空気中の窒素を吸着除去し、高純度の酸素を得るものです。この場合、高い純度を発生させる装置や決められた濃度を発生させる装置があります。例えば、直接人が吸引する場合などは 100% 近い高濃度ではなく 40% 程度で発生させることができる機種もあります。

用途は、①健康用、医療用などの人が吸入する目的で発生させるもの、②ガラス加工・金属加工バーナー用などの工業用に発生させるものなどがあります。

その中でも医療用酸素ガス発生装置は、その名のとおり医療目的に使用されます。厚生労働省は、医療目的に使用される酸素ガス発生装置の販売に際して、性能を評価した資料の提出を求めています。本機構ではメーカーの要望により、性能評価を実施しています。この性能評価において特に重要な項目は、酸素の純度（濃度）です。

2.3 水素ガス発生装置

この装置は、水を原料として電気分解により水素を得るものです。高純度で少量発生させる装置は、ガスクロマトグラフなどの検出器の1つであるFID（水素炎イオン化検出器）の燃焼用ガスの供給源として用いられています。

3. 性能評価試験

ガスの純度を評価する場合、①目的成分を測定して純度を決定する方法と、②目的成分以外の成分を測定して、100%からそれらの濃度の合計を差し引いた値を目的成分の濃度とする方法（差数法）があります。②は、高圧ガス容器詰めの高純度なガスの純度の測定に用いられます。ガス発生装置では、そこまで高純度のガスが発生することは少なく、主に①の性能評価試験で実施しています。表にPSAによる酸素ガス発生装置の評価結果例を示します。通常の高圧ガスクロマトグラフの条件では、酸素とアルゴンは分離し難いため、分析が困難です。本機構では、独自の技術により分析を可能にしています。

4. おわりに

PSA方式によるガス発生装置では多くの場合、原料は空気になりますが、目的成分以外でも空気中の濃度より高くなる成分が存在することがあります。その成分や濃度は、実際に測定しなければ分かりません（表の場合、アルゴンと水素が該当しますが、これは例であり、全てのPSA方式の酸素ガス発生装置でこのようになることを示したものではありません）。PSA方式による窒素ガス発生装置でも同様なことが起こる可能性があります。

また、電気分解により水素を発生させる場合には、発生条件によっては、陽極からオゾンが発生することが知られています。そのため、用途によってはオゾン発生濃度を確認することが必要になります。

ガス発生装置が目標とする濃度でガスを発生できているかどうかなどは、信頼性のある測定を実施して初めて分かります。本機構では、信頼性の高い標準物質を用いて、信頼性の高い測定法により信頼性の高いデータを取得することができます。ガス発生装置の性能評価試験については、ぜひ本機構にご相談ください。

表 酸素ガス発生装置の発生濃度（例）

測定項目	発生ガス	室内空気
O ₂ (vol %)	92.3	20.9
Ar (vol %)	4.9	0.9
N ₂ (vol %)	2.8	78.2
H ₂ (vol ppm)	2.3	1.0
CO (vol ppm)	0.1 未満	0.4
CO ₂ (vol ppm)	10	470
NO (vol ppm)	0.1 未満	0.1 未満
NO ₂ (vol ppm)	0.1 未満	0.1 未満
SO ₂ (vol ppm)	0.1 未満	0.1 未満
THC* (vol ppm)	0.8	2.5

*：全炭化水素（メタン濃度に換算）

製品からの化学物質のばく露評価試験

東京事業所環境技術部 栗原 勇

1. はじめに

室内環境において、消費者（人）は様々な製品に囲まれて生活しており、これら製品に含まれる化

学物質のばく露による健康被害が懸念されることから、特に規制対象外の製品及び化学物質においては、自主的なリスク評価の実施が推奨されます。このリスク評価では、有害性評価とばく露評価が必要となりますが、ばく露評価は実測で確かめることにより、より現実的な評価が可能となります。しかしながら、製品から人への化学

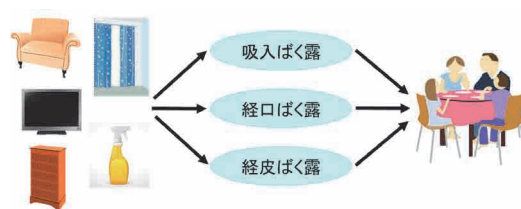


図1 製品から人への化学物質の主なばく露経路（模式図）

物質のばく露経路は複数あり（図1）、また対象物質及び製品ごとに試験条件を設定する必要があるため複雑であり、国内ではガイドライン化が進んでいません。一方、米国では米国環境保護庁（US EPA）において、室内ばく露に係る製品試験プロトコル（Indoor Exposure Product Testing Protocols、以下「EPA プロトコル」とする。）¹ を公表しており、室内環境におけるばく露評価試験を総合的に取りまとめています。

2. ばく露評価試験の種類と流れ

EPA プロトコルにおける、ばく露評価試験の一覧を表1に示します。基本的な流れとしては、最初に製品中の対象物質含有量を調査し、使用状況等を考慮したばく露シナリオを設定後、各ばく露評価試験の条件を検討します。通常、吸入ばく露の場合は放散試験を行い、経口ばく露の場合は人工唾液による溶出試験、経皮ばく露の場合は人工汗液による溶出試験等を行います。そして最終的には、それぞれ得られた放散・溶出量等を用いて、対象物質による1日推定ばく露量を算出してリスク評価に用いられます。

EPA プロトコルでは、上記試験以外に、粒子状物質、光分解、ダスト移行試験等が記載されています。中でも、ダスト移行試験は、製品中の難燃剤や可塑剤等の難揮発性物質がダストに移行しやすいことから重要ですが²⁾、EPA プロトコルには具体的な試験方法は十分示されていません。本機構はこのダスト移行性について試験方法の確立にいち早く取り組んでおり、国立研究開発法人国立環境研究所等の国内外の研究機関との共同研究を行い³⁾、標準化に向けて検討を進めています。

3. おわりに

ばく露評価試験は、より現実的なリスク評価のために有用ですが、対象物質及び製品ごとに試験条件を適切に設定する必要があります。本機構ではEPA プロトコル及び独自に開発した方法を用いて、数多くのばく露評価試験の実績があり、有害性評価も含め、総合的なリスク評価をご提案いたします。

表1 Indoor Exposure Product Testing Protocols におけるばく露評価試験¹⁾

No.	試験名	試験概要（ばく露経路）
1	Source Characterization	対象物質の製品中含有量
2	Emission from Water and Aqueous Sources to Indoor Air	液相から気相への物質移動係数測定（吸入ばく露）
3	Short-Term Emission Testing	短期放散試験（吸入ばく露）
4	Long-Term Emission Testing – Partition and Diffusion Coefficients	長期放散試験、分配・拡散係数の測定（吸入ばく露）
5	Particulate Matter Formation Due to Mechanical Forces Applied to Product or Article Surfaces	磨耗等による製品からの粒子状物質（吸入・経口ばく露）
6	Migration to Dust (Transfer of Chemicals from Source to Settled Dust by Direct Contact)	製品からダストへの移行試験（吸入・経口ばく露）
7	Photolysis under Simulated Indoor Lighting Conditions	光分解試験、分解生成物の確認
8	Migration to Saliva	人工唾液による溶出試験（経口ばく露）
9	Migration to Skin	人工汗液による溶出試験（経皮ばく露）
10	Migration of Chemical from Solid Material to Water	水溶出試験、液－固分配比、経時変化（経口ばく露）

参考文献

- 1) United States Environmental Protection Agency : Indoor Exposure Product Testing Protocols Version 2.0, Document# 740-S1-7002 (2017)
- 2) H. Takigami et al. : Transfer of brominated flame retardants from components into dust inside television cabinets, Chemosphere, Vol.73, 161-169 (2008)
- 3) C. Rauert and I. Kuribara et al. : Direct contact between dust and HBCD-treated fabrics is an important pathway of source-to-dust transfer, The Science of the Total Environment, Vol.545-546, 77-83 (2016)

製品中化学物質のリスク評価

安全性評価技術研究所 片桐 律子

1. はじめに

私たちが日常生活で使用する製品中には様々な化学物質が含まれており、その製品を使用することにより化学物質にばく露される可能性があります。近年、製品の開発段階の原材料選択や、上市後の問合せ対応等において、国内外で何らかの規制がされている物質の取り扱いについては慎重になってきており、製品中化学物質のリスク評価を行う事業者も増えています。しかしながら、国内ではリスク評価結果が公表される例は少ないのが現状です。

一方、海外では、製品中に含まれる化学物質の健康リスク評価に関する情報が、各国の評価機関から公表されています。それらの中から、比較的新しい情報について調査した結果を、表1にまとめました。

表1にも含まれていますが、製品中化学物質のリスク評価においては幼児を対象としたリスク評価が多く実施される傾向にあります。その理由としては、次のようなことが考えられます。

- ① 幼児には「多くのものを口へ入れて舐める」という行動特性がある
- ② 幼児は、体重が小さいため「体重当たりの負荷量」が大きくなり、成人よりも化学物質の影響を受けやすい
- ③ 「子供の健康を守る」ことは、消費者の最大の関心事である

したがって、消費者製品のリスク評価では、「幼児が舐める」というシナリオは、重要なシナリオのひとつであるといえます。

2. 海外における「子供用繊維製品」のリスク評価事例

表1の中から、2015年にデンマーク EPA から公表された「子供用繊維製品中のポリフルオロアルキル化合物 (PFAS) のリスク評価¹⁾」を紹介します。この文書には、スノースーツ、ソフトシェルジャケット、レインジャケット、ミトンなど様々な子供用繊維製品を対象とした、パーフルオロアルキルスルホン酸、パーフルオロアルキルカルボン酸など、30以上のPFASのリスク評価結果がまとめられています。一例として、スノースーツを対象製品とし、パーフルオロオクタン酸 (PFOA、CAS 番号: 335-67-1) の「子供が製品を舐める」シナリオでの健康リスク評価を示します。

2.1 有害性評価値

PFOAは、ヒトに対して生殖機能及び肝臓への影響があり、ヒトで発がん性を示す可能性のある物質²⁾です。本評価では、ヒトでの疫学研究による、80～170 ng/kg/日という有害性評価値（ヒトの健康へ有害影響がみられない量）が用いられています³⁾。

表1 海外の製品含有化学物質のリスク評価関連情報の例

公開年	タイトル	評価機関 ^{*1}	含有化学物質の例
2012	玩具中の重金属	欧州 JRC	ヒ素 アンチモン、鉛
2015	<i>N</i> -メチルピロリドン	米国 EPA	<i>N</i> -メチルピロリドン
2015	子供用繊維製品中の PFAS	デンマーク EPA	ポリフルオロアルキル化合物 (PFAS)
2015	トリクロサン	カナダ ECCC, HC	トリクロサン
2016	子供用玩具及び化粧品中のアレルギー原因物質調査	デンマーク EPA	ベンジルアルコール、ベンゾフェノン
2016	口紅 (化粧品) 中の鉛	米国 FDA	鉛
2017	日焼け止め中の懸念物質	スウェーデン KEMI	2,6-ジ- <i>tert</i> -ブチル-4-メチルフェノール (BHT)、EDTA-2ナトリウム
2017	小児用ラグにおける化学物質の調査とリスク評価	デンマーク EPA	揮発性有機化合物 (VOC)、PFAS、フタル酸エステル類
2017	ゴムチップ入り人工芝でスポーツするヒトの健康リスク評価	オランダ RIVM	多環芳香族炭化水素 (PAH)、ビスフェノール A、2-メルカプトベンゾチアゾール (2-MBT)、カドミウムなど

*1 JRC：欧州委員会共同研究センター、EPA：米国環境保護庁、FDA：米国食品医薬品局、ECCC, HC：カナダ環境 気候変動省、カナダ保健省、KEMI：スウェーデン化学品庁、RIVM：オランダ国立公衆衛生環境研究所

2.2 1日推定ばく露量

「4才の子供 (体重 17 kg) が、スノースーツを 1 日 8 時間着用し、着用中に製品を舐める」というばく露シナリオに従い、人工唾液を用いる製品からの溶出試験が実施されました。概要を図 2 に示します。

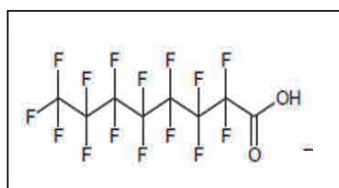


図1 PFOA の構造

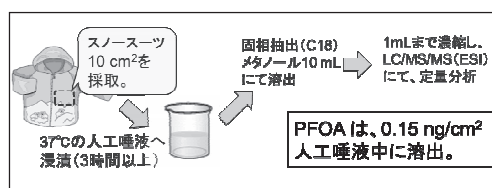


図2 人工唾液を用いる溶出試験の概要

スノースーツの一部を採取し、体温付近の 37℃ の人工唾液へ 3 時間以上浸漬しました。人工唾液を回収し、C18 カラムによる固相抽出を行い、1 mL まで濃縮し、高速液体クロマトグラフータンデム質量分析計 (LC/MS/MS) にて定量分析を行っています。溶出試験の結果、人工唾液中へ 0.15 ng/cm² が溶出しました。

溶出試験で得られた結果と、表 2 に示すばく露に関するパラメータより、PFOA の 1 日推定ばく露量は、0.02 ng/kg/ 日と算出されました。

表2 PFOA の経口推定ばく露に関するパラメータ

接触面積 (cm ²)	使用期間 (日)	着用時間 (時間 / 日)	体重 (kg)	吸収率 (%)
5,200	730	8	17	90

PFOA の 1 日推定ばく露量

$$\begin{aligned}
 &= 0.15 \text{ (ng/cm}^2\text{)} \times 5,200 \text{ (cm}^2\text{)} \div 730 \text{ (日)} \times (8 \text{ (h)} \div 24 \text{ (h)}) \times 0.9 \div 17 \text{ (kg)} \\
 &= 0.02 \text{ (ng/kg/ 日)}
 \end{aligned}$$

2.3 リスク評価

2.1の有害性評価値と、2.2の1日推定ばく露量を比較した結果、図3に示すとおり、1日推定ばく露量は、有害性評価値を大きく下回り、「スノースーツを着用することによるPFOAのばく露により健康へ悪影響を及ぼす懸念はない」という評価結果が得られました。

1日推定ばく露量 0.02 ng/kg/日	<	有害性評価値 80～170 ng/kg/日
--------------------------	---	--------------------------

図3 リスク判定

3. おわりに

今回は海外のリスク評価事例を紹介しましたが、CERIでも同様の製品中化学物質のリスク評価を実施しており、国や事業者からのご依頼により多くの実績があります。CERIでは、有害性評価値の決定、ばく露シナリオの作成、各種ばく露評価試験の提案と実施など、リスク評価に関するトータルサポートを行っています。お気軽にご相談ください。

参考文献

- 1) Danish EPA (2015) Polyfluoroalkyl substances (PFASs) in textiles for children.
- 2) International Agency for Research on Cancer (2017) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 110
- 3) Ulrike Bernauer (2010) "Critical Appraisal on DNEL Derivation on PFOA", Workshop on "PFOA and its ammonium salt. Production, use and risk" Brussels, 4th May 2010 (Access on September 10, 2018).

本機構の活動から

第23回化学物質評価研究機構研究発表会開催報告

平成30年6月9日、第23回化学物質評価研究機構研究発表会を経団連会館において開催しました。

発表会は、本機構理事長細川幹夫の挨拶で始まり、基調講演として経済産業省化学物質管理課長 宮本岩男様に「化学物質管理政策の最近の動向と今後の方向性について一化審法、化管法を中心に」という題目でご講演いただきました。

その後、本機構職員による研究発表を3題、本機構の各部門の技術報告6題を発表しました。

発表会に引き続き行われた懇親会では、日頃のご質問等にお答えできる場を設け、発表会の限られた時間で討議できなかった内容や本機構の業務に関連した話題について熱心な議論が交わされました。今後も皆様にとりまして有意義な研究発表会にしたいと考えています。



化学物質管理ミーティング2018 出展

化学物質管理に関する国内唯一の展示会である「第4回化学物質管理ミーティング2018（化学工業日報社主催）」が5月17日、18日にパシフィコ横浜にて開催されました。化学物質管理ミーティング2018としての来場者は2日間で延べ7821人、併催されたケミカルマテリアル Japan 2018 との

合計は 21,863 名と発表されました。

本機構の展示ブースでは、「化学物質管理まるごとサポート」をコンセプトに化審法申請トータルサポート、製品リスク評価・各種不純物分析、GHS 分類 / SDS 作成、作業者リスクアセスメントについての紹介と関連するテーマについてミニセミナーを行いました。また、出展社プレゼンテーションでは、「化審法申請のケーススタディ ～試験法改正への対応～」及び「化学製品中の不純物分析及び経皮ばく露に係る各種試験のご紹介」と題して発表を行い、いずれも多くのお客様にご来場いただきました。プレゼンテーションやミニセミナーでご紹介した内容はブースでも多数のお問合せをいただき、関心の高さを実感しました。また、お客様のニーズを直接お伺いできる貴重な機会となりました。

遠方からも多数のお客様に足をお運びいただきました。プレゼンテーション及び本機構ブースにお立ち寄りいただきました皆様に心よりお礼申し上げます。



JASIS 2018 出展

一般社団法人日本分析機器工業会 (JAIMA)、一般社団法人日本科学機器協会 (JSIA) 主催の合同展「JASIS 2018」が、9月5日から7日までの3日間、幕張メッセ国際展示場で開催されました。

本機構からは、化学標準部が「研究機関コーナー」に出展し、水道法関連の分析に使用できる標準物質の紹介等について、クロマト技術部が「一般展示コーナー」に出展し、本機構のカラム製品全般及び10月に発売するUHPLC用のカラムである *L-column3 C18* 2 μ m と *L-column3 C8* 5 μ m の紹介を行いました。



さらに、同時開催の JAIMA セミナーで、山澤職員が「これであなたも専門家—不確かさ編」の中で「化学分析における不確かさ評価事例～ポイントと手法～」について講演しました。



また、クロマト技術部は、併催された新技術説明会において、中野職員が「こんなことができる！ 耐アルカリ性カラムによる HPLC 及び LC/MS 分析の最新情報」、小幡職員が「こんなこともできる！！ カラムを活かせば分離が改善 ★逆相 HPLC 分析のコツ★」についてのセミナーを行いました。これらのセミナーでは、新製品の *L-column3* 及び長年のカラム事業で培ってきたノウハウなどを紹介し、多くのお客様にご参加いただきました。

今回の出展では、多くの方々に本機構を知っていただくよい機会になりました。この場をお借りして、各セミナーへの聴講及び本機構ブースにお立ち寄りいただきました方々に心からお礼申し上げます。

CERI 賞表彰報告

本機構の研究表彰事業である公益社団法人日本分析化学会の先端分析技術賞 / CERI 評価技術賞、一般社団法人日本ゴム協会の CERI 若手奨励賞及び最優秀発表論文賞、日本環境毒性学会の CERI 学会賞の 2018 年度受賞者（敬称略）は次のとおりです。

公益社団法人日本分析化学会

第 11 回先端分析技術賞 / CERI 評価技術賞（2018 年 9 月）

受賞者：鈴木 彌生子（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構）
研究名称：「安定同位体比および微量元素分析による食品の産地判別技術の開発」

一般社団法人日本ゴム協会

第 11 回 CERI 若手奨励賞（2018 年 5 月）
受賞者：佐藤 絵理子（大阪市立大学大学院）
研究名称：「反応性架橋型高分子材料の精密合成と界面機能材料への応用研究」

第 21 回 CERI 最優秀発表論文賞（2018 年 5 月）

受賞者：登阪 雅聡（京都大学化学研究所）
研究名称：「天然ゴムの伸張結晶化の支配要因」

第 22 回 CERI 最優秀発表論文賞（2018 年 11 月表彰予定）

受賞者：長谷川 大輔（三井化学株式会社） ほか
研究名称：「新規な指環式ジイソシアナートを用いた高弾性ポリウレタンエラストマーの開発」

日本環境毒性学会

第 5 回 CERI 学会賞（2018 年 9 月）
受賞者：岩崎 雄一（国立研究開発法人産業技術総合研究所）
研究名称：「野外調査および数理・統計モデルをベースとした金属の生態リスク評価」

お知らせ

平成 30 年度 CERI 寄付講座後期開講

本機構では、化学物質等、製品の評価、管理技術の発展に貢献できる人材を育成することを目的に寄付講座を開設しています。本年度前期に開講した九州大学及び東京工業大学の寄付講座が終了いたしました。多くの方にご参加いただきましてありがとうございました。

後期寄付講座が、九州大学及び東京工業大学で開講されています。詳細は本機構ホームページをご覧ください。

☆九州大学

九州大学大学院工学研究院応用化学部門主催の平成 30 年度 CERI 寄付講座「先端分子材料化学～設計、構造、物性、機能からデバイスまで～」の前期講義が、7 月 7 日をもちまして無事に終了いたしました。

後期は 10 月 6 日に開講いたしました。講義ごとの参加が可能ですので、興味のある方は、是非この機会にご受講ください。

☆東京工業大学

東京工業大学 物質理工学院 応化系・材料系主催の平成 30 年度 CERI 寄付講座「ゴム・プラスチックの安全、安心 一身の回りから先端材料まで」の前期講義が 8 月 4 日をもちまして無事に終了いたしました。

後期は10月3日に開講いたしました。参加登録後は講義ごとの参加が可能ですので、興味のある方は、是非この機会にご受講ください。

平成31年度CERI公募型研究助成の募集

本機構では、平成31年度CERI公募型研究助成のテーマを次の要領で募集いたします。

1. 研究助成の趣旨

化学物質の評価・管理技術の発展に資する研究を、大学又は公的研究機関の研究者から募集し、研究費の一部を助成します。

2. 対象分野

次の分野の研究を対象とします。

- ①ゴム、プラスチック等の高分子材料の評価技術
- ②環境分析、モニタリング技術
- ③標準物質の開発、評価技術
- ④化学物質の有害性評価、暴露評価及びリスク評価技術
- ⑤その他、化学物質の評価、管理に関連する技術

3. 応募資格

3.1 研究者

原則として、45歳以下(2019年4月1日時点)で、日本国内の大学又は公的研究機関に所属する研究者とします。

3.2 研究テーマ

申請する研究者が独自に行う研究であり、他

の機関からの委託研究や助成を受けている研究等と重複するものは対象外となります。

4. 研究期間

原則として契約日から2020年3月31日まで

5. 助成金額

1件当たり100万円以内

6. 助成対象費用

助成の対象となる費用は、研究の直接経費とし、研究実施者の人件費及び設備費は原則として対象外とします。

7. 応募期間

2018年12月1日～2019年1月31日(必着)

8. 応募方法

詳細は、近日中に本機構ホームページに掲載します。

9. お問い合わせ、応募書類提出先

〒112-0004

東京都文京区後楽1-4-25 日教販ビル7階

一般財団法人化学物質評価研究機構

企画部企画課 担当：渡邊

Tel. 03-5804-6132 Fax. 03-5804-6139

各事業所連絡先

- 東京事業所
Tel:0480-37-2601 Fax:0480-37-2521
(高分子、環境、標準、クロマト、評価研)
- 名古屋事業所
Tel:052-761-1185 Fax:052-762-6055
- 大阪事業所
Tel:06-6744-2022 Fax:06-6744-2052
- 化学物質安全センター
Tel:03-5804-6134 Fax:03-5804-6140
- 久留米事業所
Tel:0942-34-1500 Fax:0942-39-6804
- 日田事業所
Tel:0973-24-7211 Fax:0973-23-9800
- 安全性評価技術研究所
Tel:03-5804-6135 Fax:03-5804-6139

編集後記

CERI NEWS 第86号をお届けします。巻頭言は、「化学プロセス安全の高度化に向けて」と題して、横浜国立大学先端科学高等研究院 副高等研究院長・教授の三宅 淳巳先生に執筆していただきました。誠にありがとうございました。

また、「化学物質管理ミーティング2018」「JASIS2018」の本機構ブース及びセミナーへ多くの方にご来場いただき、ありがとうございました。(企画部 和田 丈晴)

<http://www.cerij.or.jp>

CERI NEWS 発行日 平成30年10月

編集発行 一般財団法人化学物質評価研究機構 企画部

〒112-0004

東京都文京区後楽1-4-25 日教販ビル7F

Tel:03-5804-6132 Fax:03-5804-6139

E-Mail:cerinews@ceri.jp