

No.	加工布の種類	元素	酸性汗液	アルカリ汗液	人工唾液	純水
1	Agゼオライト (1%加工布)	Ag	2.12	8.95	6.21	1.26
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
2	Cuゼオライト (1%加工布)	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	514.95	353.09	530.70	N.D.
		Zn	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
3	Znゼオライト (1%加工布)	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	77.82	404.14	741.97	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
4	Crゼオライト (1%加工布)	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	3.37	N.D.
5	AG300 (1%加工布)	Ag	2.30	10.08	4.61	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
6	Agゼオライト (2%加工布)	Ag	5.38	8.28	8.39	2.49
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
7	Cuゼオライト (2%加工布)	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	1295.82	793.09	1229.09	N.D.
		Zn	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
8	Znゼオライト (2%加工布)	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	74.83	752.49	1364.84	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
9	Crゼオライト (2%加工布)	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	5.55	N.D.
10	AG300 (2%加工布)	Ag	1.57	19.87	4.72	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

(N.D. : 0.01  $\mu$ g/g以下)

表4-4 人工汗・唾液による市販製品からの金属溶出

No.	品目	元素	製品の金属含有量	製品からの金属溶出量(ICP-MS)				製品からの金属溶出濃度(ICP-MS)				
			ICP-AES ( $\mu\text{g/g}$ )※1	酸性汗液	アルカリ汗液	人工唾液	純水	酸性汗液	アルカリ汗液	人工唾液	純水	
												( $\mu\text{g/g}$ )※2
1	ソックス	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	2495.0	678.530	798.188	1258.270	20.054	33.9265	39.9094	62.9135	1.0027	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
2	ソックス	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	75.5	4.856	3.545	5.695	N.D.	0.2428	0.1772	0.2848	N.D.	N.D.
		Zn	14.2	7.558	10.845	16.699	0.309	0.3779	0.5422	0.8349	0.0154	N.D.
		Cr	30.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
3	トイレカバー	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	2221.4	68.574	73.005	544.608	6.928	3.4287	3.6503	27.2304	0.3464	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
4	トイレカバー	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	26.5	2.223	1.461	3.228	N.D.	0.1111	0.0731	0.1614	N.D.	N.D.
		Zn	148.7	11.418	11.270	24.858	3.515	0.5709	0.5635	1.2429	0.1757	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
5	ソックス	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	1114.8	655.542	828.746	1076.308	45.386	32.7771	41.4373	53.8154	2.2693	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
6	中敷	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	21.4	1.027	2.073	0.882	N.D.	0.0514	0.1037	0.0441	N.D.	N.D.
		Zn	5075.7	912.270	1345.146	2903.360	85.751	45.6135	67.2573	145.1680	4.2876	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
7	中敷	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	246.2	N.D.	0.371	N.D.	N.D.	N.D.	0.0185	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	20180.0	1032.856	1449.168	7798.520	106.223	51.6428	72.4584	389.9260	5.3111	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
8	ソックス	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	342.6	10.674	12.098	19.922	N.D.	0.5337	0.6049	0.9961	N.D.	N.D.
		Zn	2.1	6.845	8.817	14.224	1.193	0.3423	0.4409	0.7112	0.0597	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
9	ソックス	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	1017.8	51.730	22.179	57.408	N.D.	2.5865	1.1089	2.8704	N.D.	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
10	ベットパット	Ag	149.1	0.563	2.052	2.055	0.443	0.0281	0.1026	0.1027	0.0221	N.D.
		Cu	233.4	1.703	2.624	10.881	N.D.	0.0852	0.1312	0.5440	N.D.	N.D.
		Zn	20.6	2.826	7.425	13.671	N.D.	0.1413	0.3712	0.6835	N.D.	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
11	靴下	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	1080.0	90.364	102.638	151.259	12.118	4.5182	5.1319	7.5629	0.6059	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
12	シーツ・カバー	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	2328.0	2.521	2.988	111.183	N.D.	0.1260	0.1494	5.5591	N.D.	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
13	シーツ・カバー	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	36.5	2.952	0.920	5.850	1.498	0.1476	0.0460	0.2925	0.0749	N.D.
		Zn	294.2	4.787	3.197	16.539	3.490	0.2393	0.1598	0.8270	0.1745	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
14	ソックス	Ag	4.6	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	168.7	145.735	130.489	240.622	0.455	7.2868	6.5245	12.0311	0.0227	N.D.
		Cr	316.0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
15	ソックス	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	3354.0	987.300	1139.802	2572.000	27.654	49.3650	56.9901	128.6000	1.3827	N.D.
		Cr	380.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
16	ソックス	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	3200.0	980.426	1178.128	2498.280	40.369	49.0213	58.9064	124.9140	2.0184	N.D.
		Cr	369.6	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
17	ソックス	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	5.0	3.447	3.448	3.862	0.556	0.1723	0.1724	0.1931	0.0278	N.D.
		Cr	378.3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
18	ソックス	Ag	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	3.6	2.752	1.645	4.318	N.D.	0.1376	0.0822	0.2159	N.D.	N.D.
		Cr	375.5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
19	シャツ	Ag	49.3	1.220	2.749	1.653	N.D.	0.0610	0.1374	0.0826	N.D.	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	205.0	152.663	212.484	347.996	6.403	7.6332	10.6242	17.3998	0.3202	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
20	シャツ	Ag	52.8	1.646	3.172	1.635	0.005	0.0823	0.1586	0.0818	0.0003	N.D.
		Cu	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		Zn	200.0	142.496	245.482	332.412	9.044	7.1248	12.2741	16.6206	0.4522	N.D.
		Cr	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

※1(N.D. : 0.1  $\mu\text{g/g}$ 以下)

※2(N.D. : 0.001  $\mu\text{g/g}$ 以下)

※3(N.D. : 0.0001  $\mu\text{g/ml}$ 以下)

表4-5 統一法による無機系抗菌剤加工布の抗菌力評価

加工布の種類	S.aureus		K.pneumoniae	
	殺菌活性	静菌活性	殺菌活性	静菌活性
Agゼオライト(1%加工布)	2.4	4.1	2.1	4.3
Agゼオライト(2%加工布)	3	4.5	2.8	4.3
Cuゼオライト(1%加工布)	1.3	3.2	2.8	4.3
Cuゼオライト(2%加工布)	2.7	4.5	2.8	4.3
Znゼオライト(1%加工布)	0.8	2.7	-0.7	1
Znゼオライト(2%加工布)	1.4	3.3	-0.5	1.1
Crゼオライト(1%加工布)	-1.7	0.1	-0.3	1.4
Crゼオライト(2%加工布)	-1.6	0.2	-0.5	1.1
ノバロンAg(1%加工布)	0.5	2	2.1	4.3
ノバロンAg(2%加工布)	2.4	3.9	2.1	4.3
ライトエポック(1%加工布)	-1.3	0.3	-1.4	0.2
ライトエポック(2%加工布)	-0.4	1.2	-1.7	0.1

A: Number of inoculated bacteria

B: Number of bacteria on the standard white cloth contacted for 18 hours

C: Number of bacteria on the test cloth after incubation for 18 hours

a=Log A, b=Log B, c=Log C

Bactericidal activity level: a-c, Bacteriostatic activity level: b-c

厚生科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

抗菌剤の優先順位リストの作成及びそのための基礎データの収集

分担研究者 五十嵐良明 国立医薬品食品衛生研究所 療品部主任研究官

### 研究要旨

欧州ではバイオサイド指令に基づいて既存抗菌性物質の調査が行われ、今後とも抗菌剤としての使用を継続する物質については届け出が必要となり、その申請期間が終了した。このうち、木材防腐剤と殺鼠剤として使用される物質は2004年3月までに化学物質の詳細なデータの提出が求められ、現在は2005年11月からの第2次審査のためのリストが提示されている。ここでは、この分類に沿いつつ健康リスクの観点から、昨年度、各分担研究者から報告された試験結果とRTECSから抽出した毒性データをまとめ直した。既存物質で認可申請がされている物質については、RTECS上からも比較的毒性データがそろっていた。皮膚刺激性及び感作性についてはRTECS上のデータが少なく、分担研究者の結果から強度を推定した。抗菌加工製品の市場調査の結果、著しく抗菌化率が拡大している製品分野は、肌着、下着であり、包丁、冷蔵庫、便器及びふきんも伸びている。繊維製品には有機系抗菌剤としてはヒノキチールやヒバ油、無機系では銀、ゼオライトでの加工が確認されている。壁紙やじゅうたん、及びそれらに使用される塗料や接着剤等にはFPI、DMPFS、TPN、IPBC、CPIP及びBECDIPが、木材防腐剤にはBECDIP、IPBC、CPIP等が検出されている。特に欧州では、DMPFS及びTPNは木材防腐剤及び防汚剤として、IPBCは木材防腐剤、殺虫剤、殺ダニ剤として、TCMTBTは防汚剤として継続使用するための申請がされ、評価のために早急な審査書類の提出が求められている。こうした抗菌剤については、我が国でも安全性評価の優先順位を高くする必要があると考えられる。

### A. 研究目的

抗菌加工製品の安全性確保のためには、抗菌加工製品の使用分野と使用状況の把握、それらの製品に使用されている抗菌剤の定性と定量、放散あるいは溶出による暴露量の推定、並びに抗菌剤自体の毒性に関する情報を得る必要がある。本研究は抗菌剤の優先順位リストを作成することを目的とする。欧州においては、バイオサイド指令<sup>1)</sup>に基づいて既存抗菌性物質の調査が行われ、今後とも抗菌剤としての使用を継続する物質については届け出が必要となった。<sup>2,3)</sup> 現在、その申請期間が終了し、既存活性物質が公表されている。<sup>4,5)</sup> このうち、木材防腐剤と殺鼠剤として使用される物質は第1次の審査対象となり、2004年3月までに化学物質の詳細なデータの提出が求められ、2005年11月か

らの第2次審査のため要求されている化学物質のリストも提示されている。<sup>5)</sup> ここでは、昨年度に各分担研究者から報告されたそれぞれの抗菌剤の細胞毒性、変異毒性、感作性データ等を欧州での分類表にしたがってまとめ直し、市販製品への抗菌剤の使用実態調査を基にして、評価する物質の優先順序について考察する。

### B. 研究方法

欧州におけるバイオサイド指令に基づいて行われている検討され、2004年に発表された既存活性物質リスト<sup>5)</sup>について調査した。昨年度までに細胞毒性試験を行った試験物質について、このリストに従って、既存物質の認可申請が行われた物質とそうでない物質に分けた。次に、各分担研究者から報告された各毒性試験の結果

と Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS®) <sup>6)</sup> の毒性データを集約し、抗菌剤ごとに分類した。

日本における抗菌剤の市場調査研究報告 <sup>7)</sup> を要約した。家庭用品分野で抗菌剤による健康被害が起りやすい製品群について調査し、欧州のリストに従って、これに使用される抗菌剤についてまとめ直した。

## C. 研究結果と考察

### 1. 欧州における既存抗菌剤の調査経過

欧州議会は、1998年にバイオサイド製品の上市に関する指令(Directive 98/8/EC)を採択し、抗菌剤の統一した法律管理をとることとし、ポジティブリストとして登録する活性物質を含む製品に対して認可手続を求めることとした。<sup>1)</sup>

これに準じて、まず2000年の5月14日時点でEU市場に既に存在する biocidal product 中のすべての活性物質を再調査し、この時点で市場にない物質については新規活性物質として扱い、ポジティブリストに入れる前に認可を受けなければならないとした。<sup>2,3)</sup> 2000年及び2002年の委員会規則では既存活性物質の届け出方法について通知し、評価を受けて今後とも活性物質として使用したい物質については届け出をさせ、2003年1月31日をもってその提出期限が終了した。<sup>4,5)</sup>

2003年11月に、先の調査結果でわかった既存化学物質を付属書 I で示し、このうち再審査請求の届け出があった物質を付属書 II、届け出がなかったものを付属書 III に記載して公表した。また、届け出のあった既存物質については、その適用分野から評価に必要な文書の提出期限を決め、Part A から D に分類している(付属書 V では Part A または Part B のいずれかにそれぞれ分類されている)。<sup>5)</sup>

再調査請求のあった付属書 II には記載物質ごとにその用途が示され、再調査計画のための書類の提出が求められている。表 1 は抗菌剤の用途先を 23 の分野に分けて示した。表 2 には、欧州の調査で既存活性物質として確認され、使用の継続が届けられた物質について、その一般名と CAS No. および表 1 に従った用途先を示した。

用途 No.8 と 14 に使用される物質(付属書 V, Part A)の木材防腐剤と殺鼠剤については2004年の3月28日までに認可審査のための書類を提出するよう通知された。また、用途 No.16(軟体動物(特にナメクジ)駆除剤)、18(殺虫剤、殺ダニ剤及び他の節足動物駆除剤)、19(忌避剤、防虫剤及び誘引薬)及び 21(防汚剤)の薬品(付属書 V, Part B)は2006年4月30日までに書類を提出することと通知している。<sup>5)</sup>

我々が既に行ってきた抗菌剤について、欧州の既存活性物質の調査報告に従って分類したものを表 3 に示した。その結果、付属書 I に入らない物質が7物質あり、これらは新規物質、もしくはEUにおいては未使用か、日本独特の使用剤である可能性があった。また、既存物質にも係わらず今後の使用を積極的に求めず、再調査請求がされない付属書 III に分類される物質は3物質あった。

既存活性物質として指定され再調査請求がされた物質のうち、木材防腐剤として DMPFS、TPN 及び IPBC が Part A の物質リストに入っており、早急な資料の提出が要求されている、更に、IPBC は殺虫剤、殺ダニ剤及び他の節足動物駆除剤、DMPFS、TPN 及び TCMTBT は防汚剤として Part B リストに入っており、第2次審査対象となっている(表 4)。

### 2. 毒性データの集約

欧州において既存活性物質が抗菌剤として認可されるために受ける再調査に必要な書類には、化学物質としての性状の他、毒性データも記載することとなっている。<sup>2)</sup> その書類に必要とされる毒性試験項目を表 5 に示した。日本では、使用する抗菌性の安全性を示すために必要とされる毒性試験結果として、エコマーク、繊維評価技術協議会及び抗菌製品技術協議会が、それぞれの製品を対象として、急性経口毒性、細胞毒性試験、皮膚一次刺激性試験、変異原性(Ames試験)、皮膚感作性試験のデータを求め、基準値を定めている。<sup>7-10)</sup>

昨年度報告のあった各物質の毒性データを欧州の分類に沿ってまとめ直して示した(表 6)。細胞毒性強度に関しては weak から strong まで強度の違いがあるが、一部の例外はあるものの、

継続使用を申請した既存活性物質の方が請求されなかった物質に比べてわずかに細胞毒性強度が弱い物質が多いように見受けられた。しかし、早急に書類の提出が求められた物質は、TCMTBT を除いていずれも、既存活性物質の中では強い細胞毒性を示した。

変異原性試験としては、細菌を用いる突然変異試験、哺乳類細胞を用いる染色体異常試験、及びマウスリンフォーマ TK 試験があるが、今回の抗菌剤についてはその性質上、哺乳類細胞を用いる試験の方が正確な評価ができると思われる。実際、細菌の試験と細胞の試験では違う結果も得られることが示されている。RTECS 文献データ<sup>6)</sup>と試験結果を合わせたところ、申請既存活性物質については、いずれも陽性と判定された。

In vivo での皮膚や眼刺激性データは少なかったが、経口等による急性毒性試験の値は IPBC を除いて既存物質のほとんどが文献等で知ることが可能であった。一方、既存活性物質として確認が取れなかった物質についてはそうしたデータはなかった。日本繊維評価技術協議会の自主基準では急性経口毒性試験の LD50 の基準値が 1000 mg/kg とされているが、<sup>9)</sup>ラットのデータをもとに基準内とされるものは、PCMX、TPN、BIT、MBIC 及び TCMTBT だけであった。よって、いずれも配合量や溶出量を考慮して添加する必要があると思われる。

皮膚感作性に関して BNPD の感作率は低いものの、他はいずれも感作率が高い。最低惹起濃度から強度を見ると、TPN、TCNTBT は極めて強いと思われた。一方、最低感作濃度は低いが惹起濃度が高いものは、製品からの溶出性について十分考慮することで適用できる可能性がある。これらの項目で空欄になっているデータは、今後とも抗菌剤として使用していく上で必要となろう。

### 3. 抗菌加工製品の市場推移

通商産業省による調査では、抗菌加工製品の市場は年々増加しており、2003 年は 8603 億円と推定している。<sup>11)</sup> この中で著しく拡大している市場分野の製品は、肌着、下着であり、1996 年から 1295.3%の成長をとげている。また、包

丁、冷蔵庫、便器及びふきんといった製品への抗菌化率も伸びており、その要因として、ユーザーの清潔志向や衛生面への意識と関心の高まりとともに、温水洗浄便器のように標準仕様の位置付けが確立された市場自体の拡大がある。

製品別の抗菌加工率について見ると住設機器では、温水洗浄便器(99.2%)に続いてクッションフロア(37.1%)や洗面化粧台(35.9%)がある。キッチン用品については、手袋、水切り品、スポンジの抗菌化が標準化している一方、ラップフィルムや保存用密閉容器については低い。これは、抗菌化の効果が実感しにくいこと、ニーズの減少、コストが高い、エコマーク取得のためには抗菌剤処理が施せないなどの要因が考えられる。全般的にバス、トイレ製品の抗菌化率は高いが、繊維製品については他分野に比べると低い。肌着、下着が 15.0%で最も高く、カーペット(11.0%)、靴下(7.7%)という順である。しかし、全体としては製品の差別化を図るための付加機能として抗菌加工は増加傾向にある。家電製品では洗濯機や冷蔵庫を初めてとして基本機能として位置付けられるようになってきている。衛生用品ではマスクや体温計で抗菌化率が高い。一方、塗料、電動歯ブラシ、ボールペンなどは抗菌化率が低い。原因として、高コストであることやこれらへのユーザーの関心が薄れたことが原因と考えられている。

抗菌剤は有機系抗菌剤と無機系抗菌剤及びこれら 2 つの配合剤に分類される。有機系抗菌剤は持続性で無機性抗菌剤に劣るものの、即効性があり、加工し易く、低コストである。繊維製品や電子体温計のように一定程度の抗菌作用が要求される製品、水切りネットなど人体に直接触れることのない製品に採用されている。無機系抗菌剤は人体に与える影響が少ないという点から、食品に関する製品や、口に入れたり人体に触れる製品、樹脂素材などに採用される。

海外では気候や文化の違いから日本ほど抗菌加工に対する関心やニーズは高くない。しかし、中国では SRARS の発生からニーズが高まりつつあると言われ、タイルや塗料といった建材、家電の分野で抗菌化が進んでいる。抗菌製品の輸入状況は増加傾向にあるものの、海外での需要が少ないこと、管理技術の面から見て海外生

産はあまり進んでいない。そのため、輸入製品中に使用される抗菌剤は日本で使用しているものとほとんど相違ないとされている。

抗菌剤の市販実態については、単行本<sup>12)</sup>や昨年度の中島の分担報告書にまとめられている。人体への接触するという意味で最も健康被害のリスクを考慮しなければいけない家庭用品として繊維製品を考える必要がある。繊維製品の抗菌剤として、有機性抗菌剤としては天然抗菌成分のヒノキチール、ヒバ油及びキトサンがよく用いられている。無機系抗菌剤としては、銀、ゼオライトでの加工が一般的となっており、メーカー独自のブランド名で表示がある。

次に家庭用品への使用として考慮すべき製品は、比較的広い面積を占め、そこからの発散が問題となる壁紙やじゅうたん、及びそれらに使用される塗料や接着剤などである。これらには、FPI、DMPFS、TPN、IPBC、CPIP、BECDIP等が検出されている。日本木材保存協会は木材保存剤として使用できる薬剤を認定しているが、市販製品に確認できたものはBECDIP、IPBC及びCPIPであった。DMPFS、TPN、IPBCが欧州で既存活性物質として届け出が行われており(表4)、第1次審査物質に当てられている。よって、これらについては、安全性評価の優先順位を高くする必要があると思われる。

#### D. 結論

欧州ではバイオサイド指令に基づいて既存抗菌性物質の調査が行われ、今後とも抗菌剤としての使用を継続する物質については届け出が必要とされる。ここでは、その分類表を示すとともに、既存活性物質か否か、及び認可申請の有無の分類に沿って、昨年度、各分担研究者から報告された試験結果とRTECSから抽出した毒性データのまとめ直した。既存物質で認可申請がされている物質については、RTECS上からも比較的毒性データがそろっていることを確認した。皮膚刺激性や感作性については、RTECS上のデータは少なく、分担研究者の結果から強度について推定した。ヒノキチールやヒバ油、銀、ゼオライトでの行われる肌着、下着等の繊維製品の抗菌化は抗菌加工製品の市場で著しく拡大しており、人体と直接接触するという意味

での安全性評価は重要である。また、壁紙やじゅうたん、及びそれらに使用される塗料や接着剤などは広い面積で使用されるため、そこからの発散が問題である。既に、これらの製品中からFPI、DMPFS、TPN、IPBC、CPIP、BECDIP等の抗菌剤が検出されている。木材防腐剤にはBECDIP、IPBC、CPIP等が確認された。特に欧州では、DMPFS及びTPNは木材防腐剤及び防汚剤として、IPBCは木材防腐剤、殺虫剤、殺ダニ剤として、TCMTBTは防汚剤として継続使用するための申請がされ、評価のために早急な審査書類の提出が求められている。こうした抗菌剤については、我が国でも安全性評価の優先順位を高くする必要があると考えられる。

#### E. 参考文献

1. Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council of 16 February 1998 concerning the placing of biocidal products on the market. Official Journal of the European Communities L123, 24.4.98, 1998, p.1-63
2. Commission Regulation (EC) No 1896/2000 of 7 September 2000 on the first phase of the programme referred to in article 16(2) of Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council on biocidal products. Official Journal of the European Communities L228, 8.9.2000, 2000, p.6-17
3. Commission Regulation (EC) No 1687/2002 of 25 September 2002 on an additional period for notification of certain active substances already on the market for biocidal use as established in Article 4(1) of Regulation (EC) No 1896/2000. Official Journal of the European Communities L258, 26.9.2002, 2002, p.15-16
4. European Commission. First composite report in accordance with Article 24 of Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market covering the period May 2000 to

November 2004. 22.10.2004

5. Commission Regulation (EC) No 2032/2003 of 4 November 2003 on the second phase of the 10-year work programme referred to in Article 16(2) of Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council on biocidal products on the market, and amending Regulation (EC) No 1896/2000. Official Journal of the European Communities L307, 24.11.2003, 2003, p.1-96
6. National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)
7. 財団法人日本環境協会エコマーク事務局.  
エコマーク認定における抗菌剤の取扱いについて(2003)  
<http://www.jeas.or.jp/ecomark/tebiki22.html>
8. 社団法人日本塗料工業会. 抗菌塗料製品管理のためのガイドライン(2003)  
[www.toryo.or.jp/ip/anzen/news/guide.pdf](http://www.toryo.or.jp/ip/anzen/news/guide.pdf)
9. 社団法人繊維評価技術協議会. 抗菌防臭加工繊維製品認証基準(2003)  
<http://www.sengikyo.or.jp/seihin/pdf/koukin.pdf>
10. 抗菌製品技術協議会. 抗菌製品技術協議会会則 諸規定 6. 品質と安全性に関する自主規格(2003)
11. 経済産業省製造産業局デザイン・人間システム政策室. 抗菌加工製品の内外市場に関する調査研究の概要. 平成16年9月 (2004)
12. 抗菌のすべて ヘルスケアとメディカル・食品衛生・繊維・プラスチック・金属への展開. 繊維社, 1997



表 1. Biocidal product-types (殺菌剤の用途)

Main group 1: Disinfectants and general biocidal products (消毒剤と一般殺菌剤)

Product-type 1 (RP01): Human hygiene biocidal products (ヒト用衛生殺菌剤)

Product-type 2 (PT02): Private area and public health area disinfectants and other biocidal products (個人及び公衆衛生用の消毒剤及び他の殺菌剤)

Product-type 3 (PT03): Veterinary hygiene biocidal products (動物用衛生殺菌剤)

Product-type 4 (PT04): Food and feed area disinfectants (食物及び飼料用の消毒剤)

Product-type 5 (PT05): Drinking water disinfectants (飲料水消毒剤)

Main group 2: Preservatives (防腐剤)

Product-type 6 (PT06): In-can preservatives (缶内部防腐剤)

Product-type 7 (PT07): Film preservatives (フィルム防腐剤)

Product-type 8 (PT08): Wood preservatives (木材防腐剤)

Product-type 9 (PT09): Fibre, leather, rubber and polymerised materials preservatives (繊維皮革、ゴム、重合材料防腐剤)

Product-type 10 (PT10): Masonry preservatives (石材防腐剤)

Product-type 11 (PT11): Preservatives for liquid-cooling and processing systems (液体冷却処理装置用防腐剤)

Product-type 12 (PT12): Slimicides (スライム(粘性細菌))防止剤

Product-type 13 (PT13): Metalworking-fluid preservatives (金属加工油防腐剤)

Main group 3: Pest control (有害生物、害虫制御剤)

Product-type 14 (PT14): Rodenticides (殺鼠剤)

Product-type 15 (PT15): Avicides (殺鳥剤)

Product-type 16 (PT16): Molluscicides (軟体動物(特にナメクジ)駆除剤)

Product-type 17 (PT17): Piscicides (殺魚剤)

Product-type 18 (PT18): Insecticides, acaricides and products to control other arthropods (殺虫剤、殺ダニ剤及び他の節足動物駆除剤)

Product-type 19 (PT19): Repellents and attractants (忌避剤、防虫剤及び誘引薬)

Main group 4: Other biocidal products (その他の殺菌剤)

Product-type 20 (PT20): Preservatives for food or feedstocks (食料及び原材料の防腐剤)

Product-type 21 (PT21): Antifouling products (防汚剤)

Product-type 22 (PT22): Embalming and taxidermist fluids (防腐保蔵剤と剥製保存剤)

Product-type 23 (PT23): Control of other vertebrates (その他の脊椎動物の制御)



















表3. 欧州既存活性物質分類表に基づいて行った試験物質の分類

Test chemical name	Abbreviation	CAS number	Name (EINECS and/or others)	EC number
既存活性物質(付属書 Iに記載)				
再調査計画に入った既存活性物質(付属書 IIに記載)				
2-Bromo-2-nitropropane-1,3-diol	BNPD	52-51-7	Bronopol	200-143-0
10,10'-Oxy-bis(phenoxyarsine)	OBPA	58-36-6	Diphenoxarsin-10-yl oxide	200-377-3
4-Chloro-3-methylphenol (p-Chloro-m-cresol)	PCMC	59-50-7	Chlorocresol	200-431-6
2-Chloroacetamide	CAA	79-07-2	2-Chloroacetamide	201-174-2
4-Chloro-3,5-dimethylphenol (p-Chloro-m-xylenol)	PCMX	88-04-0	Chloroxylenol	201-793-8
2-Hydroxy-4-isopropyl-2,4,6-cycloheptatrien-1-one	HICHO	499-44-5	2-hydroxy-4-isopropyl-2,4,6-cycloheptatrien-1-one	207-880-7
N-Dimethyl-N'-phenyl-N'-(fluorodichloromethylthio)sulfamide	DMPPS	1085-98-9	Dichlofluamid	214-118-7
2,4,5,6-Tetrachloroisophthalonitrile	TPN	1897-45-6	Chlorothalonil	217-588-1
1,2-Benzisothiazolin-3-one	BIT	2634-33-5	1,2-benzisothiazol-3(2H)-one	220-120-9
Methyl-N-(2-benzimidazolyl)carbamate	MBIC	10605-21-7	Carbendazim	234-232-0
Zinc bis(2-pyridylthio-1-oxide)	ZPT	13463-41-7	Pyriithione zinc	236-671-3
2-(Thiocyanomethylthio)benzothiazole	TCMTBT	21564-17-0	(benzothiazol-2-ylthio)methyl thiocyanate	244-445-0
4,4'-Dimethyl-1,3-oxazoline	DMO	51200-87-4	4,4-dimethyloxazolidine	257-048-2
3-Iodo-2-propynylbutylcarbamate	IPBC	55406-53-6	3-iodo-2-propynyl butylcarbamate	259-627-5
既存活性物質のうち、再調査計画への届け出がなかった、または、 いずれの国も重要性を示さなかった物質(付属書 IIIに記載)				
Isobornyl thiocanoacetate	IBTA	115-31-1	1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]hept-2yl thiocyanatoacetate	204-081-5
N-(Fluorodichloromethylthio)phthalimide	FPI	719-96-0	N-[(dichlorofluoromethyl)thio]phthalimide	211-952-3
2,3,5,6-Tetrachloro-4-(methylsulfonyl)pyridine	TCMSP	13108-52-6	2,3,5,6-tetrachloro-4-(methylsulphonyl)pyridine	236-035-5
非既存活性物質(付属書 Iに記載なし)				
N-n-Butyl-1,2-benzisothiazolin-3-one	BBIT	4299-07-4		
3,4,4'-Trichlorocarbaniide	TCC	13208-22-5		
p-Chlorophenyl-3-iodopropargylformal	CPIP	29772-02-9		
1-Bromo-3-ethoxycarbonyl-1,2-diiodo-1-propene	BECDIP	77352-88-6		
4,4'-Tetramethylene-bis(4-carbomoyl-1-decylpyridinium bromide)	TMBCDPB	Unknown		
N,N'-Hexamethylenebis(4-carbamoyl-1-decylpyridinium bromide)	HMBCDPB	Unknown		
Hiba oil	HO	Unknown		

Annex I: Existing active substances

Annex II: Existing active substances and product types included in the review programme

Annex III: Existing active substances that have been identified but in respect of which no notification has been accepted or no member state has indicated an interest

表4. 欧州において既存活性物質として再審査を受けるための書類提出が求められている試験物質

分類	物質名	CAS番号	用途	提出期限または期間
Part A	DMPFS	1085-98-9	木材防腐剤	2004年3月28日
	TPN	13463-41-7	木材防腐剤	
	IPBC	55406-53-6	木材防腐剤	
Part B	IPBC	55406-53-6	殺虫剤、殺ダニ剤及び 他の節足動物駆除剤	2005年11月1日～ 2006年4月30日
	DMPES	1085-98-9	防汚剤	
	TPN	13463-41-7	防汚剤	
	TCMTBT	21564-17-0	防汚剤	

表5. 欧州において既存活性物質としての届け出に当たって必要とされる毒性情報

番号	項目	必須情報 <sup>a)</sup>	可能なら提出	最終版 <sup>b)</sup>
6.1.1.	Aute toxicity - Oral	×		
6.1.2.-6.1.3.	Aute toxicity - Dermal or inhalation	×		
6.1.4	Aute toxicity - Skin and eye irritation	×		
6.1.5	Aute toxicity - Skin sensitization	×		
6,2	Meabbolism studies in mammals		×	×
6.3.-6.4.	Subchronic toxicity 90-day study or a short-term repeated dose toxicity study (28 days). The 90-day study shall be submitted if available. The 28-day-study shall not be conducted if not available.	×		×
6.5.	Chronic toxicity		×	×
6.6.1.	In vitro gene mutation study in bacteria	×		
6.6.2.	In vitro cytogenicity study in mammalin cells	×		
6.6.3.	In vitro gene mutation assay in mammalin cells	×		
6.6.4.	In vivo genotoxicity study (if possible in 6.6.1, 6.6.2 or 6.6.3)	×		
6.6.5.	A second in vivo genotoxicity study (if negative in 6.6.4 but positive in vitro tests)	×		
6.6.6.	If positive in 6.6.4 then a test to assess possible germ cell effect may be required	×		
6.7.	Carcinogenicity study		×	×
6.8.1	Teratogenicity test		×	×
6.8.2.	Fertility study		×	×
6.9.4 (6.12.4.)	Epidemilological studies on the general population, if available		×	

<sup>a)</sup> Information on an endpoint is only mandatory of the endpoint required for a complete dossier for the notified product type/field of use. Justification shall be provided , if information on an endpoint is not submitted because it is not scientifically necessary or technically possible to supply.

<sup>b)</sup> IA: information on available; Fin. Date: not the target finalisation data for ongoing or commissioned studies; NR: information which the applicant dose not believe is necessary for proper risk assessment and for which a justification is provided; this shall not predetermine the vertication in accordance with Article 11(1)(b) of the Directive.