

然有機系抗菌剤として、ヒノキチオール、キトサン、カテキン（緑茶、柿）が有効成分として頻度高く挙げられていた。一方、ヒバ油、ユーカリ油、緑茶エキス等、植物抽出物・ハーブ抽出物（エキス、オイル）等は多成分混合物であり、有効成分名を表示しないまま使用されている場合も多かった。今後、使用実態がほとんど明らかにされていない多成分混合物系の天然有機系抗菌剤については、代表的な含有成分を指標として分析調査を実施し、使用実態、健康リスクの程度を明らかにすることが必要である。

SEK マークの基準では、「24 ヶ月未満の乳幼児用品には原則として抗菌加工しないこと」と規定されている。店頭調査の結果、29 種の抗菌加工された乳幼児用品が確認された。そのうち、半数の製品では抗菌剤名が不明であった。また、12 製品に天然有機系抗菌剤のキトサンが使用されていた。SEK マーク製品は 1 製品（乳幼児用便座カバー）のみで、他の 28 製品はアウトサイダー製品であった。

D まとめ

消費者が抗菌加工製品を安全に使用できるかどうかを評価するためには、抗菌加工製品に使用されている抗菌剤に、どのような毒性（ハザード）を有しているか、どのような経路で、どのくらいの量が体内に取り込まれる可能性があるかなどを明らかにする必要がある。すなわち、抗菌加工製品の安全性評価のためには、抗菌剤の毒性（ハザード）だけでなく、抗菌剤への曝露の実態に即したリスクの程度を予測する必要がある。

すなわち、①抗菌剤の毒性試験データをもとに、抗菌剤の毒性の強度を確認する、②抗菌剤の加工濃度、抗菌加工製品を用いた溶出試験（食品衛生法の溶出試験法に準

拠：溶出溶媒として 20%エタノールなどを使用する）の結果をもとに、どのくらいの量の抗菌剤が抗菌加工製品から脱離し、汗などによって皮膚へ、あるいは揮散して室内空気中へ移行していくかを予測する、③抗菌加工製品の用途、製品のサイズ、使用時間、使用頻度を考慮しながら、皮膚あるいは呼吸器系を通じたヒトへの曝露量を予測し、抗菌剤への曝露に伴うリスクの大きさを算出する。

抗菌加工製品では、抗菌剤成分について、具体的な化学物名が表示されていない場合がほとんどであること、また一般に複数の配合成分を混合して使用することが多いこと等から、抗菌加工製品の抽出物中の抗菌剤成分を同定・確認することは難しい。したがって、抗菌加工製品に使用される抗菌剤について、使用実態、抗菌剤の化学構造等の製品情報のデータベース化が望まれる。

III 抗菌加工製品による健康被害の発生実態：消費者アンケート調査・文献調査等による健康被害の種類、健康被害事例の原因究明による原因化学物質・原因製品の関連性の解析

A 研究目的

健康被害の原因となった抗菌剤・抗菌加工製品に関して、既存のオンラインデータベース・文献等の検索、メーカーへの問い合わせ、原因製品及び市販製品の分析調査等を実施することによって、抗菌加工製品による健康被害の発生実態を把握するとともに、原因究明に取り組み、原因製品-原因化学物質の関連性を明らかにすることをめざした。

B 研究方法

1 抗菌加工製品による健康被害の発生実態

MEDLINE, TOXLINE 等の既存のオンラインデータベースを用いた文献報告等の検索、メーカーへの問い合わせ等により、調査を実施した。

2 抗菌加工製品による健康被害の原因究明の取り組み

ACD における原因究明では、抗菌加工製品の材質・用途等によってタイプの違う抗菌剤が使用されているため、原因製品にどのような抗菌剤が含まれているかを分析確認するとともに、患者において陽性反応を示すかどうかを確認し、ACD の原因となっていたかどうかを確認する必要がある。

抗菌加工製品による健康被害の原因究明の手順として、患者の問診、患者での皮膚テスト（ACD の場合はパッチテスト、ラテックスアレルギーの場合はプリックテスト）（皮膚科医）、感作動物での皮膚テスト（毒性学者）、製品情報（メーカー）、

原因製品の化学分析（分析化学者）など、異なる専門分野間での取り組みを進めるためのシステムを確立した。その手順に沿って、繊維製品による健康被害事例について原因究明に取り組むこととした。原因製品の化学分析として、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）、ガスクロマトグラフィー（GC）、GC-マススペクトロメトリー（GC-MS）等を用いて、原因製品及び市販製品中の抗菌剤の分析・確認を実施した。

（表 1）

3 消費者でのアンケート調査

消費者でのアンケート調査が、消費生活アドバイザー・コンサルタント協会（「NACS」、東京）、アトピッ子・地球の子ネットワーク（「アトピッ子」、東京）、子どもの健康と環境を守る会（「子ども」、北海道江別市）の3つのグループの会員を対象に実施された。

グループの特徴としては、「NACS」は、消費生活アドバイザー・コンサルタントの資格を有する会員から構成される消費者団体の1つである。「アトピッ子」は、アトピー患者の支援グループで、アトピーに関連するセミナー・勉強会の開催、電話相談等を実施している。「子ども」は、シックスクール症候群、化学物質過敏症を有する子ども、父母等から構成されるグループである。「NACS」は健常者グループ、「アトピッ子」及び「子ども」は化学物質に対する感受性の高いハイリスクグループとして今回の調査対象とした。

C 結果及び考察

1 抗菌加工製品による健康被害の発生実態

1.1 抗菌加工製品による皮膚への影響

抗菌剤をタイプ別にみると、無機系抗菌剤は汗に溶けづらいことから、皮膚障害の

原因とはなりにくく、皮膚障害性の点では安全性が高いものといえる。すなわち、銀、酸化チタンについては、ヒトでのパッチテスト陽性例やアレルギー性接触皮膚炎(ACD)事例は、これまで報告されていない。しかし、抗菌ステンレスの材質成分のニッケル、クロムは代表的な金属アレルギーであり、亜鉛、銅についてもヒトでのパッチテスト陽性例やACD事例が報告されていることから、遅延型(IV型)アレルギーには十分注意する必要がある。

一方、有機系、天然有機系抗菌剤については、汗などによって加工製品から皮膚へ移行しやすく、皮膚炎などの健康被害について一層注目し、検討していく必要がある。そこで、抗菌加工製品あるいは抗菌剤による健康被害について文献検索を行った結果、1996年までは、有機系抗菌剤との病院内での接触あるいは職業的接触による事例がほとんどで、一般消費者における事例報告は、ごく稀であった。

すなわち、有機系抗菌剤のうち、第四アンモニウム塩化合物の塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、グリシン系化合物のテゴ-51、ピグアナイド系化合物のグルコン酸クロルヘキシジン(ヒビテン)、フェノール系化合物のイルガサンDP-300(別名トリクロサン)では、それらを使用した病院関係者などにおいて一次刺激性接触皮膚炎やACDなどの皮膚障害が発生していると報告されている(表2:その1)。

また、イソチアゾリノン系化合物の5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン(MCI)と2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン(MI)の混合物(ケーソンCG)を配合した外国製化粧品、2-n-オクチル-4-イソチアゾリン-3-オン(OIT、ケーソン893)、1,2-ベンズイソチアゾリン-3-オン(BIT)を配合した塗料、接着剤などにより、ACDなどの皮膚障害が発生していることも報告され

ている。

なお、皮膚接触ではないが、血管内での抗菌剤の溶出によるアレルギー事故も発生している。1996~1997年にかけて、I型アレルギーであり、アナフィラキシーショックを引き起こすことが既に報告されているグルコン酸クロルヘキシジン(ヒビテン)で抗菌加工された静脈注入用カテーテル(輸入品)によって、重篤なアナフィラキシーショック事例が12例発生したことが報告されている。(表2:その2)

1.2 抗菌加工製品による呼吸器系への影響

α -プロモシナムアルデヒド(BCA)、わさびの抗菌成分のアリルイソチオシアネート、ハーブ抽出物など、ガス化しやすい有機系、天然有機系抗菌剤を室内など閉鎖空間で使用した際には、使用者が高濃度の抗菌剤に皮膚あるいは呼吸器系を通じて曝露される可能性が高く、使用上十分な注意が必要である。健康被害についても、直接的な皮膚、呼吸器系への影響だけでなく、アレルギー、シックハウス症候群、化学物質過敏症など、免疫系や神経系への影響にも十分配慮する必要がある。

そのために、吸入毒性試験データを入手していくとともに、沸点、昇華性などの物理化学的データ、実際の使用状況などを考慮しながら、呼吸器系を通じて取り込まれ、どのような健康被害を引き起こす可能性があるかについて把握しておく必要がある。

1.3 抗菌剤などによる皮膚常在菌への影響

農薬や殺虫剤で死なない抵抗性の蚊やハエなどの発生、抗生物質などが効かない抵抗性細菌(MRSA、VRE等)による院内感染の発生、抗生物質による腸内細菌叢のバランスの破壊などが、これまでも社会的に取

り上げられている。抗菌剤についても、細菌や真菌を化学的にコントロールするものであることから、抗菌剤によって皮膚の常在菌叢のバランスが壊され、日和見感染を引き起こしたり、耐性菌が生じる可能性について考えておく必要がある。

大阪府立公衆衛生研究所により、抗菌性試験において、皮膚常在菌のほうが病原性細菌よりも抗菌加工製品の影響をより強く受けていたことが確認されている。また、世田谷区消費者カレッジ上級コース消費者問題研究グループにより、抗菌加工繊維製品の着用試験において、皮膚常在菌への影響をアデノシン三リン酸(ATP)量の変化で追跡したところ、靴下(四級アンモニウム塩、樹脂加工)ではATP量が減少しており、抗菌効果とともに、皮膚常在菌に化学的ストレスがかかっていたことが確認されている。抗菌加工製品について、実際の使用状況下において、抗菌性のチェックとともに、皮膚常在菌にどの程度の影響を及ぼし得るのかを確認し、消費者に知らせていく必要がある。

2 抗菌加工製品による健康被害の原因究明の実際

2.1 原因究明の手順

原因究明の第一のポイントとして、患者、メーカー、文献等から、できるだけ多くの事前情報を入手することが非常に重要である。この事前情報をもとに、引き続いて行う原因解明の取り組みをより効率的で、的確なものにすることができた。

まず、患者の問診を通じて、①症状：種類・強さ、②発症部位、③原因製品：商品名、製造・販売・輸入メーカー名、④製品表示(材質、配合成分、使用上の注意等)をはっきりさせるとともに、原因製品を患者から提供してもらい、確保することも重要であった。と同時に、原因製品について

メーカーへ問い合わせし、原因製品、原因製品に使用されている化学物質(加工剤)についての情報を収集した。すなわち、商品パンフレット、技術資料、MSDS(配合成分の有害性情報等)、より詳細な毒性データ資料、製造フローシート(製造工程、加工手順、配合成分表等)の提供を受けた。

また、化学物質による健康被害の原因究明を進めるうえで、過去の事例報告の調査は必須であり、貴重な情報源であった。インターネット上のオンラインデータベース、ホームページ、出版物等を用いて文献検索を行い、同種の原因製品による過去の皮膚障害事例の発生状況、原因製品と原因化学物質の関連性等について情報収集を行った。(表1)

2.2 抗菌加工製品等によるアレルギー性接触皮膚炎(ACD)の原因究明

2.2.1 靴用防カビシート(接着シールつき)によるACD事例

アルデヒド系抗菌剤の α -プロモシナムアルデヒド(BCA)が使用されていた防カビマットを湿気取り製品に添付していた作業者が工場内でACDを発生していた。BCAが皮膚感作性を有し、ACDの原因化学物質となっていたこととともに、非常に強い変異原性物質であることが、1987年に報告されている。

ところが、1998年、BCAを含浸させた靴用の防カビシート(接着シールつき)によるACD事例が続発した。販売メーカーによる事故品の回収がすみやかに行われたため、健康被害の拡大は最小限に食い止められた。今回の原因製品において、成分表示として「BCA」と明記されていたが、メーカーがBCAの皮膚感作性等の有害性情報を真に理解していたとは考えられない。BCAの毒性データ、前述の湿気取り製品による事例報告など過去の健康被害事例についてデータ

ベース検索等により情報収集が行われていれば、今回の事例発生は未然に防止できたものといえる。(表2：その3)

2.2.2 ビニールレザー製椅子、デスクマットによる ACD 事例

有機ヒ素系抗菌剤のオキシピス(フェノキシアルシン) (OBPA) で加工されたビニールレザー製椅子による ACD 事例が学校内で集団発生した(1997年)。また、ピリジン系抗菌剤のテトラクロロ(メチルスルホニル)ピリジン(TCMSP) で加工されたビニールレザー製椅子によっても、ほぼ同様の ACD 事例が発生した(1998年)。さらに、TCMSP で加工されたデスクマットによる事例(2002年)も発生した。

OBPA、TCMSP いずれも、従来塗料、接着剤など、直接皮膚に接触することが少ない用途に使用されていた時点では、皮膚障害を引き起こしたことは全くなかったという。しかし、今回 ACD 事例が発生してしまった原因は、椅子の表地、デスクマットという皮膚と直接接触する可能性が高い用途に使用する際には、抗菌剤の皮膚刺激性、皮膚感作性の再検討を十分に行う必要がある。(表2：その3)

2.2.3 抗菌加工繊維製品による ACD 事例

抗菌加工繊維製品による ACD 事例としては、日本大学により、第四アンモニウム塩化合物(液剤)を用いて洗濯時に抗菌加工した衣類による事例(1999年)、白衣の襟部分に使用されたトリクロカルバンによる事例(2000年)が報告されている。これらの事例では、抗菌剤成分が汗等により皮膚へ移行しやすい状況にあったものと推定された。(表2：その3)

2.2.4 防ダニ加工繊維製品による ACD 事

例

横浜市立大学(2002年)において、ACDの原因となった無圧ふとんの綿製側地に防ダニ剤としてジブチルセバケート(DBS)が使用されており、患者でのパッチテストにおいて DBS に対する陽性反応が確認された。この事例の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験(GPMT)において、DBS には皮膚感作性が確認されなかったこと、患者がジエチルセバケート(DES)と接触したことにより既に感作されていたことが確認されたことから、患者における DBS への陽性反応は DES との交叉反応によるものと考えられた。(表3)

3 消費者でのアンケート調査

消費者でのアンケート調査の結果、「NACS」、「アトピッ子」、「子ども」いずれのグループにおいても、「原則として抗菌加工製品は避けることにしており、使用していない」という回答者が多かった。そのなかでも、抗菌加工製品によって健康被害が発生していたが、ほとんどの場合、健康被害の原因はわからないままであったことが確認できた。なお、無機系あるいは天然有機系抗菌剤による健康被害は見当たらなかった。

D まとめ

抗菌剤について、具体的な健康被害の事例が報告されていないといっても、安全だとはいいきれない。すなわち、抗菌・防臭、防ダニ、防虫、防カビ等の加工剤として使用されている化学物質には、農業、工業、医療等の他の分野において農薬や殺菌剤として使用されているものや、それらと構造的に非常に類似しているものがある。したがって、アレルギー性ととともに、変異原性、発ガン性等、様々な毒性情報について十分

注目していく必要がある。

一方、抗菌剤の中にはガス化する化合物も使用されている。揮発性有機化合物 (volatile organic compound, VOC) のうち、溶剤等の VVOC (very volatile organic compound) では、室内空気中から検出されることが多い。一方、繊維加工剤として使用されるリン酸エステル等の SVOC (semi-volatile organic compound) では、室内空気中よりも、家具等の表面やハウスダスト等の粒子状物質の表面等に吸着された形で室内に存在することが多い。SVOC では、吸着された表面から室内空気中に再放出されたものや舞い上がった粒子状物質を吸入することによって、呼吸器系を介して体内に取り込まれ、呼吸器系や神経系の障害等を引き起こす可能性がある。したがって、抗菌剤についても、沸点、昇華性等の物理化学的データ、実際の使用状況、吸入毒性試験データ等を参照しながら、呼吸器系より取り込まれ、健康被害を引き起こす可能性の程度や頻度を予測しておく必要がある。

抗菌加工製品による ACD の原因究明の成果は、「アレルゲン解説書」、「Environmental Dermatology」（日本接触皮膚炎学会）等を通じて公表され、原因究明の参考資料として活用されるとともに、パッチテスト用標準アレルゲンシリーズの改訂、患者用代替製品の開発等を通じて、新たな健康被害の発生防止にも生かされてきた。

PL 法下では、メーカー自身が製品の安全性も含めた品質保証をしなければならない。製品の安全確保について、企画・設計段階から、過去の健康被害事例などを参考にしつつ、用途などを想定しながら、どのような毒性試験データなどの情報が必要かを考えていく姿勢が求められている。そのための費用がますます増大し、課題が複雑化していく現状では、共通するテーマにつ

いては協会や工業会などを中心に業界全体で取り組み、業界として消費者の疑問、要望に応じていく態勢をとっていくほうが合理的である。

抗菌加工製品に関しては、現在加工されている繊維製品、プラスチック製品について、①本当に抗菌剤配合が必要であるかどうか、②使用時に本当に効果があるのか、③効果がある場合にも、抗菌剤配合によって皮膚・呼吸器系・神経系などへの障害が引き起こされないか、皮膚の常在菌叢が壊されないか、耐性菌が生じることはないかなど、消費者への健康影響について十分配慮しながら見直しをすることが必要である。

特に、皮膚バリア、化学物質の代謝機能等が完成していない乳幼児のための製品については、より十分な検討が必要であると考える。また、介護用品についても、長期に使用されることが予想され、高齢者では皮膚のバリア機能、化学物質の代謝機能等が低下している場合が多いことから、乳幼児用と同様に、抗菌剤の毒性面でのチェックをより厳密に行う必要がある。

臨床皮膚科医、毒性科学者、分析化学者、製造メーカー等の異分野の研究者が共同して、患者でのパッチテスト、実験動物を用いた感作性実験 (GPMT)、化学分析等により、繊維製品による健康被害の原因究明を系統的に、かつ効率的に検討を進めることによって、健康被害の原因究明をよりの確に達成することができるだけでなく、行政的な対応や、さらに安全性の高い繊維製品の供給をより早く実現できるようになるといえる。

そのためには、①実際に消費者が接触する可能性の高い化学物質について、製造メーカー等より標準物質（試薬、あるいは化成品）を入手すること、②製造メーカーからの情報、市販の繊維製品の分析調査等に

より、原因となった繊維製品中の化学物質の使用実態を把握することが必要である。さらに、これらの化合物について、化学名、商品名、化学構造、アレルギー性等の毒性データ、暴露実態（使用濃度、使用頻度、使用期間）等をデータベース化することもまた必要である。

IV 抗菌加工製品における製品情報の伝達（リスクコミュニケーション）：消費者アンケート調査、店頭調査等による化学物質等安全データシート（MSDS）・製品表示・ホームページ等を通じた情報提供の検討

A 研究目的

消費者でのアンケート調査により、消費者における製品表示の理解度の現状を明らかにすることをめざした。すなわち、アンケート調査において、①どのような抗菌加工製品によって、どのような健康被害を受け、どのような症状を示したことがあるか、②抗菌加工製品の製品情報、特に健康被害の発生防止のための情報として、製品表示（成分表示、使用上の注意等）、化学物質等安全データシート（MSDS）がどこまで理解され、活用されたか、について重点的に検討を行った。

また、市販抗菌加工製品について、製品表示、抗菌剤のMSDSの実態調査を行い、健康被害の発生防止のために、製品情報の伝達手段として有効に機能しうる内容を有しているかどうかを調査し、現状と今後の課題を明らかにすることをめざした。

B 研究方法

1 抗菌加工製品の製品表示及びMSDS:店頭調査

抗菌加工製品について、1995年以降に東京都内で購入したものと及びメーカーより提供されたものをサンプルとし、製品表示の内容を比較・検討した。また、抗菌剤・抗菌加工製品について、メーカーへの問い合わせ、メーカーホームページの検索等によりMSDSを入手し、有害性情報、緊急時の対処法等の記載内容を比較・検討した。

2 消費者アンケート調査：抗菌加工製品

における製品情報の消費者の理解度

消費者でのアンケート調査は、消費生活アドバイザー・コンサルタント協会（「NACS」、東京）、アトピッ子・地球の子ネットワーク（「アトピッ子」、東京）、子どもの健康と環境を守る会（「子ども」、北海道江別市）の3つのグループの会員を対象に実施された。

C 結果及び考察

1 抗菌加工製品における製品情報の伝達手段としての製品表示、MSDSの実態

「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」（化学物質管理促進法、PRTR法：環境汚染物質の排出量・移行量登録制度、2001年1月施行）、「改正労働安全衛生法」（2000年4月施行）、「毒物及び劇物取締法」の3つの法律において、日本で初めてMSDSについての法的な規定が設けられた。とともに、MSDSについて、ISO 11014: 1994に沿った形でJIS-Z 7250: 2000が制定され、MSDSが化学物質の有害性等の情報源および情報伝達の手段として、従来よりも重要な存在になってきている。

消費者が、抗菌加工製品が引き起こす健康被害についてきちんと理解でき、健康被害を未然に防止できるようになるには、以下の点が重要である：①自社製品および同種製品について、過去の健康被害事例を文献検索等により調査する、②自社製品について、用途に応じて必要な毒性試験データを作成あるいは入手する、③毒性データ等をもとに、有害性情報を具体的に記載し、化学物質等安全データシート（MSDS）の内容を充実させる、④MSDSをもとに、使用上の注意、警告表示、応急処置、成分表示等をわかりやすく、具体的に記載する。

家庭用品のうち、抗菌加工製品と同様に、「バイオサイド」用途の製品に分類される

「不快害虫用殺虫剤」では、製品表示として有効成分の化学名、使用上の注意等が具体的に記載されている。一方、抗菌加工製品では、抗菌剤の種類について、大分類、中分類の名称が表示された市販製品が出回るようになってきた。しかし、加工方法名や加工剤名が具体的に記載され、使用されている抗菌剤が何かを推定できたのは半数にも満たなかったことも報告されている。なかでも、有機系・天然有機系抗菌剤については、健康被害の原因となる可能性が高く、より一層注意を要するものであるにもかかわらず、成分名が具体的に表示されていない場合が多かった点が今後の課題といえる。

2 消費者アンケート調査：抗菌加工製品における製品情報の消費者の理解度

アンケート調査の回収数／配布数（回収率）は、「NACS」では 335 / 500（67.0%）、「アトピッ子」では 120 / 300（40.0%）、「子ども」では 100 / 100（100%）であった。

3つのグループいずれにおいても、製品表示のうち、使用上の注意、緊急時の対処法、成分表示等について関心が高かった。また、消費者にとって、「理解しやすい（わかりやすい）」、「具体的な」内容であることが最も重要であると指摘されていた。また、「子ども」では、「抗菌加工と表示された製品は購入時に意識して購入しないようにしている」という回答が多かったにもかかわらず、健康被害における有症率が最も高かった。

一方、MSDSについては、いずれのグループにおいても、「知らない」、「見たことがない」という回答が大半であった。MSDSが消費者の目に触れることがいかに少ないかが明らかにされた。一部、MSDSを理解できたという回答は数%にすぎず、「見たこ

とがあるが、理解できなかった」という回答は10~20%であった。

D まとめ

抗菌剤・抗菌加工製品について、市販製の製品表示の記載内容の店頭調査、メーカーへの問い合わせ・メーカーホームページの検索等によりMSDSにおける有害性情報・緊急時の対処法等の記載内容の比較・検討を実施した結果、抗菌加工製品の製品表示、抗菌剤等のMSDSが健康被害防止のための情報手段として有効に活用されてきたとはいえない現状であることが確認できた。

MSDSは、メーカー間での化学物質等に関する情報提供のために作成される、専門的なものである。化学物質の安全性情報等を知るうえで貴重な情報源ではあるが、消費者は基本的にはMSDSの提供対象外とされている。

今回の消費者でのアンケート結果では、製品表示として、有害性情報・健康被害事例等、健康被害に関する情報をもっと具体的に記載してほしいという回答が多かった。

MSDSの記載内容が具体的で、健康被害の発生を防止する上で何が要注意なのかが的確に記載されていれば、抗菌加工製品の製造段階において、原材料メーカーから中間素材メーカー、さらに最終製品メーカーまで、MSDSに記載されている情報が正確に伝達され、製品表示（特に注意表示）に十分反映されることが可能になると考えられる。

今後、消費者が本当に必要とする健康被害に関する情報を、いかに具体的に、かつ役に立つ形で伝達していくかについて、MSDS、製品表示を連携させながら、検討、見直しを進めていく必要がある。

V 抗菌剤の毒性（ハザード）評価法：
皮膚感作性試験法における *in vivo* 法の
モルモットマキシミゼーション法 (GPMT
法) に対する *in vitro* 法の非放射性・局
所マウスリンパ節増殖法 (LLNA-DA 法、
non-RI 法) の有用性に関する検討、皮膚
感作性の定量的構造活性相関 (QSAR) モ
デルへの適用に関する検討

A 研究目的

抗菌・防臭、防腐、防カビ、防ダニ・防虫等の加工剤として使用されている化学物質には、農業、工業、医療等の他の分野において農薬や殺菌剤として使用されているものや、それらと構造的に非常に類似しているものがある。したがって、皮膚感作性、変異原性、発ガン性等、様々な毒性情報について十分注目していく必要がある。

抗菌剤・抗菌加工製品による健康被害の発生実態について、消費者アンケート調査を実施した結果、ACD 等の皮膚障害が主要な健康被害であったことが確認できた。有機系抗菌剤とともに、現在使用頻度が高くなってきている天然有機系抗菌剤については、ACD 等の原因となる可能性が指摘されており、皮膚感作性評価を確実、迅速に実施することが求められている。そのため、抗菌剤の皮膚感作性の評価法について注目した。

すなわち、皮膚感作性試験法としては、家庭用品規制法ではモルモットを用いたマキシミゼーション法 (Guinea Pig Maximization Test、GPMT 法) が、医療用具ガイドライン、JIS T9010「ゴム製品の生物学的安全性に関する試験方法」、繊維評価技術協議会 (SEK マーク、制菌加工のみ) 及び抗菌製品技術協議会 (SIAA マーク) の自主基準では GPMT 法と Adjuvant Patch Test (A

PT) 法が採用されている。

GPMT 法では、Freund's Complete Adjuvant (FCA) を使用しつつ皮内注射及び閉塞パッチによる二段階感作、さらに閉塞パッチによる惹起を行う。もう一つの *in vivo* 法としてよく使用される Buehler 法では、FCA は使用せず、繰り返し塗布により感作を行う。Buehler 法は実際の使用状況に近い試験法といえるが、検出力が低いために「偽陰性」となり、皮膚感作性を見落した例を現実に経験している。GPMT 法は皮膚感作性の検出力が高く、「偽陽性」を産み出す可能性が指摘されているが、安全性評価をよりの確に行うためには Buehler 法よりも有用と考えている。また、APT 法は、FCA を使用しつつ閉塞パッチして感作を行うもので、金属等、溶剤に不溶性のものを粉末化したものをサンプルとして適用できる。

また、皮膚感作性試験法について、現在、*in vivo* 法の GPMT 法が高感度の試験法として採用されている場合が多い。その一方で、動物愛護の国際的な流れに沿って、*in vitro* 法の放射性・マウス局所リンパ節増殖法 (LLNA 法、RI 法) が、OECD の皮膚感作性試験法として採用されている。また、国内では、RI を使用しない非放射性・マウス局所リンパ節増殖法 (LLNA、non-RI 法) の開発も進められている。そうした国内外の流れに対応できるように、国内の皮膚感作性試験法においても、GPMT と比較しながら、LLNA 法 (RI 法、non-RI 法) 等の代替試験法について、どのような有用性及び限界を有しているかを今後検討し、試験法の改訂を図っていく必要がある。

B 研究方法

1 皮膚感作性試験法における *in vivo* 法の GPMT 法に対する *in vitro* 法の LLNA-DA 法 (non-RI 法) の有用性に関する

る検討

分担研究者の清水により、in vivo 法の GPMT により皮膚感作性試験を実施した 20 種の抗菌剤のうち、17 種において皮膚感作性が確認された。それらの 17 種の抗菌剤について、in vitro 法の代替試験法として、LLNA-DA 法（ダイセル化学工業による開発：耳介リンパ節細胞の増殖を ATP 量として測定、non-RI 法）について検討することとした。（表 4）

なお、化学物質評価研究機構により開発された、LLNA-BrdU 法（耳介リンパ節細胞の増殖をプロモデオキシウリジン (BrdU) の取り込み量として比色法により定量、non-RI 法）について、分担研究者の清水により並行して検討が進められている。

LLNA-DA 法の試験方法を以下に示す。すなわち、CBA/JN マウス（雌）を用い、試験物質溶液を 3 日連続で両耳介に滴下曝露（Day1-3）、さらに Day7 にも同様の惹起曝露を行った。惹起曝露 24 時間後に、両耳介リンパ節を摘出し（Day8）、個体ごとに、リンパ節の充流尾及び ATP 含量を測定した。ATP 含量は、リンパ節の細胞懸濁液を調製後、ルシフェラーゼ法により定量した。0.1, 15, 35%の 3 用量での評価を行い、その結果に基づいて 4 クラスに分類し、リスク評価に用いた。

2 皮膚感作性の定量的構造活性相関 (QSAR) モデルへの適用に関する検討

大阪市立環境科学研究所と共同して、大阪市立環境科学研究所等において実施された GPMT 及び LLNA による皮膚感作性データをもとに、富士通 ADEMEWORKS Model Builder システムを用いて、定量的構造活性相関 (QSAR) モデルによる化学物質の皮膚感作性の予測システムの構築について検討することとした。

C 結果及び考察

1 皮膚感作性試験法における in vivo 法の GPMT 法に対する in vitro 法の LLNA-DA 法 (non-RI 法) の有用性に関する検討

LLNA-DA 法による皮膚感作性試験の結果において、測定値は、平均±S. D で示した。有意差については以下のように表示した：* p<0.05、** p<0.01。略称の説明は、以下のとおりである。

A00:acetone/olive oil (4:1, v/v)、DMSO: Dimethylsulfoxide。

SI value: 並行して行った溶媒対照群の平均値を 1 とした時の比。

EC3: ATP 量の SI=3 になると予想される濃度を直線の外挿により求めた値。

RLU: Relative Light Unit。ATP 含量に基づくルシフェリン-ルシフェラーゼ法による発光量。

LLNA-DA 法による皮膚感作性試験の結果は、大阪市立環境科学研究所により実施された LLNA-BrdU 法における試験結果とほぼ矛盾しないものであった。LLNA-DA 法による試験結果および考察を以下に示す。（表 5）

<第 1 回目の試験結果>

(1) DMSO を溶媒とした 5 化合物では、SI 値が 3 を超えず、陰性と判定された。しかし、CAA を除く 4 化合物では、SI 値の増加が認められた。DMSO にはリンパ節重量、ATP 量を増加させる作用があり、A00 と比較すると、溶媒対照群の値が高くなっており、DMSO は LLNA-DA の溶媒としては適切とは言えず、この 5 化合物の評価結果について再検討が必要である。

(2) CPIP では、今回投与した最低用量の 0.5% で ATP の SI 値が 5.81 と 3 を超えていたが、用量依存性が認められなかった。したがって、EC3 は 0.5% 未満と判断できるものの、予測することができない。したがって、0.5% 未満の濃

度域での確認試験が必要である。

(3) TPN、MBTC、TCMSP、TCMTBT、IPBC、PCMCでは、いずれも今回投与した最低用量でATPのSI値が3を超えていた。EC3の算出は、本来はSI=3を挟む2点の直線外挿で求めることとなっているが、今回はSI=3に近い2点より求めた。それぞれ、より低用量域での試験により、正確なEC3を求めることが必要である。

(4) PCMCでは、50%の用量も設定したが、試験中に供試動物が全て死亡した。致死の原因は経皮吸収による毒性と考えられた。また、25%用量でも、3匹中1匹が死亡したため、25%用量の値はn=2である。

<第2回目の試験結果>

(1) HO、BECDIP、BNPD、及びDMSO溶媒で評価した5化合物(CAA、BIT、BBIT、TMBCDPB、HMBCDPB)について、A00を溶媒として再評価した。その結果、HO、BECDIP、BNPDの3化合物は陽性であった。再評価した5化合物のうち、BITの10%、TMBCDPBの1%と2.5%、HMBCDPBの1%と2.5%では、A00に溶解せず、懸濁液での投与を行った。

(2) CAAでは、リンパ節重量、ATP量とも僅かに増加が認められたが、ATP量によるSI値は最高で1.75であり、陰性であった。CAAでは、5%の濃度がほぼ飽和に近く、これ以上の濃度では投与が困難であると予想された。

BITとBBITでは、ATP量によるSI値が3を超え、陽性であった。ただ、いずれも設定した最低用量で3を超えていた。BITでは、SI=3に近い2点に直線を外挿して求めた。BBITでは、EC3<1としたが、より低用量域での確認が必要である。

TMBCDPBとHMBCDPBでは、1%と2.5%で用量依存性があり、2.5%用量では溶媒対照群に対して有意な増加を示したが、ATP量によるSI値は僅かに3を超えなかった。TMBCDPBでは2.9898、HMBCDPBでは2.9956であった。

しかし、最高用量が2.5%であったこと、用量依存性が認められたことから、この2化合物はおそらく陽性であり、EC3はほぼ2.5%であると予想された。

<第3回目の試験結果>

CPIP、BBITでは、第2回、第3回の結果より、EC3を求めることができた。TPN、TCMSP、MBTC、TCMTBTでは、第2回の結果に第3回のデータを追加することにより、よりEC3の信頼性を高めることができた。

上記の6化合物では、リンパ節重量(mg)、ATP発光量(RLU)及びSI値は、第2回、第3回の結果において用量依存性が確認できた。EC3は以下の通りである。

| | | | |
|----------|------|---|-------|
| CPIP : | <0.5 | ⇒ | 0.30 |
| BBIT : | <1 | ⇒ | 0.53 |
| TPN : | 0.01 | ⇒ | 0.015 |
| TCMSP : | 0.04 | ⇒ | 0.068 |
| MBTC : | 0.02 | ⇒ | 0.016 |
| TCMTBT : | 0.07 | ⇒ | 0.071 |

HMBCDPB、TMBCDPBでは、A00を用いた場合、1~5%の用量では溶解せず、懸濁液で投与を行った。その結果、HMBCDPBでは、5%でATPによるSI値が3を超えた。また、リンパ節重量(mg)、ATP発光量(RLU)およびそのSI値はいずれも2.5%を上回り、用量依存性が認められた。

TMBCDPBでは、リンパ節重量(mg)、ATP発光量(RLU)については用量依存性が認められたが、5%のATPによるSI値は3を超えなかった。溶媒対照群の値にばらつきに差があったことが原因と考えられた。

以上の検討結果より、LLNA-DA法では、GPM Tで陽性であった17種のうち16種が陽性反応を示した。しかも、皮膚感作性試験法として比較的弱い皮膚感作性物質も評価できることが確認できた。一方、大阪市立環境科学研究所によるLLNA-BrDU法では、GPM Tで陽性であった17種のうち13種が陽性

反応を示した。すなわち、LLNA-DA 法により、GPMT 法による結果とほぼ矛盾しない結果が得られた。また、従来、LLNA 法では判定できないとされてきた、弱い皮膚感作性物質についても評価できることが確認できた。

2 皮膚感作性の定量的構造活性相関 (QSAR) モデルへの適用に関する検討

皮膚感作性の評価方法としては、GPMT が最も感度が高い試験方法として、一般的に採用されている。さらに、LLNA について、GPMT に比較すると皮膚感作性の検出力が低い、皮膚感作性に関して定量的な結果が得られ、皮膚感作性のスクリーニング法として有用であることが確認できた。一方、皮膚感作性、特に類似構造化合物間の交叉反応性については、GPMT データをもとに定量的構造活性相関 (QSAR) による評価が一般的に実施されている。

分担研究者である大阪市立環境科学研究所等との共同研究として、富士通 ADEMEWORKS Model Builder システムに、既に行われた抗菌剤の GPMT 及び LLNA による皮膚感作性データを入力し、定量的構造活性相関 (QSAR) モデルによる、抗菌剤を含めた化学物質の皮膚感作性の予測システムの開発の可能性を検討した。その結果、実験動物を用いずにコンピューターによる QSAR の計算により化学物質の感作性を予測できる可能性が示された。

D まとめ

皮膚感作性試験法について、現在汎用されている *in vivo* 法の GPMT 法の代替試験法として、日本において開発された LLNA-DA 法 (ダイセル法、non-RI 法) の有用性が確認できた。すなわち、*in vivo* 法の GPMT 法に比べて、LLNA-BrdU 法 (non-RI 法) と同様に、*in vitro* 法であることから動物愛護の点に

配慮した試験法であるとともに、GPMT 法で皮膚感作性ありと判定された 17 種の抗菌剤のうち、16 種が陽性と判定でき、GPMT 法による結果とほぼ矛盾しない結果が得られた。また、従来、LLNA 法では判定できないとされてきた、弱い皮膚感作性物質についても評価できることが確認できた。とともに、試験に要する時間が短縮でき、かつ経費も低減できた。

現在、LLNA 法は、OECD ガイドライン以外では、公的な皮膚感作性試験法として採用されていない。家庭用品に使用される化学物質の皮膚感作性の評価において、LLNA 法を皮膚感作性物質の一次スクリーニング法として活用し、LLNA 法により皮膚感作性ありと評価された化学物質について GPMT 法により皮膚感作性の強さをより厳密に確認するとともに、交叉アレルギー性の確認を行うことを骨子とした皮膚感作性評価システムを構築することをめざしている。

さらに、皮膚感作性、特に類似構造化合物間の交叉反応性については、GPMT データをもとに QSAR による評価が一般的に実施されている。抗菌剤の GPMT 及び LLNA による皮膚感作性データを入力し、QSAR モデルによる、抗菌剤を含めた化学物質の皮膚感作性の予測システムの可能性を検討した結果、実験動物を用いずにコンピューターによる QSAR の計算により化学物質の感作性を予測できる可能性が示された。

家庭用品に使用される化学物質については、抗菌剤だけでなく、ゴム添加剤、繊維加工剤等の化学加工剤について、既に生物試験を実施し、GPMT データを得ている。したがって、これらの家庭用品に使用される種々の皮膚感作性物質についても検討対象とし、QSAR モデルによる化学物質の皮膚感作性の予測システムの精度を向上させていくことが必要である。

VI 抗菌加工製品における曝露評価法：有機系抗菌剤等における、汗・唾液等を介した抗菌加工製品からの抗菌剤の溶出試験法の検討

A 研究目的

抗菌加工製品による健康被害の発生を予防しつつ、安全に使用できるかどうかを評価するためには、抗菌加工製品に使用されている抗菌剤が、どのような毒性（ハザード）を有しているか、どのような経路で、どのくらいの量が体内に取り込まれる可能性があるかを明らかにする必要がある。特に、乳幼児では、皮膚バリア、解毒のための代謝系等の防御システムが未完成であることや、乳幼児特有の「マウシング mouthing」（ものを口に入れて確認する習慣）に伴う経口的な取り込みも無視できないこと等から、化学物質に対するハイリスクグループとして国際的にも重視され、積極的な健康被害の発生防止対策が求められている。

すなわち、抗菌加工製品の安全性評価のためには、抗菌剤の毒性（ハザード）だけでなく、抗菌剤への曝露実態に即したリスクの程度を予測する必要がある。具体的には、以下のように取り組む必要がある：①抗菌剤の毒性試験データをもとに、抗菌剤の毒性の強度を確認する、②抗菌剤の加工濃度、抗菌加工製品を用いた溶出試験の結果をもとに、どのくらいの量の抗菌剤が抗菌加工製品から脱離し、汗・唾液等を介して、皮膚等を経由して体内に移行していくかを予測する、③抗菌加工製品の用途、製品のサイズ、使用時間、使用頻度を考慮しながら、皮膚等を通じたヒトへの曝露量を予測し、抗菌剤への曝露に伴う健康リスクの大きさを算出する。

そこで、有機系抗菌剤（天然有機系抗菌剤も含めて）を検討対象として、溶出試験

法の確立をめざした。基本的には、食品衛生法における溶出試験法（溶出溶媒として、20%エタノール、ヘプタン、4%酢酸、生理食塩水を用いる）を参照することとした。

また、ディルドリンにより防虫加工された羊毛製品の安全性評価の一環として、汗、唾液、人工汗等を用いて溶出挙動を検討した文献データより、有機系抗菌剤は、ディルドリンと同様に脂溶性化合物であることから、汗、唾液に対してディルドリンと類似した溶出挙動を示すと予想された。

そこで、ディルドリンに関する検討結果を参照しながら、溶出溶媒として20%エタノール、人工汗、人工唾液等に対する溶出挙動を比較検討し、抗菌剤・抗菌加工製品における溶出試験法の確立をめざすこととした。

B 研究方法

1 家庭用品に使用された化学加工剤の溶出挙動に関する文献的検討

ディルドリンにより防虫加工された羊毛製品の安全性評価の一環として、還流加工法・浸漬加工法によりディルドリンで防虫加工した試作品について、市販の防虫加工羊毛製品を検討対象として、汗、唾液、人工汗等を用いて溶出挙動を検討した文献データをもとに、加工法、溶出溶媒による溶出挙動への影響度を解析した。

2 抗菌加工製品における溶出試験法

2.1 溶出溶媒の選定

抗菌加工製品からの抗菌剤の溶出挙動を評価するために、ディルドリンに関する検討結果を参照しながら、食品衛生法で採用されている擬似溶媒、JIS等の規格に記載されている人工汗、人工唾液等を検討対象として、溶出溶媒を選定した。

2.2 抗菌加工試作品の調製

抗菌加工試作品に配合する抗菌剤、抗菌加工製品の材質について、実際に健康被害が発生する可能性が高く、健康リスクが高いことを指標にして、抗菌加工試作品の調製を検討した。

2.3 抗菌加工試作品における溶出試験

抗菌加工試作品を検討対象とし、ヘキサン抽出量を測定するとともに、溶出溶剤として人工汗（酸性、塩基性）、人工唾液、20%エタノールを含めたエタノール-水混液を用いて溶出試験を実施した。

C 結果及び考察

1 家庭用品に使用された化学加工剤の溶出挙動に関する文献的検討

羊毛製品（服地、毛布等）を還流加工法（加熱沸騰、1.5時間）、浸漬加工法（40℃、2時間）によりディルドリンで防虫加工した試作品について、総ディルドリン量（含有量：アセトン-メタノール（1:1）混液で加熱還流したときの抽出量）に対するヘキサン抽出量（ヘキサンで40℃で振とうしたときの抽出量）の比率を算出した結果、還流加工法では服地 2.4%、毛布 3.3%、カーペット 19%だったのに対して、浸漬加工法では服地 11%、毛布 8.8%、カーペット 30%と高値であった。市販製品では服地 1%、毛布 59%、カーペット 20%であった。

すなわち、製品の用途によって加工法が異なっており、服地に比べて、毛布、カーペットでは、製品表面に付着し、汗や唾液で溶出しやすいディルドリン量が多く、健康リスクが高い製品群といえる。

また、ディルドリンの溶出しやすさの指標として、ヘキサン抽出量、及びヘキサン抽出量/総ディルドリン量の比を確認することが有用であることが示唆された。

一方、総ディルドリン量が 83 $\mu\text{g/g}$ の服地について、汗、唾液、水、人工汗（酸性、

塩基性）を用いて溶出量を測定し、総ディルドリン量と比較した結果、唾液 1.8%、汗 0.57-1.44%、水 0.21%、人工汗（酸性）0.16%、人工汗（塩基性）0.24%であった。

ディルドリンの溶出量は、唾液>汗>水=人工汗（塩基性）=人工汗（酸性）の順であった。すなわち、唾液が汗よりも溶出力が大きいこと、また人工汗（酸性、塩基性）、水ではほとんど溶出力に差がなく、いずれも汗や唾液の代替溶媒としては不適であることが示唆された。なお、唾液へのディルドリンの溶出に関して、「しゃぶる」、「嘔む」等によって溶出は促進されると推定されたが、未検討であった。

2 抗菌加工製品における溶出試験法の検討

2.1 溶出溶媒の選定

ディルドリンに関する検討結果を参照しながら、まず、抗菌加工製品からの抗菌剤の溶出しやすさの指標として、ヘキサン抽出量を測定することとした。また、抗菌加工製品を用いた溶出試験の溶出溶媒（候補）としては、JIS で規定されている人工汗（酸性、塩基性）、ドイツ工業規格（DIN）で規定されている人工唾液とともに、食品衛生法で脂溶性食品用擬似溶媒として採用されている 20%エタノールを用いることとした。

2.2 抗菌加工試作品の調製

抗菌加工プラスチック製品については、実際に ACD の原因となったことが報告されている有機系抗菌剤のテトラクロロ（メチルスルホニル）ピリジン（TCMSP）を配合した試作品を調製した。材質として、使用頻度が高いポリ塩化ビニル（PVC）、ポリウレタン（PU）の 2 種とした。抗菌加工方法として、PVC、ポリウレタンのベース部分に抗菌剤を練り込み、最表面をアクリル系あ

るいはウレタン系表面処理液で表面処理し、シート状の試作品（PVC レザー、PU レザー）とした（表 30）。

2.3 抗菌加工試作品における溶出試験

溶出試験の結果、いずれの溶出溶媒においても、PVC レザーが PU レザーより溶出量が多かった。すなわち、PVC レザーでは、ヘキサン ($181 \mu\text{g/g}$) > 20%エタノール (26) > 水 (16)、人工唾液 (12)、人工汗 (酸性) (10)、人工汗 (塩基性) (6)、の順であった。一方、PU レザーでは、ヘキサン ($16 \mu\text{g/g}$) > 20%エタノール (2) で、水、人工唾液、人工汗 (酸性)、人工汗 (塩基性) はいずれも $1 \mu\text{g/g}$ 以下であった。

すなわち、抗菌加工試作品を検討対象とし、ヘキサン抽出量を測定するとともに、溶出溶剤として人工汗（酸性、塩基性）、人工唾液、20%エタノールを含めたエタノール-水混液を用いて溶出試験を実施した。

一方、分担研究者により、トリクロロカルバニリド (TCC) により抗菌加工された繊維製品（綿、ウール）について溶出試験が実施された結果、①抗菌加工繊維製品からの TCC の溶出量は、ヘキサン > 20%エタノール > 水、人工汗 (酸性)、人工汗 (塩基性) > 人工唾液、4%酢酸の順であった、②ヘキサン抽出では製品や条件による差があるものの、水系溶媒よりは溶出量が多かった、③同時に試験した唾液と比較すると、ヘキサン、20%エタノール溶液での溶出量の方が近い値を示したことが確認できた。

D まとめ

以上のように、有機系抗菌剤による抗菌加工プラスチック製品だけでなく、抗菌加工繊維製品においても、有機系抗菌剤が抗菌加工製品から実際に溶出する可能性が確認できた。また、有機系抗菌剤においては、溶出試験の溶出溶媒として、ヘキサン、20%

エタノールのほうが、人工汗（酸性、塩基性）、人工唾液、水よりも、実際の汗、唾液による溶出量に近い溶出量を示し、溶出溶媒として適していることが確認できた。

また、抗菌加工製品からの抗菌剤の溶出挙動は、抗菌剤のタイプ、製品の材質によって変動する可能性が確認できた。したがって、抗菌加工製品の曝露評価法として、抗菌加工製品の材質、使用されている抗菌剤のタイプに注目しつつ、抗菌加工製品の用途に伴う曝露ルートを想定し、汗、唾液を通じた曝露量を的確に把握できるように、適切な溶出溶媒を用いて溶出試験を実施することが必要であることが確認できた。

今後、抗菌剤も含め、さらに多くの化学物質について検討し、溶出溶媒の選定等、溶出試験方法のバリデーションを行っていくとともに、溶出量を含め、加工製品からの溶出挙動と製品安全性の関連性を評価するための基準作りを行っていくことが必要である。

参考文献

- 1 鹿庭正昭、小嶋茂雄、中村晃忠：防虫加工羊毛製品からのディルドリンの溶出及び発散について—繊維加工剤の有害性評価に関する一考察、衛生化学 23 (2) : 87-94, 1977
- 2 斎藤行生：平成 10 年度厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）：「内分泌かく乱物質の食品、食器等からの曝露に関する調査研究」報告書、1999 年

VII 「抗菌加工製品に関する曝露評価ガイドライン」、「抗菌加工製品に関する安全確保マニュアル作成の手引き」の作成に向けた取り組みの検討

A 研究目的

「抗菌加工製品に関する曝露評価ガイドライン」、「抗菌加工製品に関する安全確保マニュアル作成の手引き」に収載すべき内容について検討する。

B 研究方法

文献情報、分担研究の検討結果等を総合して、「抗菌加工製品に関する曝露評価ガイドライン」(案)、「抗菌加工製品に関する安全確保マニュアル作成の手引き」(案)の検討を進めた。

C 結果及び考察

1 抗菌加工製品における曝露評価の概要

無機系抗菌剤による抗菌加工繊維製品・プラスチック製品からの金属の溶出挙動については、①20%エタノール、人工汗(酸性)、人工汗(塩基性)、人工唾液、水いずれも溶出量にほとんど差がなかった、②ヘキサンへはほとんど溶出しなかった、③無機系抗菌剤における溶出溶媒としては、20%エタノール、人工汗(酸性)、人工汗(塩基性)、人工唾液、水いずれも最適と考えられた。

抗菌加工繊維製品・プラスチック製品からの有機系抗菌剤の溶出挙動については、①有機系化合物の溶出力については、唾液>汗>水の順であった、②有機系抗菌剤の溶出挙動については、唾液、ヘキサン>20%エタノール>水、人工汗(酸性)、人工汗(塩基性)>人工唾液の順であった、③有機系抗菌剤における溶出溶媒(汗・唾液の代替溶媒)としては、ヘキサン、20%エタノールが最適と考えられた。

ールが最適と考えられた。

2 「抗菌加工製品に関する曝露評価ガイドライン」及び「抗菌加工製品に関する安全確保マニュアル作成の手引き」(案)の検討

2.1 検討の概要

抗菌加工製品における曝露評価法の検討に関連して、分担研究として実施された、無機系抗菌剤(中島)、有機系抗菌剤による抗菌加工繊維製品(五十嵐)、有機系抗菌剤による抗菌加工プラスチック製品(鹿庭)に関する溶出試験結果等を参照しながら、「抗菌加工製品に関する曝露評価ガイドライン」(案)、「抗菌加工製品に関する安全確保マニュアル作成の手引き」(案)として検討すべき項目を挙げた。

2.2 「抗菌加工製品に関する曝露評価ガイドライン」(案)

「抗菌加工製品に関する曝露評価ガイドライン」(案)について、以下の項目を検討することとした。

- ① 抗菌剤:種類(無機系、有機系、天然有機系)、毒性(ハザード:皮膚感作性等)、健康被害(アレルギー性接触皮膚炎等)
- ② 抗菌加工製品:用途、材質、曝露ルート(皮膚経由、呼吸器経由、経口)、曝露の程度(使用頻度、使用期間、加工法、加工濃度)
- ③ 含有量の測定:抽出法(抽出溶媒、抽出温度、振とう抽出)、クリーンアップ法、定性・定量法(HPLC法等)
- ④ 溶出量の測定(溶出試験):溶出溶媒(20%エタノール)、室温、振とう抽出、液比20倍(試料量:溶出溶媒量=1:20)

2.3 「抗菌加工製品に関する安全確保マニュアル作成の手引き」(案)

「抗菌加工製品に関する安全確保マニ

「アレルギー性皮膚炎の手引き」(案)について、以下の項目を検討することとした。

- ① 業界の自主基準：繊維評価技術協議会（SEK マーク）、抗菌製品技術協議会（SIAA マーク）、日本環境協会（エコマーク）
- ② 毒性試験データ (in vivo, in vitro)、健康被害事例（工場労働者、一般消費者：アレルギー性接触皮膚炎等）
- ③ 化学物質等安全データシート（MSDS）
・製品表示：成分表示、使用上の注意、連絡先（製造・販売メーカー名、電話・インターネットアドレス等）
- ④ 情報源：製品表示、ホームページ（メーカー、業界団体等）

D 結論

国内における抗菌剤を含めてバイオサイドの管理方法について、欧米と同等レベルの管理を求められる可能性が大きくなっている。バイオサイドの範囲・定義を明確にするとともに、バイオサイド（有効成分）と製品について、曝露防止対策等を含めた管理方法を考慮していく必要がある。

今回実施した消費者でのアンケート調査、市販製品における製品表示、MSDSの実態調査の結果から、抗菌加工製品では、ACD等の慢性的な健康被害に関して、製品表示、MSDSが消費者への製品情報の伝達手段として十分に生かされていない現状が確認できた。

抗菌・防臭、防ダニ、防虫、防カビ等の加工剤として使用されている化学物質には、農業、工業、医療等の他の分野において農薬や殺菌剤として使用されているものや、それらと構造的に非常に類似しているものがある。したがって、皮膚感作性とともに、変異原性、生殖・発生毒性、内分泌かく乱性、神経毒性等についても十分注目していく必要があり、健康被害事例が報告されていないとしても、要注意である。

消費者が抗菌加工製品を安全に使用できるかどうかを評価するためには、抗菌加工製品に使用されている抗菌剤が、どのような毒性（ハザード）を有しているか、どのような経路で、どのくらいの量が体内に取り込まれる可能性があるか等を明らかにする必要がある。すなわち、抗菌加工製品の安全性評価のためには、抗菌剤の毒性（ハザード）だけでなく、抗菌剤への曝露の実態に即したリスクの程度を予測する必要がある。

すなわち、①抗菌剤の毒性試験データをもとに、抗菌剤の毒性の強度を確認する、②抗菌剤の加工濃度、抗菌加工製品を用いた溶出試験（溶出溶媒としてヘキサソール、20%

エタノール、人工汗、人工唾液等を使用する）の結果をもとに、どのくらいの量の抗菌剤が抗菌加工製品から、汗等によって皮膚経路で、揮散して呼吸器経路で、唾液によって経口的に体内に移行していくかを予測する、③抗菌加工製品の用途、製品のサイズ、使用時間、使用頻度を考慮しながら、皮膚、呼吸器、消化器等を通じたヒトへの曝露量を予測し、抗菌剤への曝露に伴うリスクの大きさを算出する。

抗菌加工製品の有害性情報に関して、①健康被害の原因究明（原因製品と原因化学物質の関連性を明らかにすること）、②MSDSの充実（労働衛生上の健康被害の発生防止のために、抗菌剤メーカーから中間・最終製品メーカーへ、用途、曝露ルート・曝露レベルを考慮したリスク評価も含めた有害性情報等の製品情報を伝達できること）、③健康被害の事例情報（種類、重症度）を具体的に記載する等、消費者にも理解しやすい製品表示を通じて、製品情報の伝達機能を質量ともに高めていくとともに、製品表示、業界・メーカーのホームページ等を通じて幅広く製品情報を公開して、消費者の理解度を高めていくことが重要である。

特に、皮膚バリア・代謝機能等が完成していない乳幼児、皮膚バリア・代謝機能等が低下してくる高齢者、特に化学物質への感受性が特に高くなっているアレルギー患者・化学物質過敏症患者等への影響を考慮しつつ、抗菌剤・抗菌加工製品の安全性評価を厳密に実施する必要がある。

調査結果を総合して、抗菌剤の毒性（ハザード）評価とともに、抗菌加工製品を用いた溶出試験により、抗菌加工製品からの抗菌剤の溶出に伴う曝露評価について、用途・材質別に、さらに詳細な検討を進め、「抗菌加工製品に関する曝露評価ガイドライン」、「抗菌加工製品に関する安全確保マニュアル作成の手引き」の作成に向け

た取り組みを進めていく予定である。

E 健康危害情報

なし

F 研究発表

1 論文発表

なし

2 学会発表

- 1) 鹿庭正昭、五十嵐良明：市販製品における製品表示及び化学物質等安全データシート（MSDS）の実態調査：抗菌加工製品、第 41 回全国衛生化学技術協議会（2004）
- 2) 鹿庭正昭、五十嵐良明：健康被害の発生実態及び製品情報の理解度に関する消費者アンケート調査：抗菌加工製品、第 41 回全国衛生化学技術協議会（2004）
- 3) 鹿庭正昭、五十嵐良明：抗菌剤の皮膚感作性評価：モルモットマキシミゼーション法（GPMT 法）の代替試験法としての非

放射性マウスリンパ節増殖法 (non-RI LLNA 法) の妥当性の検討、第 42 回全国衛生化学技術協議会 (2005)

G 知的所有権の取得状況

なし

H 研究協力者

- ・ 消費生活アドバイザー・コンサルタント協会 (東京)
- ・ アトピッ子・地球の子ネットワーク (東京)
- ・ 子どもの健康と環境を守る会 (北海道江別市)
- ・ ダイセル化学工業 (株)
- ・ 出光テクノファイン (株)