

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
（H30-化学-一般-004）令和元年度分担研究報告書

生体影響予測を基盤としたナノマテリアルの統合的健康影響評価方法の提案
分担研究課題名：ナノマテリアルの使用状況、安全性などの既存情報の収集と整理

分担研究者：三宅 祐一 静岡県立大学食品栄養科学部 助教

研究要旨：本サブテーマではナノマテリアルを含む消費者製品として、スプレー型の製品を使用した際の、使用者へのナノマテリアルの経口曝露量の評価法について、曝露評価ツールの比較・検討を行った。一般的に広く認知されている産業技術総合研究所（AIST）が開発した室内製品曝露評価ツール AIST-ICET（Indoor Consumer Exposure Assessment Tool）とオランダ国立公衆衛生環境研究所（RIVM）が開発した ConsExpo-nano を対象とした。両者を比較すると、曝露量の推算に必要なインプット値や、結果として得られるアウトプット値（推算値）に大きな違いがみられた。これは、それぞれの曝露評価ツールの推算メカニズムが異なることが理由であると考えられる。ナノマテリアルを含む製品の想定される曝露経路に合わせて、それぞれの曝露評価ツールの特性を考慮しながら適宜最適なものを選択する必要性が示唆された。

A.研究目的

本年度は、ナノマテリアルを含む消費者製品を使用した際の、使用者へのナノマテリアルのリスクを評価するため、曝露評価法の検討を行った。ナノマテリアルを含む消費者製品として、曝露量が多くなることが懸念されているスプレー型の製品を対象とし、曝露経路としては経口曝露を考慮した。

B.研究方法

B-1. ナノマテリアルの安全性評価に関わる曝露評価ツールの探索・精査

ナノマテリアルを含むスプレー等の消費者製品を使用した際の、使用者へのナノマテリアルのリスクを評価するためには、曝露量を調査することが必要である。ただし、ナノマテリアルの曝露量を実測することは困難であるため、一般的に曝露評価ツールを使用して曝露量の推算が行われている。消費者製品からの化学物質や粒子の曝露評価ツールとしては、産業技術総合研究所（AIST）が開発した室内製品曝露評価ツール AIST-ICET（Indoor Consumer Exposure Assessment Tool）とオランダ国立公衆衛生環境研究所（RIVM）が開発した ConsExpo-nano がよく知られており、この2種のツールについて、ナノマテリアル曝露評価に必要な情報やアウトプット値

などを調査し、まとめた。

AIST-ICET は、消費者製品を含む室内製品に含まれる化学物質のヒトへの経気道・経口曝露量に加え、経皮曝露量を推定するために開発されたツールである。混合物（例えば、洗剤や殺虫剤など）だけでなく、成形品（例えば、家電や家具など）からの化学物質の曝露量を推定することが可能であり、製品開発時の安全性評価や製品事故時のリスク評価への活用が想定されている。

AIST-ICET では、室内でスプレー製品を使用した際の室内空气中化学物質濃度を推定するために、4つのスプレーモデルが搭載されている。これらのスプレーモデルは、次の3種のサブモデルが利用できる。1.「対象化学物質が揮発性であり、噴霧された物質は噴霧者周辺空間（クラウド）でとどまり、クラウド以外の濃度と比較して濃度が高くなる状況を想定したモデル」、2.「対象化学物質が非揮発性であり、噴霧された物質は部屋全体に速やかに拡散した後に重力沈降が加味したモデル」、3.「対象化学物質が非揮発性であり、かつ、噴霧された物質は噴霧者周辺空間でとどまり、クラウド以外の濃度と比較して濃度が高くなる状況を表したモデル」、4「対象化学物質が非揮発性であり、噴霧された物質は部屋全体に速やかに拡散することを想定したモデル」

が含まれる。これらのモデルにより、壁や床などへの吸脱着を考慮した、住宅の室内空気中の化学物質濃度の時間変化を推算することができる。また、長期間における曝露量を簡易的に推算するために、定常状態を仮定した推定も行える。スプレー製品については、独自に行われた噴霧実験の結果に基づいて、噴霧者（製品使用者）の周辺空間（クラウド）や粒子沈降を考慮した推定式を搭載している。

ConsExpo-nano は、塗料や洗浄剤、パーソナルケア製品などの消費者製品に含まれる化学物質のヒトへの曝露量を評価するツールである。前身となる ConsExpo という曝露評価ツールを、ナノマテリアルに特化させたツールである。本ツールを用いてスプレー型の消費者製品に含まれるナノマテリアルの、消費者への曝露量を推定することが可能であり、また、空気中ナノマテリアル濃度に基づいた曝露評価を行うことも可能である。さらに、粒子径毎のナノマテリアルの肺胞到達比率をシミュレートすることもできる。

C. 結果

C-1. ナノマテリアルの安全性評価に関わる曝露評価ツールの探索・精査

ナノマテリアルを含むスプレー型の消費者製品を使用した際の、使用者へのナノマテリアルの経口曝露量の推定に必要なパラメータを、AIST-ICET、ConsExpo-nano ごとに列挙し、まとめた。

AIST-ICET の使用方法は、まず、サイト (<https://icet.aist-riss.jp/>) にアクセスし、AIST-ICET をダウンロードしてインストールする。計算ケース名を入力し、曝露経路として吸入曝露、製品は家庭用塗料（スプレー）を選択する（図 1）。放散モデルは、クラウド-非揮発性を選択し、計算に必要なインプット値を入力して実行する。表 1 に ナノマテリアルを含むスプレー型の消費者製品を使用した際の、使用者へのナノマテリアルの経口曝露量の推定に必要なインプット値を示す。AIST-ICET では、噴霧時間 (sec)、噴霧量 (g/sec)、化学物質比率 (wt%)、気中画分 (%)、10 μm 以下粒子比率 (%)、初期クラウド体積 (m^3) が推定に必要なパラメータであった。このうち 1 秒あたりの噴霧量（製品の分類や方式によって、それぞれデフォルト値が用意されている）、対象成分比率、気中比率、粒径が 10 μm 以下の粒子比率、初期クラウド体積

は、AIST-ICET 内にデフォルト値が用意されており、それぞれ 0.028–2.0 g/sec、0.4–9%、100%、0.1–38%、0.0625 m^3 であった。ただし、化学物質の曝露評価が主な目的であるために、ナノマテリアルの性状に関するパラメータは設定できず、ナノマテリアルの曝露評価を適切に行えるのかについて、検証が必要であると考えられる。

AIST-ICET を用いた、ナノマテリアルを含むスプレー型の消費者製品を使用した際の、使用者へのナノマテリアルの経口曝露量の推定結果を図 2 に示す。また、アウトプットされる結果を表 2 にまとめる。AIST-ICET の場合、室内空気中濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)、吸入曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)、時間変化に伴う濃度変化 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) がアウトプットされた。

ConsExpo-nano の使用方法は、まず、サイト (<https://www.consexponano.nl>) にアクセスする。AIST-ICET と異なり、Web 上で計算を完結することができるため、ツールをインストールする必要がない。ConsExpo-nano ではシナリオタイプとして、スプレーシナリオとカスタムシナリオが存在する。ナノマテリアルを含むスプレー型の消費者製品を使用した際の、使用者へのナノマテリアルの経口曝露量の推定には、スプレーシナリオを選択する。図 3 に推算に必要なインプット値を入力する画面を示す。表 3 に推算に必要なインプット値をまとめた。任意に設定できるパラメータとしては曝露時間 (min)、エアロゾル粒子密度 (g/cm^3)、製品に含まれる対象物質の重量割合 (-)、エアロゾルの直径 (μm)、変動係数 (-)、最大粒径 (μm)、噴霧速度 (g/sec)、製品に含まれる不揮発性物質の重量割合 (-)、気中比率 (%)、噴霧時間 (sec)、部屋の体積 (m^3)、部屋の高さ (m)、換気回数 (h^{-1})、ナノマテリアル密度 (g/cm^3)、ナノ粒子直径 (nm)、ナノ粒子高さ (nm)、ナノ粒子厚み (nm)、ナノ粒子表面積 (nm^2)、溶解率 (%)、曝露頻度 (days)、シミュレーション時間 (day)、呼吸速度 (m^3/h)、噴霧 1 秒後のクラウドの体積 (m^3)、平均粒径 (μm) があり、ナノマテリアルの性状に関する情報を入力することが可能であった。以上のほとんどのパラメータにおいてはデフォルト値が設定されていたが、ナノマテリアル密度 (g/cm^3)、ナノ粒子直径 (nm)、ナノ粒子高さ (nm)、ナノ粒子厚み (nm)、ナノ粒子表面積 (nm^2) のような、ナノマテリアルの性状についての情報は入力する必要があった。これらの情

報を収集・整理しておくことができれば、効率的かつ迅速にナノマテリアルの曝露評価をすることが可能となると考えられる。

Consexpo-nano を用いた、ナノマテリアルを含むスプレー型の消費者製品を使用した際の、使用者へのナノマテリアルの経口曝露量の推定結果の例を図4に示す。ConsExpo-nano の場合、吸入曝露量

(mg)、エアロゾル粒子径の沈降率 (%)、ナノ粒子の体積 (m³)、エアロゾル粒子の体積 (m³) がアウトプットされた。アウトプット値を表4にまとめる。ConsExpo-nano では、ナノマテリアルの粒径ごとの曝露量 (図5) や、粒径ごとの沈着部位別の沈着比率 (図6) や沈着量 (図7) を推算することも可能である。また、以上の結果は、Microsoft Excel へのエクスポートも可能である。

D. 考察

ナノマテリアルを含むスプレー型の消費者製品を使用した際の、使用者へのナノマテリアルの経口曝露量の推定において、AIST-ICET および Consexpo-nano の両者を比較すると、ナノマテリアルの曝露量の推算に必要なインプット値や、結果として得られるアウトプット値 (推算値) の項目に大きな違いがみられた。これは、それぞれの曝露評価ツールの推算メカニズムが異なることが理由であると考えられる。特に、Consexpo-nano は、ナノマテリアルの曝露評価に特化しているため、ナノマテリアルの性状を考慮した曝露評価が可能である。しかし、推算に必要な項目が多いことから、その適切なインプット値の収集が難しい。

E. 結論

ナノマテリアルを含む製品の想定される曝露経路に合わせて、それぞれの曝露評価ツールの特性を考慮しながら適宜最適なツールを選択する必要性が示唆された。

今後、ナノマテリアルの曝露量の推定に必要なパラメータの感度解析を行うことで、各パラメータのアウトプットに対する影響を定量的に評価し、曝露評価に特に重要なパラメータを特定する。これらの結果から、推定に必要なパラメータをより効率的に収集し、実用的なデータベースの構築を行う。また、行政関係者および事業者などが効率的にナノマテリアルの曝露・リスク評価を行えるようにするた

めに、ナノマテリアルを含むスプレーを使用した際の曝露量推定などをケーススタディとして、上記ツールのテクニカルガイダンスを作成する予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



図 1. AIST-ICET の計算ケース設定画面

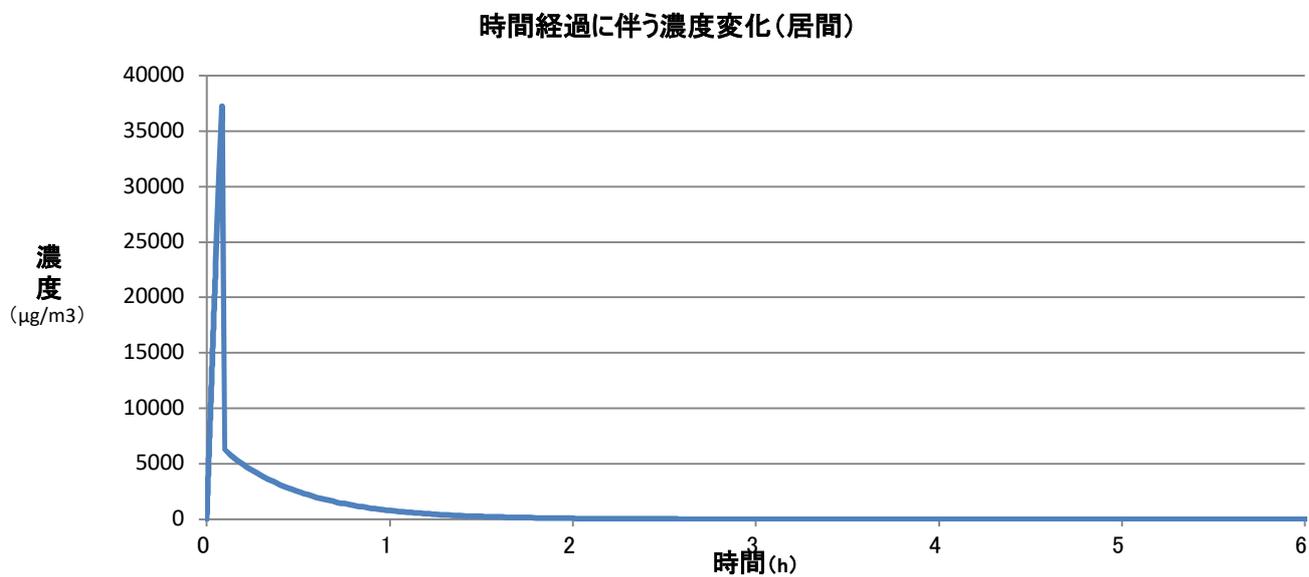


図 2. スプレー型の消費者製品を使用した際のナノマテリアル経口曝露量の推定結果の例 (AIST-ICET)

Scenario

Name or description (optional)

Scenario type

Spray scenario

Custom scenario

Exposure duration (min)

Aerosol

Density aerosol particle (g/cm³)

Weight fraction nano material in aerosol particle

Aerosol diameter

Type of distribution

Aerosol diameter (mass median) (μm)

Arithmetic coefficient of variation

Maximum aerosol diameter (μm)

Nanomaterial

Name or description (optional)

Density nanomaterial (g/cm³)

Type of distribution

Shape nano particle

Nano particle diameter (nm)

Nanomaterial soluble

Load default scenario from factsheet > show

Spray

Mass generation rate (g/s)

Weight fraction nanomaterial in product

Airborne fraction

Usage

Spray duration (s)

Spraying towards exposed person

Room

Room volume (m³)

Room height (m)

Ventilation rate (per hour)

Simulation

Exposure Pattern

Simulation duration (days)

Deposition model

Inhalation rate (m³/h)

図 3. インプット値の入力画面 (ConsExpo-nano)

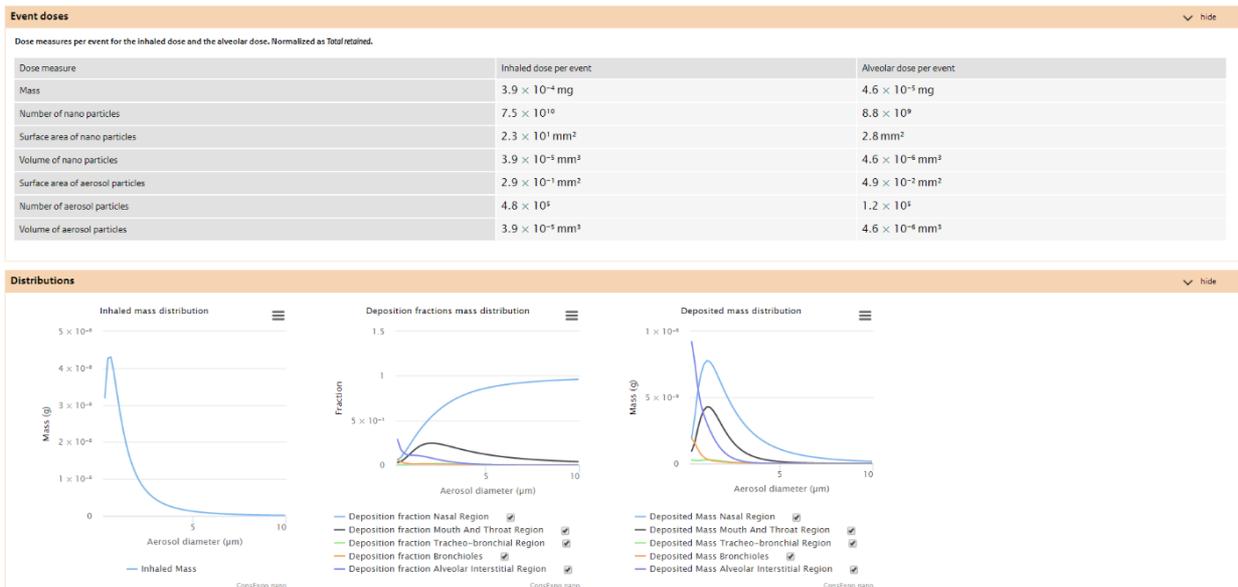


図 4. スプレー型の消費者製品を使用した際のナノマテリアル経口曝露量の推定結果の例 (ConsExpo-nano)

Distributions

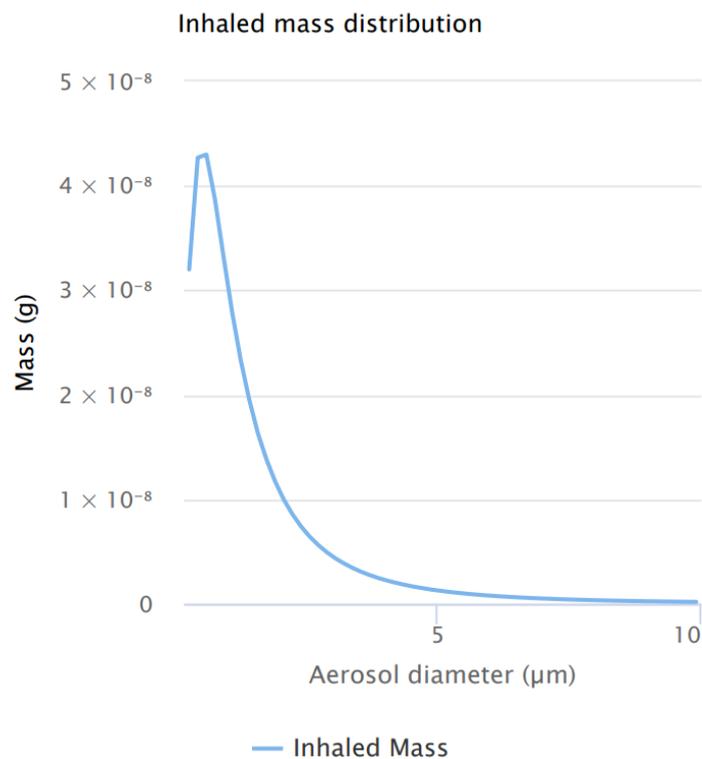


図 5. ナノマテリアルの粒径ごとの曝露量 (ConsExpo-nano)

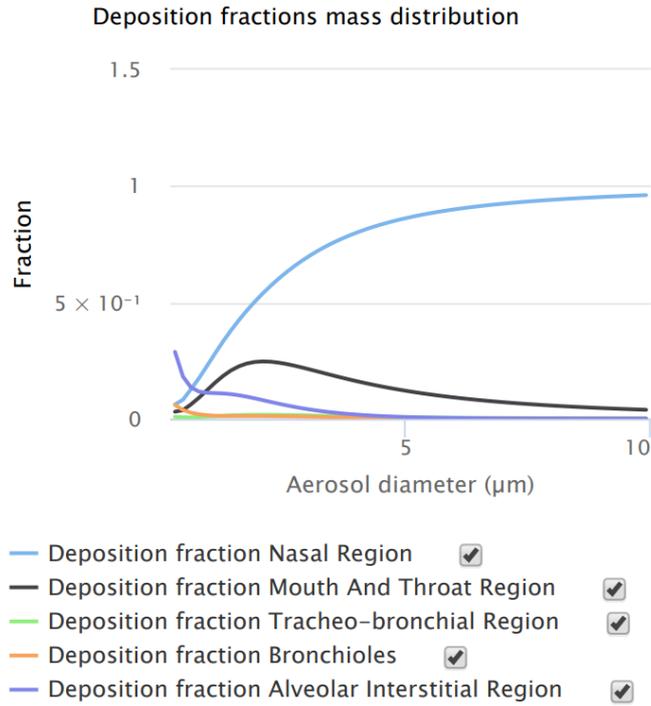


図 6. ナノマテリアルの粒径ごとの沈着部位別の沈着比率 (ConsExpo-nano)

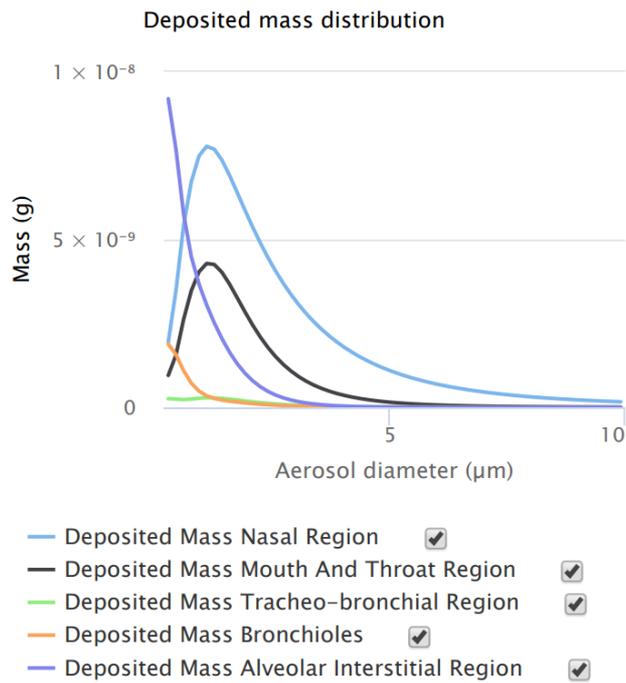


図 7. ナノマテリアルの粒径ごとの沈着部位別の沈着量 (ConsExpo-nano)

表 1. スプレー型の消費者製品を使用した際のナノマテリアル経口曝露量の推定に必要な
 インプット値 (AIST-ICET)

	変数名	単位	備考
スプレー	噴霧時間	sec	スプレー製品の使用 1 回当たり噴霧時間
	噴霧量	g/sec	スプレー製品の 1 秒当たり噴霧量
	化学物質比率	wt%	スプレー中の化学物質重量比率
	気中画分	%	スプレー製品における非揮発性物質の 浮遊量割合
	10 μm 以下粒子 比率	%	スプレー製品における非揮発性物質の 全粒径のうち粒径 10 μm 以下の比率
	初期クラウド体 積	m ³	スプレーモデルにおける 初期クラウド体積

表 2. AIST-ICET のアウトプット値

		単位
室内空气中濃度	最高濃度	μg/m ³
	平均濃度	μg/m ³
吸入	24 時間平均	μg/kg/day
	全計算期間平均	μg/kg/day

表 3. スプレー型の消費者製品を使用した際のナノマテリアル経口曝露量の推定に必要なインプット値
(ConsExpo-nano)

		Variable	Putty spray	Splay glue	Unit
Scenario type	Spray scenario	Exposure duration	30	240	min
		Density aerosol particle	-	-	g/cm ³
		Weight fraction nano material in aerosol particle	-	-	
Diameter distribution	Monodisperse	Aerosol diameter (mass median)	15.1	15.1	μm
		Aerosol diameter (mass median)	15.1	15.1	μm
	Log normal	Arithmetic coefficient of variation	1.2	1.2	
		Maximum aerosol diameter	10	10	μm
Exposure Pattern	Single event	Simulation duration	S	S	day
		ICRP: Male (light exercise)	S	S	
	Deposition model	ICRP: Female (light exercise)	S	S	
		Inhalation rate	1.4	1.4	m ³ /h
	Exposure frequency unit	Per day	S	S	
		Per week	S	S	
		Per month	S	S	
		Per year	1	12	
	Deposition model	Simulation duration	365	365	day
		ICRP: Male (light exercise)	S	S	
		ICRP: Female (light exercise)	S	S	
Inhalation rate		1.4	1.4	m ³ /h	

* 「-」 は入力が必要な値

* 「S」 は画面上に候補が示される

表 4. ConsExpo-nano のアウトプット値

Dose measure		
Event doses	Inhaled dose per event, Alveolar dose per event	
	Mass	
	Number of nano particles	
	Surface of area nano particles	
	Volume of nano particles	
	Surface area of aerosol particles	
	Number of aerosol particles	
	Volume of aerosol particles	
	Distributions	Inhaled mass distribution
		Deposition fraction mass distribution
Deposited mass distribution		
Dose-time plots	Inhaled and alveolar dose one event	
	Alveolar load	