

化学物質環境リスク管理の新たな課題と 研究展開

国立環境研究所

白石寛明

平成24年2月17日

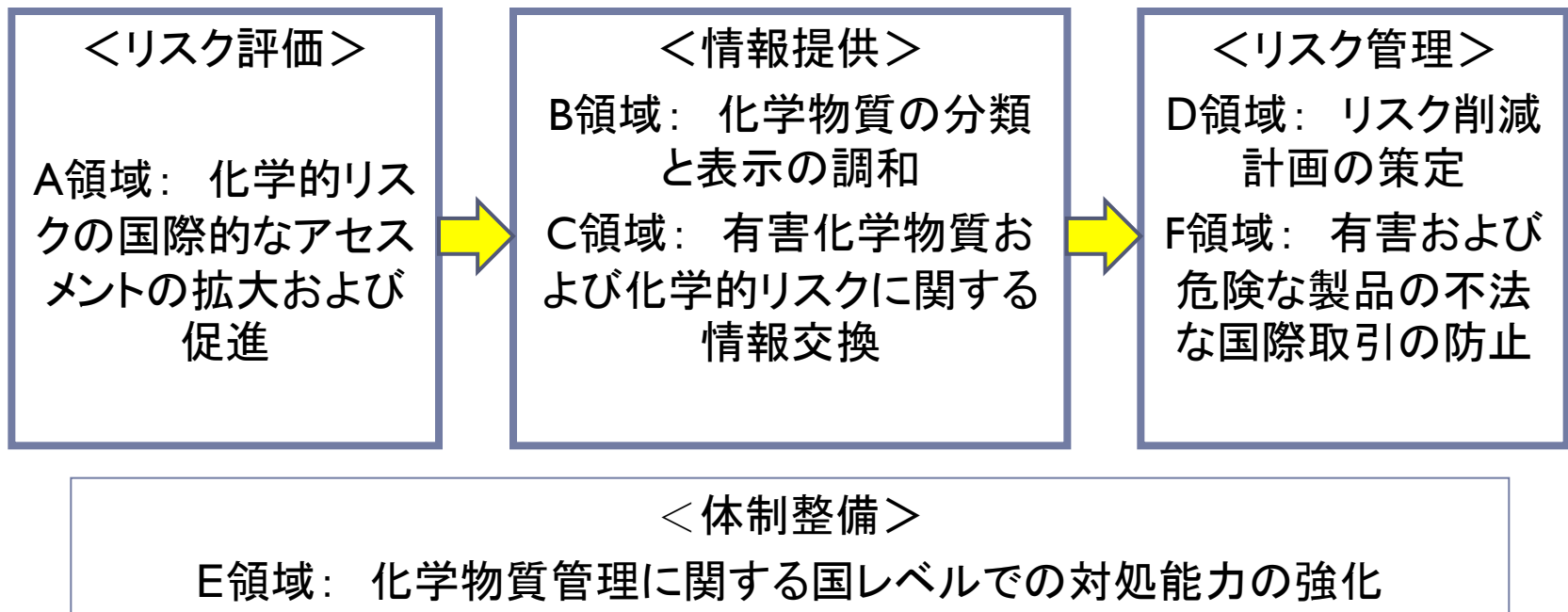
化学物質の安全管理に関するシンポジウム

内容

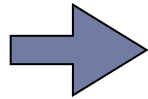
- ▶ 背景：ライフサイクルにわたるリスク評価
- ▶ 化審法の改正と包括的な化学物質の管理
- ▶ ナノ材料への予防的対応と生態リスク

国連環境開発会議(地球サミット) (ブラジル、1992年)

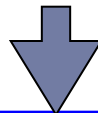
「アジェンダ21」第19章：
「有害かつ危険な製品の不法な国際取引の防止を含む
有害化学物質の環境上適切な管理」



持続可能な開発に関する世界首脳会議 (WSSD) 南アフリカ、2002年



WSSD2020年目標：
予防的取組方法に留意しつつ、透明性のある科学的根拠に基づきリスク評価手順と
科学的根拠に基づきリスク管理手順を用いて、
化学物質が、人の健康と環境にもたらす著しい悪影響を最小化
する方法で使用、生産されることを
2020年までに達成することを目指す。



国際化学物質管理会議 (ICCM) アラブ首長国連邦、2006年

- ヨハネスブルグ実施計画の2020年目標達成を支援するための世界規模の政策的枠組み
- 国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ (SAICM) の採択

3回 → 2012年 4回 → 2015年



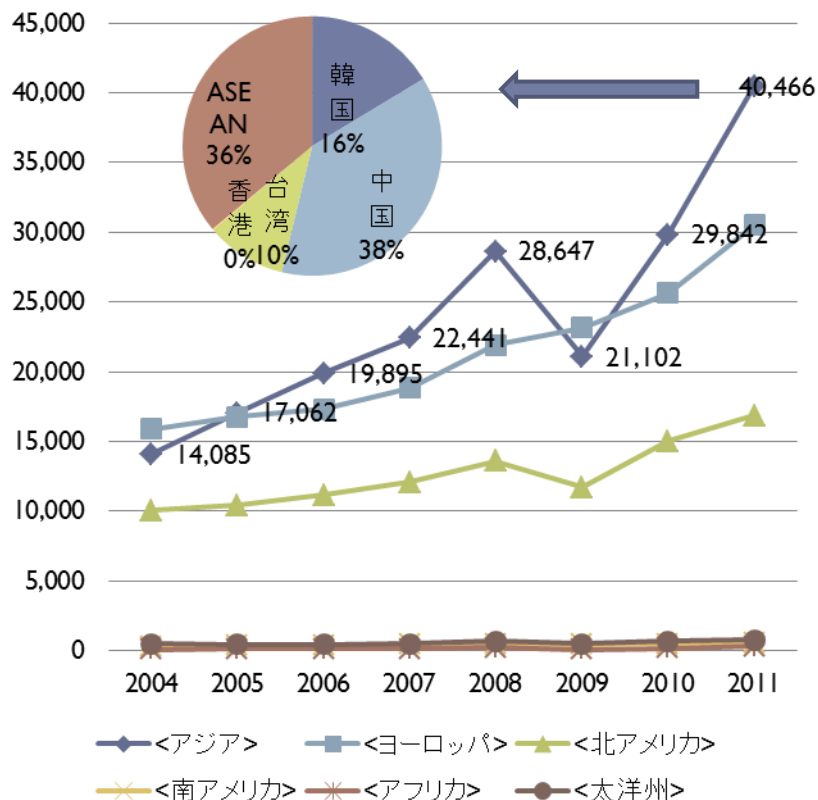
世界の化学物質管理は大きく変容

- ▶ 欧州では、高懸念物質が次々に指定されていく。
- ▶ 米国では、TSCA改正の動きが現実化していく。
- ▶ 韓国では、REACHに類似した制度が導入される。
- ▶ 中国では、新化学物質環境管理弁法の改正が行われた。

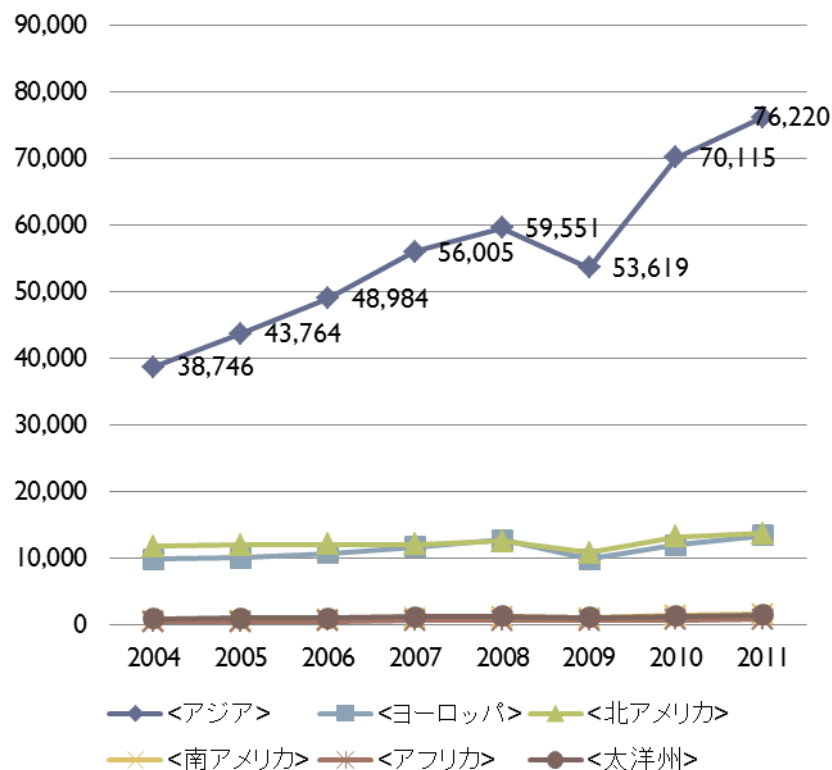
我が国の化学品の地域別輸出入額

我が国の化学工業品のアジア地域からの輸入額は、プラスチック、有機／無機薬品を中心に増加している。欧州からの輸入が増加している。

地域別輸入額（百万ドル）



地域別輸出額（百万ドル）



我が国の環境化学物質対策の歩み

- ▶ 1973年化学物質審査規制法(化審法)制定(PCB等の製造・使用禁止)
一般環境中の既存化学物質の残留状況の把握(黒本調査)
- ▶ 1986年化審法改正(有機塩素系溶剤等の規制開始)
- ▶ 1994年第1次環境基本計画において、環境リスクの概念を提示
- ▶ 1996年大気汚染防止法改正(有害大気汚染物質対策の導入) (自主的取組)
- ▶ 1999年ダイオキシン対策特別措置法制定
- ▶ 化学物質排出把握管理促進法制定
- ▶ **2000年第2次環境基本計画**
多様な対策手法(規制、自主的取組)による取組を提唱 **WSSD(2002)**
- ▶ 2003年化審法改正(生態系への影響の観点を導入)
農取法(水産動植物)、水生生物保全(環境基準)
- ▶ 2004年大気汚染防止法改正(VOC対策導入)
- ▶ **2006年第3次環境基本計画** **RoHS(2006)**
ライフサイクルにわたる環境リスクの最小化、理解の共有、国際的視点
- ▶ 2007年 化管法見直し(対象物質、対象業種 2011年全面施行) **REACH(2008)**
- ▶ 2011年 化審法見直し:既存物質を含めた化学物質の包括的な管理

我が国の化学物質のリスク評価の歩み

環境リスク初期評価（環境省環境リスク評価室）

平成14年度以来、行政施策上リスク管理の優先度が高いと考えられる化学物質を対象に、環境リスク評価を実施し毎年取りまとめて公表されている。

初期リスク評価（製品技術基盤機構）

「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」の成果。化管法対象物質を中心に整備された。初期リスク評価指針／評価書作成マニュアルと評価対象の150物質が公開されている。

詳細リスク評価（産業技術総合研究所）

「リスク評価、リスク評価手法の開発及び管理対策の削減効果分析」の研究成果

・化学物質のライフサイクル全般（製造、使用、廃棄）を考慮。

- ・一般環境における人の健康と生態リスクを評価。
- ・社会経済性解析を導入し、リスク削減のための管理手段を評価。

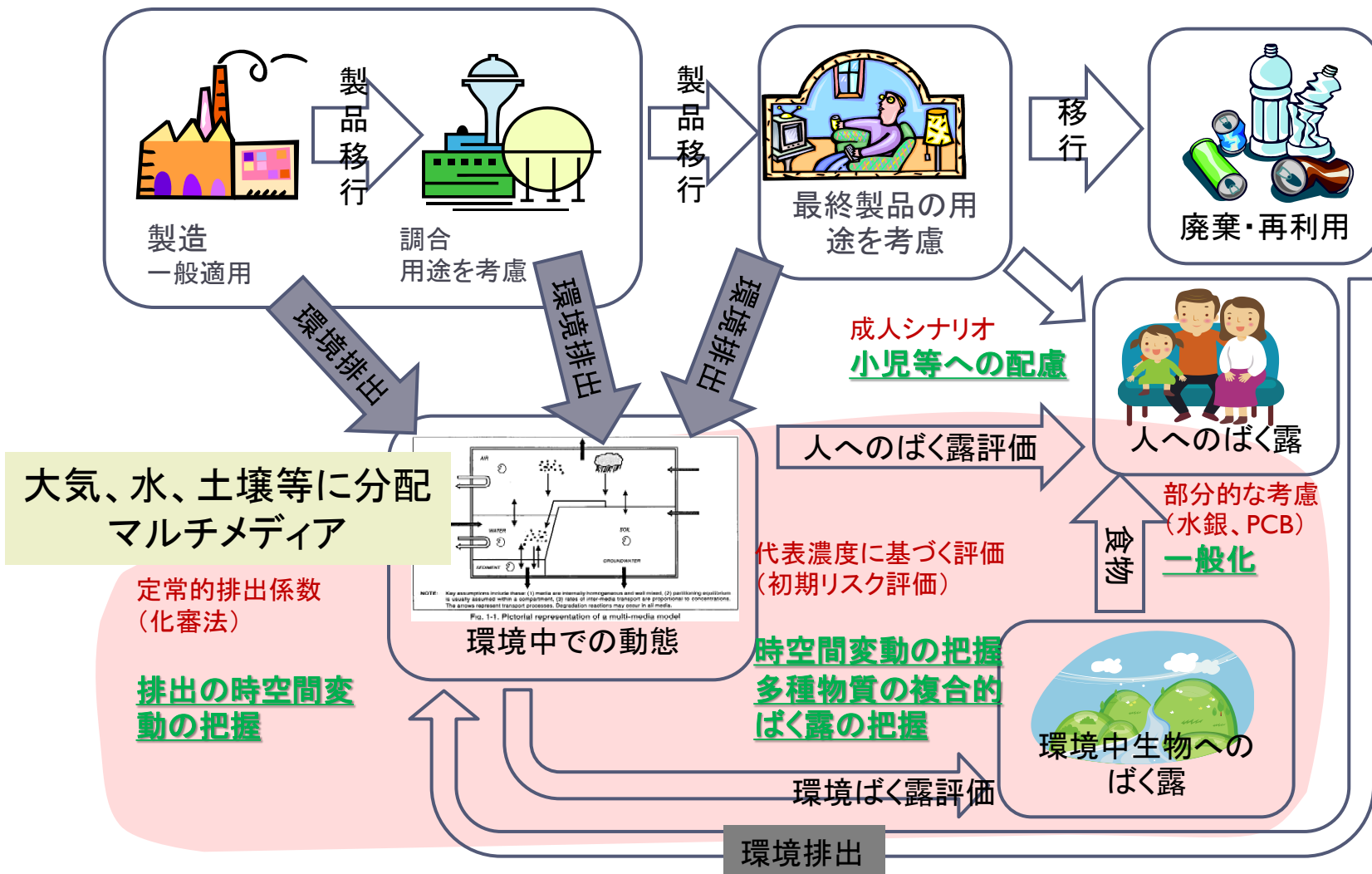
- ・高濃度集団と消費者の使用状況は、必要な場合に配慮。
- ・作業環境、設備安全は対象外。

化審法の改正

- ▶ 既存化学物質を含む**すべての化学物質を、リスクに基づいて管理する。**
- ▶ 国がリスク評価を実施する。
- ▶ リスクの指標でリスク評価を行う優先度「高」「中」「低」を付与し、「**優先評価化学物質**」を指定する。
- ▶ **詳細なリスク評価**に基づき、化学物質及びその含有製品を製造・使用規制等の対象にする。
- ▶ POPs条約等で新たに追加される化学物質が、**国際的整合性を確保**し、厳格な管理の下で使用できるようにする。

化学物質のライフサイクルとリスク評価

ゆりかごから墓場まで



スクリーニング評価 (優先マトリックス)

影響

高～優先評価化学物質

有害性クラス

			有害性クラス				
			1	2	3	4	クラス外
人健康 (D: mg/kg/day)			変異原性 発がん性 GHS区分 1A	$D \leq 0.005$	$0.005 < D \leq 0.05$	$0.05 < D \leq 0.5$	$D > 0.5$
生態(PNEC: mg/L)			$PNEC \leq 0.001$	$0.001 < PNEC \leq 0.01$	$0.01 < PNEC \leq 0.1$	$0.1 < PNEC \leq 1$	$PNEC > 1$
ばく露クラス	1	>10,000 t	高	高	高	高	
	2	1,000 – 10,000 t	高	高	高	中	
	3	100 – 1,000 t	高	高	中	中	
	4	10 – 100 t	高	中	中	低	
	5	1 – 10 t	中	中	低	低	
	クラス外	≤ 1 t					クラス外

環境への排出量

ライフサイクルを考慮に入れた排出係数 × 届出数量

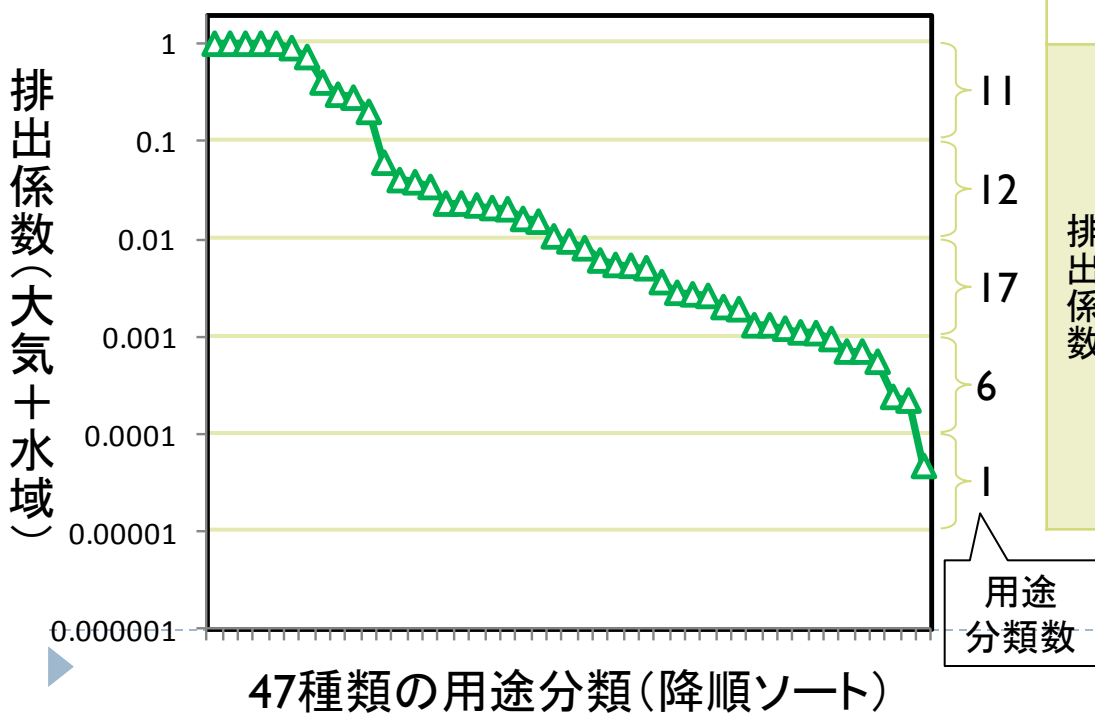
化審法：スクリーニング評価の暴露クラス

人健康(大気+水域)、難分解性物質、一般化学物質で例示

【方法】

左図: 47用途分類に関して、大気・水域への排出係数を合算し、ソート

右表: 各排出係数区分に対して、製造量・輸入量とばく露クラスの関係を整理



暴露クラス		製造量・輸入量			
		10,000t	1,000t	100t	10t
排出係数	0.1~1	1	2	3	4
	0.01~0.1	2	3	4	5
	0.001~0.01	3	4	5	クラス外
	0.0001~0.001	4	5	クラス外	クラス外
	0.00001~0.0001	5	クラス外	クラス外	クラス外

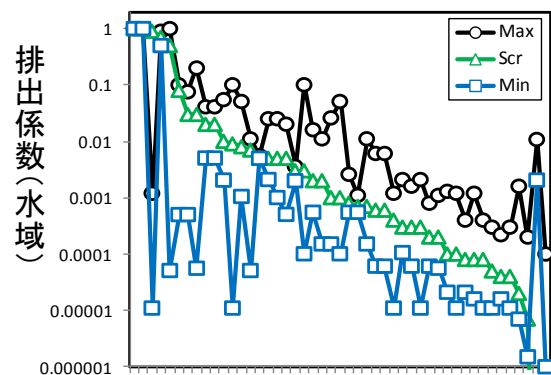
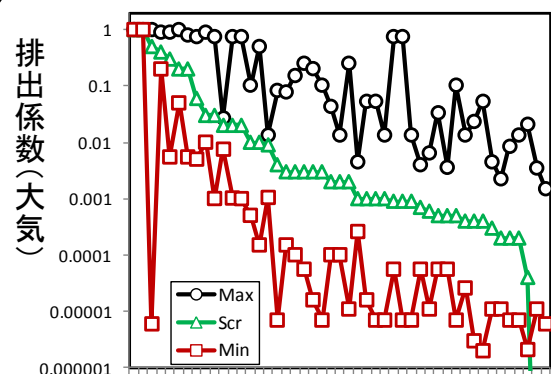
化審法リスク評価における排出係数

【方法】

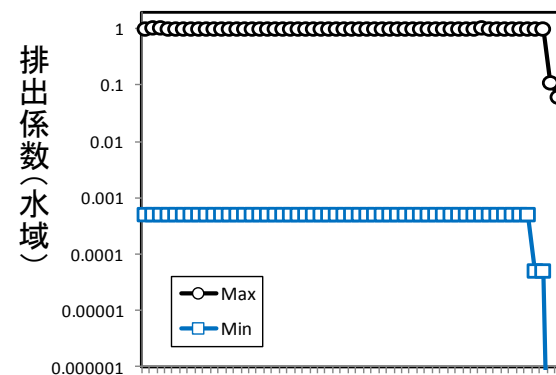
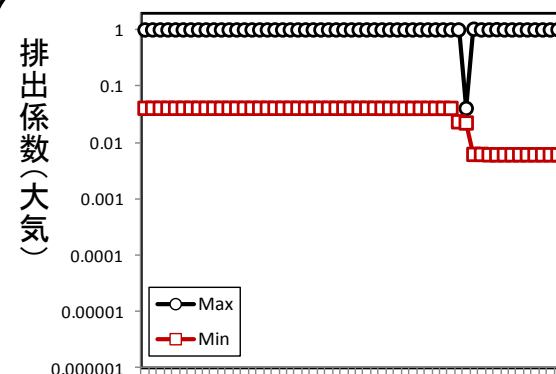
- 各用途・工程（製造・加工など）ごとに、物性値やその他の条件で決まる排出係数の最大値・最小値を算出
- 用途ごとに排出係数の最大値or最小値を”合算”、化審法ではスクリーニング用係数もプロット
- スクリーニング用係数でソート

【考察】

- 化審法リスク評価ガイダンスでは、排出係数は物性よりも用途に依存している。
- 一方、EUのTGDでは、用途よりも物性に依存している。
- EUのTGDの方が排出係数が高い傾向がある。

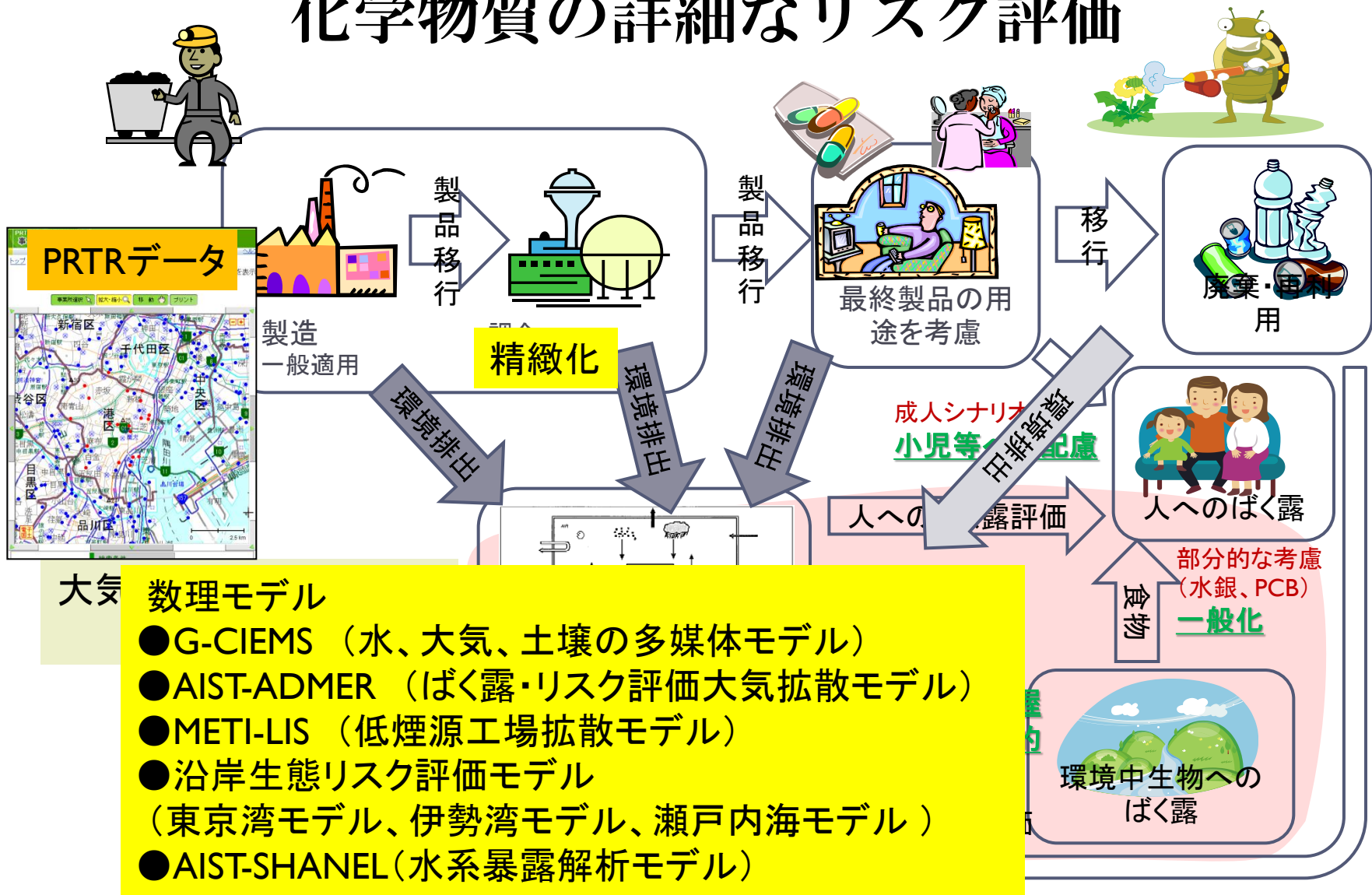


47種類の用途分類
化審法リスク評価
(47分類をスクリーニング用排出係数でソート)



55種類の用途分類
EU-TGD
(55分類を排出係数の最小値でソート)

化学物質の詳細なリスク評価

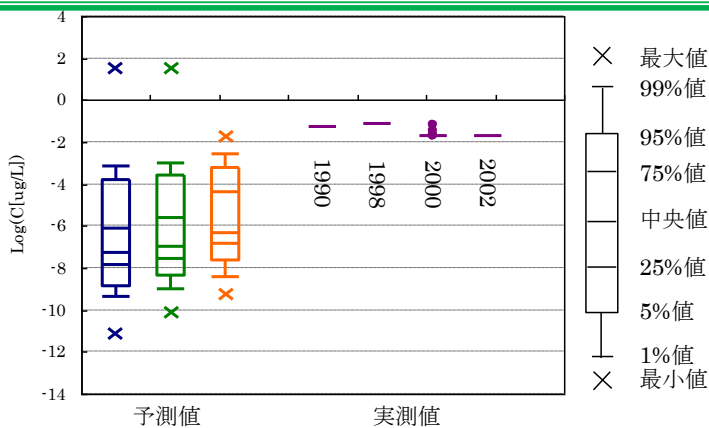


化学物質の環境中濃度の実測

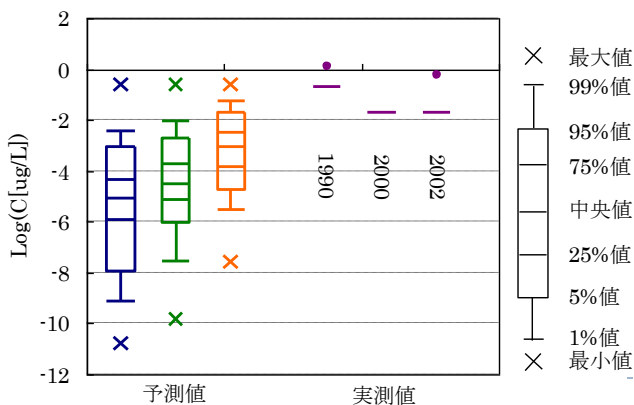
既存の数理モデルの活用： モニタリングと環境モデルの比較（1）

G-CIEMSモデル予測による河川水濃度の分布と河川水モニタリングデータの分布を比較

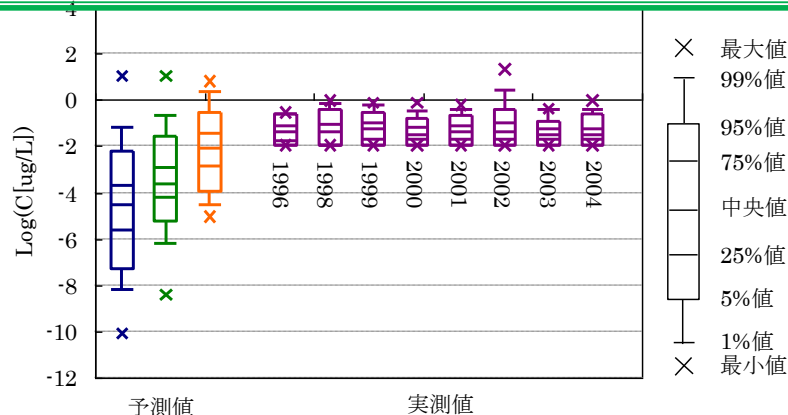
- ・PRTRデータに基づき、全地域・100人/km²以上、400人/km²以上地域の濃度分布をG-CIEMSモデルで予測⇒デフォルト値
- ・既存モニタリングデータの比較



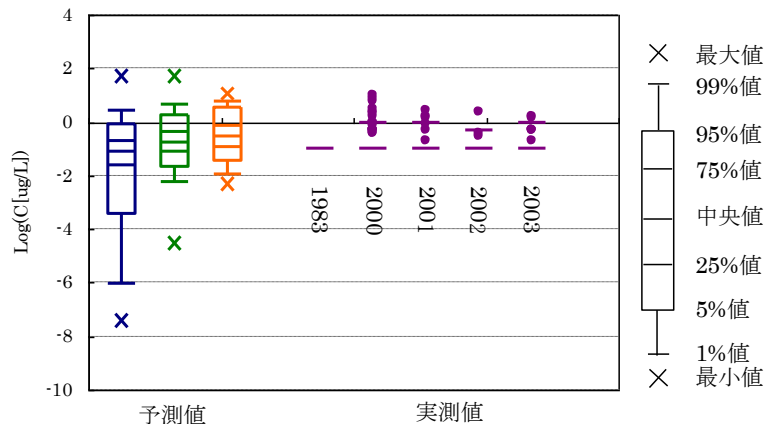
p-クロロアニリンのG-CIEMS予測値と実測値の比較



ジフェニルアミンのG-CIEMS予測値と実測値の比較



ビスフェノールAのG-CIEMS予測値と実測値の比較

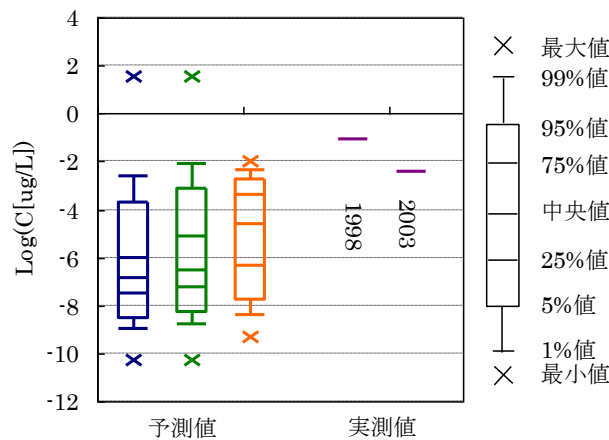


ダイアジノンのG-CIEMS予測値と実測値の比較

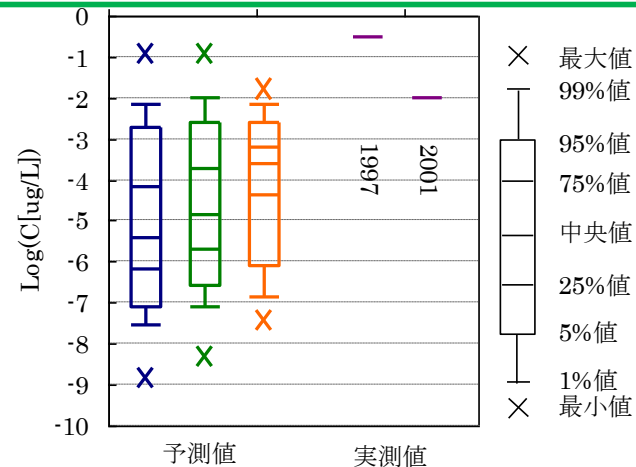
既存の数理モデルの活用： モニタリングと環境モデルの比較（2）

モデル予測の濃度分布の上端付近が一般的な環境モニタリング濃度の分布に近い

- ・モデル予測は全国を面的にカバーするため、高濃度からバックグラウンド地域まで含み分布の幅が大きくなることを反映
- ・観測値は一般に重要度の大きい地域で採取される傾向を反映
- ・政策的重要度の高い地域は、観測値もしくはモデル予測の上端付近で把握可能



p-トルイジンのG-CIEMS予測値と実測値の比較



メチルエチルベンゼンのG-CIEMS予測値と実測値の比較

	①p-ChAni	②bisA	③DiphAm	④Diazion	⑤p-Tol	⑥MeEtBz
最大値	実<予	実≒予	実≒予	実<予	実<予	実<予
99%タイル値	実>予	実>予	実>予	実≒予	実≒予	実≒予
95%タイル値	実>予	実>予	実>予	実>予	実>予	実>予
排出シナリオ	水	大気+水	大気+水	水10%流達	大気+水	大気+水
実測値	最大	最大	最大	最大	検出下限	検出下限

環境測定値の活用： 化学物質環境実態調査の見直し

昭和49年度に、「化審法」の附帯決議を踏まえて、一般環境中の既存化学物質の残留状況の調査が開始。プライオリティリストによる調査、政策ニーズによる調査

平成22年度より、排出に関する情報を考慮した調査地点の選定やモニタリング調査における調査頻度等を見直している。

初期環境調査

一般環境中で高濃度が予想される地域においてデータを取得することにより、化管法の**指定化学物質**の指定、その他化学物質によるばく露の可能性について判断することを目的。

詳細環境調査

化審法の**優先評価化学物質**のリスク評価等を行うため、一般環境中における全国的なばく露評価について検討するための資料とすることを目的。

モニタリング調査

POPs条約対象物質及び**新規条約対象物質**など、POPs条約第16条に基づく同条約の有効性評価

事業者自身による安全管理

JIPS (Japan Initiative of Product Stewardship)

ICCA(国際化学工業協会協議会)のグローバルプロダクト戦略 (GPS)
事業者が化学品を**全ライフサイクル**において安全に管理する。
日本化学工業協会が推進する自主的取組。

研究・開発→製造→販売→使用→廃棄
各段階でデータ・報告等情報収集・解析を行う

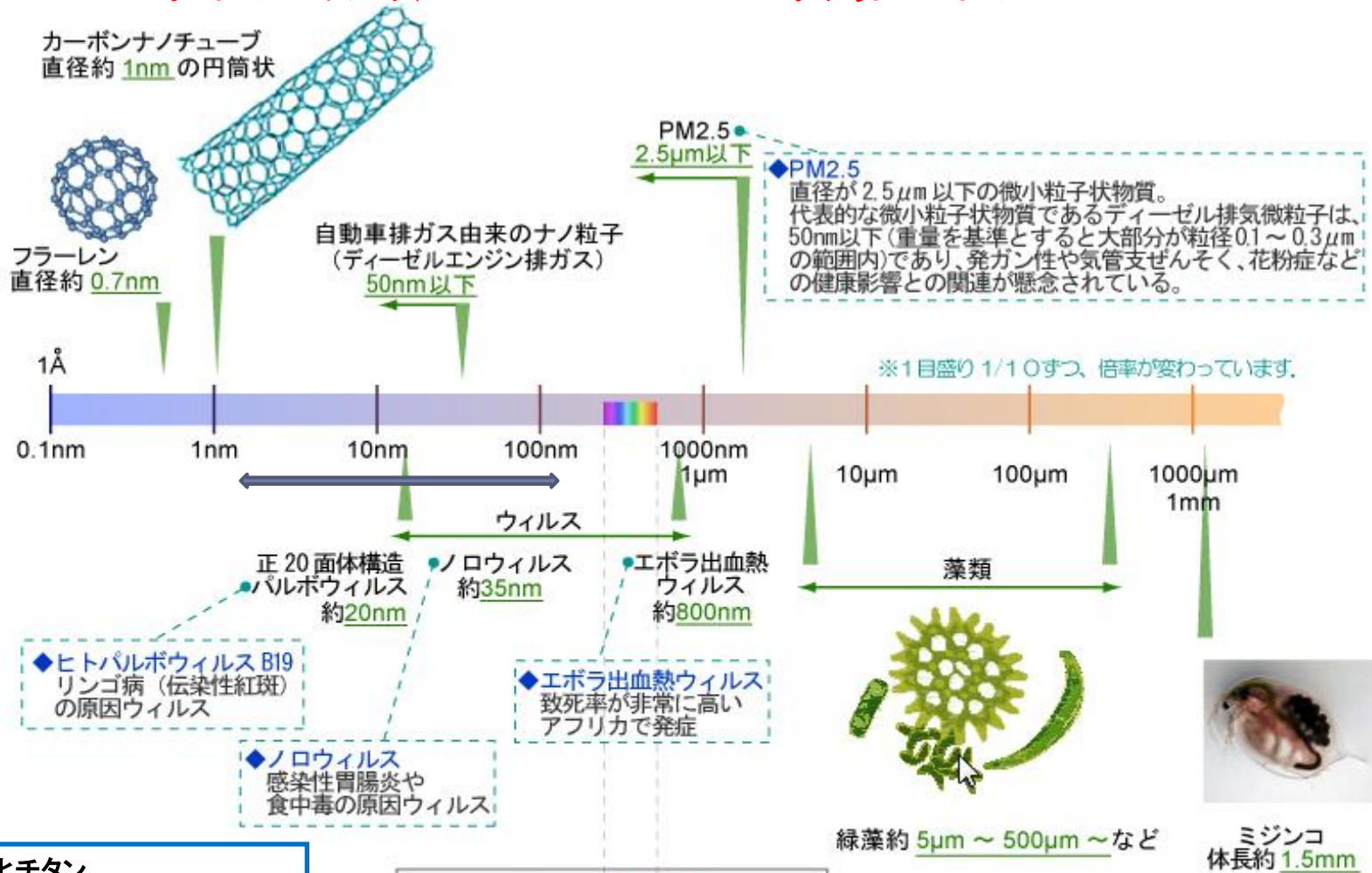
(安全性評価、Tiered Approach)
作業、消費者、環境(生態系)のリスク評価を段階的に実施

情報公開により、客観性・透明性を担保する

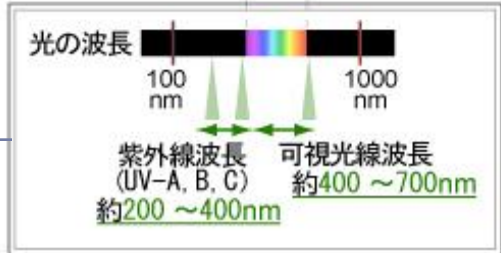
ライフサイクルを考慮に入れた化学物質の環境 リスクの管理 ～まとめ～

- ▶ 世界の化学物質管理は大きく変容し、化審法では、既存化学物質を含めたリスクベースの包括的な管理制度が導入された。
- ▶ 事業者自身の化学物質のライフサイクルをわたる環境リスクの管理への取り組みが開始された。
- ▶ 研究開発された評価技術やノウハウなどを活用する体制の整備。
- ▶ 今後蓄積される情報の積極的な活用。
- ▶ パーソナルケア製品の利用による環境リスクについて注意が必要。
- ▶ 予防的な観点から、未解明の問題に対応していくことが引き続き重要。

予防的対応によるばく露の防止～ナノ材料



二酸化チタン
200~400nm (微粒子) に調整され白色顔料として広く使われてきた。
100nm 以下では透明に近く、紫外線を吸収するため、日焼け止めや紫外線遮蔽塗料につかわれる。



カーボンナノチューブの腹腔内投与試験

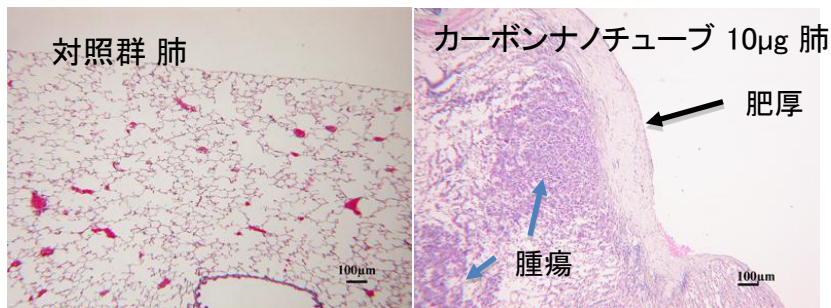
Poland, C. et al.(2008)*

▶ ばく露方法

マウスの腹腔内に長さが $20\ \mu\text{m}$ 以上で直線状のCNTを含む試験体とアスベストを腹腔に投与。

▶ 結論

投与から1週間後、腹腔内での炎症と肉芽腫の形成が確認された。



MWCNTをマウスの胸腔内投与。
18ヶ月後、クロシドライト $10\ \mu\text{g}$ の胸腔内投与と同程度の死亡率を示し、臓側胸膜肥厚が見られ、一部には腫瘍の発生が観察された。**

* Poland, C. et al., Nat. nano. 3(7):423-428(2008).

** NIES

ナノ材料に関するガイドライン等が作成される

- ▶ ヒトに対する有害性が明らかでない化学物質に対する労働者ばく露の予防的対策に関する検討会 厚生労働省
 - ▶ 「ナノマテリアルの労働者ばく露の予防的対応」 2009年3月
- ▶ ナノマテリアル製造事業者等における安全対策のあり方研究会 経済産業省
 - ▶ 「ナノマテリアルに関する安全性について」 2009年7月
- ▶ 「ナノ材料環境影響基礎調査検討会」 環境省
 - ▶ 「工業用ナノ材料に関する環境影響防止ガイドライン」 2009年3月
- ▶ ナノマテリアルの安全対策に関する検討会 厚生労働省
 - ▶ 「ナノマテリアルの安全対策に関する検討会報告書」 2009年3月

NEDOプロジェクト「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」

2006年6月 ～ 2011年2月末

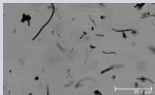

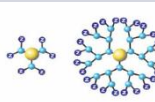
- ・「ナノ材料リスク評価書」 カーボンナノチューブ、フラーレン、二酸化チタン
- ・有害性試験のための試料調製と計測のための手順書
- ・排出・暴露評価書、有害性評価のための手順書
- ・気中粒子の校正に関する手順書
- ・フィルタに関する手順書
- ・社会受容のためのビジョン

作業環境における許容濃度

	作業環境の許容濃度	主要な動物試験		環境濃度の測定法
酸化チタン	NEDOプロジェクト時限 (2011) NIOSH勧告(2011)	発がん性 生殖毒性 肺毒性	吸入曝露試験(2年間)等 吸入曝露、皮下投与試験 吸入曝露試験(13、12週間)等	NIOSH
カーボンナノチューブ	NEDOプロジェクト時限 (2011) NIOSHドラフト(2010)	発がん性 肺毒性	腹腔内投与試験等 吸入曝露試験(13、4週間)	NIOSH
フラーレン	NEDOプロジェクト時限 (2011)	発がん性 肺毒性 肺毒性	腹腔内投与試験(陰性)等 吸入曝露試験(4週間) 吸入曝露試験(4週間)	NEDOプロジェクト

* NEDOプロジェクト提案は、ばく露期間を15年とした時限の許ばく露濃度で、10年程度で見直すことを前提としている。

代表的な工業ナノマテリアル

	ナノ材料	OECD (リード国)*	主な用途
炭素 	単層CNT(約100kg/年) 多層CNT(約60-70t/年) フラーレン(C60,C70..) カーボンブラック カーボンナノファイバー	日米 日米 日米	トランジスタ、燃料電池等 半導体トレイ等 スポーツ用品(ゴルフ、テニス関係)等 タイヤ、自動車部品、電気部品、印刷物等 リチウムイオン二次電池等(約60-70t/年)
金属 	銀 鉄 二酸化チタン 酸化セリウム 酸化亜鉛 酸化アルミニウム	韓米 中 仏独 米英 英/BI 英/BI	電子デバイスの接合・配線、抗菌剤 業務用ビデオテープ ルチル型:化粧品等、アナターズ型:光触媒等 研磨剤、燃料添加剤 ほとんどが化粧品用(約480 t/年) 電子部品、封止剤、化粧品
その他 	シリカ デンドリマー ポリスチレン ナノクレイ	仏欧	インクへの添加、合成ゴム等(9万t/年) 紙のコーティング20~30nm、化粧品2~3nm 化粧品、反射防止光拡散剤 塗料、化粧品

ナノ材料の多様性と毒性試験

- ▶ 結晶構造、形状、凝集状態、粒子径と分布
- ▶ 不純物の違い
- ▶ 表面処理、表面修飾の違い。
- ▶ これらにより機能が変化。有害性も変化させる可能性。

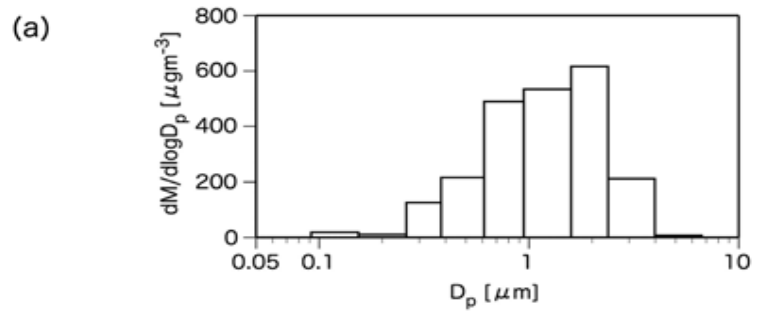
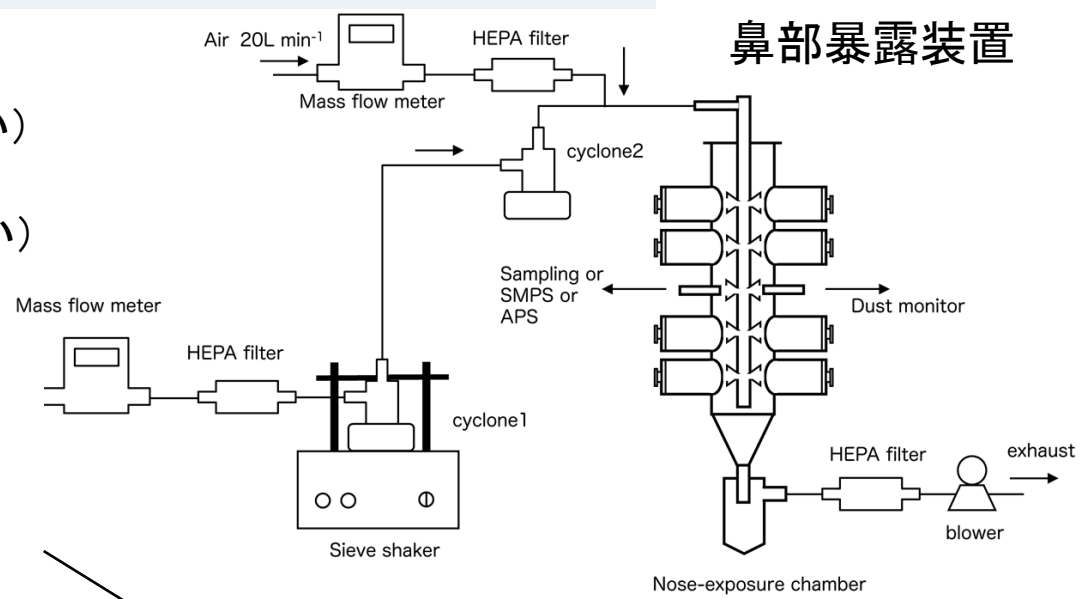
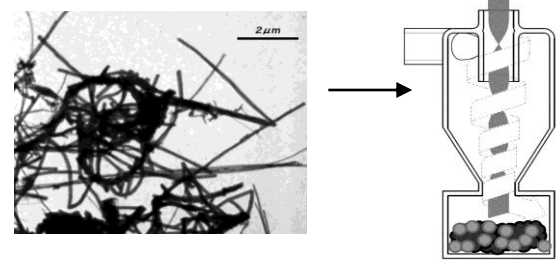


- 標準試料やキャラクタリゼーション
 - 結晶系、不純物、粒子径と分布、比表面積、表面修飾など
- ナノ材料が**安定的に分散した試料**の調製方法
 - 表面活性の変化の有無
- 分散試料の状態の確認
 - 重量濃度、個数濃度、粒子径と分布、ゼータ電位など
- **動物や培養細胞内での状態の確認**

カーボンナノチューブの吸入ばく露実験装置の例

アグロメレート: 弱く結合した粒子
 (ファンデルワールス力や単純な絡み合い)
アグリゲート: 強く結合した粒子
 (共有結合、融着、複雑な物理的絡み合い)

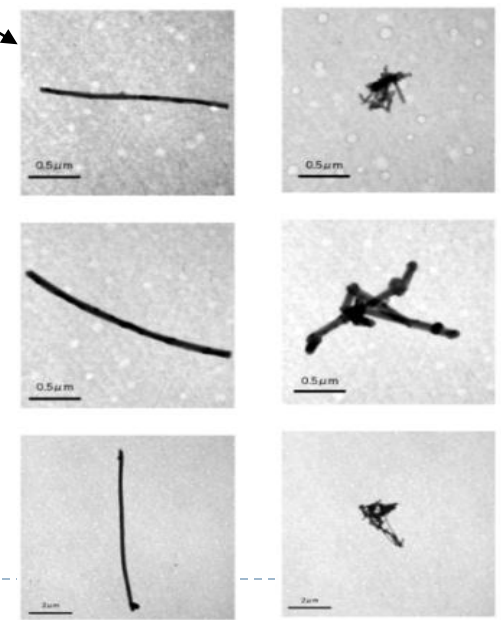
多層カーボンナノチューブ



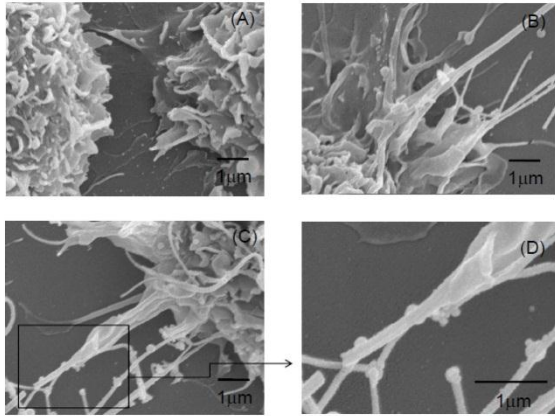
発生した粒子の粒径分布

(Low-pressure Impactorによる測定)

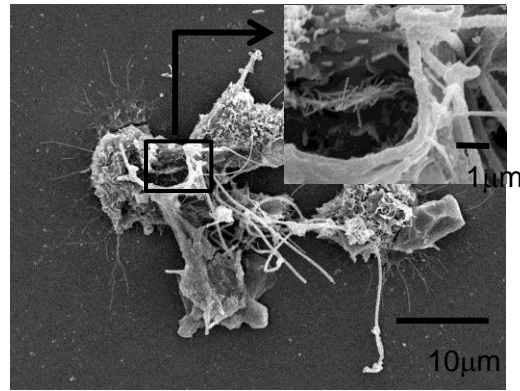
捕集した粒子の電子顕微鏡像



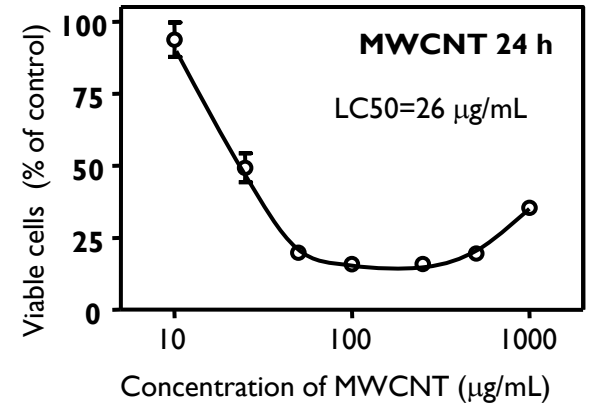
ナノ材料の生体内での観察の例



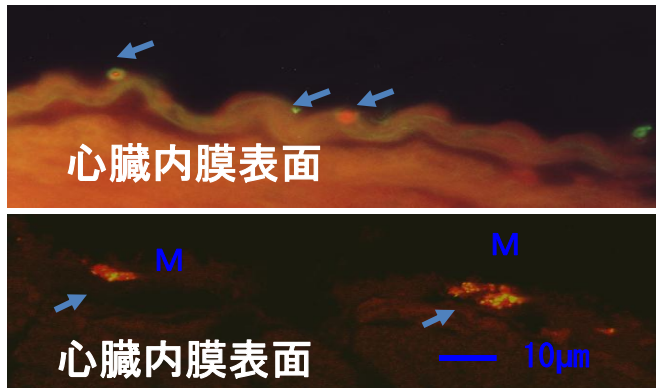
カーボンナノチューブは細胞膜との強い反応性を示した。



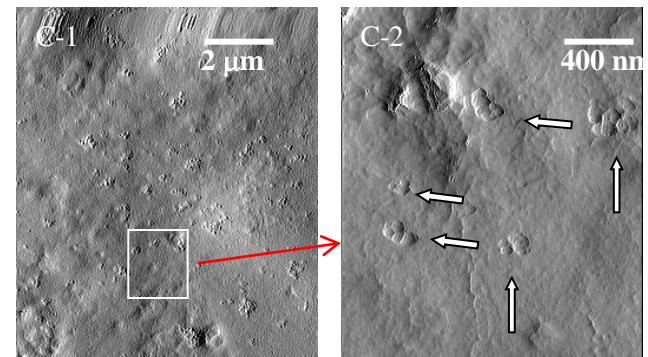
カーボンナノチューブはマクロファージの細胞膜を障害する。



マクロファージへのカーボンナノチューブの細胞障害性



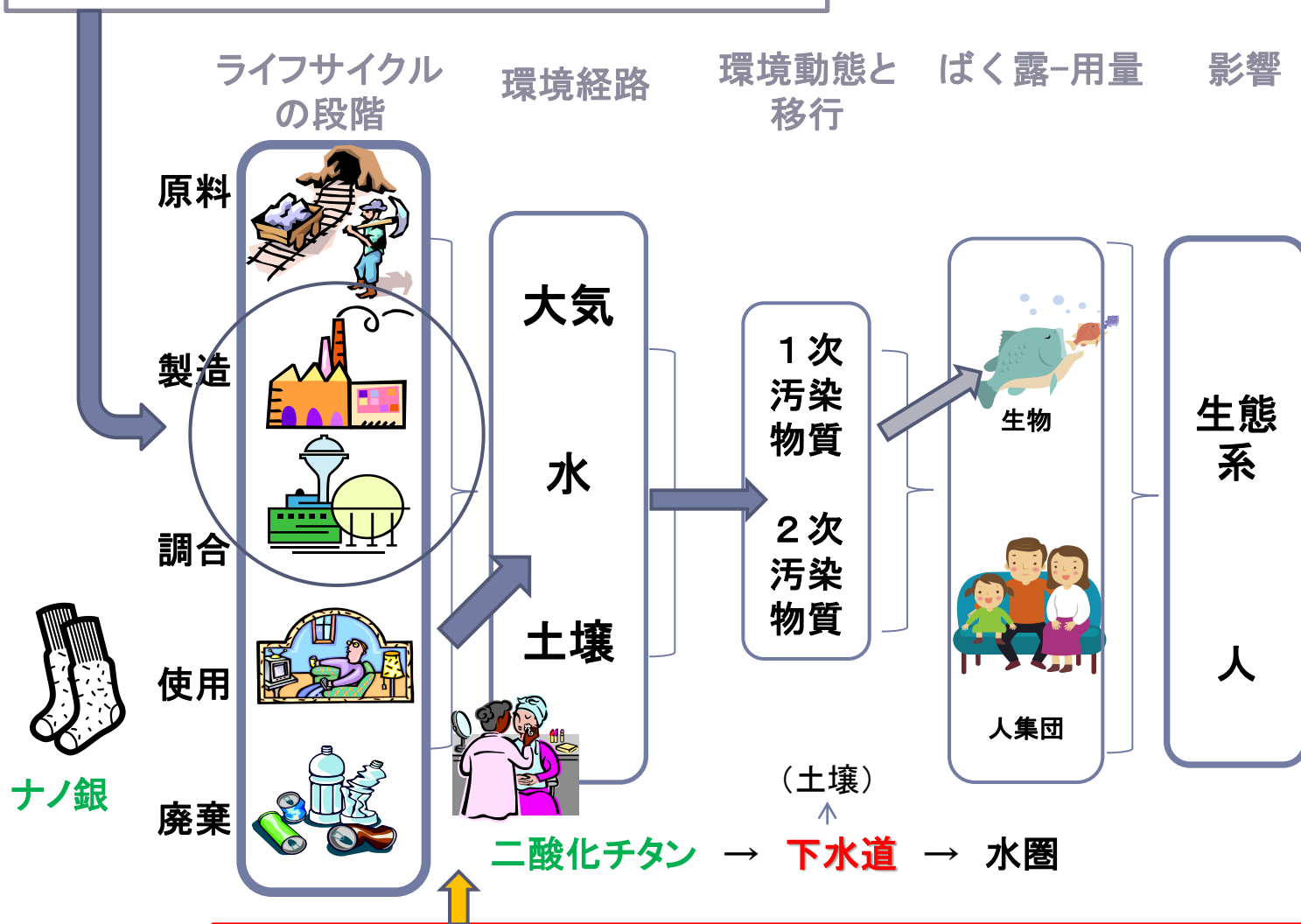
気管内投与した20nmの蛍光ナノ粒子の一部は心内膜表面に観察される。



原子間力顕微鏡AFMによるマクロファージ表面のナノ粒子 (20nm) の検出

ライフサイクル全般のリスク評価

予防的対応によるばく露の防止



計測法の開発と実態把握

野生生物への試験の報告は、2004年ごろから

Oberdörster, E.(2004)*

▶ ばく露方法

オオクチバスに、THFを溶剤としてフラーレンC60をばく露。

▶ 結論

脂質過酸化反応を脳で観察。C60は、水生生物への酸化的損傷を引き起こす可能性があると結論。

THFの分解物が原因と判明して、
この論文は疑問視されている。
Environ. Health Perspect, 2007, 115(7) 1059-1065

* Oberdörster, E.(2004) :Manufactured nanomaterials (fullerenes, C₆₀) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass., Environ. Health Perspect. 112(10):1058–1062.

個体レベルの報告例(1)

[魚類]

- ▶ R. J. Griffitt et al. (2007)
 - ▶ 銅ナノ粒子をゼブラフィッシュにばく露。
 - ▶ LC_{50} -48h: 1.56mg/L > CuSO₄: 0.25 mgCu/L
- ▶ X. Zhu et al. (2008)
 - ▶ 酸化亜鉛, 酸化チタン, 酸化アルミニウムの各金属粒子(ナノ粒子, マイクロ粒子)をゼブラフィッシュの受精卵に144hばく露。
 - ▶ 酸化亜鉛のみ, ふ化率・生存率に有意差が見られ, 特にナノ粒子は, 潰瘍発生率が高かった。
- ▶ G. Laban et al. (2010)
 - ▶ 銀ナノ粒子を超音波処理しファットヘッドミノーの受精卵に96hばく露。
 - ▶ LC_{50} は1.25mg/L, 濃度依存的な催奇形性を確認。

個体レベルの報告例(2)

[甲殻類]

- ▶ S. B. Lovern et al. (2006)
 - ▶ フラーレン C_{60} を水分散及びTHFを用いた分散法でミジンコにばく露。
 - ▶ 水分散では $EC_{50}:7.9\text{ppm}$, THF分散では $EC_{50}:460\text{ppb}$ (溶剤の影響?)
- ▶ K. Hund-Rinke et al. (2006)
 - ▶ 二酸化チタンを照明有り/無しの2条件でミジンコにばく露, 48h後の不活性個体を確認
 - ▶ 照明無し... $LOEC:12.5\text{mg/L}$, 照明有り... $LOEC:3.1\text{mg/L}$ (二次的毒性?)

[原生動物]

- ▶ C. H. St-Denis et al. (2008)
 - ▶ 単層CNTを鞭毛虫の一種にばく露
 - ▶ $11.9\mu\text{g/mL}$ 、3日間で ①運動の消失, ②細胞の凝集, ③細胞質の凝集
 - ▶ を経て, ほぼ100%が死亡

個体レベルの報告例(3)

[藻類]

- ▶ K. Hund-Rinke et al. (2006)
 - ▶ 二酸化チタンを照明を有り/無しの2条件でイカダモにばく露, 72h後の増殖度を確認
 - ▶ 照明なし...EC50 > 50mg/L, 照明有り... EC50 = 44mg/L

[バクテリア]

- ▶ C. Cherchi et al. (2010)
 - ▶ 二酸化チタンの懸濁液に, シアノバクテリアの一種(排水処理設備の活性汚泥中に生息)を96hばく露。
 - ▶ 成長率 EC50:0.62mg/L
 - ▶ 窒素固定活動量 EC50:0.4mg/L

ナノ材料の個体レベルの生態毒性

- ▶ 被験物質の特性、分散状態の記載が十分でない論文が多い。
- ▶ 報告される結果にばらつきが大きい。
- ▶ 論文間で比較するのは非常に困難



二酸化チタンナノ粒子

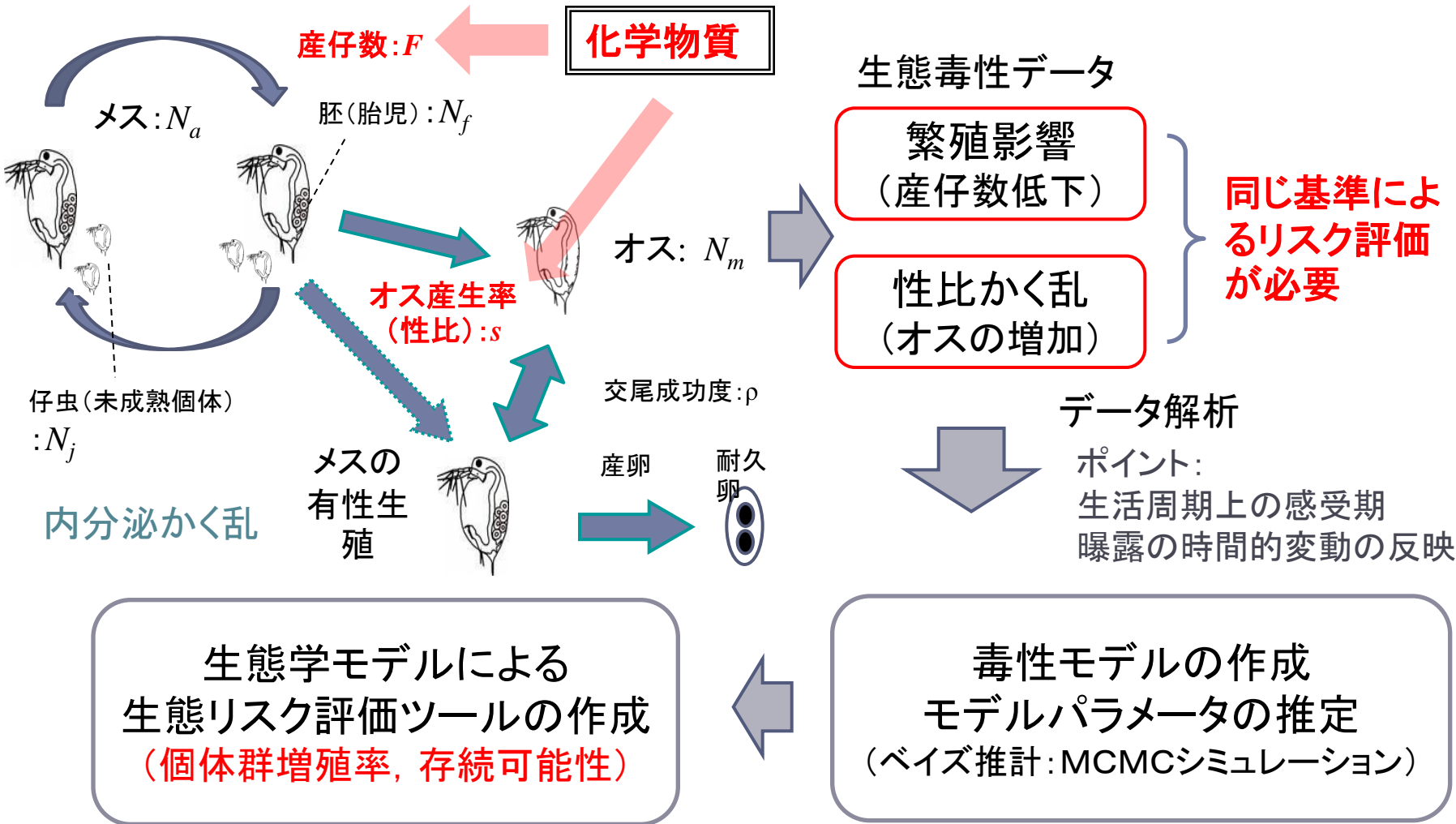
- ▶ 藻類 EC50 **5.8 ~ 241 mg/L** (比表面積?)
- ▶ 甲殻類 EC50 **5.5 ~ >20,000 mg/L** (二次粒子径?)



**ナノサイズに特有の影響の把握
現行の試験法の改訂の必要性の検討**

個体群の存続可能性を組み込んだ生態リスク評価モデル

生態リスク評価基準の統一化



種間相互作用、生活史を組み込んだ生態リスク評価モデル (Aquatic Tri-trophic ecological risk assessment model)

生態リスク評価基準の統一
(例えば、最上位種の個体群増殖率)

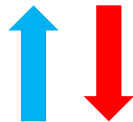
複数分野にわたる環境・生態情報の融合
(例えば、温暖化、生物多様性)



* 生態リスク評価法における仮定の明確化と手法の整理

* 異なった試験法による生態リスク評価結果の定量的比較

魚(メダカ)



ミジンコ



藻類

野外生物の生態情報 (メダカ・ミジンコ)

- * 生活史パターン・個体数変動
- * 種間相互作用の強さ

種間相互作用 (食うものと食われるものの関係)

化学物質の生態毒性

- * メダカ急性毒性
- * メダカ成長毒性
- * メダカ繁殖毒性
- * ミジンコ急性遊泳阻害
- * ミジンコ繁殖・摂食阻害
- * 藻類増殖阻害

化学物質の蓄積性(BCF)

食物連鎖型生物濃縮 (BMF)

化学物質や農薬の季節変動と生態リスクの関係
(環境中濃度の時間的変動の影響の解析)

環境中のナノ材料の計測上の課題

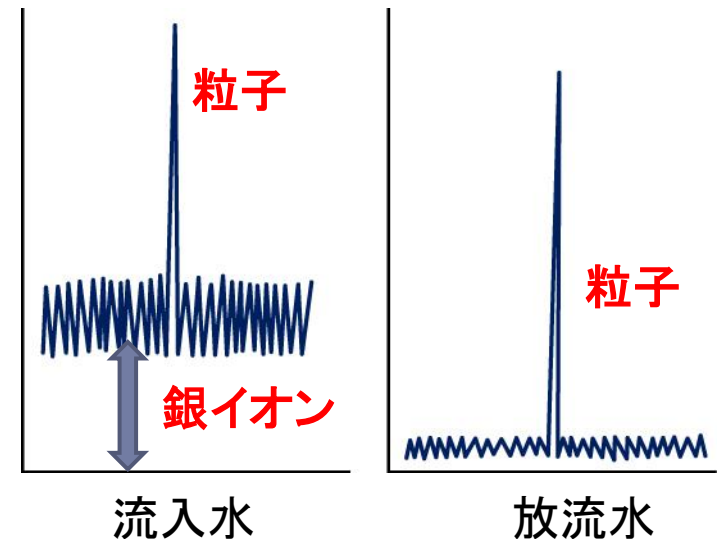
- ▶ ナノ粒子の凝集状態を考慮する必要がある。
- ▶ 天然由来の有機物と結合していると想定される。
- ▶ 重量だけでなく、粒子数を把握する必要がある。
- ▶ 同時に存在する他のナノ粒子と区別して測定する必要がある。
- ▶ 微量なため、濃縮などの前処理が必要。
- ▶ 形状の観測と濃度測定を組み合わせる必要がある。



環境中、特に水環境中のナノ材料の実態はほとんど把握されていない。

下水処理場でのナノ粒子の挙動

- ▶ 二酸化チタン — 濃縮、濾過、酸、透析、電子顕微鏡
 - ▶ アリゾナ州10箇所の下水处理場: 平均除去率98%
 - ▶ 放流中濃度 $< 2 \sim 20 \mu\text{g/L}$
 - ▶ 有機物により安定化され移動する可能性がある。
- ▶ ナノ銀 — Single particle ICP-MS
 - ▶ 流入水: AgイオンとAg含有ナノ粒子
 - ▶ 放流水: Agを含むナノ粒子
 - ▶ 組成は不詳
 - ▶ 汚泥には5~20nmの硫化銀の鉱物



環境リスク管理の新たな課題と研究展開

ばく露評価	毒性影響
<ul style="list-style-type: none">◎ 計測手法の開発(環境、生体)◎ 汚染実態の把握(高濃度懸念)○ 挙動(毒性試験、環境)○ 排出量推定○ ばく露予測△ 生物濃縮	<ul style="list-style-type: none">◎ 長期試験による影響の把握◎ 簡易試験法○ 分子レベルでの解明○ 吸収、分布、代謝、排せつ○ 構造活性相関
○生態リスクの考え方の整理	

ご静聴ありがとうございました

