

化学物質および生物学的製剤



## 試験研究プロジェクト

■ 報告書 R-599

## 免責条項

IRSST は本文書に記載の情報の正確性、信頼性、完全性を保証しない。本文書に記載の情報の利用により生じたいかなる身体的または精神的障害または物的損害の責任を IRSST が負うことはない。

本文書の内容はカナダの知的所有権法により保護されていることに留意されたい。

合成ナノ粒子の  
リスク管理に関する  
ベストプラクティスガイド

Claude Ostiguy および Beigitte Roberge  
Research and Expertise Support Department, IRSST

Luc Ménard, Direction de la prévention inspection,  
CSST

Charles-Anica Endo, Nano-Québec

本文書はホームページにて無料で閲覧可能。

<http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PubIRSST/R-599.pdf>

本研究は IRSST が資金提供した。その結論および推奨事項は著者の見解によるものである。

## 日本語版について

1. 本文書は、独立行政法人労働安全衛生研究所(JNIOOSH)と、ロベール・ソウベ労働安全衛生研究所 (IRSST) との研究協力協定に基づき、日本語翻訳版の公表を許可されたものである。ロベール・ソウベ労働安全衛生研究所(IRRST)および独立行政法人労働安全衛生総合研究所 (JNIOOSH) の許可を得ず改変または無断転載することを禁じる。
2. 原文 (英語) は <http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PubIRSST/R-599.pdf> を参照のこと。
3. 和訳に関するご指摘・ご質問等は、独立行政法人労働安全衛生研究所の Web ページ ([https://www.jniosh.go.jp/contact/index\\_ssl.html](https://www.jniosh.go.jp/contact/index_ssl.html)) よりお問い合わせください。

ロベール・ソウベ労働安全衛生研究所 (IRSST)  
<http://www.irsst.qc.ca/>

独立行政法人労働安全衛生総合研究所 (JNIOOSH)  
<http://www.jniosh.go.jp/>

## エクゼクティブ・サマリー

ナノテクノロジーを基礎に置く新たな産業革命が興りつつある。ナノテクのアプリケーションは多数の製品の性能を実質的に向上させ、経済的発展、生活の質の向上、環境保護に資するものと思われる。工業用ナノ粒子はサイズが微小（100 ナノメートル未満）になることにより、同じ化学組成だがサイズの大きな製品には見られないユニークな特性が発現する。経済活動や社会的活動のあらゆる分野に大きな効果があると期待されている。カナダ連邦ケベック州所在の大学の大半と様々な研究者がすでに新しいアプリケーションの設計に取り組んでいる。企業の多くは、ナノテク導入の初期段階にあるか、ナノテクを導入して操業しており、すでにナノ粒子（NP）を製造工程に組み込んで自社製品の性能を向上させている企業もある。この情勢は数年先までさらに強化されていくものと思われる。2007年には、全世界で500種類以上のナノテク製品が市販され、世界市場の880億ドルを占めたが、2008年にはこれが倍増すると考えられている。

ナノ粒子という新素材の合成・製造に関して、現在多くの疑問や懸念が生じている。ナノ粒子の健康や安全性リスクに関する科学的知識が断片的であるためである。一方、ある種のNPについては現実のリスクが研究により示されている。一般に、NPは相当するよりサイズの大きな化学物質より毒性が強い。生体内でのNPの分布には差異が認められ、その存在による影響のすべてを予測することは現在不可能である。さらに、ナノ粒子製品は比表面積が大きいことから、火災や爆発の危険がある場合もある。

しかし、こうした不確実な状況であっても、上に示したリスクは現在の知識で効果的に管理することができる。本ベストプラクティスガイドでは、ケベック州の産業と研究の両分野においてナノテクの安全な開発を支援するため、NP特異的かどうかにかかわらず、危険の特定、リスクアセスメント、リスク管理に関する現状の科学的知識を収集・整理している。この情報から、優れた作業実施要領が特定されるであろう。リスク管理には利益の追求と損害の軽減との間のバランスが必要であることに言及しておく。より効果的であるためには、リスク管理が組織文化に不可欠な部分となる必要がある。これが優れた組織的管理の鍵となる。実際、リスク管理は論理的順序で実施すべき反復プロセスであり、絶え間なく生産性を向上させる一方で意思決定を継続的に改善することが可能になる。

著者らは、リスク評価を正確に実施できない場合には、NPへの職業ばく露を最小限に抑えることを目的とした予防的アプローチを支持している。段階的なアプローチを提案し、その後、産業と研究における応用の事例を紹介する。さまざまなばく露経路およびNP毒性とその安全性リスクに影響しうる因子を考慮して、本ガイドは、危険の特定、リスクアセスメント、リスク管理の通常のヒエラルキーを基本とし、NP特異的な知識が入手可能な場合はそれを統合した。本ガイドの目的は、ナノ粒子を用いて安全に作業するための優れた方法を確認することによりケベックの研究施設と企業を支援することにある。

## 目次

1.	本ガイドの目的および対象とする読者 .....	1
2.	多様なナノ粒子 .....	2
3.	ナノ粒子の合成 .....	5
4.	危険の特定 .....	6
4.1	ナノ粒子の健康影響 .....	6
4.2	ナノ粒子に関連する安全性リスク .....	9
4.2.1	爆発 .....	9
4.2.2	火災 .....	11
4.2.3	触媒反応 .....	13
4.2.4	その他の安全性リスク .....	13
4.3	環境リスク .....	13
5.	リスク評価 .....	15
5.1	リスク分析 .....	15
5.1.1	予備情報の収集 .....	17
5.1.2	詳細情報の収集 .....	17
5.1.3	事故リスクの定量的評価 .....	18
5.1.4	粉塵量および職業曝露量の特定 .....	18
5.1.5	毒性リスクの定量評価 .....	22
5.1.6	毒性リスクの定性評価：「コントロールバンディング」法 .....	24
6.	法律，規制，各団体の義務 .....	28
7.	リスク因子のコントロール .....	30
7.1	技術的手法 .....	31
7.2	管理上の対策 .....	35
7.3	個人防護具 .....	37
7.4	リスク管理の国際的実践状況 .....	39
7.5	安全性リスクの管理 .....	40
7.5.1	爆発リスク .....	40
7.5.2	火災リスクの低下 .....	41
7.6	環境リスクの管理 .....	42
8.	施設において NP を安全に取り扱うこと：実践的アプローチの提案 .....	44
8.1	産業における予防プログラム .....	45
8.2	大学研究室の特殊性 .....	51
9.	結論 .....	54

## 表の目次

表 1	主なナノ粒子合成方法 (Afsset, 2006) .....	5
表 2	ナノ粒子の毒性に影響しうる主なパラメータ .....	8
表 3	NP エアロゾルの特徴付けを可能にする機器および技術の事例 .....	21
表 4	重大性および確率に関連する管理段階のマトリックス (Paik ら 2008) .....	25
表 5	Paik ら (2008) の提案する NP リスクの重大性指標の算出 .....	26
表 6	Paik ら (2008) の提案する確率スコアの算出 .....	27
表 7	図 12 に提案した予防計画に関連して大学の研究実験室を訪問中に特定された問題.....	52

## 図の目次

図 1	シングルウォールおよびマルチウォールの カーボンナノチューブの模式図 .....	3
図 2	C <sub>60</sub> フラーレンの模式図。電子の強い非局在化が生じる 5 位と 6 位の炭素原子の互換サイクルを示す。 .....	3
図 3	量子ドットおよび NP サイズによるその光学的効果の例 .....	3
図 4	デンドリマー図解.....	4
図 6	爆発や火災を誘発する主な要因 .....	12
図 7	作業環境におけるリスク分析およびリスク管理の全体的アプローチ .....	16
図 8	ナノ粒子の物理化学的特性.....	17
図 9	合成ナノ粒子の曝露評価戦略.....	20
図 10	ナノ粒子の毒性学的リスク .....	23
図 11	リスク管理のヒエラルキー .....	31
図 12	産業における予防プログラムの主要な構成要素 .....	46



## 1. 本ガイドの目的および対象とする読者

ナノ粒子製造のリスク管理に関する本グッドプラクティスガイドは、Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) (ロベール・ソウベ労働安全衛生研究所)、Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec (CSST) (ケベック労働安全衛生委員会)、NanoQuébec が共同制作した。この3機関が共有する目的は、ケベック州における倫理にかなった責任ある安全なナノテク開発を促進するために、研究施設と企業を支援することにある。

ナノテク (NT) 分野は、きわめて急速に成長している。すでに、NT を組み込んだ 650 種類以上の製品が上市されている<sup>1</sup>。1年前には 500 種類であった。ナノ粒子 (NP) は多彩な完成製品の特性を大幅に変化させるため、現在構想されているナノテクのアプリケーションはあらゆる産業分野に波及効果を与えると考えられている<sup>2</sup>。例としては、強度の向上、優れた導電体、ユニークな光学的特性、耐性の向上などがあげられる。こうした NP の特性は同一の化学組成を有するサイズの大きな粒子には見られない。

NP の可能性は大きい。2, 3 年前にようやく市販が開始されたばかりであるが、2007 年には NP を組み込んだ製品の世界市場は 880 億ドルに達し、2008 年には 1,500 億ドルを超える見込みである。2012 年までには、「ナノ」製品の年間販売額は 1 兆ドルを超えると予測されている<sup>3</sup>。

こうした波及効果により、全先進国が市場占有率の拡大を図り、そのための NT 開発計画を作成している。ケベック州も例外ではない。ケベック州にある大学の大半が新規 NP、新製品、ナノテクの新規アプリケーションの開発を目的とした研究チームを結成している。少なくとも 4 校の大学や専門学校 (CEGEP) にナノテク訓練プログラムが創設されている。ケベック州では、NP を購入して自社の製造工程に組み込むか、自社製品の性能の改善を試みている企業に加えて、60 社以上のナノテク企業が設立または操業開始段階にある。

本ベストプラクティスガイドはこの状況を背景に、雇用者、被雇用者、施設における予防プログラムの作成を担う健康安全委員会のメンバーだけでなく、労働衛生および安全における予防ネットワークの関係者 (検査官、ハイジニスト、医師、看護師、技術者) にも有用であると考えられる。さらに、コンサルタント、ケベック州議員、ナノテク分野に関連のある個人や組織にも役立つであろう。

---

<sup>1</sup> ウッドローウィルソン国際学識者センター (Woodrow Wilson Center for Scholars) ; <http://www.wilsoncenter.org/>.

<sup>2</sup> Claude Ostiguy, Gilles Lapointe, Luc Ménard, Yves Cloutier, Mylène Trottier, Michel Boutin, Monty Antoun, Christian Normand. 「ナノ粒子：労働衛生および安全性のリスクに関する現在の知識と予防措置」試験研究, IRSST, 報告書 R-470, 2006 年 9 月, P100

<sup>3</sup> Claude Ostiguy, Brigitte Roberge, Catherine Woods, Brigitte Soucy, Gilles Lapointe, Luc Ménard. 「ナノ粒子：労働衛生および安全性のリスクに関する現在の知識と予防措置」第 2 版, 試験研究, IRSST, 作成中

## 2. 多様なナノ粒子<sup>4</sup>

国際的コンセンサスでは、NP を直径 1~100 ナノメートル (nm または  $10^{-9}$ m) の工業用粒子とされている。そのサイズによりユニークな特性を付与するように意図的に合成された粒子である。この超微粒子をわかりやすく言えば、 $10^9$  の直径比とは、10 セント硬貨の直径と地球の直径の比にあたる。

本ガイドで選択した NP の定義では、森林火災、タバコ、内燃機関、溶接作業により発生する煙やフェームの一部など、天然、人工、または産業を起源とする同等のサイズの生成物を除外する。自然環境中には NP ではないナノスケール粒子が一定量含まれている。こうした粒子は超微細粉じん (UFD) と呼ばれている。

NP は多様に分類されるが、一次元 (グラフェン層など)、二次元 (ナノファイバーなど)、三次元 (立方体、球体など) のナノスケールを有する物質がある一方で、一次元のみナノスケール (厚さ) の表面コーティングを直接施すことのできる工程もあることをまず思い起こす必要がある。このほか NP の分類方法としては、2つのカテゴリに分ける方法がある。ナノスケールでのみ存在する粒子と、ナノスケールよりも大きいサイズもあるが NP のユニークな特性の利点を活用するために NP として製造される粒子である。

ナノスケールでのみ存在する主な粒子としては、カーボンナノチューブ、フラーレン、量子ドット、 dendrimers があげられる。一方、多くの無機化合物 (金属 [コバルト、銅、金、鉄...]、金属酸化物 [酸化チタン、酸化亜鉛...]、セラミック類...) および有機化合物 (ポリ塩化ビニル、ラテックス...) はナノスケールに合成される。実際は、ほぼすべての固体生成物をナノスケールのサイズにまで分解することが可能であるが、必ずしも全部が商品として興味深い特性を示すわけではない。

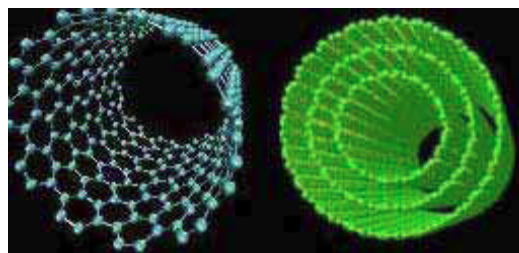
### カーボンナノチューブ

カーボンナノチューブ (CNT) (図 1) は、純粋炭素の新しい結晶型であり、ナノスケールでのみ存在する。CNT はグラファイトシートを巻いたような円筒形の構造をしており、1層または多層である。その合成には通常、金属触媒が必要であり、このため最終製品が汚染される可能性がある。カーボンナノチューブの直径は 0.7 nm ときわめて小さいが、長さは数ミリメートルに合成できる。CNT は化学的にも熱的にもきわめて安定であるため、優れた熱伝導体であり、合成法によるが、強い分子吸収能および金属特性または半導体特性を示す。CNT は鋼鉄と比べて 60 倍の強度であり、重さは 6 分の 1 である。

<sup>4</sup> 本ベストプラクティスガイドを簡素化するために、参考文献数を少なくしている。関連する参考文献の詳細な一覧は Ostiguy らが発表した 2 報の要約文書で入手可能である。2008 年にはホームページ [www.irsst.qc.ca](http://www.irsst.qc.ca) で閲覧可能になる。



図1 シングルウォールおよびマルチウォールの  
カーボンナノチューブの模式図

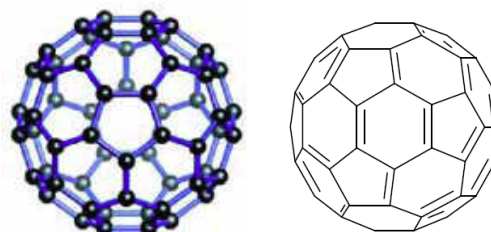


試験中の多くのアプリケーションの中で、われわれは、CNTの電磁シールドにおける利用、高分子複合材料としての利用、水素吸蔵材料としての利用、バッテリーにおける利用に注目している。

## フラーレン

純粋フラーレンは、カーボンナノチューブとは異なる、炭素の新しい結晶型である（図2）。炭素原子の数は28～100余りの範囲で変化し、中空の球体を形成する。炭素原子60個で構成される最もよく知られた形態は $C_{60}$ である。フラーレンは、CNTと同じく、有機官能基または無機官能基を結合させるか、多様な製品と組み合わせるかによって多彩に変化する。そうした変化によりその特性や毒性が大きく影響を受ける。フラーレンのアプリケーションの可能性に関する現行の試験で最も注目を集めているのは、太陽電池やリチウム電池、エレクトロニクス、メタンや酸素などのガス吸蔵、ゴムやプラスチックへの添加、AIDSや癌など多様な疾患の治療への応用である。

図2  $C_{60}$ フラーレンの模式図。電子の強い非局在化が生じる5位と6位の炭素原子の互換サイクルを示す。



## 量子ドット

量子ドットは一般に周期表の第II群と第IV群または第III群と第V群の化学元素で構成される。量子ドットは半導体、絶縁体、金属、磁性材料、金属酸化物の形態で開発されている。直径約1～10 nmのサイズでは、独特の光学的・電子的特性を示す（図3）。たとえば、量子ドットは白色光または紫外光を吸収し、これを特異的波長として再放出することができる。

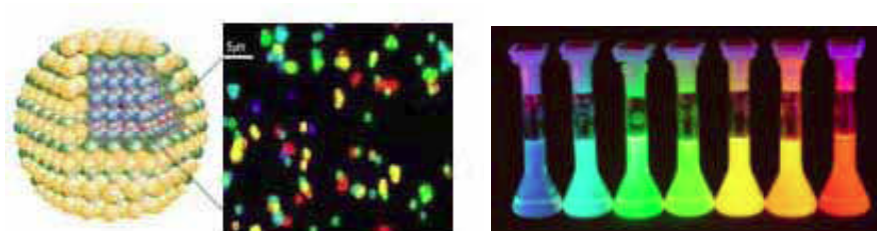


図3 量子ドットおよびNPサイズによるその光学的効果の例

量子ドットの組成やサイズにより、青色光から赤外光の範囲の光が放出される。量子ドットのフ

レキシビリティとその関連する光学的特性により遺伝子発現の研究における多色光学的符号化法 (multicolor optical coding), 高解像度・高速スクリーン, 医療画像化など多彩な分野でアプリケーションが構想されている。量子ドットを化学的に改変して, 薬剤ベクター, 診断ツール, ソーラーバッテリーを作成する場合もある。

## デンドリマー

ナノスケールの新規構造体も合成されている。これは特に, コントロールされた構造を有するナノスケールポリマーの新しいクラスであるデンドリマーが該当する。デンドリマーは, モノマーから作成する合成3次元高分子であり, モノマーに新しい枝を順次付加して連続した層を作成し, 対称性の構造を形成する。デンドリマーは, サイズが1~100 nmの範囲でユニークな特性を示す有機的および無機的ナノ構造体を大規模に合成するための基礎的構成単位と考えられている。デンドリマーは, 目的とする表面のサイズ, 形状, 化学的性質により, ナノ構造体合成を原子レベルで正確にコントロールできる。デンドリマーは, 特に医療および生体医療分野で広範に利用されることが期待されている。

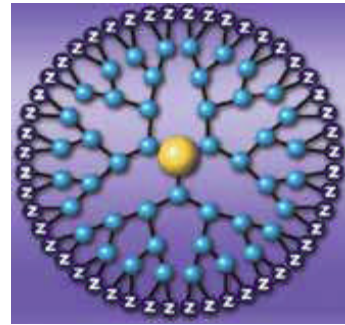


図4 デンドリマー図解

## その他のナノ粒子

有機的または無機的組成を有する多彩な NP が存在する。大半の金属はナノメートル単位で製造することが可能である。たとえば, 金ナノ粒子は可視領域に光学共鳴スペクトルを示し, そのスペクトルは環境条件および NP のサイズと形状に敏感である。そのユニークな特性により多くのアプリケーションが期待されており, 特に光学マーカーや癌治療薬としての応用が有望である。銀は現在, 主にその抗菌特性を利用されている。金, 銅, シリコン, コバルトの金属ナノワイヤーも製造され, 導体や半導体として利用されており, ナノエレクトロニクス分野における活用の可能性もある。

ナノスケール金属酸化物は数種類製造されているが, 大規模生産が可能であることから最も利用頻度が高いのは, シリカ ( $\text{SiO}_2$ ), 二酸化チタン ( $\text{TiO}_2$ ), 酸化亜鉛 ( $\text{ZnO}$ ) であることは明らかである。これらの金属化合物は, レオロジー分野 ( $\text{SiO}_2$ ), 活性剤や添加剤としてプラスチックおよびゴム産業 ( $\text{SiO}_2$ ), 日焼け止め剤 ( $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ), 塗料 ( $\text{TiO}_2$ ) など広範な分野で利用されている。一部の構造体は興味深い特性を示し, センサー, 光電子工学, トランスデューサー, 医薬品など多彩な分野でアプリケーションの可能性が構想されている。

NP には, 自動車のエネルギー節減, 再生可能エネルギー, 汚染低減, 水ろ過, 建築材, 医療への応用, 化粧品, 医薬品, 繊維, エレクトロニクス, 塗料, インクなど, きわめて多様な利用の可能性がある。

### 3. ナノ粒子の合成

NP はボトムアップ方式またはトップダウン方式に従って製造することができる。ボトムアップ方式では、化学合成、自動集合、個別位置決定による集合などのプロセスを用いて、一度に 1 原子または 1 分子ずつナノ粒子を合成する。トップダウン方式では、大型物質を用いてこれをナノメートル単位まで変化させる。エッチング、精密工学、リソグラフィ、粉砕が一般的方法である。こうした技術の中にはエレクトロニクス産業のクリーンルームで通常用いられる技術もある。ボトムアップ方式とトップダウン方式という 2 種類の合成方式は、合成粒子のサイズという点で収束する傾向にある。ボトムアップ方式は、トップダウン方式より広範な構造体を製造可能であり、ナノスケール状態（分子の位置決定、製品とサイズの均一性、比較的単分散の粒度分布）のコントロールが容易であることが多いという点で応用法が豊富にあると思われる。トップダウン方式は大規模生産が可能であることが多いが、ナノスケール状態をコントロールするには細心の注意を要する。

AFSSET (2006) は、合成プロセスに用いられた合成方法により化学的方法、物理的方法、機械的方法の 3 つのカテゴリに分類している (表 1)。

表 1 主なナノ粒子合成方法 (Afsset, 2006)

<b>化学的方法</b>
気相反応（炭化物、窒化物、酸化物、合金など） 液相反応（大半の金属および酸化物） 固相反応（大半の金属および酸化物） ゾルゲル法（大半の酸化物） 化学反応による超臨界流体法（大半の金属および酸化物、一部の窒化物） 化学共沈法や加水分解法による反応
<b>物理的方法</b>
不活性ガスまたは反応性ガスの分圧下での蒸発／凝縮（Fe, Ni, Co, Cu, Al, Pd, Pt, 酸化物） レーザー熱分解（Si, SiC, SiCN, SiCO, Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub> , TiC, TiO <sub>2</sub> , フラーレン, 煤など） 火炎 化学反応を伴わない超臨界流体法（活性成分のベクトル化の材料） マイクロ波（Ni, Ag） イオンまたは電子照射（巨視的サイズの素材のナノポアまたはマトリックスに固定されたナノ構造体の生成） 低温アニーリング（3～5 種類の基本エレメント（Al, Zr, Fe）を持つ複合金属および 2 種以上の金属の合金） 熱プラズマ（炭化物（TiC, TaC, SiC）、珪化物（MoSi <sub>2</sub> ）、ドープトオキシサイド（TiO <sub>2</sub> ）または複合酸化物（灰チタン石）などのセラミックナノパウダー） 物理気相蒸着（特に、TiN, CrN, (Ti, Al) N の蒸着）
<b>機械的方法</b>
粉末冶金のメカノシンセティックプロセスおよび機械的活性化プロセス—高エネルギー破砕（全タイプの方法（セラミック, 金属繊維, ポリマー, 半導体）） 硬化および高密度化 ねじり力, 薄層化, 摩擦力による強力な変形

## 4. 危険の特定

リスクとは、特定の条件において生体、システム、集団に影響が起こる確率を指すのに対し、危険性とは、生体、システム、集団が当該物質に曝露された場合に影響を引き起こしうる、物質または状況に固有の特性である。

### 4.1 ナノ粒子の健康影響

NP が有害な健康影響を及ぼしうるのかを決定するために、多様な動物種を対象に試験が実施されている。生体液に可溶性の NP は溶解し、その有害な影響は、当初の粒子サイズではなく多様な化学成分が関係する。この場合の影響は、その化学組成からすでに明らかになっており、物質がナノスケールであることに特異的な影響ではない。しかし、生体内で不溶性または難溶性の NP に関しては状況がまったく異なる。不溶性 NP の毒性に関して現在入手可能なデータはきわめて少なく、TiO<sub>2</sub>を除いて、通常は定量的リスク評価やヒトへの外挿はできない。それにもかかわらず、断片的ではあるが、NP は慎重に取り扱うべきであるという結論の根拠を提供する情報も若干明らかになっている。産物塊の化学組成が同じであれば、それがナノスケールである場合、より大きなサイズの産物より毒性が強いことが多い。産物による差異はきわめて大きいものの、いくつかの毒性が報告されているため、作業者の曝露は最小限に抑える必要がある。

### 合成ナノ粒子の吸収

作業環境の粉塵は、肺を通して最も大量に吸収される。NP の主な特殊性は、その肺沈着性に基づいている。実際、NP の沈着部位はそのサイズに大きく依存する。1～数 nm の NP は主に鼻内および咽喉内に沈着するが、15～20 nm の NP の 50%以上が肺胞に沈着する(図 5) (Ostiguy ら 2006)。

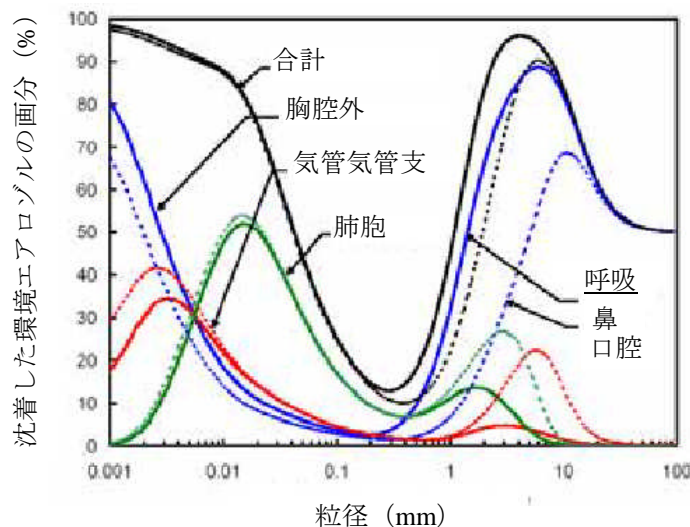


図 5 気道に吸入された粉塵の沈着

NP はサイズがきわめて小さいことから、固体のまま肺外組織を通過できる。これにより、ある種の固体粒子の移動、すなわち肺上皮層から血液およびリンパ系への移動、嗅神経末端からニューロン軸索に沿って脳への移動が発生する。血液系に到達した NP は体内を循環し、NP の性質によりさまざまな臓器に保持されるという明確なエビデンスがある。NP の性質により多様な臓器に毒性作用が記録されている。

NP は全皮膚層を通過して循環系に到達できるため、溶液中で調整・使用される NP を取り扱う作業者にとって、もうひとつの主な曝露経路は経皮吸収である。さらに、皮膚が傷ついたり、作業環境の曝露条件（湿度など）が吸収に有利に働いたりすると、吸収が促進される可能性がある。NP が皮膚から少量吸収された場合、アレルギーや接触性皮膚炎が観察されることもある。

作業環境で遭遇する大半の状況では、肺吸収量は経皮吸収量より 1 オーダー多くなると思われる。

職場の個人衛生が最良に実施されている場合、NP の経口摂取は大きく抑制されると思われる。しかし、NP は粘膜繊毛エレベーターにより呼吸器系から嚥下されることにより消化器系に到達しうる。NP は現在、食品産業、医薬品および特定の関連製品の添加物としても利用されていることから、その吸収が促進されている。NP が多様な工業、農業、その他の産業の製品に用いられる場合、一定量が環境に到達する。すると NP は化学的に変換され、別の生体に吸収され、最終的に食物連鎖に入ることになる。NP の中には、小腸から血液およびリンパに移動することが示されているものもある。

このように、不溶性 NP は呼吸器、皮膚、消化器の保護メカニズムを通過して血液に侵入し、脳を含む全身のさまざまな臓器に分布するようになる。さらに、NP には細胞壁バリアも通過する性質がある。いったん NP が細胞内に侵入すると、細胞内構造物と相互作用し、NP の主な作用機序として酸化ストレスを誘導する。一方、これまでに示した NP の体内移動特性を活かして、体内の標的部位へ薬剤を送達するためのベクターとして利用できる可能性があることから、現在、薬理学分野で広範に研究が進められている。

一方、一部の企業では、作業者が吸入または皮膚接触により曝露され、NP が吸収後に体内全域に到達する可能性がある。

## ナノ粒子の毒性

微細粒子の毒性は通常、毒性物質と量の相関が高い。しかしNPの場合、状況はまったく異なる。さまざまな研究により、NPの量が同じである場合、物質の毒性は粒径に依存して大幅に変動した。実際には、毒性は複数のパラメータに相関している(表2)。こうしたパラメータのうち化学組成、比表面積、粒子の数と大きさが最も有意と考えられる。

表2 ナノ粒子の毒性に影響しうる主なパラメータ

最も報告される頻度の高いパラメータ	その他のパラメータ
比表面積	溶解性
粒子数	形状、有孔性
粒径および粒度分布	集塊/凝集の程度
濃度	生体内耐久性
化学組成(純度および不純物)	結晶構造
表面特性	親水性/疎水性
ゼータ電荷/電位、反応性	肺蒸着部位
機能分類	粒子の年齢
金属/レドックス電位の存在	使用された材料の製造業者、製造工程、供給源
遊離基を生成する可能性	
表面被覆	

われわれのチームが実施したNP関連健康リスクの文献レビューでは、この分野の現在の研究対象が明らかになり、NPの毒性作用に関する現行の知識は未だ比較的少ないことが示されている(Ostiguyら2008)。肺、心臓、生殖器、腎臓、皮膚、細胞に関してはNPの多様な毒性作用がすでに発表されている。肺、脳、肝臓、膵臓、骨ではNPが大量に蓄積することが示されている。さらに、NPの毒性に影響しうるパラメータだけでなく、既発表の*in vivo*試験と*in vitro*試験の結果にも大体の場合は相関がないと考える著者もいる。

NPの物理化学的特性および毒性作用には不確実性があることから、予防的アプローチと予防原則に基づいて、曝露を抑制し曝露する可能性のある個人の健康を保護するために、あらゆる必要な対策を直ちに講じることが正当化される。

NPの多様な毒性作用を警告する傾向が強まりつつあるが、合成NP製品ごとに、さらには製造バッチごとに独自の毒性を持ちうることも明らかになってきた。リスク評価を可能にする全情報を入手することが不可能な不確実性のもと、職業病の発現を予防するために残された唯一の手段は、厳格な予防措置の導入である。

## 4.2 ナノ粒子に関連する安全性リスク

爆発性または可燃性の粉塵雲は、有機性または金属性の材料のほか、ある種の無機物質から形成される可能性があることはよく知られている。点火エネルギーや爆発の苛烈さに影響しうる主要な要因は、粒径と粒子の表面積である。多くの NP は、その化学組成と粒径の小ささから上記の基準を満たしているため、爆発可能性や可燃性を示す。さらに NP は表面積が大きいいため、コントロール不能な反応を引き起こしうる触媒としての可能性も持っている。このほかのリスクとしては、NP の不安定性や化学反応性にも関するリスクが考えられる。

### 4.2.1 爆発

#### 爆発を引き起こす必要条件

NP に特異的な爆発リスクに関する文献はほとんどないが、微粉および超微粉に関連する知識を外挿することにより NP の挙動を予測することは可能である。しかし、ナノスケールの物質には独特な化学的特性や物理的特性が多いことを鑑みると、確信を持ってこのアプローチを実施することができない。一般に、爆発の苛烈さと点火の容易さは粒子サイズが小さくなるほど増大する傾向にある。つまり、粉じんが微細なほど、圧力が高まり点火エネルギーが低くなるのである。このため、NP は、同じ化学組成で粒径の大きな粒子より反応性が高く、爆発性も高い傾向にあると考えられる。

爆発の発生にはいくつかの条件を同時に満たす必要がある。それは、爆発可能な範囲内で十分量の可燃性粒子が蓄積すること、こうした粒子が通常、密閉空間に十分な濃度の支燃剤（酸素）と共存し、点火源が存在することである。

粒子の特性（種類、化学組成および表面組成、サイズ、可燃性など）および環境条件（温度、湿度、気圧）が爆発範囲に影響する。幾つかの有機物質、アルミニウム、マンガン、ジルコニウム、リチウムなどの金属、一部の無機物質が特に高リスクである。

爆発リスクは、コントロールされた条件下でナノスケールのさまざまな物質に試験をすることにより特徴づけられる。粒子サイズ、粒子の水中濃度、大気湿度などの要因をいくつか考慮に入れなければならない。こうした試験のひとつにより、物質の最小点火エネルギー、即ちその物質を爆発させるのに必要な最小エネルギーを決定する（Method ASTM E2019-99—空気中の粉じん雲の最小点火エネルギー測定の方法（Standard Test Method for Minimum Ignition Energy of a Dust Cloud in Air））。別の試験は、仮定の損害程度の全体像を得るために、爆発の苛烈さを推定するように構成されている（Method ASTM E1226-00—可燃性粉じんの圧力および圧力上昇率の標準試験方法（Standard Test Method for Pressure and Rate of Pressure Rise for Combustible Dusts））。しかし、上記の試験は、必要とされる量（約 500 g）の粒子が入手できるとは限らないため、NP に関して

は実施できないこともある。

### 粒子の放出および浮遊

一般的に固体 NP は、常に、閉鎖された漏れ防止式密閉容器内で、調整雰囲気下で、NP の特性を保護し火災や爆発の可能性を排除するように設計された条件下で、製造・取扱いすべきである。空中に再浮遊する可能性のある降下粉じんが機器や作業場に蓄積しないようにする必要がある。

それでもなお、以下のいくつかの条件が NP の環境空気中への浮遊に有利に働き、閉鎖された密閉容器または閉鎖された室内で起こった場合、爆発の原因となりうる爆燃 deflagration の発生に好適な条件が整う。

- 利用された製造工程の種類：防護が不十分であるか、防護されていない工程。密閉容器を用いない、リアクターが開いていても局所排気装置を用いない、粒子の空中拡散を引き起こす、など
- 装置の漏れ：メンテナンスが不十分、割れ目を修復していない・・・
- 不十分な換気：吸引流量が不十分、局所式排気装置を用いない、極端に強い換気による粒子の空中再浮遊を引き起こす空気流の存在など
- 不適切な作業方法：器具や機器を洗浄する技術が不十分、洗浄回数が不十分、圧縮空気による洗浄
- 局所排気装置なしでひとつの容器から別の容器へ粒子を移動する
- 機械を頻繁に on/off する工程
- 不適切な取扱い、輸送、貯蔵方法
- 偶発的な spill 漏れ

製造ラインや機械に粒子が蓄積しても爆発が発生する可能性がある。これは換気に左右されることが多く、NP 粒子取扱い中の工程、偶発的なこぼれ、洗浄、メンテナンスなどにより放出された粒子の除去に失敗した場合に起こる。こうしたナノスケールの粒子を製造、輸送、貯蔵する閉鎖システムは特に、米国防火協会（National Fire Protection Association: NFPA）基準に規定された安全装置を備え付ける必要がある。



## 点火源および環境要因

粒子を爆発させるエネルギー（または点火）源としては、電気（電気火花、熱放出）、熱（熱、火炎など）、静電気（電気火花）、機械（摩擦、熱など）、天候（光、太陽光）、化学物質（他の化学物質との反応、熱放出）などが可能性としてあげられる。この活性化エネルギーは、反応を誘発するほど十分に（最小活性化エネルギー以上に）高くなければならない。粉じん雲内部では、1個の粒子の反応が別の粒子の反応を誘発し、その粒子の反応がさらに別の粒子の反応を誘発し…といった連鎖反応が起きている。かくして、1個の粒子から始まった反応が爆燃を引き起こすことになる。

その他の環境要因が爆燃の成立や強度に影響を及ぼすことがある。密閉容器内や閉鎖された室内で爆燃が発生すると、その容器や部屋そのものを爆発させる可能性がある。このほか、温度、粒子乱流、酸素濃度（濃度が低いほど爆発の可能性は低い）、水分濃度（濃度が高いほど水に対して非反応性NPのリスクが低くなる）、溶媒の同時的存在（溶媒が可燃性である場合リスクは高くなる）が爆発の強度に影響する要因である。

建物の一部で爆発が発生すると、粒子の浮遊が誘発され、それにより二次爆発が発生する可能性がある。火災も爆発のきっかけとなる。

### 4.2.2 火災

NPが火災を引き起こす可能性に関する論文に特別な情報は少ないが、より大きな粒子や物質に関連する一般的知識を基礎に置くことができる。一般に、火災には、可燃物（木材、金属、粉塵…）、支燃性物質やガス（酸素、過酸化…）、点火源（熱、炎、火花）が必要である。上記3つの要因が火災の発生には不可欠であり、このうちひとつでも欠けていれば火災を防ぐことができる。火災を誘発する条件に遭遇するリスクは、点火源が存在すると高くなる。十分量のNPを含有する室内で火災が猛威をふるった場合、爆燃の原因となる。さらに、その火災は、装置の損害だけでなく、窒息、皮膚熱傷、創傷などの作業者の健康にもさまざまな影響を及ぼす可能性がある。

### 点火源

爆発のセクションで記載したとおり、電気、熱、静電気、機械、気象、化学物質が点火源となる可能性がある。一部の物質が空気に接触すると直ちに発火したり環境条件により発火したりするのと同じく、物質が相互に複合反応することにより発火することもある。

## 環境条件

NP の貯蔵と取扱い環境の条件が発火に影響する。高温は発火を引き起こす可能性がある一方、高湿度環境では条件により発火が予防または促進される。ある種の易酸化性金属と水が反応すると水素が発生するため、点火源が存在すれば爆燃が起こることもある。

## 貯蔵

ナノ材料の貯蔵は、その多様な粒子性質、特定の粒子の反応性、再浮遊の可能性、沈降時間の長さから、特に注意を払う必要がある。保存容器は漏れや現場汚染を避けるためにきわめて気密性が高いものでなければならない。実際に、塊状に集合することの多い微粒子は環境空気との接触面積がきわめて大きく、このため化学的活性を維持している。特定の金属の酸化や、さらに爆発を回避するために、ナノ材料は十分保護されなければならない。特に、乾燥 CNT は、たとえばプラスチックで二重包装にしたものを、密閉したステンレススチール製円筒容器の中に静置し、真空下や窒素雰囲気中など不活性条件下で保存できるようにすることが推奨されている。最後に、貯蔵条件により、漏れ、換気、容器のメンテナンス不足や密封性の低下により、2 種類の物質が接触する可能性がある。配合禁忌の 2 種類の物質を近くに貯蔵すると、リスクが高くなる。

図 6 に火災や爆発の発生を誘発する NP 放出または浮遊条件を要約する。

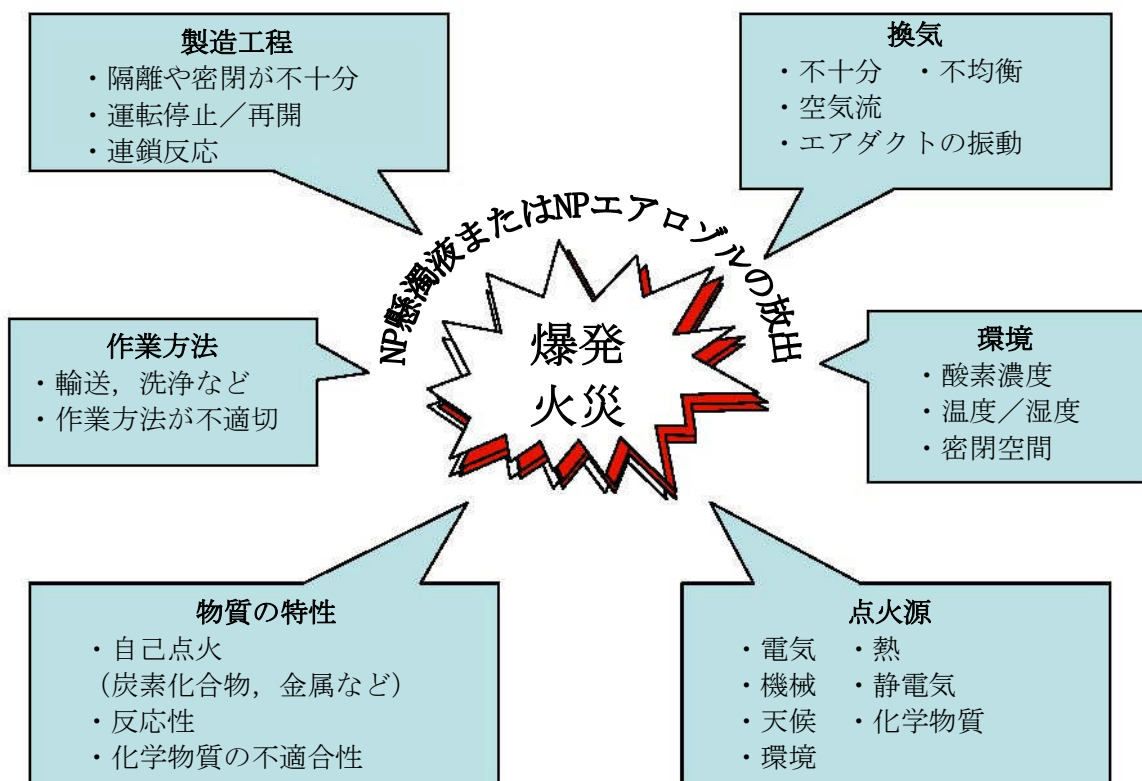


図 6 爆発や火災を誘発する主な要因

### 4.2.3 触媒反応

このほか、触媒反応に関連するリスクがある。これは NP の組成や構造に左右される。NP やナノスケールの多孔性物質は、液体やガス中の反応を加速するための、または反応に必要な温度を低下させるための触媒として長年利用されてきた。NP はサイズが小さいことから、予期していない触媒反応を開始させたり、爆燃や火災の可能性を増大させたりする可能性がある。

NP が漏れたり飛び散ったりすると、放出された粒子の種類と量および環境条件により爆燃が成立し、それに続いてシステムや建物のコンポーネントの爆発または火災が発生するとともに、吸入や皮膚接触により作業者が NP に曝露する可能性がある。こうした職業曝露は、換気が不十分であったり、沈積した粒子の再浮遊を誘発するような不適切な方法（圧縮空気など）により洗浄作業を行なったりした場合に発生する可能性もある。

### 4.2.4 その他の安全性リスク

爆発、火災、触媒反応に関連するリスクに加えて、一部の NP は材質適合性がないため、別の産物に直接接触した場合に危険な反応を生じることがある。これにより、NP はエネルギー放出を伴う反応を開始させたり、腐食させたり、接触部位に損害を与えたりすると考えられる。さらに、NP の中には不安定であったり、分解したり、重合したり、感光性を示すものがあり、これは、そうした NP と接触する物質を酸化・還元する遊離基を発生させる能力があることを意味する。NP 合成に必要な多様な製造工程は、たとえば高圧の利用など、検討すべき特異的リスクを示す可能性もある。

## 4.3 環境リスク

合成 NP は、工場からの放出（排気、排水、固形廃棄物の排出）および輸送中の漏れや飛散により、または NP 含有物質の利用、破壊、分解中に、環境に侵入する可能性がある。こうした合成 NP の存在は、NP の製造、利用、出荷製品や廃棄物の処理にいたるライフサイクルに密接に関連する。

環境中に NP が放出されると、元来存在した他の粒子と相互作用し、変形し、放出時とは異なるサイズや組成の粒子に変化する。その後、多様な溶媒（水、空気、土壌）中に拡散し、溶媒そのものや生体に影響を与える可能性がある。一般に、合成 NP の環境影響はほとんど知られていないが、NP と類似したサイズの超微粒子の環境影響は長年にわたり試験されている。しかし、NP に関して実施された試験からは、粒子の利用可能性（NP が別の分子や粒子と結合しているかどうか）、量、荷電状態、毒性、環境中の沈積速度など多様な要因に左右されるものの、環境に影響する可能性はあるという見解が一般的である。環境影響の結果の評価は、放出源の性質や重要性、環境への移行メカニズムとその経路（空気、雨水、流去水、出荷製品、廃棄物）、生態系（陸界、水界）、生物とその相互関係（食物、捕食者と被食者）を考慮にいれなければならない。

NP はサイズが極端に小さいため、環境中の移動性がきわめて高い。空中、水中、土壌中で動植物を汚染し、ひいてはヒト食物連鎖も汚染する可能性がある。こうしたきわめて微細な粒子は集合・凝集する傾向が強い。しかし、環境条件が NP の凝集に好適ではなかったり、汚染条件がきわめて低かったりする場合には、空気を介して長距離を移動する可能性もある。最も大きな粒子は、重力により土壌に沈積し、別の粒子、雨、雪により土壌や川床に浸透する。NP が沈着する基質の特性も影響する。現在までのところ NP を特異的にモニタリング・測定する効果的な方法が存在しないことから、NP の環境中の経路や量について述べるのは困難である<sup>5</sup>。

ヒトを保護するためには、出荷製品も含めて工場や実験室から放出される空気、水、土壌、動植物、全廃棄物が環境放出または焼却される前に処理する必要がある。

<sup>5</sup> さまざまな環境因子間の相互作用のスキームは、ウッドローウィルソン国際学識者センターの『ナノテクノロジーおよびライフサイクル評価：ナノテクおよび環境へのシステムアプローチ (Nanotechnology and Life Cycle Assessment A Systems Approach to Nanotechnology and the Environment)』に記載。

## 5. リスク評価

リスクを推定または算出するプロセスであるリスク評価では、さまざまな作業場所での危険のアイデンティティ（産物の安全性および特性、用量作用関係）および曝露程度や危険の特徴に関して良好な知識があるものと想定する。

このため、リスク評価は作業環境の一般的条件が以下の要件を満たすかどうかを決定する方法である。

- 毒性 NP が、作業者の健康を損なうほど高濃度で環境空气中に放出される可能性がある
- 可燃性または爆発性 NP の固形エアロゾルが、事故の発生に好適な濃度に、好適な条件下で蓄積される可能性がある

火災、爆発、触媒効果、化学反応に関連するリスクについては、すでに第 4.2 部で考察した。特に作業者が溶媒を用いずに乾燥固体産物を取り扱っている場合など、NP の取扱い方法により、空中に浮遊する吸入可能なエアロゾルの生成を引き起こす可能性がある。溶媒中で作業すれば、完全に可能性が排除されるわけではないが、空中にエアロゾルが発生する可能性は大きく低下する。したがって、できる限り溶媒を用いる必要がある。作業条件により空中を浮遊するエアロゾルが発生した場合、研究、製造、使用、取扱い、装置や機材のメンテナンス、貯蔵、輸送、偶発的飛散、再利用、廃棄物処理のいずれの状況であれ、職業曝露のリスクがある。特に液体懸濁物が存在する場合など、さまざまな状況で皮膚接触の可能性もある。

定量的リスク評価により、こうしたリスクを低下させるために実施すべき対策および管理の程度を選択するための基礎データが得られる。管理対策は、このアプローチで推定されるさまざまなリスクに釣り合ったものなる。

### 5.1 リスク分析

NP 関連リスクの分析は、多様な作業場や全業務に関連して取扱う NP の種類とその毒性、可能性のある曝露程度、安全性リスクに関する詳細な知識を前提としている。リスク分析にはさまざまな補完的段階があり、リスク因子の管理を目的とした総合的アプローチの一部となっている。リスク分析は繰り返し実施するとともに、作業環境の特異的条件に関する新たな科学的知識や作業上の変更点を定期的に見直さなければならない。ここで、構造化アプローチをひとつ提案する。

ケースバイケースのアプローチが望ましい。NP 特異的データがない場合、初期には、同じ化学的性質を持つサイズの大きな物質に関する既知のデータをもとにリスクを推定できる。全体的アプローチを図7に示し、詳細は次章に述べる。このアプローチは環境にも適用できる。

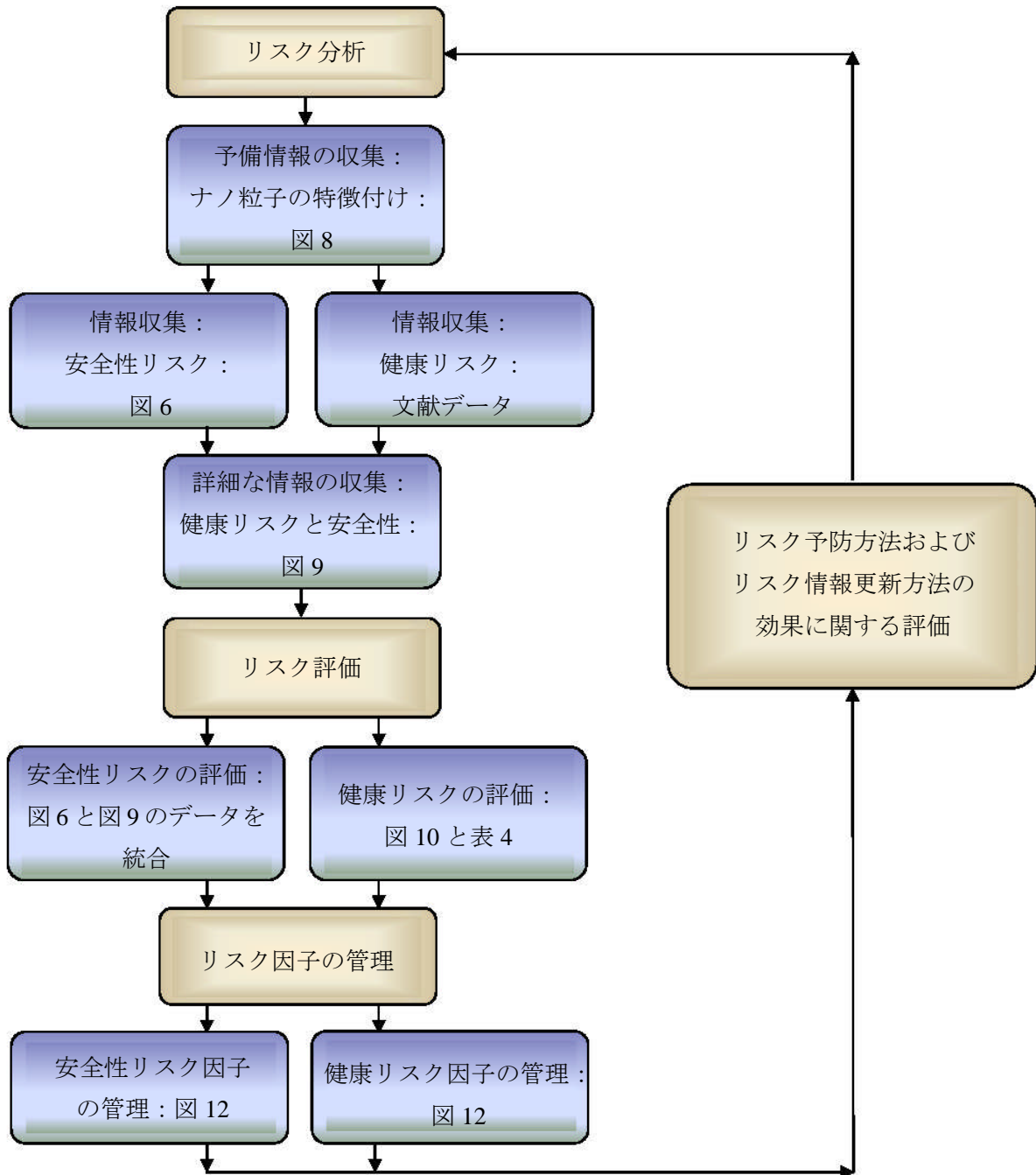


図7 作業環境におけるリスク分析およびリスク管理の全体的アプローチ

### 5.1.1 予備情報の収集

リスク評価アプローチの第一段階は、作業現場の健康リスクと安全性リスクのリスク因子の特定を可能にする、利用可能な情報の記載された文献を収集することである。たとえば、図 8 に NP の性質に関連して書面化されている多様なパラメータを要約する。これらは大カテゴリにグループ分けされている。

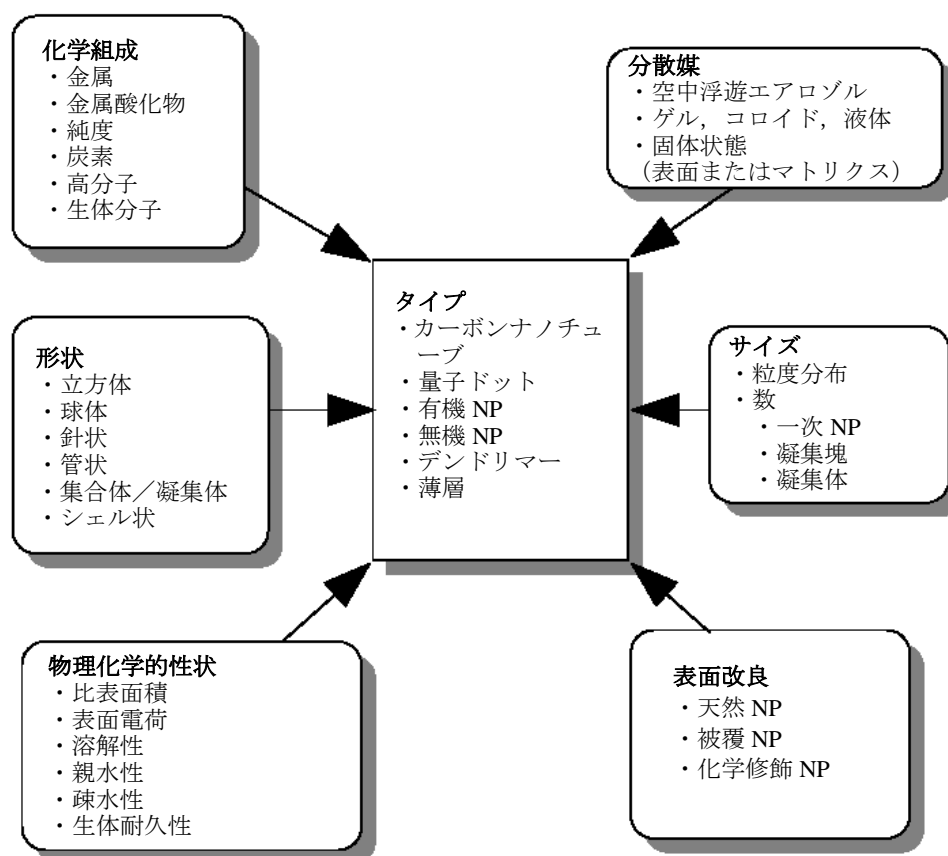


図 8 ナノ粒子の物理化学的特性

利用可能な情報は複数の情報源から得ることができる。供給業者の作成する化学物質安全性データシート (Material Safety Data Sheets), 書面または電子媒体で閲覧可能な科学論文に記載の記事および統合資料, 科学普及ガイド, 職場にすでに収集されている既発表の文書などがある。

### 5.1.2 詳細情報の収集

予備情報の収集により NP 関連リスクを疑う根拠が示された場合, さらに詳細な情報を集める必要がある。関係する担当者や管理職による予備会議ののち, 全部門を訪問し, 中毒の発生や, 事故の引き金となりうる可燃性または爆発性 NP を高濃度に生成する職業曝露の可能性を定性的に推定することが適切である。この趣旨で, いくつかの記載すべき主な因子を図 9 にあげる。これらの因子は職業曝露を定量するために必要であると考えられる。

特に、作業環境の各セクションと部門、および全作業について、詳細に記載するのが適切である。

- 作業環境において認識または証明されるリスク因子に関連する作業者や管理者の懸念事項
- NP が取扱いまたは製造される物理的形態（原材料，工程中間体，完成製品）および空中への拡散や飛散の容易さ，NP は，液相にある場合，懸濁されている場合，コロイド状になっている場合より，固相にある場合にエアロゾル化しやすい。
- 工程と装置：封じ込めの程度（閉回路または開回路），漏れの可能性など
- 使用されている NP の量：連続工程内の NP 流
- さまざまな工程段階，関係する部門，完了した作業と NP の取扱法，多様な業務とその期間
- 可能性のある曝露経路
- 実行されている管理の集成的方法および個別的方法：これらのシステムの実際の性能に関して利用可能なデータ
- 各リスク因子に曝露される作業者の数およびその曝露時間
- その他

予備情報と詳細情報の収集は，リスクが毒性学上のリスクなのか（ひいては中毒や職業病を引き起こしうるのか），または物理学上のリスクなのか（ひいては火災，爆発，望ましくない化学反応を引き起こしうるのか）という，作業環境に存在するリスクの定量的評価に必要となる利用可能な情報を作成するものである。

### 5.1.3 事故リスクの定量的評価

第 4.2 部において，われわれは，事故，火災，爆発を誘発しうるリスク因子のガイドラインを示した。この定量的評価はケースバイケースで実施しなければならないが，現在では，特に NP の粉塵化能および爆発性の範囲という点で，利用できる NP 特異的なデータがないことが主な障害となっている。多くの場合，同じ化学組成の大きな粒子に関する既存データが利用できる唯一のデータであり，これを出発点として用いなければならない。

### 5.1.4 粉塵量および職業曝露量の特定

製造中のナノエアロゾル曝露に好適に働く状況がいくつか存在する。なかでも，開放型または非気密性の容器での固体 NP の生成，ナノスケール粉体の収集，取扱いまたは包装，装置や作業場のメンテナンス，換気システムの清掃について述べる。特に輸送中または激しく振動する作業中には NP の液体エアロゾルに対する曝露の可能性もある。偶発的飛散や装置の故障および製品に混合するための NP の実装も，作業者を曝露させる可能性がある。最後に，NP を組み込んだ製品に行なう摩擦，切断，粉碎，研磨などの機械的作業も，NP を空中に放出させる原因となる。



NP の健康影響について述べた第 4.1 部では、NP 曝露の健康影響が粒子量には密接に関連していないが、NP の比表面積、数、大きさ、凝集塊や凝集体状態、形状、結晶構造、化学組成、表面特性、可溶性などの多様なパラメータに関連することを示した。現在のところ、職業曝露の特徴付けと評価に利用するための最良のアプローチに関する国際的コンセンサスはない。こうした状況にもかかわらず、予防の専門家は労働環境における NP の特徴を示す複数の根拠を持っている。

- 放出コントロール戦略を設定または改善することが可能になる、主な放出源の特定
- 実行されているコントロール方法の有効性の評価
- 事故リスクを誘発しうる状況での粉塵量の評価
- 最終的に健康影響につながる曝露を引き起こしうる個人曝露量の評価
- 存在する場合は実施中の基準、またはコントロール対策の実施を目的とした特定の行動閾値の遵守に関連する個人曝露量の評価

次に、この評価戦略およびサンプル収集と分析技術の選定を、介入の特定の目的に適用しなければならない。しかし、質量濃度のパラメータには健康被害リスクを予測する性能がないことから、質量濃度の測定のみでは NP の特徴付けには明らかに不十分であることが示されている。

NP 放出を特徴付けること、さらに、少なくとも粒子の濃度、サイズの分布、比表面積、化学組成を推定することが重要になってきている。現在では、曝露の評価を可能にする情報を最大限得るためには、粒度分画ごとのエアロゾル曝露量を証明することが賢明であると考えられる。

理論的には、呼吸領域 (RZ) での NP の職業曝露の評価により、吸入による健康リスクに関連する多様な NP パラメータの決定が可能になり、結果的に、拡散する空中浮遊粒子の特徴付けが容易になるはずである。この手順は、可能な限り作業者の RZ の高さに設置する携帯型装置を利用することを想定している。測定すべきパラメータが複数あることから、NP 特異的な分析を実施して合成 NP 曝露の関連特性すべてを決定できる機器は、今のところ存在しない。いくつかの機器は重量が重く作業環境の測定に適合しないため、RZ での測定には適当ではなく、シフト全体にわたるデータを蓄積することができない。最後に、作業者の RZ 内での NP サンプリングに適用できる機器はない。NP 曝露は、固定位置 (放出源、作業場での汚染の特定など) で収集されたサンプルから推定することはできる。しかし、文献では濃度に大きな開きがあることが報告されているため (経時的変動、放出源からの距離に依存する)、この推定はきわめて慎重に行なう必要がある。試験では、個人の測定位置 (RZ) で測定された濃度は通常、固定位置の濃度より高くなると結論している。

固定サンプリング位置の選定は曝露評価の重要な因子である。その他の因子の中で、放出源、作業活動、空気流、NP 以外で作業場に既存の粒子や新たに生成された粒子など、測定に影響しうる因子を考慮にいれなければならない。超微細粉塵（UFD）は NP とサイズが同等であり、空中浮遊粉塵量の評価では、これらの干渉産物を考慮しなければならない。図 9 により、NP 曝露または NP 粉塵量を評価する戦略を作成できる。



図 9 合成ナノ粒子の曝露評価戦略

それでも、優れた評価戦略を作成するためには、このアプローチの範囲を調整することになる。IRSST を含むいくつかの組織では、質量、比表面積、粒子数、粒度分布、粒子形状を決定するための数種類の測定方法を組み込んだサンプリング戦略の利用を推奨している。表 3 はこれらのパラメータを推定する多様な技術をまとめている。

表3 NPエアロゾルの特徴付けを可能にする機器および技術の事例

パラメータ	機器	コメント
質量分布 および 粒度分布	多段インパクト	Berner型またはマイクロオフィス型多段インパクトにより個別の測定中に100 nm以上のステージの重量分析が可能。
	TEOM	粒度選別器の後にフィルター振動法測定器 (TEOM) を用いるとナノエアロゾルの質量分布が決定できる。
	ELPI (電子式低圧インパクト)	電子式低圧インパクト (ELPI) は、リアルタイムのサイズ別の活性表面密度 (active surface concentration) 測定が可能であり、エアロゾルの粒度分布が得られる。粒子の荷電と密度が既知であるか、推定できる場合、データを質量分布に解釈することができる。各ステージのサンプルは実験室で分析可能。
	SMPS (走査型移動度粒径測定器)	リアルタイムのサイズ別の粒子数濃度が測定可能で、これによりエアロゾルの粒度分布が明らかになる。粒子の形状と密度が既知である場合、質量濃度を推定することが可能。
数および 粒度分布	CNC	凝縮核計数器 (CNC) は、粒径測定限界内で粒子数濃度のリアルタイム測定が可能。粒度選別器なしでは、CNCはナノメートルサイズに特異的ではない。P-Trakは上限1,000 nmのスクリーニングを提供。TSI型3007も同様。
	SMPS	走査型移動度粒径測定器 (SMPS) は、粒子数濃度の電気的移動直径 (サイズに関連) 別のリアルタイム測定が可能。
	電子顕微鏡	オフラインの電子顕微鏡検査により粒度分布およびエアロゾルの粒子数濃度に関する情報を提供。
	ELPI	リアルタイムのサイズ別および活性表面密度別の測定によりエアロゾルの粒度分布が明らかになる。粒子の荷電および密度が既知であるか推定できる場合、データは粒子数濃度に解釈することが可能。各ステージのサンプルは実験室で分析可能。
比表面積 および 粒度分布	拡散荷電装置	市販の拡散荷電装置はエアロゾルの活性表面のリアルタイム測定が可能であり、100 nm未満の粒子の活性表面に関連した反応がある。これらの機器は、適切なプレセパレータを用いればNPサイズ特異的である。
	ELPI	ELPIによりサイズ別および活性表面密度別の空気力学的径のリアルタイム測定が可能。各ステージのサンプルは実験室で測定可能。
	電子顕微鏡	電子顕微鏡による分析により、粒子サイズに関連する粒子表面の情報が得られる。透過型電子顕微鏡であれば、分析した粒子の表面凹凸 (projected surface) に関する直接的情報を提供する。これはある種の型の粒子の表面幾何学構造にリンクしうる。
	SMPS	SMPSは、粒子数濃度の電気的移動直径 (サイズに関連) 別のリアルタイム測定が可能。特定の条件下では、データを比表面積に解釈することが可能。
	SMPSとELPIの 並行利用	空気力学径と電気的位相直径の差を用いて、粒子のフラクタルサイズを推定し、これにより粒子表面積の推定が可能。

われわれが自由に利用できる測定器の欠点以上に大きな問題は、曝露の評価およびエアロゾルと合成 NP の適切な特徴付けである。産業施設の屋内および屋外の空気には、天然（ウイルス、火山や森林火災の煙・・・）またはヒト由来（焼却炉のフューム、溶接フューム、火力発電所の排気ガス、ポリマーフューム、石油製品燃焼フュームなど）のナノスケールの超微細粉塵（UFD）がしばしば複雑に混合されて存在している。これは、NP の特徴付けにあたって、さまざまな粒度と化学組成を有する混合物由来のバックグラウンドノイズが、測定器の示度に追加されることを意味する。一部の産業活動（作業員や運搬機の移動、溶接フューム、その他の関連活動など）も新たな UFD を発生させる可能性があり、干渉物の濃度が増大する。

こうした背景にあって、NP 粉塵濃度を測定する際の第一段階は、環境空气中に現存する、または NP 関連操作開始前の別の工程により生成された基礎汚染物質を記録し、得られた測定結果をこのバックグラウンドノイズと比較できるようにすることである。現在利用可能な測定器が NP 特異的ではなく、存在するエアロゾルすべてを対象とした結果を示すことを鑑みると、これは不可欠なアプローチである。

測定器は、作業員の曝露について最も可能性の高い正確な見解を得るために、戦略的に定められた定位置に設置しなければならない。測定器の複雑さは多岐にわたるが、特に NP のサイズ、粒度分布、質量、比表面積、粒子数濃度、形状および凝集の程度の点で、職業曝露および総粉塵濃度の評価に必要な貴重な情報を与えてくれる。こうした測定器の性能や限界に関する情報は、特にその感度、特異性、反応する粒度範囲について十分に記録することが重要である。

本ガイドの執筆時点で、IRSST は、NP 曝露を特異的に評価する専門家が使用する測定器を所持していないことに留意されたい。さらに、現在までのところ、研究者により作業場の NP 評価が実施されたことはない。

### 5.1.5 毒性リスクの定量評価

NP 毒性および職場環境に一般的な職業曝露条件に関する利用可能な情報をすべて収集・解釈したら、毒性リスクを推定することが可能になると考えられる。知識が断片的であるにもかかわらず、数報の試験で動物における多様な毒性作用が示されている（第 4.1 部）。圧倒的多数の研究で、データが不十分であり、NP 曝露に関連する正確な影響を予測することができない。特に、大多数の試験で示しているのが動物の急性曝露による特定の毒性作用であるため、正確な影響の予測は難しい。NP に関連する慢性リスクに関する知識はほとんどない。NP の特異的毒性および職業曝露のデータがまっ

リスクは産物の毒性に依存するだけでなく、毒性と曝露程度の組み合わせにも依存することを覚えておくことが重要である。このため、リスクは次のように表現できる。  
リスク = 毒性 × 曝露程度

たかないために不確実性が大きいことから、ほとんどのケースで定量的リスク評価は不可能である。そうした状況では、**予防措置**、さらには**警戒措置**を実施しなければならず、職業曝露は、ALARA原則<sup>6</sup>に従って、技術的に達成可能な最低レベルを範囲とするべきである。NPの毒性学的リスクの評価に要する主な情報を図10に要約する。

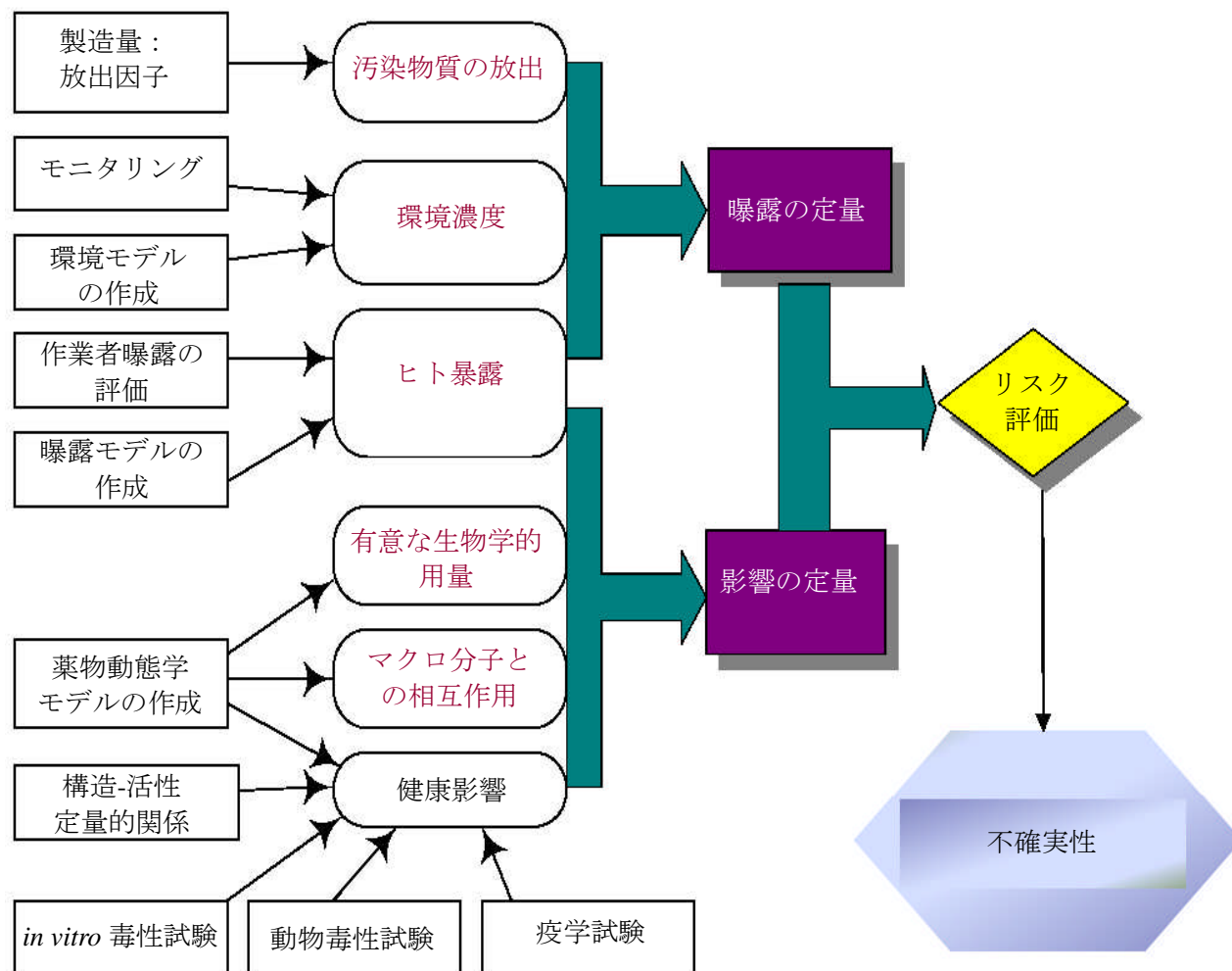


図10 ナノ粒子の毒性学的リスク<sup>7</sup>

次のセクションでは、推定リスクレベルに管理レベルが適合するような定量的リスク評価に対する代替的なアプローチを示す。このアプローチは、複数の不確実性が背景にある場合でも、安全ではあるが現実的なリスクのコントロール法を実行することを目標としている。

<sup>6</sup> ALARA：この原則では、曝露レベルは「合理的に達成可能な低さ」でなければならないと定義される。

<sup>7</sup> Kandlikarら2007より改作。

### 5.1.6 毒性リスクの定性評価：「コントロールバンディング」法

多くの NP の毒性ならびに曝露レベルに関する情報が欠如していることが、特定の基準がないこととあいまって、多数の不確実性をはらむ状況でリスクの定量化が不可能になる場合が多い。このような状況はナノテク分野に特有ではない。しかし、安全ではあるが現実的なリスクのコントロール法を実行可能にするために、10年ほど前に英国で新しいアプローチが開発された。その利用は徐々に広がっている。それは「コントロールバンディング (CB)」である。

このアプローチはすでに多様な職場で採用され成功を収めているが、著者らの知るところでは、Paik ら (2008) が初めて CB 法を NP の状況に適合させることを提案した。この単純ではあるが効果的なツールにより、利用可能な情報 (毒性、曝露レベル) すべてを考慮に入れ、欠けた情報に関する論理的仮説を組み立てることが可能になる。

定量的リスク評価に必要なとされる利用可能な情報が不十分である場合、「コントロールバンディング」(CB) モデルのアプローチの利用が推奨される。

CB は、実行すべきである、安全ではあるが現実的なコントロール法を決定する。

このモデルは、専門家以外の人々のために複雑性を低下させ実用性を増大させることを目的に、リスクレベルの評価に限られた数の因子を利用することに基礎を置いている。管理戦略は、職場衛生の堅実な基盤に基づく 3 つの水準または段階の技術的管理 (コントロールバンディングと呼ばれる) に限定される。最も危険な状況に関しては、専門家の介入を要する第 4 の管理段階 (cb) を追加する。決定すべき作業ごとに、重大性 (毒性関連スコア) と確率 (曝露の確率または可能性のある曝露レベルのスコア) を組み入れる総スコアから管理段階を推定する。表 4 に関連スコアとともにさまざまな管理段階を示す。

#### 5.1.6.1 重大性スコアの決定

NP の場合、まず未知の事象に関連するスコアを決定しなくてはならない。最も保守的なアプローチでは未知のリスクはすべて高リスクとみなすが、Paik ら (2008) は、こうした姿勢は曝露の管理に不当な圧力を与えていると結論した。Paik らは、その代わりに、未知の因子に最大値の 75% を割り付けることを推奨している。これは、知識のない状況では、その作業は閉回路で実施すべきであることを意味する。このシナリオでは、因子のひとつのリスクが高い場合、その作業は管理段階 4、すなわち最高管理レベルで実施すべきとなる。

CB が NP へ適用できる理由は、提案されるモデルの重大性スコアを決定するための因子が、現在利用できる NP 特異的な科学的知識により証明されるという事実に基づいている。

表 4 重大性および確率に関連する管理段階のマトリックス (Paik ら 2008)

		確率			
		きわめて可能性が低い (0~25)	可能性が低い (26~50)	可能性がある (51~75)	可能性が高い (76~100)
重大性	きわめて高い (76~100)	cb 3	cb 3	cb 4	cb 4
	高い (51~75)	cb 2	cb 2	cb 3	cb 4
	普通 (26~50)	cb 1	cb 1	cb 2	cb 3
	低い (0~25)	cb 1	cb 1	cb 1	cb 2

管理段階

- cb 1 : 全体換気
- cb 2 : フューム用フードまたは局所的な排気式換気法
- cb 3 : 隔離
- cb 4 : 専門家のアドバイスを求める

毒性学的研究により、曝露と観察される毒性作用とを結びつけるパラメータがいくつか示唆されており、モデルではこのうち主要なパラメータを組み込んだ。組み込んだパラメータは、NP が呼吸器のさまざまな部位に沈着する能力、皮膚に浸透する、または皮膚から吸収される能力、多様な臓器で生物学的反応を誘導する能力、NP 粒子の移動特性である。

表 5 は、重大性指標を算出するために用いられるが、考慮するパラメータと、利用可能な情報の種類をもとに割り付けられるスコアを一覧にして示している。さらに、仮説の数を減らし、特定の状況に対して与えられるスコアをできるかぎり正確に決定するために、保持されている因子の最大数を記録し、新たに入手可能な情報は定期的に更新するように留意することが重要である。得られた重大性スコア (最大値 100) と確率スコア (最大値 100) を用いて、表 4 に従って必要とされる管理段階を決定する。

表 5 Paik ら (2008) の提案する NP リスクの重大性指標の算出

		低	中	未知	高
考慮するパラメータ	表面の化学的特性, 反応性, 遊離基を誘導する能力	0	5	7.5	10
	ナノ粒子の形状	0 球形または小型	5 形状が多様	7.5	10 管状または繊維状
	ナノ粒子の直径	0 40~100 nm	5 11~40 nm	7.5	10 1~10 nm
	ナノ粒子の溶解性		5 溶解性 NP	7.5	10 非溶解性 NP
	ナノ粒子の発癌性	0 発癌性なし		5.625	7.5 可能性あり
	ナノ粒子の生殖毒性	0 リスクなし		5.625	7.5 リスクあり
	ナノ粒子の突然変異誘発性	0 なし		5.625	7.5 あり
	ナノ粒子の皮膚毒性	0 毒性なし		5.625	7.5 皮膚毒性
	親物質の毒性*	2.5 TWA が 11~100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	5 TWA が 2~10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	7.5	10 TWA が 0~1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
	親物質の発癌性	0 発癌性なし		3.75	5 発癌性
	親物質の生殖毒性	0 毒性なし		3.75	5 毒性
	親物質の突然変異誘発性	0 なし		3.75	5 あり
	親物質の皮膚毒性	0 なし		3.75	5 あり

\*親物質とは、化学組成が同じでサイズが大きい物質を指す。標準が存在することが多い。そのスコアは時間加重平均曝露値 (TWA) が  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  以上の場合、0 となる。

### 5.1.6.2 確率スコアの決定

確率スコアは、NP が空中浮遊性になる可能性、およびその結果、作業者に吸入されたり皮膚を介して吸収されたりする可能性を決定する。表 6 に提案された推定パラメータおよび各状況に割り当てられたスコアを要約する。



表6 Paikら(2008)の提案する確率スコアの算出

	低	中	未知	高
作業中に用いられた ナノ材料の推定量	6.25 10 mg 未満	12.5 11~100 mg	18.75	25 100 mg 以上
粉塵度/霞度*	7.5	15	22.5	30
同じ曝露を受けた 作業者の数**	5 6~10名	10 11~15名	11.25	15 15名以上
操作の頻度	5 1カ月に1回未満	10 1週間に1回	11.25	15 1日1回
操作時間***	5 30~60分	10 1~4時間	11.25	15 4時間以上

\* 粉塵量は、凝縮粒子計数器を用いること、工程を熟知すること、作業表面の汚染およびNPの状態（粉末または懸濁液）を観察することにより、さらに容易に決定できる。

\*\* 作業者が5名以下であればスコアは0が与えられる。

\*\*\* 30分未満であればスコアは0が与えられる。

表4に重大性スコアと確率のスコアを当てはめると、実行すべき最小限の曝露コントロール法の選択に不可欠な情報が得られる。

それでもなお、継続した有効な曝露管理を保証するためには追加的措置が不可欠であることを、第7章で証明する。

## 6. 法律、規制、各団体の義務

ヒトの健康、安全、身体の完全性の保護を統治する法律や規制は、全作業者に該当する。職業上の健康および安全に関する法 (AOHS) および職業上の健康および安全に関する規制 (ROHS) は、特に、企業に向けた予防プログラムの開発とケベック州の労働環境における汚染管理に関する一般的義務を網羅している。具体的には、職業上の組織、作業方法、作業技術が作業者の健康と身体の完全性を保護しなければならない。

NP 毒性に関する現在の知識は、作業者を効果的に保護する新しい基準を提案するには不十分である。

NP の構成要素である数種の化学物質は、許容可能な曝露値 (PEV) を定義する ROHS のスケジュール I ですでに特定されている。この規制は、粒度分布や、サイズによる多様な毒性の可能性を考慮していない。しかし、前章で明確に示したよう

に、ヒトにおける NP の吸収と毒性にはこれらのパラメータがきわめて重要である。

作業場危険有害性物質情報システム (Workplace Hazardous Materials Information System: WHMIS) は、化学物質を表示し、多様な物質について記述する化学物質安全性データシート (Material Safety Data Sheets: MSDS) に記入することを供給業者に義務づけている。その内容は、組成、健康リスクと安全性、主な特性、保護の方法などである。通常、NP 特異的な網羅的的化学物質安全性データシートを得ることはできない。既存の MSDS は一般に、サイズは考慮に入れず、最も大きな粒子にのみ対応している。

現在入手可能な化学物質安全性データシートの大半は、未知であるか、過小評価されていることの多い現実のリスクに対して、採るべき必要な予防的対策が明らかになっていない。

実際に、新しいナノスケール製品に関する情報は不完全であるか、存在すらしないことが多い。新しく設置された化学品の分類・表示に関する世界調和システム (GHS) は危険な製品の情報を特定および標準化すると思われる。NP がさらに脚光を浴びることが希望されるが、GHS はしばらくの間、それでも適用を継続する WHMIS を改善することになると思われる。このほかのいくつかの州法や連邦法、特に、危険物運送に関する法 (Transportation of Dangerous Goods Act: TDG) は、他の化学物質と同様に NP にも適用できる。しかし、知る限りでは、ケベック州や連邦に NP に特異的に対応する法はない。NP の環境影響に関しても同じ状況である。

NP 毒性に関する基本的疑問に答えを提供し、許容可能な曝露レベルが設定されるまでは、作業者および一般市民の NP 曝露は、可能な限り低く維持しなければならない。

今後、許容可能な曝露レベルが適用されたら、全員がその曝露レベルを尊重することを保証する必要がある。

## 7. リスク因子のコントロール

第4章および第5章では、NPの爆発、火災、毒性のリスクおよび職業曝露レベルに関連する多くの科学的不確実性と現在の慣行を示した。第6章では、NP特異的な規制上の基準値がまったくないことを示した。NPの定量的リスク評価が不可能であることや、NPがナノスケール独自の特性を明らかにしているという背景から、NPは固有の性質を持つ物質、または新しい化合物として考えるべきであり、特に毒性学的リスクなどのリスクが十分周知または記録されている物質のミニチュア版とみなしてはならない。

NPのリスクや職業曝露レベルには多数の不確実性があることから、本稿の著者らは、予防原則に基づく予防的アプローチの適用が最も合理的であると推奨する。この予防原則では、高度な科学的不確実性に直面した場合は予防的アプローチを適用し、さまざま因子の中で特に職業曝露を最小限に抑えることにより、可能性のある負の影響を抑制すべきであると明記している。これを、NPを取り扱う職場やNPが存在する可能性のある職場に適用する。

主な健康リスクや未知の健康リスクに関連するNPおよび難溶性または不溶性NPには特に注意が必要である。この場合、必要な情報が不完全である状況においてさえ、実行すべき管理の安全かつ現実的な方法確立するために利用できるコントロールバンディング法（第5.1.6部）は、きわめて貴重なツールである。

曝露リスクを最小限に抑え、安全を確保するための正しい意思決定を保証するために、その施設特異的な予防プログラムを開発・実行し、定期的に再評価し、必要に応じて改善する必要がある。主に職業曝露の管理を基礎に置くプログラムの事例は、次章に示す。本章では、職場における粉塵量や作業員曝露を管理するさまざまな予防的対策を網羅して示す。

著者らは、作業員の曝露を回避するために、使用される管理対策により、NPの空中および装置への拡散を可能な限り制限することを推奨する。曝露を管理する方法は、作業に関連するあらゆる事象、すなわち設置、処理、機器、活動、作業、作業場、作業員の動きなどを考慮しなければならない。

3つの主なリスク管理カテゴリそれぞれの主な要素は図11に示す。技術的手法は、作業員の行動とは関係なく汚染源と作業員の接触の可能性を抑制することから、通常は管理上の対策や個人防護具より効果が高いことに留意する。

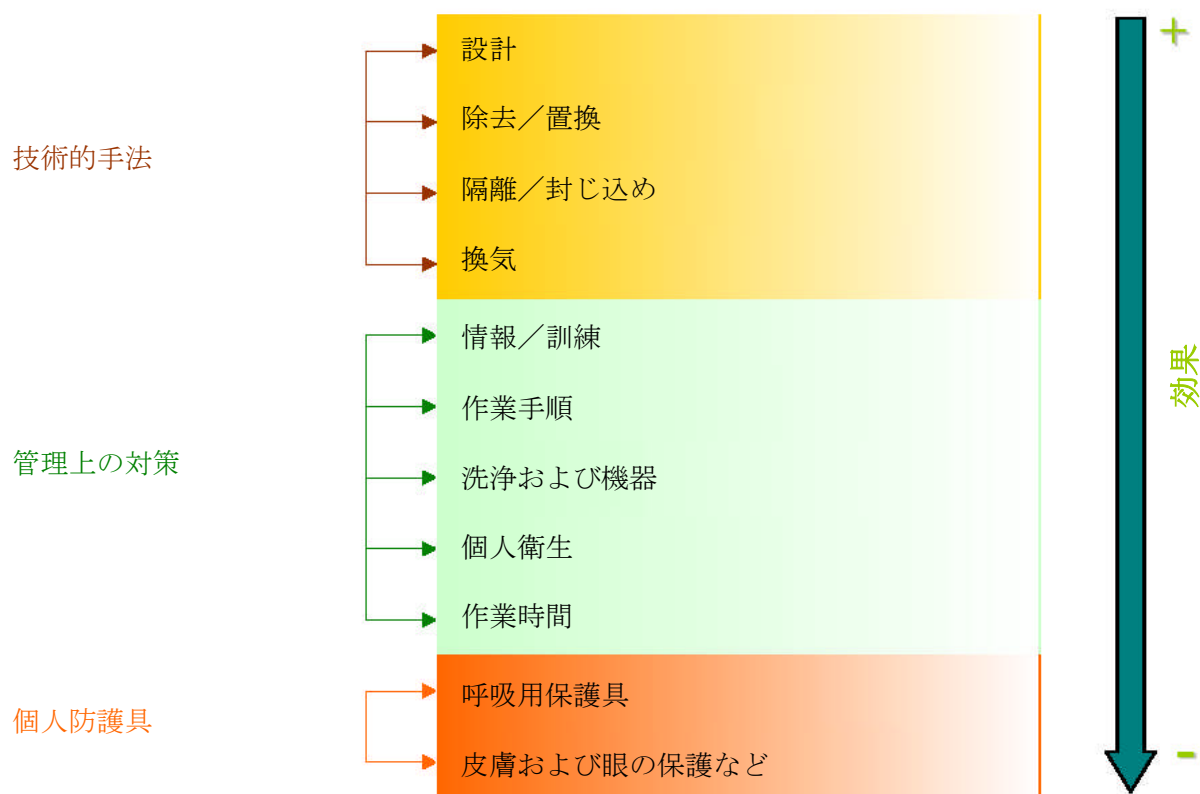


図 11 リスク管理のヒエラルキー

## 7.1 技術的手法

主な技術的手法は、1) 設計、2) 除去または置換、3) 隔離または封じ込め、4) 換気である。

### 設計

設計により、建設計画の作成、製造の組織化、多様な換気装置、調達、製造、貯蔵、出荷などのシステムの設置が可能である。健康リスクと安全性リスクのすべてを考慮に入れることに加えて、規制上の要求事項と製造上の規則、安全な作業場のレイアウトなどを計画し、工程や装置、作業者のすべてにとって高リスクな状況を排除しなければならない。製造システムの中に漏れがあった場合、拡散移動により環境への分散が促進される。したがって設計担当者は、使用される化学物質の特性を考慮し、封じ込めや局所換気など、作業環境に NP が放出されるのを防ぐ管理システムを提示しなければならない。爆発性粉塵の使用や合成が予測される場合、それに適した装置と建築構造を提示する必要がある。

設計は、企業における製造の組織化の最初の、そして最も重要なステップである。これが予防に対して決定的に寄与する。

設計に欠陥があると、有毒または危険な放出物を抑制する（または除去する）ための工程、装置、作業場の改良が困難かつきわめて高価となることが多い。

### 除去または置換

毒性 NP や危険性 NP は、可能であれば除去することが望ましい。しかし、NP の合成または製品の性能を向上させるために NP を製品に組み込むことを目的としている場合、NP を作業環境から除去することは不可能である。もうひとつのリスクコントロール法である置換は、ナノテクにおいて多数の応用法を見いだしている。この置換には以下のタイプがある。

- 工程の種類を変更する（たとえば、乾燥工程を湿潤工程に置き換える）。
- 工程の各段階の自動化、通過充填（transfilling）や移動などの特定の高リスク操作の除去といった変更を加える。
- 最も毒性の高い物質や危険物質を、危険性や反応性が低い物質に置き換える。
- 漏れや点火源の可能性を低下させるために旧式の装置や古すぎる機械を置き換える。

除去と置換は、適用可能である場合は、作業環境のリスクコントロールにきわめて効果的な方法である。

### 閉回路、隔離、封じ込め

工程の中には、高リスク操作を実行しなければならないものもある。その場合は、装置を別室に隔離したり、換気したり、独立した換気システムを備えついたりすることにより、作業場の汚染や作業員曝露の可能性を回避することができる。作業員は、調節環境ブースに隔離するか、工程の遠隔監視室に隔離することができる。

カーボンブラック、シリカフェーム、ナノスケールの  $\text{TiO}_2$  や金属酸化物は通常、閉回路で合成される。可能な場合はいつでも、廃棄物を効果的にコントロールできる能力を備えた主な NP 製造法は閉回路工程となる。しかし、気密閉回路で実施できない一部の操作は封じ込めることもできる。

閉回路（コントロールバンディング法の管理段階3）、隔離、封じ込めは通常、作業者と NP の間の接触を回避する効果がある。しかし、これらの設備の維持には、その環境に作業者が入ることが必要であるため、特殊な手順を要する。

## 換気<sup>8</sup>

NP の製造は、多重安全装置が備わった気密性の閉回路で実施されるとは限らないため、ある種の工程または操作では、散發的または偶発的な空中浮遊性 NP が放散する可能性がある。このため、設置すべき換気システムは NP 放出部位の予測能により決定される。

閉回路バッグの開き、移動、混合、回収、乾燥 NP の袋詰めや計量の際に、空中浮遊性 NP の放散が予測される。そこで、放出源での汚染物質の捕捉（局所換気、コントロールバンディング法の管理段階2）が作業場の汚染をコントロールする理想的方法となる。しかし、このような事態が観察された場合、NP 放出を回避する装置に変更しなければならないことが示唆される。

放出源での捕捉には以下の方法があげられる。

- 放出源のできるだけ近くに局所換気装置、隔離工程には強制換気装置、粒子が伝播するリスクのある工程の近くにはフードを設置する。
- （気体や蒸気と同様の）NP の挙動を考慮し、工程を逸出する NP すべてを捕捉できるようにシステムのスピードを設定する。
- NP が環境中に排出される前に処理する。
- 換気システムを定期的に洗浄・メンテナンスする。

しかし、失敗や漏れは常に予測不可能である。その場合、一般的換気により汚染された空気を屋外へ排気し、環境空気を希釈することができる（コントロールバンディング法の管理段階1）。一方、環境規制では、空気を大気中に放出する前に浄化することも要求している。エネルギー節約の観点から、数種類の換気システムを用いて空気の一部をフィルターにかけ、これを処理後に循環空気に戻す方法もある。この再循環法は、施行中の規制により特定の物質では禁止されている。

一般的換気は、作業環境から毒性 NP を除去する方法として効果的であると考えてはならない。ただしそのリスクが定量可能であり、新鮮な空気の取り込みと組み合わせたこの手法により、環境中 NP 濃度を、重大なリスクを示す NP 濃度より十分低く維持できる場合は別である。

<sup>8</sup> 本セクションに示すさまざまな換気システムのスキームは Encyclopedia Britannica Inc. 2000 のホームページで閲覧可能である。

換気システムの性能は、以下の点と密接に関係する。

- ・設計の質と効率
- ・メンテナンス
- ・作業方法と関連することも多い

新しい換気システムはその効率を必ず評価して性能を確認する必要がある。その仕様とシステムの品質は、気体や蒸気に用いられるものと同等であるものとする。

知る限りでは、合成 NP のアプリケーションに用いられる換気装置の性能評価を対象とした、科学論文に掲載された試験はない。一方、サイズが NP と同等の超微粒子を除去する、多様な換気システムの効率に関しては、論文に明確に示されている。

しかし、論文によると、ナノスケール粒子への重大な曝露はカーボンブラックの製造で記録されることが多く、これは、システムが適切に設計、メンテナンス、使用されていないことが原因であるという。放出源捕捉システムが粗悪であることが多い溶接フェームにも同じことが当てはまる。設計品質の検証、特に捕捉効率の検証は、定期的メンテナンスとともに、作業者の十分な保護を保証する不可欠な要因である。爆発性粉塵を取り扱う際には、必ず、HEPA（高性能微粒子除去）フィルターおよび爆発耐性機器を用いて換気システムを真空清掃すべきである。

職場環境の空気は、全体換気か局所換気かにかかわらず、屋外環境に排気される前に浄化しなければならない。効率的に浄化するには、HEPA（直径 300 nm の粒子のろ過効率が 99.97%以上）や ULPA（120 nm の粒子のろ過効率が 99.999%以上）フィルターなどの高性能フィルターを用いて実施する必要がある。フィルターメッシュよりはるかに小さい粒子は、多様なメカニズム、特に放散、遮蔽、衝突、重力による沈積、静電気力などにより捕捉できる。空気と NP の衝突により誘発されるブラウン拡散により、NP がランダムな動きを示し、これによりパス長およびフィルターに衝突する確率が増大する。これが、NP に多く見られるろ過メカニズムである。これらのメカニズムすべてを駆使して、効率的なろ過の達成が保証される。粒径がきわめて小さい場合でも、フィルター線維に付着すると、主にファンデルワールス力により保持される。

HEPA および ULPA フィルターは主に、ウイルス処理用の高安全実験室フードやクリーンルームで用いられる。NP で汚染されたガス状排出物の処理に有効利用される。ろ過された空気を屋外に排気して、ヒトや環境に対するリスクを最小限にしている。



湿潤洗浄 (*wet scrubbing*) では、高圧ジェットで洗浄機内にスプレーされた液体同士が効率的に接触する。NP が疎水性の挙動を示すような場合には、湿潤剤を溶液に添加して NP 捕捉を促進することもできる。しかし、ガス状排出物の捕捉には有効なこの手法も、有効性が証明されていない NP などの極微細粒子に関しては評価する必要がある。

静電気集塵は、至近距離に設置された金属板に高電圧を流して行なう。汚染空気が放電域に流入すると、コロナ効果による粒子の荷電が発生する。捕捉用プレートは、荷電粒子に対して反転極性を有し、微細粒子の捕捉を大幅に増大させる。このプレートは定期的に水ジェットで洗浄する。洗浄水は沈積用タンクに回収され、ろ過後再循環される。通常、この原理は微細粒子に有効である。しかし、メンテナンスおよび稼働コストが高く、最適な稼働を保証するには定期メンテナンスが必要である。

凝集塊の圧搾空気発射 (*pneumatic discharge*) を用いる従来式バグハウスフィルターも検討することができる。この種の装置は、十分な厚みの密に織られたバッグにより効果を発揮する。通常、HEPA ろ過には、プリーツ型のろ過媒体を備えたカートリッジフィルターを用いてろ過面積を増加させ、ろ過部分の負荷を低下させることができる。

## 7.2 管理上の対策

一部の管理上の対策は、必ず実施しなければならない。

その他の管理上の対策は、技術的手法では目的を達せられない場合やリスク因子を完全にはコントロールできない場合、または技術的手法の実施を待つ間に、技術的手法を補完する形で実施しなければならない。標準的慣行に従って実施される技術的手法に置き換えてはならない。

事故のリスクや職業曝露を減らし最適な作業方法を推進することを目的として、主な管理上の対策は以下の項目の実施を促進・確認する。

- 作業員や監督者に、関連リスクを把握しながら効率的に作業する方法と予防対策を周知・訓練するためのプログラム（健康リスク、火災・爆発リスク、化学物質安全性データシートおよび表示の読み方、作業手順、機器の利用、NP の製造、取扱い、輸送、包装、貯蔵、出荷中の予防対策、機器や作業場の清掃中、廃棄物処理中、飛散発生の際の予防対策、個人保護具や集団的保護具の利用およびメンテナンス、実施中の安全対策、個人衛生、作業区域での喫煙、飲食、化粧の禁止、緊急の備え・・・）。

- 職業健康および安全性関連事項の効率的な引き継ぎを促進するために、訓練および情報プログラムの定期的更新および従業員への定期的伝達。
- NP の生成および空中浮遊を最小限に抑えるという視点からの最適な作業手順。管理者はこれらの手順を必ず説明し、それが理解・適用されることを確認しなければならない。
- 作業期間の短縮。
- 曝露される作業者の数を最小限に抑える。
- NP 合成または取扱い場所への接近は常に、適切な訓練を受けた資格のある人員に厳密に限定する。作業場に続くドアにはすべて「許可なき者の入室を禁ずる」というメッセージを示す説明標識を表示しなければならない。
- 全作業面の標準化。孔がなく、洗浄しやすいものとする。
- 乾燥ナノ材料は密閉コンテナで輸送するものとする。
- 標準的慣行、および業務と作業場に蓄積する可能性のある産物の特異性に従った洗浄方法、および計画された予防措置と機器メンテナンス。たとえば、全装置はメンテナンス前に施錠し、徹底的に清掃する。粉末 NP を用いる操作であれば、少なくとも 1 シフトに 1 回は HEPA フィルターを備えた真空掃除機で作業場を清掃する。爆発性 NP の場合、装置は爆発耐性でなければならない。圧縮空気の利用および、ブラシ、ほうきなど NP の空中への再浮遊を誘発するような器具による清掃は決して行なってはならない。除染に濡らした布を用いる場合は、使用する溶媒が NP と適合性があり、不適合性のリスクを生じないことを必ず確認する。その汚染布は他の NP 汚染物とともに廃棄用密封袋に入れておく。
- 作業場の内外における個人衛生を改善する対策：他の対策とともに、洗面台とシャワーは必ず設置し、特に飲食、喫煙、帰宅前に作業者が除染できるように整える。状況によっては、作業服と普段着の混在を防ぐために更衣室を設置したほうがよい。最後に、作業着は NP 汚染に関連するリスクを考慮した方法で洗浄するものとし、自宅に持ち帰ってはならない。

建物の定期メンテナンス中または飛散または漏れが発生した場合、粒子の再浮遊を引き起こす可能性のある方法はすべて、利用を禁止される（たとえば、ほうきまたは圧縮空気の利用）。

管理上の対策はいずれもよく知られているが、さらに情報が必要な読者は、Robergeら（2004）などの書籍を参照することをお薦めする。それでもなお、NPを取り扱う施設では漏れや偶発的の飛散に対処する作業手順を作成・実行することが重要である。こうした事故が発生した場合、HEPAフィルターを備えた真空掃除機で吸塵したのち、ウェットクリーニング法、または再浮遊、火災、爆発の可能性を低下させる方法で直ちに清掃しなければならない。リスクを鑑み、作業者の曝露を抑制するための安全な手順を確立しなければならない。NP粒子は、点火源（火花または静電気）の発生を防ぐために絶縁材、アースまたは爆発ペントを備え付けた爆発耐性真空掃除機により吸引できる。（火花の発生を防ぐために）誘導電動機を備えた携帯型電気真空清掃システムを用いることも可能である。

管理上の対策として不可欠なのは、特定される危険、リスク評価、管理方法および効率、訓練など、職業に関わる健康および安全性に関する全情報を詳細に記録することである。

### 7.3 個人防護具

個人防護具は、技術的手法や管理上の対策が作業者を満足に保護できないような場合に、**最後の手段**としてのみ用いなければならない。

曝露レベルが高い場所に接近することの多いメンテナンス要員の特殊なニーズには特に注意を払う必要がある。

リスク管理体制が、技術的手法から管理上の対策、さらに個人防護具へと移行するにつれて、保護の有効性が低くなることを忘れてはならない（図 11）。

NPを取り扱う状況では、呼吸器保護および皮膚保護用の器具が具体的に検討すべき最も重要な保護手段となる。

#### 呼吸用保護具

呼吸用保護具を身につける必要がある状況では、職業上の健康および安全に関する規制（ROHS）は関係する人員を対象とする呼吸器保護プログラム（RPP）の作成・実行を義務づけている。呼吸用保護具は高リスクと特定されている作業に必要であり、推定リスクレベルと望ましい保護に従って選定しなければならない。主な高リスク作業は、作業場と装置のメンテナンス、対照サンプルの収集、漏れ、飛散、エアロゾルの放出、このほか粒子が空中に放出または再浮遊するような状況で実施される作業があげられる。適切に防護するためには、面体を顔にぴったり密着させる必要がある。このためには予備的なフィットテストが必要である。NPのサイズはきわめて小さ

いことから、NPはわずかな隙間を通過し、密着していない面体に侵入する可能性がある。この呼吸用保護具も定期的に適切にメンテナンスしなければならない。汚染のリスクがない良好な条件下で保管する。

呼吸用保護具を必要とする場合、作業者は、少なくとも P100 フィルターを備え、頭部、肩部、胴体上部をカバーする弾力性スクリーンか、適切に調整されたフルフェースシールドを備える PAPR（電動ファン付き呼吸用保護具）などの陽圧呼吸器を装着することが推奨される。大半の状況では、これらの器具により適切に保護できる。それでもなお、特異的リスクに従った十分な保護レベルを保証するために専門家の意見を聞くことが推奨される。陰圧呼吸器は、調整が不備であると NP が呼吸器内に侵入する可能性があるため、推奨されない。手術用マスクは呼吸用保護具とはみなされておらず、数報の試験で NP に対する保護効果がほとんどなかったことが示されているため、使用を禁止すべきである。

呼吸用保護具が必要な場合、呼吸器保護プログラムを作成・実行しなければならない。このプログラムにより作業者を訓練し、特異的リスクに従って保護器具を選定する。

吸気システムは確かに優れた保護効果を示すが、使いやすさの点で劣る。N95 など効率の低い防塵マスクの利用は、リスクが定量可能かつ比較的低い場合に認められる。一方、作業に多大な労力を必要とする状況では、マスクの性能は低下する。防塵マスクの選定に関してさらに情報が必要な場合、IRSSST の防塵マスクの選定および利用者に関する指針を参照のこと。以下の URL で入手可能である。 [www.irsst.qc.ca/fr/\\_publicationirsst\\_673.html](http://www.irsst.qc.ca/fr/_publicationirsst_673.html) および [www.prot.resp.csst.qc.ca](http://www.prot.resp.csst.qc.ca)

## 皮膚保護具

一般に、外衣や手袋をまとめて皮膚保護具という。NP がきわめて狭い空間にも侵入できることを鑑みれば、こうした外衣は粒子の侵入スペースを最小限にするようにデザインしなければならないが、主に縫い目、ジッパー、端などから粒子の侵入が可能になっているのが現状である。外衣の素材によっても粒子の侵入は可能である。NP 特異的な情報がないため、フード付きカバーオール、白衣、Tyvek<sup>®</sup> 靴カバーなどの通常の防護用外衣が推奨される。静電気が発生するリスクを低下させ、NP の誘引を防ぐために外衣に何らかの改良を試みることも可能である。対 NP 防護用外衣のメンテナンスに関する必要な情報がないことから、使い捨て素材の利用が推奨される。

広範なサイズで提供されている手袋と、多様な化学薬品、切断、穿孔に対する手袋の耐性に関しては、いくつかの試験により、短期の NP 取扱いにはニトリル製手袋が好適であり、長時間取り

扱う際には2組の手袋を重ねて利用するのが効果的であることが示唆されている。しかし、別のタイプの手袋を利用することもできる。手袋の選定は、使用する溶媒に対する浸透性を考慮しなければならない。

最後に、NP曝露リスク区域は明確に特定し、更衣室や食堂などのいわゆる清浄区域と区別しなければならない。普段着と清浄区域の汚染の可能性を低下させる順序に従って防護衣を脱ぐことが重要である。作業着は、正式に表示・密閉された袋に回収した上で製造区域から除去しなければならない。作業着は施行されている規制に従って危険物質として取扱う。防護外衣が必要ないリスクの低い区域に関しては、NP輸送のリスクがあるため、作業着は自宅ではなく作業場で清掃・洗浄しなければならない。

結論として、論文では皮膚保護具の真の有効性は判断できないとされているが、NPのサイズが小さいため、こうした器具の有効性は低い可能性が高い。

#### 7.4 リスク管理の国際的実践状況

リスク因子の管理に対するさまざまなアプローチは本セクションの前半部分にすでに記載しているが、他の国家における研究施設や産業用プラントで現在実践されているアプローチを知るのも読者にとっては興味深いものと思われる。国際ナノテクノロジー協議会（International Council On Nanotechnology）報告書（ICON, 2006）では、ナノテク分野の作業を行なっている研究者や企業に広く聞き取り調査を実施したのち、主な曝露管理方法を以下のように内訳し、各手法に対する企業や研究施設の割合を示した。実験室フードの利用43%、グローブボックス32%、真空システム23%、クリーンルーム23%、閉回路20%、層流換気テーブル15%、バイオセーフティキャビネット12%、グローブバッグ12%。大半の企業または研究施設はNP除去管理手法として複数の方法を用いており、このため内訳の合計は100%を超えている。

同報告書では、操作中の管理・作業の多彩な手法も紹介している。特に、数種類のリアクターでは、隔離室に密閉コンテナを備えて、合成NPを収集していることを明らかにした。同じ方法により、NP利用者は作業環境にNPエアロゾルを発生させないように製造ラインに原料を供給することができる。これらのシステムでは、回収前にコンテナを真空洗浄できる。自動換気またはバーナーを備えたシステムは全残留物質の自己洗浄が可能である。液体懸濁物は、はねや飛散を避けるために携帯型の蠕動ポンプにより輸送される。装置は開回路または閉回路で用い、固体NPを直接そこに分散させ、NPを混合物に組み込む工程に原料を送り込み、作業環境に空中浮遊性NPエアロゾルが生成されないようにする。隔離されたコントロールルームの利用も報告されており、装置の遠隔操作が可能になっている。作業者はメンテナンス目的にのみ介入し、十分訓練された作業者が皮膚および呼吸器の個人防護具を着用して洗浄にあたる。工程管理の異変に応答するアラームシステムやセンサーの利用も報告されている。センサーが作動したら、自動的に装置のスイッチが切れ、NP放出の可能性を抑制する。これらの手法はすべて、NP特異的リスクを管理するために開発されており、設計はNP向けに最適化され、考慮にいれるべき変動要因がすべ

て組み込まれている。

さらに、ICON 報告書（2006）は、NP 関連施設の 41%が白衣（綿、ナイロン）、7%が使い捨て白衣を用いる一方、26%がつなぎ、7%が使い捨てつなぎを利用するなど、白衣より防護効果の高い外衣を利用している施設もあると述べている。さらに、11%が実験室用シューズを利用し、9%が独自の洗濯サービスを持っていることを報告している。使われる手袋の種類は多様であったが、最も一般的にはニトリル製、ラテックス製、ゴム製の手袋が利用されていた。PVC、ポリエチレン、ネオプレン、革製手袋も報告されている。いくつかの施設では、手首まで覆う長手袋、二重手袋、手首の曝露を保護する手袋を利用している。本調査の回答者の大半が、NP ではなく主に使用する溶媒により手袋を選択している。一部の施設では、NP が爆発性である場合、抗静電気シューズや縁なし帽の利用を報告した。

## 7.5 安全性リスクの管理

粒子の爆発や火災などの安全性リスク、さらにその発生と被害の軽減は、作業者の保護に有利に働くように特徴付けなければならない。

### 7.5.1 爆発リスク

使用される NP の特性に関する十分な知識（サイズ、組成、状態、最小活性化エネルギー・・・）および環境条件（室温、利用できる空間・・・）により爆発リスクを軽減できる。爆発や火災のリスクが存在するような作業環境では、緊急対応計画の作成・実施が不可欠である。リスク軽減は主要因子（空中浮遊粒子の量、点火源、酸素濃度）の管理に左右される。

- **放出される粒子数**は以下の対策により抑制可能である。
  - ・ 技術的手法（使用する工程の種類の変更、通過充填の低減、機器の入／切回数の低下、封じ込めおよび局所換気の導入・・・）
  - ・ 粒子沈積物がなく、（換気、パイプ振動や交換による）粒子の再浮遊が回避できること、狭い空間に粒子が蓄積されていないことを確認するための装置や建物の定期的メンテナンス
  - ・ 空中浮遊性 NP の放出を制限するように設計された保管庫
- **点火源の存在**は爆発の三角形を構成する要因のひとつである。以下の項目を実行することが重要である。
  - ・ 粉塵雲そのものが点火源となりうるため、粉塵雲中の粒子量を多くしすぎないようにする。
  - ・ 熱、火炎、火花の源となりうる多様なポイントを特定する。こうしたポイントが特定されたら、たとえば、工程を変更したり、爆発ベントやアースを追加したり、特定の材料を非電気

的導電材料に置き換えたりすることにより、エネルギー源の形成を予防する対策を取る。電気機器は蒸気やガスに対して密閉する。

- 機械が正常に運転できる状態にあることを確認する。
- 可能な場合は、室温を下げ、粒子中の水分濃度を上昇させる。

NP が溶解している溶媒やその他の物質の存在が爆発反応の点火を誘発する。

- **酸素濃度 5%低下**（二酸化炭素または窒素濃度を上昇させることによる）は、リスクのある場所での爆発の可能性を軽減する。しかし、そうした場所に作業者がいる場合は窒息に対して防護しなければならない。

## 被害の軽減

ナノスケール粒子を製造、移動、保管する閉鎖システムには NFPA（全米防火協会）基準を遵守する安全装置を備え付けなければならない。爆発バント（閉鎖筐体の壁または構造の耐性能を下回る圧力で折れるパネルまたは表面構造）、および圧力の上昇を検出するシステム（爆発を知らせる信号を発する）と爆発を抑制するシステムを設置することにより、爆発の被害を軽減することもできる。このほか、火炎偏向板、回転式エアロック、製造装置部品の構造を強化することも、超微細粒子の偶発的爆発の破滅的な影響を軽減する安全装置となっている。爆発が発生した際にケガや人命の損失を抑えるために、作業向けの緊急避難手順は事前に定着させ、作業者に十分理解させておかなければならない。

### 7.5.2 火災リスクの低下

火災防護は、製造工程（合成および利用）に用いられるあらゆる産物の徹底的試験を必要とする。突然発火する産物の感受性や、使用・保管される多彩な産物の適合性には特に注意を払わなければならない。そうした物質の保管条件も火災発生の抑制手段となる（不活性ガスの存在下または無水条件下で、産物の使用前に除去可能な塩や多様な高分子の保護層で NP をコートするなど）。さらに、前セクションで考察したとおり、可能性の高い発火源（熱源、火炎、電気源 [第 4.2.2 部参照]）を特定することも点火源への対策を可能にする。これらが特定されていれば、以下の項目により火災リスクを低下させることができる。

- 燃焼性または反応性産物を燃える可能性の低い別の産物に置き換え、または他の物質から隔離
- 使用する工程の種類の変更、点火源の隔離、他の材料の利用、熱源をコントロールするために冷却源を添加
- 粉塵（蒸気のこともある）に対して電気機器を隔離

以下の項目の実行により火災リスクをさらに低下できる。

- 酸素の割合（酸素割合の低下により火災リスクが低下）、温度などの環境要因をコントロールする。
- 装置や設備の定期的メンテナンスを行なう。
- 防火設備を十分に配置する。
- WHMIS に規定のとおりに表示した密閉コンテナに産物を保管し、その適合性を確認する。
- 全設備に関して施行中の規制に従う。

## 被害の軽減

火災は、損害が大きくなる可能性があることから、迅速に検出することが重要である。これは火災発生前の予測に役立つ煙検出器や熱検出器により実現できる。

火災被害の軽減は、スプリンクラー、消火器（または別の方法）を活用したり、延焼の防護物を設置したりすることにより、火災を迅速に消し止められるかに左右される。火炎止め（防火）資材により、火災の隔離や延焼の遅延が可能になる。しかし、使用する物質の不適合性には注意が必要である。たとえば、金属塵は水と不適合性であり、接触すると水素が発生する。その水素が火災や爆発を誘発する。その場合の火災を消火するには、粉末消火器を用いなければならない。

火災を消火する際は、可燃性粒子や易酸化粒子の再浮遊により爆発が発生する可能性があるため、空気流動を起こさないように注意しなければならない。NP 粉塵雲は火炎や熱と接触すると爆燃を引き起こす可能性がある。火災は徹底的に消し止めるか、消防車などの緊急サービスの到着前にできるだけ迅速に建物から避難する必要がある。こうした危険な物質が存在することを事前に消防局に通知しておくことも重要である。

## 7.6 環境リスクの管理

環境リスク管理とその効果は、ひとえに、環境、陸生生態系、水生生態系への NP 放出の抑制にかかっている。実際、NP が環境中でたどる道筋を追跡することは実質的に不可能であり、最終的に食物連鎖を通じて NP が再濃縮する媒体（空気、水、土壌）から NP を除去する方法はない。

廃棄物（特に、フィルター、吸収布や吸収紙、洗浄液と洗剤、使い捨ての外衣とマスク）は優良実施例に従って処理することが不可欠である。固体廃棄物は処理・廃棄の実施までは密閉・密封容器に保管する必要がある。これらの廃棄物および洗浄器の汚泥などの液体排出物は NP とみなし、多様な廃棄物との適合性に特別の注意を必要とする。廃棄物の安定化や焼却の方法は多彩であり、ケースバイケースで最適な方法を選択する。

工場からの排出物が標準的実施基準に従って事前にかたまりまたは処理されていることを確認し、放



出量を減らすこと（換気に関するセクションを参照）、危険廃棄物とその保管、廃棄、処理に関する州および連邦の規制で要求されている手順に従うことも重要である。

## 8. 施設において NP を安全に取り扱うこと：実践的アプローチの提案

前章では、NP の工業的製造や製造ラインへの統合が、ナノスケール粒子特有の性質や実施される工程の特性により、作業者の健康（中毒、職業病）および安全（火災、爆発、化学的不適合性、電気関連リスク、高温）に特異的リスクを明確に示すことを明らかにした。実際に、NP は大抵の場合、同じ化学組成のサイズの大きい物質と比べて高い毒性を示すことが科学論文で証明されている。NP の比表面積の広さと単位質量当たりの粒子数の多さも、火災や爆発のリスクを増大させる。

リスク管理は、利益の達成と損害の最小化との間のバランスの追求を伴うことに言及しておく必要がある。これは、優れた企業統治に不可欠の要因であることから、いかなる組織文化にあってもその哲学と商行為を統合したものになるはずである。現実には、リスク管理は論理的な手順に基づき段階的に進行させるプロセスであり、反復的アプローチを用いるため、絶えず業績を向上させつつ継続的に意思決定を改善することが可能である。本ガイドの著者らは、リスクを効果的に管理している組織は、その目的を安価なコストで達成する可能性が高いと信じている。

企業がナノ粒子に関連する特異的リスクの存在を認め効果的に管理しなければ、その人員、財政、企業イメージに影響し、重大な事態を招く可能性がある。

前章では、NP 関連リスクの効果的管理が可能になる、現在利用可能な科学的知識および技術を示した。本章では、施設内で多様な予防措置を実行するための実際的アプローチを提案する。

ナノテク開発における責任ある管理は、予防的アプローチに基づき、リスクを正確に判断できなくてもリスクを最小限に低下させるという目標に従って、職場環境の産業事故および職業病予防プログラムを準備、実行、監視、継続的改善するかどうかによって左右されることは避けられない。

予防プログラムが効果を発揮するには、そのプログラムが施設の基本的価値、文化、開発計画の一部をなしている必要があり、これは以下の項目を意味する。

- 1) 職業上の健康および安全性が最優先課題である。
- 2) 経営陣および従業員全員が一丸となってこれに貢献する。
- 3) 予防目標を達成するために必要な活動を行なう。

さらに、別の分野および国際レベルでは、公的部門でも民間部門でも、リスク管理は業務プロセスの重要な構成要素である。

本稿執筆時点で、NP を大規模製造しているケベック州の企業数は未だ少なく、どの企業がその製造工程に NP を組み込んでいるかわからない。このため、本章は、工場視察での観察結果のみを根拠にしているにすぎない。そのかわりに、視察したケベック州の数社の工場で収集した情報をまとめて、施設における多数の状況に適用可能な、実際的かつ段階的なアプローチを提案する。

- 体内における NP の毒性および挙動ならびにその影響に関する知識が不完全であるため、
  - 職業曝露レベルがまったく未知であるため、
  - NP 特異的な規制がまったくないため、
- 肺曝露と皮膚曝露のリスクを最低限にするには、厳格な対策を実行するべきである。**

この意味で、前セクションで示した情報を用いて、実行すべき適切な対策を決定する。

## 8.1 産業における予防プログラム

図 12 は、施設で NP を製造しているか、明確な特性を持つ付加価値の高い製品を製造するために NP を工程に組み込んでいるかどうかにかかわらず、施設に適用可能な予防プログラムの内容の事例を示す。

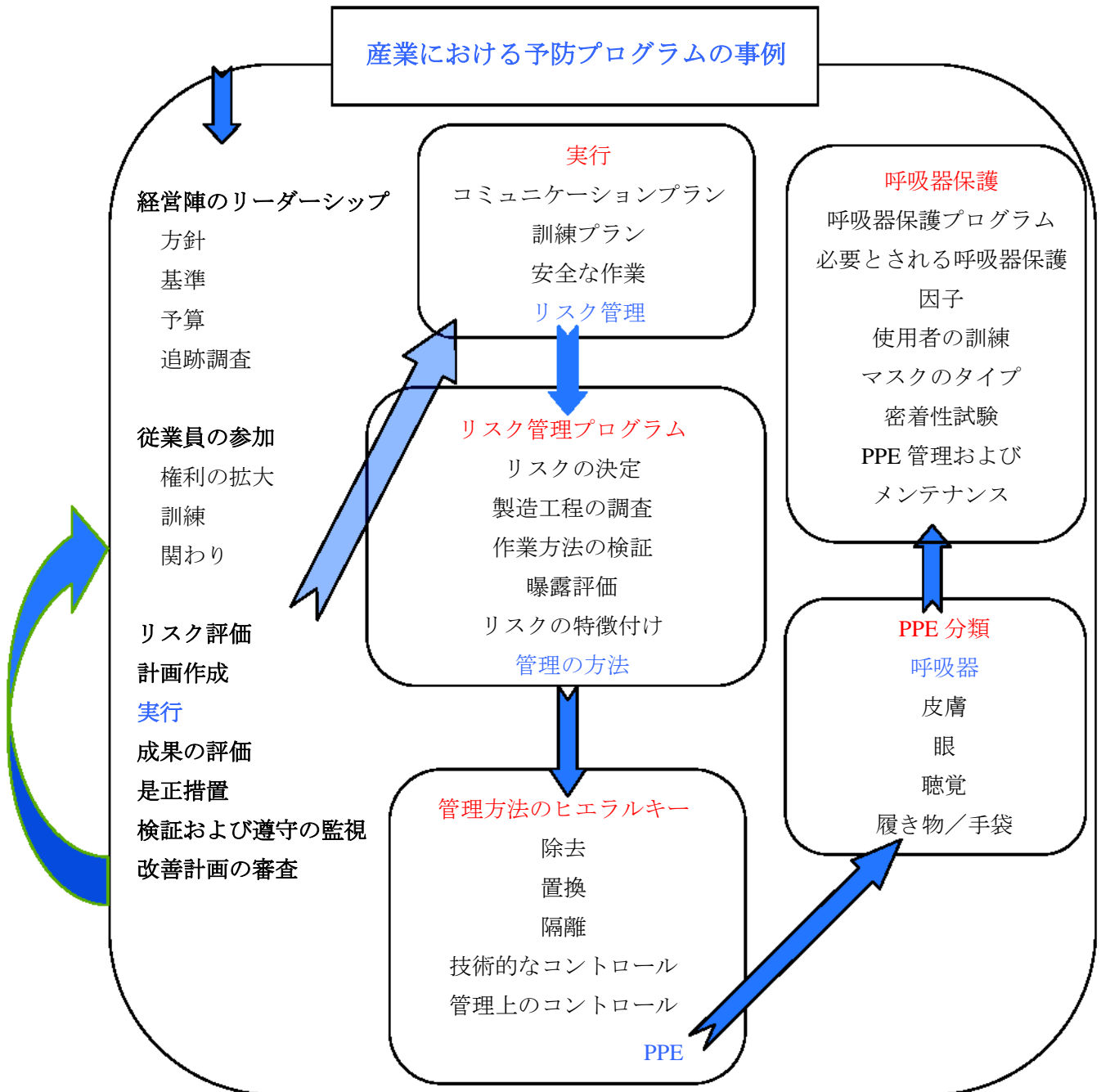


図 12 産業における予防プログラムの主要な構成要素

図 12 の左側のコラムには、予防プログラムの不可欠なステップが要約してある。すなわち経営陣のリーダーシップ、従業員の参加、リスク評価、計画作成、実行、成果の評価、是正措置、検証、遵守の監視、改善計画の審査である。このアプローチでは、新しい情報をリスク評価に繰り返し統合することにより予防プログラムを継続的に改善する必要性を強調している。図の中央および右側には、このプログラムの具体的な部分、すなわち実行方法をさらに詳しく記載している。

## 経営陣のリーダーシップ

雇用者は、従業員、設備、作業方法を管理・監督する。このため、雇用者は、施行中の法や規制をすべて遵守し、従業員が安全に作業することを保証する合理的な方法をすべて採用する義務を負う。

予防は、規制上の義務というだけでなく、あらゆる企業の根本的価値の一部をなす。この意味で、予防プログラムは、文書化を繰り返すというプロセスにより、準備、実行、評価を行ない、さらに継続的に改善されなければならない。

疾病や事故による常習的欠勤がないことは、良好な労使関係に有利に働き、さらに製造コストが低下するため、直ちに競争上の優位性という形で現れる可能性が高い。

経営陣のリーダーシップは、具体的には、一般に認められた明確な方針の作成、職業上の健康と安全（OHS）に対する責任を効果的に果たすために必要な予算の配分という形で示さなければならない。上位の経営陣が予防プログラムの担当者を指名し、この担当者が施行中のあらゆる法や規制および決定された社の方針の実行を保証することになる。この予防プログラム管理者は OHS を定期的に追跡調査し、実行されている対策の有効性の確認を要求される。管理者が継続的に関与することにより、従業員に OHS が組織の最優先事項であることを定着させることになる。管理者は、この立場において、決定の実行・続行の保証を委託された人物の明確な責任を明らかにしなければならない。

上位経営陣に対する説明責任がある OHS 管理者は、義務を十分に実行するために活動の自由および意思決定の権限を持っている必要がある。特に、さまざまな人々の責任を明確に示し、中上位経営陣や他の OHS 委員会メンバーの継続的なコミットメントと支援を保証しなければならない。

OHS の予防活動の成功には 2 つの条件が必須である。

- 上位経営陣のリーダーシップ
- 従業員の参加

したがって、OHS に責任を負う管理者を含む雇用者側と作業側との代表者で構成される OHS 委員会を設置する必要がある。

## 従業員の参加

従業員は、当該施設でリスクに曝露される主たる人々である。予防の最適な方法の実行を有利にするため、および安全な作業方法を開発するため、従業員は OHS 委員会のメンバーやその作業環境に適用される他の予防組織に協力しなければならない。従業員は、利用可能な訓練を受け、従業員向けに開発された安全な作業方法を適用する必要がある。従業員一人一人が安全な作業に対する義務または責任を負っている。従業員は受けた指示に厳密に従うことを要求されるだけでなく、自ら特定した危険な状況はすべて報告し、可能であれば解決策を提案しなければならない。

## リスク評価

危険とは、生物、システム、集団がある物質に曝露された場合、影響を及ぼす可能性のある物質または状況の固有の性質のことである。

リスクとは、危険な物質に曝露するという特定の状況において、生物、システム、集団に影響が発生する確率のことである。

危険な物質が存在する場合、曝露がなければリスクはゼロである。

作業場はすべて、定量的リスク評価（第 5.1.3 部および第 5.1.5 部）またはコントロールバンディング法を基礎に置いたリスク評価（第 5.1.6 部）のいずれかの対象とする必要がある。実際、実行すべき予防対策は、リスク評価の結果に直接的に関連する。つまり、リスク評価が正確であればあるほど、従業員を適切に保護する一方、実行すべき保護対策を最適なコストで正確に決定できる可能性が高くなる。さらに、達成可能である最も正確なリスク評価を実施するためには、施設内で遭遇する現実の条件を遺漏なく継続的に記録することが重要である。

リスク評価を導く全体的アプローチにより、作業員、装置、作業場を適切に保護するために実行すべき方策や手順を決定するために必要な全要素が提供される。

一部の状況では、作業員の医療監視プログラムが有用である可能性があり、検討する価値がある。

安全な作業場を保証するために実行すべき措置に関しては、利用可能かつ慎重に記録された情報をもとに決定しなければならない。

## 計画作成

計画作成は重要な段階である。なぜなら、NPを用いる作業の安全な実施を保証するために実行すべきステップを決定し、決定事項を施行するための選択肢を導くからである。

計画作成では、NPの原料調達、合成、使用、保管、メンテナンス、輸送、産業廃棄物を含む実験室から出荷までの製造工程の全段階を考慮に入れなければならない。さらに、設定した目標達成の戦略や方法だけでなく、各人の責任を規定するという目標もある。計画作成により、実行すべき作業、その実行者、装置の仕様、守るべき基準、実施スケジュールが正確に決定される。

同じように、この計画作成段階で、呼吸器保護プログラム、基礎訓練と再訓練の内容、情報普及戦略、スケジュールや良好な作業実施手順、権限のある人員に限られたアクセス領域、使用すべき個人保護具、汚染衣服の最適な除染戦略など、実行すべき特定のプログラムを決定する。使用・合成・取扱いの対象となる産物の特性、工程、緊急時や応急処置の計画作成中の手順、窒息、感電、事故、飛散などに対して作成すべき手順を考慮に入れる。

## 実行

リスク評価は、予防計画に規定のステップに沿って実行される。予備的業務の事実上の実行を意味しており、これにより全リスクおよびコントロール方法の特定が可能になる。

図12に、リスク管理プログラムに含まれるさまざまな要素を示し、アプローチの成功に必要な事例を詳細に説明する。たとえば、呼吸用保護具に頼る必要がある場合は、保護具が適切に選択され、使用者が保護具の使い方を知っており確実に装着することが可能であり、保護具が正確にメンテナンスされ必要な場合には交換される場合にのみ、十分な保護効果が保証される。

## 成果の評価

成果の評価は忘れられることが多いステップであるが、プログラムの効果を確認する重要な段階である。

リスク評価の実行が完了したら、作業環境で行なわれた改善の成果を確認することが不可欠である。かくして、装置に関係するか個別の責任に関係するかはともかく、変化はすべて評価して、当初の目標を満たしていることを確認しなければならない。さらに、事前に計画されている定期的検証でも成果の評価を行なうべきである。

## 是正措置

成果の評価が当初の目標を達成していない場合、直ちに是正措置を実行しなければならない。これらの是正措置も評価の対象とし、目標が達成されるまで同じプロセスを反復する必要がある。

## 検証および遵守の監視

遵守の監視とは、追求する効果の長期的確認を意味する。

経営陣は、予防計画の多様な要素が依然として有効であり、初期の目標を達成していることを定期的に確認しなければならない。さまざまな研究プロジェクトで観察した結果、時間とともに予防対策の有効性が低下することに寄与する主な要因は、作業方法の調整なしに工程を変更すること、必要な評価および関連リスクの情報なしに新しい装置を導入すること、訓練が不十分な新従業員が着任すること、換気システムのメンテナンスが不十分であること、現場主任および作業者が指示を忘れることなどであった。

## 改善計画の審査

予防プログラムは、それ自体を改善するために、また利用可能になった新しい情報を組み込むために、継続的に更新することを必要とする動的なプログラムである。定期的に反復プロセスを実行することにより更新を行なう。

われわれは、NP 特異的リスクに関する科学的データは部分的に知られているのみだと再三述べている。これは、大半の作業環境における曝露にもあてはまる。しかし、新たな科学的知識の発生を考慮することなく職業曝露レベルを記録するために、予防プログラムが提供されている。供給業者の化学物質安全性データシートも改善されるはずである。長年にわたり、施設は成長し、新しい製造ラインを実行し、作業者を雇用し、医療モニタリングにより当初は疑われていなかった新たなリスクを特定してきたはずである。

簡単に言うと、確立された予防プログラムはもはや当初の目標を完全に満たすものではなく、新しい科学的知識を取り入れている可能性がある。この事実が、予防プログラムを必要に応じて定期的に評価・改善し、新しい科学的知識、実行すべき新しい要素、すでに実行されている、改善の必要な要素を統合すべきである理由を説明する。反復アプローチにおいて、予防プログラムは上位経営陣と従業員のコミットメントの確認後にリスク評価に戻ることになる。この改善計画の審査は前もって設計し、予防プログラムの一部に組み込む必要がある。



### 専門化資源へのアクセス

施設が必要な専門的知識をすべて網羅していない状況では、専門家に助けを求める可能性が常にある。専門家は、作業環境に適用する効果的な予防プログラムの確立にきわめて有用である。ケベックでは、CSST 予防ネットワーク、同等分野協会（parity sectorial associations）、医療および社会福祉サービス局、予防共済（prevention mutuals）、特定のコンサルタントがリスクを担当する組織を手助けすることができる。

## 8.2 大学研究室の特殊性

第 8.1 部では、**研究実験室を含むあらゆる作業環境**に適用可能なアプローチを考察した。しかし、本ガイドを執筆するなかで、大半が大学であるが、ナノテク分野の研究を行なっているケベック州内の研究実験室を訪問することにより、これらの作業環境に特異的なある種の課題に注目する機会に恵まれた。

この情報は、研究環境において想像しうるあらゆる状況を網羅していると主張しているわけではない。本セクションの目的は単に、ある種の現実に関する関心を高めることと、特定されたある特殊な状況に関連する作業場に適用できる**追加的情報**を提供することにある。

実験室の場合、研究者は新規ナノ粒子（NP）の合成およびナノスケールの構造を含有する強化産物の開発に関心がある。このために、NP 前駆物質を用いて工程中間体を製造し、その結果 NP 含有廃棄物が生成される。

表 7 では、**特定**の大学研究実験室に観察される問題を示す。大半の教育機関では、予防の観点から研究教授陣を手助けする健康および安全性の専門家によるチームを設立しているため、これは、大学の実験室すべてに当てはまる状況ではない。それにもかかわらず、いくつかの状況は例外というより通例になっている。

表 7 図 12 に提案した予防計画に関連して大学の研究実験室を訪問中に特定された問題

上級管理者のコミットメント
<p>予防設備の購入およびメンテナンスのために必要な予算の配分に直接関与する大学の上級管理者に影響を与えるのは難しい可能性がある。</p>
OHS 関連事項の伝達の鎖
<p>数段階の階層レベルが存在する。さらに OHS に関連して、教官は学生に対する監督の自由度の大きさを享受している。学生がリスクを認識し適切な予防措置をとるための条件が必ずしも整っているわけではない。教官のリスク管理に対する権限や関与はその研究室の気風により異なり、これが、研究室での実験に関連するリスクを学生が見聞きしていない理由である。</p>
実験操作に特異的リスクの評価
<p>リスク評価に寄与できる専門化した OHS 資源が少ない。実験条件は常に変化しており、リスク（毒性、触媒作用、火災、爆発、NP 特異的 MSDS、またはその欠如、同じ化学組成でサイズの大きい産物に既知のリスク）は絶え間なく進化していくことになる。このためその情報を文書化するのが難しい。曝露は例外的状況においてのみ評価される。</p>
予防計画作成と実行
<p>大学の予防管理者が実験室のベストプラクティスに関する一般的なコースを提供することが可能であり、いくつかの事例では、実験室特有の問題の解決策を提供している。一方、絶えず現れる新入生に、入学後直ちに十分な訓練を提供することはきわめて難しい。訪問した研究室のうち、予防担当者の氏名を示した研究室はなかった。</p> <p>新型の実験室は通常、その場で実施されるであろう試験に向けて十分に設計されており、OHS の側面も考慮されている。しかし、研究の方向性は時間とともに進化し、使命が実質的に変わる研究室もある。その新たなニーズには全体換気および局所換気が適用されない可能性がある。さらに、さまざまな制限要因が実験室の改良を阻むことがある。たとえば、知る限りでは、教官が全体換気を調査するために、または時代遅れの実験室フードを交換するために資金を適用することが可能な補助金プログラムはない。書面化された安全な作業方法は全研究室に存在せず、個人防護具の選択が必要な知識を持たない学生に任されていることが多い。</p>
成果の評価
<p>経験 5 年以上の研究助手のいる研究室では、これまでにフード類の効果を検証または性能を評価した記憶のある者はいなかった。これらのベストプラクティスは少なくとも年 1 回適用すべきである。</p>

研究の場における OHS リスクの予防的管理に資する主な側面は、その他のあらゆる施設のものと同様である。

大学研究室という特殊な環境において、表 7 に記載の問題に対する実際的解決法の発見、さらに任意の研究室における改善の状況の特定を試みなければならない。

一部の状況（たとえば、上位経営陣のコミットメント）が通常は研究室教官の管理の範囲外にあるとしても、教官はいくつかのレベルで行動し、一部の状況に対する対策を実行することができる。研究室教官はまず自分の研究室の予防文化を形成することができる。教官の行動として可能な事例は、研究室の健康面と安全面を担当する人物を指名することである。このほか、新入生が誰でも、化学物質を取り扱う全実験室に適用可能な安全かつ優れた作業方法の実施が可能になるように、さらに NP の取扱いや管理に関連する特殊な要件を満たすことができるように、確実に訓練することも教官には可能である。NP の合成や取扱いに用いられる全装置を別目的に利用・メンテナンス・廃棄する前に除染することもできる。これらの 2, 3 の事例から、大学の研究室教官が、われわれの訪問中に特定された問題に直接行動を起こすことも可能であることが示される。

## 9. 結論

NP 取扱いに関する本ベストプラクティスガイドは、その作成に責任を負う IRSST と、CSST および NanoQuébec の共同で作成された。この 3 機関は共通の目標を達成するために力を出し合って作業した。その目標とは、NP を製造または利用する研究室と施設における健康と安全の構成要素を管理するツールを開発・普及することにより、ケベック州におけるナノテクの安全な発展を促進することにあった。

ナノテク分野は急速に拡大しつつあり、NP に曝露されうる作業者の数は絶えず増加し続けているが、一部の NP は火災や爆発の危険や作業者の健康被害をもたらす可能性がある。健康リスクに関する研究は過去数年間に大幅に増加したが、答えの得られていない疑問も数多く残っている。健康リスクの曝露に関連しうるパラメータ（粒子数、比表面積、粒度分布・・・）による職業上の曝露量を評価することも現在は困難である。こうした背景から、定量的リスク評価は実質上不可能であるが、実施すべき最低限の予防措置を決定するために、コントロールバンディング法という興味深い代替手段が提供されている。

本ガイドは、カナダ連邦ケベック州におけるナノテクの安全な発展を支援するために特に重要となる。研究者や企業に捧げる本ガイドの目的は、事故の発生や職業病の発現を予防するために、知識の現状を要約し、リスクの統治や管理に必要な情報や推奨事項を提供することにある。

著者らは、あらゆる NP 曝露を回避するためには、予防措置にとどまらず、警戒措置を適用することを推奨する。研究プロジェクトまたは研究や産業環境の状況の記録からさらに特異的な情報が利用可能になった時点で、本ガイドは更新されるであろう。