

発がん性物質の作業環境管理の低濃度化に対応可能な分析法の開発に関する研究

Development of analytical methods for carcinogens to control work environment at low level

小野真理子*¹, 菅野誠一郎*¹, 萩原正義*¹, 古瀬三也*¹ (環境計測管理研究グループ)

Mariko ONO-OGASAWARA, Seiichiro KANNO, Masayoshi HAGIWARA, Mitsuya FURUSE

化学物質は従来の規制の対象外の物質でも、使用量や使用法によっては労働者の安全や健康に害を及ぼすおそれがある。そこで、厚生労働省は発がん性が疑われる物質に対してリスク評価を行い、発がんリスクが一定レベル以下になるような管理濃度あるいは管理の目標とすべき指標値を新たに示してきた。発がんリスクを考慮した場合には管理濃度等が低い値になることが想定される。すなわち、これまで多くの化学物質の管理濃度が ppm レベルであったものが、発がん性物質については ppb レベルに、すなわち 2~3 桁低くなる可能性がある。本研究では、低い管理濃度が設定される場合に備えて、新たな分析方法を開発する際に重要となる視点について、必要に応じて実験を追加しつつ既存の知見とともに整理し取りまとめることを目的とした。感度向上に関わる重要な視点として、1)目的成分の気体と固体が共存する場合の捕集法、2)捕集試料をガスクロマトグラフ(GC)に導入するための加熱脱着法、3)低濃度試料について溶媒脱着を行う際の留意点、4)質量分析装置を導入する際の留意点、の4点について整理した。対象とする化学物質は、厚生労働省が発がん性を考慮して管理する必要のあるものとして指針に示した物質のうち、GC法により分析可能な有機化合物を選定した。最終的には本研究の成果と既知の情報を整理しガイダンスとして公開していく。平成26年6月に労働安全衛生法の一部が改正されたことから、安全データシートの交付が義務づけられている640物質について、事業者が危険性又は有害性等の調査(リスクアセスメント)を実施し、必要に応じて作業環境測定をする際に有用な情報を提供可能である。

1 研究の背景

化学物質の作業環境管理では、作業環境測定を実施して得られた評価値を用い、管理濃度を指標として対象となる作業環境を評価して種々の対策をとる。その際に使用される管理濃度は、管理対象の化学物質の有害性と管理の実効性を考慮して設定されてきた。一方、一般環境においては、発がん物質について別途リスク評価を行って、過剰発がんリスクレベルが一定値以下となるようなばく露の指標値の設定がなされている例がある。

厚生労働省は、「労働安全衛生法第28条第3項の規定に基づき厚生労働大臣が定める化学物質による健康障害を防止するための指針」(平成23年10月20日健康障害を防止するための指針公示第23号¹⁾) (以下、指針)を发出し、26種の化学物質について、その製造・取扱い等の際に、事業者が講ずべき措置について新たに定めている。発がん性が疑われる物質に対してリスク評価を行い、過剰発がんリスクレベルが一定値以下となるような値をもとに、管理濃度あるいは作業環境を管理するための目標とすべき指標値(管理濃度等)を設定している。発がんリスクを考慮した場合、管理濃度等は低い値になることが想定される。すなわち、これまで多くの化学物質の管理濃度が ppm レベルであったものが、発がん性物質に

ついては数十~数 ppb レベルになる可能性がある。更に、作業環境測定に使用する分析法は、管理濃度の 1/10 の濃度まで測定できることが求められていることから、従来法による測定では感度が不足するため、測定法の改良が必要になる。

また、平成26年6月には労働安全衛生法の一部改正がなされ、危険・有害な物質に対する個別規制対象以外の物質でも、使用量や使用法によっては労働者の安全や健康に害を及ぼすおそれがあることから、一定の危険性・有害性が確認されている化学物質(安全データシート(SDS)の交付が義務づけられている640物質)について、事業者が危険性又は有害性等の調査(リスクアセスメント)を義務付けることとなった²⁾(図1)。従って、より広汎な物質を、より低濃度で測定する方法が求められる可能性がある。そのようなニーズに対応するため、新たに有機化合物の測定法を開発する場合に検討すべき項目を網羅した手引きが必要になると考えられる。本プロジェクト研究では、既存のガイダンス等を参考にした上で、低濃度での分析を行う際に注意すべき内容を実験データも加えて整理した。その分析法としては、国内で行われている場の測定を中心とした作業環境測定のニーズに対応できるものを想定した。

*1 Work Environment Research Group, National Institute of Occupational Safety and Health

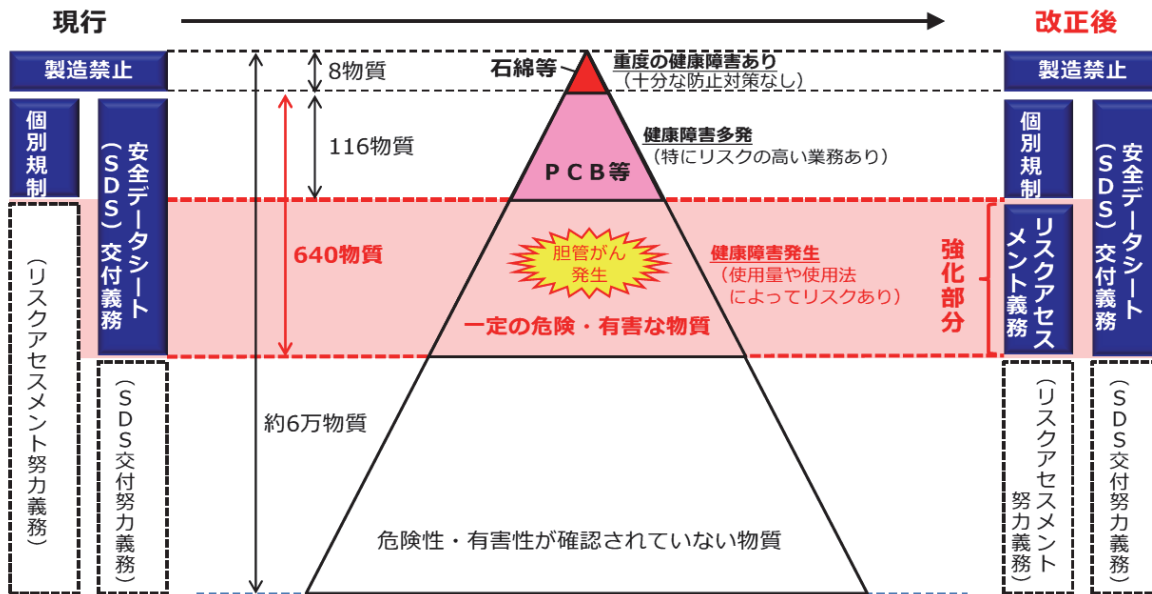


図1 平成26年度の化学物質管理に関わる制度改正の概要²⁾

2 研究の概要

平成23～25年度の3年計画で本プロジェクト研究を実施した。対象化学物質は、法・指針に示される物質のうち、ガスクロマトグラフ (GC) 法により分析可能な有機化合物とした。最終的に「有機化合物の低濃度分析の手引き」(以下、ガイダンス) を作成するために必要な分析に関連する項目について、既存の知見を整理したが、実証的なデータが乏しい項目については典型的な条件で実験を実施してデータを取得した。低濃度に対応する測定法を提案するにあたって、感度向上に関わる重要な視点として検討した主な内容は次の4点である。

- 1) 気体と固体との両方の性状で存在する可能性のある物質の捕集法の改良
 - 2) 試料の加熱脱着による GC への導入
 - 3) 溶媒脱着をする際の脱着率
 - 4) 質量分析装置 (MS) 使用時に検討すべき留意点
- 以下、各項目の概要を述べる。

1) 気体と固体との両方の性状で存在する可能性のある物質の捕集法の改良

常温で固体の有機化合物では、固体であっても昇華が起こり、ろ過捕集では捕集した試料の大部分が失われる可能性がある。現状ではろ過捕集法が採用されており、一部の昇華した成分を捕集できていない可能性がある。空气中に存在する有機化合物の粒子は、昇華により粒径が小さくなりやがてすべて蒸気となる。粒径ごとの蒸発速度についての知見は少ないが、噴霧水粒子の例が報告されている³⁾。蒸気を捕集するための固体捕集法の必要性に対する理解を得るために検証を行った。

固体の有機化合物の微粒子をスライドガラス上に載せ、一定の時間間隔で光学顕微鏡による観察像を撮影し、粒

径の時間変化を観察した。その結果、実験開始からある程度時間が経過すると、粒子径の減少速度は粒径が小さいほど速くなるのが明瞭に認められた。粒子径を減少速度で割った値は、粒子の寿命の指標とすることができる。粒子の寿命は粒径が小さいほど短くなり m-ニトロアニソール (蒸気圧 1.3×10^{-2} torr) は、 $1 \mu\text{m}$ で 0.8 分、2,3-ジクロロニトロベンゼン (蒸気圧 8.3×10^{-3} torr) では、 $1 \mu\text{m}$ で 7 分であった。 $10 \mu\text{m}$ の粒子の質量は 1 ng 程度であり、通気したフィルター上での昇華速度はより大きくなる。空气中に放出された有機化合物粒子は昇華により粒径が減少し、かつ粒径の小さい粒子ほど存在時間が短くなるため、空气中に一定時間、例えば 1 分間存在できる粒子の径には下限があることを示している。また蒸気圧の低い粒子のほうがより小さい粒子まで存在可能であることを示している。よって、気体と固体との両方の性状で存在する可能性のある物質の捕集については、ろ過捕集と固体捕集とを組み合わせることが必要である。

2) 加熱脱着による試料の GC への導入

加熱脱着導入では捕集した試料の全量を GC に導入できるので、溶媒の一部しか分析しない溶媒脱着に比べて高感度な分析が可能となる。加熱脱着を用いて有効な分析法とするためには、捕集剤から定量的に成分が脱着される必要がある。一度加熱脱着した試料を再度同一条件で分析し、目的成分が検出されないことにより脱着が充分に行われたことを確認する。

活性炭を捕集剤として有機化合物を捕集した上で、加熱脱着導入を採用している例が散見される。活性炭には複数の吸着機構が存在し不可逆的な吸着が起こることがあるために、特に低濃度では定量的な脱着が困難である。HSE の出版物⁴⁾にもあるように、加熱脱着導入を行う際には、捕集剤として活性炭ではなく合成樹脂捕集剤を使用する必要がある。

3) 溶媒脱着による成分の脱着率

溶媒脱着で低濃度試料を分析する際には、捕集剤から溶媒への成分の脱着率を確認しなくてはならない。本研究では、低濃度での管理が期待されている4物質と、その異性体について、捕集剤としては合成樹脂捕集剤と活性炭について脱着率を測定した。合成樹脂捕集剤の系では、溶液濃度が0.1 µg/mL (ガスとして0.01 ppm程度)まで各化合物が定量的に脱着されたが、活性炭の系では、溶液濃度が10 µg/mLで脱着率が80%未満であった。また、化合物により脱着率は異なったが、一般に濃度が低くなると脱着率が低下した。今回検討を行った化合物について固体捕集—溶媒脱着により低濃度での分析をする際は、活性炭を捕集剤として使用することは不適切であると言える。溶媒脱着を用いる際には分析を行う濃度範囲のできるだけ低い濃度で脱着率の検討を行うことが望ましい。一方、合成樹脂捕集剤では低濃度でも十分な脱着率であった。

4) MSを導入するために検討すべき留意点

作業環境測定における揮発性・半揮発性の有機化合物の分析には、通常、ガスクロマトグラフ/水素炎イオン化検出器(FID)が使用されることが多い。しかしながら、異性体の多い化合物やFID分析が不向きな化合物の分析には質量分析計(MS)が用いられる例もある。また、MS測定では、測定対象物質から生成されるイオンに固有の質量を検出する選択イオンモードを使用することにより感度向上が可能である。今後は作業環境測定において、MSの導入が進むことが予想されることから、MSに関する基本的な情報の提供が必要である。

MSはFIDに比べて再現性が低いと言われているため、再現性に影響する可能性が高いMSの真空度について検討を行った。標準試料を同一条件で繰り返し分析を行い、得られた結果(ピーク面積・高さ・幅)を比較した。ただし、キャリアガスの流量を変化させることで、MSの真空系に流れ込むガスの量を変化させ、真空度に違いを生じさせた。キャリアガスが少ないほどピークの高さと面積は増大する傾向となったが、キャリアガスを少なくし過ぎると、逆にピークの幅(面積と高さの比)は広くなり、望ましくない。高感度で分析するのに最適なキャリアガス流量が存在する。高感度に測定するためには、細かいカラムを用いて質量分析計内をより高真空に保つのが望ましい。

内部標準物質添加による再現性の改善についても併せて検討した。低濃度でのMS分析の際には、内部標準物質を添加することにより同一試料の繰り返し再現性を改善することができた。ただし、活性炭を捕集剤として使用する場合、内部標準物質が活性炭に対して親和性が高いと、内部標準物質が活性炭に吸着することにより内部標準物質濃度が低下するため、内部標準物質の選定には十分な注意が必要である。

なお、以上の成果に加えて個別の化合物についても測定法の開発を検討し、論文^{5,6)}や作業環境測定ガイドブック⁷⁾としてまとめた。

3 今後の課題

現在、発がん性物質に関しては、リスク評価を行った上で効率的に健康障害防止に向けた行政的措置がとられている。また、労働安全衛生法の一部改正がなされたことから、SDSの交付が義務づけられている物質について、事業者はリスクアセスメント実施する必要がある。従って、多くの物質を低濃度で測定する方法が求められる。本研究では事業者や分析担当者が分析未経験な物質について分析法を準備する時に、分析に先立って確認する必要がある項目について、既知の情報及び必要に応じて行った実験結果に基づいて提案を行った。現実には今回実験を行った系とは異なる事例も多く存在するはずであるので、より現実に対応したガイダンスを提案して行く方向で検討したい。本研究で対象とした範囲以外の物質についても、平易な高感度測定法を開発していく必要がある。

参考文献

- 1) 厚生労働省。「労働安全衛生法第28条第3項の規定に基づき厚生労働大臣が定める化学物質による健康障害を防止するための指針」。平成24年10月10日付け健康障害を防止するための指針公示第23号。
<http://www.jaish.gr.jp/anzen/hor/hombun/hor1-8/hor1-8-39-1-0.htm> (2014年7月18日アクセス確認)
- 2) 厚生労働省。労働安全衛生法の一部を改正する法律(平成26年法律第82号)概要 厚生労働省ホームページ。
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-1120000-0-Roudoukijunkyouku/0000049215.pdf> (2014年7月18日アクセス確認)
- 3) 安井さおり, 山中 俊夫, 相良 和伸, 甲谷 寿史, 桃井 良尚(2011) 空気中における噴霧水粒子の挙動解析に関する基礎的研究, 日本建築学会近畿支部研究報告集 環境系. Vol.51, 77-80.
- 4) HSE, Health and Safety Executive: Methods for the Determination of Hazardous Substances (MDHS) guidance 72: Volatile organic compounds in air. Laboratory method using pumped solid sorbent tubes, thermal desorption and gas chromatography, 1993 [Online] Available at:
<http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/pdfs/mdhs72.pdf>
- 5) 萩原正義, 小野真理子, 古瀬三也, 菅野誠一郎(2012) 加熱脱着—ガスクロマトグラフ法による塩化アリルの分析法. 作業環境, 33, 65-68.
- 6) 古瀬三也, 萩原正義, 小野真理子, 菅野誠一郎(2013) 加熱脱着—ガスクロマトグラフ法による1,2-ジクロロプロパンの分析法, 労働安全衛生研究, 6, 43-48.
- 7) オルトーフタロジニトリル 固体捕集法及びろ過捕集法—ガスクロマトグラフ分析法, 作業環境測定ガイドブック 3 特定化学物質関係—金属類を除く—(2013), (公社) 日本作業環境測定協会, pp.217-21.

研究業績リスト

課題名: 発がん性物質の作業環境管理の低濃度化に対応可能な分析法の開発に関する研究

平成25年度(2013年)		
1	原著論文	古瀬三也, 萩原正義, 小野真理子, 菅野誠一郎(2013) 加熱脱着—ガスクロマトグラフ法による1,2-ジクロロプロパンの分析法, 労働安全衛生研究, 6, pp.43-48.
2	著書・単行本	エチレングリコールモノメチルエーテル(メチルセロソルブ) 固体捕集法—ガスクロマトグラフ分析法(加熱脱着), 作業環境測定ガイドブック 5 有機溶剤関係 (2013), (公社)日本作業環境測定協会, pp.213-6.
3	著書・単行本	オルトーフタロジニトリル 固体捕集法及びろ過捕集法—ガスクロマトグラフ分析法, 作業環境測定ガイドブック 3 特定化学物質関係—金属類を除く— (2013), (公社)日本作業環境測定協会, pp.217-21.
平成24年度(2012年)		
1	原著論文	萩原正義, 小野真理子, 古瀬三也, 菅野誠一郎(2012) 加熱脱着—ガスクロマトグラフ法による塩化アリの分析法. 作業環境 33, pp.65-68.
2	国内外の研究集会発表	萩原正義, 菅野誠一郎, 古瀬三也, 小野真理子(2012)加熱脱着—ガスクロマトグラフ質量分析計による作業環境中のクロロニトロベンゼン等の分析法, 第51回日本労働衛生工学会, 抄録集, p.158-9.
3	その他の専門家向け出版物	萩原正義(2013)有害化学物質の測定・分析法 【5】オルトーフタロジニトリル, 作業環境, 34(4), pp.61-64.