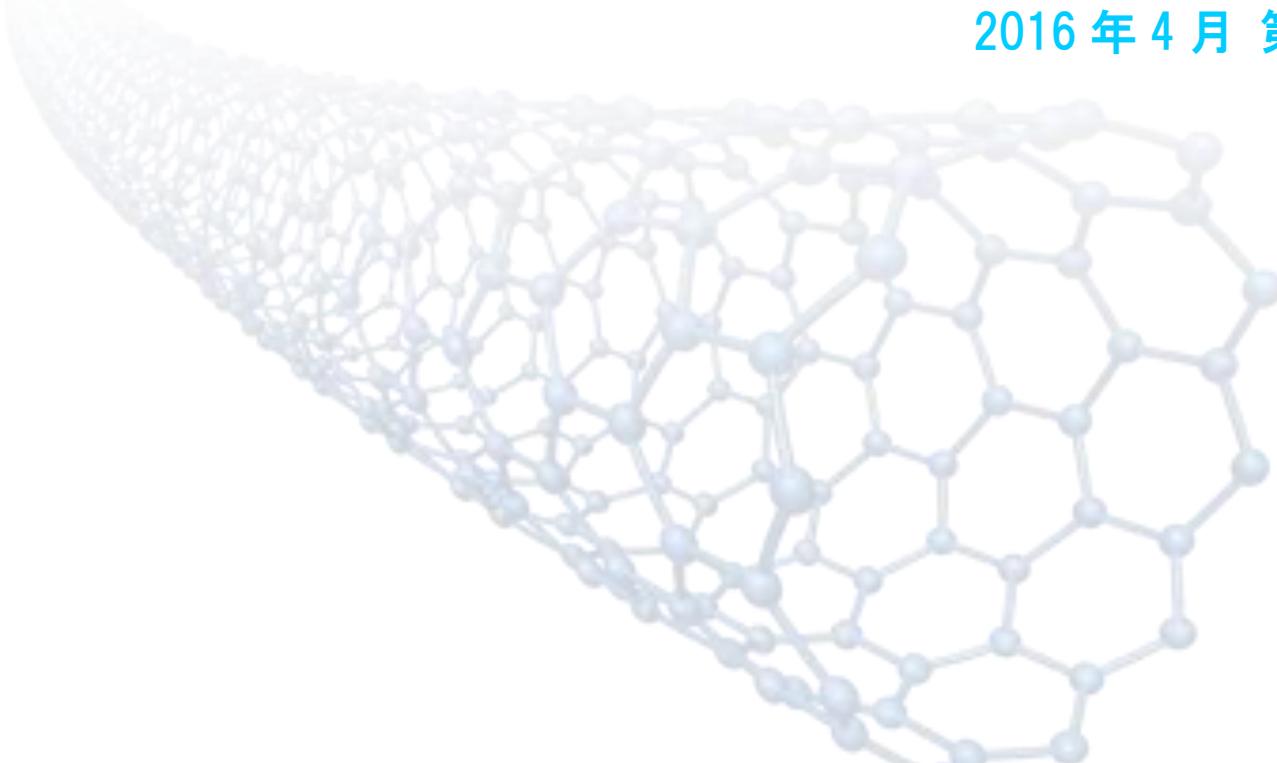

[ケーススタディ報告書]

スーパーグロース単層カーボンナノチューブ (SG-単層CNT)

安全性データおよび TASC自主安全管理の紹介

2016年4月 第4版



監修:国立研究開発法人 産業技術総合研究所 他

発行:技術研究組合 単層 CNT 融合新材料研究開発機構(TASC)

委託元:国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)

[ケーススタディ報告書]

スーパーグロース単層カーボンナノチューブ（SG-単層 CNT）

安全性データおよびT A S C 自主安全管理の紹介 第4版

監修：国立研究開発法人 産業技術総合研究所 他

発行：技術研究組合 単層 CNT 融合新材料研究開発機構 (TASC)

委託元：国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)

<お問い合わせ> E-mail : tasc3-ml@aist.go.jp

監修・執筆者

(2016年4月現在、執筆順)

<監修者>

本田 一匡 (国研) 産業技術総合研究所 安全科学研究部門長
技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構（兼）

<執筆者>

橋本 尚 技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構（執筆当時）
深澤 富長 技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構（執筆当時）
藤田 克英 (国研) 産業技術総合研究所 安全科学研究部門 リスク評価戦略グループ
技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構（兼）
小倉 勇 (国研) 産業技術総合研究所 安全科学研究部門 物質循環・排出解析グループ
技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構（兼）
江馬 真 技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構
五十嵐卓也 (国研) 産業技術総合研究所 安全科学研究部門
技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構（兼）

本書は、(国研) 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) 受託研究「低炭素社会を実現する革新的なカーボンナノチューブ複合材料開発プロジェクト」および「低炭素社会を実現するナノ炭素材料実用化プロジェクト/②ナノ炭素材料の応用基盤技術開発」(P10024) による研究成果です。

[ケーススタディ報告書]
スーパークリース単層カーボンナノチューブ
(SG-単層 CNT)
安全性データおよび
TASC 自主安全管理の紹介

第 4 版

2016 年 4 月

監修: 国立研究開発法人 産業技術総合研究所 他

発行: 技術研究組合 単層 CNT 融合新材料研究開発機構(TASC)

委託元: 国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)

本書について

ナノテクノロジーは次世代の産業基盤技術として、情報通信、環境、エネルギー等の幅広い分野で便益をもたらすことが期待されています。特に、ナノテクノロジーに欠かすことができない工業ナノ材料は、既存の材料にない新たな機能を発揮する革新的素材として注目されますが、一方でその形状やナノサイズに起因する環境・健康リスクに対する不安から、その開発や応用が足踏みしている状況にあります。

2011年8月、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）プロジェクト「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」（P06041）の成果として「ナノ材料リスク評価書」が公開され、二酸化チタン、フラーレンおよびカーボンナノチューブ¹⁾の3材料について、有害性・暴露評価結果が示され、それらの許容暴露濃度（1日8時間、週5日の暴露で15年程度の作業期間を想定し、10年程度後の見直しを前提とした時限許容暴露濃度）とリスク管理方法が提案されました。

技術研究組合単層CNT融合新材料研究開発機構（TASC）では、単層カーボンナノチューブやグラフェンの実用化を目指し、その基盤研究および応用用途開発を進める一方で、上記NEDOプロジェクトの後継研究として、ナノ材料の簡易自主安全管理技術の開発に取り組んでいます。現在、TASC等で生産・開発されたナノ材料およびナノ材料複合体の早期事業化に向け、それらサンプルの入手を希望する企業・団体等へ無償提供を行っていますが、TASCでは、それらの開発の段階から、安全性の評価を進めています。

本書は、国立研究開発法人 産業技術総合研究所（以下、産総研）またはTASCから提供する「スーパーグロース単層カーボンナノチューブ（以下、SG-単層CNTまたは本材料）」に関して、それを事業または研究開発の目的で取り扱うユーザーが、本材料を安全に取り扱うための自主安全管理方法を策定するための一助として利用できるように、安全性に関する既存情報、産総研から提供された情報、およびTASC独自で実施した評価結果をまとめたものです。本書を安全性データシート²⁾（SDS）またはそれに準ずる取扱説明書と併せてご活用いただけすると幸いです。なお、上記の「ナノ材料リスク評価書」のうち、カーボンナノチューブに関する評価書（以下、「CNTリスク評価書」¹⁾）において、本材料は“SWCNT（A）”と記載された材料であることを付記します。

本書は、2012年12月までに得られたデータおよび文献情報に基づき初版を作成しましたが、その後TASCで取得したデータや知見に加えて、2016年4月までに発表された文献情報および国内外の動向等を加筆・改定し、第4版としたものです。特に、事業者の関心が最近高まっている二つのトピックス「特定の多層CNTにおける有害性情報と行政当局の対応」および「CNT含有複合材料からのCNTの排出」については、新たに2章を加えました。

なお、本書に記載した本材料の安全性（リスク）は、現時点において入手可能な資料・情報・データ等に基づき判断したものであり、本材料の安全性を保証するものではありません。したがって、ご使用者の使用量、作業環境等の実態をご勘案のうえ、お取り扱いいただきますようお願い申し上げます。

初版 2012年 12月

第2版 2014年 6月

第3版 2015年 3月

第4版 2016年 4月

目 次

本書について	1
目次	2
I. 総論（概要）	5
1. 序論：ナノ材料の安全性に関する見解	5
2. 有害性	5
(1) 環境への影響	5
(2) ヒト健康への影響	6
A. 吸入暴露経路	6
a) 肺における炎症	6
b) 肺での発がんの可能性	7
c) 壁側胸膜での中皮腫発症の可能	7
B. 経口暴露経路	8
C. 経皮暴露経路	8
3. 暴露評価法	9
(1) 作業環境における計測	9
(2) 製品からの排出予測	9
II. 各論（総論に関する詳細説明およびデータ）	10
1. 基本的情報	10
(1) 製造方法、特長および用途	10
(2) 一般情報	10
(3) 物理化学的性状	11
(4) 法規制、ガイドライン等	11
2. 有害性情報	12
(1) 環境中運命	12
A. 大気中での安定性	12
B. 水中での安定性	12
a) 非生物的分解性	12
b) 生分解性	12
c) 生物濃縮性	13
(2) 環境中の生物への影響	13
A. 水生生物に対する影響	13
a) 藻類に対する毒性	13
b) 無脊椎動物に対する毒性	14
c) 魚類に対する毒性	14
B. 土壤微生物に対する影響	15
C. 下水処理場活性汚泥に対する影響	15
(3) ヒト健康への影響	15
A. 生体内運命（体内動態）	15

B. 疫学調査および事例	15
C. 哺乳動物等を用いた有害性試験	16
a) 呼吸器系に対する毒性	16
b) 経口投与後の毒性	18
c) 眼および皮膚に対する刺激性	18
d) 感作性	18
e) 生殖発生毒性	18
f) 遺伝毒性	19
g) 起炎症作用	19
h) 発がん性	19
D. 培養細胞を用いた有害性試験	20
a) ヒトII型肺胞上皮細胞A549細胞株を用いた <i>in vitro</i> 毒性評価	20
b) ラットマクロファージNR8383細胞株を用いた <i>in vitro</i> 毒性評価	20
(4) 作業環境における許容暴露濃度	20
 3. 暴露評価情報	23
(1) 計測法	23
A. エアロゾル計測器	23
B. 排出粒子の同定	25
C. 許容暴露濃度（OEL）との比較	25
D. 対策効果の把握と日常管理	27
(2) 飛散性	27
A. 粉体取扱時の飛散性の推定	27
a) 移し替え	27
b) 揚拌・吹き込み	29
B. 本材料を含有する複合材料加工時の飛散性の推定	31
 III. TASCにおける自主安全管理手法の紹介<参考>	32
1. 作業環境中許容暴露濃度の設定	32
2. リスク管理	32
(1) 作業環境におけるリスクの判定	32
(2) リスク対策と自主安全管理	32
3. 自主安全管理のための有害性評価および暴露評価手法の提案	34
(1) 安全性試験手順書	35
(2) 作業環境計測手引き	35
4. 國際標準化への対応	36
(1) 経済協力開発機構（OECD）に対する取り組み	36
(2) 國際標準化機構（ISO）に対する取り組み	37
 IV. 特定の多層CNTにおける有害性情報と行政当局の対応<参考>	38
1. 特定の多層CNTを用いた発がん性試験	38
2. 國際がん研究機関（IARC）の評価	38
3. がん原性指針	38

4. MWNT-7 と他の CNT を同時に比較した有害性試験	40
V. CNT 含有複合材料からの CNT の排出<参考>	42
1. 目的、関心事	45
2. 試料のタイプ	45
3. プロセス分類の一例	45
4. 試験方法	45
5. 排出粒子や試料表面の計測	45
6. 研磨や切削、摩耗などによる排出粒子	46
7. 劣化試験	46
8. 海外の動向と総説	46
9. 複合材料の摩耗粒子の有害性について	46
参考文献	48
略語表	56

I. 総論（概要）

1. 序論：ナノ材料の安全性に関する見解

一般に、化学物質の安全性は、リスク評価に基づくリスク管理を行うことで確保される。「安全である状態」とは、すなわち「懸念すべきリスクのない状態」を意味し、これは、ヒトや動物で得られた有害性情報に基づいて設定された許容暴露レベルに対し、実際の暴露レベルがそれを超えていないことを確認することで担保される。

これまで多くのナノ材料は、“ナノサイズだから危険”と漠然と危惧されてきた。しかし、経済協力開発機構（OECD）が2013年9月に採択した「工業用ナノ材料の安全性試験評価に関する理事会勧告」³⁾にみられるように、近年、ナノ材料を対象とした動物試験データや計測事例が蓄積されてきたことにより、ナノ材料も通常の化学物質と同様に安全性を確保するための手続きを踏むことで、リスクに関する定量的な議論が可能になってきた。ただし、科学的に未だ解決されない課題も残っている。

本書は、スーパーグロース単層カーボンナノチューブ（以下、SG-単層CNTまたは本材料）について、2016年4月時点までに報告された科学的な知見や我々が取得した実験データおよび国内外の規制情報等を整理・統合し、ユーザーが本材料を安全に取り扱うための手順（自主安全管理手法）を策定するための情報・ツールとして活用されることを期待し作成した安全性情報データ集である。今後新たな知見が加わった場合は、記載内容の更新を行う予定である。

本章「I. 総論」では、SG-単層CNTのリスクおよびその制御に関する知見の概要を解説し、次章「II. 各論」では、それらの科学的根拠となる試験結果、および関連する既存文献から得られた知見をまとめた。参考として、「III. TASCにおける自主安全管理手法の紹介＜参考＞」では、前述の知見をもとに我々が実際に行っている自主安全管理手法について紹介し、「IV. 特定の多層CNTにおける有害性情報と行政当局の対応＜参考＞」では、労働安全衛生法に基づき、2016年3月にがん原性指針の対象となった特定の多層CNTに関する情報を集約して紹介し、「V. CNT含有複合材料からのCNTの排出＜参考＞」では、様々なCNT含有複合材料からのCNTの排出に関する既存の研究を集約して紹介する。

2. 有害性

（1）環境への影響

本材料は、炭素原子がsp²混成軌道により結合してきた六員環グラファイトシートを円筒状に丸めた構造（図1参照）をしており、化学的に極めて安定である。したがって、本材料が大気、水、土壤など環境中へ放出・拡散された場合は、微生物等による生分解もほとんど進行することなくそのまま存在すると予想される。なお、本材料を含む炭素系ナノ材料は、現在国内で稼働する焼却施設（燃焼温度800°C以上）で熱分解されると考えられる⁴⁾ため、本材料の最終処分は適切な焼却炉による燃焼措置が妥当であると考えられる。

本材料が環境中に放出されたときの生態系への影響を確認するため、植物プランクトン（緑藻）、動物プランクトン（ミジンコ）および魚類（メダカ）を用いた生態毒性試験を行った結果、いずれの生物種も本材料が調製可能な最高濃度である10mg/L（図2参照）においても顕著な急性毒性は見られなかった。しかし、緑藻で46%の生長阻害（10mg/L、72時間暴露）、ミジンコで36.6%の繁殖阻害（1mg/L、21日間暴露）が確認されたことから、本材料が大量に水系環境に排出された場合は、動植物プランクトンに影響を与える可能性がある。一方、活性汚泥中微生物や土壤微生物が行う有機物の分解作用に対し、本材料は影響を与えないという結果が得られている。

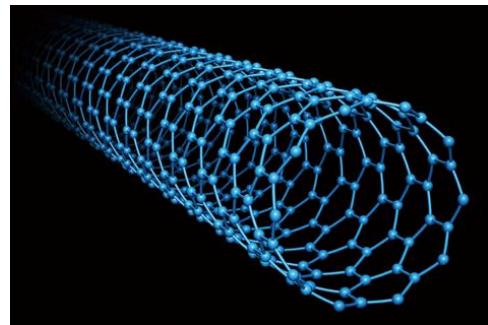


図1 本材料の分子構造モデル図

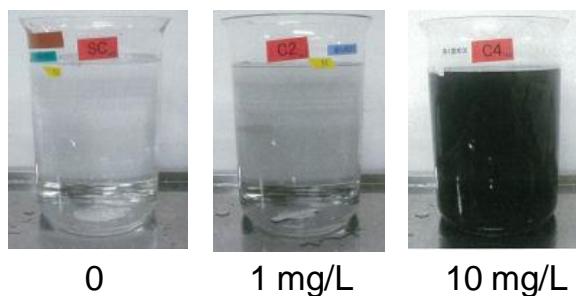


図2 生態毒性試験に用いた試験調製液の一例（分散剤として 100 mg/L Tween80 を使用）

（2）ヒト健康への影響

本材料がヒトの健康に与える影響を評価するためには、暴露経路、すなわち体表面または体内への侵入経路ごとに有害性を評価することが重要である。現在推定している本材料の用途（「II. 1. 基本的情報」を参照）において、主な暴露経路は以下の3通りが考えられる。

- ① 吸入暴露経路；呼吸により、空気中に浮遊した本材料が呼吸器系から体内へ侵入
- ② 経口暴露経路；嚥下、誤飲等により、本材料が消化管から体内へ侵入
- ③ 経皮暴露経路；皮膚や目と直接接触し、本材料が付着または体内へ侵入

A. 吸入暴露経路

吸入暴露は、作業者において、特に起こりやすい暴露経路である。推測される有害事象として、a) 肺における炎症、b) 肺での発がんの可能性、c) 壁側胸膜での中皮腫発症の可能性、が挙げられる。

a) 肺における炎症

肺において持続的な炎症が起きた場合、重篤な健康被害やがんを誘発する可能性がある。本材料を用いたラット4週間亜急性吸入毒性試験において“肺での持続的な炎症”を有害性の指標とした無毒性量（NOAEL）は $0.13 \text{ mg}/\text{m}^3$ であることが報告されている¹⁾。なお、動物試験では、NOAEL またはそれより低い暴露量で一過性の軽微な反応が観察されているが、このような現象は本材料に限らず肺胞内に異物が侵入した際に一般的に見られる防衛反応と解釈し、健康に影響を与える有害事象とみなしていない。

NEDO プロジェクト「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」（P06041）の成果である「CNT リスク評価書」では、上記動物試験から得られた NOAEL により、本材料のヒトにおける作業

環境中許容暴露濃度（1日8時間、週5回の暴露、15年程度の作業期間）を $0.03\text{ mg}/\text{m}^3$ と提案している¹⁾。すなわち、本材料の作業環境中濃度を $0.03\text{ mg}/\text{m}^3$ 以下に維持、または作業者が実質的に吸引する本材料の濃度を $0.03\text{ mg}/\text{m}^3$ 以下にする措置（作業工程や取扱い形態の改善・自動化、作業場所の囲い込み、局所排気装置の利用、保護具の着用等）により、肺で持続的な炎症が起こる可能性はほとんどないと推察される。

一般社団法人日本粉体工業技術協会および国際標準化機構（ISO）は、ナノマテリアルに対する職業的リスク管理のためのコントロールバンディング手法に基づくガイドラインを公表している^{5,6)}。これらのガイドラインを本材料に適用した場合、本材料を使用する際に必要な設備は、合成やスプレーなど特に飛散が予想される場合を除いて、排気ブース、ヒュームフード等の密閉式換気装置となり、前記「CNT リスク評価書」における防護措置と同等である。したがって、前記の防護措置を用いることにより、これらのガイドラインに沿った管理が実施可能と考えられる。

b) 肺での発がんの可能性

本材料を用いた遺伝毒性試験（復帰突然変異試験、*in vitro* 染色体異常試験および赤血球小核試験）でいずれも陰性であることから、現時点では本材料が直接遺伝子を損傷し、がんを誘発する可能性は低いと考えられる。

一般に化学物質の発がん性は、実験動物を用いた2年間の長期反復投与試験で評価される。しかし本材料および他の単層 CNT についてもその試験結果はまだなく、本材料で実施した4週間ラット亜急性吸入毒性試験が反復投与試験で最長の投与期間というものが現状である。

CNT は炭素原子のみから成る構造体（生体内の代謝・分解酵素等の標的となる官能基や結合をもたない）であるため、肺胞に到達した CNT は代謝や分解をほとんど受けることなく比較的長期間残留すると予想される。長期反復吸入暴露試験の代替法として、本材料を用いた単回気管内投与試験の長期間観察を行った結果、ラットへの投与後6ヶ月（26週）において、肺および主要臓器の病理組織学的検査では前がん病変等は確認されていない¹⁾。他の単層 CNT については、単回咽頭投与または4日間の吸入投与を行った後1年間観察したが、がんの発生は無かったと報告されている⁷⁾。

国際がん研究機関（IARC）は、カーボンナノチューブを含むナノ纖維の発がん情報を公開しているが、単層 CNT に関しては発がんが報告されていないため、発がん性は「発がん性を分類できない」（グループ3）に分類されている^{8,9)}。

c) 壁側胸膜での中皮腫発症の可能性

CNT は、その形状と性質がアスベストに類似する場合があり得ることから、中皮腫を発症する懸念が世間に強くある。中皮腫は、壁側胸膜を覆う中皮で発生する腫瘍であることから、肺胞に到達した原因物質が臓側胸膜を抜けて胸膜腔に移行したのち壁側胸膜の表面にある中皮細胞に取り込まれて発生すると考えられている^{10,11)}（図3参照）。通常の粒子や、短いまたは絡まった纖維状物質は壁側胸膜の孔を通過しリンパ管へ排出され（図3A）、長くまっすぐで硬い纖維状物質はその孔を通過できず胸腔に滞留し中皮腫を誘発する（図3B）という仮説が提唱されている¹⁰⁾。

本材料 10 mg を、ラット腹腔内に投与し、その後4週間において、腹腔内に炎症や線維化病変は認められなかった。また、インビトロの培養細胞試験において、 $25\text{ }\mu\text{g}/\text{cm}^3$ までの濃度条件で、本材料をヒト中皮細胞（Met5A）にばく露しても、増殖阻害は認められなかった¹²⁾。一方、互いに絡み合う凝集タイプの多層 CNT（チューブの直径は約 15 nm）では、腹腔内投

与後 3 年で中皮腫は確認されなかったが、細くて剛性の高い多層 CNT (チューブの直径は約 50 nm) の場合、腹腔内投与後 4 週間および長期 (～3 年間) で、中皮腫が確認された^{12,13,14)}。

さらに、フィンランド労働衛生研究所は、長くもつれた多層 CNT に比べ、長く硬い針状の多層 CNT がマウスにおけるアレルギー性気道炎や、培養細胞系における炎症性サイトカインや DNA 損傷を顕著に誘導することを報告している^{15,16)}。本材料は、直径約 3 nm の細く柔らかい性状であり、ハンドリング時に飛散した本材料の電子顕微鏡像は、絡まった凝集状態であることが確認されている（次節図 4 参照）。これらの知見および顕微鏡観察結果から、本材料の吸入による胸膜中皮腫の発症を否定する科学的データはまだないが、現時点ではその可能性は低いと推察される。

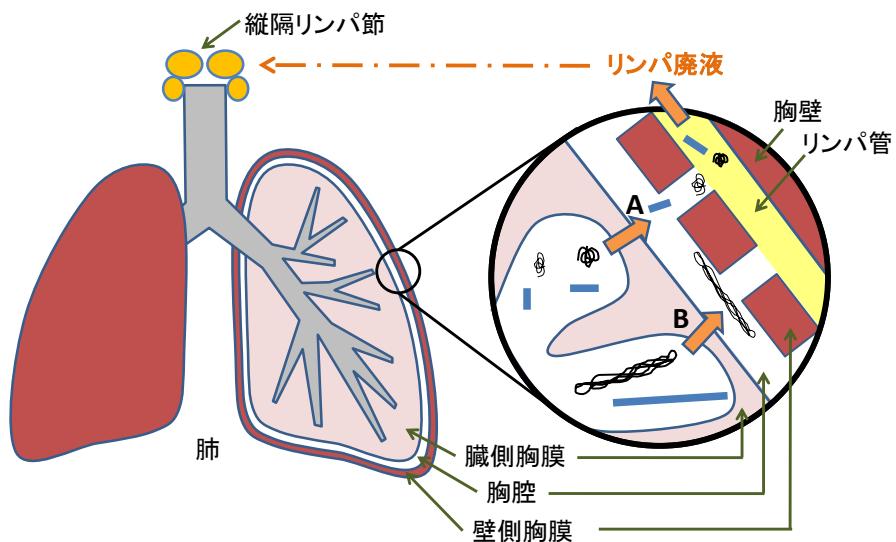


図 3 胸腔に移行した纖維状物質の推定排出経路¹¹⁾

A : 短いまたは絡まった纖維状物質、B : 長くまっすぐで硬い纖維状物質

B. 経口暴露経路

本材料を用いた経口投与毒性試験データはない。日機装社製の単層 CNT を用いたラット単回経口投与急性毒性試験および 28 日間反復経口投与毒性試験の結果、それぞれ 50% 致死量 (LD_{50}) : >50 mg/kg、NOAEL : 12.5 mg/kg/日であると報告されている¹⁷⁾。したがって本材料の作業環境中濃度を 0.03 mg/m³ 以下に維持している場合、作業環境において経口暴露による毒性の懸念は低いと考えられる。

C. 経皮暴露経路

本材料を用いたウサギ急性眼刺激性試験およびウサギ急性皮膚刺激性試験の結果、いずれも陽性反応は認められなかった¹⁸⁾。また、モルモット皮膚感作試験の結果、感作性なしと報告されていることから、遅延性アレルギー発症の可能性は低いと推察される¹⁸⁾。

以上の動物試験データから、現時点では、ヒトに対する経皮暴露による毒性懸念はほとんどないと考えられる。

以上の情報から、本材料を取り扱う上で最も重要な暴露経路は、吸入暴露経路と考えられるが、

本材料に起因する、中皮腫を含む発がんの懸念は現時点では低いと考えられる。動物実験においては、持続的な炎症反応が確認されているが、排気ブース、ヒュームフード、グローブボックス、グローブバッグ等の適切な機器を用いることにより、本材料を安全に取り扱うことが可能と考えられる。

3. 暴露評価法

作業環境下において「懸念すべきリスクがない」ことを確認するためには、本材料の作業環境中許容暴露濃度（「CNT リスク評価書」¹⁾では提案値 0.03 mg/m^3 ；「2. (2) A. a) 肺における炎症」を参照）を設定し、作業環境中濃度がそれ以下に保たれていることを実測定により把握する必要がある。本書では、主に CNT を取り扱う研究者および作業労働者を対象とした作業環境中濃度の計測法について述べる。しかし、CNT の用途ごとに、使用、廃棄、リサイクルといった材料のライフサイクルが特定できれば、それぞれの場面に応用展開することが可能である。

(1) 作業環境における計測

先に示した作業環境中許容暴露濃度は、肺胞まで到達しない粗大粒子を除いた「吸入性粉じん」の質量濃度で表わされている。そのため、許容暴露濃度と比較できる作業環境濃度の計測方法として、サイクロンやインパクタ等で粗大粒子を除去した後の残りの粒子をフィルタで捕集し、その質量（バックグラウンド粒子が少ない場合）や炭素量を分析する方法がある。

本材料は、空气中では凝集しており、サブミクロンからミクロンサイズの凝集体として検出されている（図4 参照）。したがって、日常的な管理のひとつとして、このサイズの粒子をエアロゾル計測器で計測する方法が考えられる。

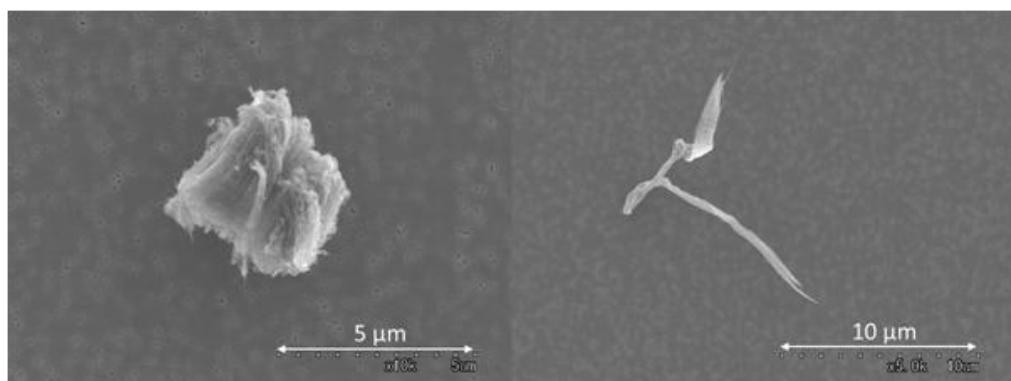


図4 空気中に飛散した本材料の形態

(2) 製品からの排出予測

本材料を 5% 含有するポリスチレン複合材料を切削し、その際に飛散する破片微粒子を捕集して電子顕微鏡観察を行うことで、本材料が製品からどのような状態で飛散するかを確認した。本材料を含んだ状態の複合材料の破片とみられるミクロンサイズ粒子が多く観察され、母材から完全に脱離した本材料と推定される粒子は、観察した範囲では、確認されなかった。現時点では、本材料を含んだ複合材料の破片を吸入したときの有害性やその影響は明確ではないが、破片表面に露出した CNT の量は全体の一部であることから、同量の CNT を吸入したときに比べると、その影響は小さいと推察される。

II. 各論（総論に関する詳細説明およびデータ）

1. 基本的情報

(1) 製造方法、特長および用途

SG-単層 CNT（以下、本材料）は、カーボンナノチューブの代表的な製造方法のひとつである化学気相成長（chemical vapor deposition: CVD）法の基板法を用い、合成反応中に極微量の賦活剤を添加することで触媒活性および触媒寿命を飛躍的に向上させた製造方法¹⁹⁾（スーパーグロース法；以下、SG 法）にて、大量合成されたものである。SG 法で得られた本材料は、触媒基板から垂直に揃った CNT 構造体を容易に分離できることから、他の単層 CNT 材料に比べ、以下の特長をもつ。

- ・炭素純度が高い
- ・超長尺
- ・比表面積が大きい
- ・直径が大きい
- ・構造体として利用可能
- ・配向性がある

本材料は、商業生産前の市場導入段階にある。現在、上記の特長を活かし様々な部材・製品を開発中であり、特に下記の用途への展開が期待されている。

- ・スーパーイヤパシタ電極材料
- ・フレキシブル配線材料（導電性ゴム）
- ・高熱導電ゴム
- ・アルミニウム熱伝導複合材料
- ・CNT アクチュエータ
- ・光吸収材料
- ・低摩耗性カーボンナノチューブ摺動材料
- ・超高温・超低温粘弾性材料

(2) 一般情報

材料供給元または製造者：国立研究開発法人 産業技術総合研究所

外観： 黒色微細粉末

化学組成： 炭素

分子構造： グラファイト六角網平面

物理学的形状： 粉末

溶解度： 不溶性

凝集状態： 凝集

材料 CAS 番号： 308068-56-6

(3) 物理化学的性状

本材料の一般的な性状を以下に記載する。

表1 SG-単層CNTの一般的性状¹⁾

評価項目	測定法	測定値
直径(太さ)	TEM観察(n=170)	3.03±1.1 nm
BET比表面積	N ₂ 吸収法(n=10)	1064±37 m ² /g
純度(炭素含有量)	TGA分析	99%以上
不純物	ICP-MS分析	Al、Fe、Ni等

(4) 法規制、ガイドライン等

本材料は、炭素製品または炭素原料の一種であることから、その製造および使用が労働安全衛生法に基づく「粉じん障害防止規則」およびじん肺法に基づく「じん肺法施行規則」に規定する「粉じん作業」に該当する場合は、これら規則の規定を遵守する。

なお、2016年3月31日、特定の多層CNTが「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」(いわゆる「がん原性指針」)の対象物質に追加された。さらに、同日付けの厚生労働省労働基準局長通達2件、すなわち、今回の追加に関するもの、そして、がん原性指針全般に関するものが発出された。本材料は、がん原性指針の対象ではなく、また、発がん性を示唆する報告はないが、本材料への労働者の暴露を評価し管理する上で、がん原性指針が求める措置を参考とした措置をとることが望ましい。「IV. 特定の多層CNTにおける有害性情報と行政当局の対応<参考>」の「3. がん原性指針」で措置の概要等を紹介している。

以上のほか、国内におけるナノ材料の取扱いについて、経済産業省、厚生労働省および環境省から以下の見解、通知・ガイドラインが発出されている。

- 「ナノマテリアル製造業者等における安全対策のあり方研究会 報告書」(経済産業省:2009年3月)
- 「ナノマテリアルに関する安全対策について」(経済産業省製造産業局長通知:2009年7月)
- 「ナノ物質の管理に関する検討会 第3回配布資料」(経済産業省:2013年6月)
 - 資料1-1 自動車用タイヤのケーススタディ
 - 資料1-2 トナーのケーススタディ
 - 資料1-3 塗料のケーススタディ
 - 資料1-4 抗菌消臭スプレーのケーススタディ
 - 資料2 計測技術ワーキンググループ中間とりまとめ
 - 資料4 ナノ物質に係る今後の対応
- 「ナノマテリアルの安全対策に関する検討会 報告書」(厚生労働省:2009年3月)
- 「ナノマテリアルに対するばく露防止等のための予防的対応について」(厚生労働省労働基準局長:2009年3月)
- 「工業用ナノ材料に関する環境影響防止ガイドライン」(環境省:2009年3月)

2012年9月、一般社団法人日本粉体工業技術協会は、ナノ材料製造業者を対象に「ナノマテリアルの暴露防止対策ガイドライン(案)」を公表した⁵⁾。このガイドラインでは、コントロールバンディング手法に基づく製造時の暴露防止対策が提案されている。すなわち、ナノマテリアルの有害性(ハザード)バンドおよび取扱い装置から規定される暴露バンドから管理レベルを設定し、レベル

に応じた適切な設備仕様や運用方法に関する提案がなされている。本ガイドラインを適用した場合、本材料は、ハザードバンド：レベル3（許容暴露濃度範囲：0.001~0.1 mg/m³）、暴露バンド：レベルC（製造、取扱時の装置の一時的な非密封）となり、管理レベルはクラス3（密閉化装置、グローブボックス、グローブバッグ等）に相当する。

2014年1月、国際標準化機構（ISO）は、ナノマテリアルに対する職業的リスク管理に関する技術仕様書TS 12901-2を発行した⁶⁾。これは、上記の「ナノマテリアルの暴露防止対策ガイドライン（案）」と同様にコントロールバンディング手法に基づく暴露防止対策のガイドラインであるが、暴露バンドの規定方法が異なり、ナノマテリアルのハザードバンドおよび、製造から使用時までの飛散しやすさから規定される暴露バンドから暴露制御バンド（コントロールバンド）を設定し、これを満たす暴露制御設備を提案している。本ガイドラインを適用した場合、本材料は、ハザードバンド：HB C（許容暴露濃度範囲：0.01~0.1 mg/m³）、製造時の暴露バンド：EB 4（気相合成、化学気相濃縮等）、使用時の暴露バンド：EB 1~2（固体分散体加工時）、EB 2~3（懸濁液および粉体取り扱い）、EB 4（懸濁液および粉体のスプレー時）となり、コントロールバンドは製造時においてCB 4（完全封じ込め：グローブボックス、グローブバッグ等、恒常に密閉した設備）、使用時においてはスプレー以外の作業でCB 3（密閉式換気：排気ブース、ヒュームフード、取り出し口付き密閉式反応器）、スプレー時にはCB 4に相当する。

2014年10月、国際がん研究機関（IARC）は、カーボンナノチューブを含む繊維状物質に関する発がん性分類を実施した^{8,9)}。本分類は、対象物質のヒトおよび動物に対する発がん性のデータ、および発がんに関わるメカニズムからヒトにおける発がんのリスクを推定しており、対象物質毎に「発がん性がある」（グループ1）から、「おそらく発がん性はない」（グループ4）までの分類を行い、これを公表している。本分類において、多層CNTであるMWNT-7は動物モデルにおいて中皮腫^{13,20,21)}および他のがん²²⁾が生じる報告があることを理由に、「発がん性があるかもしれない」（グループ2B）に分類された^{8,9)}。しかし、本分類において調査された他の2種の多層CNTに関しては「発がんに関する証拠が限られる¹³⁾」こと、単層CNTに関しては「発がんに関する証拠が不十分」であることを理由に、いずれも「発がん性を分類できない」（グループ3）に分類された。

2. 有害性情報

（1）環境中運命

A. 大気中での安定性

対流圏大気中でのOHラジカル、オゾンおよび硝酸ラジカルとの反応性に関する検討は行っていないが、それらとの反応性は低いと推察される。

B. 水中での安定性

a) 非生物的分解性

加水分解を受けやすい化学結合がないため、水環境中での加水分解は起こらない。

b) 生分解性

化審法分解度試験（MITI(I)試験、OECDテストガイドライン（TG）301C、GLP準拠）²³⁾の結果、被験物質濃度100 mg/L、標準活性汚泥濃度30 mg/L、試験期間28日間の条件下において、生物化学的酸素消費量（BOD）および溶存有機炭素量（DOC）測定での分解率はいずれも0であった。マノメータ呼吸測定法試験（OECD TG301F、GLP準拠）²³⁾の結果、被験物質濃度100 mg/L、久留米市下水処理場汚泥濃度30 mg/L、試験期間28日間の条件下において、BODおよびDOC測定で

の分解率はいずれも 0 であった。

本質的分解性試験 (MITI(II)試験、OECD TG302C、GLP 準拠)²³⁾の結果、被験物質濃度 30 mg/L、標準活性汚泥濃度 100 mg/L、試験期間 28 日間の条件下において、BOD および DOC 測定での分解率はいずれも 0 であった。

以上の結果から、本材料は、難分解性と判断した。

表 2 SG-単層 CNT の生分解性

試験項目	試験期間 (日)	微生物源および 濃度 (mg/L)	CNT 濃度 (mg/L)	測定結果		判定
				BOD 分解率 (%)	DOC (mgC)	
易分解性 ²³⁾ <GLP 試験> (OECD TG301C)	28	標準活性汚泥 30	100	0	0	難分解性
易分解性 ²³⁾ <GLP 試験> (OECD TG301F)	28	久留米市下水処理場汚泥 30	100	0	0	難分解性
本質的分解性 ²³⁾ <GLP 試験> (OECD TG302C)	28	標準活性汚泥 100	30	0	0	難分解性

c) 生物濃縮性

コイ (*Cyprinus carpio*) を用いた濃縮度試験 (OECD TG305、GLP 準拠)²⁴⁾の結果、被験物質 5 および 50 µg/L、暴露期間 60 日間ににおける供試魚の体長および体重推移は非暴露群と差がなかった。生物濃縮係数 (BCF) は現在測定中である。

表 3 SG-単層 CNT の生物濃縮性

試験項目	試験期間 (日)	生物種	CNT 濃度 (mg/L)	算出結果		判定
				BCF		
生物濃縮性 ²⁴⁾ <GLP 試験> (OECD TG305)	60	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	0.005 0.050	試験中 試験中	試験中 試験中	算出中

<参考データ : 単層 CNT>

Parks ら (2013) は、海産の端脚類 (*Ampelisca abdita*) およびアミ類 (*Americamysis bahia*) を用いた単層 CNT (SG65, SouthWest Nano-Technologies) の 7 日間生物濃縮試験を実施した結果、生物濃縮は認められず、これは単層 CNT が腸管から吸収されないためではないかと考察している²⁵⁾。

(2) 環境中の生物への影響

A. 水生生物に対する影響

a) 藻類に対する毒性

緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) を用いた 72 時間藻類生長阻害試験 (OECD TG201、GLP 準拠)²³⁾の結果、被験物質濃度 1.0、3.2 および 10 mg/L 群においてそれぞれ 5.1、16 および 46% の生長阻害が認められた。これにより 50% 影響濃度 (EC₅₀) は >10 mg/L、無影響濃度 (NOEC) は 0.32 mg/L と算出された。

表 4 SG-単層 CNT の藻類に対する毒性

試験項目	生物種	試験期間	被験物質		エンドポイント
			濃度(mg/L)	分散剤	

		(時間)			
藻類生長阻害 ²³⁾ <GLP 試験> (OECD TG201)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	72	0.10, 0.32, 1.0, 3.2, 10	100 mg/L HCO-40	EC _{50,72hr} (mg/L) >10 NOEC _{,72hr} (mg/L) 0.32

b) 無脊椎動物に対する毒性

オオミジンコ (*Daphnia magna*) を用いた 48 時間急性遊泳阻害試験 (OECD TG202、GLP 準拠)²³⁾の結果、被験物質濃度 4.5 および 10 mg/L (分散剤を用いた時の調製可能最高濃度) 群においてそれぞれ 10 および 5% の遊泳阻害と活動低下が観察された。これにより EC₅₀ は >10 mg/L と算出された。

オオミジンコ (*Daphnia magna*) を用いた 21 日間繁殖試験 (OECD TG211、GLP 準拠)²³⁾の結果、被験物質濃度 0.010～1.0 mg/L のすべての群において初産日に影響はなかったが、1.0 mg/L 濃度群で平均累積産仔数の減少が見られ (繁殖阻害率 36.6%)、同濃度群における親動物の生存率は 20% であった。これにより EC₅₀ は >1.0 mg/L、NOEC は 0.32 mg/L と算出された。

表 5 SG-単層 CNT の無脊椎動物に対する毒性

試験項目	生物種	試験期間	被験物質		エンドポイント
			濃度(mg/L)	分散剤	
ミジンコ急性遊泳阻害 ²³⁾ <GLP 試験> (OECD TG202)	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	48 時間	0.42, 0.94, 2.1, 4.5, 10	100 mg/L HCO-40	EC _{50,48hr} (mg/L) >10
ミジンコ繁殖 ²³⁾ <GLP 試験> (OECD TG211)	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	21 日間	0.010, 0.032, 0.1, 0.32, 1.0	10 mg/L Tween 80	EC _{50,21d} (mg/L) >1.0 NOEC _{,21d} (mg/L) 0.32

c) 魚類に対する毒性

ヒメダカ (*Oryzias latipes*) を用いた 96 時間魚類急性毒性試験 (OECD TG203、GLP 準拠)²³⁾の結果、被験物質濃度 10 mg/L において供試魚の死亡例および一般状態への影響は観察されず、50% 致死濃度 (LC₅₀) は >10 mg/L と算出された。

ヒメダカ (*Oryzias latipes*) を用いた 14 日間魚類延長毒性試験 (OECD TG204、GLP 準拠)²³⁾の結果、被験物質濃度 0.10～10 mg/L のすべての群において供試魚の死亡例、異常な症状および摂餌状況に異常は認められず、体重および体長においても対照区との有意差はなかった。これにより LC₅₀ は >10 mg/L、NOEC は 10 mg/L と算出された。

表 6 SG-単層 CNT の魚類に対する毒性

試験項目	生物種	試験期間	被験物質		エンドポイント
			濃度(mg/L)	分散剤	
魚類急性毒性 ²³⁾ <GLP 試験> (OECD TG203)	ヒメダカ (<i>Oryzias latipes</i>)	96 時間	10	100 mg/L HCO-40	LC _{50,96hr} (mg/L) >10
魚類延長毒性 ²³⁾ <GLP 試験> (OECD TG204)	ヒメダカ (<i>Oryzias latipes</i>)	14 日間	0.10, 0.32, 1.0, 3.2, 10	100 mg/L Tween 80	LC _{50,14d} (mg/L) >10 NOEC _{,14d} (mg/L) 10

B. 土壌微生物に対する影響

埼玉県農林総合研究センターから入手した土壌を用いた28日間土壌微生物窒素無機化試験(OECD TG216、GLP準拠)²³⁾の結果、被験物質1000 mg/kg-dry soilおよび基質(アルファルファ(*Medicago sativa*)、5 g/kg-dry soil)添加後の硝酸生成阻害率は1%であり、土壌中微生物の窒素無機化に影響を与えたなかった。EC₅₀は>1000 mg/kg-dry soilと算出された。

表7 SG-単層CNTの土壌微生物に対する影響

試験項目	基質	試験期間(日)	被験物質		エンドポイント ；硝酸生成阻害
			濃度 (mg/kg-dry soil)	分散剤	
土壌微生物窒素無機化 ²³⁾ <GLP試験> (OECD TG216)	アルファルファ(<i>Medicago sativa</i>)	28	1000	—	EC _{50,28d} (mg/kg-dry soil) >1000

C. 下水処理場活性汚泥に対する影響

久留米市下水処理場から採取した汚泥を用いた活性汚泥呼吸阻害試験(OECD TG209、GLP準拠)²³⁾の結果、被験物質濃度100 mg/Lにおいて溶存酸素濃度の減少は認められず、活性汚泥中微生物に対する呼吸阻害はなかった。EC₅₀は>100 mg/Lと算出され、下水処理場や環境中での好気的生分解に対してほとんど影響を与えないと考えられた。

表8 SG-単層CNTの下水処理場活性汚泥に対する影響

試験項目	汚泥	試験期間(時間)	被験物質		エンドポイント ；溶存酸素濃度阻害
			濃度(mg/L)	分散剤	
活性汚泥呼吸阻害 ²³⁾ <GLP試験> (OECD TG209)	久留米市下水処理場汚泥	3	100	—	EC _{50,3hr} (mg/L) >100

(3) ヒト健康への影響

A. 生体内運動(体内動態)

本材料の体内動態(ADME；吸収・分布・代謝・排泄)に関するデータは得られていない。

B. 疫学調査および事例

本材料は、市場導入前のため、疫学調査による知見および事例に関する報告はない。

＜参考データ＞

Liouら(2012)は、台湾のナノ粒子工場に勤務するナノ粒子取扱労働者227人(内、CNT従事者；52人、SiO₂従事者；37人、TiO₂従事者；19人、ナノ銀従事者；15人、ナノ樹脂従事者；10人、複数のナノ材料従事者；94人)および非取扱労働者137人の尿および血液検体を用いたバイオマーカー測定評価を行った。その結果、ナノ粒子取扱労働者(取り扱うナノ粒子の種類毎による解析は報告されていない)においては、ナノマテリアルの毒性と暴露から算出されるリスクレベルの上昇に伴い、非取扱労働者に比べて抗酸化酵素(SOD)レベルの低下、心臓血管マーカー(フィブリノーゲン、ICAM)の上昇が見られたが、肺機能、肺炎症マーカー、酸化的ストレス、脂質過酸化マーカー、遺伝毒性指標および神経行動学的機能に有意差はなかった²⁶⁾。

Kolosnjaj-Tabiら(2015)は、2007-2011年にパリ在住の喘息児童64名(2-204か月齢)の気管支肺胞液(BALF)を検査したところBALF中に塊状CNT様構造体が認められると報告している。これらは直径10-60 nm、長さ数百 nmであり、多層CNTと同様であったが、単層CNTの存在も示唆

された。5名分の新鮮な BALF を調べたところ肺細胞中に CNT が認められた。児童の肺にみられた多層 CNT はパリにおいて収集された粉塵および車の排気で検出されるものや合成多層 CNT と同様であった²⁷⁾。

C. 哺乳動物等を用いた有害性試験

a) 呼吸器系に対する毒性

本材料を SD 系雄ラットに 0.04~2 mg/kg の用量で気管内投与した結果^{1,28)}、用量依存的な肺重量、気管支肺胞洗浄液（BALF）中炎症細胞数の増加、およびバイオマーカーである BALF 中蛋白量、乳酸脱水素酵素（LDH）、インターロイキン-1 β （IL-1 β ）の上昇が認められ、肺での炎症反応が確認された。病理組織学的検査の結果、0.04 mg/kg 投与群においては投与後 6 ヶ月まで肺胞への軽度なマクロファージ集積が認められたが、炎症細胞浸潤は投与後 3 日にのみ認められた。0.2 mg/kg 投与群においては、投与後 6 ヶ月まで肺胞および間質へのマクロファージ集積が認められ、炎症細胞浸潤は投与後 3 ヶ月まで認められた。1 および 2 mg/kg 投与群においては、マクロファージ集積および炎症細胞浸潤に加え、肺胞マクロファージの泡沫化、肺胞および気管支肺胞上皮の肥厚、肉芽腫および異物巨細胞が投与後 6 ヶ月まで確認された。なお、いずれの投与群においても肝臓、腎臓、大脳、脾臓に病理組織学的变化はなかった。

本材料を SD 系雄ラットに 0.04 または 0.2 mg/kg の用量で週 1 回 4 週間（計 5 回）反復気管内投与した結果¹⁾、0.04 mg/kg 投与群では 0.2 mg/kg 単回投与群で見られた肺における炎症反応が見られ、0.2 mg/kg 投与群では 1 mg/kg 単回投与群で見られた病理学的所見が観察された。

本材料を Wistar 系雄ラットに 0.03 または 0.13 mg/m³ の気中 CNT 濃度で 4 週間（6 時間/日、5 日/週）全身吸入暴露し、亜急性吸入毒性試験（OECD TG412）を行った結果^{1,29)}、いずれの暴露群においても肺の炎症反応や肉芽腫が認められず、また、他の組織（大脳、小脳、鼻腔、精巣、肝臓、腎臓、脾臓）に病理組織学的变化も見られなかった。本試験結果から、本材料のラット 4 週間吸入暴露時の NOAEL は、0.13 mg/m³ であった。

本材料を Wistar 系雄性ラットの気管内に単回投与し、投与後 3 カ月までの期間における肺を主体とした有害性影響について検討した。2 用量の本材料および多層 CNT、陽性対照物質（塩化銅溶液）、陰性対照物質の投与液を加えて、動物 1 匹あたり 0.4mL の容量で投与した。その後の動物の一般状態観察および体重測定を実施した。また、経日的（1、3、7、30、90 日）に剖検を行い、病理学的検査に併せて気管支肺胞洗浄液（BALF）検査、胸腔洗浄液検査、臓器の採取、血漿の採取を実施した。この結果、好中球を主体として有核細胞数が増加を示したことから、異物に対する炎症反応と考えられた。また、好酸球の増加、リンパ球およびマクロファージ数が後期に増加する傾向にあり、遅延型の免疫応答が加わった可能性が示唆された。本材料は、調製液中の CNT の長さや凝集体サイズ等の違いによって、これらの炎症反応の強さや経日変化に違いが認められた。一方、多層 CNT においては、リンパ球を主体として有核細胞数が増加し、好酸球およびマクロファージ数の増加が初期に認められた。好中球の増加は、他の材料と比較しわざかであったことから、リンパ球応答型の免疫反応である可能性が考えられた。以上の結果より、培養細胞を用いたインビトロ試験と同様、動物試験においても生体影響は、調製液中の本材料の長さや直径などの物性パラメータの違いと関連することが示唆された³⁰⁾。

表9 SG-単層CNTのラット呼吸器系に対する毒性

試験項目	動物種	投与法	投与後処理	投与量 (投与媒体)	結果
ラット単回 気管内投与 ^{1,28,30)}	ラット Crl:CD(SD) 雄	気管内	投与後3 日、1週、 1,3ヶ月に 解剖	0, 0.2, 2.0 mg/kg (1%Tween8 0含有 PBS 懸濁液)	<ul style="list-style-type: none"> 肺重量増加 (0.2, 2 mg/kg 投与群) BALF 中炎症細胞数、蛋白量増加、LDH、IL-1β 上昇 (3ヶ月まで、0.2, 2.0 mg/kg 投与群) 肺病理組織学的検査；肺胞および間質マクロファージ集積、炎症細胞浸潤 (3ヶ月まで、0.2, 2.0 mg/kg 投与群)、肺胞マクロファージ泡沫化、肺胞および気管支肺胞上皮の肥厚、肉芽腫および異物巨細胞 (3ヶ月まで、2.0 mg/kg 投与群) 肝臓、腎臓、大脑、脾臓に病理組織学的変化なし (全投与群)
			投与後3 日、1週、 1,3,6ヶ月 に解剖	0, 0.04, 0.2, 1.0 mg/kg (1%Tween8 0含有 PBS 懸濁液)	<ul style="list-style-type: none"> 肺重量増加 (0.2, 1 mg/kg 投与群) BALF 中炎症細胞数、蛋白量増加、LDH、IL-1β 上昇 (6ヶ月まで、0.2, 1.0 mg/kg 投与群) 肺病理組織学的検査；肺胞マクロファージ集積、好球中等の炎症細胞浸潤 (6ヶ月まで、0.2, 1.0 mg/kg 投与群)、肺胞マクロファージ泡沫化、肺胞および気管支肺胞上皮の肥厚、肉芽腫および異物巨細胞が投与後 6ヶ月まで観察 (1.0 mg/kg 投与群) 肝臓、腎臓、大脑、脾臓に病理組織学的変化なし (全投与群)
	ラット Wistar 雄		投与後1,3 日、1週、 1,3ヶ月に 解剖	0, 0.15, 1.5 mg/kg (10 mg/mL BSA 懸濁 液)	<ul style="list-style-type: none"> BALF 中、好中球を主体として有核細胞数が増加。好酸球の増加、リンパ球およびマクロファージ数が後期に増加 肺病理組織学的検査；限局性炎症性病変および好中球浸潤 (投与後 3ヶ月まで、両投与群)、肺胞マクロファージ泡沫化 (投与後 1週間から 3ヶ月まで、両投与群)、肉芽腫 (投与後 1週間、1ヶ月、1.5 mg/kg 投与群) 肝臓、腎臓、大脑、脾臓に病理組織学的変化なし (全投与群)
ラット反復 気管内投与 ¹⁾	ラット Crl:CD(SD) 雄	気管内、 週1回投与 で計5回	最終投与後 1週、1,3 ヶ月に解剖	0, 0.04, 0.2 mg/kg × 5 回 (1%Tween8 0含有 PBS 懸濁液)	<ul style="list-style-type: none"> 肺重量増加 (3ヶ月まで、0.2 mg/kg 投与群) BALF 中白血球数、好中球比率、蛋白量増加、LDH、IL-1β 上昇 (3ヶ月まで、0.04, 0.2 mg/kg 投与群) 肺病理組織学的検査；肺胞マクロファージ集積、肺胞上皮・細気管支上皮肥厚 (0.04 mg/kg 投与群)、肺胞マクロファージ集積、泡沫化マクロファージ出現、好球中等の炎症細胞浸潤、肉芽 (0.2 mg/kg 投与群) 肝臓、腎臓、大脑、脾臓に病理組織学的変化なし (全投与群)
ラット亜急性 吸入毒性試験 ^{1,29)} (OECD TG412)	ラット Crl:Wistar 雄	全身吸入、 4週間 (1 日6時間、 週5日)	暴露終了後 3日、1,3 ヶ月に解剖	0, 0.03, 0.13 mg/m ³ (1%Tween8 0含有 PBS 懸濁液)	<ul style="list-style-type: none"> BALF ; 総細胞数、好球中数に変化なし (全投与群) 肺組織およびBALF 中 HO-1 遺伝子の発現量に変化なし (全投与群) 肺病理組織学的検査；マクロファージの浸潤と極めて軽微な線維増生・上皮増生 (暴露後 3日、全投与群) 細気管支・肺胞上皮の増生、線維化、細網線維の増生等なし (暴露後 1, 3ヶ月、全投与群) 大脑、小脳、鼻腔、精巢、肝臓、腎臓、脾臓に病理組織学的变化なし (暴露後 3ヶ月、全投与群)

b) 経口投与後の毒性

本材料を経口投与した後の急性および慢性毒性に関するデータは得られていない。

<参考データ：単層 CNT>

Matsumoto ら (2012) は、単層 CNT (日機装、純度 95%以上) を SD 系雌ラットに総投与量が 50 mg/kg になるよう 1 日 4 回経口投与した結果、毒性学的所見は認められず、LD₅₀ は >50 mg/kg であったことを報告している¹⁷⁾。また、彼らが同材料を SD 系雌雄ラットに 0.125、1.25 および 12.5 mg/kg/日の用量で 28 日間反復経口投与した結果、いずれの性および投与量においても明確な毒性学的所見は認められず、NOAEL は 12.5 mg/kg/日であったことを報告している¹⁷⁾。

c) 眼および皮膚に対する刺激性

本材料 5 µg 相当を NZW 系雄ウサギに点眼し急性眼刺激性試験 (OECD TG405) を行った結果¹⁸⁾、投与後 1~72 時間のすべての観察時点での刺激反応は認められなかった。

本材料 0.5 g 相当を NZW 系雄ウサギ皮膚に塗布し急性皮膚刺激性試験 (OECD TG404) を行った結果¹⁸⁾、投与後 1~72 時間のすべての観察時点での刺激反応は認められなかった。

表 10 SG-単層 CNT のウサギ眼および皮膚に対する刺激性

試験項目	動物種	投与法	投与量 (投与媒体)	結果
急性眼刺激性 ¹⁸⁾ (OECD TG405)	ウサギ Kbl:NZW 雄	点眼	1 mL (0.5% Olive oil 懸濁液)	投与後 1, 24, 48, 72hr の全時点での角膜混濁、虹彩炎、結膜発赤、結膜浮腫は観察されず→刺激性なし
急性皮膚刺激性 ¹⁸⁾ (OECD TG404)	ウサギ Kbl:NZW 雄	ガーゼ塗布後 貼付	0.5 g (Olive oil 懸濁液)	投与後 1, 24, 48, 72hr の全時点での紅斑および浮腫は観察されず→刺激性なし

d) 感作性

本材料 0.4 g 相当を Hartley 系雄モルモット皮膚に塗布し Buehler 法による皮膚感作試験 (OECD TG406) を行った結果¹⁸⁾、惹起後 1~72 時間のすべての観察時点での紅斑や浮腫は認められず、過剰免疫反応による遅延性アレルギー発症の可能性は低いと判断した。

表 11 SG-単層 CNT のモルモットに対する感作性

試験項目	動物種	投与法	投与量(投与媒体)	結果
皮膚感作 ¹⁸⁾ (OECD TG406, Buehler 法)	モルモット Slc:Hartley 雄	ガーゼ塗布後貼付、 感作：1 日 6 時間、 週 1 回、2 週間、 惹起：4 週目	感作：0.4 g (Olive oil 懸濁液) 惹起：0.2 g (白色ワセリン懸濁液)	惹起後 1, 24, 48, 72hr の全時点での紅斑および浮腫は観察されず→感作性なし

e) 生殖発生毒性

本材料の生殖発生毒性に関するデータは得られていない。

<参考データ>

Pietrojasti ら (2011) は、単層 CNT (Cheap Tubes Inc.、p-SWCNT、o-SWCNT、uo-SWCNT) を CD1 系妊娠マウスに静脈内注射した結果、100 ng/匹以上の用量で流産および胎児奇形が発生したことを報告している³¹⁾。Campagnolo ら (2013) は、PEG 単層 CNT を妊娠 5.5 日または妊娠 5.5-11.5 日に静脈内注射したところ、奇形胎児の発現がみられたと報告している³²⁾。Philbrook ら (2011) は、水酸基化単層 CNT 10 または 100 mg/kg を妊娠 9 日のマウスに経口投与したところ、10 mg/kg で吸収胚、外表および骨格奇形の発現がみられたと報告している³³⁾。一方、Huang ら

(2014)は、PL-PEG-NH₂ 単層 CNT を p53 欠失マウスの妊娠 10.5-15.5 日に静脈内注射した結果、胎児の異常は観察されなかったと報告している³⁴⁾。多層 CNT に関しては、Fujitani ら (2012) は、MWNT-7 (三井物産) を ICR 系妊娠マウスに腹腔内および気管内投与した結果、それぞれ 2 mg/kg および 4 mg/kg 以上の用量で奇形胎児の発現がみられたと報告している³⁵⁾。また、Huang ら (2014) は、PL-PEG-NH₂ 多層 CNT を p53 欠失マウスの妊娠 10.5-15.5 日に静脈内注射した結果、脳奇形を有する胎児が観察されたと報告している³⁴⁾。

f) 遺伝毒性

本材料を被験物質として細菌 (サルモネラ菌、大腸菌) を用いた復帰突然変異試験 (OECD TG471)、哺乳類培養細胞 (チャイニーズハムスター肺線維芽細胞) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (OECD TG473)、およびマウスを用いた赤血球小核試験 (OECD TG474) を実施した結果³⁶⁾、すべて陰性であった。

表 12 SG-単層 CNT の *in vitro* 遺伝毒性

試験項目	試験材料	処理条件	用量	結果
復帰突然変異 ³⁶⁾ ；エームス試験 (OECD TG471)	サルモネラ菌 (TA97, TA98, TA100, TA1535)、大腸菌 (WP2uvrA/pkM101)	プレート法、 ラット肝 S9 添加/非添加	12.5, 25, 50, 100, 200, 500 µg/plate、 0.1%CMC 懸濁液	全用量において、 S9(-) 陰性 S9(+) 陰性
<i>In vitro</i> 染色体異常 ³⁶⁾ (OECD TG473)	CHL/IU 細胞	ラット肝 S9 添加/非添加	300, 500, 1000 µg/mL、 0.1%CMC 懸濁液	全用量において、 S9mix(-), 6hr 暴露 陰性 S9mix(-), 24hr 暴露 陰性 S9mix(+), 6hr 暴露 陰性

表 13 SG-単層 CNT の *in vivo* 遺伝毒性

試験項目	動物種	投与条件	用量	結果
赤血球小核試験 ³⁶⁾ (OECD TG474)	マウス／骨髄細胞 CrIj:CD1(ICR) 雄	2 回経口投与 (24 時間間隔)	60, 200 mg/kg、 1% Tween80 含有 PBS 懸濁液	全用量において、 小核形成なし

g) 起炎症作用

Toyokuni ら (2015) は、雄 Wistar ラットに 0.1-10 mg の本材料を単回腹腔内注射し、4 週後に腹腔内臓器の炎症について調べた。陽性対象とした MWNT-7 を腹腔内注射したラットの剖検では重篤な腹膜炎、腹膜線維症がみられ、病理組織学的検査では腹腔内臓器および腹膜表面に重度な線維化が観察された。しかしながら、本材料を注射したラットではこれらの変化は認められなかつた。本材料はヒト中皮細胞に対しても毒性を示さなかった。著者らは、本材料の中皮細胞に対する発がん性は弱いことが示唆されたと結論している¹²⁾。

h) 発がん性

本材料を含め、単層 CNT を用いた長期がん原性試験 (ラット 24 ヶ月反復投与試験など) に関するデータは得られていない。

<参考データ>

Shvedova ら (2014) は、単層 CNT (Unidym) を 40 µg/匹の用量で単回咽頭投与、または 5 mg/m³ の気中 CNT 濃度で 5 時間/日、4 日間の全身吸入暴露 (肺負荷量 5 µg) を実施し、投与後 1 年間観察した。その結果、肺への粒子の残留、肺の線維化、肺における小核および核突出が観察されたが、がんの発生は認められなかつたと報告している⁷⁾。また、Fujita ら (2015) は、ラットに 200

または 400 µg の単層 CNT (日機装) を単回気管内投与し、754 日後に検査したところ、発がん性の兆候はなかったと報告している³⁷⁾。

D. 培養細胞を用いた有害性試験

a) ヒト II 型肺胞上皮細胞 A549 細胞株を用いた *in vitro* 毒性評価

本材料を細胞培地中に安定的に分散させた後、ヒト II 型肺胞上皮細胞 A549 細胞株に 48 時間暴露（濃度約 0.1 mg/mL）させ、細胞生存率、酸化的ストレス、細胞周期への影響を測定するとともに網羅的遺伝子発現解析、透過型電子顕微鏡 (TEM) を用いた本材料の取り込みや細胞形態観察を行った。その結果、細胞培地中での凝集体サイズの違いによらず、有意な細胞生存率の低下やアポトーシスは認められなかった。しかしながら、細胞内活性酸素種 (ROS) の上昇が、本材料の濃度依存的に確認されたことから、酸化的ストレスを誘導する可能性が示唆された。また、本材料は、細胞培地中での凝集体サイズや長さ等の違いによらず、顕著な遺伝子発現は認められなかつたが、細胞内に取り込まれることが確認された³⁸⁾。

b) ラットマクロファージ NR8383 細胞株を用いた *in vitro* 毒性評価

本材料を細胞培地中に安定的に分散させた後、ラットマクロファージ NR8383 細胞株に 24 時間暴露（最大濃度約 0.1 mg/mL）させ、細胞生存、貪食機能、酸化的ストレスを測定するとともに網羅的遺伝子発現解析、TEM を用いた本材料の取り込みや細胞形態観察を行った。この結果、本材料の濃度依存的に細胞生存率の低下が認められ、細胞培地中での凝集体サイズや長さ等の違いによらず、細胞内に取り込まれることを確認した。また、ROS の上昇が、本材料の濃度依存的に確認されたことから、酸化的ストレスを誘導する可能性が示唆されたが、A549 細胞株と同様、細胞培地中での CNT の長さや凝集体サイズ等の違いによって、そのレベルが異なることが分かった³⁰⁾。

(4) 作業環境における許容暴露濃度

本材料の作業環境における許容暴露濃度は、NEDO プロジェクト「ナノ粒子特定評価手法の研究開発 (P06041)」の成果報告書である「CNT リスク評価書」¹⁾において、ラット吸入暴露試験の結果をもとに、以下のとおり提案されている。

肺の持続的な炎症をエンドポイントとして、本材料を用いたラット 4 週間吸入暴露試験で得られた NOAEL は 0.13 mg/m³ であった²⁹⁾。この亜急性データを亜慢性 (3 ヶ月相当) データに補正するための係数を 2 とし、ラット 3 ヶ月吸入暴露試験相当の無毒性量 (NOAEL_R) を 0.065 mg/m³ とした。この値を動物試験結果から作業環境におけるヒト無毒性量 (NOAEL_H) 算出式に代入し、本材料の作業環境における許容暴露濃度 (1 日 8 時間、週 5 日の暴露、15 年程度の作業期間を想定) を、0.03 mg/m³ と求めた。以下に算出方法の概要を記す。

$$\text{NOAEL}_H = \text{NOAEL}_R \times \frac{(t_R \times \text{day}_R)}{(t_H \times \text{day}_H)} \times \frac{\frac{Q_R \times DF_R}{SA_R}}{\frac{Q_H \times DF_H}{SA_H}} \times \frac{1}{UF}$$

NOAEL_H : ヒト無毒性量 (mg/m³) ; 作業環境におけるヒト許容暴露濃度 (OEL) と同じとする

NOAEL_R : ラット 3 ヶ月吸入暴露試験相当の無毒性量 (mg/m³)

t_R, t_H : ラットおよびヒト 1 日当たり暴露時間 (分/日)

day_R, day_H : ラットおよびヒトの週内暴露日数 (日/週)

Q_R, Q_H : ラットおよびヒトの 1 分間当たり呼吸量 (m³/分) ;

Q_R は、Bide ら³⁹⁾が実験的に求めた式にラット体重 (0.3kg) を代入し 0.189×10^{-3} 、

Q_H は、ICRP⁴⁰⁾のヒト軽作業時呼吸量 0.025 (1.25L/回 × 20 回/分) により算出)

DF_R, DF_H : ラットおよびヒトの肺への CNT 粒子沈着率; DF_R=DF_H とする

SA_R, SA_H : ラットおよびヒト肺胞表面積 (m²)

UF : 不確実性係数；トキシコキネティクスに関する種間外挿の不確実性に配慮し、3 とする

肺表面積は、文献によって値にばらつきがあるが、体重（BW）と平行して動くという一般的な性質があること、ラットヒト肺表面積比（SA_R/SA_H）がラットヒト体重比（BW_R/BW_H）と大きく変わらないというデータがあることから、ラット体重（BW_R）0.3 kg、ヒト体重（BW_H）73 kg とし、ラットヒト肺表面積比（SA_R/SA_H）をラットヒト体重比（BW_R/BW_H）に置き換えた後、各パラメータ値を導入することによりヒト無毒性量（＝ヒト作業環境中許容暴露濃度）を算出している。

$$\begin{aligned} \text{NOAEL}_H &= \text{NOAEL}_R \times \frac{(t_R \times \text{day}_R)}{(t_H \times \text{day}_H)} \times \frac{Q_R}{Q_H} \times \frac{DF_R}{DF_H} \times \frac{BW_H}{BW_R} \times \frac{1}{UF} \\ &= 0.065 \times \frac{\left(6 \times 60 \times \frac{7}{5}\right)}{\left(8 \times 60 \times \frac{7}{5}\right)} \times \frac{0.189 \times 10^{-3}}{25 \times 10^{-3}} \times 1 \times \frac{73}{0.3} \times \frac{1}{3} \\ &= 0.029 \\ &\approx 0.03 \text{ (mg/m}^3\text{)} \end{aligned}$$

ヒトにおける許容暴露濃度は、疫学的調査から判明している場合を除き、動物実験データから得られた毒性情報をヒトに外挿し、必要に応じて不確実性係数（補正係数または安全係数ともいう）の逆数を乗することにより算出される。

単層CNTのヒト作業環境中許容暴露濃度は、現時点では既述の「CNTリスク評価書」¹⁾に報告されたケースのみ提案されている。一方、多層CNTのそれは、NEDOプロジェクト¹⁾、バイエル社⁴¹⁾、ナノシル社/BASF社⁴²⁾および米国国立労働安全衛生研究所（NIOSH）⁴³⁾からそれぞれ提案されている。参考として、これら企業・機関から発表されている許容暴露濃度の算出方法を紹介する（表14参照）。

<参考1：NEDOプロジェクト（日機装社多層CNT）の許容暴露濃度算出方法>

NEDOプロジェクトは、「CNTリスク評価書」¹⁾において、日機装社多層CNT（MWCNT(N)）を用いた吸入暴露試験の結果から、MWCNT(N)の作業環境中許容暴露濃度を提案している。

肺の持続的な炎症をエンドポイントとして、MWCNT(N)を用いたラット4週間吸入暴露試験で得られたNOAEL_Rは0.37 mg/m³であった⁴⁴⁾。この値を前記のNOAEL_H算出式に当てはめ、作業環境における許容暴露濃度（1日8時間、週5日の暴露、15年程度の作業期間を想定）を、0.08 mg/m³と求めた¹⁾。ただし「CNTリスク評価書」において、MWCNT(N)のチューブ径（約44 nm）が現在市場に流通している他の多層CNTよりやや太いことから、本材料で算出された作業環境中許容暴露濃度0.03 mg/m³を多層CNTについても適用するのが望ましいだろうと考察されている¹⁾。

<参考2：バイエル社（Baytubes[®]）の許容暴露濃度算出方法>

バイエル社は、自社で製造・販売する多層CNT（商品名：Baytubes[®]）を用いた吸入暴露試験の結果から、Baytubes[®]の作業環境中許容暴露濃度を提案している⁴¹⁾。

肺の毒性（局所性中隔肥厚）をエンドポイントとして、Baytubes[®]を用いたラット13週間吸入暴露試験で得られたNOAEL_Rは0.1 mg/m³であった⁴⁵⁾。この値と種差を考慮した補正係数（Adjustment Factor；AF：肺胞マクロファージ量で正規化した肺保持量で補正）からBaytubes[®]のOEL_H（1日6時間、週5日の暴露を想定）を、0.05 mg/m³と求めた⁴¹⁾。以下に算出手順の概要を記す。

$$\begin{aligned}
 OEL_H &= NOAEL_R \times \frac{1}{AF_{\text{retained dose}}} \\
 AF_{\text{retained dose}} &= AF_{\text{deposited dose}} \times \frac{AF_{\text{kinetics}}}{AF_{\text{AM-volume}}} \\
 &= \left(\frac{Q_H}{Q_R} \times \frac{DF_H}{DF_R} \right) \times \frac{AF_{\text{kinetics}}}{\frac{AM_{\text{vol},H}}{AM_{\text{vol},R}}} \\
 &= \left(\frac{0.14 \text{ m}^3/\text{day/kg}}{0.29 \text{ m}^3/\text{day/kg}} \times \frac{0.118}{0.057} \right) \times \frac{10}{\frac{5 \times 10^{11}}{8.7 \times 10^{10}}} \\
 &\approx 1 \times \frac{10}{5.7} \approx 2
 \end{aligned}$$

$$OEL_H = 0.1 \times \frac{1}{2} = 0.05 (\text{mg/m}^3)$$

OEL_H : ヒト労働暴露限界値 (mg/m³) ; 作業環境におけるヒト許容暴露濃度と同じ
 AF_{retained dose} : ヒトーラット間における肺保持量比に関する補正係数
 AF_{deposited dose} : ヒトーラット間における肺沈着量比に関する補正係数
 AF_{kinetics} : ヒトーラット間における肺胞中 CNT 消失半減期比から算出した速度論的補正係数 ; 実験結果からラット肺胞からの消失半減期(t_{1/2,R})が約 60 日、ヒト肺胞からの消失半減期(t_{1/2,H})が約 1 年とし、半減期における残留量比を約 10 と仮定
 AF_{AM-volume} : ヒトーラット間における肺胞マクロファージ量比に関する補正係数
 Q_R, Q_H : ラットおよびヒトの単位体重当たりの 1 日呼吸量 (m³/day/kg) ; Q_R は、Mauderly ら⁴⁶⁾の報告 (0.8L/分/kg) から、0.8 × 10³ × 60 × 10⁻³ × 6hr 暴露 ≈ 0.29 m³/day/kg、Q_H は、ヒト就労時 1 日呼吸量 ; 10 m³、体重 ; 70 kg として、10/70 ≈ 0.14 m³/day/kg
 DF_R, DF_H : ラットおよびヒトの肺への CNT 粒子沈着率 ; Anjilvel & Asgharian⁴⁷⁾の報告から、DF_R=0.057、DF_H=0.118 と仮定
 AMvol_R, AMvol_H : ラットおよびヒト肺当たりの肺胞マクロファージ体積 ; Oberdorster⁴⁸⁾および Krombach ら⁴⁹⁾の報告から、AMvol_R=8.7 × 10¹⁰、AMvol_H=5 × 10¹¹ (μm³/kg body weight) と算出 (ラット体重 ; 350g、ヒト体重 ; 70kg と仮定)

<参考 3 : ナノシル社/BASF 社 (NanocylTM NC7000) の許容暴露濃度算出方法>

ナノシル社/BASF 社は、自社の多層 CNT (商品名 : NanocylTM NC7000) を用いた吸入暴露試験の結果⁵⁰⁾から、NanocylTM NC7000 の作業環境中許容暴露濃度を提案している⁴²⁾。

肺の肉芽腫性炎症をエンドポイントとして、NanocylTM NC7000 を用いたラット 90 日間吸入暴露試験で得られた最小毒性量 (LOAEL_R) は 0.1 mg/m³ であった⁵⁰⁾。これに不確実性係数 2 を勘案し、NOAEL_R を 0.05 mg/m³ と推定した⁴²⁾。OEL_H は、推定 NOAEL_R に種差を考慮した補正係数 20 (種間外挿による補正係数 4 および更なる安全係数 5 の積) を勘案し、0.0025 mg/m³ と求めた。

<参考 4 : NIOSH の許容暴露濃度算出方法>

NIOSH は、既報の亜急性吸入暴露試験データを用いて、ベンチマークドーズ (BMD) 法によるアプローチから、CNT およびカーボンナノファイバーの統一許容暴露濃度に関するドキュメントを公表している⁴³⁾。なお、我々は本ドキュメントの完全和訳版を作成し公開しているので⁵¹⁾、必要に応じて参照いただきたい。

Pauluhn ら⁴⁵⁾および Ma-Hock ら⁵⁰⁾のラット亜急性吸入暴露試験 (それぞれ上記「参考 2」および「参考 3」の実験結果) 等で得られた用量反応データを、BMD 法モデリングソフト : BMDS2.1.2 を

用いてフィッティングさせ、肺胞表面積の種差を考慮した補正を行うことにより、ヒト生涯労働時間の気中濃度で表したベンチマーク濃度（10%過剰リスクを生じる用量）の95%信頼下限値（BMCL；経験的に NOAEL とおおむね同程度の値と考えられている）0.00019～0.0019 mg/m³を導出した。

これより、NIOSH が開発・推奨する気中計測手法「NIOSH 法 5040」⁴³⁾の定量限界である 0.001 mg/m³（8 時間加重平均（TWA））を推奨暴露限度（REL）とした。0.001 mg/m³は、一生涯暴露された場合に肺に軽微な影響ができる可能性が 0.5～16% と推定される値であり、NIOSH はこの濃度未満に作業環境を維持することを推奨している。

表 14 CNT 作業環境における許容暴露濃度値（まとめ）※

機関・団体・企業	材料	許容暴露濃度等 (mg/m ³)	備考
NEDO プロジェクト ¹⁾	CNT <本材料>	0.03 (吸入性粉じん)	1 日 8 時間、週 5 日、15 年程度の亜慢性の暴露を想定した値。10 年程度のうちに見直すことを前提。
米国 NIOSH ⁴³⁾	CNT・CNF	0.001 (吸入性粉じん)	Recommended Exposure Limit (REL), TWA
欧州 “ENRHES” プロジェクト ⁵²⁾	CNT	0.03(肺炎症)、 0.0007(全身性免疫)	Derived No-Effect Level (DNEL)
Bayer 社 ⁴¹⁾	自社多層 CNT <Baytubes®>	0.05	Occupational Exposure Limit (OEL), TWA
Nanocyl 社 ⁴²⁾	自社多層 CNT <NC7000>	0.0025	

※: 「カーボンナノチューブの作業環境計測の手引き」⁵³⁾表 1.1 を一部改変

3. 暴露評価情報

(1) 計測法

A. エアロゾル計測器

CNT の作業環境（空気中）における飛散状況は、エアロゾル計測器を用いることで、発生作業・場所および時間を特定し、ある程度把握することができる。ただし、得られた測定値は、対象粒子である CNT とバックグラウンド粒子の合算値であることに注意する。ポータブルで比較的安価な市販の計測装置として、以下のようなものがある。

① 光散乱式粒子計数器（optical particle counter；以下、OPC）

サブミクロンからミクロンサイズの粒子の個数濃度を計測する装置で、一般的な測定可能粒子径は、0.3～10 μm である。試料空気をポンプで吸引し、空気中の粒子をレーザーによる光散乱で計測する。散乱光の強度から粒子のおよその大きさを、散乱光のカウントにより粒子の個数を計測する。

② 凝縮式粒子計数器（condensation particle counter；以下、CPC）

ナノからサブミクロンサイズの粒子の個数濃度を計測する装置で、一般的な測定可能粒子径は、0.01～1 μm である。計測の基本原理は上記 OPC と同じだが、試料空気をアルコールなどの過飽和霧囲気下に導入し、粒子にアルコールなどの蒸気を凝縮させて小さな粒子を大きく成長させることで、OPC では計測できない小さな粒子まで計測できる。ただし、粒子の大きさの情報は得られない。

③ デジタル粉じん計

粒子の質量濃度を計測する装置。測定器の原理は「光散乱方式」、「振動子方式」など数種類の原理がある。比較的小型で安価な「光散乱方式」の粉じん計は、試料空気をポンプで吸引し、レーザー照射領域を通過させ、粒子の総光散乱強度を検出する。エアロゾルの質量濃度と散乱光量がほぼ直線的に比例することを利用し、エアロゾルのおよその質量濃度を測定できる。対象粒子の厳密な質量濃度を計測するためには、フィルタによる粒子捕集との同時計測などにより、応答の換算係数をあらかじめ求めておく必要がある。

④ ブラックカーボンモニタ（アセロメータなど）

ブラックカーボンなど光吸収性粒子の質量濃度を計測する装置。ブラックカーボンが光を吸収する性質を利用し、フィルタ上に連続的に粒子を捕集しながら、そこに照射した光の減衰量を検出することにより、ブラックカーボンエアロゾルの濃度を計測する。

CNT を含む工業ナノ材料の簡便な暴露評価（エアロゾル計測）手段として、OPC（0.3～10 μm の粒子個数濃度を粒径別に計測）と CPC（0.01～1 μm の粒子総個数濃度を計測）の併用により、ナノサイズからミクロンサイズまでの広い範囲の粒子の個数濃度を計測することができる。また、デジタル粉じん計は、エアロゾルのおよその質量濃度が計測できる。しかし、これら 3 機種はいずれも測定対象粒子とその他の粒子との識別が困難という問題があり、バックグラウンド粒子や作業に伴い発生する他の粒子（例えば、燃焼に伴う生成粒子、モータからの発生粒子、磨耗や摩擦による生成粒子など）の影響を受ける。一方、ブラックカーボンモニタは、光吸収性粒子に対して感度をもつので、前記 3 機種に比べ、一般のバックグラウンド粒子の影響は小さい。しかし、燃焼プロセスで発生する煤などの光吸収性粒子の影響や散乱性エアロゾル等の干渉を受ける。いずれにおいても、作業現場で実際に計測する際は、作業前後（または作業なし）と作業中の比較、または作業現場（発生源近傍）と対照地点（発生源から離れた場所や屋外など）の比較（可能であれば同時計測）により、バックグラウンド濃度の寄与を考慮して、CNT の飛散に伴う濃度增加分を評価することが重要となる。

本材料は、1 本の直径が約 3 nm であるが、合成後の触媒基板から剥離させた粉末状態では複雑に絡み合っていることが確認されており、移し替えや攪拌・吹き込みなどにより気中に飛散した本材料は、主にサブミクロンからミクロンサイズの凝集体として検出されている（後述の「(2) 飛散性」参照）。

したがって、本材料を粉末状で取り扱う一般的なハンドリング（例えば、開封、秤量、移し替え、注ぎ込みなど）の場合は、OPC やデジタル粉じん計、ブラックカーボンモニタによる CNT 凝集体の測定が有効と考えられる。

一方、CNT をより分散させた状態で取り扱うような場合には、CNT はより小さな粒子として排出する可能性がある（例えば、液中に分散させた CNT の気中への飛散、粉碎等の微粒化処理など）。そのような場合には、CPC を利用することで 10 nm 程度までの小さな粒子を計測することができる。ただし、クリーンルームのような環境を除けば、バックグラウンドにこのサイズ領域の粒子は多く存在するため（一般的の室内環境では数千個/cm³程度のエアロゾルが存在している）、対象粒子である CNT のわずかな排出の検出は難しい場合が多い。

上記の計測器より若干高価でサイズは大きくなるが、100 nm より小さな粒子を含む粒径別の個数濃度が得られる計測器として、走査型移動度粒径測定器（Scanning Mobility Particle Sizer : SMPS）、リアルタイム粒子解析装置（Fast Mobility Particle Sizer : FMPS）、電子式低圧インパクタ（Electrical Low Pressure Impactor : ELPI）などがある。また、0.5～10 μm の粒子の粒径別の個数濃度が得られる

計測器としてエアロダイナミックパーティクルサイザー (Aerodynamic Particle Sizer : APS) などがある。ただし、バックグラウンド粒子の影響を受けるのは、上記装置と同様である。

B. 排出粒子の同定

前項で紹介したエアロゾル計測器を用いた気中濃度計測は、エアロゾルが発生する作業、場所および時間の特定に有効である。しかし、エアロゾル計測器で濃度上昇が見られたとしても、その排出粒子が CNT なのかどうかは必ずしも明確でない。CNT の排出の有無を確認する方法としては、フィルタ等でエアロゾルを捕集して、電子顕微鏡観察や炭素分析によって粒子を同定するなどの方法がある。

(同定法 1) 電子顕微鏡観察による同定

電子顕微鏡観察のための粒子捕集方法の一例として、あらかじめ金や白金等を蒸着したポリカーボネートフィルタを使う方法がある。エアロゾル捕集後のフィルタは、切り取り、導電性両面テープ等で電子顕微鏡用の試料台に貼り付けることにより、そのまま走査型電子顕微鏡 (SEM) で観察できる。後述の図 8、11 および 13 は、孔径 80 nm、25 mm φ のポリカーボネートフィルタおよび有効濾過面積 3.8 cm² のステンレス製フィルタホルダを用いて、流量 0.3~0.5 L/min で捕集した本材料の電子顕微鏡写真である。透過型電子顕微鏡 (TEM) のための粒子捕集方法としては、多孔カーボンフィルム TEM グリッドに空気を通して捕集する方法などがある^{53, 54)}。

(同定法 2) 炭素分析による同定

炭素分析には、いくつかの方法があるが、加熱燃焼させて、CO₂ 濃度（またはそれを還元した CH₄ 濃度）を測定する方法などが適用できる。加熱燃焼の方法や前処理により、CNT とその他の炭素（有機炭素、炭酸塩、元素状炭素）の分離識別がある程度可能である。

炭素分析の一例として、米国 NIOSH が気中の CNT の定量方法として推奨している NIOSH 5040 法がある⁴³⁾。この方法は、石英フィルタに捕集したサンプルを前処理なしにそのまま機器分析に供することができる。石英フィルタに捕集したサンプルをヘリウム雰囲気下で段階昇温させて有機炭素を蒸発分離し、続いて酸素存在下で段階昇温させて元素状炭素を燃焼・気化させる。加熱により蒸発・気化した炭素成分は、触媒により CO₂ へと酸化され、さらに触媒により CH₄ へと還元された後、水素炎イオン化検出器 (FID) により検出される。CNT は、元素状炭素の画分に検出される。段階昇温させているため、燃焼温度により CNT の同定が可能である。また、この方法には定量性がある。

C. 許容暴露濃度 (OEL) との比較

「CNT リスク評価書」¹⁾によって提案された本材料の作業環境における OEL は 0.03 mg/m³ (30 µg/m³) である（2. (4) 「作業環境における許容暴露濃度」の項を参照）。この値は、肺胞まで到達しないような粗大粒子を省いた吸入性粉じん（空気力学径 4 µm の粒子 50% カット）の値として提案されている。作業環境のリスク管理を目的として、本材料の OEL と比較するために作業環境濃度（または個人暴露濃度）を計測する場合は、以下のような方法がある。

(計測手法 a) 吸入性粉じん用のサイクロンやインパクタを用いて粗大粒子を取り除いた後のエアロゾルをテフロン繊維などの吸湿の影響を受けにくいフィルタで捕集した後、エアロゾルの質量をウルトラミクロ天秤で秤量し、エアロゾルの質量濃度を求める。サイクロンやインパクタ、フィルタホルダ、配管は、帶電粒子の損失を防ぐために導電性のものが望ましい。この方法は、対象

粒子（CNT）以外の粒子も合算されたエアロゾル質量濃度が算出されるため、実験室等バックグラウンド粒子の濃度が低い場合のみ有効である〔参考：一般環境の吸入性粉じん濃度は10～50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度である〕。検出限界は、エアロゾルの捕集流量や捕集時間にもよるが、一般に数十 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度である。より安全側に評価するために、吸入性粉じんではなく、オープンフェイスのフィルタホルダで総粉じんを捕集してもよいかもしない。サイクロンやインパクタを用いない場合は任意に流量を設定できるので、捕集流量を増加させることで、検出限界を下げることができる。

(計測手法b) 吸入性粉じん用のサイクロンやインパクタを用いて粗大粒子を取り除いた後のエアロゾルを石英フィルタで捕集した後、炭素分析〔前記のB. (同定法2) 参照〕で元素状炭素濃度を求める。サイクロンやインパクタ、フィルタホルダ、配管は、帶電粒子の損失を防ぐために導電性のものが望ましい。バックグラウンドの元素状炭素は一般環境で数 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度存在する。検出限界は、エアロゾルの捕集流量や捕集時間にもよるが一般に数 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度である。より安全側に評価するために、吸入性粉じんではなく、オープンフェイスのフィルタホルダで総粉じんを捕集してもよいかもしない。サイクロンやインパクタを用いない場合は任意に流量を設定できるので、捕集流量を増加させることで、検出限界を下げることができる。

(計測手法c) あらかじめ、上記計測手法aまたはbのフィルタ捕集による計測と同時計測を行うことにより、粉じん計やブラックカーボンモニタの本材料に対する応答の換算係数を求めておき、それらの計測値からCNTの濃度を算出する。または、OPCの粒径別個数濃度データからの換算で求められる質量濃度の近似値とフィルタ捕集による質量濃度の相関を用いる。吸入性粉じん相当の濃度を得るために、エアロゾル計測器のインレットにサイクロンやインパクタを用いることができれば、より良いかもしない。以下に、粉じん計およびブラックカーボンモニタの応答の換算係数を求めた試験⁵⁵⁾を参考例として示す。

参考例) 実験室において、試験管を用いた攪拌・吹き込み(後述の図9参照)により本材料を飛散させ、吸入性粉じん用のサイクロンにより粗大粒子を取り除いた後のエアロゾルについて、粉じん計やブラックカーボンモニタによる計測値を、フィルタに捕集したエアロゾルの炭素分析による値と比較した。米国アリゾナテストダスト(ISO 12103-1, A1 test Dust)で校正された光散乱式粉じん計(TSI Dusttrak II 8530)および波長880 nmを用いたブラックカーボンモニタ(microAeth[®] Model AE51)の本材料に対する応答を、図5に示す。なお、ブラックカーボンモニタは時間(フィルタへの粒子負荷量)と共に感度が減少する傾向があった⁵⁵⁾。

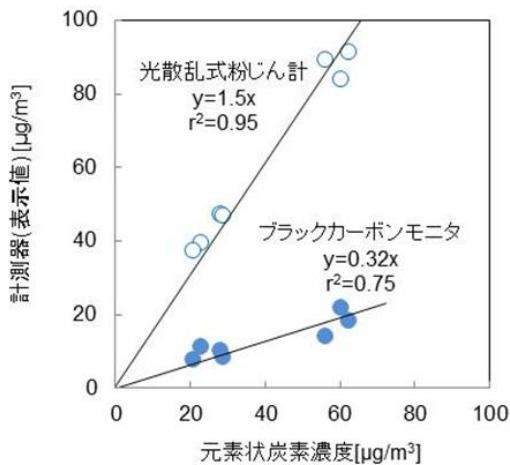


図 5 エアロゾル計測装置の飛散した本材料に対する応答⁵⁵⁾

D. 対策効果の把握と日常管理

対策効果の把握や日常管理には、前記のA. に示したエアロゾル計測器を用いることが考えられる。作業環境が許容暴露濃度以下に管理されていることは、前記のC.（計測手法c）で示した本材料に対する応答の換算係数を求めた粉じん計やカーボンモニタ、またはOPCを使うことでおおよそ判断することが可能である。ただし、工程や作業内容が大きく変わった場合や、定期的には、前記のB. やC.（計測手法a、b）の計測を行うことが望ましいと考えられる。

(2) 飛散性

A. 粉体取扱時の飛散性の推定

a) 移し替え

本材料の秤量、小分け、注ぎ込み等作業時の飛散の例として、移し替えの模擬操作により本材料の飛散性を評価した試験⁵⁶⁾（図6参照）の結果を以下に示す。

試験は、下記 i) 、 ii) の操作を 6 回繰り返した（所要時間：約 1 時間）。

- i) 本材料約 100 cm³（約 1.3 g）を、ステンレス製容器（小）に入れ、約 30 cm の高さからステンレス製容器（大）に落下させる。
- ii) ステンレス製容器（大）に集められた本材料を、ステンレス製容器（小）に注ぎ込む（大きく落下はさせない）ように移し入れる。

移し替え操作の間、ボックス内の空気中に飛散したCNTを、CPC、OPCおよびデジタル粉じん計（各装置の詳細は、「(1) A. エアロゾル計測器」参照）により計測した。なお、デジタル粉じん計は、インレットに吸入性粉じん用の導電性サイクロンを取り付けることにより、吸入性粉じん相当の値を計測した。

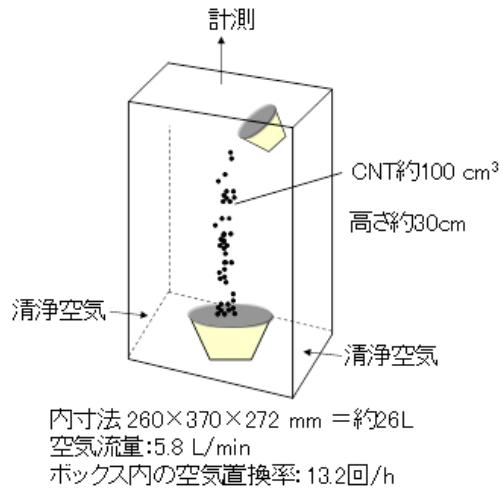


図 6 移し替えの模擬操作による飛散試験の概要⁵⁶⁾

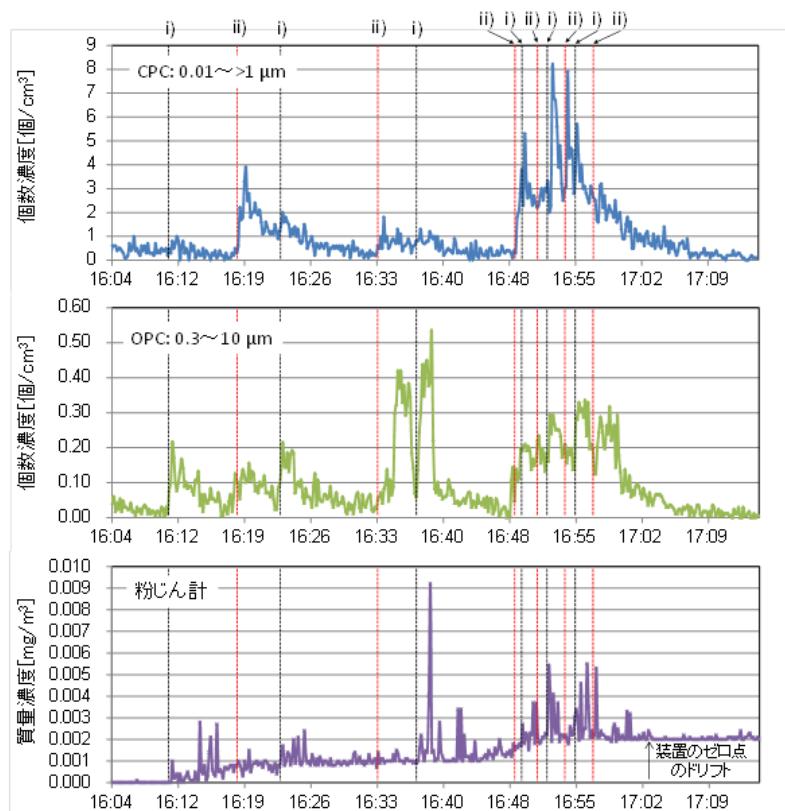


図 7 本材料の移し替えの模擬操作時の飛散粒子濃度変化 (10秒平均値)⁵⁶⁾

CPC や OPC の粒子サイズは、厳密なものではなく、およその球形相当のサイズである

得られた計測濃度の時間推移を図 7 に示す。CPC と OPC による飛散粒子の個数濃度は、上記の模擬操作 i) および ii) の際に僅かに増加した (CPC の値で <10 個/ cm^3 、OPC の値で <1 個/ cm^3 、参考：一般の室内環境に存在するエアロゾルの濃度は数千個/ cm^3 程度)。この結果から、本材料は、かさ密度が低いため落下させても勢いよくは落ちず、ふわふわと周囲に広がりながら落ちるため、落下の衝撃に伴う粒子の飛散は比較的少ないと推察された。

粉じん計による飛散粒子の質量濃度は、 $<0.01 \text{ mg}/\text{m}^3$ であった。また、前記「(1) C. (計測手

法 b)」の方法で算出した元素状炭素濃度は検出限界未満 ($<0.007 \text{ mg/m}^3$) であり、この質量濃度は、本材料の作業環境におけるヒト許容暴露濃度値 (0.03 mg/m^3) より低い値であった。

「(1) B. (同定法 1)」の方法により捕集したボックス内の空气中粒子の SEM 観察では、CNT 繊維の束からなる長いひも状の凝集体などが見られた（図 8）。

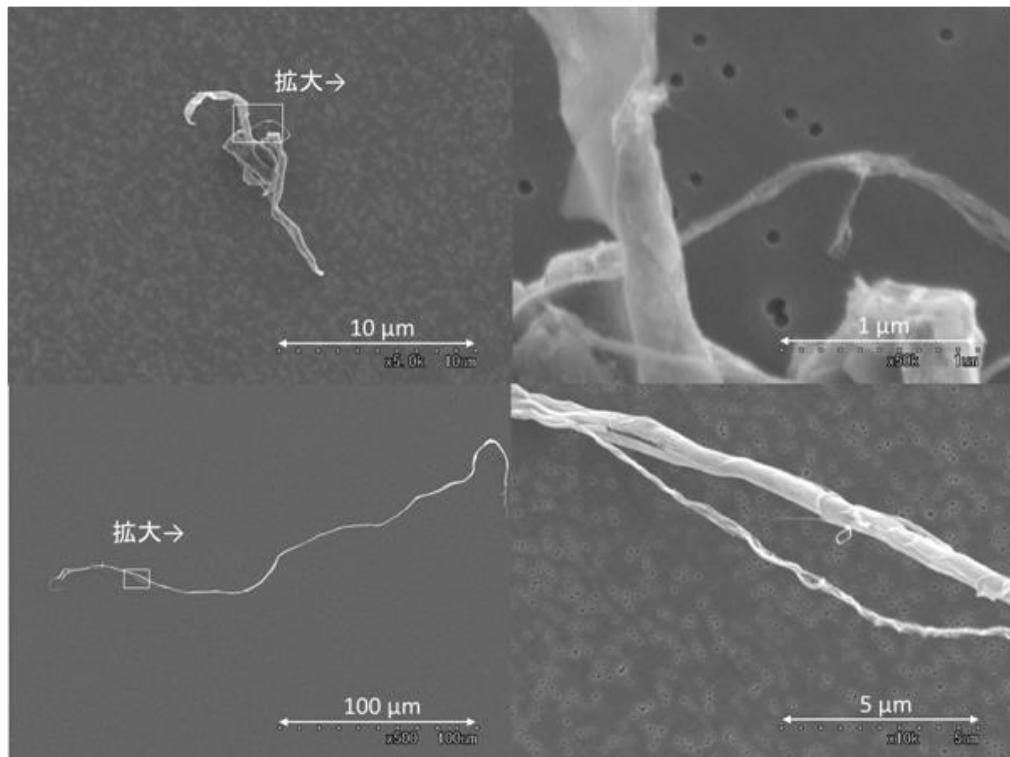


図 8 移し替えの模擬操作時に飛散した本材料の形態 (SEM 像)

b) 搅拌・吹き込み

本材料の飛散が起きやすい、より極端な取扱い時の例として、搅拌しながら空気を吹き込んだ際の本材料の飛散性を評価した試験の結果⁵⁶⁾を以下に示す。

図 9 に示す擬排出試験系により、約 30 分間の搅拌・吹き込み試験を 3 回行った。飛散粒子は SMPS、OPC、APS、デジタル粉じん計により計測した。デジタル粉じん計は、インレットに吸入性粉じん用の導電性サイクロンを取り付けることにより、吸入性粉じん相当の値を計測した。

SMPS、OPC、APS による、飛散粒子の個数濃度粒径分布を図 10 に示す。その結果、飛散粒子はサブミクロンサイズの割合が高かった。また、「(1) B. (同定法 1)」の方法により捕集した飛散粒子の SEM 観察では、サブミクロンサイズの本材料の凝集体が観察され、また、それより大きなミクロンサイズの凝集体、 $10 \mu\text{m}$ を超える長いひも状の束なども観察された（図 11）。

粉じん計による飛散粒子の質量濃度の平均値は、 0.002 mg/m^3 であった。また、前記「(1) C. (計測手法 b)」の方法で求めた元素状炭素濃度は検出限界未満 ($<0.01 \text{ mg/m}^3$) であり、この質量濃度は、本材料の作業環境におけるヒト許容暴露濃度値 (0.03 mg/m^3) より低い値であった。

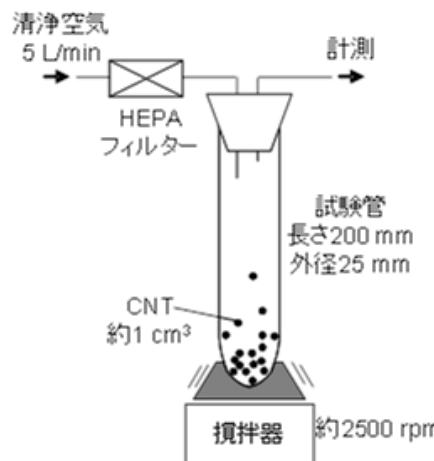


図9 搅拌・吹き込みによる飛散試験の概要⁵⁶⁾

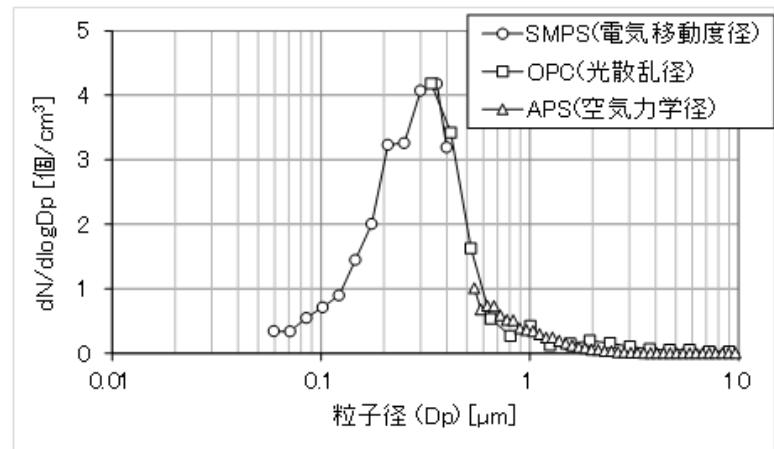


図10 本材料の搅拌・吹き込みにより飛散した粒子の個数濃度粒径分布⁵⁶⁾

粒子サイズは、それぞれの計測器の測定原理に基づく球形相当の粒径である。

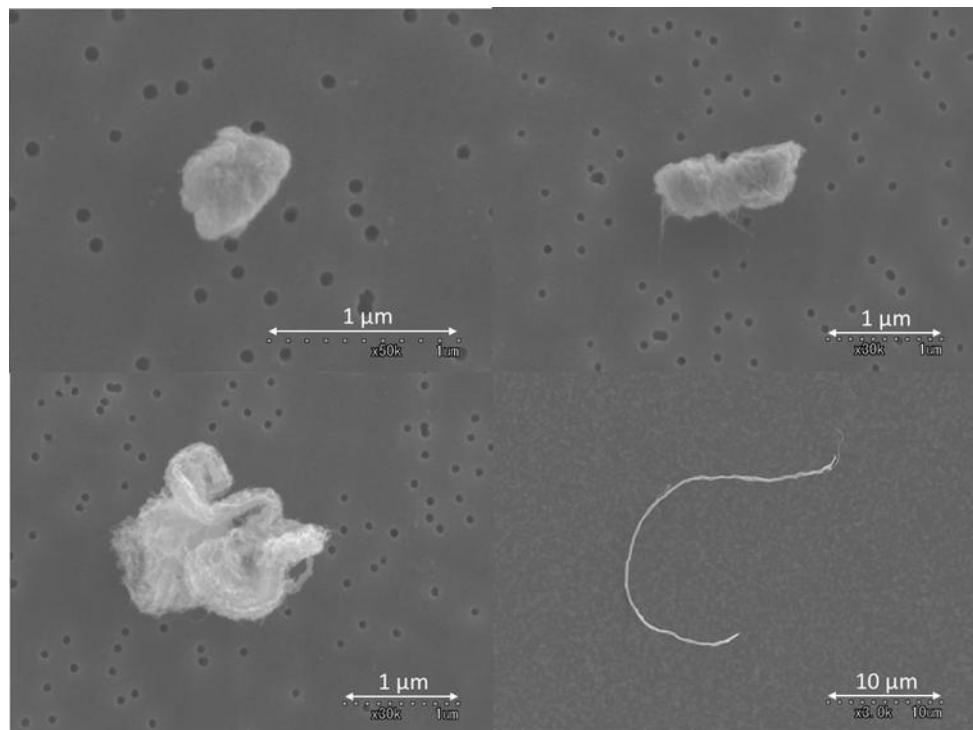


図11 搅拌・吹き込みにより飛散した本材料の形態

B. 本材料を含有する複合材料加工時の飛散性の推定

本材料を含有する複合材料の切削時における本材料の飛散を評価した試験^{57,58)}の結果を以下に示す。

本材料を 5% 含有するポリスチレン複合材料を電動マイクログラインダーで切削し(図 12 参照)、飛散粒子を SEM で観察した結果、本材料を含んだ状態の複合材料の破片とみられるミクロンサイズ粒子が確認された(図 13)。一方、母材であるポリスチレンから完全に脱離した本材料と思われる粒子は、観察した範囲では、確認されなかった(ただし、意図的に分散状態を悪くした凝集状態の本材料を含む複合材料の場合には、凝集状態の本材料の脱離が認められた)。

なお、「V. CNT 含有複合材料からの CNT の排出<参考>」では、様々な CNT 含有複合材料からの CNT の排出に関する既存の研究を集約して紹介した。

現時点では、本材料を含んだ複合材料の破片を吸入したときの有害性やその影響は明確ではないが、破片表面に露出した CNT の量は全体の一部であることから、同量の CNT を吸入したときに比べると、その影響は小さいと推察される。CNT 複合材料の摩耗粒子の有害性を評価した研究は限られているが、簡易な試験において、CNT 複合材料の摩耗粉の有害性は CNT そのものよりも低い、または CNT を含まない母材と変わらないという結果が得られている(V 章参照)。

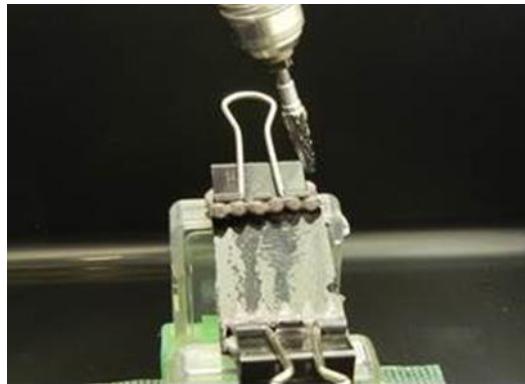


図 12 CNT 複合材料の切削試験⁵⁷⁾

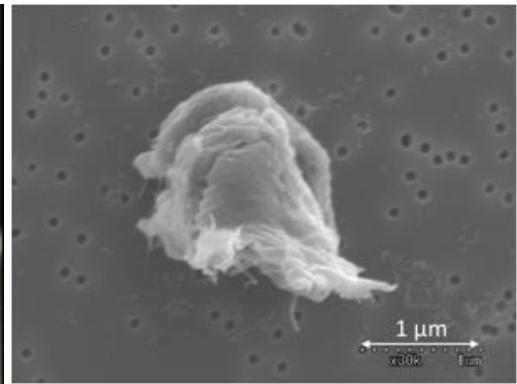


図 13 CNT 複合材料の切削試験で飛散した粒子 (SEM 像)

III. TASC における自主安全管理手法の紹介＜参考＞

本章では、前章までに紹介した本材料の有害性および暴露評価情報を基に、当技術研究組合が行っている安全に取り扱うための手順や管理（自主安全管理手法）の実例について紹介する。

以下に紹介する内容は、完全かつ恒久的な安全が約束された管理手法として我々がユーザーに推奨するものではなく、ユーザー各位が自主安全管理を行う場合の参考例（モデルケース）として活用いただるために記したものであることをご理解いただきたい。したがって、本材料を取り扱うユーザー各位には、その使用量、使用頻度および作業環境等の実態を勘案し、ユーザー自身の管理・責任体制の下で自主安全管理法を取り決め、お取り扱いいただくことをお願いする。

1. 作業環境中許容暴露濃度の設定

我々は、本材料の作業環境におけるヒト作業環境中許容暴露濃度として、「CNT リスク評価書」

¹⁾ [NEDO プロジェクト「ナノ粒子特定評価手法の研究開発（P06041）」の成果]において提案された 0.03 mg/m^3 (1 日 8 時間、週 5 日の暴露で 15 年程度の作業期間を想定した時限付許容暴露濃度) を採用し、当面の許容暴露濃度値に設定した。

この設定値は、ラット 4 週間吸入暴露試験の NOAEL からヒト許容暴露濃度を算出したもので、この値以下に作業環境を維持・管理することで、肺の持続的な炎症に伴う健康被害が起こる可能性がほとんどないと提案されている濃度である。しかし今後、より適当なエンドポイントや試験成績（例えば、2 年間長期反復投与発がん性試験やトキシコキネティクスに関するデータなど）が得られた場合は、見直しを行う予定である。なお、「CNT リスク評価書」¹⁾においても、この許容暴露濃度は“10 年程度後の見直しを前提とした時限値である”と明記されている。

2. リスク管理

(1) 作業環境におけるリスクの判定

リスクの判定は、作業環境における実測値から算出された暴露濃度と本材料のヒト作業環境中許容暴露濃度値との比、すなわち「ハザード比（HQ）」（下式を参照）を求めることにより行う。

$$HQ = \frac{\text{作業環境における実測値から算出された暴露濃度 } (\text{mg}/\text{m}^3)}{0.03 \text{ } (\text{mg}/\text{m}^3)}$$

上式の分子には、本書前章「II. 3. 暴露評価情報 (1) 計測法 C. 許容暴露濃度 (OEL) との比較」に記載した方法により得られた濃度値を代入する。分母は我々がヒト作業環境中許容暴露濃度値として設定した $0.03 \text{ mg}/\text{m}^3$ を用いる。なお、分母は、ユーザーの判断により、本材料を取り扱う作業規模、取り得る現実的な対策技術、または任意の安全係数をさらに配慮した“ヒト許容暴露濃度目標値”を独自に設定し使用してもよい。その場合は、上式の分母をその目標値に置き換えて、HQ を算出する。

(2) リスク対策と自主安全管理

作業環境測定により算出された HQ が 1 以下 ($HQ \leq 1$) であれば“リスクの懸念はない”と判断し、1 を超えた ($HQ > 1$) 場合はその値に応じて直ちに必要な追加暴露防止対策をとっている。

具体的な対策方法として、作業工程や取扱い形態の改善・自動化、発生源の囲い込み、局所排気装置の設置、着用保護具の見直し・強化等が挙げられるが、詳細は、厚生労働省労働基準局長通達「ナノマテリアルに対するばく露防止等のための予防的対応について」（基発第 0331013 号、

平成 21 年 3 月 31 日) を参照いただきたい。また、米国国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) から、実験室や小規模パイロット試験従事者を対象に工業ナノ材料を安全に取り扱うための一般的方法をまとめた「General Safe Practices for Working with Engineered Nanomaterials in Research Laboratories」⁵⁹⁾ (2012 年 5 月)、製造からその後の取り扱いの各プロセスでの作業環境における暴露管理に関する最新情報をまとめた「Current Strategies for Engineering Controls in Nanomaterial Production and Downstream Handling Processes」⁶⁰⁾ (2013 年 11 月) や、工業ナノ材料を取り扱う中小企業が取り組むべき労働安全管理をまとめた「Building a safety program to protect the nanotechnology workforce: a guide for small to medium-sized enterprises」⁶¹⁾ (2016 年 3 月) が公開されているので、併せて参考いただきたい。

参考データとして、上記厚労省通達から抜粋した呼吸用保護具の選択基準をまとめた表を以下に示す。下表は通常の粉じん暴露に対する指定防御係数であるが、これらの保護具は、CNT を含むナノ材料についても有効であることが報告されている⁴³⁾。

表 15 呼吸用保護具の指定防護係数 (JIS T 8150:2006 付表 2 から引用)

マスクの種類		指定防御係数 ^a
防じんマスク (動力なし)	使い捨て式	3~10 ^b
	取替え式 (半面形)	
	取替え式 (全面形)	4~50 ^b
電動ファン付 呼吸用保護具	半面形	4~50
	全面形	4~100
	フード形	4~25
	フェイスシールド形	4~25
送気マスク	デマンド形	半面形 10
		全面形 50
	一定流量形	半面形 50
		全面形 100
		フード形 25
		フェイスシールド形 25
		半面形 50
		全面形 1000
	送気・空気呼吸器複合式プレッシャデマンド形全面マスク	
	1000	
空気呼吸器	デマンド形	半面形 10
		全面形 50
	プレッシャデマンド形	全面型 5000

^a : 呼吸用保護具が正常に機能している場合に期待される最低の防護係数

^b : ろ過式 (防じんマスクや電動ファン付き呼吸用保護具) の防護係数は、面体等の漏れ率[Lm(%)]およびフィルタの透過率[Lf(%)]から $100/(Lm+Lf)$ によって算出

リスク管理は、作業環境をエアロゾル計測器などで定期的に測定し、HQ ≤ 1 が維持されていることを確認、記録することにより行っている。

「CNT リスク評価書」¹⁾では、CNT の製造・使用現場の実測定結果についてまとめられており、特に排出・暴露が起こりやすい工程として、CNT 粉体を乾燥状態で取り扱う作業（回収、秤量、混合、容器移し替え、袋詰め、清掃など）が挙げられている。本材料についても同様なリスクが考えられるため、これらの作業を行うときには、特に慎重に、また、充分な暴露防止措置をとっている。参考資料として、NIOSH がナノ材料を取り扱う使用者および労働者に対して健康リスクを最小限に抑えるために講じるべき対策を提案している⁴³⁾ので、下表に示す。

表 16 使用者および労働者が講じるべき対策 (NIOSH CIB 65⁴³⁾ 「勧告」 内容を要約)

対象者	講じるべき対策
使用者 (雇用主)	<ul style="list-style-type: none"> ・作業現場での暴露の危険性を継続して評価する。 ・労働者が CNT (複合材料も含む) に接する過程や作業を特定し、その特性を明らかにする。 ・可能であれば、より有害性の低い代替材料に変更する。それが出来ない場合は、まず工学的管理により労働者暴露を最小限に抑える対策を講じる。 ・工学的管理・性能評価等に関する基準と手順を作成し、暴露管理（例えば排気システムなど）の使用やチェック方法について作業者に訓練させる。 ・作業環境の気中濃度を定期的に評価し、管理手法が適切に機能していることおよび許容暴露濃度未満に維持されていることを確認する。 ・有害性および暴露評価手法についてリサーチを継続し、適切な保護具（保護衣、手袋、マスク等）を選択する。 ・CNT 発生源と業務について作業者教育を行い、最小限の暴露で済むための適切な管理法、作業慣行、保護具の使用法について作業者訓練を行う。 ・手洗い設備を設け、食事前・喫煙前・作業場から離れる際には必ず手洗することを作業者に促す。 ・作業区域外への二次汚染防止のため、シャワー室、更衣室および作業服以外の着衣を収納するための別の施設を設置する。 ・黒色の CNT による汚れを発見しやすくするため、手袋・実験衣・作業台表面は明るい色にする。 ・こぼれた CNT の清掃法や表面汚染の除去を行う手順を作成し、実施させる。 ・使用する CNT の健康リスクやリスク管理に関する情報は、必要に応じてラベルや SDS (安全性データシート) に反映させる。
労働者 (作業者)	<ul style="list-style-type: none"> ・作業に関連する潜在的リスクから自身を守るために訓練を上司に依頼する。 ・CNT を空気中に放出させない、かつ皮膚に接触しないための暴露管理装置および作業慣行を学び実践する。 ・保護具をいつ、どのように着用するかを理解する。 ・粉末状の CNT など、フリーな状態での使用ができるだけ避ける。 ・CNT の状態（粉末または液中懸濁）にかかわらず、可能な限り密閉容器に保管する。 ・清掃は、HEPA フィルタ付掃除機または湿らせたもので拭き取る方法で行う（乾いた状態での掃き掃除やエアホースを用いてはならない）。作業シフトが終了する毎に作業区域を清掃する。 ・CNT 取扱い現場で、飲食および飲食物の保管をしてはならない。 ・毎日の就業後、シャワーを浴びる、清潔な服に着替えることにより、作業区域外への汚染を予防する。

3. 自主安全管理のための有害性評価および暴露評価手法の提案

本書はこれまで産総研／TASC で製造し提供する SG-単層 CNT の情報を記載してきた。CNT が、従来の材料とは異なる新たな物理的・化学的性質を持つ革新的素材であると期待される理由に、用途に応じてわずかに物理的・化学的特性（直径、平均長、純度、欠陥状態、表面修飾など）を変化させることにより機械特性・熱特性・電気特性を最適化できる点が挙げられる。翻って、最適化された CNT は、元の SG-単層 CNT と物理的・化学的特性が異なるならば、その安全性が元の CNT と必ずしも同一とは限らない。すなわち、これは用途に応じて最適化された個々の CNT に対する安全性は、事業者自らが確認する必要があることを意味する。

そこで我々は、事業者が CNT を安全に取り扱うための自主安全管理方法を策定するための一助として、簡易で迅速な有害性評価手法に関する「カーボンナノチューブの安全性試験のための試料調製と計測、および細胞を用いたインビトロ試験に関する手順」（以下、「安全性試験手順書」）⁶²⁾

および、作業環境計測を実施する際の気中 CNT 計測手法とその実例を紹介した「カーボンナノチューブの作業環境計測の手引き」（以下、「作業環境計測手引き」）⁵³⁾を作成し、2013 年 10 月にこれらを公開した。以下にその概要を紹介する。

（1）安全性試験手順書⁶²⁾

培養細胞を用いた *in vitro* 試験では、CNT を細胞培養用液体培地（以下、培地）に添加する必要があるが、CNT は、培地中で凝集・凝塊を形成しやすく、細胞に直接沈降すると適切な細胞影響評価を行うことができない。したがって、被験材料である CNT を均一かつ安定に分散させる技術が重要となる。しかし、分散剤として汎用される界面活性化剤は、それ自身が細胞毒性を持つ場合が多い。我々は、CNT の液中分散に優れかつ細胞毒性のほとんどないウシ血清アルブミン（BSA）を分散剤として選択し、超音波照射を併用することで CNT を安定に分散させる簡易な調製方法を開発し、培養細胞を用いた *in vitro* 試験による有害性評価を実施した^{63,64)}。

安全性試験手順書は、主に、①CNT を安定かつ均一に分散させる調製方法（試験原液および試験培地の調製法）、②適切な計測技術による CNT の特性評価方法（試験原液および培地中 CNT の粒子径や濃度評価法など）、③吸入暴露による呼吸器への健康影響を想定した培養細胞を用いた *in vitro* 試験方法、から成る（図 14 参照）。また各項目の末尾に、本材料を用いた具体的な実施例である附属書を添付している。なお、安全性試験手順書は、現段階では呼吸器への影響を細胞レベルで評価するための手法を主に解説したものであるため、本手順書に準拠して得られた試験結果が対象 CNT の安全性全てを保証するものではないことに注意いただきたい。

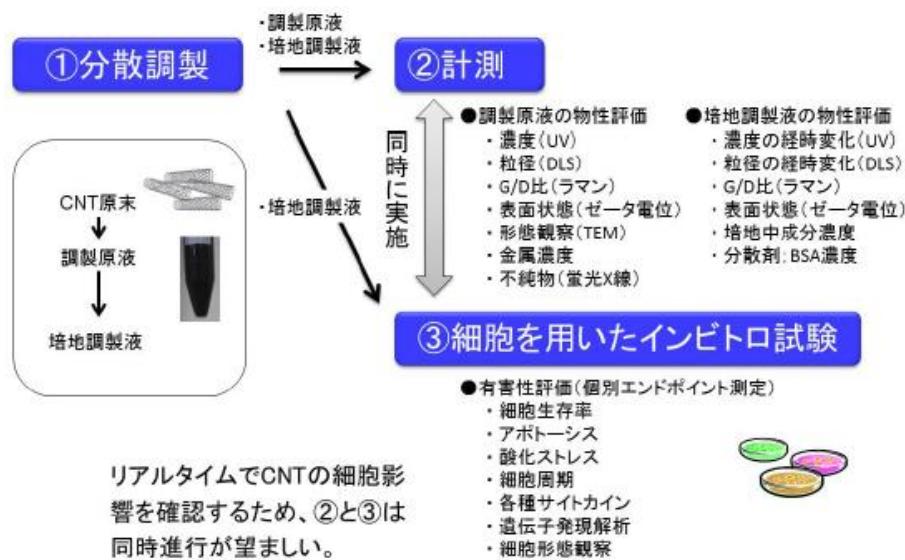


図 14 安全性試験手順書⁶²⁾の概要

（安全性試験手順書⁶²⁾より、図 I 1 を抜粋）

（2）作業環境計測手引き⁵³⁾

我々は、空気中に飛散した CNT の定量方法として、大気中エアロゾル粒子の有機炭素および元素状炭素の分析で使用される加熱・燃焼に基づく炭素分析法を選択し、その有効性を確認するとともに燃焼条件の変更等により、本法が各種 CNT の定量に使用可能であることを確認した。また、CNT の簡易計測方法の開発に着手し、小型エアロゾル計測器であるブラックカーボンモニタおよび光散乱式粉じん計等について、その有効性を評価し、個々の CNT に対する応答係数を算出した。さらに、電子顕微鏡観察に供する CNT の捕集方法として、ポリカーボネートフィルタ等の有効性

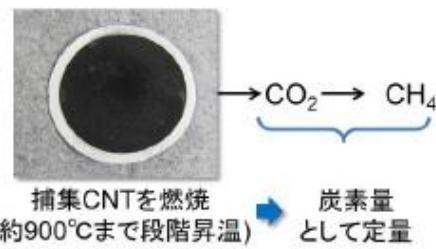
を評価し、実際に CNT の捕集および電子顕微鏡観察が可能であることを確認した。

作業環境計測手引きは、空気中に飛散する CNT の計測方法として、①エアロゾル計測器、②炭素分析などによる定量分析、③電子顕微鏡観察に関するそれぞれの詳細方法、長所・短所および有用性をまとめたものである。現実的な気中 CNT 濃度の計測および管理方法の一例として、年に数回の炭素分析による正確・高感度定量と小型・簡易なエアロゾル計測器によるリアルタイム・簡易定量での日常管理を提案している（図 15 参照）。また、具体的な計測事例を参考例として掲載している。

作業環境において年に数回①を実施、日常的なチェックは②で行う

① 炭素分析によるCNT定量

- より正確・高感度
- ▲粒子の捕集が必要(数時間)
- ▲高価な分析装置



② 小型・簡易なエアロゾル計測

- ▲近似値(応答は物質や粒径に依存)
- リアルタイム
- 安価・小型・簡易

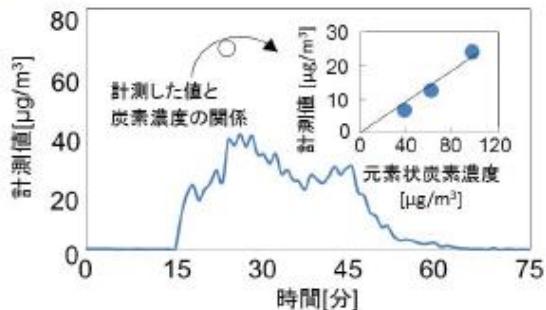


図 15 作業環境における CNT 濃度の現実的な管理方法の例

（作業環境計測手引き⁵³⁾より、図 2 を抜粋）

4. 国際標準化への対応

日本国内における CNT 等ナノ材料に関する法規制やガイドラインは未だ十分に整備されていないが、海外では代表的な国際機関または各国の行政機関において様々な活動や展開が見られている。したがって、海外における規制や自主管理の動向をタイムリーに把握するとともに、我々が取得したデータや開発した手法を積極的に国際機関に発信しそれを国際標準に結び付ける活動を行うことが極めて重要である。前者の動向把握の取り組みとして、工業ナノ材料全般に関する欧米の行政機関や国際標準化機構（ISO）、経済協力開発機構（OECD）等の国際機関の動向や重要案件を解説する「NanoSafety ウェブサイト (<http://www.nanosafety.jp>)」、併せてそれらの速報を発信する twitter (@Nanosafety) を開設している。後者の国際標準化の取り組みを以下に紹介するが、ISO ナノテクノロジー専門委員会（ISO/TC229）に対する我が国の取り組みを紹介した成書⁶⁵⁾が 2013 年 1 月に刊行されているので、併せて参照いただきたい。

（1）経済協力開発機構（OECD）に対する取り組み

OECD の環境健康安全（EHS）プログラムの中で、工業ナノ材料作業部会（WPMN）が 2013 年 3 月まで実施した工業ナノ材料安全性試験スポンサーシッププログラムでは、対象とされた 13 の代表的工業ナノ材料のうち、日本国政府は米国政府と共同で単層 CNT、多層 CNT およびフラーレン（炭素系 3 材料）についてスポンサーを務めた。本材料は、単層 CNT のうち、全 59 項目にわ

たる試験データを収集する「主要材料；principal material」に指定された。前章「II. 2. 有害性情報」に記載したデータを含め、本材料の安全性データは、日本国政府を通じて OECD に提供された。当該スポンサーシッププログラムで収集された試験データは、11 の代表的工業ナノ材料ごとに「ドシエ」として取りまとめられ、2015 年 6 月 9 日以降 2016 年 2 月にわたって順次、一般公開された。炭素系 3 材料の「ドシエ」^{23,66,67)}は、2015 年 6 月 9 日に公開された。さらに、炭素系 3 材料を含む 6 材料については、「ドシエ要約版」が 2016 年夏に公開される見込みである。

また、WPMN が実施するナノ毒性学における動物試験代替法開発の一環として、工業ナノ材料を用いた細胞毒性試験方法の国際試験所間比較プロジェクトに産総研が参加しており、TASC が開発した分散調製手法により調製した本材料をイヌ腎臓尿細管上皮細胞由来 MDCK 細胞株によるコロニー形成能試験の供試ナノ材料の一つとして提供した。2015 年 2 月の WPMN 会合への最終報告の後、プロジェクト報告書⁶⁸⁾は、同じ 2015 年 2 月、プロジェクトを主導した欧州委員会の共同研究センターから一般公開された。

(2) 國際標準化機構 (ISO) に対する取り組み

ISO ナノテクノロジー専門委員会 (ISO/TC229) の健康安全環境に関する作業グループ (WG3) で作業し、2016 年 3 月 15 日付で発行された技術仕様書 ISO/TS 19337 「ナノ物体固有の毒性を評価する *in vitro* 試験のためのナノ物体の作業懸濁液の特性」⁶⁹⁾は、TASC における CNT を対象とした培養細胞試験による有害性評価手法の開発を通じて蓄積した知見を踏まえて、2013 年に新規事業提案したものである。ナノ材料固有の毒性を評価する *in vitro* 試験のための懸濁液に関する世界初の国際標準化文書として、ナノ材料の有害性評価の適正化に寄与するものである。評価項目として、エンドトキシン、分散安定性、金属イオン濃度、培地成分（タンパクとカルシウム）濃度を規定した。

一方、ISO/TC229 の計量計測に関する共同作業グループ (JWG2) で作業し、2012 年 11 月 1 日付で発行された技術仕様書 ISO/TS 12025 「エアロゾルの生成によって粉体から放出されるナノ物体の定量方法」⁷⁰⁾の附属書 C では、産総研/TASC でデータを蓄積してきた簡易飛散性評価手法 (Dustiness - Vortex Shaker 法) の成果が参照されている。

さらに、この技術仕様書の作業内容は、OECD/WPMN にも伝えられ、OECD が 2012 年 12 月 18 日付で公開した ENV/JM/MONO(2012)40 「工業ナノ材料の安全性試験のための試料調製・用量測定ガイダンス」（工業ナノ材料の安全シリーズ第 36 番）の V 章 A 節「物理化学特性」の A.1.12 「ダスティネス」において、産総研/TASC でデータを蓄積してきた簡易飛散性評価手法の成果が参照されている。

IV. 特定の多層 CNT における有害性情報と行政当局の対応<参考>

1. 特定の多層 CNT を用いた発がん性試験

げっ歯類を用いて MWNT-7 の発がん性について検討が行われている。

MWNT-7 3 mg/mouse を p53+/-マウスに単回腹腔内注射したところ 84 日後の中皮腫発現率は 87.5% に達し⁷¹⁾、3-300 µg/mouse を単回腹腔内注射したところ投与量に対応した中皮腫の発現頻度の上昇がみられた²¹⁾。10 mg/kg をラットの陰嚢内に単回注射したときにも中皮腫の発生が認められている²⁰⁾。ラットに腹腔内注射したときにも中皮腫の発現が観察されている¹³⁾。また、マウスに吸入暴露した MWNT-7 の発がんプロモーション作用が報告されている²²⁾。さらに、MWNT-7 を一群雌雄各 50 匹の F344 ラットに 104 週間全身吸入暴露 (0.02, 0.2, 2 mg/m³) したところ、雄では細気管支一肺胞上皮癌および腺扁平上皮癌を合わせた発生頻度が 0.2 mg/m³ 以上で、雌では細気管支一肺胞上皮癌、扁平上皮癌、腺扁平上皮癌および低分化型腺癌を合わせた発生頻度が 2 mg/m³ 群で有意に上昇した。しかし、胸膜や腹膜に中皮腫の発生増加はみられなかった⁷²⁾。

纖維状物質による遺伝毒性発現メカニズムとして、炎症細胞から持続的かつ長期にわたって発生する ROS が DNA 損傷に重要な役割を演じると考えられ、遺伝毒性は直接的ではなく、間接的なものとみなすことができ、纖維状物質の発がん性には実質的な閾値があると考えられる⁷³⁾。

2. 国際がん研究機関 (IARC) の評価

2014 年に IARC は MWNT-7 の発がん性をグループ 2B (発がん性があるかもしれない) に分類し、单層 CNT および MWNT-7 を除く他の多層 CNT については、MWNT-7 から他の CNT に一般化するためのデータが不足していることから、グループ 3 (発がん性を分類できない) に分類した⁹⁾。

3. がん原性指針

2016 年 3 月 31 日、特定の多層 CNT が「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」(いわゆる「がん原性指針」) の対象物質に追加された。さらに、同日付けで厚生労働省労働基準局長通達 2 件、すなわち、今回の追加に関するもの、そして、がん原性指針全般に関するものが発出された。

がん原性指針対象となる多層 CNT は、哺乳動物を用いた長期毒性試験で発がん性が確認された、株式会社物産ナノテク研究所、ナノカーボンテクノロジーズ株式会社または保土谷化学工業株式会社が製造した、MWNT-7 (ナノサイズのものに限る。以下同じ。) および NT-7K (MWNT-7 等) であり、MWNT-7 等およびこれらを 1% を超えて含有する物 (MWNT-7 等含有物等) については、がん原性指針に基づく措置が必要となる。MWNT-7 等をナノサイズを超える粒径に造粒したものまたは MWNT-7 等が樹脂等の固体に練り込まれている状態のもの等を取り扱う場合であって、労働者が MWNT-7 等に暴露するおそれがないときは、がん原性指針に基づく措置は要しない。ただし、これらを粉碎する等により、労働者に MWNT-7 等への暴露のおそれがある業務については、がん原性指針に基づく措置が必要となる。

MWNT-7 等含有物等を製造し、又は取り扱う業務について、がん原性指針が求める措置を書き出すと、以下のとおりとなる。ただし、対象物質等の範囲に関する記述は、読みやすさを重視して改変しており、かつ、本書統一の表記方法に準じている。よって、正確を期す場合には、必ず、がん原性指針とその関連通達や表示・通知促進指針の原文、さらに、施行期日に留意して最新の労働安全衛生規則を参照されることをお願いする。

●指針 3 (4) 対象物質への暴露を低減するための措置

ア 事業場における対象物質等の製造量、取扱量、作業の頻度、作業時間、作業の態様等を勘案し、必要に応じ、危険性または有害性等の調査等を実施し、その結果に基づいて、次に掲げる作業環境管理に係る措置、作業管理に係る措置その他必要な措置を講ずること。

(ア) 作業環境管理

- ① 使用条件等の変更
- ② 作業工程の改善
- ③ 設備の密閉化
- ④ 局所排気装置等の設置

(イ) 作業管理

- ① 作業を指揮する者の選任
- ② 労働者が対象物質に暴露しないような作業位置、作業姿勢または作業方法の選択
- ③ 呼吸用保護具、不浸透性の保護衣、保護手袋等の保護具の使用
- ④ 対象物質に暴露される時間の短縮

イ 上記アにより暴露を低減するための装置等の設置等を行った場合、次により当該装置等の管理を行うこと。

(ア) 局所排気装置等については、作業が行われている間、適正に稼働させること。

(イ) 局所排気装置等については、定期的に保守点検を行うこと。

(ウ) 対象物質等を作業場外へ排出する場合は、当該物質を含有する排気、排液等による事業場の汚染の防止を図ること。

ウ 保護具については、同時に就業する労働者の人数分以上を備え付け、常時有効かつ清潔に保持すること。また、労働者に送気マスクを使用させたときは、清浄な空気の取り入れが可能となるよう吸気口の位置を選定し、当該労働者が有害な空気を吸入しないように措置すること。

エ 次の事項に係る基準を定め、これに基づき作業させること。

- (ア) 設備、装置等の操作、調整および点検
- (イ) 異常な事態が発生した場合における応急の措置
- (ウ) 保護具の使用

●指針4（3） 作業環境測定

ア 屋内作業場について、対象物質の空气中における濃度を定期的に測定すること。なお、測定は作業環境測定士が実施することが望ましい。また、測定は6月以内ごとに1回実施するよう努めること。

ウ 作業環境測定の結果の記録を30年間保存するよう努めること。

●指針5 労働衛生教育

(1) 対象物質等を製造し、または取り扱う業務に従事している労働者に対しては速やかに、また、当該業務に従事させこととなった労働者に対しては従事させる前に、次の事項について労働衛生教育を行うこと。

ア 対象物質の性状および有害性

イ 対象物質等を使用する業務

ウ 対象物質による健康障害、その予防方法および応急措置

エ 局所排気装置その他の対象物質への暴露を低減するための設備およびそれらの保守、点検の方法

オ 作業環境の状態の把握

カ 保護具の種類、性能、使用方法および保守管理

キ 関係法令

(2) 上記の事項に係る労働衛生教育の時間は総じて 4.5 時間以上とすること。

●指針 6 労働者の把握

対象物質等を製造し、または取り扱う業務に常時従事する労働者について、1月を超えない期間ごとに次の事項を記録すること。

(1) 労働者の氏名

(2) 従事した業務の概要および当該業務に従事した期間

(3) 対象物質により著しく汚染される事態が生じたときは、その概要および講じた応急措置の概要

なお、上記の事項の記録は、当該記録を行った日から 30 年間保存するよう努めること。

●指針 7 (3) 危険有害性等の表示および譲渡提供時の文書交付

対象物質等を譲渡し、または提供する場合は、労働安全衛生規則第 24 条の 14 および第 24 条の 15 ならびに「化学物質等の危険性又は有害性等の表示又は通知等の促進に関する指針（平成 24 年厚生労働省告示第 133 号）」（表示・通知促進指針）第 2 条第 1 項および第 3 条第 1 項の規定に基づき、容器または包装に名称等の表示を行うとともに、相手方に安全データシート（SDS）の交付等により名称等を通知すること。また、労働者（対象物質等を製造し、または取り扱う事業者の労働者を含む。以下同じ。）に対象物質等を取り扱わせる場合は、表示・通知促進指針第 4 条第 1 項および第 5 条第 1 項の規定に基づき、容器または包装に名称等を表示するとともに、譲渡提供者から通知された事項（対象物質等を製造し、または輸入する事業者にあっては、表示・通知促進指針第 4 条第 5 項の規定に基づき作成した SDS の記載事項）を作業場に掲示する等により労働者に周知すること。

がん原性指針の改正に関する厚生労働省労働基準局長通達（平成 28 年 3 月 31 日付け基発第 0331024 号）では、「屋外作業場等における作業環境管理に関するガイドラインについて（平成 17 年 3 月 31 日付け基発第 0331017 号）」の別表第 2 を改正し、MWNT-7 等については、試料採取方法として「ろ過捕集方法」、分析方法として「炭素分析法または高速液体クロマトグラフ分析方法」を掲げている。さらに、MWNT-7 等を含むナノマテリアルについては、改正指針による措置に加え、「ナノマテリアルに対するばく露防止のための予防的対応について（平成 21 年 3 月 31 日付け基発第 0331013 号）」による暴露防止対策等が必要であると念を押している。

がん原性指針全般に関する厚生労働省労働基準局長通達（平成 28 年 3 月 31 日付け基発第 0331026 号）では、MWNT-7 等に係る「呼吸用保護具」「保護衣、保護手袋等」「保護眼鏡」について、「ナノマテリアルに対するばく露防止のための予防的対応について（平成 21 年 3 月 31 日付け基発第 0331013 号）」の別紙の 3 (1) および (2) を踏まえる等、適切に対応することを求めており、また、MWNT-7 等に係る「作業環境測定の方法」と「作業環境測定の方法の詳細（参考例）」を示しているが、「管理濃度等」は、空欄としている。

4. MWNT-7 と他の CNT を同時に比較した有害性試験

従来 MWNT-7 と呼称されていた、この多層 CNT のみが他の CNT と区別されて「がんその他の重度の健康障害を労働者に生ずるおそれのあるもの」と判断されているのには大きな理由が二つあると考えられる。一つは、2014 年に行われた国際がん研究機構の発がん性評価により、MWNT-7 がクラス 2B（発がん性があるかもしれない）、他の CNT がクラス 3（発がん性を分類できない）とされたことである⁹⁾。もう一つは、2015 年 6 月に厚生労働省の検討会において発表された、高濃度の MWNT-7 全身暴露で 2 年間飼育したラットの一部が肺がんを発症したという研究報告である⁷⁵⁾。こ

のように、MWNT-7 に関しては、ヒトへの影響は定かではないものの発がん性について注意すべきというコンセンサスが形成されてきた状況と言えるが、他の CNT と MWNT-7 とでは有害性についてどの程度の違いがあるのかを、過去 5 年間程の間に発表された研究論文から、他の CNT やアスベストと、MWNT-7 を動物実験において同時に比較した報告を、表 17 にまとめた。ただし、培養細胞実験の報告も多々あるが、ここでは割愛する。概観すると、MWNT-7 と他の CNT やアスベストとで有害性に差があるとする結果が幾つか見られるが、研究例が少ないことが分かる。今後、より多くの研究事例を蓄積することにより、CNT の有害性の詳細を明らかにしていく必要があると考える。

表 17 MWNT-7 と他の CNT を同時に比較した有害性試験

比較対象の CNT またはアスベスト	実験概要	結果概要	文献
絡み合った多層 CNT、単層 CNT (Zeon Corporation)	ラット、単回腹腔内投与試験、 暴露後 4 週間まで観察	NT7 暴露群において重症腹膜炎および腹 膜線維症（肝辺縁の鈍化）。絡み合った多 層 CNT および単層 CNT は肉眼で確認でき る変化なし。	Toyokuni (2015) ¹²⁾
毛玉状多層 CNT (Cheap Tubes Inc.)	マウス、全身暴露による吸入試 験を 4 時間×4 日間、暴露後 24 時間まで観察	NT7 暴露群において気道にアレルギー様 反応。毛玉状 CNT は炎症反応の兆候なし。	Rydman (2014) ¹⁶⁾
クロシドライタ アスベスト	マウス、単回腹腔内投与試験、 暴露後 34 週間まで観察	NT7 暴露群の腹腔内において肝臓は丸く 変形し臓器の線維性癒着がみられた。クロ シドライタは腹腔内に変化なし。	Yamaguchi (2012) ⁷⁶⁾
単層 CNT (Sigma-Aldrich)、 アモサイトアスベ スト、クリソタイ ルアスベスト	マウス、単回腹腔内投与試験、 暴露後 7 日まで観察	(NT7=CNT _{LONGI}) およびアモサイト暴露 群において強い線維化反応。単層 CNT は 炎症反応なし。	Osmond-Mc Leod (2011) ⁷⁷⁾
N-多層 CNT (Nikkiso Co. Ltd.)、 N-単層 CNT (Nikkiso Co. Ltd.)、 SG-単層 CNT (AIST)	ウサギ、皮膚刺激性試験および 眼刺激性試験、暴露後 72 時間 まで観察	NT7 暴露群および N-単層 CNT, SG-単層 CNT 暴露群において皮膚刺激性または眼 刺激性なし。 N-多層 CNT は皮膚にごくわずかな紅斑、 眼に結膜発赤および充血。	Ema (2011) ¹⁸⁾
太い多層 CNT、絡 み合った多層 CNT (ともに Showa Denko)	モルモット、皮膚感作性試験、 暴露後 48 時間まで観察	いずれの CNT も皮膚感作作用なし。	Nagai (2011) ¹³⁾
	ラット、単回腹腔内投与試験、 暴露後 1 か月まで観察	NT7 暴露群において重症線維素性腹膜炎 および肝辺縁の鈍化、臓器周辺での線維 症、中皮細胞の増殖。その他の多層 CNT ではこのような影響なし。	
	ラット、2 回腹腔内投与試験 (間隔は 1 週間)、暴露後 1 年 (350 日) まで観察	NT7 暴露群において悪性中皮腫、他の多層 CNT よりも頻度が高く進行が速い。	

V. CNT 含有複合材料からの CNT の排出<参考>

本章の内容は、2015 年 12 月 14 日開催の厚生労働省労働基準局平成 27 年度第 6 回化学物質による労働者の健康障害防止措置に係る検討会で使われた資料 3-5 を改訂したものである。

CNT 含有複合材料からの CNT の排出についての既存の研究を表 18 にまとめる。ただし、焼却に関する論文は含めていない。

表 18 CNT 含有複合材料からの CNT の排出

文献	材料	プロセス	分析	要約
メカニカルプロセス				
Gupta et al. (2006) ⁷⁸⁾	• Epoxy/MWCNT (50-70 nm 径) 0, 1%	研磨 (hand-held sander)	<気中> SMPS, CPS, OPC, SEM, TEM, Raman, IR	MWCNT 含有の場合、ナノ粒子の排出が SMPS で検出。CNT の突き出た大きな粒子が TEM で観察された。
Bello et al. (2009, 2010) ^{79,80)}	• CNT-Alumina hybrid composite (epoxy, alumina fibers, and CNTs) • CNT-carbon hybrid composites (epoxy, carbon fibers, and CNT) • Samples without CNTs	乾式および湿式の切断および穿孔(dry and wet cutting (band-saw and rotary cutting wheel), dry and wet solid core drilling)	<気中> FMPS, APS, CPC, 粉じん計, DC, SEM, TEM(ESP, TP), EDX, ICP-MS (WRASS)	Cutting では CNT の含有あるなしで濃度に差がなく、フリーの CNT やそのバンドル、大きな粒子に付着した CNT は観察されなかった。一方、Drilling では、フリーな数ミクロンサイズの CNT クラスターの排出が観察された。複合材料の熱分解によりスモーク(<10 nm 粒子)が発生した。
Cena & Peters (2011) ⁸¹⁾	• Epoxy/MWCNT(Baytubes)	研磨 (Manual sanding)	<気中> OPC, CPC, TEM	CNT の突き出たミクロンサイズの粒子が排出。フリーの CNT の排出はなし。ナノ粒子の濃度はバックグラウンドと変わらなかった。
Wohlleben et al. (2011) ⁸²⁾ ; Hirth et al. (2013) ⁸³⁾	• Polyoxymethylene/MWCNT (Nanocyl NC7000) <5wt%	研磨 (Sanding machine)	<気中> XPS, SIMS, SEM, LD, AUC, SMPS	排出粒子は数ミクロンサイズ。フリーのナノフィラーの排出は認められなかった。ナノフィラーのあるなしによる個数濃度の増加の本質的な違いは見られなかった。cement/CNT の sanding で CNT の突き出た粒子が観察。一方、Polyoxymethylene/CNT では、そのような粒子は見られなかった。
	• Hardened cement paste/MWCNT (Nanocyl NC7000) 2wt% • Hardened cement paste/nanosized calcium silicate hydrates (CSH) 4wt% • Polyamide/SiO ₂ (Aerosil R8200) 4wt%	摩耗 (Taber Abraser)	<気中> SMPS	ナノ複合材料とそのレファレンスとで差がなかった。排出粒子は、Taber Abraser machine に由来する粒子と思われる。
Wohlleben et al. (2013) ⁸⁴⁾ ; Hirth et al. (2013) ⁸³⁾	• 熱可塑性ポリウレタン/MWCNT (Nanocyl NC7000) 3wt%	研磨 (Sanding machine); 摩耗 (Taber Abraser)	<気中粒子・摩耗粉> SMPS XPS, SEM, LD, AUC	フリーの CNT の排出は認められなかった。CNT が突き出た粒子も観察されなかった。
Schlagenhauf et al. (2012) ⁸⁵⁾	• Epoxy/MWCNT (Baytubes C150p) 0, 0.1, 1 wt%	摩耗 (Taber Abraser)	<気中> FMPS, SMPS, APS, SEM, TEM(ESP), EDX	排出粒子は、CNT の含有ありなしにかかわらず、サブミクロンからミクロンサイズであった。CNT が突き出た粒子に加えて、フリーの CNT よりその凝集体が TEM 観察で確認された。
Schlagenhauf et al. (2015a) ⁸⁶⁾	• Epoxy/MWCNT (Baytubes C150p) 1 wt%	摩耗 (Taber Abraser)	<気中> FMPS, SMPS, APS, MOUDI, TEM, ICP-MS	鉛イオンで CNT をラベル化することで、摩耗粉の表面に露出した CNT とフリーの CNT を定量。ワーストケースシナリオにおいて、1 μm 未満の粒子(PM1)のうち約 0.4% が露出した CNT、約 0.004% がフリーの CNT であった。

Huang et al. (2012) ⁸⁷⁾	• Epoxy/MWCNT (Baytubes 10-50 nm 径, 1-20 μ m 長) 0, 1, 2, 3, 4 wt% • commercially available products: Epoxy/CNT (<1 wt%) and carbon fiber	研磨 (sanding)	<気中> SMPS, ELPI, TEM(ESP), EDX, SEM	CNT 含有率の増加および摩耗速度の増加に伴い、排出粒子の計測濃度は増加する傾向があった。個数濃度の粒径分布では、100 nm 未満と 500 nm~5 μ m の双山のピークが見られた。小さなナノサイズ粒子は球形であり、熱分解由来と考えられた。質量濃度の粒径分布は、条件によらずほぼ一定で、1~10 μ m の粒子の割合が高かった。電子顕微鏡観察により Epoxy に CNT が突き出たミクロンサイズの粒子が確認された。CNT4%のサンプルでは、フリーな CNT も観察された。
Golanski et al. (2012) ⁸⁸⁾	摩耗試験 : Polycarbonate, Epoxy, and PA11 polymers /MWCNT 4 wt% 回転ブラシ : Epoxy/MWCNT 0.8wt 良分散, 劣分散 MWCNT の径 12 nm、平均長 さ 1 μ m	摩耗、回転ブラ シ (Linear Taber Abrader, Rotating steel brush and engraver)	<気中> SMPS, ELPI, TEM(ESP), EDX, SEM	Taber abrader による標準的な条件では、ポリマーからの CNT 排出は見られなかった（この方法では、排出した CNT が表面にトラップされてしまう可能性がある）。回転ブラシにおいては、Epoxy マトリクスへの分散性の悪い CNT においてのみ、CNT の排出が観察された。多くの場合、CNT の含有ありなしで、排出粒子の粒径分布は同様であった。
Kuhlbusch et al. (2012) ⁸⁹⁾	ポリカーボネート、ポリアミ ド、ポリエチレン/MWCNT (Baytubes C150p) 0, 5, 7.5 wt%	破碎 (shredding)	<気中> SMPS, APS, SEM	排出粒子の粒径分布は、50 nm 未満と 1 μ m より大きな粒子の双山の分布が見られたが、 CNT の含有ありなしによって大きく変わらなかつた。SEM 観察により、CNT を含むミクロンサイズのマトリクス粒子が確認されたが、 フリーな CNT は観察されなかつた。
Hellmann et al. (2012) ⁹⁰⁾	• Epoxy/MWCNT (Baytubes C150p) 0.5 vol%	切削 (grinding)	<気中> CPC, SMPS, ELPI, SEM (ESP, ELPI)	サブミクロンサイズの粒子排出が主であつた。CNT が突き出た粒子が観察された。フリーの CNT は検出されなかつた。
Ogura et al. (2013; 2015) ^{57,58)}	• ポリスチレン/SWCNT 5 wt% 良分散, 劣分散 • ポリスチレン/MWCNT 7.5 wt% 良分散, • ポリスチレン(CNT なし)	切削 (Grinding)	<気中> SMPS, CPC, OPC, SEM, TEM	CNT の含有ありなしにかかわらず、ナノサイズの粒子が発生した。発生粒子はサーモデニューダーで加熱するとなくなるので、摩擦熱で揮発したポリスチレン由来の粒子と考えられた。SEM、TEM 観察において、良分散 CNT では、CNT が突き出たミクロンサイズのポリスチレンの破片からなる粒子が確認された。劣分散 CNT では、CNT の凝集体と見られる粒子が確認された。
Heitbrink & Lo (2015) ⁹¹⁾	• Panel A: Epoxy containing graphite fibers • Panel B: Epoxy containing graphite fibers and carbon-based mat • Panel C: Epoxy containing graphite fibers, carbon-based mat, and MWCNT (50 nm 径)	切断(band saw), 研磨(sanding)	<気中> FMPS, APS, Carbon analysis, TEM(溶解転 写), EDX	TEM 観察の結果、ファイバーはパネル C の研磨の時にのみ検出された(濃度は、4.3 および 290 fibers/cm ³)。研磨機から、多くのウルトラファイン粒子が発生した。
Methner et al. (2007) ⁹²⁾	• Epoxy/CNF	湿式切断 (Wet saw cutting)	<気中> ELPI, CPC, DC, 粉じん計, Carbon analysis, TEM(ESP)	Wet saw cutting の際、400 nm より大きな粒子 の個数濃度および Total carbon 濃度が上昇した。
Methner et al. (2012) ⁹³⁾	• Epoxy/CNF	切削、湿式切 断、研磨 (Grinding, wet saw cutting, machine sanding, hand sanding)	<気中> CPC, OPC, 粉 じん計, Carbon analysis, TEM(溶解転写)	単独の CNF およびそのバンドル、凝集体が観察された

劣化プロセス含む				
Nguyen et al. (2011) ⁹⁴⁾ ; Petersen et al. (2014) ⁹⁵⁾	• Epoxy • Epoxy/MWCNT • Epoxy/SiO ₂	紫外線、 ひっかき	<表面> SEM, TEM, EDX, XPS, FTIR, AFM, Weight loss	Epoxy/MWCNT の分解は、ただの Epoxy や Epoxy/SiO ₂ より遅かった。マトリクスの分解により、ナノフィラーの表面への蓄積が見られた。SiO ₂ は飛散が観察されたが、CNT は表面で密なネットワーク構造を形成し、排出は認められなかつた。ネットワーク構造の CNT は Epoxy よりひっかきに強かつた。
Ging et al. (2014) ⁹⁶⁾	• Epoxy • Epoxy/MWCNT 1wt% • Epoxy/amino-MWCNT 1wt%	紫外線、水	<表面> XPS, FTIR, SEM	紫外線により、CNT が表面に露出した。
Wohlleben et al. (2011) ⁸²⁾	• Polyoxymethylene/MWCNT (Nanocyl NC7000) <5wt% • Hardened cement paste/MWCNT (Nanocyl NC7000) 2wt% • Hardened cement paste/nanosized calcium silicate hydrates (CSH) 4wt% • Polyamide/SiO ₂ (Aerosil R8200) 4wt%	紫外線	<表面> XPS, SIMS, SEM	Polyoxymethylene/MWCNT では、絡まつた CNT が表面に露出した(必ずしも排出ではない)。Polyamide/SiO ₂ およびセメントのナノ複合材料では、ナノフィラーは内部にとどまっていた。
Wohlleben et al. (2013) ⁸⁴⁾	• 熱可塑性ポリウレタン/MWCNT (Nanocyl NC7000) 3wt%	紫外線、水	<表面> XPS, SEM	照射時間に応じて、CNT が表面に露出した。水ありの場合は、なしの場合に比べて、3 倍の速さでポリマーが減少した。露出した絡まつた状態の CNT は、水に浸すことでは排出されなかつた。
Vilar et al. (2013) ⁹⁷⁾	• PA6 • PA6/MWCNT (Nanocyl NC700) 3% non-compatibilized • PA6/MWCNT (Nanocyl NC700) 3% compatibilized • PA6/SiO ₂ hydrophobic • PA6/SiO ₂ hydrophilic	紫外線、水	<表面> SEM, TEM, EDX, FTIR, TGA, DSC, Weight loss	樹脂の分解は、compatibilized CNT で他より少なかつた。CNT および SiO ₂ は、樹脂の分解により表面へ露出した。
Schlagenhauf et al. (2015b) ⁹⁸⁾	• Epoxy/MWCNT (Baytubes C150p) 0, 0.1, and 1 wt%	紫外線、水、摩耗(Taber Abraser)	<気中> SMPS, APS, SEM, TEM(ESP), ICP-MS, AFM, FTIR	水に漬けても、磨耗粒子の性状は変わらなかつた。UV 照射によりエポキシの表面が分解し、約 2.5 μm 減衰した。劣化プロセスにより、1 μm 未満の磨耗粒子(PM1)中の露出 CNT 量の有意な増加は認められなかつた。長期の UV 照射により、露出 CNT の割合は 0.6%から 0.4%に減少した。
Jiang et al. (2014) ⁹⁹⁾	• ポリスチレン/SWCNT 0, 5 wt%	加速的磨耗 (shot blasting)、 熱劣化 100°C 10 日、 350°C 1 時間	<摩耗粉> SEM, TEM, Weight loss	CNT が突き出たミクロンサイズの粒子とサブミクロンサイズの CNT 凝集粒子が観察された。350°Cで劣化させた場合、耐摩耗性が低下し、粒子の発生量が増加した。凝集状態やロープ状の CNT が観察された。

APS: aerodynamic particle sizer, AUC: analytical ultracentrifugation, CPC: condensation particle counter, DC: diffusion charger, DSC: differential scanning calorimetry, EDX: energy dispersive X-ray spectroscopy, ELPI: Electrical Low Pressure Impactor, ESP: electrostatic precipitator, FMPSS: fast mobility particle sizer, FTIR: Fourier transform infrared spectroscopy, ICP-MS: inductively coupled plasma-mass spectrometry, LD: Laser diffraction, MOUDI: Micro-orifice uniform deposit impactors, OPC: optical particle counter, SEM: scanning electron microscopy, SIMS: secondary-ion mass spectroscopy, SMPS: scanning mobility particle sizer, TEM: transmission electron microscopy, TGA: thermogravimetry, TP: thermal precipitator, WRASS: wide-range aerosol sampling system, XPS: X-ray photoelectron spectroscopy

MWCNT: 多層カーボンナノチューブ、SWCNT: 単層カーボンナノチューブ、CNF: カーボンナノファイバー

以下に、CNT 含有複合材料からの CNT の排出に関する既存の報告について、その方法や得られている知見などを簡単にまとめた。

1. 目的、関心事

- 多くの報告において、研究の目的や関心事は以下のようなものである。
- ・フリーな状態（母材から完全に脱離した状態）でのCNT（図16のAやB）の排出の有無
 - ・CNTが露出した（突き出た）状態の粒子（図16のC）の排出の有無、露出の状態
 - ・試料表面におけるCNTの露出、そこからの脱離の可能性
 - ・最適な試験方法、計測方法
 - ・CNTでは気中への排出に関する研究が主であるが、TiO₂などでは液中への排出の評価もいくつかなされている^{100,101)}。

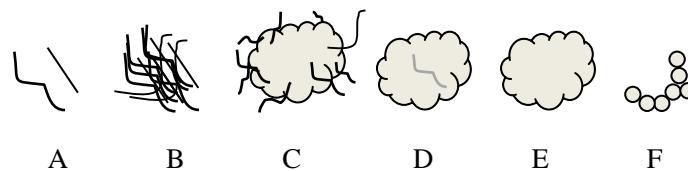


図16 CNT複合材料の摩耗等により排出される粒子の例

- A: 母材から完全に脱離した CNT 単体
- B: 母材から完全に脱離した CNT 凝集体
- C: 母材と CNT の混合粒子 : CNT が露出した（突き出た）状態
- D: 母材と CNT の混合粒子 : CNT が露出していない状態
- E: 母材自体の摩耗粉 (CNT を含まない)
- F: 摩擦熱などで母材成分が気化凝縮した粒子 (CNT を含まない)

2. 試料のタイプ

- ・試料のタイプは大別すると以下のようなものがある。
 1. 均一分散 (CNT複合材料の大半)
 2. 層状 (CNT-アルミナ複合材料やCNT-カーボン複合材料の例あり^{79,80)})
 3. 表面へのコーティング、ペイント (TiO₂、ZnO などで多い)
- ・CNTに関する研究のほとんどは多層CNT(MWCNT)の均一分散を対象としたものである。MWCNTとエポキシ樹脂の複合材料を対象とした研究が多い。
- ・単層CNT(SWCNT)を対象とした研究は少ない^{57,58,99)}。

3. プロセス分類の一例^{82,85)}

1. 機械加工：穿孔、切断、研磨、切削等：比較的強いエネルギーによるもの
2. 摩耗（日常の使用）：比較的弱いエネルギーによるもの
3. 劣化による母材の分解・変質：紫外線、水、温度、化学物質などによるもの
特に近年は劣化時の摩耗など、3と1や2を組み合わせた研究が増えてきている。

4. 試験方法

- ・摩耗に関しては、テーバー摩耗(Taber abrasion)試験(荷重ローラーによる摩耗試験) (JIS K7204、JIS K 5600-5-8&9、ISO7784-1&2、ISO9352、ISO5470-1、DIN 53754、DIN 68861-2など) がしばしば使われている。ただし、テーバー摩耗は、概して、粒子の排出濃度が低い^{82,88)}。
- ・耐候性試験(weathering)については、ISO 4892-2などに準じて試験が行われている^{82,84,97)}。
- ・その他、研磨(sanding)や切削(grinding)などは、各研究でそれぞれの方法で行われている。

5. 排出粒子や試料表面の計測

- ・気中への排出粒子の計測では、エアロゾル計測器がしばしば使われるが、エアロゾル計測器では、CNTとそれ以外の粒子を識別することができない。排出粒子の特定、フリーなCNTの有無、CNTの露出などの評価は、多くの場合、電子顕微鏡観察に頼っている。ただし、電子顕微鏡観察は、定量評価が難しい、手間（コスト）がかかるなどの問題がある。
- ・Schlagenhaufら（2015）は、あらかじめCNTを鉛イオンでラベル化することにより、摩耗粉の表面に露出したCNTとフリーのCNTを定量している⁸⁶⁾。
- ・Wohllebenらのグループは、XPSを使うことにより、試料表面のCNTの露出を評価している^{83,84)}。

6. 研磨や切削、摩耗などによる排出粒子

- ・研磨や切削、摩耗などによって、表面にCNTが突き出た粒子（図16のC）が多くの研究で観察されている^{57,58,78,81,82,85,86,87,90,99)}。Hirthら（2013）は、CNTが突き出た粒子が観察される母材（エポキシやセメントなど）と、観察されない母材（ポリオキシメチレンや熱可塑性ポリウレタンフォームなど）があることを報告している⁸³⁾。
- ・比較的太いCNTや凝集したCNTの場合、フリーな（母材から完全に脱離した）CNT（図16のAやB）の排出もいくつかの研究で認められている^{58,80,85,87,88,93,99)}。ただし、定量的な評価はほとんどなされていない。
- ・Schlagenhaufら（2015）は、鉛イオンでCNTをラベル化することで、Epoxy/MWCNT 1 wt%の摩耗粉の表面に露出したCNTとフリーのCNTを定量している。ワーストケースシナリオにおいて、1 μm未満の粒子（PM1）のうち約0.4%が露出したCNT、約0.004%がフリーのCNTであった⁸⁶⁾。
- ・CNTの複合材料内における分散状態が悪い（複合材料内でかたまりとなっている）ものの方が、CNTが排出しやすい傾向がある^{58,88)}。
- ・研磨や切削では、CNTの添加の有無によらず粒子が発生し、それらの粒子濃度の差は明確でない場合が多い^{79,82,85,88)}。サンドペーパーや機械からも粒子の排出が起こる^{58,82,87,91,102)}。
- ・研磨や切削などで摩擦熱が生じる場合、母材成分の揮発・凝縮によるナノサイズ粒子の発生が起これりうる^{57,58,80,87)}。Huangら（2012）は、ナノサイズ粒子は球形であることから、熱分解由来の粒子と考察している⁸⁷⁾。また、Oguraら（2013）は、発生粒子が加熱するとなくなることより、発生したナノサイズ粒子はCNTでないことを確認している⁵⁷⁾。

7. 劣化試験

紫外線による劣化試験が多く行われている。紫外線に弱い樹脂の場合、紫外線によって樹脂が消失することにより、CNTがサンプル表面へ露出する^{82,84,94,95,97)}。ただし、CNTはそのネットワーク構造により、明らかな排出は認められていない。一方、SiO₂粒子の場合には、排出が認められている⁹⁴⁾。

8. 海外の動向と総説

米国非営利機関ILSI（International Life Sciences Institute）が主催する“NanoRelease Consumer Products”プロジェクトでは、MWCNTポリマーを対象とした排出評価を行っており、多くの報告がある^{103,104,105,106,107,108)}。プロジェクトの成果を基にISO/TC229/WG3で標準化の新規提案が検討されている。総説として、NanoReleaseプロジェクト関連の報告の他にSchlagenhaufら（2014）¹⁰⁹⁾の報告がある。

9. 複合材料の摩耗粒子の有害性について

CNT複合材料の摩耗粒子の有害性を評価した研究は限られているが、下記のように、CNT複合材

料の摩耗粉の有害性は CNT そのものよりも低い、または CNT を含まない母材と変わらないという結果が得られている。

- Wohlleben ら (2011) は、ポリオキシメチレン + CNT あり/なしおよび hardened cement paste (CEM) + CNT あり/なしについて、それぞれの研磨の摩耗粉を水溶液中に分散し、粗大粒子を除去した後、ラットへの気管内投与試験を行った⁸²⁾。磨耗粉による影響は、CNT 添加のあり/なしで差がなく、ポリオキシメチレンの影響の大きさは、TiO₂ やカーボンブラックよりかなり低く、CEM の影響の大きさは、TiO₂ とほぼ同程度であった。また、すべてにおいて、影響の大きさは、CNT そのものより数桁低かった。
- Wohlleben ら (2013) は、熱可塑性ポリウレタンフォーム + CNT あり/なしの摩耗粉について、肺組織の精密カットスライス (precision cut lung slices : PCLuS) を用いた *in vitro* 試験により、細胞毒性を乳酸脱水素酵素 (LDH) 放出量およびミトコンドリア活性により評価したが、CNT のあり/なしにかかわらず、細胞毒性は認められなかった⁸⁴⁾。
- Ging ら (2014) によるショウジョウハエを用いた試験では、フリーのアミノ化 MWCNT では生存率が低下するのに対し、MWCNT およびアミノ化 MWCNT のエポキシフィルムコンポジット (紫外線照射後) の粉碎粉では、影響が認められなかった⁹⁶⁾。
- Schlaggenhauf ら (2015a) は、エポキシベースの MWCNT の摩耗粉について、A549 ヒト肺胞上皮細胞および THP-1 単球由来マクロファージを用いた *in vitro* 試験を行い、活性酸素種 (ROS) 產生、遺伝毒性、炎症性サイトカインの放出、細胞生存率を評価した⁸⁶⁾。MWCNT 自体は ROS 产生が認められたが、摩耗粉については、いずれにおいても影響が認められなかった。
- Schlaggenhauf ら (2015b) は、エポキシベースの MWCNT の摩耗粉について、ヒト急性单球性白血病由来細胞株 (THP-1) を用いた *in vitro* 試験 (細胞生存率/活性、活性酸素種产生) を行ったが、エポキシのみの粒子と比較して、急性の細胞毒性の増加は認められなかった⁹⁸⁾。

参考文献

- 1) 中西準子編 (2011). ナノ材料リスク評価書-カーボンナノチューブ (CNT) -, 最終報告書版: 2011.8.17、NEDO プロジェクト (P06041) 「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」
<<http://www.aist-riss.jp/assessment/>>
- 2) International Organization for Standardization (2012). Technical Report ISO/TR13329 Nanomaterials -- Preparation of Material Safety Data Sheet (MSDS). First edition.
- 3) Organisation for Economic Co-Operation and Development (2013). Recommendation of the Council on the Safety Testing and Assessment of Manufactured Nanomaterials. 19 September 2013 - C(2013)107.
- 4) 環境省ナノ材料環境影響評価基礎調査検討会 (2009). 工業用ナノ材料に関する環境影響防止ガイドライン <<http://www.env.go.jp/press/press.php?serial=10899>>
- 5) 一般社団法人日本粉体工業技術協会編 (2012). ナノ粒子安全性ハンドブック リスク管理とばく露防止対策、日刊工業新聞社.
- 6) International Organization for Standardization (2014). Technical Specification ISO/TS 12901-2 Nanotechnologies -- Occupational risk management applied to engineered nanomaterials -- Part 2: Use of the control banding approach
- 7) Shvedova AA, Yanamala N, Kisin ER, Tkach AV, Murray AR, Hubbs A, Chirila MM, Keohavong P, Sycheva LP, Kagan VE, Castranova V (2014). Long-term effects of carbon containing engineered nanomaterials and asbestos in the lung: one year postexposure comparisons. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* **306**(2): L170-182.
- 8) International Agency for Research on Cancer. Volume 111. Fluoro-edenite, silicon carbide fibres and whiskers, and single-walled and multi-walled carbon nanotubes IARC Working Group. Lyon; 30 Sep–7 Oct 2014. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum (in press).
- 9) Grosse Y, Loomis D, Guyton KZ, Lauby-Seretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Scoccianti C, Mattock H, Straif K (2014). Carcinogenicity of fluoro-edenite, silicon carbide fibres and whiskers, and carbon nanotubes. *Lancet Oncol.* **15**:1427-1428.
- 10) Donaldson K, Murphy FA, Duffin R, Poland CA (2010). Asbestos, carbon nanotubes and the pleural mesothelium: a review of the hypothesis regarding the role of long fibre retention in the parietal pleura, inflammation and mesothelioma. *Part Fibre Toxicol.* **7**:5.
- 11) Murphy FA, Poland CA, Duffin R, Al-Jamal KT, Ali-Boucetta H, Nunes A, Byrne F, Prina-Mello A, Volkov Y, Li S, Mather SJ, Bianco A, Prato M, Macnee W, Wallace WA, Kostarelos K, Donaldson K (2011). Length-dependent retention of carbon nanotubes in the pleural space of mice initiates sustained inflammation and progressive fibrosis on the parietal pleura. *Am J Pathol.* **178**(6):2587-2600.
- 12) Toyokuni S, Jiang LI, Kitaura R, Shinohara H (2015). Minimal inflammogenicity of pristine single-wall carbon nanotubes. *Nagoya J Med Sci.* **77**:195-202
- 13) Nagai H, Okazaki Y, Chew SH, Misawa N, Yamashita Y, Akatsuka S, Ishihara T, Yamashita K, Yoshikawa Y, Yasui H, Jiang L, Ohara H, Takahashi T, Ichihara G, Kostarelos K, Miyata Y, Shinohara H, Toyokuni S (2011). Diameter and rigidity of multiwalled carbon nanotubes are critical factors in mesothelial injury and carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* **108**(49): E1330-1338.
- 14) Nagai H, Toyokuni S (2012). Differences and similarities between carbon nanotubes and asbestos fibers during mesothelial carcinogenesis: Shedding light on fiber entry mechanism. *Cancer Sci.* **103**(8):1378-1390.
- 15) Finnish Institute of Occupational Health (2013). Evaluation of the health effects of carbon nanotubes.
<http://www.tsr.fi/c/document_library/get_file?folderId=13109&name=DLFE-9367.pdf>

- 16) Rydman EM, Ilves M, Koivisto AJ, Kinaret PA, Fortino V, Savinko TS, Lehto MT, Pulkkinen V, Vippola M, Hämeri KJ, Matikainen S, Wolff H, Savolainen KM, Greco D, Alenius H(2014). Inhalation of rod-like carbon nanotubes causes unconventional allergic airway inflammation. *Part Fibre Toxicol.* **11**:48.
- 17) Matsumoto M, Serizawa H, Sunaga M, Kato H, Takahashi M, Hirata-Koizumi M, Ono A, Kamata E, Hirose A. (2012). No toxicological effects on acute and repeated oral gavage doses of single-wall or multi-wall carbon nanotube in rats. *J Toxicol Sci.* **37**(3): 463-474.
- 18) Ema M, Matsuda A, Kobayashi N, Naya M, Nakanishi J (2011). Evaluation of dermal and eye irritation and skin sensitization due to carbon nanotubes *Regul Toxicol Pharmacol.* **61**(3):276-281.
- 19) Hata K, Futaba DN, Mizuno K, Namai T, Yumura M, Iijima S (2004). Water-Assisted Highly Efficient Synthesis of Impurity-Free Single-Walled Carbon Nanotubes. *Science.* **306**(5700):1362-1364.
- 20) Sakamoto Y, Nakae D, Fukumori N, Tayama K, Maekawa A, Imai K, Hirose A, Nishimura T, Ohashi N, Ogata A (2009). Induction of mesothelioma by a single intrascrotal administration of multi-wall carbon nanotube in intact male Fischer 344 rats. *J Toxicol Sci.* **34**: 65 - 76.
- 21) Takagi A, Hirose A, Futakuchi M, Tsuda H, Kanno J (2012). Dose-dependent mesothelioma induction by intraperitoneal administration of multi-wall carbon nanotubes in p53 heterozygous mice. *Cancer Sci* **103**: 1440 - 1444.
- 22) Sargent LM, Porter DW, Staska LM, Hubbs AF, Lowry DT, Battelli L, Siegrist KJ, Kashon ML, Mercer RR, Bauer AK, Chen BT, Salisbury JL, Frazer D, McKinney W, Andrew M, Tsuruoka S, Endo M, Fluharty KL, Castranova V, Reynolds SH (2014). Promotion of lung adenocarcinoma following inhalation exposure to multi-walled carbon nanotubes. *Part Fibre Toxicol.* **11**: 3.
- 23) Organisation for Economic Co-operation and Developmen (2015). Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 50, Dossier on Dossier on Single-Walled Carbon Nanotubes (SWCNTs). ENV/JM/MONO(2015)13.
- 24) TASC 未発表試験データ (2011). (試験番号 45707) .
- 25) Parks AN, Portis LM, Schierz PA, Washburn KM, Perron MM, Burgess RM, Ho KT, Chandler GT, Ferguson PL. (2013). Bioaccumulation and toxicity of single-walled carbon nanotubes to benthic organisms at the base of the marine food chain.. *Environ Toxicol Chem.* **32**(6):1270-7
- 26) Liou SH, Tsou TC, Wang SL, Li LA, Chiang HC, Li WF, Lin PP, Lai CH, Lee HL, Lin MH, Hsu JH, Chen CR, Shih TS, Liao HY, Chung UT (2012). Epidemiological study of health hazards among workers handling engineered nanomaterials. *J Nanopart Res.* **14**(8):878-892.
- 27) Kolosnjaj-Tabi J., Just J., Hartman KB, Laoudi Y., Boudjemaa S., Alloyeau D., Szwarc H., Wilson LJ, Moussa F. (2015). Anthropogenic carbon nanotubes found in the airways of Parisian children. *EBioMedicine* **2**:1697-1704.
- 28) Kobayashi N, Naya M, Mizuno K, Yamamoto K, Ema M, Nakanishi J (2011). Pulmonary and systemic responses of highly pure and well-dispersed single-wall carbon nanotubes after intratracheal instillation in rats. *Inhal Toxicol.* **23**(13):814-828.
- 29) Morimoto Y, Hirohashi M, Kobayashi N, Ogami A, Horie M, Oyabu T, Myojo T, Hashiba M, Mizuguchi Y, Kambara T, Lee BW, Kuroda E, Shimada M, Wang WN, Mizuno K, Yamamoto K, Fujita K, Nakanishi J. (2012). Pulmonary toxicity of well-dispersed single-wall carbon nanotubes after inhalation. *Nanotoxicology.* **6**(7):766-775.
- 30) Fujita K, Fukuda M, Endoh S, Maru J, Kato H, Nakamura A, Shinohara N, Uchino K, Honda K (2015). Size effects of single-walled carbon nanotubes on *in vivo* and *in vitro* pulmonary toxicity. *Inhal Toxicol.* **27**:

- 207-223.
- 31) Pietroiusti A, Massimiani M, Fenoglio I, Colonna M, Valentini F, Palleschi G, Camaioni A, Magrini A, Siracusa G, Bergamaschi A, Sgambato A, Campagnolo L. (2011). Low doses of pristine and oxidized single-wall carbon nanotubes affect mammalian embryonic development. *ACS Nano*. **5**(6): 4624-4633.
 - 32) Campagnolo L, Massimiani M, Palmieri G, Bernardini R, Sacchetti C, Bergamaschi A, Vecchione , Magrini A, Bottini M, Pietroiusti A. (2013). Biodistribution and toxicity of pegylated single wall carbon nanotubes in pregnant mice. *Part. Fibre Toxicol.* **10**:21.
 - 33) Philbrook NA, Walker VK, Afroz ARMN, Saleh NB, Winn LM. (2011). Investigating the effects of functionalized carbon nanotubes on reproduction and development in *Drosophila melanogaster* and CD-1 mice. *Reprod. Toxicol.* **32**:442-448.
 - 34) Huang X, Zhang F, Sun X, Choi KY, Niu G, Zhang G, Guo J, Lee S, Chen X. (2014). The genotype-dependent influence of functionalized multiwalled carbon nanotubes on fetal development. *Biomaterials* **35**:856-865.
 - 35) Fujitani T, Ohyama K, Hirase A, Nishimura T, Nakae D, Ogata A (2012). Teratogenicity of multi-wall carbon nanotube (MWCNT) in ICR mice. *J Toxicol Sci.* **37**(1): 81-89
 - 36) Naya M, Kobayashi N, Mizuno K, Matsumoto K, Ema M, Nakanishi J (2011). Evaluation of the genotoxic potential of single-wall carbon nanotubes by using a battery of in vitro and in vivo genotoxicity assays. *Regul Toxicol Pharmacol.* **61**(2):192-198.
 - 37) Fujita K, Fukuda M, Fukui H, Horie M, Endoh S, Uchida K, Shichiri M, Morimoto Y, Iwahashi H (2015). Intratracheal instillation of single-wall carbon nanotubes in the rat lung induces time-dependent changes in gene expression. *Nanotoxicology* **9**:290-301.
 - 38) Fujita K, Fukuda M, Endoh S, Kato H, Maru J, Nakamura A, Uchino K, Shinohara N, Obara S, Nagano R, Horie M, Kinugasa S, Hashimoto H, Kishimoto A. (2013). Physical properties of SWCNTs in cell culture and their dispersal due to alveolar epithelial cell response. *Toxicology Mechanisms and Methods*. **23**(8): 598-609.
 - 39) Bide RW, Armour SJ, Yee E (2000). Allometric respiration/body mass data for animals to be used for estimates of inhalation toxicity to young adult humans. *J Appl Toxicol.* **20**:273-290.
 - 40) ICRP (1994). Human respiratory tract model for radiological protection. In: Smith H, ed. Annals of the ICRP. Tarrytown, New York: International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication No.66.
 - 41) Pauluhn J (2010). Multi-walled carbon nanotubes (Baytubes): approach for derivation of occupational exposure limit. *Regul Toxicol Pharmacol.* **57**(1):78-89.
 - 42) Luizi F (2009). Responsible Care and Nanomaterials -Case Study Nanocyl, European Responsible Care Conference. Prague, 21-23rd Oct. 2009.
 <http://www.cefic.org/Documents/ResponsibleCare/04_Nanocyl.pdf>
 - 43) NIOSH (2013). NIOSH Current Intelligence Bulletin 65: Occupational Exposure to Carbon Nanotubes and Nanofibers. April 2013.
 - 44) Morimoto Y, Hirohashi M, Ogami A, Oyabu T, Myojo T, Todoroki M, Yamamoto M, Hashiba M, Mizuguchi Y, Lee BW, Kuroda E, Shimada M, Wang WN, Yamamoto K, Fujita K, Endoh S, Uchida K, Kobayashi N, Mizuno K, Inada M, Tao H, Nakazato T, Nakanishi J, Tanaka I.(2012). Pulmonary toxicity of well-dispersed multi-wall carbon nanotubes following inhalation and intratracheal instillation. *Nanotoxicology*. **6**(6):587-599.
 - 45) Pauluhn J (2010). Subchronic 13-week inhalation exposure of rats to multiwalled carbon nanotubes: toxic effects are determined by density of agglomerate structures, not fibrillar structures. *Toxicol Sci.* **113**(1):

- 226-242.
- 46) Mauderly, J.L (1986). Respiration of F344 rats in nose-only inhalation exposure tubes. *J. Appl. Toxicol.* **6**(1):25–30.
- 47) Anjilvel S, Asgharian B (1995). A multiple-path model of particle deposition in the rat lung. *Fundam Appl Toxicol.* **28**(1):41–50.
- 48) Oberdörster G.(1995). Lung particle overload: Implications for occupational exposures to particles. *Regul. Toxicol Pharmacol.* **27**(1):123–135.
- 49) Krombach F, Münzing S, Allmeling A M, Gerlach JT, Behr J, Dörger M.(1997). Cell size of alveolar macrophages: an interspecies comparison. *Environ Health Perspect.* **105** (Suppl. 5):1261–1263.
- 50) Ma-Hock L, Treumann S, Strauss V, Brill S, Luizi F, Mertler M, Wiench K, Gamer AO, van Ravenzwaay B, Landsiedel R. (2009). Inhalation toxicity of multiwall carbon nanotubes in rats exposed for 3 months. *Toxicol Sci.* **112**(2): 468–481.
- 51) 最新情報広報 65: カーボンナノチューブとカーボンナノファイバーへの職業暴露
<https://staff.aist.go.jp/kishimoto-atsuo/NIOSH-CIB65_text_JPN_.pdf>
- 52) Engineered Nanoparticles: Review of Health and Environmental Safety (ENRHES) Project Final Report. (2010).
<[http://www.temas.ch/IMPART/IMPARTProj.nsf/7903C02E1083D0C3C12576CC003DD7DE/\\$FILE/ENRHES+Review.pdf](http://www.temas.ch/IMPART/IMPARTProj.nsf/7903C02E1083D0C3C12576CC003DD7DE/$FILE/ENRHES+Review.pdf)>
- 53) 技術研究組合 TASC、産総研安全科学研究部門 (2013). カーボンナノチューブの作業環境計測の手引き、NEDO プロジェクト (P10024) 「低炭素化社会を実現する革新的カーボンナノチューブ複合材料開発プロジェクト」 <<http://www.aist-riss.jp/assessment/>>
- 54) Ogura I, Hashimoto N, Kotake M, Sakurai H, Kishimoto A, Honda K (2014). Aerosol particle collection efficiency of holey carbon film-coated TEM grids. *Aerosol Sci. Technol.* **48**:758–767.
- 55) Hashimoto N, Ogura I, Kotake M, Kishimoto A, Honda K (2013). Evaluating the capabilities of portable black carbon monitors and photometers for measuring airborne carbon nanotubes. *J Nanopart Res.* **15**: 2033.
- 56) Ogura I, Kotake M, Hashimoto N, Gotoh K, Kishimoto A (2013). Release characteristics of single-wall carbon nanotubes during manufacturing and handling. *J Phys: Conf Ser.* **429**: 012057.
- 57) Ogura I, Kotake M, Shigeta M, Uejima M, Saito K, Hashimoto N, Kishimoto A (2013). Potential release of carbon nanotubes from their composites during grinding. *J Phys: Conf Ser.* **429**: 012049.
- 58) Ogura I, Shigeta M, Kotake M, Uejima M, Honda K (2015). Particle release from single-wall and multiwall carbon nanotubes in polystyrene-based composites during grinding. *J Phys: Conf Ser.* **617**: 012028.
- 59) NIOSH (2012). General Safe Practices for Working with Engineered Nanomaterials in Research Laboratories. DHHS(NIOSH) Publication No.2012-147. May 2012.
- 60) NIOSH (2013). Current Strategies for Engineering Controls in Nanomaterial Production and Downstream Handling Processes. DHHS (NIOSH) Publication No. 2014-102. Nov. 2013.
- 61) NIOSH (2016). Building a safety program to protect the nanotechnology workforce: a guide for small to medium-sized enterprises. DHHS (NIOSH) Publication No. 2016-102. Mar. 2016.
- 62) 技術研究組合 TASC、産総研安全科学研究部門 (2013). カーボンナノチューブの安全性試験のための試料調製と計測、および細胞を用いたインビトロ試験に関する手順、NEDO プロジェクト (P10024) 「低炭素化社会を実現する革新的カーボンナノチューブ複合材料開発プロジェクト」 .
<<http://www.aist-riss.jp/assessment/>>
- 63) Horie M, Stowe M, Tabei M, Kato H, Nakamura A, Endoh S, Morimoto Y, Fujita K (2013). Dispersant

- affects the cellular influences of single-wall carbon nanotube: the role of CNT as carrier of dispersants. *Toxicol Mech Methods*. **23**(5):315-322.
- 64) Fujita K, Fukuda M, Endoh S, Kato H, Maru J, Nakamura A, Uchino K, Shinohara N, Obara S, Nagano R, Horie M, Kinugasa S, Hashimoto H, Kishimoto A (2013). Physical properties of single-wall carbon nanotubes in cell culture and their dispersal due to alveolar epithelial cell response. *Toxicol Mech Methods*. **23**(8):598-609
- 65) 小野晃監修 (2013). 最新ナノテクノロジーの国際標準化 市場展開から規制動向まで、一般財団法人日本規格協会
- 66) Organisation for Economic Co-operation and Developmen (2015). Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 48, Dossier on Fullerenes. ENV/JM/MONO(2015)11.
- 67) Organisation for Economic Co-operation and Developmen (2015). Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 49, Dossier on Multiwalled Carbon Nanotubes (MWCNTs). ENV/JM/MONO(2015)12.
- 68) Publications Office of the European Union (2014). Interlaboratory comparison study of the Colony Forming Efficiency assay for assessing cytotoxicity of nanomaterials. JRC92910.
- 69) International Organization for Standardization (2016). Technical Specification ISO/TR19337 Nanotechnologies -- Characteristics of working suspensions of nano-objects for in vitro assays to evaluate inherent nano-object toxicity. First edition.
- 70) International Organization for Standardization (2012). Technical Specification ISO/TS 12025 Nanomaterials -- Quantification of nano-object release from powders by generation of aerosols. First edition.
- 71) Takagi A, Hirose A, Nishimura T, Fukumori N, Ogata A, Ohashi N, Kitajima S, Kanno J.(2008). Induction of mesothelioma in p53+/- mouse by intraperitoneal application of multi-wall carbon nanotube.J Toxicol Sci. 33(1):105-16.
- 72) 厚生労働省 (2015). 平成 27 年度 第 3 回有害性評価小検討会資料、複層カーボンナノチューブ (MWCNT) の吸入によるがん原性試験結果 (日本バイオアッセイ研究センター)
<<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11201000-Roudoukijunkkyoku-Soumuka/0000089535.pdf>>
- 73) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Refractory Ceramic Fibres. European Commission, Employment, Social Affairs and Inclusion, SCOEL/SUN/165, September 2011.
- 75) 笠井 辰也, 梅田 ゆみ, 大西 誠, 浅倉 真澄, 福島 昭治 (2015). 多層カーボンナノチューブ (MWCNT) ラット発がん性試験で観察された MWCNT の特徴 第 42 回日本毒性学会学術年会 P-102
- 76) Yamaguchi A, Fujitani T, Ohyama K, Nakae D, Hirose A, Nishimura T, Ogata A. (2012). Effects of sustained stimulation with multi-wall carbon nanotubes on immune and inflammatory responses in mice. *J Toxicol Sci*. **37**:177-189.
- 77) Osmond-McLeod MJ, Poland CA, Murphy F, Waddington L, Morris H, Hawkins SC, Clark S, Aitken R, McCall MJ, Donaldson K. (2011). Durability and inflammogenic impact of carbon nanotubes compared with asbestos fibres. *Part Fibre Toxicol*. **8**:15.
- 78) Gupta A, Gaspar DJ, Yost MG, Gross GM, Rempes PE, Clark ML, Martin JC (2006). Evaluating the potential for release of carbon nanotubes and subsequent occupational exposure during processing of a nanocomposite. Nanotechnology occupational and environmental health and safety 2006, Cincinnati, OH.
- 79) Bello D, Wardie BL, Yamamoto N, deVilloria RG, Garcia EJ, Hart AJ, Ahn K, Ellenbecker MJ, Hallock M (2009). Exposure to nanoscale particles and fibres during machining of hybrid advanced composites

- containing carbon nanotubes. *J Nanopart Res.* **11**:231–249.
- 80) Bello D, Wardle BL, Zhang J, Yamamoto N, Santeufemio C, Hallock M, Virji MA (2010). Characterization of exposures to nanoscale particles and fibers during solid core drilling of hybrid carbon nanotube advanced composites. *Int J Occup Environ Health.* **16**(4):434–450.
 - 81) Cena LG, Peters TM (2011). Characterization and control of airborne particles emitted during production of epoxy/carbon nanotube nanocomposites. *J Occup Environ Hyg.* **8**(2):86–92.
 - 82) Wohlleben W, Brill S, Meier MW, Mertler M, Cox G, Hirth S, von Vacano B, Strauss V, Treumann S, Wiench K, Ma-Hock L, Landsiedel R (2011). On the Lifecycle of Nanocomposites: Comparing Released Fragments and their In-Vivo Hazards from Three Release Mechanisms and Four Nanocomposites. *Small* **7**(16): 2384–2395.
 - 83) Hirth S, Cena L, Cox G, Tomović Z, Peters T, Wohlleben W (2013). Scenarios and methods that induce protruding or released CNTs after degradation of nanocomposite materials. *J Nanopart Res.* **15**(4):1504.
 - 84) Wohlleben W, Meier MW, Vogel S, Landsiedel R, Cox G, Hirth S, Tomović Ž (2013). Elastic CNT–polyurethane nanocomposite: synthesis, performance and assessment of fragments released during use. *Nanoscale* **5**: 369–380.
 - 85) Schlagenhauf L, Chu BTT, Buha J, Nüesch F, Wang J (2012). Release of Carbon Nanotubes from an Epoxy-Based Nanocomposite during an Abrasion Process. *Environ Sci Technol.* **46**(13):7366–7372.
 - 86) Schlagenhauf L, Buerki-Thurnherr T, Kuo YY, Wichser A, Nüesch F, Wick P, Wang J (2015a). Carbon Nanotubes Released from an Epoxy-Based Nanocomposite: Quantification and Particle Toxicity. *Environ Sci Technol.* **49**:10616–10623.
 - 87) Huang G, Park JH, Cena LG, Shelton BL, Peters TM (2012). Evaluation of airborne particle emissions from commercial products containing carbon nanotubes. *J Nanopart Res.* **14**:1231.
 - 88) Golanski L, Guiot A, Pras M, Tardif F (2012). Release-ability of nano fillers from different nanomaterials (toward the acceptability of nanoproduct). *J Nanopart Res.* **14**:962
 - 89) Kuhlbusch TAJ, Stahlmecke B, Romazanov J, Von Barany D, Asbach C (2012). Investigations on the possible CNT-release at the end-of-life of CNT-composites. SENN2012, Oct. 28–31, 2012, Helsinki, Finland.
 - 90) Hellmann A, Schmidt K, Ripperger S, Berges M (2012). Release of ultrafine dusts during the machining of nanocomposites. *Reinhalt Luft* **72**:473–476.
 - 91) Heitbrink WA & Lo LM (2015). Effect of carbon nanotubes upon emissions from cutting and sanding carbon fiber-epoxy composites. *J Nanopart Res.* **17**:335.
 - 92) Methner MM, Birch ME, Evans DE; Ku BK, Crouch K, Hoover MD (2007). Identification and characterization of potential sources of worker exposure to carbon nanofibers during polymer composite laboratory operations. *J Occup Environ Hyg.* **4**: D125–D130.
 - 93) Methner M, Crawford C, Geraci C (2012). Evaluation of the Potential Airborne Release of Carbon Nanofibers During the Preparation, Grinding, and Cutting of Epoxy-Based Nanocomposite Material. *J Occup Environ Hyg.* **9**(5): 308–318.
 - 94) Nguyen T, Pellegrin B, Bernard C, Gu X, Gorham JM, Stutzman P, Stanley D, Shapiro A, Byrd E, Hettenhouser R, Chin J (2011). Fate of nanoparticles during life cycle of polymer nanocomposites. *J Phys: Conf Ser.* **304**: 012060.
 - 95) Petersen EJ, Lam T, Gorham JM, Scott KC, Long CJ, Stanley D, Sharma R, Liddle AJ, Pellegrin B, Nguyen T (2014). Methods to assess the impact of UV irradiation on the surface chemistry and structure of multiwall carbon nanotube epoxy nanocomposites. *Carbon* **69**: 194–205.

- 96) Ging J, Tejerina-Anton R, Ramakrishnan G, Nielsen M, Murphy K, Gorham JM, Nguyen T, Orlov A (2014). Development of a conceptual framework for evaluation of nanomaterials release from nanocomposites: environmental and toxicological implications. *Sci Total Environ.* **473–474**:9–19.
- 97) Vilar G, Fernández-Rosas E, Puntes V, Jamier V, Aubouy L, Vázquez-Campos S (2013). Monitoring migration and transformation of nanomaterials in polymeric composites during accelerated aging. *J. Phys. Conf. Series* **429**: 012044.
- 98) Schlagenhauf L, Kianfar B, Buerki-Thurnherr T, Kuo YY, Wichser A, Nüesch F, Wick P, Wang J (2015b). Weathering of a carbon nanotube/epoxy nanocomposite under UV light and in water bath: impact on abraded particles. *Nanoscale* **7**:18524–18536.
- 99) Jiang L, Kondo A, Shigeta M, Endoh S, Uejima M, Ogura I, Naito M (2014). Evaluation of particles released from single-wall carbon nanotube/polymer composites with or without thermal aging by an accelerated abrasion test. *J Occup Environ Hyg.* **11**(10): 658–664.
- 100) Kaegi R, Ulrich A, Sinnet B, Vonbank R, Wichser A, Zuleeg S, Simmler H, Brunner S, Vonmont H, Burkhardt M, Boller M (2008). Synthetic TiO₂ nanoparticle emission from exterior facades into the aquatic environment. *Environ Pollut.* **156**(2):233–239.
- 101) Golanski L, Gaborieau A, Guiot A, Uzu G, Chatenet J, Tardif F (2011). Characterization of abrasion-induced nanoparticle release from paints into liquids and air. *J Phys: Conf Ser.* **304**: 012062.
- 102) Koponen IK, Jensen KA, Schneider T (2009). Sanding dust from nanoparticle-containing paints: Physical characterization. *J. Physics: Conf. Series* **151**: 012048.
- 103) Canady R, Kuhlbusch T, Renker M, Lee E, Tsytikova L (2013). Multi-Walled Carbon Nanotubes in Polymer Matrices, Phase 2.5 Report—Comparison of Existing Studies of Release Measurement for MWCNT-Polymer Composites. A Publication of the Center for Risk Science Innovation and Application of the ILSI Research Foundation
<http://www.google.co.jp/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0CC0QFjAC&url=http%3A%2F%2Fwww.ilsi.org%2FResearchFoundation%2FPublications%2FNanoRelease%2520Consumer%2520Products%2520Phase%25202.5%2520Report.pdf&ei=9LmTVdDBIoTxmAX03oPAAw&usg=AFQjCNGuhXJbPqYDHWAsHYt-nZvrNkX3-A>
- 104) Froggett SJ, Clancy SF, Boverhof DR, Canady RA (2014). A review and perspective of existing research on the release of nanomaterials from solid nanocomposites. *Part Fibre Toxicol.* **11**: 17.
- 105) Kingston C, Zepp R, Andrade A, Boverhof D, Fehir R, Hawkins D, Roberts J, Sayre P, Shelton B, Sultan Y, Vejins V, Wohlleben W (2014). Release Characteristics of Selected Carbon Nanotube Polymer Composites. *Carbon* **68**: 33–57.
- 106) Kaiser D, Stefaniak A, Scott K, Nguyen T, Schutz J (2014). Methods for the Measurement of Release of MWCNTs from MWCNT-Polymer Composites.
<http://www.ilsi.org/ResearchFoundation/RSIA/Documents/Methods%20for%20Measuring%20Release%20of%20MWCNTs%20from%20polymer%20composites%20-%20monograph%20version.pdf>
- 107) Nowack B, David RM, Fissan H, Morris H, Shatkin JA, Stintz M, Zepp R, Brouwer D (2013). Potential Release Scenarios for Carbon Nanotubes Used in Composites Highlights. *Environ Int.* **59**: 1–11.
- 108) Harper S, Wohlleben W, Doa M, Nowack B, Clancy S, Canady R, Maynard A (2015). Measuring Nanomaterial Release from Carbon Nanotube Composites: Review of the State of the Science. *J Phys: Conf. Ser.* **617**: 012026.
- 109) Schlagenhauf L, Nüesch F, Wang J (2014). Release of Carbon Nanotubes from Polymer Nanocomposites.

Fibers **2**(2): 108–127.

略語表

略語	原義	和訳または用語解説
ADME	Absorption, Distribution, Metabolism & Excretion	体内動態（吸収・分布・代謝・排泄の総称）
APS	Aerodynamic Particle Sizer	エアロダイナミックパーティクルサイザー
BALF	Bronchoalveolar Lavage Fluid	気管支肺胞洗浄液
BCF	Bioconcentration Factor	生物濃縮係数
BET	Brunauer-Emmett-Teller Theory	ブルナウアー - エマー - テラー理論（吸着等温式による粒子比表面積測定法）
BMCL	Benchmark dose lower confidence limit	BMD の安全側の信頼限界値（毒性発現頻度に対する信頼上限曲線における用量の統計的な検出下限値；経験的に NOAEL に近い値をとるといわれる）
BMD	Benchmark dose	ベンチマーク用量
BOD	Biochemical Oxygen Demand	生物化学的酸素消費量
BSA	Bovine serum albumin	ウシ血清アルブミン
BW	Body Weight	体重
CAS No.	Chemical Abstracts Service Number	米国化学会が運営する化学物質登録システムから付与される化学物質固有の識別番号
CB	Control Band	制御バンド（HB および EB のマトリクスで規定される暴露制御方法）
CIB	Current Intelligence Bulletin	最新情報広報（NIOSH が発行する）
CMC	Carboxymethylcellulose	カルボキシメチルセルロース
CNF	Carbon Nanofiber	カーボンナノファイバー（セルロースナノファイバーやセルロースナノフィブリルと混同しないこと）
CNT	Carbon Nanotube	カーボンナノチューブ
CPC	Condensation Particle Counter	凝縮式粒子計数器
CVD	Chemical Vapor Deposition	化学気相成長
DCA	Deoxycholic acid	デオキシコール酸
DLS	Dynamic Light Scattering	動的光散乱法
DNEL	Derived No-Effect Level	導出無影響レベル
DOC	Dissolved Organic Carbon	溶存有機炭素量
EC ₅₀	50% Effect Concentration	50%影響濃度
EB	Exposure Band	暴露バンド（暴露されやすさを分類したもの）
EHS	Environment, Health and safety	環境健康安全
ELPI	Electrical Low Pressure Impactor	電子式低圧インパクタ
ENRHES	Engineered Nanoparticles: Review of Health and Environmental Safety	欧州連合（EU）の第7次フレームワーク計画（FP7）によるナノ安全に関する研究開発プロジェクトの一つで、2009年8月終了。当時の既存文献の収集・評価を行った。
FID	Flame ionization detector	水素炎イオン化検出器
FMPS	Fast Mobility Particle Sizer	リアルタイム粒子解析装置
G/D	intensity ratio of G-band to D-band	グラファイトのラマン活性モードと同種の振動モードである G-band と、欠陥に由来する D-band の強度

		比 (G/D 比の高いものが欠陥量が少ない)
GLP	Good Laboratory Practice	優良試験所基準 (OECD 理事会決定の一部を成す)
HB	Hazard Band	ハザードバンド (危険性を分類したもの)
HCO-40	PEG-40 Hydrogenated Castor Oil	ポリオキシエチレン(40)硬化ヒマシ油
HEPA	High Efficiency Particulate Air (filter)	高性能エア (フィルタ)
HO-1	Heme Oxigenase 1	ヘムオキシゲナーゼ 1
HQ	Hazard Quotient	ハザード比
IARC	International Agency for Research on Cancer	国際がん研究機関 (世界保健機関 (WHO) に属する)
ICAM	Intercellular adhesion molecule	細胞接着分子
ICP-MS	Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry	誘導結合プラズマ質量分析装置
ICRP	International Commission on Radiological Protection	国際放射線防護委員会 (民間の学術組織である)
IL-1 β	Interleukin-1 beta	インターロイキン-1 β
in vitro	—	“試験管内で” を意味するラテン語。 (ヒトや動物から採取した細胞や組織を用いて、生体内と同様な環境を人工的に構築し、薬物等の反応を検出する試験)
in vivo	—	“生体内で” を意味するラテン語。 (ヒトや実験動物に直接薬物等を投与し、生体内や細胞内での反応を検出する試験)
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構 (独立した非政府組織である)
ISO/TC229	ISO/Technical Committee 229 –Nanotechnologies	ISO に設置されたナノテクノロジーに関する国際標準を作成するための第 229 番専門委員会
JIS	Japanese Industrial Standards	日本工業規格
JWG2	JWG2 of ISO/TC229 and IEC/TC113: Measurement and Characterization (Japan convenor)	ISO/TC229 と国際電気標準会議 (IEC) のナノテクノロジー標準化技術委員会 (TC113) が合同で設置した計量計測に関する作業グループ (幹事国は日本)
LC ₅₀	50% Lethal Concentration	半数致死濃度
LD ₅₀	50% Lethal Dose	半数致死量
LDH	Lactase Dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
Lf	Penetration efficiency of filter	フィルタ透過率
Lm	Leak rate of the face piece	面体等の漏れ率
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level	最小毒性量
MITI	Ministry of International Trade and Industry	通商産業省。2001 年からは経済産業省 (METI)
MWCNT	Multi Wall Carbon Nano Tube	多層カーボンナノチューブ
MWNT-7	—	株式会社物産ナノテク研究所、ナノカーボンテクノロジーズ株式会社又は保土谷化学工業株式会社が製造した多層 CNT の一種。保土谷化学工業株式会社は NT-7K と名称変更した。IV 章で紹介したように、哺乳動物を用いた長期毒性試験で発がん性が確認された。(厚生労働省労働基準局長通達、平成 28 年 3 月 31 日付け基発 00331024 号より一部分を引用)
NEDO	New Energy and Industrial Technology Development Organization	国立研究開発 法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
NIOSH	National Institute of Occupational Safety and Health	米国国立労働安全衛生研究所 (米国保健社会福祉省)

		(DHHS) の疾病対策予防センター (CDC) に属する)
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level	無毒性量
NOEC	No Observed Effect Concentration	無影響濃度
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構 (OECD 条約に基づく)
OEL	Occupational Exposure Limit	作業環境における許容暴露濃度
8-OH-dG	8-hydroxy-2'-deoxyguanosine	DNA を構成する塩基の一つ deoxyguanosine (dG) の 8 位が ヒドロキシル化された 構造を持つ DNA 酸化損傷マーカー
OPC	Optical Particle Counter	光散乱式粒子計数器
PBS	Phosphate Buffered Saline	リン酸緩衝生理食塩水
REL	Recommended Exposure Limit	推奨暴露限度
ROS	Reactive Oxygen Species	活性酸素種
S9	Supernatant of liver homogenates after centrifuged at 9000×g	肝ホモジネートの遠心分離 (9000×g) 上清画分
SA	Surface Area of lung	肺表面積
SDS	Safety Data Sheet	安全性データシート [製品安全性データシート ; MSDS (Material Safety Data Sheet) ともいう]
SEM	Scanning Electron Microscope	走査型電子顕微鏡
SG	Super Growth	スーパーグロース
SMPS	Scanning Mobility Particle Sizer	走査型移動度粒径測定器
SOD	Superoxide dismutase	スーパーオキシドディスムターゼ (活性酸素を除去する抗酸化酵素のひとつ)
TASC	Technology Research Association for Single Wall Carbon Nanotubes	技術研究組合単層 CNT 融合新材料研究開発機構
TEM	Transmission Electron Microscope	透過型電子顕微鏡
TG	Test Guideline	試験ガイドライン
TGA	Thermo Gravimetry Analyzer	熱重量測定
TWA	Time weighted average	時間加重平均
UV	Ultra Violet	紫外線
WG3	WG3 of ISO/TC229: Health, Safety and Environment (USA convenor)	ISO/TC229 の健康安全環境に関する作業グループ (幹事国は米国)
WPMN	Working Party on Manufactured Nanomaterials	OECD の化学品委員会の下に設置された工業ナノ材料作業部会
% tail DNA	—	コメット試験における DNA 損傷量の評価指標 ; アルカリ処理後の細胞 DNA を電気泳動して得られるテール中の DNA 量を細胞中全 DNA 量で除して 100 を掛けた値。値が大きくなるほど DNA 損傷量が多いことを意味する。

[ケーススタディ報告書]

スーパーグロース単層カーボンナノチューブ（SG-単層CNT）

安全性データおよびTASC自主安全管理の紹介

初版	2012年 12月 28日
第2版	2014年 6月 30日
第3版	2015年 3月 27日
第4版	2016年 4月 28日

技術研究組合単層CNT融合新材料研究開発機構（TASC）

〒305-8565 茨城県つくば市東1-1-1

(国研) 産業技術総合研究所つくば中央第5事業所内

国立研究開発法人 産業技術総合研究所、安全科学研究部門

〒305-8569 茨城県つくば市小野川 16-1

本書は、SG-単層CNTの取扱いにおける労働安全衛生および環境保全に関するデータを収載し、当技術研究組合で取り組んでいるリスク管理：自主安全管理手法の実施例を紹介したものです。本書の複製・転載、および記載内容に関するご意見・ご要望は、(国研) 産業技術総合研究所安全科学研究部門までお問い合わせください。

<お問い合わせ>Email : tasc3-ml@aist.go.jp

本書は、(国研) 新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）受託研究「低炭素社会を実現する革新的なカーボンナノチューブ複合材料開発プロジェクト」および「低炭素社会を実現するナノ炭素材料実用化プロジェクト/②ナノ炭素材料の応用基盤技術開発」（P10024）による研究成果です。



本書は、(国研)新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)から委託した「低炭素化社会を実現する革新的カーボンナノチューブ複合材料開発プロジェクト」および「低炭素社会を実現するナノ炭素材料実用化プロジェクト/②ナノ炭素材料の応用基盤技術開発」(P10024)による研究成果です。
