2019年11月14日

nite

第８回
消費者製品に含まれる化学物質のリスク評価

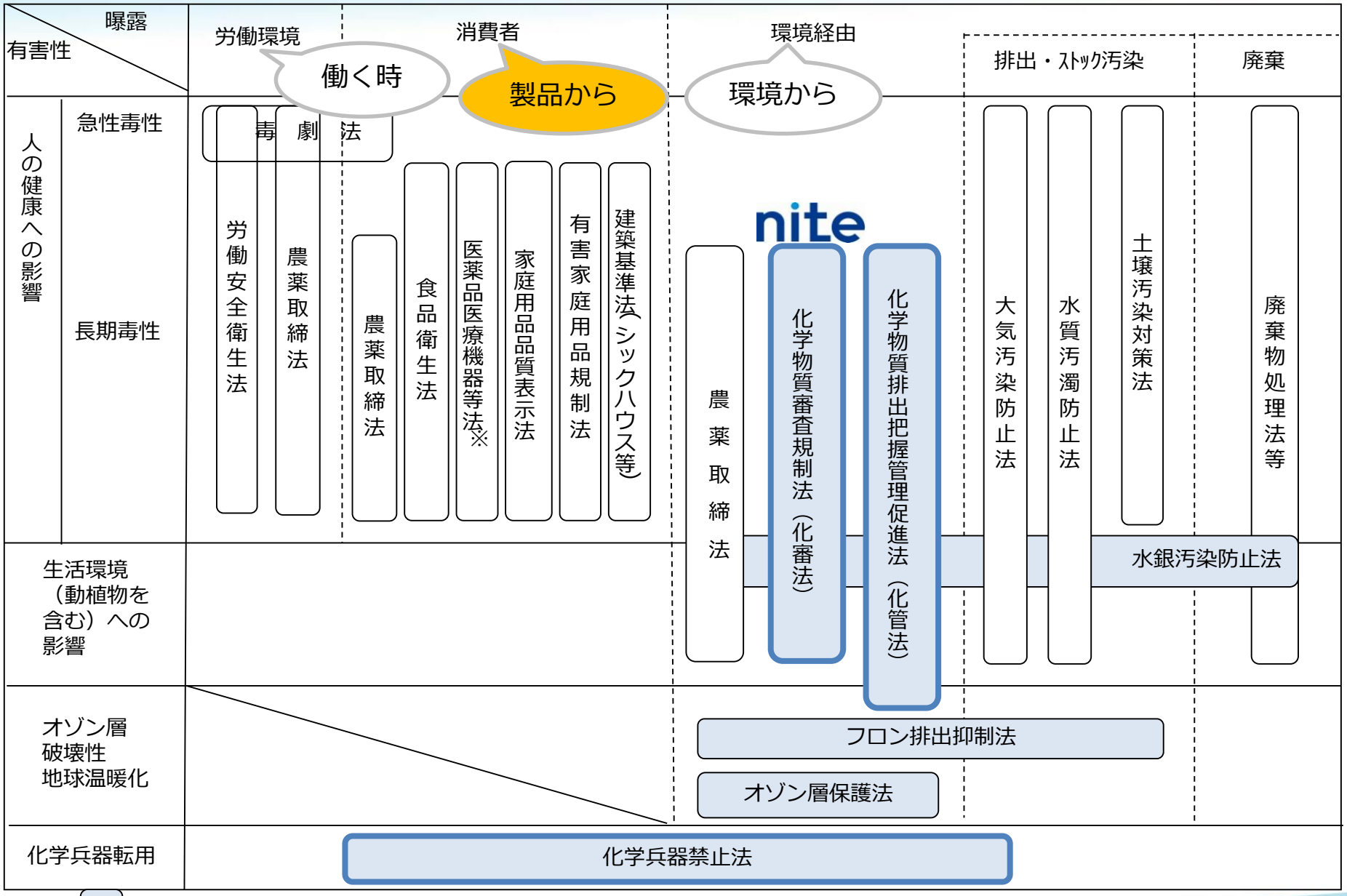
独立行政法人　製品評価技術基盤機構
化学物質管理センター　藤原　亜矢子

本日の内容

- はじめに
- 消費者製品含有化学物質のリスク評価
  - 実測法
  - 推定法
    (暴露シナリオ、アルゴリズム、暴露係数)
- 推定法によるリスク評価事例の紹介
- 最後に

はじめに

我が国の化学物質管理制度



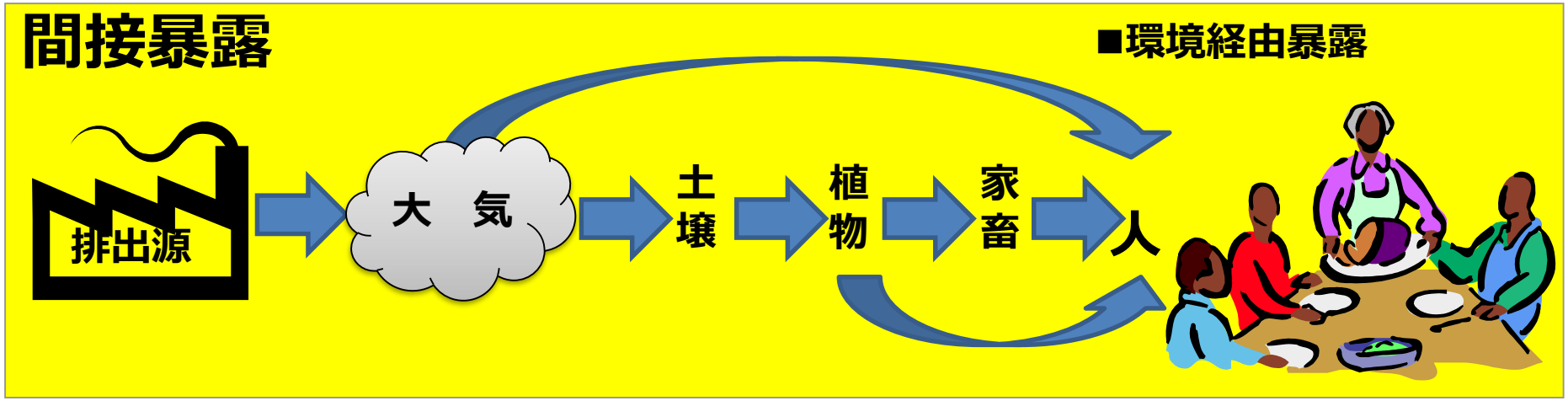
：　経済産業省が環境省、厚生労働省等との共管等により所管している法律

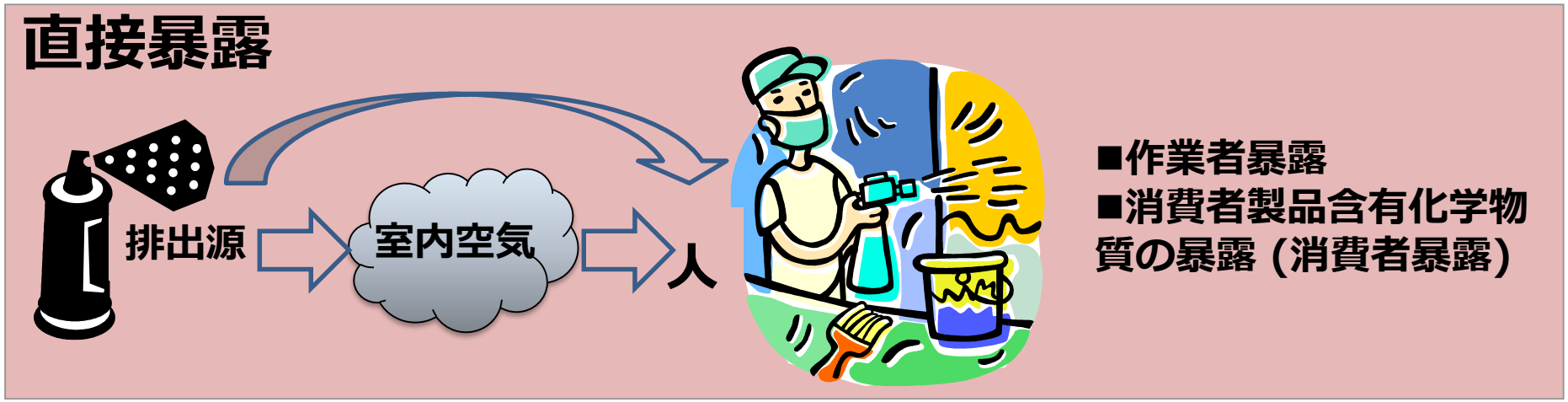
※医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

化学物質による様々なリスク

健康リスク	作業者リスク	作業者が、取り扱っている化学物質を吸い込んだり、接触したりすることで、作業者の健康に生じるリスク
健康リスク	消費者リスク	製品に含まれる化学物質によって、人（消費者）の健康に生じるリスク
生態リスク	環境（経由）リスク	大気や水域などの環境中に排出された化学物質によって、人の健康及び環境中の生物に生じるリスク
フィジカルリスク	事故時のリスク	爆発や火災などの事故によって、設備や建物などの物（財）、及び人の健康（人命）や環境中の生物に生じるリスク

間接暴露と直接暴露





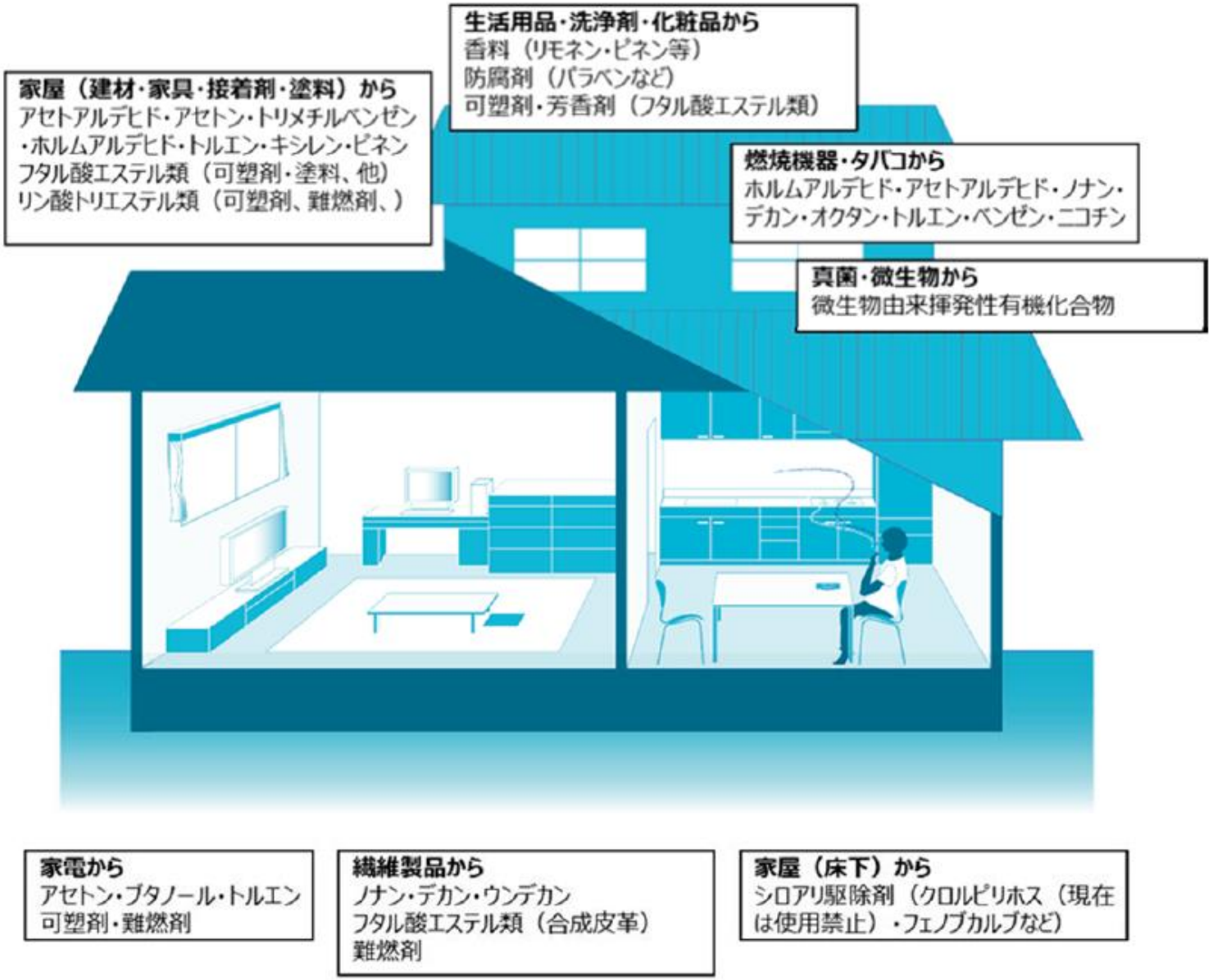
- 複数の媒体を経由せずに直接化学物質に暴露する

→ **直接暴露**

消費者製品含有化学物質のリスク

- 消費者製品の多くが室内環境下で使用される
- 室内空気中濃度が一般大気（外気）濃度よりも高濃度になることもある
- 室内空気汚染、シックハウス症候群といった疾病にも発展する可能性がある
- 死亡等につながる事故になることもある

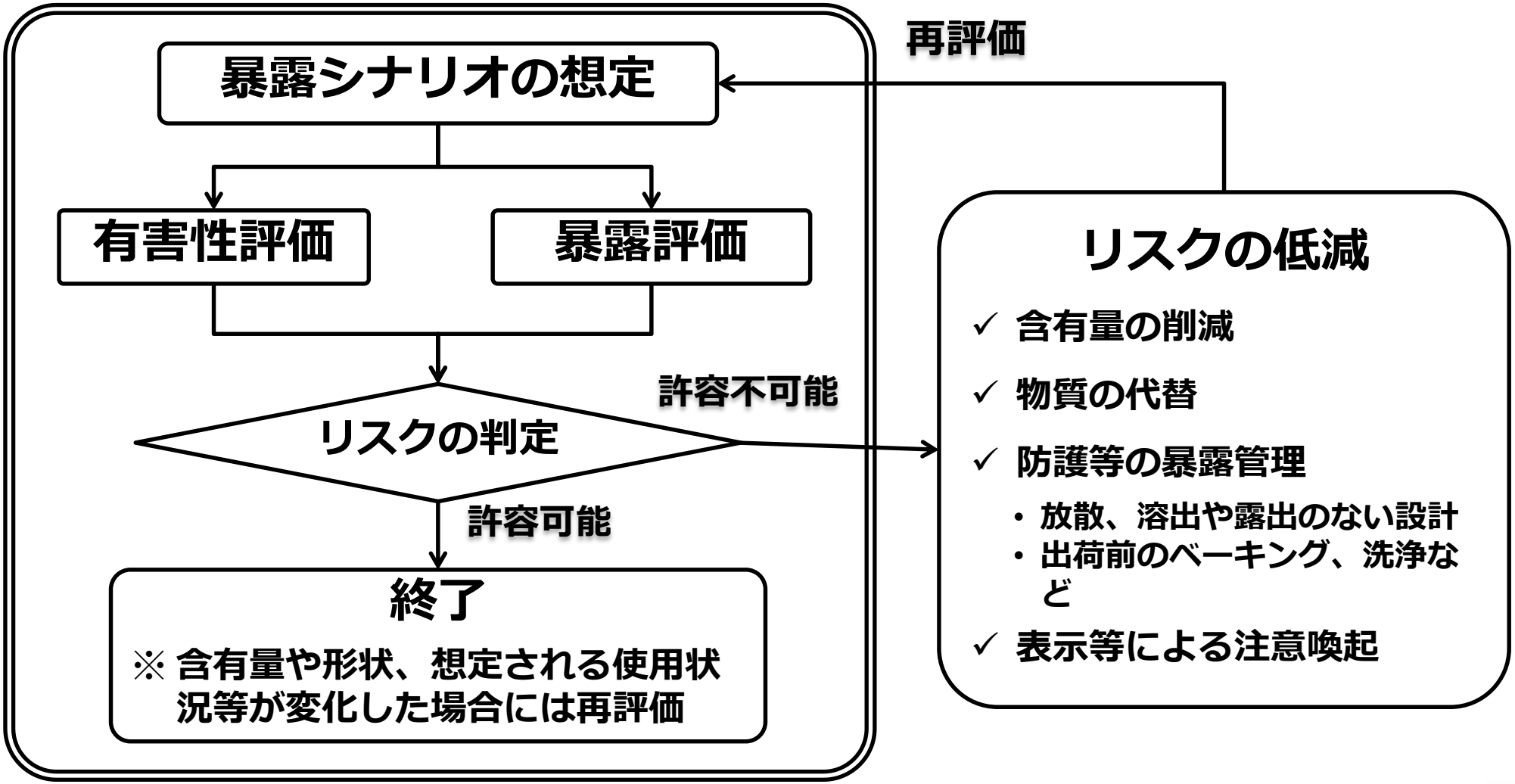
室内で発生する主な化学物質と発生源



科学的根拠に基づくシックハウス症候群に関する相談マニュアル(改訂新版)(厚生労働科学研究2015)

消費者製品含有化学物質のリスク評価

消費者製品含有化学物質のリスク評価の流れ



リスク評価を始める前に

- 何を評価するのか?
  - ✓ 対象製品・物質は何かを決める
- 対象製品・物質がどのような使われ方をするのか?
  - ✓ 予見可能な誤使用を踏まえた暴露シナリオを作成する
- 暴露シナリオの構築条件は何か?
  - ✓ 予見可能な誤使用を踏まえた暴露係数等を決定する
- 何のために暴露を評価をするのか?
  - ✓ 評価対象エンドポイント（有害性）を決める（急性毒性、慢性毒性）

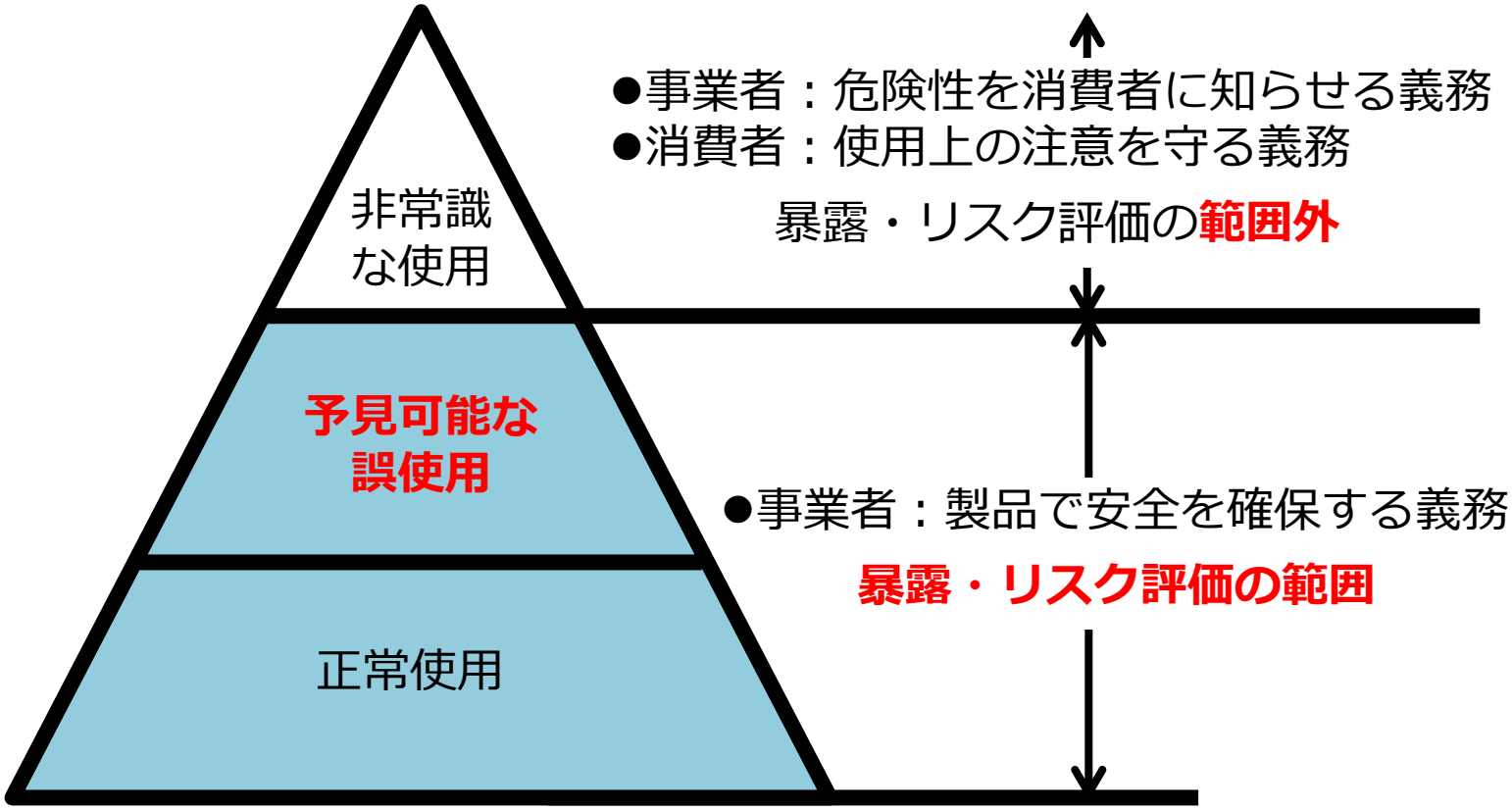
暴露シナリオの構築

- 標準的なシナリオの構築
  - ✓ 対象製品の基本的な使用条件を決定する
    対象者、使用目的、設計上の使用方法、使用範囲、使用環境、守って欲しい事項（手袋使用　等）　等
  - ✓ 対象製品中の対象物質の特性を考える
    物理化学性状（揮発するのか？）、含有量、使用量・排出量、排出挙動、暴露の可能性があるか（成形品）　等
  - ✓ 以上を文に起こしてみる

- 予見可能な誤使用を踏まえたシナリオの構築
  - ✓ 基本的な使用条件と異なる点を明確にする
  - ✓ <u>ヒトの習慣等を考慮した調査と可能性の探索</u>

予見可能な誤使用とは

- 「非常識な使用」と「正常使用」の中間に位置する
- 事業者と消費者の知識・情報量のギャップや事業者の想定・認識不足から生ずる



誤使用の分類と暴露・リスク評価の範囲

以下の事例は、どれに該当するでしょうか？

- ◆ 風呂用洗剤で、台所シンクを洗浄した
- ◆ 製品形状等が変わったのに、昔の感覚で使用した
- ◆ 芳香スプレーを服を着たまま服に吹きつけた
- ◆ 衣服を守るために防虫剤を標準量の10倍以上使用した
- ◆ カーワックスで家電を磨いた

参考：NITE:消費生活用製品の誤使用事故防止ハンドブック(NITE)

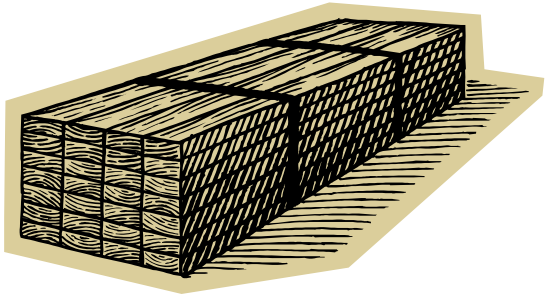
予見可能な誤使用の明確化

- ヒトの習慣等を考慮した調査と可能性の探索
  - ✓ 無意識や思慮不足で危険なことをする性癖を理解する
    - ・多少危ないとわかっていてもやってしまう
    - ・ぎりぎりまでやってみる
  - ✓ うっかり、ぼんやりによる操作ミスがある
  - ✓ 時代や場所が変われば使用環境が設計の想定を超え、設計基準が有効に機能しなくなる
  - ✓ 誤使用かどうかは時代の状況によって変化する
  - ✓ 多くの製品が同じシステムという安心は禁物であり、消費者の外側にある「社会」までを含めた視点が必要
- 予見可能な誤使用の判断は難しい問題
  - ✓ <u>事業者は、自社の考え方を明確に規定しておく必要がある</u>

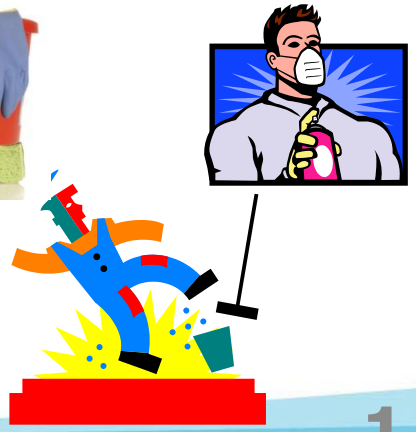
消費生活用製品向けリスクアセスメントのハンドブック(METI,2011)より

化学物質を含む消費者製品の場合

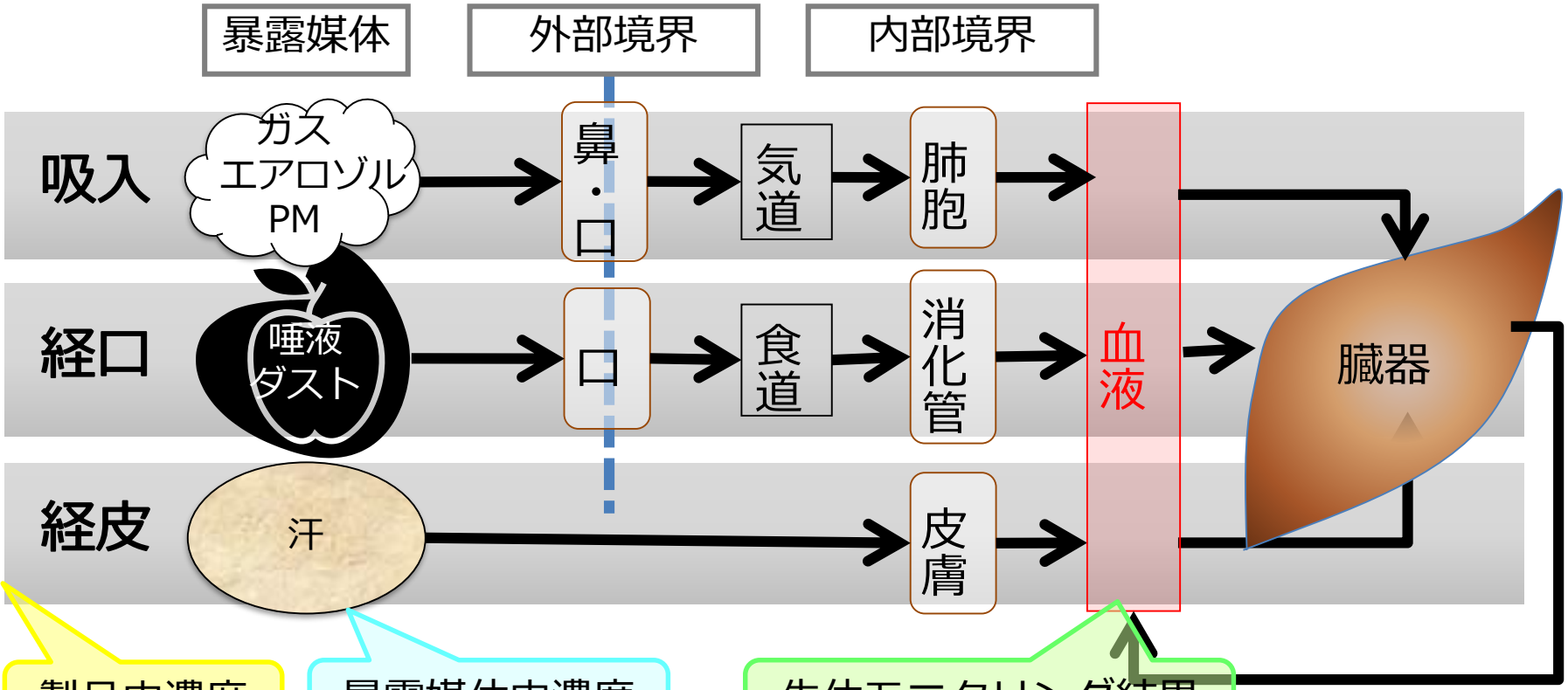
- 正しい使用でも化学物質に暴露する可能性がある製品
  - ✓ 建材由来（木の香成分、防腐剤、接着剤等）
  - ✓ 洗剤（衣類用洗剤の衣服への残留等）
  - ✓ 芳香剤、殺虫剤、防虫剤　等



- 正しくなくてもついついやってしまう（やりがちな）使用で、暴露する（してしまう）製品
  - ✓ 保護具無しでの塗装作業、洗浄作業
  - ✓ 過剰使用
  - ✓ 正しい目的や方法以外での使用　等



化学物質の暴露経路



製品中濃度

暴露媒体中濃度

生体モニタリング結果

※参考程度

※確認、再構築法などにも？

$$\text{暴露量} = \frac{\text{製品重量} \times \text{含有率} \times \text{媒体移行率} \times \text{暴露率} \times \text{暴露回数} \times \text{吸収率}}{\text{体重}}$$

生活行動情報

NITEで調査した情報(暴露シナリオ)

- 調査項目

住居関係：6項目、消費者製品関係：14項目
家事行動関係：9項目、自動車関係：3項目

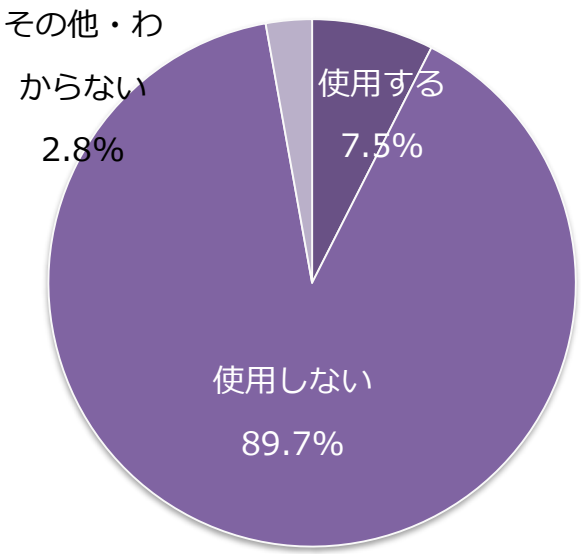
No.	分類	項目
1	住居	1.1.住宅　(1)タイプ・面積【PDF:440KB】
		1.1.住宅　(2)滞在時間【PDF:1,280KB】
		1.2.部屋　(1)タイプ・面積【PDF:747KB】
		1.2.部屋　(2)滞在時間【PDF:2,080KB】
		1.3.バス・トイレ【PDF:380KB】
		1.4.ウォークインクローゼット【PDF:230KB】
		1.5.ビルトインガレージ【PDF:180KB】
		1.6.換気【PDF:1,643KB】
		2.1.木製家具（箪笥、本棚、カラーボックス等）　(1)所持個数【PDF:420KB】
		2.1.木製家具（箪笥、本棚、カラーボックス等）　(2)購入後の経過年数【PDF:350KB】
		2.2.カーテン【PDF:963KB】
		2.3.冷暖房器具【PDF:1,777KB】

https://www.nite.go.jp/chem/risk/expofactor_index.html

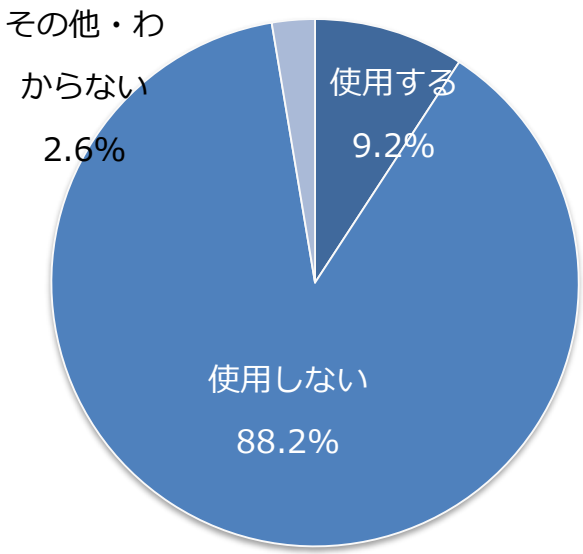
NITEで調査した情報(暴露シナリオ)

- 「室内ワックスがけ作業時のマスクの使用」

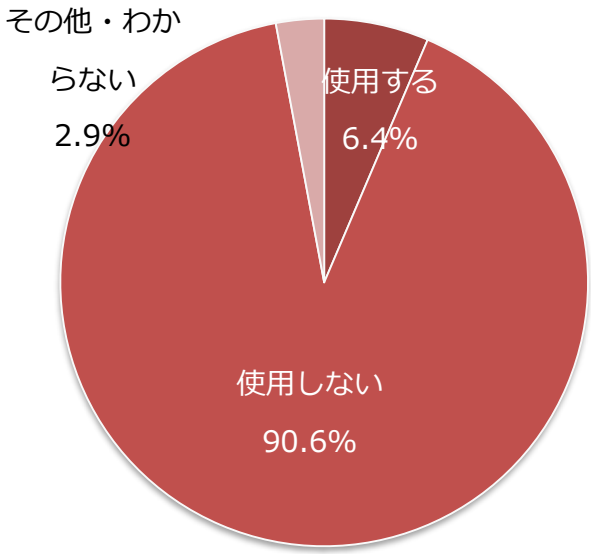
2.8.　室内のワックス
vii)　室内のワックスがけ作業時のマスク使用割合



全体　n=602



男性 n=228



女性 n=374

- 基本的にマスク（タイプに限らず）は使用されていない
  →　マスクは使用しないシナリオに

https://www.nite.go.jp/chem/risk/expofactor_index.html

暴露評価について

- 暴露評価(暴露量を知る)には、**3種類の方法**がある

- **実測法**：

  周辺濃度（呼吸域の気中濃度、室内空気中濃度等）、付着量等を測定して個人暴露量を求める
  ・主に吸入経路で使用

- **推定法**：

  想定した暴露シナリオに基づくアルゴリズムに、種々の暴露係数を代入することにより個人暴露量を推算する

- **再構築法**：

  生体試料（血液、汗、尿、髪の毛、母乳、呼気等）中濃度から体内の化学物質量を推定し、個人暴露量と関連づける
  ※再構築法については、本日の説明の対象外です。

実測法と推定法の選択

- 何を評価するのか、目的をはっきりさせてから選択
- それぞれに利点・留意点があるので、それぞれの特徴を十分に理解し、お互いを補完しあいながら用いるのが望ましい

	利点	留意点
実測法	● 想定シナリオに合った条件設定により、イベント発生時等の暴露の実状況が把握可能 ● 適切な条件や期間設定により、総合的な暴露の実状況を把握可能	✓ 測定及び分析の機材、協力者の確保 ✓ 測定値の代表性（測定条件、サンプル数、協力者）の担保 ✓ 測定時に、不要な条件の影響が除去できるか
推定法	● 機材や環境、協力者の確保が不要 ● 想定シナリオどおりの推定が可能	✓ 適切な暴露シナリオとの不確実性の設定（予見可能な誤使用の設定、何%ileまでの範囲を考慮？） ✓ 推定のための情報の量や代表性

実測法による暴露評価について

- 吸入経路の実測法の例

$$吸入暴露 = \frac{Ca \times Q \times t \times a(inha)}{BW}$$

吸入暴露：吸入暴露量(mg/kg/day)　Ca：暴露期間中の平均空気中濃度(mg/m^3)
Q：呼吸量(m^3/h)　t：暴露時間(h/day)　a(inha)：体内吸収率(吸入)(無次元)
BW：体重(kg)

- 空気中濃度の実測方法がポイント

- 基本は、労働・作業環境の測定法と同じ
※ただし、濃度範囲が大きく異なることがあるため、
そのまま測定法の流用ができないことがある

推定法による暴露評価について

- 暴露シナリオ・暴露係数とアルゴリズムによって推定ヒト暴露量(Estimated Human Exposure :EHE)を推算する

- 最もシンプルな暴露シナリオ：「1つの製品を1人のヒトが1回ですべて使い切り、その全量が体内に取り込まれる」
- シンプルな暴露シナリオによるEHEと有害性情報からリスクを評価し、リスク懸念が無ければ、この評価だけで十分
  → 初期段階での暴露・リスク評価として活用可能

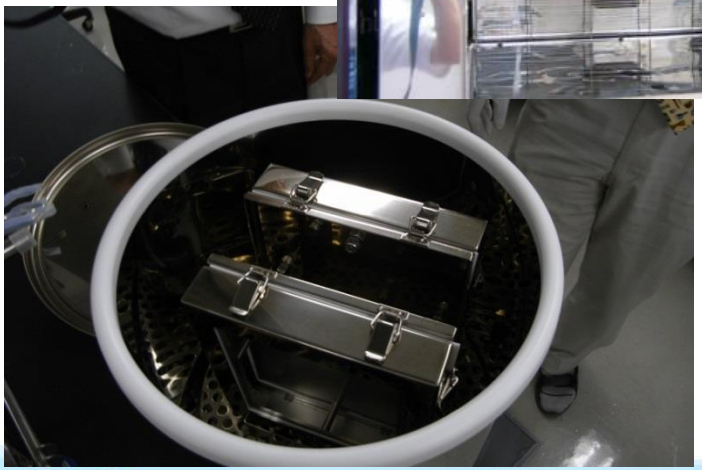
- リスク懸念有となった場合には、実際の使用方法等をより反映した暴露シナリオや、暴露経路、リスクを評価するエンドポイント（有害性）を精緻化した、より詳細な評価が必要

参考：放散速度の実測

- 放散速度の実測法として、チャンバー法（小形、大形）やデシケーター法がある
- 小形チャンバーは部材を大形チャンバーは複数部材からなる製品自体からの放散速度を測定する

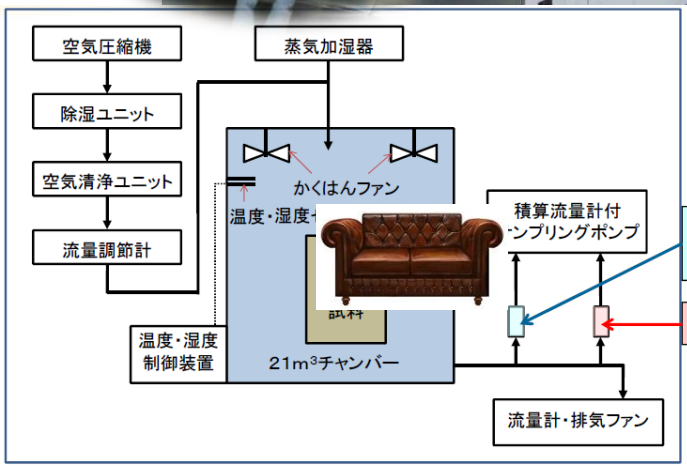
NITE北陸支所

小形：1m³チャンバー



小形：
20Lチャンバー

大形：21m³チャンバー（≒6畳間）



チャンバー条件
温度　28℃
湿度　50%RH
換気回数　0．5回／h

NITE（北陸支所）で所有している21m³チャンバー・サンプリングの模式図

暴露係数

- 暴露量推算に必要な体重、呼吸量、体表面積、室内容積 等、物質によらず使用する係数を「暴露係数」と呼ぶ
- 評価の公平性を保ち、透明性を確保する上でも評価者間で共通の数値を用いることが望ましい
- ただし、「予見可能な誤使用」を含んでの暴露量推算には、現状では情報不足
- 評価者が統計情報や文献から収集する必要がある

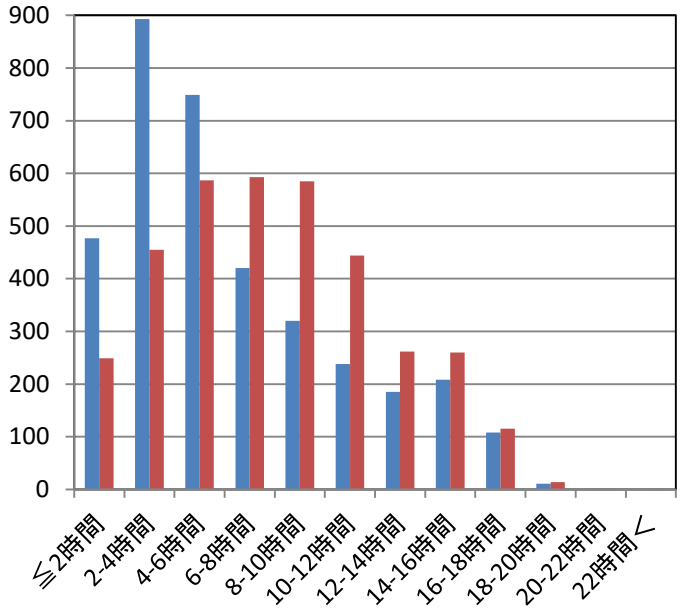
暴露係数の選定(文献情報から)

種類	値	出典等
体重	50 kg	化学物質の初期リスク評価作成マニュアルVer. 2.0 (NITE、CERI　2007)
呼吸量	0.833m^3/h (20 m^3/day)	化学物質の初期リスク評価作成マニュアルVer. 2.0 (NITE、CERI　2007)
一畳の面積	1.62 m^2	不動産の表示に関する公正競争規約施行規則 (第5章第1節第10条16号)
居室の天井高	2.1 m	建築基準法　最低値（建築基準法令第21条)
一般居室容積 (6畳)	20 m^3	6畳×1.62m^2/畳×2.1m=20m^3
トイレ容積	2.0 m^3	トイレユニット0811タイプ(1.76m^3)、0812タイプ(1.92m^3)、0815タイプ(2.40m^3)の平均値
製品(スプレー等) 使用周囲容積	2 m^3	日化協イニシャルリスクアセスメントの手引き(改訂版) (平成10年3月)
換気回数(一般居室)	0.2回/h	三原ら,日本環境管理学会誌, 2004, 52, 166-169の調査結果より、測定法別の換気回数の各最小値の平均値
換気回数(トイレ)	0.5回/h	トイレは、局所換気システムまたは窓の設置等がされていることを考慮し、建築基準法で定められている換気回数
皮膚付着率	0.5%	European Union　Risk Assessment Report TOLUENE (European Commission　2003)　より

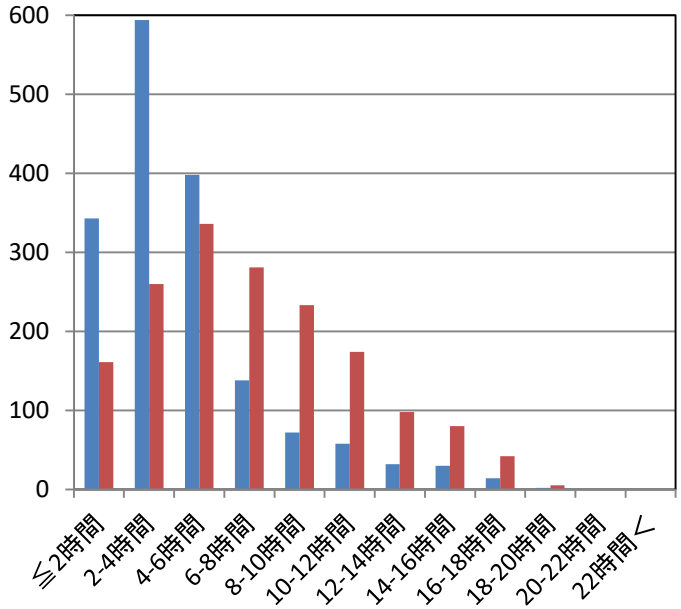
NITEで調査した情報(暴露係数)

- 居室（居間）の滞在時間の分布状況（平日・休日、性別）

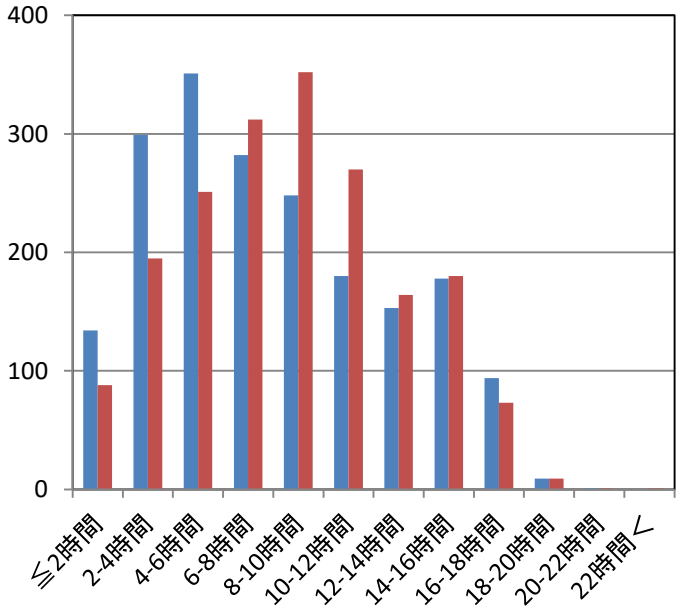
1.2.　部屋　(2)　滞在時間
iv)　居室（居間）内滞在時間（性別）　　※居間を寝室としても利用している人を除く



全体:平日n=3,610　休日n=3,566



男性:平日n=1,681　休日n=1,670



女性:平日n=1,929　休日n=1,896

- 平日と休日及び女性と男性の居室滞在時間に明白な分布の違いが見られる

https://www.nite.go.jp/chem/risk/expofactor_index.html

NITEで調査した情報(暴露係数)

- 居室（居間）の滞在時間の値（平日・休日、性別）

1.2.　部屋　(2)　滞在時間
iv)　居室（居間）内滞在時間（性別）　　※居間を寝室としても利用している人を除く

項目		n	Max	90 %ile	50 %ile	10 %ile	Min	Mean	SD	Mode	Unit
平日	全体	3,610	21.0	14.0	6.0	2.0	0.0	6.9	4.5	4.0	hr/day
	男性	1,681	19.0	10.0	4.0	2.0	0.0	5.0	3.4	4.0	hr/day
	女性	1,929	21.0	15.0	8.0	3.0	0.0	8.6	4.6	10.0	hr/day
休日	全体	3,566	24.0	15.0	8.0	3.0	0.0	8.6	4.3	10.0	hr/day
	男性	1,670	20.0	14.0	7.0	3.0	0.0	7.7	4.2	6.0	hr/day
	女性	1,896	24.0	15.0	10.0	4.0	0.0	9.3	4.2	10.0	hr/day

- 90%ileを採用すると平均値の約倍の長さ滞在することに

https://www.nite.go.jp/chem/risk/expofactor_index.html

暴露係数（国内外の情報）

- 米国： Exposure Factors Handbook

  https://www.epa.gov/expobox/about-exposure-factors-handbook

- 欧州： The European Exposure Factors (ExpoFacts) Sourcebook　http://expofacts.jrc.ec.europa.eu/

- 豪州：Australian Exposure Factor Guide

  http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/A12B57E41EC9F326CA257BF0001F9E7D/$File/Aust-Exposure-Factor-Guide.pdf

  ※文化や生活スタイル等の「違い」があることに注意が必要

- 日本：AIST暴露係数ハンドブック

  https://unit.aist.go.jp/riss/crm/exposurefactors/

  ※基本は間接暴露における暴露係数

- 日本：NITE室内暴露にかかわる生活・行動パターン情報

  https://www.nite.go.jp/chem/risk/expofactor_index.html

  ※消費者製品含有化学物質の直接暴露評価に特化 (今後も拡充予定)

EHE算出の開始

- シナリオと暴露に係わる数値等が決定したら？

✓ 暴露経路（吸入、経皮、経口）ごとに、シナリオで想定した状況を説明している（説明できる）アルゴリズム（数式）を選択し、EHEを算出する

- 推定法によるEHE算出は、モデルソフトウェアを用いるのが一般的　（比較的単純なので、手計算でも可）

EHEを算出するために

- 本日は、NITEの消費者製品含有化学物質の暴露量推算ソフトCHEM-NITE ver.2.0 ※1をベースに説明

✓ CHEM-NITE ver.2.0は、「GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」 ※2に対応

✓ 以下のモデル等をベースに作成
E-FAST ver.2、ConsExpo 4.0、EU TGD 2ed　等

✓ CHEM-NITE ver.2.0は基本的に定常状態を想定

→暴露量の時間変化が重要な場合は、直接は使用できない

※1　GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス
https://www.nite.go.jp/chem/risk/ghs_consumer_product.html

※2　消費者製品含有化学物質の暴露量推算ソフト　CHEM-NITE ver. 2.0
https://www.nite.go.jp/chem/risk/chem_nite.html

GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス

- GHS国連文書：消費者製品の慢性的な健康有害性に限っては、**<u>リスクがある程度以下の場合</u>**、ハザードにもとづくGHS情報をラベル表示に含めなくてもよい
  →表示を消すことが目的ではない
  →リスク・注意を正しく消費者に伝えるため

- リスク評価手法については、**<u>各国の所管官庁がリスク評価の手順を示す必要</u>**がある
  ⇒経済産業省の依頼を受け、専門家のレビューを経てNITEによりガイダンスを作成
- ガイダンスはNITEのWebサイトで公開中　「GHS　リスク」で検索!!

本編：　リスク評価の考え方や手順、情報源
付属書1：経路別の暴露量推定方法の解説、GHSラベル表示の対象となり得る製品群ごとの暴露量推定例
付属書2：GHSラベル表示の対象となり得る製品群ごとのリスク評価の事例

EHEを算出するために

- CHEM-NITE ver.2.0が搭載するアルゴリズムは、多くのモデルとなるべく共通の式を採用している
- Microsoft Excel(.xls)で作成：マクロ等は使用していない
- 操作マニュアルの他、計算事例も添付

消費者製品含有化学物質のヒト暴露量推算ソフト

Consumer Human Exposure Model - NITE　(CHEM-NITE)　ver.2　(リリース：2014/11/19)

本ソフトは、「GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」だけでなく、様々な消費者製品含有化学物質の暴露評価に利用出来ます。

nite
National Institute of Technology and Evaluation
独立行政法人 製品評価技術基盤機構

1　作業開始

作業名	(作業の目的などを記載してください)		
作業日	(推算日を記載)	作業者	(作業者名を入力して下さい)

2　化学物質・製品情報、暴露シナリオ

(番号もしくはタイトルをクリックし、化学物質および製品の情報を入力してください。)

入力データ	* 下記には、「化学物質・製品情報、暴露シナリオ」入力した情報が表示されます。		
化学物質	名称	入力データなし　(物質名称)	
	Cas No.	入力データなし　(00-00-0)	
	分子量(モル質量)	-	g/mol
	蒸気圧	確認：入力データなし	Pa
製品	Product	入力データなし	
用途	Use	－未選択－	
暴露シナリオ	入力データなし		

https://www.nite.go.jp/chem/risk/chem_nite.html

その他の暴露評価モデル

- 代表的な消費者製品含有化学物質用暴露評価モデル

✓ ConsExpo：欧州

http://www.rivm.nl/en/Topics/C/ConsExpo

✓ ECETOC-TRA：欧州

http://www.ecetoc.org/tools/targeted-risk-assessment-tra

✓ E-FASTver2.0 (CEM 1.2)：米国

https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/approaches-estimate-consumer-exposure-under-tsca

✓ AIST-ICET (室内製品暴露評価ツール)：日本 産総研

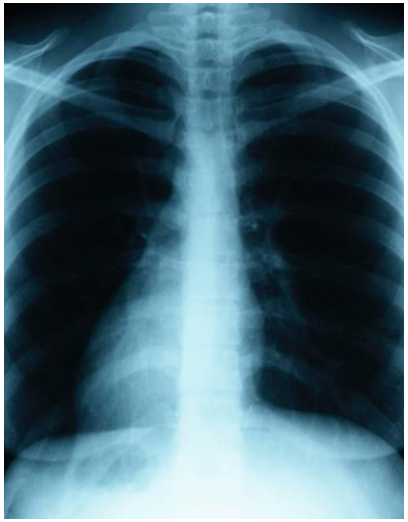
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
– Indoor Consumer Exposure Assessment Tool

http://icet.aist-riss.jp

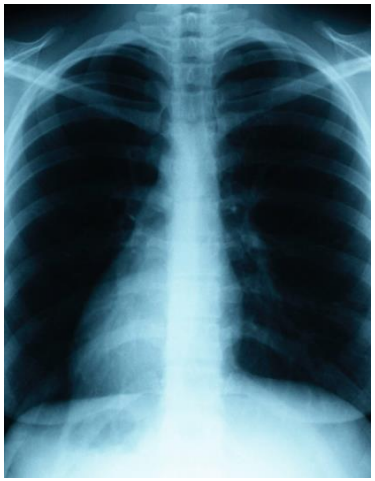
- 労働・作業環境用暴露評価モデルも利用可能

※設定変更等で消費者製品暴露のシナリオに合わせられる場合

経路別
暴露量推定方法



吸入経路　－基本アルゴリズム－



- 吸入経路から推定ヒト暴露量を算出する基本アルゴリズム

空気中対象物質濃度×呼吸量
（時間当たり一定）

$$EHE(inha) = \frac{Ca_t \times Q \times t \times n \times a(inha)}{BW}$$

EHE(inha)：吸入暴露量(mg/kg/day)　　Ca_t：暴露期間中の平均空気中濃度(mg/m^3)
Q：呼吸量(m^3/h)　　t：1回あたりの暴露時間(h/回)　　n：1日あたりの使用回数(回/day)
a(inha)：体内吸収率(吸入)(無次元)　　BW：体重(kg)

- 空気中濃度を求めるのは実測法と同じ
- 空気中濃度をどのように推定するかがポイント

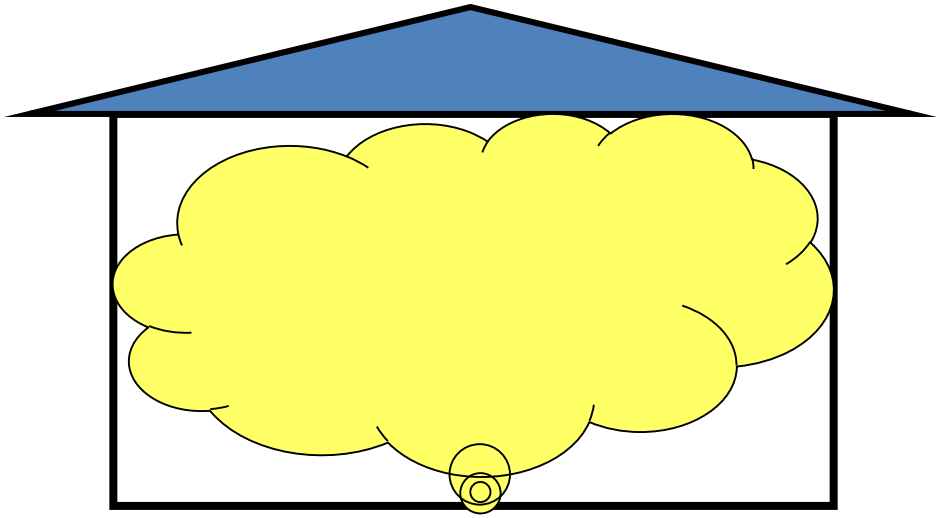
吸入経路　－基本の暴露シナリオ－

推定方法の種類	シナリオの概要
単純推算	使用した製品中の評価対象物質が対象空間全体に拡散していると仮定し、換気による減少を考慮しない
瞬間蒸発： 単調減少	使用した製品中の評価対象物質が対象空間全体に拡散していると仮定し、換気による減少を考慮する
瞬間蒸発： 使用時間考慮	i)使用中の平均空気中濃度 製品の使用中の濃度は、使用による濃度上昇と使用空間の換気による濃度減少の両方を考慮する
	ii)使用後の平均空気中濃度 製品の使用終了時の空気中濃度が、単調減少と同様の換気による濃度減少を考慮する
定常放散	化学物質の放散と室内への外気の流入および室外への空気の流出が平衡状態であると考慮する（放散速度は実測が可能） 平衡状態であるため、濃度は一定
飽和蒸気圧	化学物質が常に飽和蒸気圧のレベルに達していると仮定する 蒸気圧と分子量から算出する

吸入経路　例：単純推算(WS想定)

単純推算

適応製品例：ワーストケースを想定する場合　など



$$Ca_t = \frac{Ap \times Wr}{V}$$

- 使用直後に空間全体に均一に拡散
- 減少要因がないため、時間経過後も濃度に変動がない

Ca_t：暴露期間中の平均空気中濃度(mg/m^3)

Ap：使用製品重量(mg)

Wr：対象化学物質含有率(無次元)

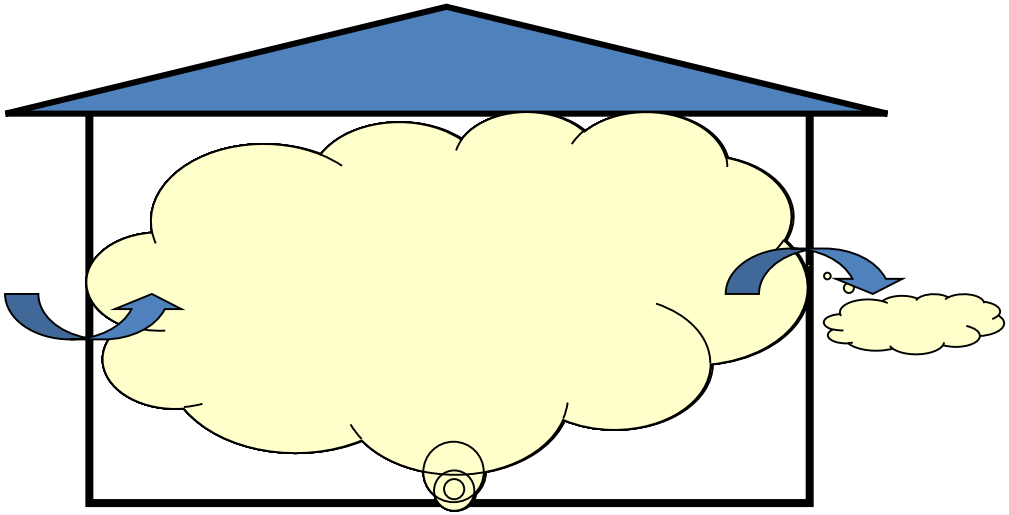
V：空間体積(m^3)

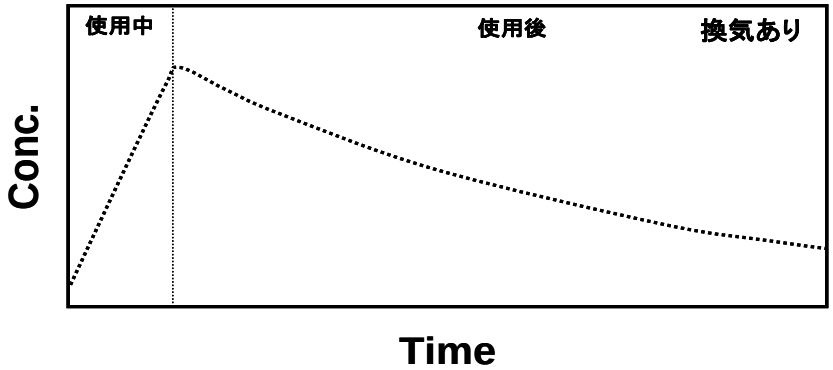
GHSガイダンス付属書1　p.3~4

吸入経路　例：使用時間考慮

瞬間蒸発：使用時間考慮

適応製品例：塗料、接着剤、ワックス　など





$$Ca_{ti} = \frac{\frac{G}{N \times V} \times \left\{ t_i - \frac{1}{N} \times \left[1 - \exp\left(-N \times t_i \right) \right] \right\}}{t_i}$$

$$Ca_{tii} = \frac{\frac{Ca_1}{N} \times \left[1 - \exp\left(-N \times t_{ii} \right) \right]}{t_{ii}}$$

- 使用中の濃度は、使用による濃度の上昇と換気による濃度の減少を考慮する
- 使用により濃度が最大濃度まで上昇し、使用がなくなった段階から単調減少に転じる

Ca_{ti}：使用時の暴露期間中の平均空気中濃度(mg/m^3)

Ca_{tii}：使用後の暴露期間中の平均空気中濃度(mg/m^3)

Ca_1：使用終了直後の空気中濃度(mg/m^3)

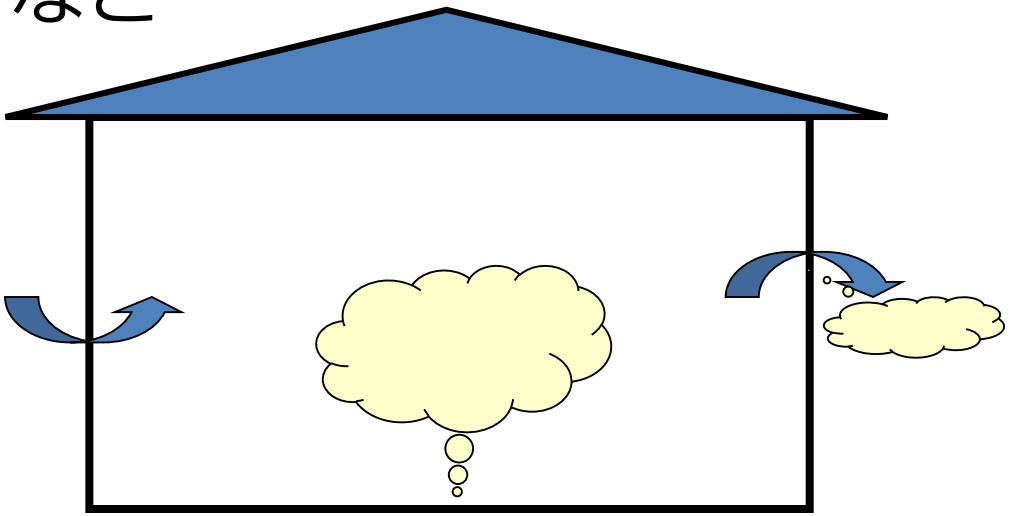
N：換気回数(/hr)、V：空間体積(m^3)、G：放散速度(mg/h)

t_i:使用時の暴露時間(hr)、 t_{ii}:使用後の暴露時間(hr)

GHSガイダンス付属書1　p.6~9

吸入経路　例：定常放散

定常放散
　適応製品例：芳香剤、防虫剤、成形品(家具・家電など)
など



$$Ca_t = \frac{G}{N \times V}$$

- ◆ 化学物質の放散による濃度増加と、空間へ外気の流入および空間外への空気の流出による濃度減少が平衡状態
- ◆ 定常放散のマスバランスを考慮
- ◆ 放散速度は、**実測値**を用いることがある

Ca_t：暴露期間中の平均空気中濃度(mg/m^3)

N：換気回数(回/h)

V：空間体積(m^3)　　G：放散速度(mg/h)

吸入経路

その他のアルゴリズム（ConsExpo）

- Evaporation release （蒸発放出）
  物質の蒸発プロセスを利用したモデル
  蒸発速度に関する情報と放出面積の情報が必要

- Exposure to Spray（スプレー製品からの暴露）
  スプレー製品に特化
  粒子径を考慮
  ただし、種々検討・考慮する必要はあるが、瞬間蒸発：単調減少を用いても計算は可能

経皮経路　－基本の暴露シナリオ－

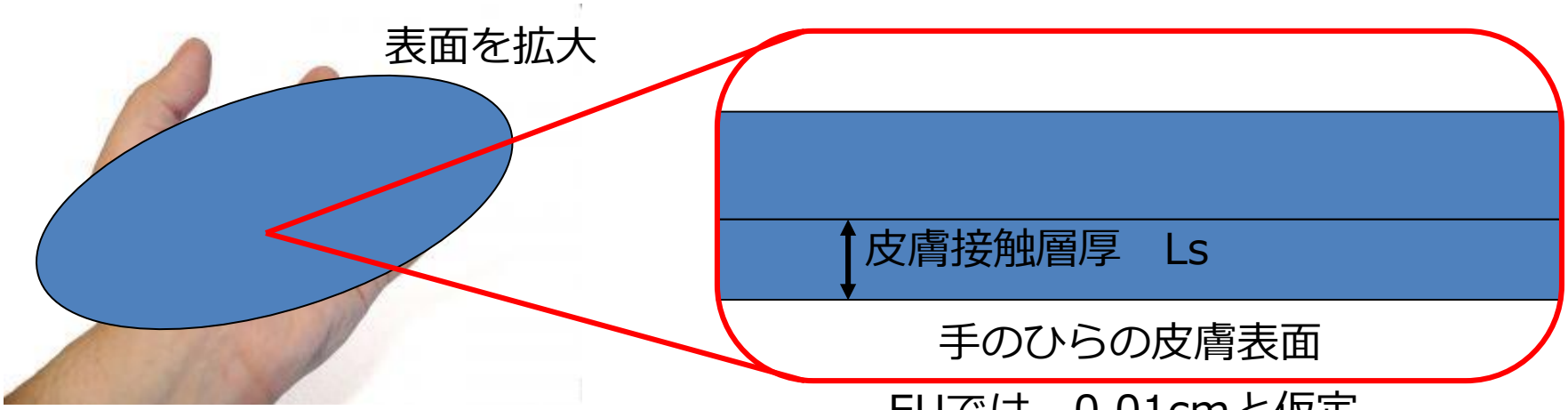
- 環境経由ではほとんど考慮されることがないが、消費者製品からの直接暴露では非常に重要な経路

推定方法の種類	シナリオの概要
対象物質と接触：仮想体積	皮膚表面上に仮想の体積を設定し、その体積中の化学物質が暴露に関与する
対象物質と接触：経皮吸収速度	皮膚表面から体内への吸収速度情報がある物質が特定の範囲に接触する
対象物質と接触：一定比率付着	使用した製品の一部（割合）が皮膚に付着すると仮定する

経皮経路　例：皮膚接触層を仮想

対象物質と接触：仮想体積

適応製品例：成形品(おもちゃ、家具など)、洗剤　など



EUでは、0.01cmと仮定

$$EHE(derm) = \frac{Cl\ (or\ Cs) \times Ls \times Sp \times n \times a(derm)}{BW}$$

EHE(derm)：経皮暴露量(mg/kg/day)　　Cl：溶液中物質濃度(mg/cm^3)

（Cs：固体中物質濃度(mg/cm^3)）　　Ls：皮膚接触層厚(cm)　　Sp：暴露身体面積(cm^2)

n：1日あたりの使用回数(回/day)　　a(derm)：体内吸収率(無次元)　　BW：体重(kg)

GHSガイダンス付属書1　p.11~12

経皮経路　－その他のアルゴリズム－

海外のツールに搭載されているその他のアルゴリズム

- E-FAST：透過係数

  透過係数Kp≒経皮吸収速度MI

  logKp=0.71×logKow-0.0061×MW-2.72

  MW：分子量、Kow：オクタノール水分配係数

  →　予測値は±1オーダーの不確実性あり

- ConsExpo：拡散

  皮膚に塗布された化学物質が拡散する状況を表したモデル

  製品中の化学物質の拡散係数がある（推定可能を含む）

- ConsExpo：皮膚拡散（Diffusion Through Skin）

  分子量とオクタノール水分配係数から皮膚透過性を推定

経口経路　－基本の暴露シナリオ－

- 製品を使用することによる経口暴露

✓ 形状的または習慣で製品を口に入れる（特に乳幼児）
✓ 食品に移行した物質を口にしてしまう（環境経由以外）
✓ 使用時に手等に付着したものを口にしてしまう
✓ ハウスダストに吸着したものが結果として口に入る 等

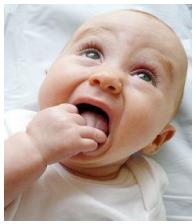
➢ 直接暴露？　間接暴露？

種類	シナリオの概要
非意図的摂取	製品を口に入れてしまい、一部が口中に残留したと仮定
食品への移行：食物中濃度	製品を使用することで、食物に濃度既知の化学物質が付着し、その付着した食物を摂取したと仮定
食品への移行：移行率	製品を使用することで、食物に移行率既知の化学物質が付着し、その付着した食物を摂取したと仮定
食品への移行：移行速度	製品を使用することで、食物に移行速度既知の化学物質が付着し、その付着した食物を摂取したと仮定

経口経路　例：食物中濃度から推定

食品への移行：食物中濃度

適応製品例：洗剤の洗浄が十分では無かったり、食品のそばでスプレー製品を使用する可能性がある場合、Hand-to-Mouth(乳幼児)によるハウスダストの摂取　など



Hand-to-Mouth

濃度既知

$$EHE(oral) = \frac{Cf \times Wf \times a(oral)}{BW}$$

EHE(oral)：経口暴露量(mg/kg/day)　　Cf：食物中対象物質濃度(mg/g)

Wf：食物摂取量(mg/kg)　　a(oral)：体内吸収率(無次元)　　BW：体重(kg)

GHSガイダンス付属書1　p.14

経口経路　－ハウスダストの摂取－

ハウスダスト経由の暴露

- ✓ ハウスダスト：放散・移行によるダストへの吸着やSVOCの粒子化、成形品の経年劣化による剥離・脱離　など
- ✓ 空気中に浮遊する**粗大粒子は**、喉でトラップされるため基本的には**経口暴露**になる
- ✓ **微小粒子は**、喉などを通過して肺まで到達する可能性があるため、**吸入暴露**になる

$$Ca_{tp} = \frac{Ca_t \times f_{ap}}{TSP}$$

Ca_{tp} ：暴露期間中の平均粒子中濃度(mg/m^3)

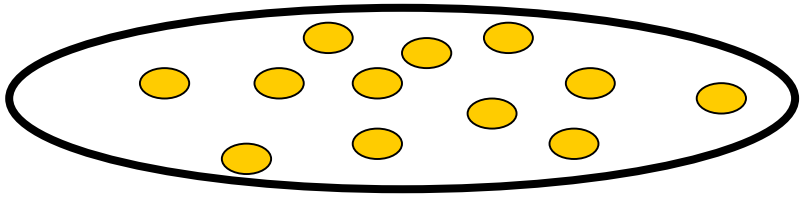
Ca_t：暴露期間中の平均空気中濃度(mg/m^3)

f_{ap}：粒子への吸着割合　　TSP：粒子濃度

経口経路　例：食物への移行率から推定

食品への移行：移行率

適応製品は「食物中濃度」と同様



$$EHE(oral) = \frac{Cd \times Mfd \times a(oral)}{BW}$$

EHE(oral)：経口暴露量(mg/kg/day)　Cd：1日で使用する食品用容器付着物重量(mg/g)

Mfd：容器から食物への移行率（無次元）　a(oral)：体内吸収率(無次元)　BW：体重(kg)

推定法による暴露評価のまとめ

- 製品の使用方法（量や回数等）や設置状況等を把握
- 予見可能な誤使用を想定
- 使用・設置状況等から暴露シナリオを構築
- 暴露シナリオに沿ったアルゴリズムを選択
- 適切な暴露係数を選択
- 各経路の暴露量を算出
- 合計暴露量を推算（エンドポイント考慮）

- 上市する前に暴露量が推定可能
- 様々な条件を想定出来る（過剰使用者や最悪条件等も）
- シナリオや係数の選択により暴露量が大きく変化するため、恣意的な評価とならないように留意しなければならない
- 予見可能な誤使用を考慮するが、過剰な推定や評価にならないよう注意

推定法による
暴露評価事例紹介

事例紹介　decaBDEのリスク評価

- 化審法においてdecaBDEは、平成12年9月に指定化学物質、平成15年改正時に第二種監視化学物質、平成21年改正時以降は、スクリーニング評価結果に基づき、一般化学物質に指定
- 平成29年4月に、ストックホルム条約に基づき、**附属書A（廃絶）**の対象物質に追加することが決定
- 平成29年7月に、化審法の**第一種特定化学物質**に指定することが適当であるとの結論が得られた
- decaBDEは、**樹脂と繊維用の難燃剤**として、身の回りの製品中に含有(**電気製品中の樹脂、樹脂製品、自動車ファブリック等**)

そこで・・・・

製品に含有される難燃剤decaBDEのリスク評価を実施

<評価の詳細>

https://www.nite.go.jp/chem/risk/products_risk-decabde.pdf

リスク評価に用いるシナリオ等

【評価の対象者】

◆**子供**：6歳までの時期を想定

（子供特有のマウジング行動を考慮、環境省の廃棄物に関する技術文書より）

◆**大人**：生涯(70年)のうち、子供の時期以外の期間を想定

※慢性影響の評価の際には、上記の2つの期間を生涯年数70年で平均化する。

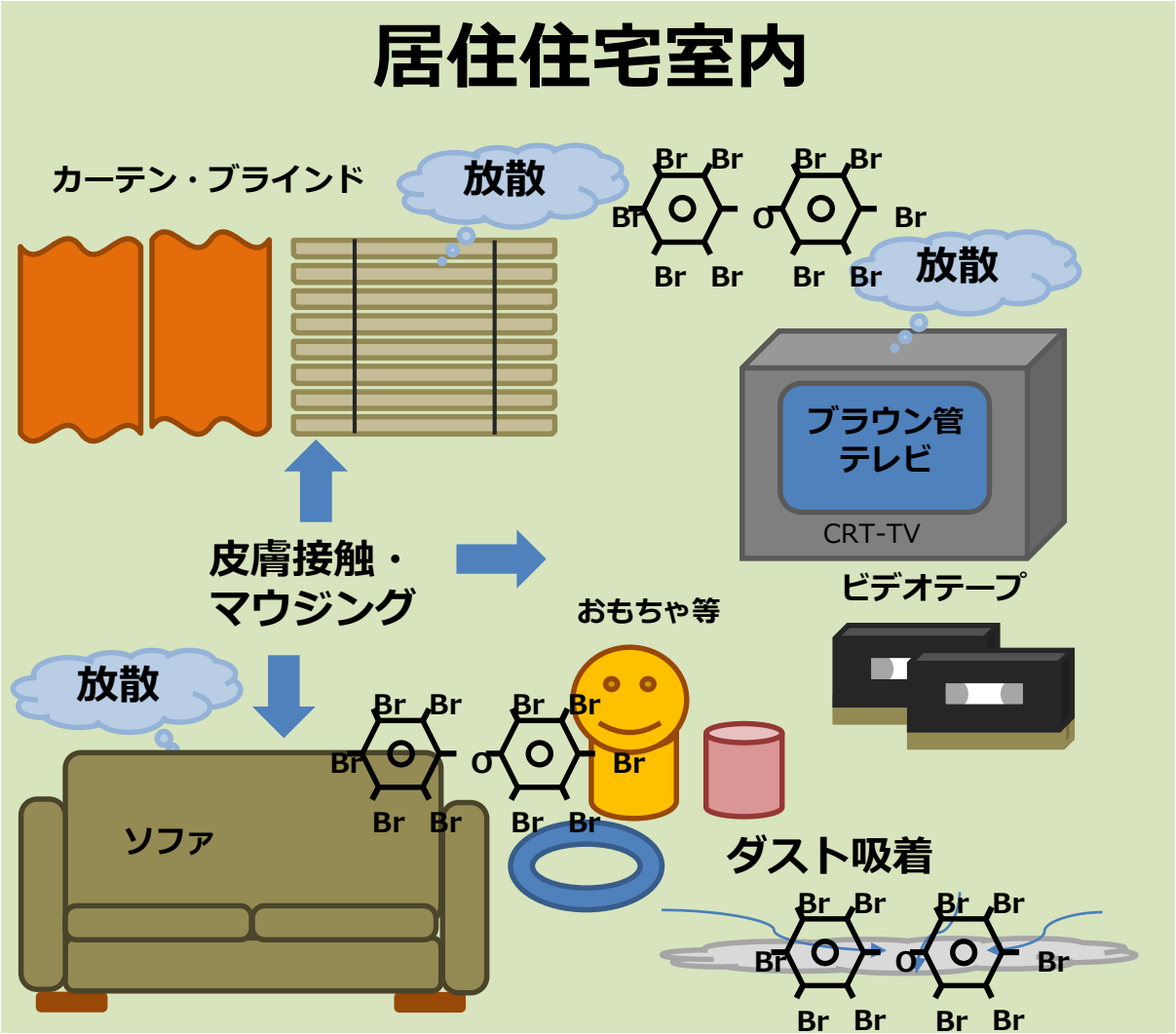
【暴露時間=滞在時間】

◆**自動車室内**：2.4 h/日（滞在時間比：0.1）

(平日と休日の時間加重平均の90%ile、NITE の生活・行動パターン情報より)

◆**居住住宅室内**：21.6 h/日（滞在時間比：0.9）

居住住宅室内における decaBDE含有製品と暴露源のイメージ



種々のdecaBDE含有製品を発生源とし、

1.① 製品の**マウジング**

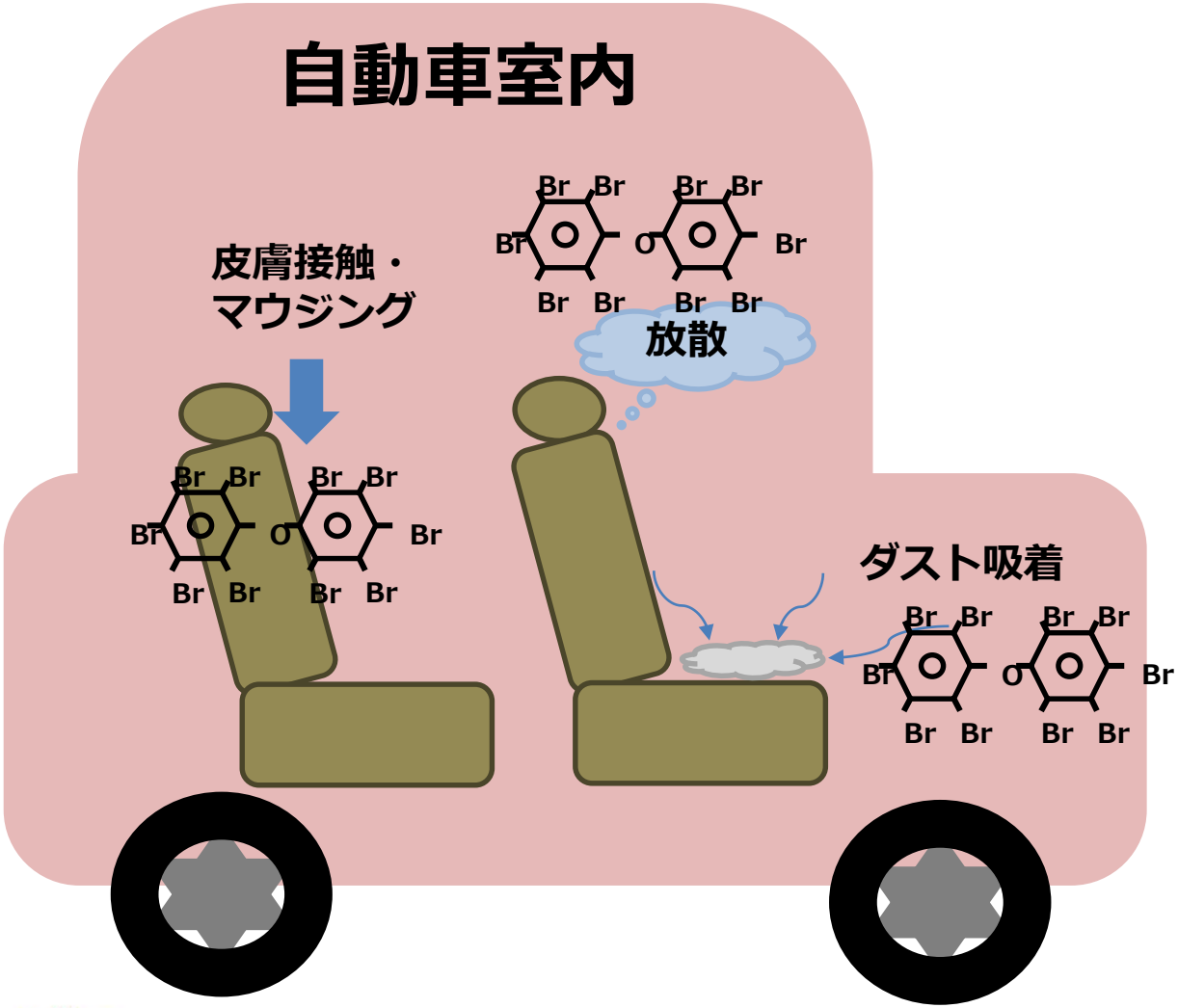
② 吸着したダストの**経口摂取**

2. 放散したガス態の**吸入**

3. 製品との**経皮接触**

によってdecaBDEに暴露すると仮定

自動車室内における decaBDE含有製品と暴露源のイメージ



decaBDE含有自動車ファブリック等を発生源とし、

1.① 製品の**マウジング**

② 吸着したダストの**経口摂取**

2. 放散したガス態の**吸入**

3. 製品との**経皮接触**

によってdecaBDEに暴露すると仮定

想定される暴露（経口経路）

①マウジング（子供のみ）

室内のソファ※及び車のシートから唾液に溶け出したdecaBDEを摂取

※種々の居住住宅室内製品の中で最も接触頻度が多いと想定

マウジングによる経口暴露量 (ng/kg/day) =

$$\frac{\text{溶出速度 (ng/cm}^2\text{/min)} \times \text{マウジング面積 (cm}^2\text{)} \times \text{マウジング時間 (min/day)} \times \text{滞在時間比率}}{\text{体重 (kg)}}$$

②ハウスダスト（ダスト摂取量：子供＞大人）

室内及び車室内のdecBDEが吸着したダストを摂取

ダスト摂取による経口暴露量 (ng/kg/day) =

$$\frac{\text{ダスト中濃度 (ng/g)} \times \text{ダスト摂取量 (g/day)} \times \text{滞在時間比率}}{\text{体重 (kg)}}$$

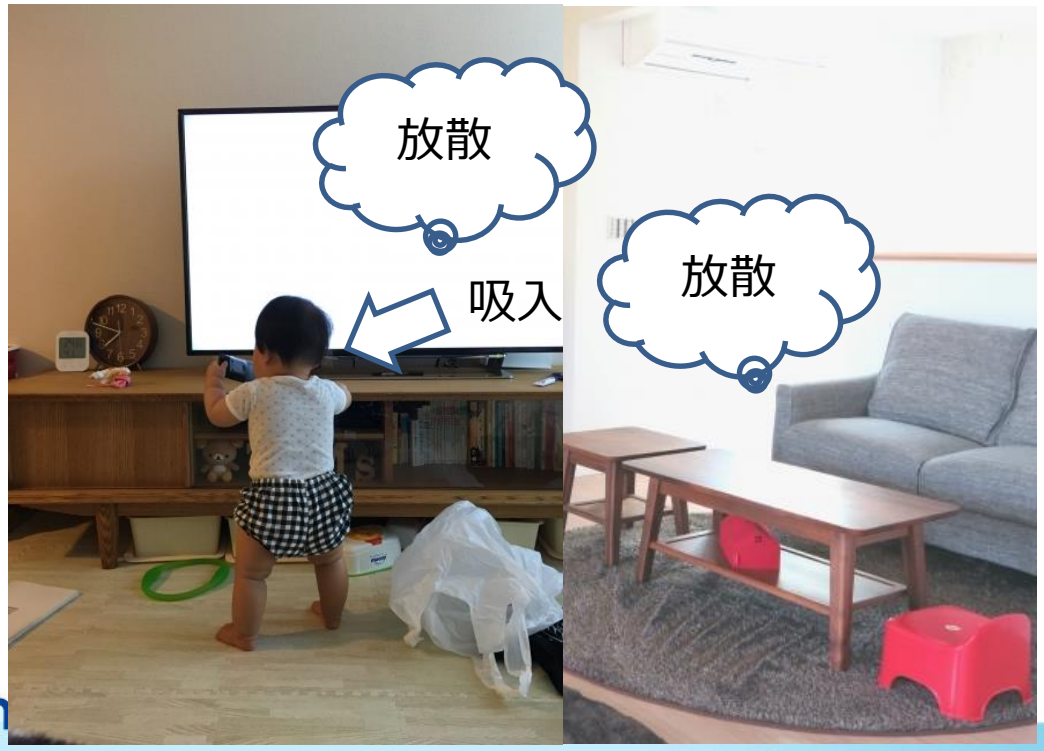
想定される暴露 (吸入経路)

室内及び車室内に放散したdecaBDE(ガス態)を吸入

吸入暴露量 (ng/kg/day)=

$$\frac{\text{室内空気中濃度 (ng/m}^3\text{)} \times \text{呼吸量 (m}^3\text{/day)} \times \text{滞在時間比率}}{\text{体重 (kg)}}$$

室内の含有製品から放散したガス態の吸入(大人、子供)(滞在比0.9)



自動車ファブリックから放散したガス態の吸入 (大人、子供)(滞在比0.1)

想定される暴露(経皮経路)

着衣のない皮膚が室内のソファ及び車のシートに接触し汗を介してdecaBDEを吸収

経皮暴露量 (ng/kg/day)=

$$\frac{\text{溶出濃度 (ng/mL)} \times \text{接触面積 (cm}^2\text{/day)} \times \text{水相厚(cm)} \times \text{体内吸収率} \times \text{滞在時間比率}}{\text{体重 (kg)}}$$

ソファとの皮膚接触 (大人、子供)(滞在比0.9)

自動車ファブリックとの皮膚接触
(大人、子供)(滞在比0.1)

暴露量推定結果（まとめ）

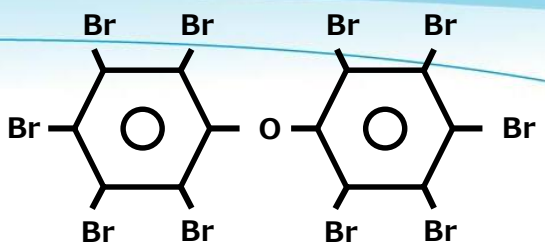
暴露シナリオ	環境	大人 (ng/kg/day)	子供 (ng/kg/day)
経口①マウジング	自動車室内	–	0.26
	居住住宅室内	–	2.31
経口②ダスト摂取	自動車室内	13.6	89.5
	居住住宅室内	5.9	38.5
吸入	自動車室内	0.50	0.73
	居住住宅室内	0.34	0.49
経皮接触	自動車室内	0.01	0.01
	居住住宅室内	0.07	0.10
合計暴露量		**20.4**	**131.9**

生涯平均化暴露量 (ng/kg/day) =

$$\frac{\text{子供の1日あたりの暴露量 (ng/kg/day)} \times 6\text{ 年} + \text{大人の1日あたりの暴露量 (ng/kg/day)} \times 64\text{ 年}}{\text{暴露期間（生涯 = 70 年）}}$$

= 30 ng/kg/day

リスク評価結果



◆有害性評価値

米国ATSDR：decaBDEのMRL(Intermediate)は 200 ng/kg/day

本リスク評価：ATSDRのMRLに試験期間を考慮した不確実性を追加※1

→慢性毒性の**有害性評価値：50 ng/kg/day**

※1　LOAEL = 0.05 mg/kg/day、UF：種差10 × 個体差10 × LOAEL+試験期間10 = 1000

SDラットの8週間の反復投与試験において、decaBDEがグルコースの恒常性等のメカニズムに及ぼす影響を調査した結果。
3投与群 (0.05、1、20 mg/kg＋コントロール群)の0.05 mg/kg/day投与群において、12 %の血清グルコースの増加を確認。
当該投与群とコントロール群において、全ゲノム遺伝子発現マイクロアレイ、遺伝子オントロジー解析、経路解析を実施。
その結果、decaBDEは1,257の肝臓遺伝子転写物の変化を誘導し、18の標準的経路において有意に濃縮される。

◆暴露量推定結果（生涯平均化暴露量）

自動車室内及び居住住宅室内での暴露量を推定

計8種の暴露シナリオと合理的に暴露量を大きく見積もる暴露係数を採用

その結果、**推定暴露量(生涯平均化) ： 30 ng/kg/day**

◆リスク評価結果

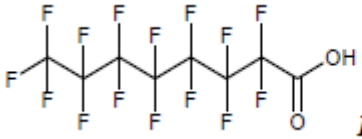
HQ ※2 = 推定暴露量 (ng/kg/day) ÷ 有害性評価値 (ng/kg/day) = 0.6

※2　HQ ≧ 1 リスクの懸念あり、HQ < 1 リスクの懸念なし

よって、**リスクの懸念はない**

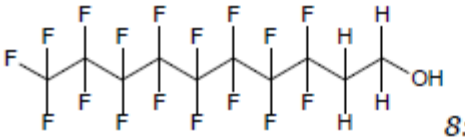
次期規制対象物質の範囲

20. PFOAとその塩及びPFOA関連物質についての制限物質提案の背景文書(ECHA 2015a;ECHA 2015c) を考慮に入れ、リスクプロファイルの対象物質は以下のものとする。



Perfluorooctanoic acid (PFOA)

(a) PFOA（異性体を含む）
(b) その塩
(c) PFOA関連物質とは、本リスクプロファイルの目的においてはPFOAに分解するあらゆる物質であって、部分構造の一つとして直鎖又は分岐鎖のパーフルオロヘプチル基(C7F15)Cを持つ全ての物質（塩及びポリマーを含む）を含む。例えば、
  (i) フッ素化したC8～C16 の側鎖をもつポリマー3
  (ii) 8:2 フルオロテロマー化合物
  (iii) 10:2 フルオロテロマー化合物



8:2 fluorotelomer alcohol (8:2 FTOH)

PFOA関連物質には、以下のものは含まない。

(i) C8F17-X (X= F, Cl, Br)
(ii) CF3[CF2]n-R′で表されるフルオロポリマー4（ここで、R′=任意の基、n>16）
(iii) PFOSとその塩及びPFOSF（ストックホルム条約の附属書Bに記載）

平成28 年度化学物質安全対策（残留性有機汚染物質等に関する調査）報告書（経済産業省）における
PFOAとその塩及びPFOA 関連物質のリスクプロファイル（和訳）より抜粋、編集

PFOA等を含有する消費者製品イメージ

パーソナルケア製品

食品用包装紙・容器

調理器具の
焦げ付き防止コーティング

含浸スプレー/防水剤

スキーワックス

洗浄剤、床ワックスなど

家庭用織物及び室内装飾品
（カーペットなど）

衣類
（アウトドアウェアなど）

製品事故に関する
事例紹介

製品事故について

- NITE製品安全センターでは、消費者製品の事故について、その原因を究明するための調査を実施
- 調査対象の事故の中で、化学物質が起因する事故の多くが、経皮経由の皮膚感作性・刺激性の皮膚障害
- 皮膚障害の原因として、ヒトの感受性の違いもあるが、
  ・皮膚に触れることを想定していない
  ・媒体間を移行し、最終的に皮膚に触れてしまった
  ・感作性・刺激性が疑われる物質をあえて使用した　など
- 吸入の事故は少ないが、平成12～26年度の間で100件程度の調査を実施
- 吸入による事故の原因として、ヒトの感受性の他
  ・施工・部材選択ミス
  ・過剰使用（消費者の行動が要因を含む）　など

冷却用品で皮膚障害

① 冷却パッドを使用したところ、内容物が染み出し、かゆみや湿疹が生じた。

○平成２２年７月（大阪府、３０歳代・女性、軽傷）

（事故内容）

冷却パッドを使用していたところ、足にかゆみを伴う湿疹が生じた。
なお、冷却パッドは、内部の含水ジェルによって使用者に冷感を与える機能がある。

（事故原因）

冷却パッドには感作性報告のある化合物（イソチアゾール系化合物（２－ｎ－オクチル－４－イソチアゾリン－３－オン／ＯＩＴ））が含まれており、この物質がポリエチレンフィルムを透過し、表面に移行することが確認されており、内容物が染み出し、湿疹が生じたと推定される。

② 冷却スカーフを使用したところ、接触皮膚炎を発症した。

○平成２３年７月１７日（兵庫県、７０歳代・男性、軽傷）

（事故内容）

冷却スカーフを首に巻いていたところ、湿疹が出て、皮膚科で接触皮膚炎と診断された。

（事故原因）

冷却スカーフを着用して発症していることから、含まれる成分（ホルムアルデヒド等）によりアレルギー性接触皮膚炎を発症したと推定される。

（平成25年7月25日　NITEのプレスリリース「夏の製品事故の防止」について　より）

NITE製品安全分野
－事故情報の検索－

事故情報の検索

事故情報データベース検索の手引き
・平成8年度(1996年度)から収集したデータが保存されています。
・キーワード、検索項目、選択肢等の検索条件により絞り込み検索が可能です。

	キーワード	検索項目	選択肢
●キーワード条件	1 化学物質 を	指定なし	に 含む
	2 を	事故発生日	に 含む
	3 を	年度番号	に 含む
		品目	
		品名	
		型式・機種	
●条件	1・2・3全てを満たしているもの	製造・輸入業者	
		製品の使用期間	
		事故通知者	
●全角/半角	○区別しない ◉区別する	事故通知内容	
		被害の種類	
	検索する クリアする	事故原因	
		原因区分コード	
		再発防止措置	

※別紙に品名一覧を示しますので、検索の際にご参照下さい。

Copyright 2013(C) National Institute of Technology and Evaluation All rights reserved.

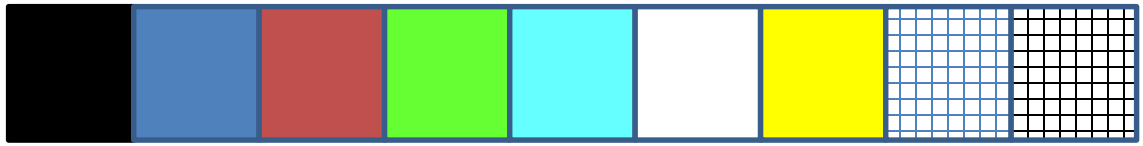
※重複事例は画像から削除しています

検索結果：168 件　　検索結果をCSV形式でダウンロード

●1	A201400782 2014/08/00 手袋(作業用) 当該製品を使用したところ、手に皮膚障害を負った。(事故発生地:新潟県)
●3	A201100177 2008/05/00 椅子(ソファー) 当該製品を設置後、体調を崩した。(事故発生地:東京都)
●4	A201100143 2010/07/00 シャツ(肌着) 当該製品の着用を開始してから約3か月後、体に発疹が現れた。(事故発生地:神奈川県)
●5	A200900231 2009/06/14 石油給湯機 当該製品で風呂の湯張りをしていたところ、当該製品下部が赤熱し、当該製品を設置していた床面が焼損した。(事故発生地:北海道)
●6	A200800678 2008/08/30 電気がま 当該製品から異臭がしていたため、水洗いをして使用していたところ、体調を崩した。(事故発生地:神奈川県)
●7	A200700784 2007/04/09 ベッド 当該製品を寝室にて使用した30歳代の女性がアレルギー性の気道炎及び蕁麻疹等と診断された。(事故発生地:兵庫県)
●8	2016-1989 2016/06/00 防犯用品(ワイヤーコード) ワイヤーコードを使用したところ、手に異物が付着し、頭痛がした。(事故発生地:岐阜県)
●9	2016-1113 2015/05/00 衣類(ズボン、女性用) ズボンを着用したところ、皮膚炎を発症した。(事故発生地:埼玉県)

ズボンによる皮膚炎

事故事象：ズボンを着用したところ、皮膚炎を発症した。



同等品

事故の概要

・合計８０件の報告があった。
（H30.2.7時点で、94件の報告）

・色柄が異なる９型式のうち、６型式で発生していた。

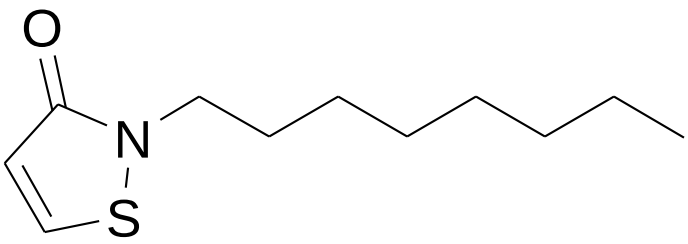
・症状（湿疹等）の主な発症部位は、太腿、ふくらはぎ。

・着用から発症に要する時間は、数時間～数か月。

※生地や裏地に、ざらつき・ごわつきや、裁断・縫製等の異常は認められなかった。

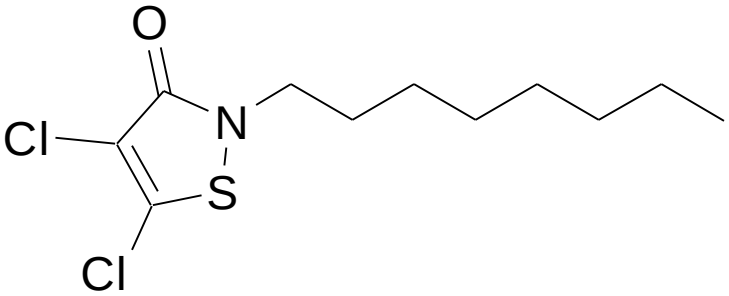
ズボンによる皮膚炎　原因物質

2-オクチル-4-イソチアゾリン-3-オン／ＯＩＴ



殺菌剤、殺カビ剤成分として、汎用的な化合物。
感作性の情報があり、ＥＵの安全基準では、含有率５００ｐｐｍ以下とされている。

4,5-ジクロロ-2-n-オクチル-4-イソチアゾリン-3-オン／ＤＣＯＩＴ

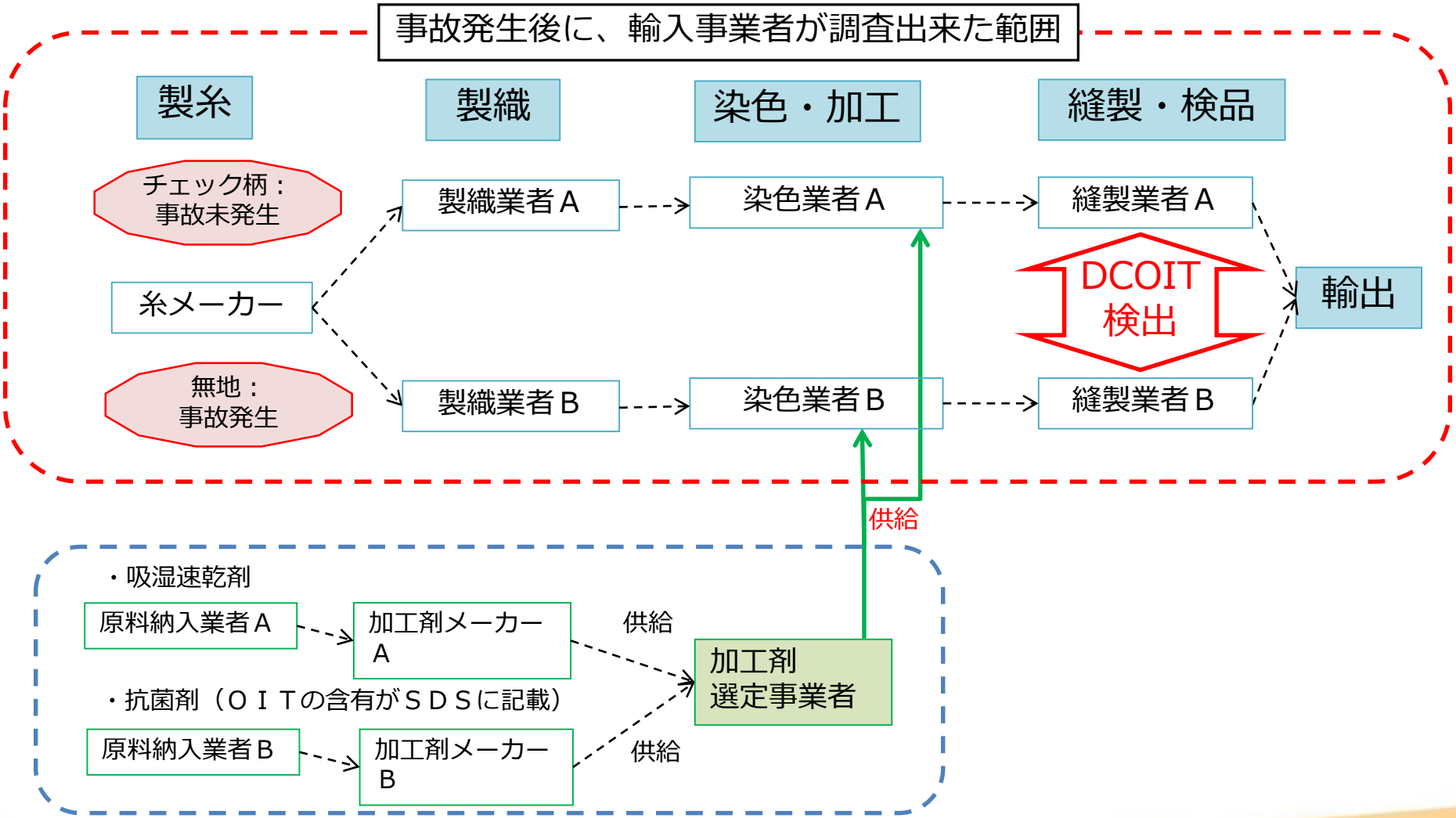


主な用途は、塗料、建築用シーリング材等の防黴剤や、船底防汚剤。
強刺激性、強感作性の情報がある。

・抗菌剤メーカーが仕様を変更したか、又は誤ってＤＣＯＩＴを添加した可能性が考えられるが、特定できなかった。

ズボンによる皮膚炎　製造の流れ

海外（中国）における輸出までの製造工程



Ｔシャツによる皮膚炎

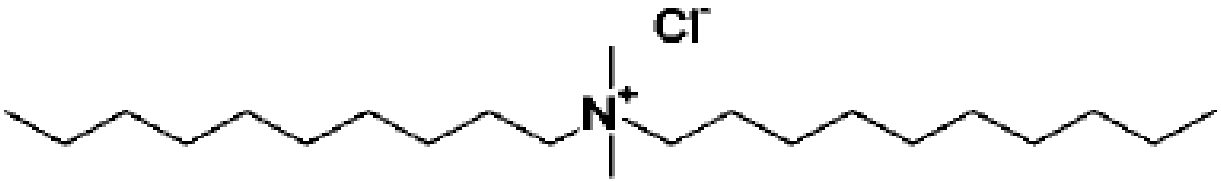
報道記事

2016年9月のマリンスポーツの大会で
イベント用Tシャツの前処理剤が原因と思われる
重篤な皮膚炎が多発

2018年8月時点で、107件との報道あり

Ｔシャツによる皮膚炎　－原因物質－

塩化ジデシルジメチルアンモニウム（ＤＤＡＣ）



Didecyldimethylammonium chloride（DDAC）

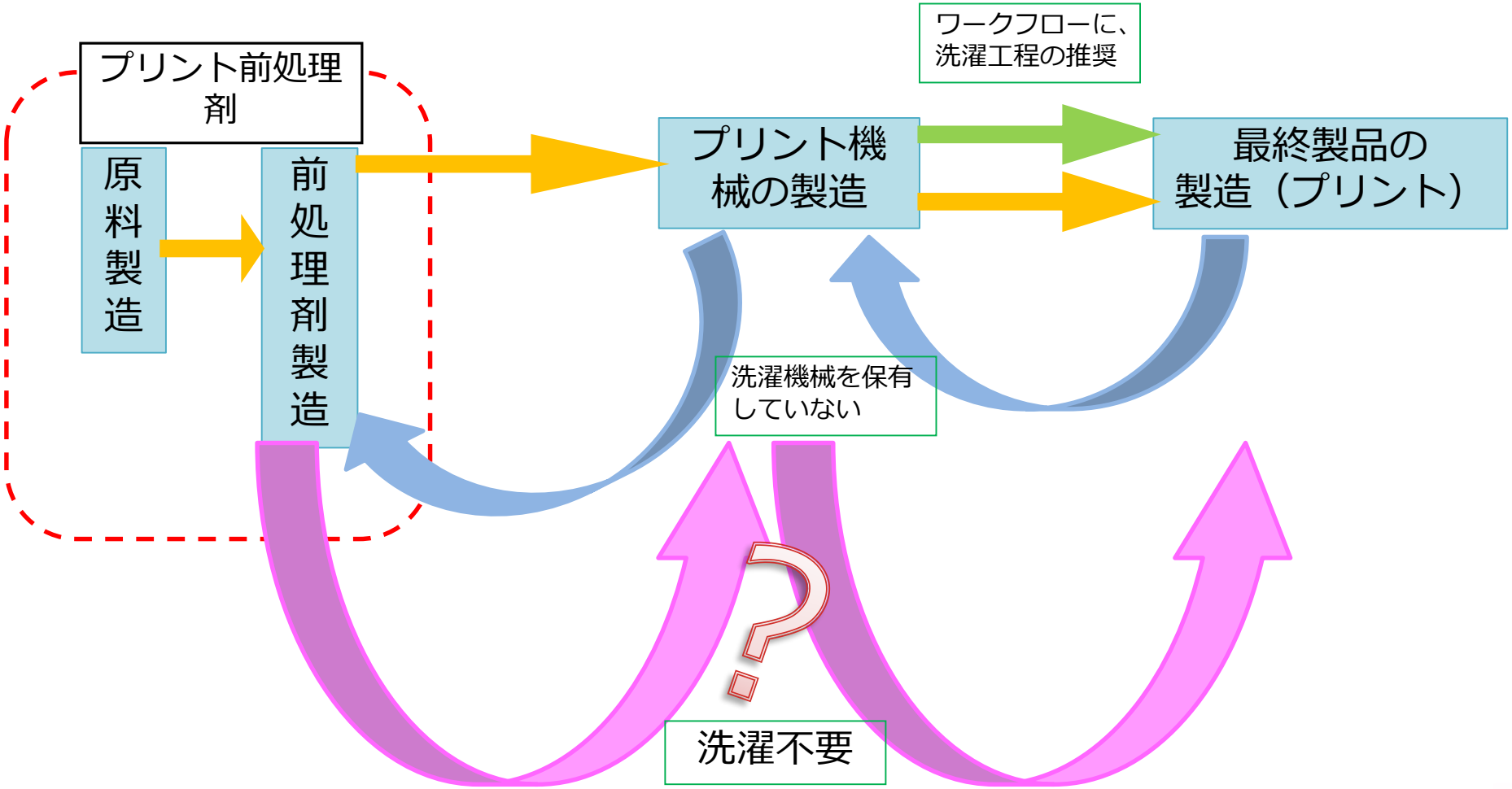
CAS　7173-51-5　C22H48ClN　Mol. Wt.: 362.08

一般的には、殺菌剤、消毒剤成分として用いられる化合物。
顔料プリントの固着剤としても用いられるが、通常は固着後に洗濯洗浄される。
皮膚腐食性、皮膚刺激性物質として知られている。

・洗濯洗浄によって低濃度となっていれば、
　多数の人が皮膚炎を発症したとは考えにくい。

Ｔシャツによる皮膚炎　－製造の流れ－

プリント関連の事業者



製品事故について

- 製品事故を想定した評価では、急性的な影響も考慮する
  有害性評価：急性毒性、皮膚・呼吸器-感作性・刺激性、眼への刺激　など　（もちろん慢性毒性も）
  暴露評価：定常状態、瞬間的な最大濃度での評価　など
- 予見可能な誤使用を踏まえる
  (参考：経済産業省　消費生活用製品向けリスクアセスメントのハンドブック)
  ＊ペルソナ（製品を使用する想定ユーザー像(≠ターゲット)）を活用し、「誰が」「何をするとき」を想定する（いわゆるシナリオ評価）
- 事業者と消費者とのコミュニケーション
  消費者からの情報収集（クレーム、生活行動情報、モニター調査　等）、消費者への情報提供（安全方針、安全管理態勢、指示警告、対象年齢、正しい使用法、使用時の窓口、不具合時の窓口、リコール情報　等）

規制 → 代替 → 安全？

- 化学物質管理では、リスクに基づく適切な管理が行われた結果、「使用できなくなる物質」がある
  ex. 前述のdecaBDE（化審法一特物質） 等
- 物質代替が行われ、より情報の少ない物質が使用される
- そこで、元々のリスクに替わり、他のリスクが生じることで、リスク削減効果が相殺されたり、全体のリスクが増大しては規制した意味がない
- これを二律背反問題やリスク-トレードオフという

- 消費者製品含有化学物質が、化学物質管理規制などに対応するため、他の物質に代替した
  → これが原因で発生する（した）製品事故がある？

サプライチェーンとサイレントチェンジ

知らない間に配合が変わっていた。
→ 水平分業（外注会社からの仕入）の弊害。

原料を供給する会社
（三次サプライヤー）

材料Aを供給する会社
（二次サプライヤー）

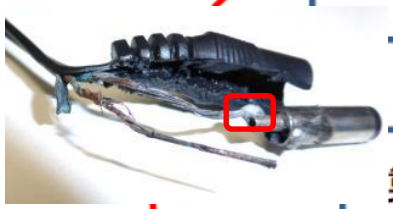
仕様変更に関する
取り決めが不十分だと、
知らない間に変更されてしまう。

コストダウンの要請

納入

部品Aを作る会社
（一次サプライヤー）

部品Bを作る会社
（一次サプライヤー）



コストダウンの要請

納入

製品メーカーA社

製品メーカーC社

コストダウンの
恩恵なし。

リン系難燃剤による
絶縁性低下→発火

損害のリスクが
増加する。

製品メーカーB社

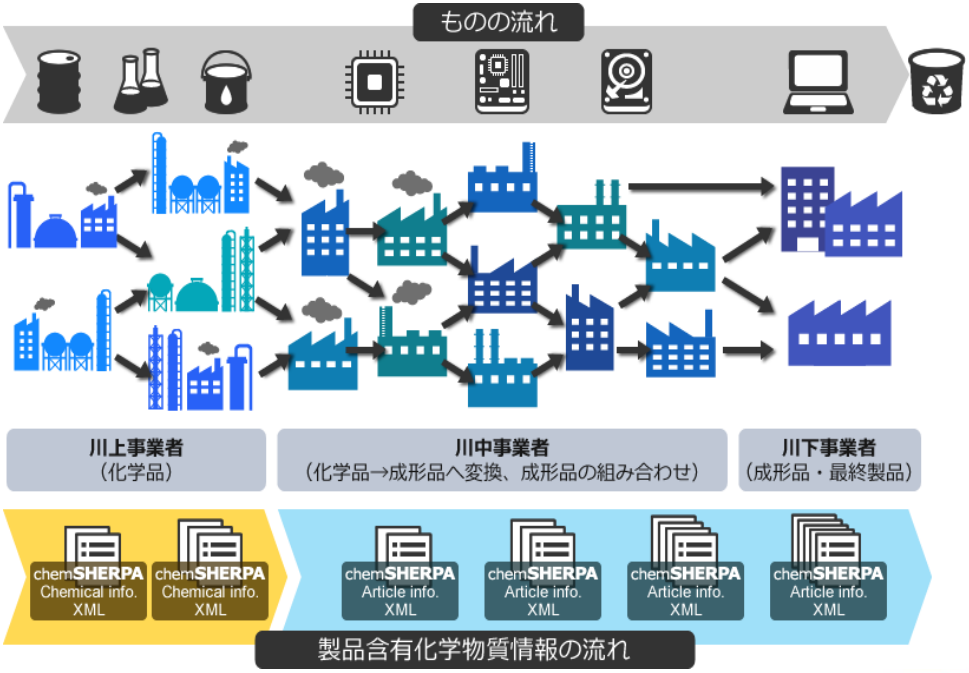
製品メーカーD社

仕様変更に関する
取り決めが不十分だと、
知らない間に変更されてしまう。

一社の仕様変更が他社の仕様にも波及する。

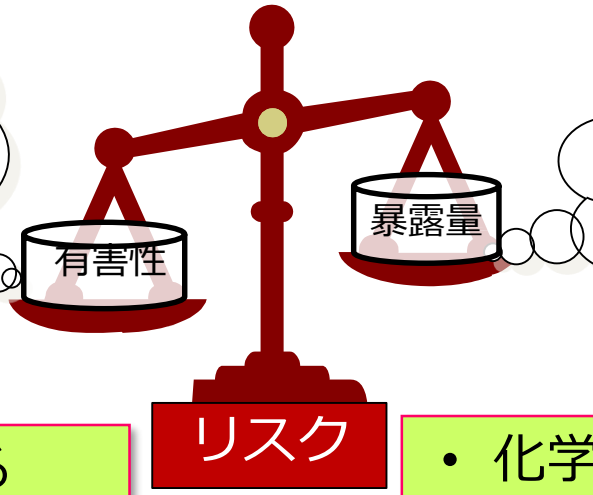
情報伝達の重要性

- 川下の最終製品製造事業者と川中、川上の事業者間での情報伝達が上手くいっていないために発生してしまったと考えられるケースが散見される
- 川下の最終製品事業者が消費者のリスク評価をしっかり行うためには、(CBIの問題はあるが)情報伝達が重要である
- chemSHERPA、IMDS(自動車業界)などの情報伝達システムと、活用に期待。



リスクは管理できる

有害性は化学物質固有の性状であり変化しない



暴露量は、管理によって制御が可能

- 使用する物質を変える（代替）

ことによる制御は可能

※規制や有害性情報のない物質への安易な代替は危険な場合も

- 化学物質を使わない
- 使う量や回数を減らす
- 出さない（密閉、回収等）
- 暴露させない（防護）

などによる制御は可能

化学物質と上手に付き合う
リスクを発生させずに
利便性（**ベネフィット**）を得る

コストの要素も有

最後に

- 消費者製品の暴露評価・リスク評価の今後は?
  - リスク評価の手法を製品開発段階で活用し、適切な物質選定・使用方法の検討に利用されることに期待→事故等の未然防止
  - 購入前や購入後の対策(コミュニケーション)への活用にも期待

- 課題は?
  - 予見される誤使用の範囲の明確化
  - 感作性など、慢性影響だけでない評価への対応
  - 評価のための情報、ツールの充実、利用しやすい環境整備
  - リスクトレードオフを誰がどこまで考えるか？

ご清聴ありがとうございました

Safety and your Future with NITE

National Institute of Technology and Evaluation

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

安全とあなたの未来を支えます