



愛研技術通信

掲示板: 法令・告示・通知・その他

◇化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律の一部を改正する法律の公布について (平成 21 年 5 月 20 日発: 経済産業省・厚生労働省・環境省)

1. 改正の趣旨

- (1) 近年、安全・安心についての関心が高まる中、国民の化学物質に対する懸念も広がっている。国際的にも、すべての化学物質による人及び環境への影響を最小化することが環境サミット(WSSD: World Summit on Sustainable Development)で合意されている。その後、欧州ではすべての化学物質を対象とした規制が平成 19 年に施行されるなど、化学物質管理を巡る状況は大きく変化しつつある。
- (2) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化学物質審査規制法)は、昭和 48 年の制定以降に新たに流通した化学物質については厳しい事前審査を実施してきた。他方、同法制定以前から市場に存在する化学物質(既存化学物質)については、国自ら安全性評価を行い、必要に応じて同法による規制措置を講じてきたが、すべての物質を評価するには至っていない。
- (3) そのため、既存化学物質の製造・輸入を行う事業者には毎年度その数量の届出を義務づけるとともに、必要に応じて有害性情報の提出を求めること等により、安全性評価を着実に実施し、我が国における厳格な化学物質管理をより一層推進する必要がある。また、今次改正によって格段に集積される情報を関係省庁間で共有し、各法令に基づく化学物質規制をより効果的なものとする。
- (4) 加えて、「残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約^(脚注)」の規制対象に追加される物質について、国内実施法である従来の化学物質審査規制法では、条約で許容される例外的使用に対応した規定がなされていない。そのため、このような国際的な不整合を解消し、合理的な審査・規制体系を構築する。

2. 改正のポイント

- (1) 既存化学物質も含めた包括的管理制度の導入
 - [1] 既存化学物質を含むすべての化学物質について、一定数量(1 トンを予定)以上の製造・輸入を行った事業者に対して、毎年度その数量等を届け出る義務を課す。
 - [2] 上記届出の内容や有害性に係る既知見等を踏まえ、優先的に安全性評価を行う必要がある化学物質を「優先評価化学物質」に指定する。(「優先評価化学物質」の新設に伴い、「第二種監視化学物質」「第三種監視化学物質」は廃止する。)
 - [3] 必要に応じて、優先評価化学物質の製造・輸入事業者には有害性情報の提出を求めるとともに、取扱事業者にも使用用途の報告を求める。
 - [4] 優先評価化学物質に係る情報収集及び安全性評価を段階的に進めた結果、人又は動植物への悪影響が懸念される物質については、現行法と同様に「特定化学物質」として製造・使用規制等の対象とする。
 - [5] これまで規制の対象としていた「環境中で分解しにくい化学物質」に加え、「環境中で分解しやすい化学物質」についても対象とする。
- (2) 流通過程における適切な化学物質管理の実施
特定化学物質及び当該物質が使用された製品による環境汚染を防止するため、取扱事業者に対して、一定の取扱基準の遵守を求めるとともに、取引に際して必要な表示を行う義務を課す。
- (3) 国際的動向を踏まえた審査・規制体系の合理化
ストックホルム条約の規制対象となる物質について、条約で許容される例外的使用を厳格な管理の下で認めるため第一種特定化学物質に係る規制の見直しを行う等、規制の国際整合化を行う。

3. 施行期日

今回の改正化審法は二段階で改正。すなわち、基本的に公布後 1 年以内に施行(平成 22 年 4 月 1 日を予定)。【第 1 段階改正】ただし、上記 2 (1) の [1] から [4] (すべての化学物質に係る製造・輸入数量等の届出、優先評価化学物質の指定、第二種・第三種監視化学物質の廃止等) については、公布後 2 年以内に施行(平成 23 年 4 月 1 日を予定)。【第 2 段階改正】

.....
[脚注] スtockホルム(POPs)条約: POPs とは、難分解性、高蓄積性、長距離移動性、有害性(人の健康・生態系)を持つ物質のこと。POPs による地球規模の汚染が懸念されることから、「残留性有機汚染物質に関するストックホルム(POPs)条約」が 2004 年 5 月に発効。POPs 条約対象物質として、アルドリ、ディルドリ、エンドリン、ヘキサクロロベンゼン、クロルデン、ヘプタクロル、トキサフェン、マイレックス、PCB、DDT、ダイオキシン類(PCDD、PCDF)がある。
.....

マウスを使用した皮下充血試験に代わる 切削油の皮膚刺激性試験法の技術的検討

安藤洋子・浅野 唯

1. はじめに

職業性皮膚炎が全産業で大きな問題となっていた昭和 58 年頃から、某製造企業では切削油によるかぶれなどの皮膚炎防止のために、使用する切削油等について刺激性の評価を行うことを決定し、それを受けて弊社は、マウスを使用した皮下充血試験を行い、刺激性評価のために結果を報告してきた経緯がある。

しかし、動物愛護運動の広がりにより動物実験を否定する声も強く聞かれるようになってきている。欧州連合 (EU) では 2004 年 9 月、化粧品製品の動物実験が禁止され、また 2009 年 3 月、動物実験を行った化粧品原料の使用・流通を禁じる法令が施行された。また、日本においても平成 18 年に出された環境省告示には、動物実験を行う際には「代替の活用」「使用数の削減」「苦痛の軽減」の 3 点を踏まえ、適切な措置を講ずることが必要であると明記された。このような情勢の中で、弊社で従来から行っていた、マウスを使用した切削油の皮膚刺激性試験についても、動物を使用しないで行うことができないか、ということで検討を始めた。

マウスを用いた皮膚刺激性試験では刺激性有無の判定を、主として皮下組織の充血の強弱で行っている。代替法を考える時、判定を何によって行うかという点が大きな問題となってくる。刺激性物質に接触した時に皮膚の細胞は傷害を受け、変性、増殖、炎症など様々な組み合わせた反応が表れるが、細胞の傷害に的を絞って、培養細胞を使って調べるのが最も簡単であろうと考え、試験法を検討した。

幸いにも、細胞を培養してヒトの皮膚表皮と同じ構造を再構築した「3次元培養表皮モデル」が販売されており、刺激性を判定するための生細胞率を出す方法も確立されていたため、この表皮モデルを使って代替の検討を行うこととした。

2. 試料

本試験に使用した試料は、水溶性切削油 10 試料、不水溶性切削油 18 試料の計 28 試料である。このうちの 1 試料 (不水溶性切削油 p) について、マウスによる皮下充血試験では、基準内に入らず使用できないと判定されたものであったが、それ以外は全て使用基準内のものであった (参考：表 1)。

水溶性切削油は水で 5 % に希釈して試験を行い、不水溶性切削油は原液を使用した。

なお、マウスによる皮下充血試験及びその判定基準は、某製造企業が自社で使用する切削油の安全衛生基準として決定したものである。

3. 試験方法

培養表皮モデルは、J-TEC 社 (株) の LabCyte EPI-MODEL を使用した (図 1)。このモデルは、図に示すように、ヒト皮膚表皮構造に類似し、高度に分化、重層化した 3 次元構造をもつ表皮モデルである。

3-1 試験操作

試験は ET50 法で行い、被検物質暴露から吸光度測定までの試験フローを図 2 に示す。

なお、CO₂ インキュベーターは庫内温度 37℃、CO₂ 濃度 5.0% に設定した。また、1 被検物質、1 暴露時間につき 3 個の培養表皮モデルを使用して試験を実施した。

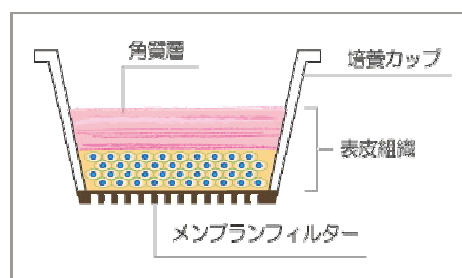


図1 ヒト正常表皮細胞を重層培養した LabCyte EPI-MODEL (J-TEC 社)

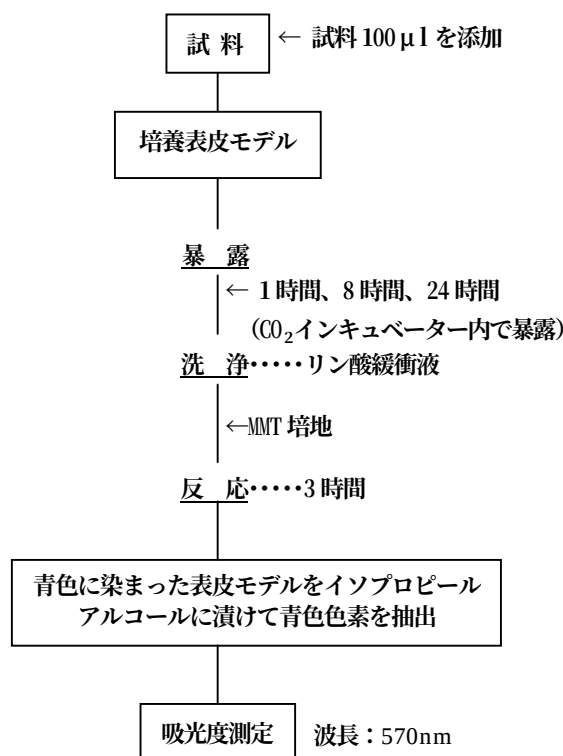


図2 ET50 法による試験物質の暴露、生細胞の検出及び生細胞数の測定までの試験フロー

3-2 生細胞率及び ET50 の算出方法

生細胞率算出の式を以下に示す。

$$\text{生細胞率 (\%)} = \frac{\text{試料吸光度} - \text{ブランク吸光度}}{\text{陰性対照吸光度} - \text{ブランク吸光度}} \times 100$$

ここで、陰性対照吸光度：試料に代えて精製水を添加し、同様の処理を行った時の吸光度値、ブランク吸光度：イソプロピールアルコール吸光度値

試料の暴露時間を数段階とって (1 時間、8 時間、24 時間など) 試験を行い、暴露時間と細胞生存率の相関グラフから皮膚モデルの細胞生存率が 50% になる暴露時間を導き ET50 とする。

一般的な判定基準は、ET50 < 24 時間で「刺激性あり」、ET50 ≥ 24 時間で「刺激性なし」としている。

表1 培養皮膚モデルとマウス皮下充血試験の結果一覧

種類		培養皮膚モデル (ET50)	マウス皮下充血 試験結果	種類		培養皮膚モデル (ET50)	マウス皮下充血 試験結果
水溶性 切削油	A	8 時間	使用許容範囲内	不水溶性 切削油	e	24 時間以上	使用許容範囲内
	B	24 時間以上	使用許容範囲内		f	24 時間以上	使用許容範囲内
	C	24 時間以上	使用許容範囲内		g	24 時間以上	使用許容範囲内
	D	12 時間	使用許容範囲内		h	24 時間以上	使用許容範囲内
	E	13 時間	使用許容範囲内		i	24 時間以上	使用許容範囲内
	F	24 時間以上	使用許容範囲内		j	24 時間以上	使用許容範囲内
	G	12 時間	使用許容範囲内		k	24 時間以上	使用許容範囲内
	H	24 時間以上	使用許容範囲内		l	24 時間以上	使用許容範囲内
	I	15 時間	使用許容範囲内		m	24 時間以上	使用許容範囲内
	J	24 時間以上	使用許容範囲内		n	24 時間以上	使用許容範囲内
	a	24 時間以上	使用許容範囲内		o	24 時間以上	使用許容範囲内
	b	24 時間以上	使用許容範囲内		p	24 時間以上	使用許容範囲外
	c	24 時間以上	使用許容範囲内		q	24 時間以上	使用許容範囲内
	d	24 時間以上	使用許容範囲内		r	24 時間以上	使用許容範囲内

4. 結果

表 1 に、各々の切削油の培養皮膚モデル試験結果と、マウス連続経皮投与による皮下充血試験結果を示した。

(1) 水溶性切削油

ET50(生細胞率 50%となる暴露時間)は、24 時間以下のものが 5 試料、24 時間以上(刺激性なし)のものが 5 試料であった。これらのうち、24 時間以下で ET50 が最も少ないのは 8 時間であり、そのほかは 12～15 時間となった(図 3 及び表 1)。

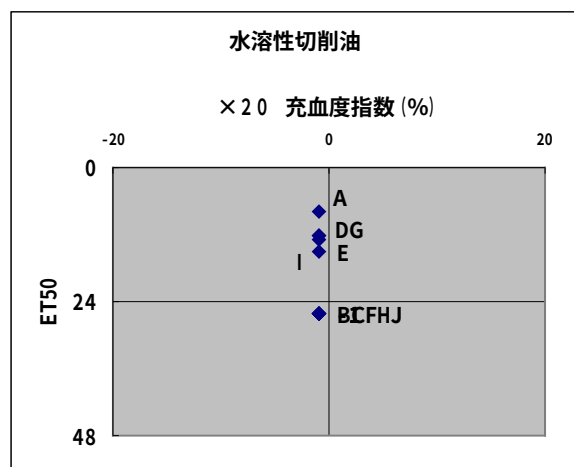


図3 水溶性切削油による培養皮膚モデルの結果とマウス試験結果との散布図 (BCFHJは、培養皮膚モデル結果もマウス試験結果も、「刺激性なし」と判定。ADGEIは、皮膚モデル結果は「刺激性あり」、マウス試験の結果は「刺激性なし」と判定される。)

(2) 不水溶性切削油

ET50 は、全て 24 時間以上(刺激性なし)となった(図 4 及び表 1)。

5. 考察

培養表皮モデルの試験では、通常、ET50 が 24 時間以上のものを「刺激性なし」としていることから、この判断基準に沿ってそれぞれ判定をすると、以下の結果となった。

水溶性切削油は、マウス試験ではすべて使用基準値以内であ

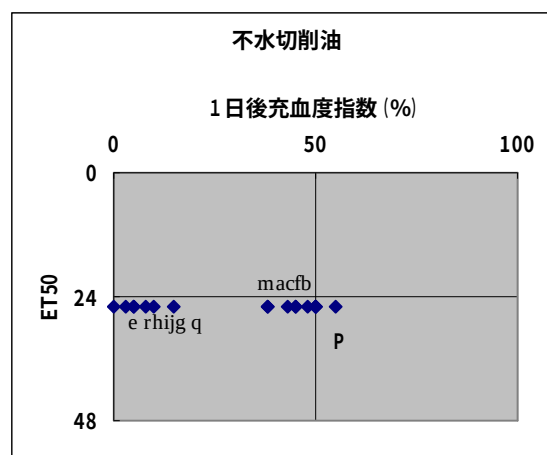


図 4 不水溶性切削油による培養皮膚モデルとマウス試験結果との散布図 (pは、培養皮膚モデルの結果では刺激性なし、マウス試験の結果では基準外と判定。それ以外のものは、培養皮膚モデルの結果もマウスの試験結果も刺激性なしと判定される。)

ったのに対し、そのうちの半数について、ET50 が 24 時間以下で「刺激性あり」となった。このことから、水溶性切削油については、実際に使用して皮膚炎などの被害が無ければ、使用基準値として通常、「刺激性なし」の基準である 24 時間よりも低く設定する必要があると思われる。

一方、不水溶性切削油では、マウス試験で使用基準値以内と判定された 17 事例のうち、すべて ET50 が 24 時間以上で「刺激性なし」の結果になった。したがって、不水溶性切削油については、ET50 の使用基準値を 24 時間に設定しても差し支えないと考えられる。

また不水溶性切削油について、マウス試験では刺激性があったのにもかかわらず、表皮モデルでは ET50 が 24 時間以上(刺激性なし)という結果が出たものが 1 事例あり、この場合、72 時間の暴露でも細胞生存率は低下しなかった。また、この事例については、24 時間の暴露を 2 回繰り返した試験の結果、1 回目と 2 回目の吸光度にかなり開きがあった。

弱い刺激のある物質の場合、動物実験でも皮膚モデル試験でも、ばらつきが大きくなる傾向があるので、そのような試料にあてはまるものと考えられるが、マウス試験に問題がある可能

性もあるので、今後の課題としたい。

また、メーカーで製造される切削油は、現在、ほとんど皮膚刺激性が無いものが多いため、今回の試験では刺激性のある試料についての実験をとり入れることがほとんどできなかった。この点についても、今後の課題としたい。

参考文献

(1) I. Sonoda, H. Kojima, A. Sato, M. Terasawa, M. Goda, M.

Hori, H. Okamoto, M. Mizuno, N. Imai, M. Takei, N. Uetake, M. Goto, R. Kawabata, Y. Sasaki, K. Ukawa, N. Ozawa, T. Suzuki, M. Usami, T. Kasahara, K. Goto, H. Torisima, H. Takhasi, T. Ishibasi, N. Morikawa and I. Yoshimura (2002): A prevalidation study for three-dimensional cultured human skin models as alternatives to skin irritation testing. AATEX, V.8 (3-4), 91-106.

我が家の天使たち

半田営業所営業課 石井 良孝

梅雨に入り、ジメジメと蒸し暑い日が始まりましたが、皆さん、体調管理は万全でしょうか？こうも暑いと、夜も寝にくく、睡眠不足になってしまいます。さてさて今回、とうとう私に白羽の矢が立ってしまい、ペンを取るようになりました(まあペンを取るといっても、パソコン入力だけ)。自分の番が回ってきたら何を書こうかと考えていましたが、なかなか思いつかず、趣味といっても何があるかなあ、家族で行く釣り・わいわい飲むお酒(一人で飲むのも大好きです)・会社の皆でやる野球(プロ野球を見るのも大好きです)・昨年購入した一軒家(小さい)の庭でやっている家庭菜園・何が一番はまっているのか……そうだ！一番といえば我が家の子供たちの成長を観察することだな。私には、6歳と3歳のうるさい？いやいや賑やかで元気な娘たちがいます。

二人とも親は一緒のはずなのに、顔も性格も全然違う。上の子は、顔が小さく、ご飯を食べるのもすごく時間がかかる。絵を描くのが大好きで、つい最近から絵画教室に通い出した(そのせいで私の小遣いが減らされた……)。喜んで通っている。下の子は、顔はお姉ちゃんよりでかいし、ご飯を食べるのもすごく早い。お腹もぽっこり、あだ名は釣りバカ日誌の浜ちゃんである。だけどどきどきや話す言葉がとてもカワイイのである。上の子は文科系、下の子は体育会系と、何から何まで違う二人なので、成長観察も二倍楽しめ、お得意感満載である。ナマイキで腹が立つときもあるが、娘たちをいつまでも見守っていきたいと思います。

さて、話は変わりますが、今現在日本中が、いや世界中が百年に一度あるかないかと言うぐらいの不況の波が訪れています。私が担当させていただいている客先でも、ほとんどの会社が業種に関わらず大変な思いをされています。そんな時だからこそ、いままで以上に自分を大切に、家族を大切にしなければ……と思います。この不況がすぐに良くなるのか、何年かかるのか分かりませんが、なんとか頑張って、不況の波を乗り越えたいものです。

若輩者の私が生意気なことを言って、申し訳ありませんが、愛研が微力でもお力になれることがありましたら、いつでも声をかけていただけたらと思います。

あ、今夜も我が家の天使たちの笑顔を肴に宴会でも始めるか！



株式会社 愛 研 (<http://www.ai-ken.co.jp>)

本 社：〒463-0037 名古屋市守山区天子田 2-710

電 話：052-771-2717 F A X：052-771-2641

半田営業所：〒475-0088 半田市花田町 2-65

電 話：0569-28-4738 F A X：0569-28-4749