

## シリコーン系材料を用いるエアゾール用途に関する推奨

2001年9月

2018年3月改訂

本文書は、シリコーン系材料を含むエアゾール製品を製造する際の留意点および推奨を示し、これらのシリコーン系材料を含むエアゾール製品用途における空気動学的粒子径の影響を説明します(ISO, 1995年)。シリコーン系材料は、工業スプレー用途では、技術的制御および個人用保護具の使用などの適切な労働衛生環境を整えることによってエアゾールへの暴露は最小化され、安全に使用されています。本文書で説明する考察と推奨は、労働衛生対策の適用が困難な、消費者用スプレー用途のようなエアゾール用途で守っていただきたい内容です。シリコーン系材料またはエマルジョンをエアゾール用途に開発する場合には、発生が予測される空気動学的粒子径分布(空気動学的中央粒子径(MMAD: Mass Median Aerodynamic Diameter))に特に注意を払われるように、また、エアゾール製造におけるその他の構成成分の存在によって有害性が高まる可能性について考慮されるようにお勧めします。

### 一般的な推奨

何らかのシリコーン系材料を用いる消費者用途エアゾールを検討される場合には、エアゾール生成の方法の如何に因らず、空気動学的粒子径分布(MMAD(空気動学的中央粒子径)として表されます)は30 $\mu\text{m}$ 以上かつ、10 $\mu\text{m}$ 以下の空気動学的粒子径の粒子量は1%以下である必要があります。本推奨に従えば、エアゾール粒子のほとんどが鼻咽頭部に沈着し、気管気管支(誘導気道)部または肺胞(ガス交換)部に沈着する粒子はかなり少なくなります。エアゾール用途の粒子径分布において10 $\mu\text{m}$ 以下のMMADのエアゾール量が1%以上である場合、吸入毒性ポテンシャルについて更なる評価(急性吸入毒性試験など)を考慮する必要があります。

### 予想される影響

オイル状または脂質状エアゾールの物理的性質のために、吸入暴露後に様々な健康への深刻な影響がもたらされる可能性があります。化学性肺炎、リポイド肺炎および石油蒸留物肺炎はすべて、肺(肺深部)組織損傷、浮腫、線維化、またはその他の肺炎症的变化を表す用語です。シリコーン系材料などのオイル状または脂質状エアゾールの肺内肺胞部への吸入によって、これらの変化が誘起される可能性があります。ある種の病気状態である肺に内因性脂質(脂質状)またはオイルの局所的放出がされた場合も、肺炎反応が起こる可能性があります。表面的には、化学的毒性の特定反応に因るといふより、肺胞内面の物理的攪乱とそれに続く損傷を解消しようとする肺中での炎症性細胞の攻撃に因って引き起こされます。

## 考察

表面張力もしくは活性、および展延性などの物理的性質は、シリコーン系材料とその他のオイルもしくは脂質の類似性に寄与し、 $<30\mu\text{m}$  の MMAD を有するエアゾールが肺に影響を与える可能性を高めます。シリコーン系材料には、消費者用途なども含む種々の用途があります。シリコーン系材料をエアゾール用途に開発する場合には、発生が予測される空気動学的粒子径分布 (MMAD) に特に注意を払われるように、また、エアゾール製造におけるその他の構成成分の存在によって呼吸に影響が生じる可能性について考慮されるようにお勧めします。

## 付属書

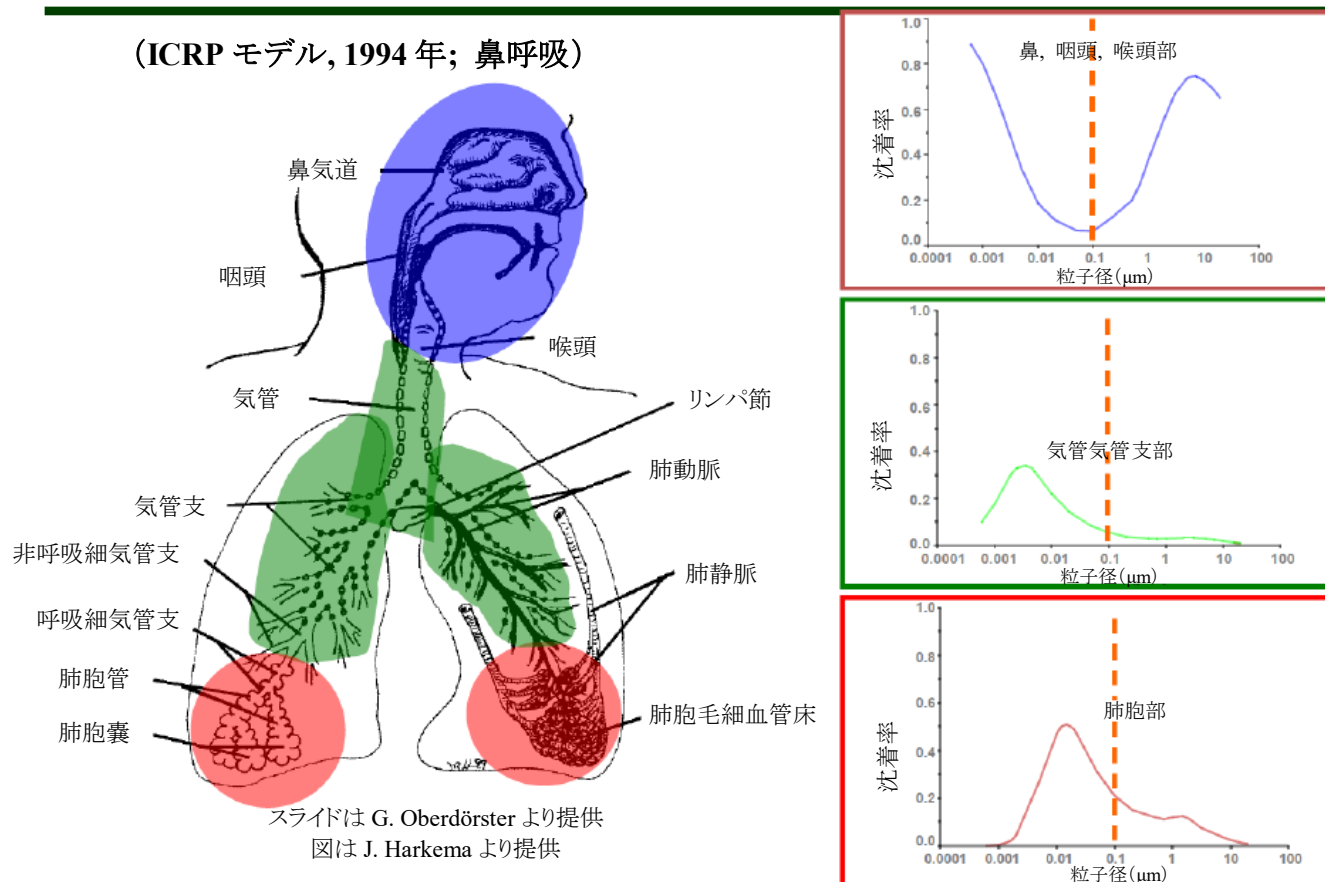
### エアゾールとは何か？

エアゾールは、多くの場合、空気中またはその他のガス中に浮遊する固体粒子(蒸気もしくは塵)または液体粒子(ミスト)の多相系であると説明されています(Rotheら, 2011年)。粒子は小さいため、重力(または引力)が働いても、急速には落下(または沈降)せずに浮遊します。多くの化学物質は、エアゾールとして吸入されます。液体または固体エアゾール粒子が空気中で沈降するのと同じように、吸入された場合、上気道および下気道で沈着する可能性があります。粒子の空気力学的粒子径によって、上気道内および下気道内の沈着箇所および沈着率が決まります(図1)。どのようなエアゾールも、粒子径分布および気道内の様々な箇所での粒子の侵入を基準として説明することができます(Nieboerら, 2005年)。吸引性エアゾール粒子(Inhalable Aerosol Fraction)とは、呼吸時に経鼻および/または経口で体内に入るエアゾール粒子のフラクションです。この粒子は、空気力学的粒子径( $d_{ae}$ )が $\leq 100\mu\text{m}$ の粒子に相当します。このエアゾール粒子は、気道内のあらゆる箇所での健康への影響を生じる可能性があります。咽頭通過性エアゾール粒子(Thoracic Aerosol Fraction) ( $d_{ae} < 30\mu\text{m}$ )は、気管支支管または肺内肺胞部に侵入できる粒子からなる吸引性粒子のサブフラクションです。吸入性エアゾール粒子(Respirable Aerosol Fraction) (または肺胞通過性粒子)は、肺内肺胞(ガス交換)部に侵入する吸入粒子( $d_{ae} < 10\mu\text{m}$ )のサブフラクションです。

気道内におけるエアゾールの部分的沈着、クリアランスおよび吸収は、溶解性、反応性および空気力学的粒子径(MMAD)などの種々の因子に依存します(Rotheら, 2011年, Bakandら, 2005年, WHO, 1999年)。エアゾール粒子の空気力学的粒子径は、その粒子の実際の幾何学的寸法、形状、密度の如何に関わらず、無風状態の空気中における小滴と同じ重力沈降速度を有する、単位密度( $1\text{g}/\text{cm}^3$ )の平滑な球形直径と仮定して定義されます(WHO, 1999年, PhalenおよびOldem, 2006年)。エアゾールに関する粒子径分布の測定方法についての情報は、下記の文献を参照してください。Vincent, 1995年; Hinds, 1982年; FEA European Aerosol Federation, 2009年; Kulkarni and Willeke, 2011年。

Brownら(2013年)は、成人と小児それぞれにとっての吸入性粒子の寸法を測定しました。彼らは、成人男性、成人女性および10歳の小児の標準的な日常活動および呼吸パターンにおいて、喉頭以後に侵入する吸引性粒子(実験データに基づけば、空気力学的粒子径 $0.5\sim 20\mu\text{m}$ )および繊毛のある気道(数理モデルに基づく)以後に侵入する吸引性粒子を推定しました。その結果、粒子が喉頭を通過するには、空気力学的粒子径が成人の場合は $< 3\mu\text{m}$ 、小児の場合は $< 5\mu\text{m}$ である必要があることを見出しました。同様に、米国国立環境衛生科学研究所(National Institute of Environmental Health Sciences)は、JohnsonおよびVincent(2003年)を引用して、次のように述べました。「寸法範囲 $10\sim 100\mu\text{m}$ の粒子は、鼻毛、鼻粘膜、または気管支および細気管支内の粘液で覆われた繊毛上皮上で向きを変えたり、影響を与えたりすることはできません。可溶性粒子は単に溶解しますが、不溶性粒子は繊毛上皮によって誘導気道へと輸送され、飲み込まれるか、吐き出されます」。化粧品成分審査委員会(Cosmetic Ingredient Review)のエアゾールに関する先例(Precedent)(2012年)でも、次のように述べて、同様の結論を示しています。「 $d_{ae} > 10\mu\text{m}$ の小滴または粒子の肺胞部への侵入可能性は基本的にゼロであるという、幅広い科学的コンセンサスが存在します」。

図 1. 人体での部分的沈着における空気動学的粒子径の影響



参考文献

Bakand, S, Winder C, Khalil C, and Hayes A. 12-1-2005. Toxicity assessment of industrial chemicals and airborne contaminants: transition from in vivo to in vitro test methods: a review. *Inhal.Toxicol.* 17(13):775-787.

Brown, J.S., Gordon, T., Price, O., Asgharian, B. (2013). Thoracic and respirable particle definitions for human health risk assessment. *Particle and Fibre Toxicology*, 10:12.

Cosmetic Ingredient Review - Precedents, Aerosols. 9/2012. [http://www.cir-safety.org/sites/default/files/aeroso092012rep\\_0.pdf](http://www.cir-safety.org/sites/default/files/aeroso092012rep_0.pdf)

FEA European Aerosol Federation. 2009. Guide on Particle Size Measurement from Aerosol Products.

Hinds, William C. 1982. *Aerosol Technology*. New York: John Wiley and Sons.

International Commission on Radiological Protection (ICRP). 1994. *Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection*, International Commission on Radiological Protection Publication 66, Pergamon Press, New York.

International Organization for Standardization (ISO): *Air Quality – Particle Size Fraction Definitions for Health-Health Related Sampling*, ISO 7708:1995. ISO, Geneva (1995)

Johnson, D., & Vincent, J. (2003). Sampling and Sizing of Airborne Particles. In *The occupational Environment: Its Evaluation, Control and Management*, by Salvatore R DiNardi, 202-223. Virginia: American Industrial Hygiene Association

Kulkarni, P, Baron, PA, Willeke, K., 2011. *Aerosol Measurement: Principles, Techniques, and Applications*, 3rd Edition. Wiley

Nieboer, E., Thomassen, Y., Chashchin, V., Odland, J.O. 2005. Occupational exposure assessment of metals. *JEM* 7: 411-415.

Phalen, RF and Oldham MJ. Aerosol dosimetry considerations. *Clin Occup Environ Med.* 2006;5(4):773-784.

Rothe, H, Fautz R, Gerber E, Neumann L, Rettinger K, Schuh W, and Gronewold C. 8-28-2011. Special aspects of cosmetic spray safety evaluations: Principles on inhalation risk assessment. *Toxicol Lett.* 205(2):97-104.

Vincent, James, H. 1995. Aerosol Science for Industrial Hygienists. New York: Elsevier Science.

World Health Organization (WHO). 1999. Hazard Prevention and Control in the Work Environment: Airborne Dust. Geneva, Switzerland. Report No. WHO/SDE/OEH/99.14. pp. 1246

#### 免責事項

北米のシリコン製造業者を代表する SEHSC は、シリコン化学薬品の現在および将来のお客様や代理店の皆様へのお知らせとしてシリコン工業会加盟企業が使用するために、本資料を作成しました。本資料は、シリコン化学、シリコン製品、および毒性学の基本知識を前提としており、一般の不特定多数の方々による使用のために作成されたものではありません。SEHSC は、本資料の正確性について明示的または黙示的に保証するものではありません。また、SEHSC は、本資料の変更または改訂を禁じます。本資料を一次資料として頼るのではなく、更なる詳細をお求めの場合は、出版物や関連 MSDS を参照されるか、シリコン製造会社の担当者へお問い合わせください。尚、本書は、SEHSC(北米シリコン工業会)の作成資料を、SIAJ(日本シリコン工業会)が日本語に翻訳したものです。