

酸化チタン（ナノ粒子、アナターゼ型）に関するがん原性指針策定の要否について

1 基本的な考え方

国が実施した発がん性試験について専門家による評価を行い、「発がん性がある」と評価された物質に関しては、原則として、「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」）を策定、公表している。

ただし、当該物質に変異原性がなく、かつ試験の高用量のみで腫瘍発生増加が認められた場合には、労働環境中の濃度を考慮して、指針策定の要否を判断することとしている。

また、発がん性はあるが、このような理由によりがん原性指針を策定しないこととなった物質については、必要に応じ、さらに有害性情報を収集した上でリスク評価を行うこととしている。

2 酸化チタン（ナノ粒子、アナターゼ型）の場合

酸化チタン（ナノ粒子、アナターゼ型）は、ラット雄で細気管支—肺胞上皮癌の発生増加傾向が、ラット雌で日本バイオアッセイ研究センターのヒストリカルコントロールデータの上限を超えた細気管支—肺胞上皮腺腫の発生が認められた。なお、遺伝毒性については「あり」（リスク評価書 No. 70（詳細））とされている。根拠は以下のとおりである。

（根拠）

In vitro 試験；複数の小核試験で陽性

In vivo 試験；小核試験で及び遺伝子欠失試験で陽性

※ただし、TiO₂ のように難溶解性の粒子における遺伝毒性は、DNA に対する直接作用よりは、フリーラジカルが引き起こす間接的（2次的）遺伝毒性が関与する。

なお、試験結果及び労働環境中の許容濃度等は以下のとおりである。

(1) ラットを用いた発がん性試験結果

○雌雄ラットに対するがん原性を示す不確実な証拠（equivocal evidence of carcinogenic activity）が得られたと結論された。

●発がん性：雄の最高投与濃度（8 mg/m³）にて腫瘍性病変の増加傾向が確認された。

雌の最高投与濃度（8 mg/m³）にて日本バイオアッセイ研究センターのヒストリカルコントロールデータの上限を超えた腫瘍の発生が認められた。

●慢性毒性：0.5 mg/m³（LOAEL：雌雄の病理組織学的検査の結果より）

(2) *rash2* マウスを用いた中期がん原性試験結果

○雌雄ともがん原性示す証拠は得られなかった（no evidence of carcinogenic activity）と結論された。

(3) 労働環境中の濃度の参考値

○日本産業衛生学会の許容濃度：0.3 mg/m³（2013）（ナノ粒子）

○ACGIH-TWA：10 mg/m³（1992）（酸化チタン（IV）全体を対象としており、ナノ粒子に限らない。）