

混合物への濃度基準値の適用に関する文献等

令和5年1月16日

目次

第1	関係文献のレビュー.....	2
1	米国産業衛生専門家会議（ACGIH）における混合物へのばく露程度の適用.....	2
2	英国安全衛生庁（HSE）における混合物へのばく露程度の適用.....	2
3	ドイツ（DFG）における混合物へのばく露程度の適用.....	3
第2	関係法令	3
1	管理濃度の混合物への適用.....	3
第3	考察	4
1	濃度基準値の混合物への適用.....	4
	参考文献	5

第1 関係文献のレビュー

1 米国産業衛生専門家会議（ACGIH）における混合物へのばく露限度の適用

- (1) ACGIH(2019)では、ほとんどのばく露限度(TLV)は、単一の化学物質のために設定されているが、作業環境においては、しばしば、複数の化学物質に同時にばく露し、あるいは、順番にばく露することがあるとしている。このような場合、労働者に有害な影響がないかを評価する必要があるとしている(p.82)。
- (2) ACGIH(2019)によると、混合物による相互作用には、いくつかの様態があり、複合的な生物学的影響がそれぞれの単一の物質による影響の合算と同じ場合、相加効果(additivity)があるとし、複合的な影響が単一物質による影響の合算より大きい場合は、相乗効果(synergy)があるとし、複合的な影響が単一物質による影響の合算より小さい場合は、拮抗作用(antagonism)があるとしている(p.82)。
- (3) ACGIH(2019)では、複数の有害物質が同様の毒性影響を同様の臓器に生じさせる場合、複合的な影響を考慮すべきであるとしており、複合影響を否定する情報がない場合は、健康影響とその標的臓器が同一の場合は、相加効果を考慮すべきであるとしている(p.83)。
- (4) 相加効果は、次の式によって算出され、その合計が1を超える場合は、ばく露限度を超えたとして取り扱うべきであるとしている(pp.83)。短時間ばく露限度(TLV-STEL)についても同様の式で評価するが、STELが設定されていない物質については、8時間ばく露限度(TLV-TWA)の5倍の値をSTELの代わりに用いるべきとしている。

$$C1/T1+C2/T2+...Cn/Tn \leq 1$$

ここで、 C_n は物質 n の空気中の濃度であり、 T_n は物質 n のばく露限度である。

2 英国安全衛生庁（HSE）における混合物へのばく露限度の適用

- (1) 英国安全衛生庁（HSE(2020)）では、混合物のばく露による相互作用は考慮すべき違いがあり、いくつかの混合物に含まれる化学物質が異なる臓器や異なる毒性メカニズムを有している場合、相互に独立した作用(independent)として扱うべきとし、一方、同一の臓器に類似のメカニズムで作用する化学物質については、相加効果(additive)や相乗効果(synergistic)があるとして扱うべきとしている(p.40)。
- (2) HSE(2020)では、混合物としての職場のばく露限度（WEL）の適用は、複数の化学物質からのリスクの増加が同時に生ずる場合に限って行うべきであり、不適切な状況にまで拡大すべきでないとしている。さらに、専門家の評価やガイドラインを活用し、それらが得られない場合は、どのような相互作用のタイプが特定の物質の組み合わせに当てはまるかを判断するために毒性情報の詳細な検討が必要であるとしている(p.41)。
- (3) HSE(2020)では、相加的な相互作用があると信じるに足る理由がある場合は、混合

物のばく露を次に掲げる相加式によって評価し、C/L の合計が1を超えない場合、ばく露がばく露限度を超えないと評価すべきとしている(p.41)。

$$C1/L1+C2/L2+\dots+Cn/Ln < 1$$

ここで、 C_n は物質 n の空気中の濃度であり、 L_n は物質 n のばく露限度である。

- (4) HSE(2020)では、個々の混合物の空気中の濃度は、液体や固体の状態の含有率とは異なるため、混合物ばく露のリスクアセスメントを実施する際には、個々の物質の空気中の濃度に基づいて行うべきであるとしている(p.40)。

3 ドイツ(DFG)における混合物へのばく露限度の適用

- (1) ドイツ研究振興協会(DFG (2021))においては、職場の最大濃度(MAK)は、単独の物質に対してのみ有効であり、混合物のばく露に無条件に適用することはできないとしている(p.18)。
- (2) DFG (2021)では、複数の物質による同時又は順次のばく露は、単独の物質へのばく露より危険であり、限られた場面では、危険性がより低いとしつつ、混合物の組成によって異なる作用があることから、混合物の最大濃度(MAK)を単純な計算によって求めることはできないとしている。DFGは、混合物の最大濃度(MAK)は特定の物質の混合物についての個別の毒性の検討によってのみ設定可能であることから、現状の情報に鑑みて、混合物への最大濃度(MAK)を計算によって算定することは控えるとしている(p.18)。

第2 関係法令

1 管理濃度の混合物への適用

- (1) 作業環境評価基準(昭和63年労働省告示第79号)で規定する管理濃度では、有機溶剤については、相加効果があるとして、二種類以上含有する混合物に係る単位作業場所にあつては、測定点ごとに、次の相加式により計算して得た換算値を当該測定点における測定値とみなして、管理区分の決定を行い、この場合、管理濃度に相当する値は、1とすることを規定している(第2条第4項)。

$$C=C1/E1+C2/E2+\dots$$

この式において、 C 、 $C1$ 、 $C2$及び $E1$ 、 $E2$は、それぞれ次の値を表すものとする。

C 換算値

$C1$ 、 $C2$有機溶剤の種類ごとの測定値

$E1$ 、 $E2$有機溶剤の種類ごとの管理濃度

第3 考察

1 濃度基準値の混合物への適用

- (1) ACGIH(2019)では、混合物による相互作用には、いくつかの様態があり、複合的な生物学的影響がそれぞれの単一の物質による影響の合算と同じ場合、相加効果(additivity)があるとし、複合的な影響が単一物質による影響の合算より大きい場合は、相乗効果(synergy)があるとし、複合的な影響が単一物質による影響の合算より小さい場合は、拮抗作用(antagonism)があるとしている(p.82)。ACGIH(2019)では、複合影響を否定する情報がない場合は、健康影響とその標的臓器が同一の場合は、相加効果を考慮すべきであるとしている(p.83)。
- (2) 英国安全衛生庁(HSE(2020))では、同一の臓器に類似の毒性メカニズムで作用する化学物質については、相加効果(additive effect)や相乗効果(synergistic effect)があるとして扱うべきとしている(p.40)。HSE(2020)では、混合物としての職場のばく露限度(WEL)の適用は、複数の化学物質からのリスクの増加が同時に生ずる場合に限って行うべきであり、不適切な状況にまで拡大すべきでないとしている。さらに、専門家の評価やガイドラインを活用し、それらが得られない場合は、どのような相互作用のタイプが特定の物質の組み合わせに当てはまるかを判断するために毒性情報の詳細な検討が必要であるとしている(p.41)。
- (3) ドイツ研究振興協会(DFG(2021))では、複数の物質による同時又は順次のばく露は、単独の物質へのばく露より危険である可能性があることを認めつつ、混合物に対する最大濃度(MAK)は特定の物質の混合物についての個別の毒性の検討によるみ設定可能であることから、現状の情報に鑑みて、混合物に適用される最大濃度(MAK)を計算によって算定することは行わないとしている(p.18)。
- (4) 作業環境評価基準で規定する管理濃度では、有機溶剤についてのみ、相加効果があるとして、二種類以上含有する混合物に係る単位作業場所にあつては、測定点ごとに、相加式により計算して得た換算値を当該測定点における測定値とみなして、管理区分の決定を行うことを規定している(第2条第4項)。
- (5) 以上を踏まえると、混合物に含まれる複数の化学物質が、同一の毒性作用機序によって同一の標的臓器に作用する場合、それら物質の相互作用によって、相加効果や相乗効果によって毒性が増大するおそれがあることについては、各国の基準策定機関で一致した見解となっている。しかし、複数の化学物質による相互作用は、個別の化学物質の組み合わせに依存するため、同一の毒性作用機序によって同一の標的臓器に作用する複数の化学物質による混合物であったとしても、その限度値の適用を単純な相加式で一律に行うことについて、十分な科学的根拠があるとまではいえず、相加式による限度の換算を推奨すべきかについては、各機関で判断が分かれています。また、各機関で採用している相加式は、閾値が明らかな確定的な健康影響を対象にしており、確率的影響である発がん性に対して適用する趣旨ではない。

- (6) このため、混合物に対する濃度基準値の適用においては、混合物に含まれる複数の化学物質が、同一の毒性作用機序によって同一の標的臓器に作用することが明らかな場合には、それら物質による相互作用を考慮すべきという趣旨から、次に掲げる相加式を活用してばく露管理を行うことに努めるべきであることを濃度基準値の適用に当たっての留意事項として規定すべきである。

$$C1/L1+C2/L2+...Cn/Ln \leq 1$$

ここで、 C_n は物質 n の空気中の濃度であり、 L_n は物質 n の濃度基準値である。

参考文献

- American Conference of Governmental Industrial Hygienist (ACGIH) (2019) TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. ACGIH, Cincinnati, USA.
- Carlos Perez & Sidney C. Soderholm (1991) Some Chemicals Requiring Special Consideration when Deciding Whether to Sample the Particle, Vapor, or Both Phases of an Atmosphere, Applied Occupational and Environmental Hygiene, 6:10, 859-864.
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (2021) List of MAK and BAT Values 2021, Report 57, Bonn, Germany
- Health and Safety Executive (HSE) (2020) EH40/2005 Workplace exposure limits (Forth Edition 2020) TSO, Norwich UK.
- 作業環境評価基準（昭和63年労働省告示第79号）