

## 第4章 安全性文献調査

OECD の DDP 作成に当たっては、試験に供した試料の由来、サイズ・種類、調整方法などが非常に重要となる。また文献に記載されている各々の試験がどの endpoint に相当するものなのかと明らかにしておくことが、今後の DDP 作成に有益に利用できると考えられる。以上のようなことから、平成 20 年度に抽出された文献を、上記観点で再解析を行った。

またナノマテリアルのヒト健康に対する影響を検討した論文は、年々その数を増し、その結果もさまざまであることが予想される。従って、昨年度に引き続いた最新文献調査を実施した。なお、解析は上記再解析の場合と同様、試験に供した試料および相当する endpoint に特に注力した解析を行った。以下に文献抽出の際に用いた手法と、昨年度論文の再解析結果および本年度論文解析結果を併せて示す。

### 4-1. 文献調査方法

ナノマテリアルの安全性研究に関連する原著文献（文献レビュー等は除く）を、データベース検索により調査した。なお業務の継続性を考慮して、昨年度実施調査の方法を踏襲した方法を採用した。

文献は、商用データベース JDream II の JSTPlus 及び JMEDPlus ファイル、商用データベース STN の TOXICENTER 及び MedLine を用いて検索した。

本調査で新たに検索対象とする論文の出版日は、昨年度実施調査以降の 2007 年 12 月から 2008 年 10 月までとした。

検索式は、JDream II、STN の TOXICENTER、MedLine について、キーワード概念に相当する各データベースの辞書に登録されているキーワードを使用した。それぞれのデータベースで使用したナノマテリアルに関するキーワード (L1)、毒性試験に関するキーワード (L2)、ADME に関するキーワード (L3) の検索式について、表 4-1 にまとめた。検索式は、「(L1 and L2) or (L1 and L3)」として、設定したキーワードが抄録に含まれる原著文献を検索した。

データベース毎の重複を排除し、JDream II 509 報、STN 1083 報の文献が得られた。得られた文献の抄録を解析し、本調査において重要と判断した論文を抽出し、このうち著作権の問題などから 2008 年 11 月の時点でハードコピーを得ることができないものを省いた 53 件の文献を抽出した。

表 4-1 検索データベース別キーワード検索式

データベース	キーワード種	検索式
JDream II	L1	ナノマテリアル+ナノ粒子+ナノ材料+超微粒子+ナノ複合材料+ナノ構造+量子ドット+フラーレン+ナノチューブ+カーボンブラック+デンドリマ+ナノクレイ+(銀+シルバー+酸化チタン+二酸化チタン+2 酸化チタン+酸化アルミニウム+酸化セリウム+酸化亜鉛+二酸化けい素+ポリスチレン)*(ナノ+微粒子+"nm")
	L2	毒性評価+毒性+リスク+安全評価+健康被害+ハザード+安全性+発癌物質+変異誘発+変異誘発物質+最大無作用量+最小影響量+活性酸素+酸化ストレス+異物反応+異物肉芽+マクロファージ+炎症+体内負荷量+生体内蓄積+残留性
	L3	(ADME+生体内分布+代謝+排泄+投与経路+吸入+気管+経口投与+経皮投与+皮下投与+皮膚+心臓+血管+神経系+肺+生殖+沈着+生体内蓄積+残留性)#(DDS/TI+遺伝子デリバリ/TI+ドラッグデリバリ/TI)
STN (TOXICENTER)	L1	nanomaterial OR Nanostructures+NT/CT OR Fullerenes OR Carbon (1W) tube OR carbon black OR dendrimer OR nanoclay OR (Silver OR 7440-22-4 OR Ag OR iron OR Fe OR 7439-89-6 OR titanium dioxide OR TiO2 OR 13463-67-7 OR 7440-32-6 OR Al2O3 OR aluminium oxide OR 11092-32-3 OR 1344-28-1 OR Ce2O3 OR CeO2 OR cerium oxide OR 1306-38-3 OR ZnO OR zinc oxide OR 1314-13-2 OR SiO2 OR silicon dioxide OR 7631-86-9 OR polystyrene) AND (nm OR nano OR nanosize OR nano size OR nanoscale)
	L2	toxicity tests+NT/CT OR Toxicology OR toxicity OR toxic OR adverse event OR adverse effect OR risk+NT/CT OR assessment OR Hazard OR safety OR carcinogen##### OR mutagens OR DNA damage OR cytotoxicity OR Reactive Oxygen Species OR oxidative stress OR Macrophage OR inflammation OR granulocyte OR Body Burden OR bioaccumulat### OR accumulat###
	L3	(pharmacokinetics OR Drug Administration Routes+NT/CT OR Inhalation Exposure OR intratracheal OR aspiration OR oral OR gavage OR Nutritional Support+NT/CT OR Cutaneous

		Administration/MeHS OR skin OR cardiovascular OR nervous OR neurological OR lung OR pulmonary OR reproductive OR deposition OR permeation OR bioaccumulat### OR accumulat###) NOT (Gene Delivery/TI OR drug delivery/TI OR DDS/TI)
--	--	--

STN (MedLine)	L1	nanomaterial OR Nanocomposites OR Nanostructures+NT/CT OR quantum dot OR Fullerenes OR nanotubes OR Carbon (1W) tube OR carbon black OR dendrimer OR nanoclay OR (Silver OR 7440-22-4/RN OR Ag OR iron OR Fe OR 7439-89-6/RN OR titanium dioxide OR TiO2 OR 13463-67-7/RN OR 7440-32-6/RN OR Al2O3 OR aluminium oxide OR 11092-32-3/RN OR 1344-28-1/RN OR Ce2O3 OR CeO2 OR cerium oxide OR 1306-38-3/RN OR ZnO OR zinc oxide OR 1314-13-2/RN OR SiO2 OR silicon dioxide OR 7631-86-9/RN OR polystyrene) AND (nm OR nano OR nanosize OR nano size OR nanoscale)
	L2	Toxicology OR toxicity OR toxic OR adverse event OR adverse (1W) effect OR risk OR assessment OR Hazard OR safety OR carcinogenicity OR mutagenicity OR genotoxicity OR cytotoxicity OR Reactive Oxygen Species OR Macrophage OR inflammation OR granulocyte Polymorphonuclear leukocyte OR Body Burden OR bioaccumulat#### OR accumulat####
	L3	(ADME OR pharmacokinetics OR Inhalation OR intratracheal OR aspiration OR oral OR gavage OR drug delivery system (L) intragastric/AB OR dermal OR subcutaneous OR cutaneous OR skin OR cardiovascular OR nervous OR neurological OR lung OR pulmonary OR reproductive OR bioaccumulat#### OR accumulat####) NOT (Gene Delivery/TI OR drug delivery/TI OR DDS/TI)