

2020年6月11日

酵素の安全な取扱い（粉塵/エアロゾルの管理）（第1版）

日本酵素協会レギュレーション部会

はじめに

本書は、工業環境における酵素調製物の安全な使用と、消費者製品の安全性評価の実施に関する情報の提供を目的として、日本酵素協会（JEA：Japan Enzyme Association）が作成しました。JEAは、1954年に発足した日本国内の酵素製品メーカーおよび流通業者の事業者団体です。

本書では、酵素の特性や健康への影響、管理対策によって潜在的暴露を最小限に抑える方法、職場の監視・健康管理、研修についての情報を提供します。また、消費者製品のリスク評価手法について、概要を示します。なお、各酵素製品に関する情報は、安全性データシート（SDS）、技術文献および／または酵素供給者から入手できます。

酵素とは

酵素とは、植物や動物、微生物の生細胞で作られるタンパク質です。すべての生物は、生命に不可欠なエネルギーの生産と利用、成長のために、酵素を必要とします。生細胞では酵素は触媒としてはたらき、生命プロセスを制御する化学反応を促進します。酵素は高度に分化したタンパク質で、触媒作用を及ぼす反応の種類によって分類されます。例えば、タンパク質の加水分解を触媒するプロテアーゼ（タンパク分解酵素）、澱粉の加水分解を触媒するアミラーゼ（澱粉分解酵素）、油脂の加水分解を触媒するリパーゼ（油脂分解酵素）などがあります。酵素は、その固有の触媒特性によって、各種産業分野での製造プロセスや製品に幅広い用途で役立てられています。

酵素の応用分野

酵素は、以下の様々な分野で使用されています。

●産業分野

- ・工業用酵素：繊維用、物質生産用、洗剤用、飼料用、製紙用、その他
- ・食品用酵素：糖質加工用、醸造用、タンパク加工用、乳加工用、油脂加工用、その他

●メディカル・研究分野

- ・医療用酵素
- ・診断薬用酵素
- ・研究用酵素

商業用酵素

酵素は生物によって作られるが、それ自体は生命体ではありません。市販の酵素は、特別に選ばれた微生物の非病原性かつ毒素非生産性株を用いた発酵によるか、動植物の組織から抽出・精製して製造されます。酵素製品には、液状、顆粒、粉末など様々な形体があります。

健康への影響

酵素は無害なものであります。ただし、時には皮膚に炎症（皮膚刺激性）を起こすこともあり、感受性の高い人では、酵素の吸入により免疫反応（感作性）を引き起こすことがあります。また、長期にわたり暴露を繰り返すと、アレルギー抗体が産生され、更に症状が進むと、呼吸器アレルギーを生じることがあります。そのため、酵素を取り扱う際には、微粉、エアロゾルの吸入と皮膚や目などへの接触を避けるように注意すべきです。一方、酵素の取り扱いにおいて、正しい作業方法や工程の管理、適切な作業用の保護具の使用により、健康への悪影響を最小限に留め、安全に作業を行うことができます。このような安全対策により、長年にわたる酵素の安全な使用につながっています。

以下、適切な管理を行うための基礎情報として、酵素への暴露時の具体的なアレルギー症状や炎症について詳述します。

酵素暴露時の症状

アレルギー

花粉などのタンパク質アレルゲンと同様、くしゃみ、鼻閉や副鼻腔うっ血、咳、涙目、鼻水などの軽度から重度の症状を生じることがあります。職業性喘息の発症と進行にともない、胸部圧迫感や喘鳴、息切れなどのより重篤な症状を生じることがあります。これらの症状は作業時間中に発症することもあるが、作業暴露を受けて 2 時間以上経過してから発症することもあります。症状は酵素エアロゾルを吸入したアレルギー患者で発症し、通常は数時間で消失します。酵素に皮膚が触れるとアレルギー性接触皮膚炎を引き起こすことを示す証拠はありません。アレルギーのほかは、酵素の取り扱いによる長期的な影響は確認されていません。

一般的な季節性アレルギーの症状は、酵素アレルギーと似ていることがあります。症状は作業日に出ることが多く週末や休暇中は消えるようであれば、酵素暴露が原因の可能性があるため、調査が必要です。アレルギー症状が見られる人は直ちに報告し、医師の診断を求めべきです。

炎症

酵素に関連する主要な健康被害は呼吸器アレルギーであるが、タンパク質分解酵素への接触によって、皮膚や目の炎症を起こす可能性があります。酵素調製物の濃度が高いほど、接触により炎症を起こす可能性は高くなります。この炎症はプロテアーゼの触媒活性によって引き起こされるもので、アレルギー反応ではありません。

タンパク質非分解性酵素が皮膚や目の炎症を起こすことは、確認されていません。しかし、個人の衛生習慣の一部として、すべての酵素に対する皮膚や目の接触を最小限に抑えるべきです。酵素調製物のその他の成分に関する危険についての情報は、供給者の SDS を参照願います。

酵素の取扱い

①製造工場

・暴露防止対策

暴露管理

酵素暴露に関連するリスクは、工学的管理や安全な作業方法、個人用保護具など、広く認められている管理階層を用いて管理できます。こうした管理を実施するかどうかは、その作業と関連する酵素暴露の潜在的な可能性と重大性によって決まります。また、製品の形態やエアロゾル化の可能性、作業の頻度や時間、モニタリングの結果、プロセスの設計などの要素も関係します。酵素暴露のリスクを最小限に抑えるため、いくつかの管理を組み合わせて利用すべきです。

隔離や封じ込めといった工学的管理の実施は、暴露を最小限に抑える最適な方法です。隔離の手法では、障壁（密閉注入システムや直接運搬接続など）をもうけて、従業員や職場から酵素製品を完全に分離します。一部の作業では隔離ができないが、その場合は（梱包・リメイクエリアの）酵素製品を収容するための排気筐体を設計してもよいです。局所排気装置（LEV）を用いて発生源付近の空気を抽出し、粉塵やエアロゾルを捕集すべきです（タンク付近のサンプル地点など）。混合作業や製品の移動作業はできるだけ控えます。すべての工学的管理は、定期的な粉塵やエアロゾルのモニタリングや保守手順を通して、有効性を適切に維持・検証することが重要です。

安全な作業 – 酵素の粉塵（微細浮遊粒子）/エアロゾルの発生予防と防止

酵素調製物の安全な取扱いは、工学的管理および保護具の使用と併せて、適切な作業方法を通して可能になります。作業員が酵素の健康被害についての訓練を受け、酵素アレルギーの症状を理解し、暴露のリスクを最小限に抑える安全な作業方法に従うことも重要です。

酵素調製物を取り扱う際は、エアロゾルを発生させたり、皮膚に直接ふれたりすることのない作業方法をとるべきです。エアロゾルは、混合や粉砕、一部の原料の移動など、高エネルギーの作業で形成されます。掃除や吹き付け、蒸気清浄、高圧溶射などの洗浄行為もエアロゾルを生じるため、避けるべきです。

タンパク質分解酵素との接触による皮膚や粘膜の炎症を防ぐためには、個人の衛生が極めて重要であります。湿気があるときや、皮脂が出ているときには、皮膚の炎症反応が増大します。

暴露を最小限に抑えるには、次の個人衛生指針が推奨されます。

- 酵素原料に接触したときは、水と低刺激性のせっけんで手を洗います。
- 作業着は毎日交換する。酵素原料で汚染されたときも必ず交換します。
- 酵素で汚染された作業着や手袋に、顔や目がふれないようにします。
- その他（追加事項）

・作業用保護具

作業者のリスク評価／リスク回避（使用上の注意）

呼吸用保護具

推奨される暴露限界値以下に酵素濃度を抑えるため、工学的管理では不十分な場合、呼吸用保護具の使用を検討すべきです。特定の作業によって暴露のリスクの可能性が高くなる場合は、個人用保護具を補助的な予防手段として使ってもよいです。漏出物の浄化や設備の洗浄、設備の修理などの作業は、暴露の可能性が高いです。粉末酵素の取り扱いや密封されていない液体酵素製品の移動など、エアロゾル化の可能性が高い場合は、通常、呼吸用保護具の使用が必要になります。監督者や安全の専門家、医療従事者から指示を受けたときには、呼吸用保護具も使用します。

着用検査や医学的監視、研修などの呼吸用保護具に関するプログラムを導入する際は、地域の規制や業界の指導に従うべきです。

呼吸用保護具を使用する場合のフィルターは、使用者に適切なレベルの保護を提供するものを選択します。

保護衣

皮膚または目に接触する可能性があるときは、保護衣を着用すべきです。保護衣には、手袋や保護眼鏡のほか、つなぎ服や実験用白衣などの上着も含まれます。皮膚の炎症を起こすことが知られているタンパク質分解酵素を取り扱う際は、保護衣が特に重要になります。漏出物の浄化や設備の保守、設備の洗浄などの作業では、保護衣の着用が必要になります。保護衣は作業エリアを退出する前に脱ぐようにし、施設の他のエリア（食堂やオフィスなど）や家庭で着用してはいけません。すべてのタイプの酵素について、職場での作業や暴露の可能性をもとに保護衣を定め、残留酵素を何気なく吸入することがないようにします。

個人用保護具の選択や研修、使用などに関するプログラムを導入する際は、地域の規制や業界の指導に従うべきです。個人用保護具の選択についての追加情報は、酵素供給者に問い合わせ、または SDS を参照してください。

なお、作業用保護具の選択においては、以下の事項を考慮します。

- 当該酵素（中間体／製品）の形態（液体、粉末、顆粒、泡状）、濃度
- 当該酵素（中間体／製品）の暴露の状況（作業環境、時間、頻度など）
- 潜在的な暴露濃度
- 酵素由来の粉塵／エアロゾル暴露の安全なベンチマーク濃度

作業環境中の酵素由来の粉塵／エアロゾルの測定

（測定事例の紹介、管理値には言及しない）

作業者にとって良好な作業環境を維持するため、保守手順を通して、定期的な酵素由来の粉塵やエアロゾルのモニタリングなどの工学的管理が重要です。

⇒なお、管理値については、各事業者（各作業場）で設定を行います。

・流出時の清掃／作業場の掃除・メンテナンス

酵素との接触があった設備の保守を実施する際は、作業を始める前に必ず設備を洗浄すべきです。低圧水によるウェット洗浄、または高性能微粒子フィルター（HEPA）を装着した掃除機などを用いて、設備や漏出物を洗浄します。高圧洗浄（蒸気、空気または水）はエアロゾルを形成することが知られているため、避けなければなりません。暴露の可能性がある、あるいは暴露の可能性が未知である保守作業を行う際は、個人用保護具（手袋、保護マスク、目の保護具）を使用すべきです。

漏出した酵素は、中央真空システムや HEPA フィルター付き掃除機、モップがけ、低圧水洗浄などで、直ちに除去すべきです。浄化作業中に粉塵やエアロゾルを形成させないように、漏出物の掃き出しや高圧水・蒸気・圧縮空気の使用は避ける。ウェット洗浄では大量の水を使用してすべての酵素原料を洗い流し、乾燥材料から酵素粉末が生成されないようにします。

漏出の場所と程度によっては、浄化作業中に呼吸用保護具と保護衣が必要になることがあります。大量漏出の際は、従業員はエリアを退出し、適切な呼吸用保護具を装着するまで戻るべきではありません。当該エリアへの入退出は、漏出物の浄化作業を行うスタッフに限定すべきです。漏出した材料の廃棄は、各都道府県の規制に従って行います。

・暴露の際の応急手当

皮膚の接触

暴露を受けた皮膚は、水で15分間しっかりと洗い流してから、低刺激性の石鹸と水で洗うべきです。汚染された作業着は、すべて脱いで洗浄します。汚染された作業着の取り扱いによって、他の人が暴露を受けないようにします。

吸入

暴露源から通気の良いエリアに個人を移動させます。炎症やアレルギー症状をモニタリングします。症状が現れたら、医師に相談します。暴露後すぐに症状が出ないこともあるので留意を要します。

目の接触

水で15分以上しっかりと目を洗ってから、医師に相談します。

- ・医学的監視（定期健康診断）

酵素を取扱う作業員の健康管理については、各事業者で実施されている定期健康診断等で行います。なお、酵素の取扱い作業において、異常をきたした場合は、直ちに各事業者の産業医の診断、相談を受けましょう。

- ・教育訓練

酵素を取扱う全ての従業員および請負業者は、安全な使用と取り扱い手順、また漏出物浄化や設備保守などの緊急措置について、適切な訓練を受けるべきです。

こうした研修は、新規採用時のオリエンテーションの一部に危険周知プログラムの要素を組み込む形で提供すべきです。また、すべての従業員向けの定期リフレッシュ研修の一部として構成し、新たな進展や情報が伝達されるようにします。作業の指示や業務手順についての研修を行い、それらの手順が守られているかをモニタリングします。従業員が新たな業務を担当するときや、新しい作業が導入されるときには、特に必要です。

危険の伝達基準として、多くの国が国連（UN）の世界調和システム（GHS）を採用しています。世界ではいくつかの異なる GHS 基準が採用されていますが、使われている絵表示や記述は同じです。酵素は「呼吸器感作物質」として分類されています。以下の絵表示に示すシンボルは「健康有害性」と呼ばれ、呼吸器感作物質を表すために使われています。SDS 文書の読み方や GHS の分類・絵表示の見分け方について、作業員を確実に訓練します。



以 上