

度の経時変化みると、機器運転後 30 分でチェンバー内濃度は急激に減衰し、機器のホルムアルデヒドに対する優れた除去性能が確認された。

2) VOC

換気システム運転に伴うエチルベンゼン、m-キシレン、スチレン濃度の経時変化を検討すると、機器運転後、チェンバー内濃度は緩やかに減衰し、機器の VOC に対する除去性能が確認された。

(2) 機器の汚染物質毎の除去率

1) ホルムアルデヒド

濃度測定値をホルムアルデヒド定常発生時のワンパス除去率を求めた。機器運転当初では 47.0[%]と高く、平均では 39.0[%]となった。

2) VOC

濃度測定値を定常発生時のワンパス除去率を求めた。機器運転当初では 12.4~20.5[%]となり、平均では 9.40~13.6[%]となった。

(3) 機器の汚染物質毎の相当換気量

1) ホルムアルデヒド

公式により得られた除去率を他の式に代入し、機器の相当換気量を求めた。相当換気量は、機器運転当初では 35.2[m³/h]となり、平均では 29.2[m³/h]となった。ホルムアルデヒド濃度の減衰に伴い、相当換気量が減少した。

2) VOC

公式により得られた除去率を他の式に代入し、機器の相当換気量を求めた。相当換気量は、機器運転当初では 9.3~15.3[m³/h]となり、平均では 7.07~10.2[m³/h]となった。VOC 濃度の減衰に伴い、相当換気量は減少した。

D. 結論

本研究では、ホルムアルデヒド定常発生時における循環型換気システムの除去性能を定量的に明らかにした。同機器の相当換気量は家庭用空気清浄機並みの大きさを有し、同機器は室内ホルムアルデヒド、VOC 汚染低減対策として有効であることが示された。

I-2. 6. 一般住宅

A. 研究目的

本年度は、室内化学物質濃度について前年度との比較検討を行う。更には、新たな低減対策品を

導入し、その室内化学物質濃度の低減効果を明らかにし、「健康住宅」の実現に資する基礎的資料の収集を行う。

B. 研究方法

測定対象住宅は、前年度と同様に東北地方の RC 造 3 階建ての一般住宅である。

各居室に、光触媒製品、珪藻土壁、吸着系内装材、空気清浄機、放散面遮断技術、無垢材加工品を導入した。

C. 結果及び考察

(1) ホルムアルデヒド

ホルムアルデヒド濃度の測定結果は 8.97~13.3[ppb]、平均では 10.7[ppb]となり、全体的に低い値を示した。

(2) VOC

2006 年 3 月における各居室の VOC 濃度は、114~2146[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]の範囲にあり、平均では 656[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]となった。特にエタノールの顕著な発生が示された。

D. 結論

- 1) 各種対策品・対策技術を導入した住宅における室内化学物質濃度の把握を行った。
- 2) 全ての測定対象室において、エタノールの発生が確認された。これは、以前塗布した封止系塗料に起因する。

II. 家庭用品の未調査化学物質の検索と家庭用品中化学物質のデータベース構築に関する研究

II-1. 家庭用品中放散化学物質の測定方法の開発

II-1. 1. 炭素系吸着剤の常温吸着・熱脱離特性の測定

A. 研究目的

本研究では、これらの吸着剤の様々な化学物質に対する常温吸着特性、熱脱離特性を測定することにより、大気試料の最善の捕集・分析方法を検討した。

B. 研究方法

(1) 吸着剤

本研究で使用した吸着剤は、ポーラス・カーボンモレキュラーシーブ類 1 1 種、グラファイトカ

ーボン類6種、ポーラス・ポリマー類2種の計19種類(全てスペルコ社製)である。各吸着剤100 mgをATD-tube(パーキンエルマー社製)に充填し、両端に石英ウールを詰めた後、純ヘリウムガスを20 ml/minの流速で流しながら、310°Cで8時間コンディショニングを行った。

(2) 吸着特性の測定

吸脱着特性測定装置に30°Cに設定したGCの恒温槽内に、100 mgの吸着剤を充填したATD-tubeを設置する。100 ppmの標準ガスを一定の流速(100 ml/min)で通過させ、通過ガスの一部をキャピラリーカラム(素管)によりMSに導入する構成である。キャピラリーカラムは内径0.1 mm、長さ6 mで、内面をシラン処理してあるものを使用し、一端をMS、もう一端をATD-tubeの出口に接続した。MSの真空度により、キャピラリーカラム流速は0.5 ml/min程度に制御された。吸着剤を通過したガスのほとんどは活性炭でトラップされた後大気に放出されるが、ごく一部がMSに導入され検出される。標準ガスとしては、 α -ピネン、トルエン、CFC-114を使用し、気化装置(ATIS, スペルコ社製)を用いて100 ppmに調整した。

測定を終えた吸着剤(標準ガスで飽和した状態)は、二硫化炭素2 mlを加えて振盪し、遠心分離した後、上澄みをGC/MSで分析した。

(3) 熱脱離特性の測定

吸着剤を100 mg充填したATD-tubeをコンディショニングした後、100 ppmの標準ガスを50 ml/minの流速で、吸着量が0.1 mgになるまで通過させた。ATD-tubeを吸脱着特性測定装置に設置した後、窒素ガスを50 ml/minの流速で流しながら30→300°Cまで昇温した。通過ガスの一部をMSに導入することにより脱離曲線を求めた。

C. 結果及び考察

α -ピネンとトルエンのカーボンモレキュラーシーブ類に対する破過曲線では、カーボシーブ SIIIの α -ピネンに対する破過容量が0.19 mg/g (0.035 ml/g)と非常に小さく、他の吸着剤に比べてほとんど吸着していないことが明らかになった。カーボシーブ SIIIとカーボシーブ Gの破過容量は、それぞれ290, 270 mg/g (53, 49 ml/g)と比較的近い値を示した。これは、表面積やポアサイズが近似

しているためと考えられた。トルエンの場合では、 α -ピネンと比べて吸着剤の種類による破過容量の差異が小さかった。中でもカーボシーブ SIIIの破過容量は290 mg/g (78 ml/g)となり、カーボシーブ SIIIの破過容量320 mg/g (87 ml/g)に近い値となった。また、グラファイトカーボン類の場合には、トルエンに比べて α -ピネンの破過容量が全体的に大きい値を示した。一方、熱脱離特性では、表面積の大きい吸着剤ほど脱離には高い温度と多くのパージガスを要することが明らかになった。したがって、空気中の化学物質を分析する際には、測定対象成分の吸脱着特性を予め測定しておく必要があることが。

D. 結論

大気汚染物質の測定に使用される吸着剤は、現在様々な種類のものが使用されているが、吸着剤の吸着・脱離特性などの基礎情報が測定されておらず、適切な吸着剤や捕集管の選定を困難にしている。本研究で開発された、GC/MSを利用した吸脱着特性測定装置は、これらの基礎情報を得るのに最適な装置であった。そして、この装置により以下のことが明らかになった。

- 1) カーボシーブ SIIIは表面積が大きく強力な吸着剤であるが、 α -ピネンなどの2環式構造のテルペン類をほとんど吸着することができないことが明らかとなった。
- 2) カーボシーブ SII, カーボシーブ SIII, カーボシーブ Gに吸着した α -ピネンは、溶媒脱離による回収率が低い結果を示した。
- 3) グラファイトカーボン類では表面積と破過容量が比例することが認められた。
- 4) 標準ガスを吸着した直後は低い温度で熱脱離してしまうので、大気を捕集した後、24時間程度放置してから分析することが妥当であることが認められた。
- 5) テナックス TAの場合、吸着剤の粒子径による熱脱離の差は認められなかった。

II-1. 2. アルデヒド-2, 4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体の異性化

A. 研究目的

本研究では、アルデヒド-2, 4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体の異性化に及ぼす紫外光、酸の影響を明らかにし、HPLC分析に最も適した条件を検討した。

B. 研究方法

(1) 装置

LC-10ADvp 送液ポンプ, SIL-10ADvp オートサンプラー, SPD-10Avp 紫外検出器, SPD-M10Avp フォトダイオードアレイ検出器(島津製作所製) から構成される高速液体クロマトグラフを使用した。分析カラムは ZORBAX Bonus-RP (250 mm × 4.6 mm i.d., 5 μm), Discovery RP-Amide C16 (250 mm × 4.6 mm i.d., 5 μm), Discovery C18 (250 mm × 4.6 mm i.d., 5 μm) を使用した。移動相はアセトニトリル / 水を使用し, 2液グラジエントで分析を行った。グラジエントのプログラムは以下の通りである。

time (min)	0	5	25	40	60
acetonitrile (%)	40	40	58	70	70

移動相の流速は 1.5 ml/min, カラム温度は 40°C, 試料注入量は 20 μl とした。

この他, 紫外線照射装置は 365 nm に設定した UVP 社製 TFL-40 UV トランスイルミネーター, LC/MS はサーモクエスト社製 Finnigan AQA を使用した。

(2) 紫外光によるアルデヒド類の異性化 (E→Z)

100, 10, 1 μmol のアセトアルデヒド-DNPH, プロピオンアルデヒド-DNPH 誘導体を 100ml のアセトニトリルに溶かし試験溶液とした。これらの溶液を, 光路長 20mm の円筒状石英セル (セル容量 35ml, ジーエルサイエンス社製) に満たした後, UV トランスイルミネーターの表面に設置した。365nm の光を照射しながら 30 分ごとに試料を分取し, HPLC で分析した。異性体比はそれぞれのピーク面積の比から算出した。

(3) リン酸によるアルデヒド類の異性化 (E→Z)

5ml の 100 μmol/l アセトアルデヒド-DNPH, プロピオンアルデヒド-DNPH 誘導体アセトニトリル溶液を 10ml のメスフラスコに入れる。リン酸のアセトニトリル溶液 (0.01~10 % v/v) を 10~1000 μl 添加し, 直ちに 10 ml に定容する。0.5, 9, 18, 27 時間後に試料を分取し, HPLC で分析した。異性体比はそれぞれのピーク面積の比から算出した。

(4) 大気試料の分析

空気中のアルデヒド類の測定はアクティブサンプリング TO-11¹²⁾ に準じて行った。DNPH-カー

トリッジに室内空気を 100 ml/min の流速で 24 時間通気した後, 5ml のアセトニトリルで抽出した。抽出液の 20 μl を分取し HPLC で分析した。

C. 結果及び考察

合成直後のアルデヒド-DNPH 誘導体は全て E-体のみであった。この溶液に少量のリン酸溶液を添加すると, 瞬時に異性化反応を起こし Z-体を生成した。この異性化反応は比較的速く平衡状態になり, 一定の異性体比に収束した。アセトアルデヒド誘導体の異性体比 (Z/E) は 0.32 と大きく, 他のアルデヒドの場合は 0.14~0.16 であった。また, 共役二重結合を有するアルケナールの場合は, アクロレイン誘導体が 0.018, 他は 0.035~0.036 であった。共役二重結合を有しないアルケナールは 0.14~0.21 のアルカナール誘導体と同程度の値を示した。また, 3-アルケナールは DNPH と反応する時, 対応する 2-アルケナール誘導体に異性化するため DNPH で個別に分析することは不可能であった。一方, 364 nm の紫外光を照射すると, 酸添加と同様に異性化し Z-体を生成した。しかし, 異性体比はヒドラゾンの初期濃度によって異なった。たとえば初期濃度 100 μmol/l の時, アセトアルデヒド誘導体の異性体比 (Z/E) は 400 分で平衡状態になり 0.55 を示した。DNPH 誘導体の実試料には必然的に酸が含まれ, 異性化が起こることを認めた。したがって, 標準試料にも酸を添加し, 試料溶液と異性対比を同一にすることが最良の HPLC 分析方法であることが明らかとなった。

D. 結論

純粋なアルデヒド-2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体は E-異性体しか存在しないが, 少量の酸を添加することで異性化が進行し Z-異性体を生成する。そして, 異性体比 Z/E は幅広い酸濃度で平衡状態に達した。また, これらの E-, Z-異性体は, それぞれ極大吸収波長やモル吸光係数が異なった。

一般に空気中のアルデヒド類の分析には DNPH-カートリッジが使用されているが, DNPH-カートリッジには必ず触媒としてリン酸等の酸が含まれていた。したがって, 捕集を終えた DNPH-カートリッジをアセトニトリル等の溶媒で抽出すると, 抽出液には必然的に酸が含まれることがみられた。その結果, 必ず試料溶液

中のアルデヒド-2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体には *E*-, *Z*-異性体の両方が存在する。HPLC 分析において、酸を含まない標準溶液は *E*-異性体しか存在せず、これを標準とすると大きな分析誤差を生じることが明らかとなった。したがって、標準試料に酸を添加し、異性体比を試料溶液と同一にしてから、HPLC で分析すべきであることが確認された。

II-1. 3. カルボン酸とアルデヒド・ケトン類の同時分析

A. 研究目的

本研究では、C1~C4 のカルボン酸、アルデヒド、ケトン類を DNPH と反応させ同時分析する新しい手法を開発した。

B. 研究方法

(1) 装置

誘導体の融点測定には Q10 示差走査熱量計 (DSC, TA Instruments 社製) を窒素気流中で使用した。

カルボン酸-DNPH 誘導体の同定、構造解析には核磁気共鳴装置 (NMR JNM-ECX400, 日本電子社製) を 400 MHz で使用した。

試薬 : HPLC および試薬の調整には Milli-Q Water System を使用した。アセトニトリルは HPLC grade (和光純薬工業製), ギ酸 (96%), 酢酸 (99.8%), プロピオン酸 (99.5%), 酪酸 (99%), ホルムアルデヒド (37% 水溶液), アセトアルデヒド (99.5%), プロピオンアルデヒド (97%), ブチルアルデヒド (99.5%), シリカゲル (Davisil™ grade 635, 60-100 mesh) はアルドリッチ社製を使用した。DNPH (containing approx. 50% water) とリン酸 (>85%) は和光純薬工業製, 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン塩酸塩は関東化学社製を使用した。

(2) カルボン酸-2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体の合成

ギ酸-DNPH 誘導体 : 5 g の 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン塩酸塩を 50 ml のギ酸に溶かす。純水 50 ml をこの溶液に加えた後 2 時間放置する。生成した淡黄色の沈殿をろ過して、残渣を純水 500 ml で洗浄する。沈殿をエタノールで再結晶させた後、真空乾燥した。

酢酸, プロピオン酸, 酪酸-2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体の合成 : 5 g の 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン塩酸塩と 5 mL の硫酸をそれぞれのカルボン酸 50 mL に溶かす。室温で 24 時間静置した後、沈殿をろ過し残渣を純水 500 mL で洗浄する。沈殿をエタノールで再結晶させた後、真空乾燥した。

(3) カルボン酸捕集用 DNPH-cartridge の作成

50 g のシリカゲルを 500 mL の純水で 3 回, ついで 500 mL のメタノールで 2 回, 最後に 500 mL のアセトニトリルで 2 回洗浄する。2,4-ジニトロフェニルヒドラジン塩酸塩 0.18 g とリン酸 0.5 mL をアセトニトリル 150 mL に溶かす。この溶液に洗浄したシリカゲル (50 g) を加え, よく攪拌する。40 °C に設定したロータリーエバポレーターで減圧乾燥させ, アセトニトリルを完全に除去する。DNPH 含浸シリカゲル 500 mg をポリエチレン製のカートリッジ (50 mm L × 8.8 mm i.d.) に充填し冷暗所 (4 °C) に保存した。

(4) ギ酸標準ガスの発生と DNPH-cartridge による捕集

ギ酸の標準ガスはガス発生器 (パーミエーター PD-1B, GASTEC 社製) を用いて発生させた。

ディフュージョンチューブ (3 mm i.d.) にギ酸を約 2 mL 加え, 30.0 °C に設定したパーミエーターに入れる後, 純空気を一定の流速でパーミエーターに流す。ギ酸標準ガスの濃度は, ディフュージョンチューブの減少したギ酸の重量と導入した純空気の量から計算できる。例えば, ギ酸標準ガスは 30 °C の温度で 1.35 L/min の流速のとき 5 ppm の濃度であった。

DNPH-cartridge の一端をチャンバーに接続し, もう一方をマスコントローラーを備えた定流量ポンプ (SP 208 Dual, GL サイエンス社製) に接続した。

C. 結果及び考察

本研究では, カルボン酸が 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾンと反応し, 安定なヒドラジド誘導体を生成することを明らかにした。このヒドラジド誘導体は, 対応するヒドラゾン誘導体より 32~50 °C 程度融点が高く熱安定性に優れていた。また, C1~C4 カルボン酸-2,4-ジニトロフェニルヒドラジン誘導体は 331~334 nm の極大吸収波長と 1.4

×10⁴ L/mol/cm の比較的大きいモル吸光係数を示したことから、HPLC-UV で検出することが可能である。RP-Amide C16, Ascentis RP-Amide などのアミド系のカラムを用いることで、C1～C4 のカルボン酸、アルデヒド類を完全に分離することができた。大気の捕集には 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン (DNPH) 含浸シリカを充填したカートリッジを使用した。大気中のカルボン酸は完全にカートリッジに吸着するが、DNPH との反応は非常に遅い。しかし、捕集後のカートリッジを 80℃で 4 時間加熱することで、未反応のカルボン酸は全てヒドラジド誘導体に変化した。このヒドラジド誘導体はヒドラゾン誘導体と共にアセトニトリルで抽出できる。試料空気を 100ml/min の流速で 24 時間吸引した場合、LOD は 0.4 ug/m³ であった。

D. 結論

本研究では、以下の結論を導くことができた。

- 1) カルボン酸は DNPH と反応しないとされていたが、我々は DNPH-cartridge を用いることで、C1～C4 のカルボン酸が DNPH と反応し安定なヒドラジド誘導体を生成することを発見した。
- 2) これらのヒドラジド誘導体は熱安定性に優れ、極大吸収波長がアルデヒド-ヒドラゾン誘導体に近く、モル吸光係数も比較的大きいので、ヒドラゾン誘導体と同時に HPLC 分析することが可能であった。
- 3) RP-Amide C16 を分離カラムに用い、350 nm の検出波長で分析すれば、カルボン酸、アルデヒド、ケトン類の DNPH 誘導体を同時に測定することができた。
- 4) カルボン酸と DNPH の反応は遅いが、DNPH-cartridge を空気試料の捕集管として用い、捕集後にカートリッジを 80℃で 5 時間加熱することで、ギ酸を全てヒドラゾン誘導体にすることが可能であった。

II-1. 4. フタルアルデヒドの分析

A. 研究目的

医療機関において内視鏡等の医療器具の殺菌消毒剤として広く使用されているグルタルアルデヒドに替わり、皮膚、気道等に対する刺激性等を有する物質であり、実際に医療機関でこれを取り扱う労働者に皮膚炎等の健康障害が発生している。

このため、最近、オルトフタルアルデヒドが代替として使用されるようになってきた。しかし、オルトフタルアルデヒドも皮膚や呼吸器系に刺激を与えるという報告¹⁾もあり、安全性は確認されておらず、分析方法も開発されていない。そこで、本研究では OPA と DNPH の反応メカニズムを明らかにし、空気中の OPA 濃度を測定する方法を開発した。

B. 研究方法

(1) 試薬

HPLC および試薬の調整には Milli-Q Water System を使用した。アセトニトリルは HPLC grade (和光純薬工業製)、オルトフタルアルデヒド (OPA, 97%), イソフタルアルデヒド (IPA, 97%), テレフタルアルデヒド (TPA, 99%), 酪酸 (99%), ホルムアルデヒド (37% 水溶液)、アセトアルデヒド (99.5%), プロピオンアルデヒド (97%), ブチルアルデヒド (99.5%), シリカゲル (Davisil™ grade 635, 60-100 mesh) はアルドリッチ社製を使用した。その他、DNPH (containing approx. 50% water), メタノール, ジメチルスルホキシド, 酢酸エチル, リン酸 (>85%) は和光純薬工業製, 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン塩酸塩 (>85%) は関東化学社製を使用した。

(2) フタルアルデヒド-2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体の合成

DNPH 溶液の調整: 5 g の DNPH 塩酸塩を濃硫酸 50 mL に溶かした後、エタノール/水, 250/70 v/v の混合溶液を加えよく攪拌した。

DNPH が過剰な条件での合成: OPA, IPA, TPA をそれぞれ 0.67 g 秤量し、エタノール 100 mL に溶かす。この溶液に DNPH 溶液を 350 mL 加えよく攪拌する。沈殿をろ過した後、純水 3000 mL, メタノール 500 mL, 最後にアセトニトリル 500 mL で洗浄する。残渣をロータリーエバポレーターで恒量になるまで減圧乾燥した。

(3) フタルアルデヒドが過剰な条件での合成

OPA, IPA, TPA をそれぞれ 2.64 g 秤量し、エタノール 200 mL に溶かす。この溶液に DNPH 溶液を 87 mL 加えよく攪拌する。沈殿をろ過した後、純水 2000 mL, メタノール 500 mL, 最後にアセトニトリル 500 mL で洗浄する。残渣をロー

タリーエバポレーターで恒量になるまで減圧乾燥した。

フタルアルデヒド-2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体は有機溶媒に対して、溶解度が非常に小さい。アセトニトリルの場合、OPA-DNPH誘導体の飽和溶液は約 6 mg/L であった。

(4) OPA 捕集用 DNPH-cartridge の作製

50 gのシリカゲルを500 mLの純水で3回、ついで500 mLのメタノールで2回、最後に500 mLのアセトニトリルで2回洗浄する。2,4-ジニトロフェニルヒドラジン塩酸塩0.25 gとリン酸1 mL をアセトニトリル50 mLに溶かす。この溶液に洗浄したシリカゲル(50 g)を加え、よく攪拌する。40°Cに設定したロータリーエバポレーターで減圧乾燥させ、アセトニトリルを完全に除去する。DNPH含浸シリカゲル500 mgをレゾリアンチューブ(1 mL, スペルコ社製)に充填し冷暗所(4°C)に保存した。

(5) ギ酸標準ガスの発生と DNPH-cartridge による捕集

ギ酸の標準ガスはガス発生器(パーミエーターPD-1B, GASTEC社製)を用いて発生させた。ディフュージョンチューブ(3 mm i.d.)にOPAを約2 mL加え、50.0°Cに設定したパーミエーターに入れた後、純空気を一定の流速でパーミエーターに流した。ギ酸標準ガスの濃度は、ディフュージョンチューブの減少したギ酸の重量と導入した純空気の量から計算した。例えば、ギ酸標準ガスは50°Cの温度で200 mL/minの流速のとき0.3 mg/m³の濃度である。

DNPH-cartridgeの一端をチャンバーに接続し、もう一方をマスコントローラーを備えた定流量ポンプ(SP 208 Dual, GLサイエンス社製)に接続した。DNPH-cartridgeにOPA標準ガスを50 mL/minの流速で5時間通気した後、カートリッジからDNPH誘導体をアセトニトリル5 mLで抽出した。抽出溶液の20 µLを分取し、HPLCに導入した。

C. 結果及び考察

フタルアルデヒドはその分子構造から3つの位置異性体(オルト, イソ, テレ)が存在する。イソとテレフタルアルデヒドの場合、DNPHが過剰の状態では合成すると、主要な生成物はビス誘導体であり、

フタルアルデヒドが過剰な状態で合成すると、主要な生成物はモノ誘導体であった。一方、オルトフタルアルデヒドの場合は、どのような条件でもビス誘導体だけが生成した。DNPH-cartridgeに空気試料を通気するとオルトフタルアルデヒドは完全に吸着するが、誘導体化反応は比較的遅いため、抽出溶液中には未反応のオルトフタルアルデヒドが存在した。そして、未反応のオルトフタルアルデヒドは抽出溶液中で反応が進行した。また、抽出直後はモノ誘導体とビス誘導体が共存するが、数時間で全てビス誘導体へ変化した。モノ誘導体からビス誘導体への変化はアセトニトリル、ジメチルスルホキシド、酢酸エチルなどの非プロトン性極性溶媒の場合に速く、メタノールなどのプロトン性極性溶媒の場合には遅かった。例えば、アセトニトリルを抽出溶媒にした場合、4時間で全てビス誘導体に変化した。DNPH-cartridgeを用いて大気中のオルトフタルアルデヒドをHPLCで分析するとき、ビス誘導体として定量することができることがあきらかとなった。

D. 結論

内視鏡の消毒剤に用いられていたグルタルアルデヒドに代わって使用されている空気中のオルトフタルアルデヒドはDNPH-シリカゲルを用いた固体捕集でビス誘導体としてHPLCで分析できることが明らかになった。

II-2. 新しい小型家庭用品の放散試験方法の開発

A. 研究目的

本研究ではUchiyamaらが開発した拡散サンプラー(DSD-VOC⁸), DSD-DNPH^{9,10})を用い、プラスチック製容器の内側と外側から発生する化学物質を測定し、その発生メカニズムを検討した。

B. 研究方法

(1) 装置と試薬

- 1) 加熱脱離装置: オートサンプラー(ULTRA)を備えたサーマルディソーパー(UNITY, MARKES社製)を使用した。捕集管の一次脱離は280°Cで8分間行い、1:15の比率でスプリットして二次濃縮管に導入した。二次濃縮管にはTenax TA(5 mm), Carbotrap B(15 mm)を使用し、濃縮時の温度は-10°C、加

熱は 250°C で 5 分間行った。

- 2) GC: GC は 6890 (アジレント社製) を使用した。分離カラムは, EQUITY™-5 (60 m × 0.25mm i.d., 1.0 μm film, スペルコ社製) を使用し, 以下の昇温条件で分析した。

40°C (5 min) → 100°C (10°C /min) → 280°C (40min)

- 3) MS: MS は 5972 (アジレント社製) を使用した。イオン源温度は 250°C, イオン化電圧は 70 eV であった。

- 4) HPLC: 2 台の送液ポンプ LC-10ADvp, オートサンプラー SIL-10Advp, 紫外検出器 SPD-10Avp, フォトダイオードアレイ検出器 SPD-M10Avp を備えた LC-10 (島津製作所製) を使用した。分離カラムは Ascentis RP-Amide (250 mmL × 4.6 mm i.d. 5 μm particle size, スペルコ社製) を用いた。送液は移動相 A: アセトニトリル/水, 40/60 v/v, 移動相 B: アセトニトリル/水, 75/25 v/v を用い, 以下のプログラムで 2 液グラジエント分析を行った。

Time (min)	0	8	30	60
A (%)	100	100	0	0

流速は 1.5 mL/min であった。

- 5) 試薬: HPLC および試薬の調整には Milli-Q Water System を使用した。アセトニトリルは HPLC grade (リーデルデハーン社製) を使用した。

(2) DSD-サンプラーの使用法

閉鎖空間における VOC の測定には DSD-VOC⁹⁾ を, カルボニル化合物の測定には DSD-DNPH^{9,10)} を使用した。

- 1) DSD-VOC: 吸着剤として Carbo-pack Z を 100 mg 充填した ATD-tube を 350°C で 5 時間コンディショニングした後, ATD-tube の一端のフリットを取り外し, 拡散フィルターを取り付ける。暴露開始時に, 拡散フィルター側を下にして ATD-tube の吸着剤を拡散フィルターに移す。一定時間空气中に暴露した後, 拡散フィルター側を上にして吸着剤を再び ATD-tube 側に戻す。拡散フィルターを外した後, フリットを取り付けてから加熱脱離装置—GC/MS で分析した。分析終了後, ステンレスチューブを再びエージングすることで DSD-VOC 再生し, 繰り返し測定ができる。

- 2) DSD-DNPH: DSD-DNPH によるアルデヒド, ケトン類, カルボン酸類の測定方法は, 捕集開始時に DSD-DNPH (スペルコ社製) をアルミ製保存袋から取り出し, シェルターチューブを外した後, 拡散フィルター部を下にして固定する。一定時間曝露した後, 捕集終了と同時にシェルターを取り付け, アルミ製保存袋に保管する。カルボン酸類分析のため¹¹⁾, 分析時に DSD-DNPH をアルミ製保存袋から取り出し, 80°C で 5 時間加熱した後, 4~5 回振り拡散フィルター側を上にしてシェルターを取り外した。DSD-DNPH のキャップ側を実験台等でタッピングした後, 拡散フィルターを取り外し, アセトニトリルを満たした 10 ml の注射筒を取り付けた。2~5 ml/min の流速で溶出し, 5 ml に定容とした。溶出液の 20 μl を分取し, HPLC に導入した。

(3) 密閉空間の DSD サンプラーによる測定

Uchiyama ら^{9,11)}が開発した DSD サンプラーは分子拡散の原理に基づき化学物質を捕集する器具である。微量成分が x 方向に拡散する場合のフラックスは Fick の第一則により次式で表わされる。

$$N = -D \frac{dC}{dl} \quad (1)$$

ここで, N は気体のフラックス (mol/cm/sec), D は気体の拡散係数 (cm² /sec), dC/dl は DSD-DNPH のガス拡散浸透媒体 PSP-tube 内部の濃度勾配である。DSD サンプラーの捕捉剤 (吸着剤, 反応試薬) が十分に強ければ, 気液境界膜における気体濃度は 0 である。したがって, 濃度勾配 (dc/dl) は (C/L) で置き換えることができる。ここで, C_v (ppb) は DSD サンプラー外側の濃度 (気中濃度), L (cm) は気体の濃度勾配が成立する PSP-tube (拡散フィルター) の厚さである。(1) 式は(2)式で置き換えることができる。

$$N = \frac{DC}{L} \quad (2)$$

DSD サンプラーの捕集速度, W/t (mol/s) は N に拡散面積 A (cm²) を乗じることで求めることができる。

$$\frac{W}{t} = NA = \frac{DAC}{L} \quad (3)$$

ここで, W は捕集した化学物質の量 (μg), t は捕集時間 (h) である。したがって, 化学物質の気中濃度 (ppb) は次式で計算することができる。

$$C = \frac{LW}{DA t} = a \frac{W}{t} \quad (4)$$

(4)式は化学物質の気中濃度は捕集速度に比例することを示している。 a は比例定数であり、 a の逆数 $1/a=\alpha$ (mol/s/ppb)がuptake rateである。また、濃度を重量濃度 (mol/L) で表せば、uptake rateはsampling rate (L/s)で表すことができる。このuptake rate, sampling rateは定数であるが、DSD サンプラーの場合ホルムアルデヒドのsampling rate (71.9ml/min)を基に、グレアムの法則から各種化学物質のsampling rateを算出することができる⁹⁾。グレアムの法則により、定温定圧の条件のもとで気体が薄い細孔を通して圧力の低い側へ流出する速度は、その密度 Z したがって分子量 M の平方根に反比例する。

$$D_{gr} \propto \frac{1}{\sqrt{Z}} \propto \frac{1}{\sqrt{M}} \quad (5)$$

したがって、ホルムアルデヒドの拡散係数を M_f とした場合、目的物質の拡散係数 D_{gr} は次の式から算出できる。

$$D_{gr} = D_f \sqrt{\frac{M_f}{M_d}} \quad (6)$$

そして sampling rate は(R)次式から算出できる。

$$R = \frac{D_d}{D_f} R_f \quad (7)$$

密閉空間にDSDサンプラーを置いた場合、空間内の化学物質がDSDサンプラーに捕集されるとき濃度変化は次式で示される。

$$V \frac{dC}{dt} = ES - \frac{W}{t} \quad (8)$$

ここで、 C は密閉空間内の化学物質濃度($\mu\text{g}/\text{m}^3$)、 V は密閉空間の容積 (m^3)、 E は材料表面からの化学物質放散速度($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$)、 S は材料の表面積 (m^2)である。

(4)式は、DSDサンプラーの捕集速度は気中濃度に比例することを示している。密閉空間内部が平衡状態になったとき、(5)式は0になるので、以下の関係が成立する。

$$ES = \frac{W}{t} \quad (9)$$

拡散サンプラーを密閉容器中で使用し、放散速度を測定するためには、拡散サンプラーの

response time (捕集応答速度) を小さくする必要があるので。response time T_R は、分子拡散により化学物質が拡散浸透媒体を移動し、捕集剤に到達するのに要する時間である。材料表面から放散した化学物質はサンプラー内に流入するとその距離に比例して直線的に濃度減衰する。この濃度減衰率が 1/2 になるまでの時間を、拡散サンプラーの response time と定義される。すなわち、拡散浸透媒体内の化学物質量の 1/2 を捕集速度で割ったものが response time であり、拡散長 L の二乗を拡散係数 D の 2 倍で割った式で示される。

$$T_R = \frac{C 2^{-1} L A}{D A C L^{-1}} = \frac{L^2}{2D} \quad (10)$$

T_R 値の小さいサンプラーの方が、濃度変動のある場合に精度の高い捕集測定ができる。DSD サンプラーの場合、sampling rate が 71.9 ml/min (ホルムアルデヒド) と非常に速いので、密閉空間の測定に適していると思われる。

(4) 閉鎖空間の測定方法

1) 試験製品

実験で検討した合成樹脂製品は、下の写真で示した自転車競技に使われている給水ボトル 5 種類である。いずれのボトルも蓋を開けると、不快な臭いがした。

A, B, C はフランス製の同種製品 (未使用) であり図柄が異なる。D はオランダ製の製品 (未使用) 実験の一ヶ月前に購入したものである。E はイタリア製で 15 年程前に購入し、実際に使用していたものをを用いた。

2) 樹脂製ボトルの内部と外部から発生する化学物質の測定

テドラーバッグ (2.5 L) の一端を切断し、樹脂製のボトル (500 ml) を入れる。DSD サンプラーをボトル内部およびテドラーバッグ内に設置した後、ヒートシーラーで切断面を溶封した。一旦、テドラーバッグ内の空気を吸引した後、ボトル内部の容積と同じになるように純空気を 500 ml 導入した。

測定の概要は、30°Cに設定した恒温槽に入れ、DSD-VOC を用いた VOC の測定の場合は 2 時間、DSD-DNPH を用いたアルデヒド類、ケトン類、カルボン酸類の測定の場合は 24 時間曝露した。

C. 結果及び考察

悪臭を放つ飲用ボトルをサンプルとして測定を行ったところ、検出された VOC、カルボニル化合物のほとんどは内部の方が外部より発生量が多かった。また、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸などの低級脂肪酸が高濃度で検出され、悪臭の原因であることも明らかになった。これらの脂肪酸は合成樹脂の酸化防止剤として使用されていた物質が、分解して生成することが推測された。この他、可塑剤として使用されていたフタル酸エステル類の発生量も多く、フタル酸ジエチル、フタル酸ジイソブチル、フタル酸ジブチル、フタル酸 *n*-オクチルなどが検出された。これらのフタル酸エステルの中でフタル酸ジエチル、フタル酸ジイソブチルはボトル内部、外部とも同程度の発生量であったが、フタル酸ジブチル、フタル酸 *n*-オクチルはボトル外部より内部からの発生量の方が多いことがわかった。

本測定法により、密閉空間から発生する化学物質の測定を簡便に行うことが可能になった。

D. 結論

密閉空間は化学物質濃度が高くなりやすいため、化学反応が起きやすく、予期せぬ化学物質が発生する可能性があることを認めた。本研究で開発した測定方法は、密閉空間の内部、外部を同時に測定できるため、化学物質発生メカニズムを解明する上で極めて有効であることが明らかとなった。

II-3. 未調査化学物質の室内の評価法と存在に関する研究

II-3. 1. 家庭用品から放散させる揮発性有機化合物の測定方法に関する研究

A. 研究目的

各種家庭用品からの揮発性有機化合物 (VOC) の放散量を定量的に評価し、室内空気中で検出される VOCs に対する家庭用品の寄与を明らかにするためには、室内空気中の VOCs 及び家庭用品から放散される VOCs の統一的な分析法が不可欠である。そこで、本研究では TVOC 測定の際に必要な定量対象化合物のリストの策定を行うとともに、Dynamic Headspace-GC/MS 法による家庭用品放散ガスの High Throughput 分析についても検討を行った。

B. 研究方法

平成 15 年度及び平成 16 年度に国立医薬品食品衛生研究所において実施した全国調査のデータを解析し、何れかの年度において室内(居間)空気中で 50%以上の頻度で検出された化合物を選定した。

C. 結果及び考察

(1) TVOC 定量対象化合物

何れかの年度の全国調査において少なくとも 50%以上の頻度で検出された化合物として 70 種類の VOCs を選定した。その内訳は、芳香族炭化水素類 18 物質、鎖状脂肪族炭化水素類 21 物質、環状脂肪族炭化水素類 4 物質、テルペン類 6 物質、アルコール・フェノール類 3 物質、グリコール・グリコールエーテル類 1 物質、ケトン類 3 種、有機塩素化合物 8 物質、エステル類 5 物質、エーテル類 1 物質であった。全国調査を実施した居室の 98%において、検出された全 VOC 量の 80%以上を今回選定した 70 種類の VOCs で説明することができ、いわゆる「必須 VOC リスト」として有用であると考えられた。

(2) DHS-GC/MS 法による家庭用品の放散ガス分析

家庭用品 20 試料について DHS-GC/MS 法による放散ガス分析を実施した。ある種の VOCs が比較的高い濃度で存在したために MS 測定が不可能であった 7 試料を除く 13 試料について解析を行った。検出された全てのピークを Toluene 換算値として定量し合算した値を便宜的に TVOC とすると、検体の単位重量当たりの TVOC 量は 0.1~30.1 ng/mg であった。同一メーカーの製品である食器棚シート(28.3 ng/mg)及び押入用防虫シート(30.1 ng/mg)で C10~C12 の脂肪族炭化水素を主成分とする比較的高い濃度の放散ガスが検出された。また、粘着フェルトシートからは Toluene 及び Ethyl Acetate の他に 2-Propenoic Acid, 2-Ethylhexyl Ester とみられる化合物が検出され、塩化ビニル製テーブルクロスでは Methyl Isobutyl Ketone 及び Toluene が放散ガスの主要な成分であった。

D. 結論

我が国の室内空気中で高頻度に検出される 70 種類の VOCs を選定し、Dynamic Headspace-

GC/MS による家庭用品からの放散ガス分析に適用し、その有用性を明らかにした。

II-3. 2. 室内における微小ナノ物質の挙動及び健康影響評価に関する研究

A. 研究目的

室内環境中には、建材や暖房器具、調理器具、家電製品、スプレーなどの家庭用品が存在し、ガス状物質、粒子状物質といった汚染物質の発生源となっている可能性が考えられる。

そこで、人への健康影響を総合的に評価するため室内環境のナノ粒子の領域を含んだ微小粒子領域の数濃度について実態を把握することとした。

B. 研究方法

微小粒子の測定は、携帯型凝縮粒子カウンター Model-3007 (TSI 製) を用いた。測定間隔は 1 秒とし、 $0.01\ \mu\text{m}$ ~ $1.0\ \mu\text{m}$ の範囲の粒子個数濃度 (p/cc) を測定対象とした。

C. 結果及び考察

(1) 事務所における数濃度

事務所の PC 稼動中に測定したところ、ベースは $1\sim 1.5\times 10^4$ p/cc 前後であったが、プリンタ使用時に若干数濃度が上昇する傾向が見られた。また、OA 機器の除塵用高圧ガススプレー (ガス成分: HFC-152a) を使用したところ約 1.6×10^5 p/cc と約 10 倍の数濃度が観測された。

(2) 一般住宅における数濃度

暖房器具、調理器具、家電製品、スプレーなどの家庭用品を使用した時の微小粒子数濃度の把握を目的とした。測定結果については一般住宅においてもベースの数濃度は概ね 1.0×10^4 p/cc であった。

(3) 走行自動車室内における数濃度

自動車車内における測定結果は、車内のベース数濃度は概ね $1\sim 1.5\times 10^4$ p/cc であった。一般道路走行時は最大で 7.0×10^4 p/cc、高速道路走行時は $1\sim 2.0\times 10^5$ p/cc 程度の数濃度が観測された。

D. 結論

本研究は以下のような結果が得られた。

- 1) 事務所、一般住宅及び走行自動車車内のバックグラウンド (ベースとなる数濃度) は概

ね $1\sim 1.5\times 10^4$ p/cc であった。

- 2) 事務所内で OA 機器使用時に除塵高圧スプレーを使用すると 1.6×10^5 p/cc の数濃度が観測された。
- 3) 一般住宅では、暖房、調理及びヘアスプレー使用時に $2\sim 5.5\times 10^5$ p/cc オーダーの数濃度が観測された。なお、植物周辺でも数濃度の増加が観測された。調理の過程 (テフロンコーティングしたフライパンの使用時) でナノ粒子が増加することが報告されている¹⁵⁾ が今回の結果はこれを裏付けるものである。
- 4) 走行自動車車内では、外気導入時に一般道路走行時に最大で約 7.0×10^4 p/cc、高速道路走行時に 10^5 p/cc オーダーの数濃度が観測された。
- 5) 室内や労働環境において自動車排気ガスと同程度もしくはそれ以上の微小粒子 (ナノ粒子含む) の数濃度が観測された。また、暖房、調理などの他にスプレーの使用などでも微小粒子が急激に増加する傾向が見られた。これらのことから人体への影響が懸念され、今後、粒径別の数濃度や家庭用品を使用する生活行為に伴う数濃度の増減など実態を把握することが重要と考えられた。

II-4. 家庭用品に使用される化学物質のデータベースの構築に関する研究

A. 研究目的

厚生労働省では公衆衛生の観点から化学物質の不必要な暴露を低減させるため、個別物質について対策の基準となる客観的な評価を行い、1997 年にホルムアルデヒドの指針値が制定された。これを皮切りに 13 物質の指針値が制定されている。

しかし、現実にはその数倍以上の化学物質が室内空気中より検出されているため、更に室内濃度指針値の策定の必要性があるものと思われる。

今年度の分担研究では、国際的な評価基準である GHS (The Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals) 分類に基づいて、日本の室内空気中で検出された 31 物質の揮発性有機化合物 (VOC) について健康有害性の評価を行った。

B. 研究方法

GHS 分類は、国内外のデータベースおよび文献調査により有害性情報を収集・評価した後、国

連から出版公開されている GHS 文書と GHS 関係省庁等で作成された分類マニュアルおよび技術上の指針に基づいて実施した。

GHS 分類の判定に利用した情報は、情報源の信頼性から優先順位 (Priority) をつけ、Priority 1 (国際機関や主要各国等で作成され、信頼性が認知されている情報源であり、原則として一次資料に遡ることができ、必要な場合に情報の確かさを確認できる評価文書や成書) で当該物質情報の有無を調べ、必要な情報が確保できない場合は、Priority 2 (一次資料を要約収集したデータベース) にあたり、同様に調査した。

C. 結果及び考察

平成 17 年に日本の住宅室内空气中で測定され最も高濃度に検出された VOC はアセトンで、以下トルエン、リモネン、ノナン、デカン、ウンデカン、ドデカンの順であった。

31 物質の健康に対する有害性は、①急性毒性 (経口、経皮、吸入)、②皮膚腐食性/刺激性、③眼に対する重篤な損傷性/刺激性、④呼吸器感受性または皮膚感受性、⑤生殖細胞変異原性、⑥発がん性、⑦生殖毒性、⑧特定標的臓器/全身毒性 (単回暴露)、⑨特定標的臓器/全身毒性 (反復暴露) および⑩吸引力呼吸器有害性の 10 項目について、GHS 分類に基づいて健康有害性の評価を行った。

今回、31 物質の VOC について健康有害性の評価を行ったところ、①吸入暴露での急性毒性で毒物相当の LC50 値を持つ物質としてトリデカン、テトラデカン、ドデカン、酢酸ブチルがあった。②26 物質が眼に対して、23 物質が皮膚に対し刺激性を示した。③ベンゼン、エチルベンゼン、1,4-ジクロロベンゼンでヒト発がん性が知られているか疑われる物質に分類された。④トルエン、*p*、*m*、*o*-キシレン、ベンゼン、1,4-ジクロロベンゼン、ヘキサン、酢酸ブチルでヒトに対する生殖/発生毒性が疑われるに分類された。⑤単回暴露での特定標的臓器は、19 物質が中枢神経系への毒性を示し、13 物質が気道刺激性を示した。⑥反復暴露での特定標的臓器は、12 物質が中枢神経系、10 物質が肝臓、9 物質が腎臓への毒性を示した。⑦16 物質が誤嚥により化学性肺炎を引き起こし、VOC はヒトへの吸引力呼吸器有害性が多く認められるのも特徴であった。

D. 結論

現在、厚生労働省は 13 物質について室内空气中の指針値を設定しているが、現実にはその数倍以上の化学物質が検出される場合がある。

今回評価・分類した VOC の健康有害性は、国連が進めている GHS 分類に基づく健康有害性情報として提供することができるとともに、今後の室内濃度指針値の策定や家庭用品規制法における基準値や指針値の妥当性についての議論を進めるための資料として貢献できるものと考えられる。

Ⅲ. 室内空气中化学物質の中長期低濃度及び短期高濃度の吸入毒性評価に関する研究

Ⅲ-1. 吸入による低濃度長期及び高濃度短期の暴露における健康影響に関する研究

Ⅲ-1. 1. 家庭空气中化学物質の中長期低濃度及び短期高濃度の吸入毒性評価に関する研究

A. 研究目的

家庭用品から室内環境中に放散する化学物質は、主に吸入経路により体内に侵入する。従って、その健康影響評価は吸入暴露実験の結果に基づいて行う必要がある。しかし、化学物質の吸入毒性の情報は少ない。そこで、情報量の多い経口投与実験のデータを利用して吸入暴露による毒性を推定することができれば、化学物質による生体影響の評価の効率化がはかれる。本研究は、吸入暴露による毒性を経口投与実験のデータから推定するための基礎データを得ることを目的として実施した。

B. 研究方法

(1) クロロホルムの吸入暴露と経口投与による体内暴露量の比較による換算式の有効性の検証

被験物質供給装置にラットを収容した吸入チャンバー内に送気し、全身暴露による 6 時間、単回の吸入暴露を行った。

(2) 経口投与による体内暴露量との比較によるトルエンおよびクロロホルムの体内への吸収率の推定

クロロホルムを各投与「用量になるようにコーン油に溶解し、胃ゾンデを使用して単回強制経口投与した。

(3) 腹腔内投与による体内暴露量との比較によるトルエンおよびクロロホルムの体内への吸収率の推定

1) 投与方法

各投与用量になるようにコーン油に溶解し、腹腔内に単回注射した。

2) 血液中濃度の測定方法

経時的に動物の尾静脈よりヘパリンリチウム入り採血管に採取し、ヘッドスペース用のバイアルビンに入れて分析試料とした。

ヘッドスペース-GC/MS を用いて血液中濃度を測定した。

トルエン、クロロホルムとも、投与後 540 分間における血液中濃度の測定値と時間の積を計算し AUC とした。

(4) 化学物質の呼気中への排泄量を測定する方法の開発

化学物質を投与した動物を吸入チャンバーに收容し、吸入チャンバー内の空気を分析し、呼気中へ排泄された化学物質の量を測定した。

C. 結果及び考察

(1) クロロホルムの吸入暴露と経口投与による体内暴露量の比較による換算式の有効性の検証

暴露終了時の濃度に対する見かけ上の生物学的半減期は、吸入暴露では暴露濃度によりばらつきが大きく、21 分から 90 分の範囲にあった。

経口投与では、50 mg/kg 体重以下の投与用量は 80 分から 84 分であったのに対し、100 mg/kg 体重は 119 分であり、投与用量が高くなると半減期が延長することが示唆された。

吸入暴露では、暴露濃度 100 ppm、200 ppm および 400 ppm における血液中濃度の最高値は、50 ppm に比較すると 1.3 倍、4.2 倍および 10.8 倍であった。また、AUC は 1.2 倍、3.7 倍および 7.4 倍であった。従って、血液中濃度の最高値および AUC とも、100 ppm の結果は低いものの、暴露濃度の増加に相応した比率で上昇すると考えられる。

経口投与では、投与用量 25 mg/kg、50 mg/kg および 100 mg/kg における血液中濃度の最高値は、12.5 mg/kg に比較すると 2.0 倍、3.3 倍および 8.0 倍であった。また、AUC は 2.5 倍、4.3 倍および 8.8 倍であった。従って、血液中濃度の最

高値および AUC とも、投与用量の増加に相応した比率で上昇すると考えられる。

(2) 経口投与による体内暴露量との比較によるトルエンおよびクロロホルムの体内への吸収率の推定

換算式を用いて経口投与の実験データから吸入暴露による生体影響を推定する方法をクロロホルムをモデルとして検証した結果、①換算式を用いて計算した暴露濃度は、体内暴露量に基づいて推測された暴露濃度に比べ低い値になる、②従って、毒性を過大に評価する可能性がある、③しかし、その値は AUC を指標にした場合には約 0.5 倍であることがわかった。

(3) 腹腔内投与による体内暴露量との比較によるトルエンおよびクロロホルムの体内への吸収率の推定

吸入暴露と経口投与の大まかな吸収率を推定することを試みた。

その結果、トルエンの経口投与による吸収率は、25 mg/kg 体重の投与では 28%、50 mg/kg 体重では 19%、100 mg/kg 体重では 27%、200 mg/kg 体重では 38%であり、各投与用量ともほぼ一定であった。吸入暴露による吸収率は、暴露濃度が 25 ppm 群では 20%、50 ppm では 29%、100 ppm では 62%、200 ppm 群では 59%であり、50 ppm 以下の暴露濃度における吸収率が経口投与に近似していたのに対し、100 ppm 以上の暴露濃度では経口投与の約 2 倍の吸収率になるという結果が得られた。トルエンをモデルとした換算式の有効性の検証でも、換算式により得られた値は低用量では体内暴露量 (AUC) から推定した値と近似した値が得られたが、高用量では換算式から得られる濃度がやや高くなる (1.8 倍以内) という結果が得られており、換算式から得られる値と体内暴露量からの推測値の差は投与経路間の吸収率の差が原因である可能性が示唆された。

クロロホルムについては、経口投与による吸収率は 12.5 mg/kg 体重の投与では 47%、25 mg/kg 体重の投与では 52%、50 mg/kg 体重では 54%、100 mg/kg 体重では 30%であった。吸入暴露による吸収率は、暴露濃度が 50 ppm では 32%、100 ppm では 10%であり、経口投与の吸収率に比較して低いという結果が得られた。クロロホルムをモデルとした換算式の有効性の検証でも、換算式

により得られた値は、体内暴露量に基づいて推測された暴露濃度（AUC）に比べ約 0.5 倍低い値になっており、トルエンと同様に、換算式から得られる値と体内暴露量からの推測値の差は投与経路間の吸収率の差が原因である可能性が示唆された。

（４）化学物質の呼気中への排泄量を測定する方法の開発

化学物質の呼気中への排泄量の測定は、放射性同位元素を使用した研究が多い。しかし、揮発性の高い化学物質の放射性同位元素を使用した実験は安全性の問題があり、研究の実施が困難である。本研究で使用した方法は、吸入実験装置に簡単な改良を加えるだけであり、通常の施設でも実施が可能である。トルエンをラットに腹腔内投与して、この方法の有効性を調べた結果、腹腔内投与したトルエンの量に対し 25 mg /kg 体重では 34%、50 mg /kg 体重では 46%、100 mg /kg 体重では 42%、200 mg /kg 体重では 73%が投与後 540 分までに捕集された。実験動物を用いた研究では、体内に吸収されたトルエンのうち約 20%から 40%が呼気中に未変化体として速やかに排泄されると報告されている（IPCS, 1986）。今回の方法でも、25 mg /kg 体重から 100 mg /kg 体重の投与における捕集率は、IPCS の報告に相当する値であり、今回開発した方法は呼気中への化学物質の排泄量の測定に有効であると考えられた。

D. 結論

- 1) クロロホルムをモデルとして、経口投与実験データから吸入暴露による生体影響を推定する換算式の有効性について体内暴露量を指標にして検証した。その結果、換算式を用いて計算した暴露濃度は体内暴露量に基づいて推測された暴露濃度に比べ約 0.5 倍低い値になり、毒性を過大に評価する可能性があることがわかった。
- 2) トルエンをモデルとした検証（平成 16 年度）では、換算式を用いて計算した暴露濃度は体内暴露量に基づいて推測された暴露濃度に近似した値になる。ただし、高濃度ではやや高い値（1.8 倍以内）になり毒性を過少に推定するという結果が得られている。クロロホルムとトルエンをモデルとした検証結果は、

化学物質の種類によって換算式の有効性が異なることを示している。また、吸入暴露による毒性を経口投与実験のデータから換算式によって推定する場合、換算式から得られた値と実際の値の間には 2 倍から 0.5 倍の差が生じる可能性があることを念頭におくことの必要性が示された。

- 3) クロロホルムの吸入暴露による吸収率（10%～32%）は、経口投与による吸収率（30%～54%）に比較して低かった。トルエンの吸入暴露による吸収率は、低濃度では経口投与の吸収率に近似していたのに対し、高濃度では経口投与の約 2 倍であった。従って、換算式から得られる値と体内暴露量からの推測値の差は吸収率の差が原因になっている可能性が示唆された。この結果は、換算式を用いて計算に際して吸入暴露の両者の吸収率を考慮することの重要性を示している。
- 4) 呼気への化学物質の排泄量を測定するために、吸入実験装置に簡単な改良を加えた装置を作製した。トルエンをラットに腹腔内投与して有効性を調べた結果、腹腔内投与した量の 34%から 73%が投与後 540 分までに捕集され、呼気中への排泄量の測定に利用できると考えた。

Ⅲ-1. 2. 低濃度アセトアルデヒド経気道暴露による生態影響評価

A. 研究目的

ホルムアルデヒドの発生源、MCS への関与などの指摘より代替物質としてのアセトアルデヒドが接着剤、防腐剤、フィルム現像液など多くの家庭用品の使用が増加傾向にある。アセトアルデヒドはラットの経気道曝露による鼻腔臭覚上皮への影響を考慮して室内濃度指針値 30ppb が設定されていたが最近 WHO が新しく 180ppb の基準値を示し、厚生労働省でも指針値の再検討を迫られている。このような状況下で本研究ではアセトアルデヒドについて低濃度経気道曝露実験系を確立し、その生態影響を評価することを実施した。

B. 研究方法

（１）吸入曝露装置

吸入曝露実験装置はアセトアルデヒドのガス発生装置と、曝露チャンバーとから構成されている。

(2) 実験動物、曝露濃度

C57BL/6N 雄性マウス、10 週齢に、一日 24 時間、4 週間の連続曝露とし、0ppm、25ppm、125ppm の 3 段階の濃度で行った。

C. 結果

(1) 曝露濃度および体重変化

各群の体重は 125ppm 群では若干体重増加の抑制が認められたが、曝露終了時の体重は、分散分析・多重比較の結果、コントロール群と有意な差異は認めなかった。

(2) バイオロジカルモニタリング

マウス血液を用いて、生体内曝露指標としてのアセトアルデヒド-ヘモグロビン付加体の測定を行った。コントロール、25ppm、125ppm 曝露群、およびアセトアルデヒド経口投与群のマウスより採血し、アセトアルデヒド-Hb 付加体を定量した結果、コントロール、25ppm、125ppm ともヘモグロビン付加体量はほぼ同じ濃度レベル (6 μ mol/gHb) で差が認められなかった。また、アセトアルデヒド (100mg/kg) を直接経口的に注入、20 時間後の血中では、アセトアルデヒド-Hb 付加体はコントロールに比べ有意 ($p < 0.05$) 上昇することが認められた。アセトアルデヒドは、赤血球により取り込まれ、ヒトおよびヒヒのエタノール摂取後には、*in vivo*(生体内)において、その細胞内濃度は血漿の 10 倍にもなり得ることが報告されているが、経気道曝露においては微量の継続的暴露のため、付加体とその後の代謝のバランスから明確な変化として認められないことが考えられる。

(3) 変異原性試験

一方、アセトアルデヒド暴露による突然変異の頻度の動向を見るため、TCR 遺伝子座突然変異頻度の比較すると 25ppm、125ppm 曝露群いずれもコントロールに比べ有意な突然変異の増加を認めなかった。

(4) 免疫学的パラメーター

アルデヒド類は免疫学的変化の可能性が示唆されていることから、以下の免疫学は指標を観察した。

1) 脾細胞数・細胞分画

各群マウスの個体あたりの脾細胞数は、相違は認めなかった。

免疫担当細胞のうち CD3 陽性の T リンパ球は 125ppm 曝露群で若干ながら有意に増加を認めた。一方、B リンパ球は逆に曝露により減少した。T リンパ球分画の中では、CD4 および CD8 陽性 T リンパ球いずれにおいても CD4⁺、CD25⁻ naïve T リンパ球が曝露により増加していた。一方、CD4⁺、CD25⁺ activated T リンパ球は CD4 陽性 T リンパ球では曝露により減少が認められたが、CD8 陽性 T リンパ球では変化無かった。また CD4⁺、CD25⁻ memory T リンパ球は、125ppm 曝露群で CD4 および CD8 陽性 T リンパ球いずれにおいても有意な減少が認められた。

2) 細胞増殖

また、マイトジェン刺激したときの細胞増殖を Stimulation index で比較し、示した。LPS 刺激では、アセトアルデヒド曝露群もコントロールも差異は認めなかったが、Con A 刺激に際しては、アセトアルデヒドの曝露濃度依存的に細胞増殖の増大が観察された。

3) サイトカイン類の測定

脾細胞を LPS 刺激した培養上清中の IL-6 濃度、あるいは各群マウスの肺胞洗浄液中の各サイトカイン濃度(Data not shown)は、特に相違を認めなかった。

(5) 病理学的検索

頭部鼻腔組織に関して、一般に鼻腔上方は一部を嗅上皮、下方を扁平上皮、呼吸上皮で覆われている。125ppm 曝露群においてもこれら組織において上皮のびらん、出血、変性像などの明らかな変化は認められなかった。また、上気道・肺に関しても、明らかな上皮の剥離、炎症細胞の浸潤等は認められなかった。

D. 考察

アセトアルデヒドの人への健康影響としては、飲酒時のいわゆる二日酔いの原因物質の一つとして知られる。また蒸気は目、鼻、のどに刺激がある。目に侵入すると結膜炎や目のかすみを起こす。長期間の直接接触により発赤、皮膚炎を起こすことがある。高濃度蒸気の吸入による中毒症状として、麻酔作用、意識混濁、気管支炎、肺浮腫等があり、初期症状は慢性アルコール中毒に似ている。

比較的高濃度曝露時のこれらの影響はこれまでも報告されてきた。しかし、シックビルディン

グ症候群あるいは MCS という概念を想定しての曝露実験はあまり実施されてきていない。そこで、本研究は比較的低い曝露濃度による経気道曝露実験系を確立しマウス経気道曝露実験を実施した。

曝露系は、昨年度、10ppm 前後の低濃度アセトアルデヒドの吸入曝露実験系を確立した。昨年度の方法を改良して本年度は 25ppm、125ppm の濃度にてマウス経気道曝露を実施し、変異原性試験、免疫学的パラメーターの変化、病理学的変化の有無などについて包括的に観察し、生体影響を検討した。その結果、この程度の曝露濃度・曝露期間では、病理学的に明らかな悪影響を思わせる変化は認めなかった。また赤血球中のアセトアルデヒド-ヘモグロビン付加体濃度は、25ppm、125ppm、どちらの曝露も増加が観察されなかった。さらに 125ppm 曝露を行っても、TCR 遺伝子座突然変異の検出系では突然変異の増加は観察されなかった。このことに関連してアセトアルデヒドは *in vitro* の実験系では種々の変異原性試験において陽性結果も得られ、さらに *in vivo* における小核試験などでも陽性所見が報告されている。国際がん研究機関 (IARC) の分類では 2B (人に対して発がん性があるかもしれない) に分類されている。しかし、今回実験したような比較的low濃度曝露では、生体内代謝が早いので、ヘモグロビン付加体や変異原性が観察可能なほど血中濃度が高値を維持しないことが示唆された。

一方、免疫学的パラメータに関しては、若干ながら細胞分画の変化やマイトジェン刺激に伴う細胞増殖の増強などの変化が観察された。特に T リンパ球系のマイトジェンである ConA 刺激に関しては、2 回の曝露実験で明らかな増殖能の増加が認められた。各種サイトカインに関しては変化は認められなかったが、この程度の低濃度アセトアルデヒドの経気道曝露で免疫系のパラメータが変化することは興味深いことであり、今後さらに検討が必要とおもわれる。

E. 結論

アセトアルデヒドの曝露実験系をガス拡散管法を用いて確立し、マウスに 25ppm および 125ppm 濃度で連続4週間の曝露実験を実施した。その結果、病理学的に明白な変化は観察されなかった。またアセトアルデヒド-ヘモグロビン付加体や変異原性試験においても陽性結果は認めなかった。一方、免疫学的パラメータにおいては、

特に T リンパ球系の増殖刺激を受けている可能性が示唆された。

III-2. 免疫、神経、生理学あるいは生化学に関連する新たな毒性評価指標による影響に関する研究

III-2. 1. 家庭用品中化学物質による過敏症の発現機構に関する研究

A. 研究目的

N-メチル-D-アスパラギン酸(NMDA)受容体は、学習や記憶など中枢系の本質的な機能に対して重要な役割を引き起こす。近年、本態性多種化学物質過敏症の発症機序のひとつとして化学物質によるこの受容体の活性化が指摘された。従って、この受容体を指標とした迅速かつ簡便な定量法の開発は家庭用品から排出される化学物質のリスクを評価する上で重要であると考えられる。そこで今回、NMDA 受容体のサブタイプである NR1 splice variant の SYBR Green リアルタイム PCR 法による分別定量法の開発を行った。

B. 研究方法

マウス海馬由来 totalRNA から、逆転写反応により cDNA を合成した。NR1 遺伝子の N 末と C 末領域を増幅させるプライマーを用いて PCR 法により 8 種の splice variants に相当するフラグメントを増幅した。各フラグメントを pCR4-TOPO ベクターにサブクローニングし、塩基配列を確認した後に、定量用のスタンダードとして用いた。それぞれのリアルタイム PCR による mRNA 発現量の定量には SYBR Green PCR Master Mix (Applied Biosystems) を用いた。

C. 結果及び考察

それぞれの variant に特異的な領域約 100 bp を増幅させるプライマーを設計し、定量用スタンダードを鋳型としてリアルタイム PCR を行った。その結果、対応する variant 特異的プライマーと定量用スタンダードの組み合わせの場合のみ指数関数的に増幅する蛍光シグナルが確認された。また、その PCR 反応溶液をアガロース電気泳動により確認したところ、目的とする長さのバンドが確認でき、非特異的なバンドは検出されなかった。これらの結果から、構築したプライマーによって N 末領域ならびに C 末領域の NR1 splice variant を少なくとも 500 倍の選択性で識別でき

ることが明らかとなった。さらに、スタンダードを段階希釈して作成した検量線をもとに、SAMP8およびSAMR1マウスの脳におけるNR1 splice variant の発現量を比較した。その結果、いずれの variant の発現量にも有意な差は認められなかったことから、SAMP8 に出現する記憶・学習障害はNR1 splice variant の構成比の変化を伴わない可能性が示唆された。

D. 結論

本研究において、さまざまな神経疾患の発現に重要な役割を果たす可能性が示されている NMDA Receptor の Splice Variant を高感度かつ迅速に識別、定量する方法を確立した。本分析法は、室内環境化学物質に起因する本態性多種化学物質過敏状態等の発症メカニズムを明らかにする上で有効な方法となると考えられる。

IV. 家庭用品由来化学物質の暴露のシナリオの作成と推計モデルの開発に関する研究

IV-1. 家庭用品等の放散測定設備・装置および評価手法の開発

A. 研究目的

本研究では新型チェンバーの温湿度、換気回数について、制御値と実測値の符合率を検証、また、チェンバーブランク濃度を測定し、大型チェンバーによる汚染物質測定法確立に資する基礎的資料の収集を行うものとする。

B. 研究方法

(1) 測定項目

測定項目は、温度、相対湿度、換気回数、ホルムアルデヒドおよび VOC 濃度とした。

(2) 使用機器

- ・ 光音響法測定機器 (INNOVA 社製、Air Tech Instruments 1312 Photo acoustic Multi-gas Monitor)
- ・ 熱線風速計 (KANOMAX 社製、MODEL-6521 Low Velocity)
- ・ 温湿度計 (SATO 社製、MODEL : SK-100THP)

1) HCHO(固相捕集-溶媒抽出-高速液体クロマトグラフ法)

- ・ 高速液体クロマトグラフ (日立社製、Model:L-7000)

2) VOC(固相捕集-加熱脱着-ガスクロマトグラフ/質量分析法)

- ・ 加熱脱着装置 (Perkin Elmer 社製、Turbo Matrix ATD)
- ・ ガスクロマトグラフ/質量分析計 (Perkin Elmer 社製、Turbo Mass Gold)

(3) 実験室概要

今回、性能評価を行う実験チェンバーの概要は、気積約 5[m³]を有し、温度(10~40±1[°C])、相対湿度(10~70±1[%])、換気回数(0.5~10±0.05[1/h])、空気清浄度(ホルムアルデヒド濃度：定量下限値以下、VOC 濃度：20[μg/m³]以下)の制御が可能である。

C. 結果及び考察

(1) 換気回数

換気回数については、チェンバー内に六フッ化硫黄ガス(SF₆)を散布し、その減衰勾配から算出した。算出には次式(1)を用いた。結果、設定値 0.5[1/h]の場合、実測値では 0.42[1/h]であった。

(2) 温度・相対湿度

温度については、給気口より取り入れた室外空気を清浄装置に通過させ、温度制御装置を用いて設定温度となるように制御する。相対湿度は、チェンバー外部から供給される純水を気化層にて加熱し、水蒸気と清浄空気を混合させ供給する。制御は相対湿度 47[%]~50[%]の範囲で、空気の供給を ON・OFF するプログラムを組んだ機械制御である。

温湿度の測定は、熱線風速計と温湿度計を用いて行った。

(3) 測定対象化学物質のブランク濃度

ホルムアルデヒドと VOC の初期チェンバーブランクについて測定を行った。

1) アルデヒド類

アルデヒド類の初期チェンバーブランク濃度測定結果であるが、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドともに高濃度で検出された。ただし、本測定値はチェンバー運用前のブランク濃度であるため、今後、性能を向上させることによりブランク濃度の低減を図る必要がある。

2) VOC

多くの VOC 成分が検出され、検出された濃

度の総和である TVOC 濃度では 882[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]となった。特にトルエンの顕著な発生が示された。

これはチェンバー改良直後のため、接合部のシーリング等の構成部材から発生する化学物質の影響によるものと考えられる。

なお、アルデヒド類および VOC 濃度は、本研究で開発の対象とした凝縮装置を使用していない場合の測定値であり、チェンバー開発における参考値である。

今後、凝縮装置を運転した場合のチェンバーブランク値を測定し、チェンバーの開発および運用に向けた基礎的資料の収集を行う。その後、チェンバー試験を実施し、測定精度の確認を行う予定である。結果については次年度に報告する。

D. 結論

大型チェンバーの設定値を温度 25[$^{\circ}\text{C}$]、相対湿度 50[%]とした場合、実測値との平均符合率は温度:98.0[%]、相対湿度:97.2[%]、換気回数:84.0[%]となった。

IV-2. 居住状態における室内化学物質濃度予測手法の開発

A. 研究目的

本研究ではこれまで得られた知見に基づき、化学物質発生源となる生活用品および室内化学物質汚染に対応した対策品を選定・検討し、健康的室内空気環境を提供する住宅設計手法の提案を目的とする。

最終的には、住宅設計段階における室内化学物質濃度予測を実現するものである。

B. 研究方法

(1) 総括的室内濃度予測法について

1) 室内化学物質濃度の構成

室内における化学物質の発生源と除去機構については、化学物質の室内濃度(C)は、①室内における総化学物質発生量(M)、②各種対策技術の対象化学物質総浄化能力(Q_{eq})、③室換気量(Q)、④室内における対象化学物質吸着量(aA)等により構成される。

2) 室内濃度予測式の提案

化学物質の発生源と除去機構が混在する場合の室内濃度予測式を提案している。

建物に起因した発生量および居住者による持

ち込み品(生活用品等)の発生量 $m_k[\mu\text{g}/\text{h}]$ の総和で示される室内発生源の化学物質総発生量 $M[\mu\text{g}/\text{h}]$ と空気清浄機等の浄化能力 $q_{\text{eq},k}[\text{m}^3/\text{h}]$ の総和により示される低減対策技術の対象化学物質総浄化能力 $Q_{\text{eq}}[\text{m}^3/\text{h}]$ を用いて、室内化学物質濃度の式で示される。

$$C = C_1 e^{-\frac{Q - V_1 S - aA - \sum_{k=1}^n q_{\text{eq},k}}{R} t} + \frac{\sum_{k=1}^n m_k + Q C_0}{Q + V_1 S + aA + \sum_{k=1}^n q_{\text{eq},k}} (1 - e^{-\frac{Q - V_1 S - aA - \sum_{k=1}^n q_{\text{eq},k}}{R} t})$$

m_k : 各発生源の化学物質発生量 [$\mu\text{g}/\text{h}$]
 C : 対象化学物質室内濃度 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]
 Q : 室換気量 [m^3/h]
 C_0 : 対象化学物質外気濃度 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]
 V_1 : 対象化学物質落下速度 [m/h]
 $q_{\text{eq},k}$: 各対策技術の化学物質除去量 [m^3/h]
 S : 床面積 [m^2]
 aA : 対象化学物質吸着量 [m^3/h]
 R : 室気積 [m^3]
 C_1 : 対象化学物質初期濃度 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]

式を用いることにより、化学物質の発生源と除去機構が存在する室内のある任意の時刻 t における室内化学物質濃度を予測することができる。

C. 結果及び考察

(1) 健康的室内空気環境を提供する住宅設計手法の提案

これまでの発生源発生量や対策品除去能力の知見を基に、健康的室内空気環境を考慮した住宅の設計を行った。また、設計した住宅を対象とした総括的な室内化学物質濃度予測を行った。

(2) 室内化学物質濃度予測

本報で予測対象とした部屋は、①LDK (5.46[m] × 5.46[m] × 2.7[m])、②寝室 (3.64[m] × 4.55[m] × 2.7[m]) である。

1) LDK における化学物質濃度予測

家具設置前の室内のホルムアルデヒド濃度は 81.9[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]、TVOC 濃度は 208[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]であった。予測時間は物品設置 48 時間後とした。LDK 内に家具を持ち込むことにより、室内のホルムアルデヒド濃度は 117[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]、TVOC 濃度は 424[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]となり、厚生労働省で定められている指針値または目標値を超過した。

2) 低減対策済み LDK における化学物質濃度予測

予測条件におけるフローリング建材を合板から無垢フローリングに、壁紙をビニールクロスから多孔質材料へと変更した。これにより、室内化学物質濃度はホルムアルデヒドが 63[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]、VOC は 187[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]となり、対策前

と比較するとホルムアルデヒド濃度で 46[%]、VOC 濃度は 56[%]の低減効果が示された。

また、相当換気量 19.9[m³/h]を有する空気清浄機を設置した場合、ホルムアルデヒド濃度が 56[%]減少、VOC 濃度は 66[%]減少した。

3) 寝室における化学物質濃度予測

建材、家具等を寝室で使用した場合のホルムアルデヒドおよび VOC 濃度の予測を行った。なお、予測時間は物品設置から 48 時間後とした。

家具設置前のホルムアルデヒド濃度は 55.6[μg/m³]、VOC 濃度は 142[μg/m³]となった。寝室に家具を持ち込むことにより、ホルムアルデヒド濃度が 70.5[μg/m³]、VOC 濃度は 219[μg/m³]となった。

4) 低減対策済み寝室における化学物質濃度予測

予測条件におけるフローリング建材を合板から無垢フローリングへと変更した。これにより寝室のホルムアルデヒド濃度は 40.8[μg/m³]、VOC 濃度は 131[μg/m³]となった。対策前と比較するとホルムアルデヒド濃度は 42[%]、VOC 濃度では 40[%]の低減効果が示された。

また、相当換気量 19.9[m³/h]を有する空気清浄機を設置した場合、ホルムアルデヒド濃度は 55[%]、VOC 濃度は 73[%]減少した。

D. 結論

- 1)発生源発生量と除去機構の除去性能を予測式に代入することにより、設計段階での室内濃度予測が実現した。
- 2)本予測条件において、LDK と寝室に室内化学物質濃度の低減対策を施すことにより、全体でホルムアルデヒド濃度は 75~76[%]、VOC 濃度では 84~85[%]の濃度低減が可能であることが明らかになった。

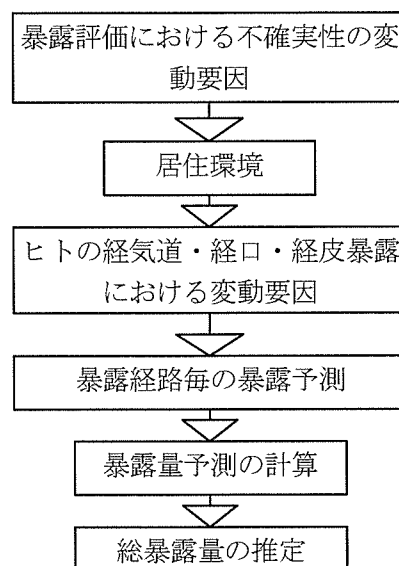
IV-3. 家庭用品中放散性化学物質の総合暴露評価シナリオの開発と具体的推定に関する研究

1. 家庭用品中放散性化学物質の総合暴露評価シナリオの開発と具体的推計

昨年度、本年度と種々の家庭用品からの放散の状況を把握してきた。そこで本年度は、これらの情報を基に暴露評価と家庭用品に由来するリスク評価を試みた。本年度は以下に示す居室、設置家

庭用品、対象者、呼吸量等の条件を仮定した場合の家庭用品からの放散と暴露量を推定した。

暴露シナリオと具体的なプロトコールは以下



のようである。

V. 家庭用品中放散性化学物質の総合的リスク評価に関する研究

1. 安全性評価

暴露要因が異なるパターンごとに、閾値 (NOAEL、LOAEL) または TDI に対する暴露の程度・余裕 (マージン) を推定し、安全性を検証する。この値を目安としてリスクマネジメントとして行政的施策を推進する。

2. 閾値に対する暴露量の検証 (Margin of Exposure (MOE) を用いる方法)

各経路または合計の暴露量に対して NOAEL が何倍高いかを MOE (暴露に対する余裕) として表わすものである。MOE は MOS (Margin of Safety; Safety Margin)、SF (Safety Factor; 安全係数) とも呼ばれる。

以上のことから、家庭用品中放散性化学物質については個々の家庭用品について放散特性、利用・使用方法、放散実態、暴露の実態などの情報を踏まえて、経路別、個別家庭用品の暴露評価、総合暴露、さらには総合的リスク評価、暴露の検証を実施することが必要不可欠であることが明らかになった。また、家庭用品のリスクアセスメントの概念と安全性評価の作業手順の提案ができた。

I. 各種家庭用品からの化学物質の放散の評価に関する研究

1. 家庭用品中の化学物質発生量・発生特性の解明

1. 1. 芳香・消臭剤

東北文化学園大学大学院 健康社会システム研究科 野崎 淳夫

1. 2. 家電製品

東北文化学園大学大学院 健康社会システム研究科 野崎 淳夫

1. 3. 畳材の化学物質発生量の実態把握と低発生量畳材の開発

東北文化学園大学大学院 健康社会システム研究科 野崎 淳夫

1. 4. 化学物質低放散建具の開発

東北文化学園大学大学院 健康社会システム研究科 野崎 淳夫

2. 室内空气中化学物質の対策品・対策技術の化学物質除去性能の解明

2. 1. グラフト重合技術

東北文化学園大学大学院 健康社会システム研究科 野崎 淳夫

2. 2. リン酸チタニア化合物

東北文化学園大学大学院 健康社会システム研究科 野崎 淳夫

2. 3. ベイクアウト技術の開発ー加熱条件とベイクアウト効果の相関ー

東北文化学園大学大学院 健康社会システム研究科 野崎 淳夫

2. 4. 多孔質材のベイクアウト

東北文化学園大学大学院 健康社会システム研究科 野崎 淳夫

2. 5. 循環型換気システム

東北文化学園大学大学院 健康社会システム研究科 野崎 淳夫

2. 6. 一般住宅における低減対策品導入による実態調査

東北文化学園大学大学院 健康社会システム研究科 野崎 淳夫

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

I. 各種家庭用品からの化学物質の放散の評価に関する研究

分担研究者 野崎 淳夫 東北文化学園大学大学院 健康社会システム研究科 教授

17年度は家庭用品ばかりでなく、室内空気質に影響する発生源や抑制対策製品の実態を明らかにするため、

I-1. 家庭用品中の化学物質発生量・発生特性の解明

I-2. 室内空気中化学物質の対策品・対策技術の化学物質除去性能の解明

について研究を実施した。