

## V-3. 家庭用品の放散量の試験方法に関する研究

分担研究者 安藤 正典 武蔵野大学 薬学部 薬学研究所 環境化学研究室 教授

### 1. 研究目的

家庭用品を室内で使用した場合の化学物質の放散量を評価するため、一般居住環境を想定したチャンバーまたは居室試験によって、室内空气中濃度および床面、壁面への沈降または吸着残留量を求めるものである。なお、ここで言う放散量とは、家庭用品から放散されて室内空气中に揮散している化学物質、放散後、終結して床面、壁面に沈降、吸着した化学物質及び拭き取りなどによってその面に付着したものを言う。

### 2. 暴露評価手順

#### 2. 1. 暴露評価試験方法

あらかじめ作製した「家庭用品の室内濃度評価試験方法」に従って室内空气中濃度、床面、壁面残留量および拭き取りによって付着した量を求める。本項では、その例として以下に示すこととした。

#### 2. 2. 室内空気、床面、壁面の存在量の算出

それぞれの用法による暴露試験結果から室内空气中濃度、床面、壁面残留量を求める。

現在、種々の家庭用品の暴露評価試験方法は定まっていないため、それぞれの家庭用品について使用・利用方法毎に暴露量試験方法を作製する必要がある。

### 3. 研究方法

#### 3. 1. 対象家庭用品

IV-1 の家庭用品の類別化の項に示した全ての家庭用品が対象となる。

#### 3. 2. 家庭用品中の対象とする化学物質

各々の家庭用品に使用されている化学物質を

対象とする。

#### 3. 3. 家庭用品の室内使用における放散量試験装置

##### 3. 3. 1. 室内試験条件

###### (1) 試験室条件

一般的にステンレス製テストチャンバーの試験室装置の概略は、一片は 3.6~3.8m で、他の一辺は 2.5~3.6m、高さはほぼ 2.4m の同寸代で、その体積の範囲は一般的に 20.7~32.4m<sup>3</sup> である。各機関における床及び壁面の面積、室の体積および換気システムには多少の違っててもよい。天井、壁及び床ともにステンレス製で、壁には室内への出入のためのドアと覗きガラス窓が嵌め込まれた密栓空間が確保されたものが多い。

ドアや窓のない側壁の一部と天井には空気の出入りのための換気口が設置する。試験室装置の内側は水などで洗浄が可能であり、一試験の終了毎に洗浄、乾燥を行う。

###### (2) 換気条件

テストチャンバーはほとんど密閉できること並びに換気口および排気口が設置されているもので、通常換気として 0.5 回/時間および強制換気時には 4~10 回/時間の強制換気が設定できるものとする。また、換気の入り口、出口の配置は入室した空気が均等に分布し、換気される位置に設置する。換気率は、換気量から自動的に計測された。

###### (3) 温湿度条件

温度設定は 25±5℃ が設定できること、湿度はできる限り 50% 程度±10% が確保されることを目指す。また、温・湿度はできる限り自記記録計により測定した。

### 3. 3. 2. 室内実験器具および材料

#### (1) 空気サンプリング

- ①捕集カラム：吸着捕集されるまた、カルボキシル化合物類は pH 捕集剤が有効である。いずれの捕集剤も使用に当たっては、Sep-Pak PS-2 (内径 15mm、長さ 100mm のガラス管にシリカゲル 2.5 g を充填したもの) など室内空気中化学物質のサンプリングは対象とする化学物質によって異なる。脂肪族炭化水素類、芳香族炭化水素類およびハロゲン化有機化合物類は主に対象化学物質が吸着捕集され、通過しないことを確認する。

- ②空気吸引ポンプ：室内空気を 6L/min 以上で吸引できるもの。

- ③流量積算計：乾式ガスメータで換算できるもの。

- ④塩ビチューブ (内径 8mm)：捕集カラムと小型真空ポンプ及び流量換算計を連結する。

#### (2) 壁面・天井の残留サンプリング

- ①捕集濾紙：壁面及び天井に取り付け、有効成分を付着捕集できるものを用いる。

#### (3) 床面残留サンプリング

- ①床面の覆える模造紙または障子紙を用いる。

- ②塩化ビニル製パネル 90×180cm：開放部位や部屋の間じきり等に用いる。

- ③捕集用ガラス容器：ガラス製平シャーレ：直 (内) 径 9cm：床面に落下沈降する有効成分を捕集するために用いる。

### 3. 3. 3. 空気サンプリング方法

- ①捕集剤：室内空気中の有効成分の捕集は、あらかじめ、室内にセットしておいた捕集カラムとこれに連結したチューブを室外に誘導し、室外で空気吸引ポンプに接続し、室内空気を 6 L/min. の吸引量で所定時間吸引する。

### 3. 3. 4. 床面及び壁面への付着残留量サンプリング

家庭用品から放散された化学物質の床面及び壁面への沈降または付着量を図 4 に記した以下の場所にガラス製平シャーレ又は濾紙を設置して、所定時間後に落下または付着した有効成分を捕集す

る。

床面へ沈降する化学物質はガラス製平シャーレによってサンプリングする。壁面への付着には濾紙を壁面に設置して捕集する。

### 3. 3. 5. 空気サンプリングにおける捕集カラムの破過試験

捕集カラム 2 つを直列で連結し、供試薬剤を室内で空間噴霧し、空間噴霧中または強制換気後の空気中有効成分を捕集し、個々のカラムに捕集された化学物質を GC/MS または HPLC 条件で定量して、破過の程度を検討する。

### 3. 3. 6. 換気率の測定方法

#### (1) テストチャンバー試験による換気率

テストチャンバー試験における換気率はコンピュータで制御して、空間噴霧時の 2~3 時間は換気率 0、その後、強制換気を 1 時間行い、再び密閉状態として換気後の換気回数は 0.5 回/時間に制御し、ガイドラインに示す条件を満足させる。居室試験における換気率の測定は 3. 3. 7. の方法に従う。

### 3. 3. 7. 炭酸ガスを用いる居室の換気率測定

#### (1) 換気率測定用器材

- ①液化炭酸ガス
- ②炭酸ガス検知管：市販のものを使用する。
- ③ガス検知器 (吸引シリンダー)：市販のものを使用する。

#### (2) 測定方法

炭酸ガスを 1000ppm 程度になるように液化炭酸ガスを塩化ビニルチューブを用いて室内に導入、放出する。ついで、炭酸ガス検知管を用いて経過時間ごと (30 分毎) に炭酸ガス濃度を測定する。ここで得た炭酸ガス濃度を次式によって換気率  $\beta$  (回/hr) を算出する。

$$\text{換気率 } \beta \text{ (回/hr)} =$$

$$(1/t) \ln \{ (C_1 - C_0) / (C - C_0) \}$$

但し、t：経過時間 (時間 hr)

C<sub>1</sub>：初期 CO<sub>2</sub>濃度 ppm、C：t 時間後の CO<sub>2</sub>濃度 ppm、

C<sub>0</sub> : 外気の CO<sub>2</sub> 濃度 ppm

### 3. 3. 8. 家庭用品放散試験とサンプリング

室内試験における換気率と試料採取時間は家庭用品の特性、対象化学物質の物理化学的特質を考慮して設定する。

#### (1) テストチャンバー試験

##### 1) サンプリング位置

テストチャンバー試験におけるサンプリング位置の平面図は図-1の通りである。

空気サンプリングは室内中央および対角線上の部屋隅から 90cm の A または B 位置で、高さ 120cm の位置に捕集カラムを固定して装置し、これとチューブを接続する。もう一方のチューブの先はテストチャンバー室外に誘導し、空気吸引ポンプに接続する。

床面への沈降サンプリングは対角線上の中央付近および部屋隅から 90cm 付近 A または B の床面の 2ヶ所に床面沈降捕集用としてのガラス製平シャーレ (内径 8.8cm) を設置する。

壁面付着サンプリングは長辺の壁面の中央の高さ 50cm の位置に壁面吸着捕集用の濾紙 (径 9cm) を取り付ける。さらに、場合によっては天井中央部分にろ紙を取り付ける。

##### 2) 残留試験方法

テストチャンバーは、実験開始前に付着した化学物質類を洗浄し、乾燥する。ついで換気して換気率が 0 の安定状態とした後、それぞれの供試薬剤を中央床面に設置し、この状態を 1 時間維持させ、その後、換気率: 10 以上で 2 時間強制換気して排気を行う。ついで換気率を 0.5 の状態に戻して 24~48 時間維持させ残留試験を実施する。

##### 3) 空気サンプリング方法

①強制換気後の通常換気状態における採取: 空間噴霧後、室内空気を強制換気によって空気の入れ換えを行った後、通常の換気率 (0.5 回/時間) で強制換気終了直後、1 時間、24 時間、48 時間あるいは途中の時間に、それぞれの位置から入室せずに空気を吸引ポンプで捕集カラム

を通して測定可能な吸着量まで吸引する。

②床面への沈降および壁面への付着のサンプリング: 床に沈降した有効成分および壁面への付着した有効成分量を把握するため、空間暴露終了直後、通常密閉時間 5 時間後と 24 時間後に床面に置いたガラス平シャーレあるいは壁面の濾紙を回収し、それぞれの残留分析用の試料とする。

なお、本研究の結果及び評価については、強制換気直前、さらに 1 時間の強制換気を行った後の、終了時点を強制換気直後、強制換気後 24 時間後を換気 24 時間と標記することとする。

空気サンプリング時間は、室内濃度と測定感度に合わせて増減させる。

### 3. 3. 9. 空気中および床・壁面への吸着・付着化学物質の分析方法

対象化学物質に対応する方法で分析する。

#### (1) 試料の抽出法

①空気サンプリング用試料: 捕集カラムに残留農薬用アセトン 3mL を流し入れ吸着した有効成分を抽出し、抽出液を共栓付き試験管に採取する。

②床面沈降残留分析用試料: 捕集用ガラス製平シャーレに付着した有効成分をアセトン 4mL で 5 回洗い流して抽出する。

③壁面付着残留分析用試料: 捕集用濾紙をガラスロートにのせアセトン総量 100mL を用いて抽出し、ナス型フラスコに採る。

#### (2) 試料液の調整

①空気サンプリング用試料: 捕集カラムの抽出溶液 (アセトン) は窒素吹きつけにより 0.5mL まで濃縮し、内部標準物質として p-ターフェニル-d<sub>14</sub> (10 μg/mL) を最終濃度が 0.1 μg/mL となるように添加する。この抽出液にヘキサンを 5mL 加え、再度窒素吹きつけにより 0.5mL まで濃縮し、ヘキサン転溶する。この濃縮液にヘキサンを加え、空間噴霧中の試料は約 5mL、強制換気後の試料については約 1mL とし、GC/MS または GC の試料液とする。

②残留分析用試料：捕集用ガラス製平シャーレや捕集用濾紙からの抽出液は、エバポレーターで 1mL 程度に濃縮し、ヘキサン 50mL を添加し、再度 1mL に濃縮して、遠沈管に取る。用いたナス型フラスコをヘキサン 2mL で 2 回洗浄し、洗液を遠沈管の濃縮液に合わせ、内部標準物質として p-ターフェニル-d<sub>14</sub>(10 μg/mL)を同様に最終濃度が 0.1 μg/mL となるように添加する。このヘキサン転溶した試料をヘキサンで約 10mL とし、GC/MS または GC の試料液とする。

(3) 検量線の作成

各標準液 (各 1.0 μg/mL) をヘキサンで希釈して 0.01~1 μg/mL の濃度に調製したものに、内部標準液を、0.1 μg/mL の濃度になるよう添加し、検量線用の試料液とする。この 1 μL を、試料液と同様に GC/MS または GC に注入し、

有効成分及び内部標準物質の定量用質量数または保持時間におけるピーク面積比を求め、そのピーク面積比と被検物質の重量 (ng) とにより検量線を作成する。

(4) 定量及び計算

得られた各有効成分と内部標準とのピーク面積比から検量線により検出量を求める。検出量、捕集量から次式により試料中の被検物質の濃度または残留量を計算する。

$$\text{空气中濃度}(\mu\text{g}/\text{m}^3) = \frac{\text{検出量}(\mu\text{g})}{\text{試料採取量}(\text{m}^3)}$$

$$\text{残留量濃度}(\mu\text{g}/\text{m}^2) = \frac{\text{検出量}(\mu\text{g})}{\text{試料表面積}(\text{m}^2)}$$

(5) 検出下限値及び定量下限値

検量線の最低濃度の標準液 (0.01 ng/μL) を 7 回繰り返し測定し、その標準偏差から検出下限値及び定量下限値、試料有効成分換算検出下限値及び試料換算定量下限値を算出する。

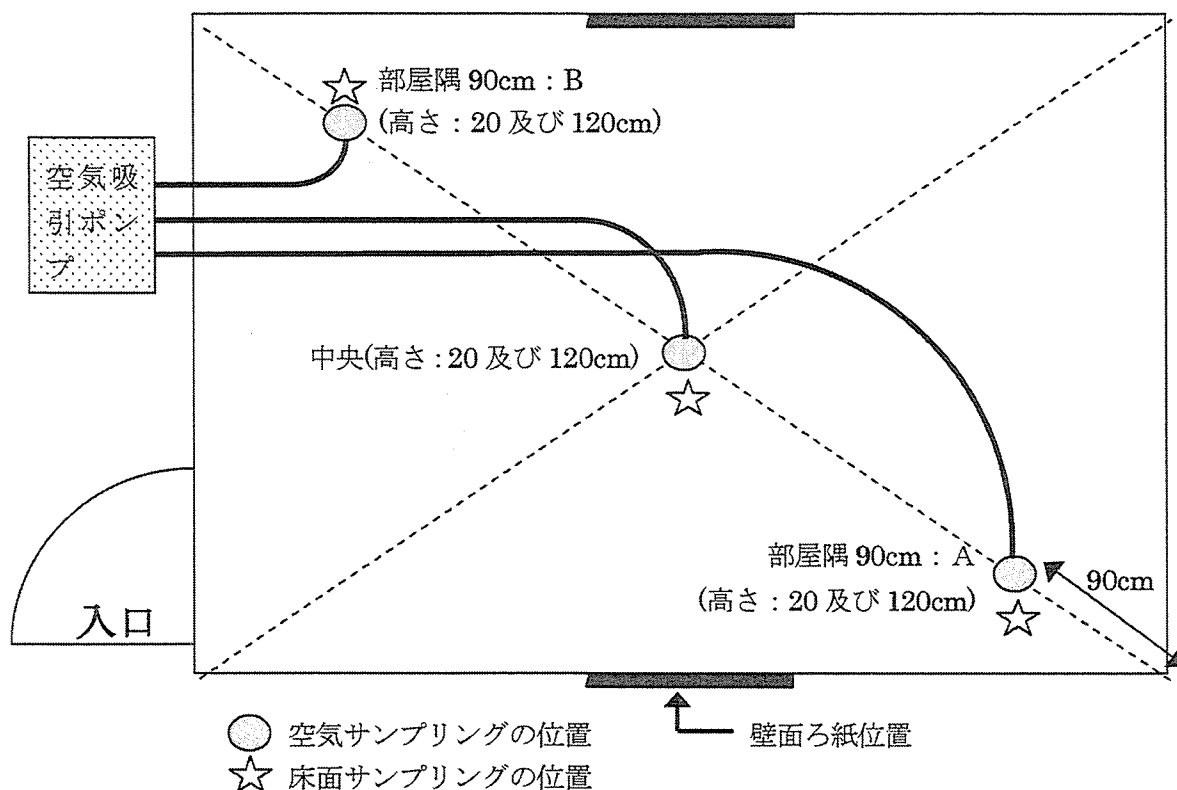


図-1 サンプリング位置の平面図

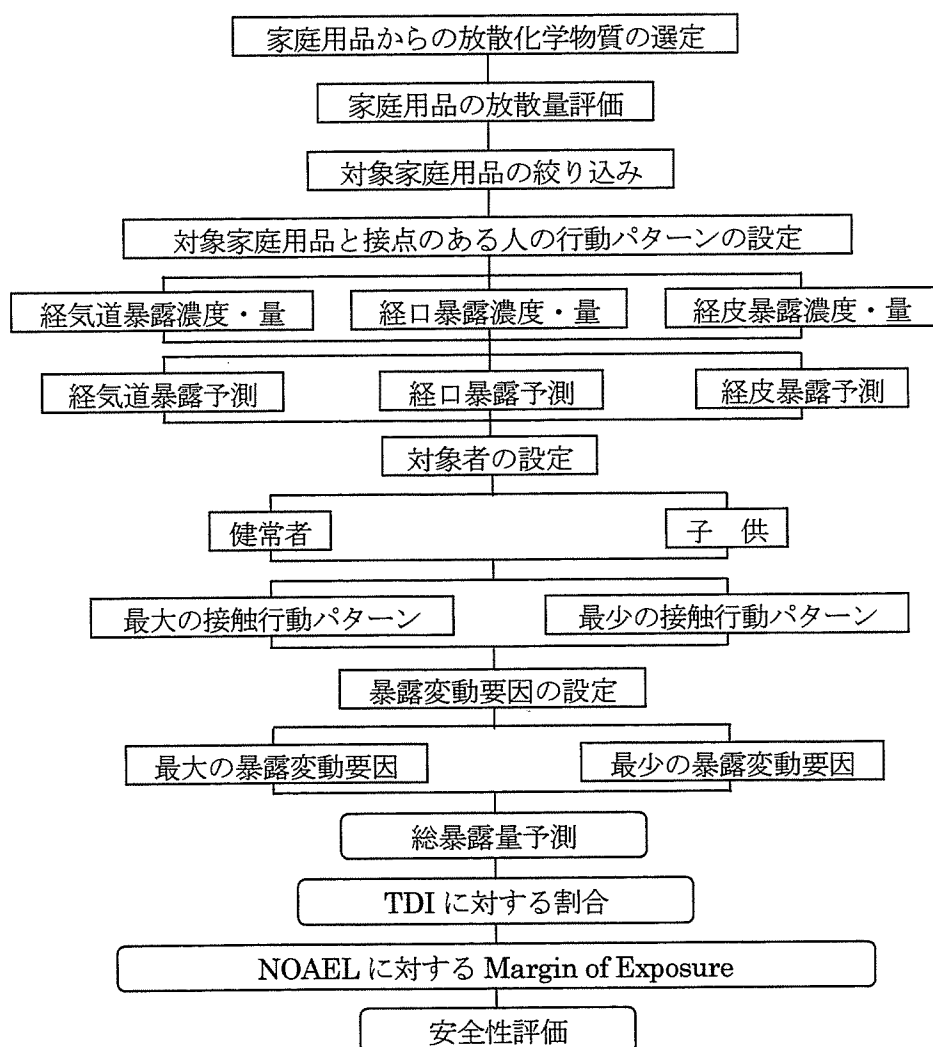
#### IV—4 総合暴露評価に関する研究

分担研究者 安藤 正典 武蔵野大学 薬学部 薬学研究所 環境化学研究室 教授

##### 1. 家庭用品中化学物質による暴露評価の手順

家庭用品から放散される化学物質による暴露評価とそれに続くリスクアセスメントは、図1のようなものである。そのうち、暴露評価については、家庭用品の類別化とそれを基にした対象化学物質の選定、放散量評価試験による放散実態の把握

のデータを基に、本項における暴露シナリオと暴露量の推定と不確実性の範囲を求める（太線で示した部分）ことである。本項においては、それぞれの家庭用品の使用・利用状況に基づいた暴露量の推定の手順を示した。

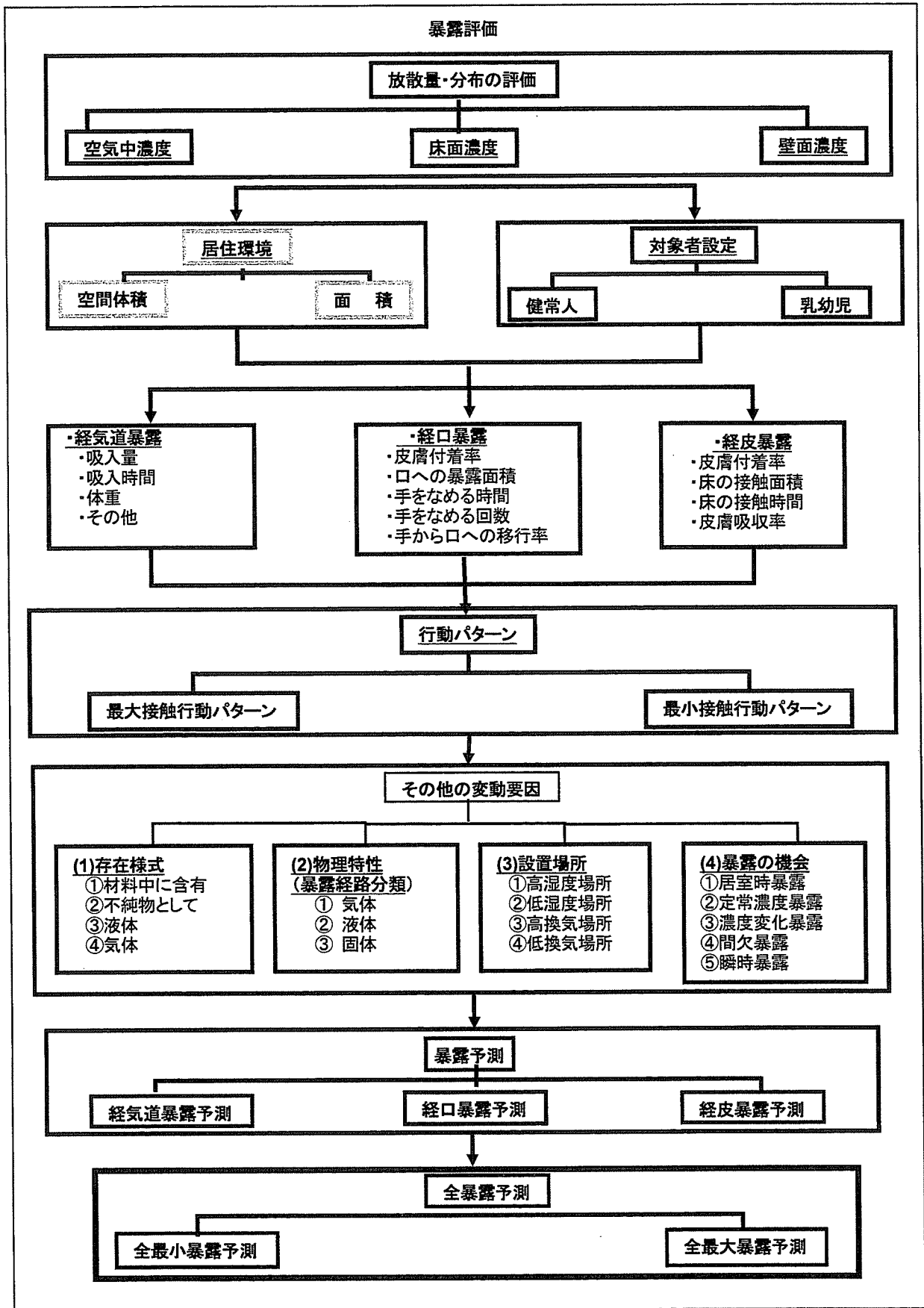


##### 2. 暴露評価の基礎データ

###### 2. 1. 家庭用品放散量試験のよる室内空気、床面、壁面における化学物質量

家庭用品中化学物質の室内使用を想定し、前IV—3の項に示した「家庭用品の放散量評価試

験方法」によるチャンバー試験によって、室内空气中濃度および床面、壁面への沈降または吸着量および接触付着量を求める。その概要は図2のようなものである。



## 2. 2. 居住環境における空間、面積の設定

家庭用品が設置される居住環境を設定する。その例として、表-1に示すように、6畳一間と一戸建て家屋(60m<sup>2</sup>)を想定する。この空間は特定あるいは平均的空間などそれぞれの目的に

応じて、面積、天井高さおよび換気回数を変動することも可能である。また、弱者を想定した行動パターンの面積はそれぞれの状況に合わせて設定することができることとする。

表-1 居室の条件および健康人の呼吸量

	居 室	一戸建て
居室面積	6畳間 (10.6 m <sup>2</sup> )	3LDK (60 m <sup>2</sup> )
居室体積	23.3m <sup>3</sup>	132m <sup>3</sup>
天井高さ	2.2m	2.2m
換気回数	0.5	0.5

## 3. 暴露経路における基礎的変動要因における重み付け

家庭用品の放散量評価試験で求めた室内空気、床面、壁面の分布量と経気道、経口および経皮は、それぞれの暴露の変動パラメータおよび使用・利用方法から想定した暴露時間から各暴露経路における化学物質暴露量を健康人、子供の行動パターンを経気道、経口及び経皮の暴露経路の変動パラメータに従ってデフォルト値を変更して重み付けする。ただし、特異的な使用・利用条件の場合は、重み付けを変更する。

### 3. 1. 経気道暴露

健康人及び子供の吸入暴露における変動パラメータは、適切な情報がない場合には表-2に従って平均的な重み付けする。

表-2：吸入暴露の変動パラメータのデフォルト値 文献番号

パラメータ	健 常	子 供
空気吸入量 (l/min/kg)	0.220 <sup>1),2)</sup>	0.403 <sup>3)</sup>
吸入暴露時間(hr/d)	16.4 <sup>4)</sup>	18 <sup>5)</sup>
体重(kg)	50	15

### 3. 2. 経口暴露

健康人及び子供の経口暴露における変動パラメータが適切な情報がない場合には表-3に従って平均的な変動パラメータで重み付けする。

#### (1) 健康人

床面を介した経口的な摂取は無いものと評価する。

#### (2) 子供

年齢によって異なるが子供は床面への直接

#### (1) 健康人

①空気吸入量は 0.22 l/min/kg と仮定する。

呼吸量は活動状況や年齢、性等により異なるので、適切なシナリオの下に算出する。ここでは1日の健常の活動状況を休息 16 hr/day(休息時の呼吸量 8 l/min(文献1))、軽作業を 8 hr/day(軽作業時の呼吸量 16 l/min(文献2))として健康人の平均空気吸入量を 0.22l/min/kg と仮定する。

②体重は 50kg と仮定する。

③室内滞在時間は 16 時間と仮定する。

#### (2) 子供

①空気吸入量は 0.403 l/min/kg と仮定する。

②体重は(3歳児、15kg(文献3))と仮定する。

③室内滞在時間は 18 時間/日と仮定する。

あるいは間接的な接触を介して経口摂取するので、以下の変動パラメータを用いて暴露量を算出する。

①皮膚付着率(%)<sup>6)</sup>：カーペットでは床面の存在量の 5%と仮定する。

：硬質床材では床面の存在量の 10%と仮定する。

②口への移行に係わる暴露面積(cm<sup>2</sup>)<sup>6)</sup>は 10 cm<sup>2</sup> と仮定する。

- ③手を舐める頻度(回/hr)<sup>6)</sup>は20回/時間と仮定する。  
 ④手を舐める時間(hr/d)<sup>7)</sup>は3時間/日と仮

- 定する。  
 ⑤手-口移行率(%<sup>6)</sup>)は50%と仮定する。  
 ⑥体重は(3歳児、15kg(文献3))とする。

表-3：経口暴露の変動パラメータのデフォルト値 文献番号)

パラメータ	健常人	子供
皮膚付着率(% <sup>6)</sup> ：カーペット	—	5
：硬質床材	—	10
口への移行に係わる暴露面積(cm <sup>2</sup> ) <sup>6)</sup>	—	10
手を舐める頻度(回/hr) <sup>6)</sup>	—	20
手を舐める時間(hr/d) <sup>7)</sup>	—	3
手-口移行率(% <sup>6)</sup> )	—	50
体重(kg) <sup>3)</sup>	—	15(3歳児)

### 3. 3. 経皮暴露

健常人及び子供の経皮暴露における変動パラメータが適切な情報がない場合には表-4に従って平均的な変動パラメータで重み付けする。

#### (1) 健常人

- ①皮膚付着率(%<sup>6)</sup>：カーペットでは床面の存在量の5%と仮定する。  
 ：硬質床材では床面の存在量の10%と仮定する。  
 ②床との接触面積は1.67(m<sup>2</sup>/hr)<sup>6)</sup>とする。  
 ③床との接触時間(hr/d)<sup>6)</sup>：カーペットでは8時間/日と仮定する。  
 ：硬質床材では4時間/日と仮定する。  
 ④体重<sup>3)</sup>は50kgと仮定する。  
 ⑤皮膚吸収率は0.1%と仮定する。

(2) 子供：年齢によって異なるが、子供は床面への直接あるいは間接的な接触を介して経皮吸入する場合があるので、以下の変動パラメータを用いて暴露量を算出する。

- ①皮膚付着率(%<sup>6)</sup>：カーペットでは床面の存在量の5%と仮定する。  
 ：硬質床材では床面の存在量の10%と仮定する。  
 ②床との接触面積は0.6(m<sup>2</sup>/hr)<sup>6)</sup>と仮定する。  
 ③床との接触時間(hr/d)<sup>6)</sup>：カーペットでは8時間/日と仮定する。  
 ：硬質床材では4時間/日と仮定する。  
 ④体重<sup>3)</sup>は15kgと仮定する。  
 ⑤皮膚吸収率は1%と仮定する。

表-4：経皮暴露の変動パラメータのデフォルト値 文献番号)

パラメータ	健常人	子供
皮膚付着率(% <sup>6)</sup> ：カーペット	5	5
：硬質床材	10	10
床との接触面積(m <sup>2</sup> /hr) <sup>6)</sup>	1.67	0.6
床との接触時間(hr/d) <sup>6)</sup> ：カーペット	8	8
：硬質床材	4	4
体重(kg) <sup>3)</sup>	50(欧米70)	15(3歳児)
皮膚吸収率(%)	0.1	1

### 4. 家庭用品の使用状況とヒトの行動パターンによる暴露の不確実性要因

暴露頻度・期間、ヒトの行動パターン以外の変動要因として、家庭用品の使用・利用方法を整理し、これにヒトの行動パターン及び対象者

を考慮した暴露要因の変動パラメータを整理し、重み付けを設定し、最終的な暴露量の算出に反映させる。

なお、新しい変動パラメータの情報が得られた場合は、検討の上、算出に反映させる。



#### 4. 1. 室内濃度、床面及び壁面の変動要因

室内濃度、床面及び壁面への分布は、用法、清掃、室内の位置、室内空間の体積、換気率、間取り、室内建築資機材の種類と面積、家具等の種類と数、換気率、窓、扉の開放時間、外気風速、等の要因によって変動する。適切な情報がない場合、原則として、上記3. の重み付けによる。

変動要因の条件付けは、室内空気測定ガイドラインの標準的条件の結果と実際の居住環境の違いを勘案して判断する。特異な剤形・用法の場合、暴露評価試験において特異な物理化学的性質や分布を示す有効成分は表7～9までの変動パラメータの重み付けを変更して反映させる。

#### 4. 2. 暴露経路、頻度・期間

適切な情報がない場合には上記3. の重み付けによる。

別添「室内空気測定ガイドライン」の標準的条件の結果と実際の居住環境の違いが明らかでない場合は、結果と居室での実際を比較して、有効成分の挙動と暴露経路や頻度、期間から暴露評価に寄与の割合を、上記3. の変動パラメータを基本に重み付けを変更する。

### 5. 経路別・対象者別の暴露予測

室内空気測定法ガイドライン試験方法に従って得られた常時放散、生活活動に伴う放散、短期放散、使用に伴う放散増加などの放散状況に合わせて種類別に示した家庭用品を分類し、種類別の各暴露情報を基に、暴露の要因を考慮して経気道、経口及び経皮暴露からの暴露量を予測する。

#### 5. 1. 経気道暴露予測

経気道暴露予測は、以下の式に代入して算出する。

$$= \text{空気中濃度}(\#1) \times \text{吸入量}(\#2) \times \text{暴露時間}(\#3)$$

##### (1) 空気中濃度

空気中濃度は暴露評価試験のガイドラインに沿って取得されたデータを用いる。

使用頻度、室内環境、窓の開閉、清掃等、空気中濃度が変動する要因を考慮して、ヒトへの暴露が開始された後の時間加重平均濃度

を用いる。例えば、使用頻度が毎日の場合、1日の平均濃度を、1週間に1回の場合は1週間の平均値とする。

##### (2) 変動要因

旧飲料を評価する。適切なデータがない場合、3. による。

##### (3) 暴露時間

用法の使用頻度や期間を考慮する。適切な情報がない場合には3. の重み付けによる。

#### 5. 2. 経口暴露予測

経口暴露予測は健常人と子供とは大きく異なる。健常人においては、経口暴露の可能性は基本的に無視できる。子供においては、床面等に沈降した薬剤を手のひらの皮膚等を介してあるいは衣服を介して間接的に経口的に暴露する可能性が高い。

経口暴露予測は、以下の式に代入して算出する。

$$= \text{床残留量}(\#4) \times \text{皮膚付着率}(\#5) \times \text{暴露面積}(\#9) \times \text{暴露頻度}(\#10) \times \text{手・口移行率}(\#11) \times \text{暴露時間}(\#12) / \text{体重}(\#8)$$

##### (1) 床面残留量

暴露評価試験のガイドラインに沿って取得したデータを用いる。

清掃、使用頻度、室内環境、窓の開閉等、床面残留量の変動する要因を考慮して、ヒトへの暴露が開始された後の時間加重平均濃度を用いる。

##### (2) 変動要因

手のひら等への皮膚付着率・接触面積・体重、口への移行率などによって経口暴露の要因は変動する。適切なデータがない場合、3. による。

##### (3) 暴露時間

用法の使用頻度や期間を考慮する。

##### (4) 経口暴露条件の計算例

高濃度短期空間噴霧あるいは直接空間噴霧のいずれも床面に沈降した殺虫剤を手に接触することによる経口投与であるので、暴露予測は同様の考え方による。

#### 5. 3. 経皮暴露予測

経皮暴露予測は健常人と子供とは大きく異なる。健常人は体表面積が大きい、皮膚吸収は少ない。

床面等に沈降した薬剤を手のひらなどの皮膚を介して経皮的に暴露するの量が少ないが皮膚吸収は大きい。以下の式に代入して算出する。

$$= \text{床残留量}(\#4) \times \text{皮膚付着率}(\#5) \\ \times \text{接触面積}(\#6) \times \text{暴露時間}(\#7) / \text{体重}(\#8)$$

(1) 床残留量

暴露評価試験のガイドラインにこだわって取得したデータを用いる。

(2) 皮膚付着率・接触面積・体重

3. による。

(3) 暴露時間

用法の使用頻度や期間を考慮する。

(4) 皮膚からの体内吸収率

皮膚からの体内への吸収率は、化学物質の構造によって異なるが、極めて低い。

## 6. 総暴露量の推定

暴露量の予測を行う。

総合暴露量の推定は、媒体の濃度×媒体量または暴露時間で示されるが、健常者、子供について経気道、経口、経皮からの経路別暴露量を加算して総合暴露量を求める。

なお、暴露頻度・期間、ヒトの行動パターン、室内濃度等の暴露要因が極端に異なる場合には以下に示す暴露の変動要因による重み付けを変更する。

## V-5. 総合暴露評価の具体的算出に関する研究

分担研究者 安藤 正典 武蔵野大学 薬学部 薬学研究所 環境化学研究室 教授

### 1. はじめに

V-1、V-2、V-3、V-4の手順に従って求めたそれぞれ家庭用品からの化学物質の経路から暴露予測量について具体的な居住環境を想定した最終的な暴露量を評価するが、ここではその手順を示す。

室内に持ち込まれる家庭用品は種々の形体、用途によって暴露条件は大きく異なる。したがって、それぞれの家庭用品の利用・使用状況を踏まえて、暴露評価する。

### 2. 暴露評価における不確実性の変動要因

家庭用品から放散される化学物質の暴露評価とリスクアセスメントを実施するにあたって、表-1に示すいくつかの項目の変動要因について仮定を想定した。

#### 2. 1. 居住環境

居住環境は、表-2に示すように、6畳一間と一戸建て家屋(60m<sup>2</sup>)を想定した。

表-1 暴露評価、リスク評価における仮定

家庭用品の種類	
住設家具の種類	
家庭用品の利用・使用の状況	：時間、回数、頻度、
居住環境	：面積、体積、換気率
化学物質の種類	：トルエン、スチレン、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド
暴露経路	：経気道、経口、経皮
ヒトの滞在時間	：安静、軽作業、重作業
行動パターン	：外出、移動、移動先建築物
対象者	：健常者、子供の呼吸量

表-2 居室の条件および健常人の呼吸量

	居 室	一戸建て
居室面積	6畳間 (10.6 m <sup>2</sup> )	3LDK (60 m <sup>2</sup> )
居室体積	23.3m <sup>3</sup>	132m <sup>3</sup>
天井高さ	2.2m	2.2m
換気回数	0.5	0.5

### 2. 2. ヒトの経気道・経口・経皮暴露における変動要因

#### (1) 経気道暴露

健常人においては、上記の居住環境を目安

として及び子供の吸入暴露における変動パラメータは適切な情報がない場合には表-3に従って重み付けする。

表-3：吸入暴露の変動パラメータのデフォルト値 文献番号

パラメータ	健常	子供
空気吸入量 (l/min/kg)	0.220 <sup>1),2)</sup>	0.403 <sup>3)</sup>
吸入暴露時間(hr/d)	(l/hr/50kg)	363 (l/hr/15kg)
体重(kg)	16 <sup>4)</sup>	18 <sup>5)</sup>
	50	15

## (2) 経口暴露

健常人および子供が食事および食事に伴う家庭用品の使用を介して化学物質を暴露する場合は、食品中の化学物質の濃度と摂取量を変動パラメータとする。食事以外からの経口暴露（例えば家庭用品に接触後、その手をなめる等による摂取）については、変動パラメータで重み付けする。今回の経口暴露は、飲料水からの暴露のみを評価の対象とした。

## (3) 経皮暴露

健常人および子供が家庭用品の接触等を介して化学物質を暴露する場合は、それぞれの家庭用品の使用形態やパターンを考慮して化学物質の量または濃度と接触面積や時間を変動パラメータとする。今回は、情報がないので評価の対象から外した。

## 2. 3. 暴露経路毎の暴露予測

使用の各暴露情報を基に、2.3.暴露の要因を考慮して経気道、経口及び経皮暴露からの暴露量を予測する。

### 2. 3. 1. 経気道暴露予測

経気道暴露予測は、以下の式に代入して算出する。

$$= \text{空気中濃度} \times \text{吸入量} \times \text{暴露時間}$$

#### (1) 空気中濃度

空気中濃度は家庭用品の放散量試験によって取得されたデータを用いる。使用頻度、室内環境、窓の開閉、清掃等、空気中濃度が変動する要因を考慮して、ヒトへの暴露が開始された後の時間加重平均濃度を用いる。

## (2) 変動要因

暴露時の作業による吸入量を評価する。適切なデータがない場合、行動パターンを解析し係数を求め、重み付けする。

## (3) 暴露時間

用法の使用頻度や期間を考慮する。適切な情報がない場合には行動パターンを係数化する。

## (4) 吸入暴露の変動条件の計算

変動要因に合わせて経皮暴露の予測の上限、下限および中央・平均量を算出する。

### 2. 3. 2. 経口暴露予測

経口暴露予測は健常人と子供とでは大きく異なる。健常人においては、経口暴露の可能性は基本的に無視できる。子供においては、種々の家庭用品を介して、手のひらの皮膚等を介してあるいは衣服を介して間接的に経口的に暴露する可能性が高い等、行動パターンの解析によって係数化して重み付けする。

### 2. 3. 3. 経皮暴露予測

経皮暴露予測は健常人と子供とでは大きく異なる。健常人は体表面積が大きい、皮膚吸収は少ない。その他、子供特有の行動パターンについて経口暴露の場合と同様に重み付けする。

### 2. 3. 4. ヒトの行動パターン

上記の暴露経路毎のヒトの行動パターンを検討して予測の要因として計算する。

## 2. 4. 暴露量予測の計算

前述した経気道暴露、経口暴露および経皮暴露における変動要因を基に暴露量を算出する。暴露量予測としてトルエンを取り上げ、具体的な予測手順と計算例を以下に示した。

### 2. 4. 1. 家庭用品からの放散性化学物質の選定・放散量評価

(1)の分担課題の情報を利用する。

### 2. 4. 2. 対象家庭用品の絞り込み・放散量評価・室内濃度予測

(1)の分担課題の情報を利用する。

### 2. 4. 3. ヒトの行動パターン

ヒトの行動パターンを以下のように具体例として仮定した。

滞在居住空間の条件及び滞在・行動パターンは以下の条件とした。

- 1) 対象者：健常人および子供についてそれぞれの行動パターンを想定した。
- 2) 居住空間：6 畳間(23.3 m<sup>3</sup>)および一戸建て住宅(132 m<sup>3</sup>)の2種の条件を想定した。

3) 滞在時間：健常人；①24時間滞在、③16時間滞在、⑤8時間滞在

子供；②24時間滞在、④18時間滞在

4) 外出時間：健常人；③8時間外出、⑤16時間外出

子供；④6時間外出

5) 行動：掃除機使用；1または2時間

### 2. 4. 4. 暴露の変動要因の変更

ヒトの行動パターン及び対象者と使用空間の分布をヒトの行動パターンを考慮した暴露要因の変動パラメータを整理し、重み付けを設定し、最終的な暴露量の算出に反映させる。

## 3. 経路別暴露量及び個別家庭用品に起因する暴露量の算出

以上の条件を基に、室内空気測定法ガイドライン試験方法に従って得られた直接噴霧、高濃度短期空間噴霧、低濃度長期空間噴霧、残留使用の各暴露情報を基に暴露の要因を考慮して経気道、経口及び経皮暴露からの暴露量を予測した。

## VI. 家庭用品中放散性化学物質の総合別リスク評価に関する研究

### 1. 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

武蔵野大学 薬学部 薬学研究所 環境化学研究室 安藤 正典

### 2. 家庭用品のリスクアセスメントの手順と各論

武蔵野大学 薬学部 薬学研究所 環境化学研究室 安藤 正典

### 3. 安全性評価（安全性の検証：リスクアセスメント）

武蔵野大学 薬学部 薬学研究所 環境化学研究室 安藤 正典

### 4. 家庭用品中放散性化学物質の具体的総合的リスク評価の例

武蔵野大学 薬学部 薬学研究所 環境化学研究室 安藤 正典

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

VI. 家庭用品中化学物質の総合的リスク評価に関する研究

分担研究者 安藤 正典 武蔵野大学 薬学部 薬学研究所 環境化学研究室 教授

上述した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、Ⅱ．室内空气中化学物質の濃度に対する各種家庭用品の寄与率の評価に関する研究、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、Ⅳ．家庭用品由来化学物質へ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を基に、最終的なⅤ．家庭用品中化学物質の総合的リスク評価に関する研究を実施した。この研究を実施することによって、家庭用品による室内空气中化学物質の存在状況と寄与率、リスク評価が示され、放散量の高い家庭用品に対する行政措置としての規制や指針の設定の糸口を見いだすことが可能であり、国民の居住環境からの化学物質の暴露からの安全性を確保することが期待できると考える。

総合的リスク評価はTDIの設定、TDIに対する占有率、リスク評価、Margin of Exposureによる安全性の確認、行政対応への提言等の手順に従って評価する。

本課題では、

- VI-1. 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
- VI-2. 家庭用品のリスクアセスメントの手順と各論
- VI-3. 安全性評価（安全性の検証：リスクアセスメント）
- VI-4. 家庭用品中放散性化学物質の具体的総合リスク評価の例

について検討した。

## VI-1. 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

分担研究者 安藤 正典 武蔵野大学 薬学部 薬学研究所 環境化学研究室 教授

### 1. はじめに

我々の周辺環境では化学物質であふれ、これら化学物質によって国民は絶えず脅かされている。このことから、化学物質から国民の安全性を担保する手法としてリスクアセスメントを実施することが国際社会で求められている。この考え方は、家庭用品から放散される化学物質についても同様で、リスクアセスメントの考え方を導入して、消費者に対して安全性を確保する必要性が生じてきた。そこで、厚生労働省では平成9年から室内空气中化学物質の検討委員会を設置し、この中で13種の化学物質に対し指針値を設定してきた。これに続く行政施策としては、国土交通省が建築資機材に対する低減化施策を打ち出したが、室内空気中の化学物質濃度の明確な低減化はできなかった。さらに同省は究極の方策として建築基準法を改正し、室内空气中化学物質の低減化を企てた。しかしながら、室内空気中には建築資機材の他、家庭用品による放散物質の放散が大きく、その対策が必要となってきた。しかしながら家庭用品からの放散の実態と居住者に対するリスク評価がなされたことはなく、早急な実態把握の必要性が明らかとなった。ここに提案する家庭用品のリスク評価の考え方は、こうした家庭用品の科学性の乏しい状況において、家庭用品による化学物質の放散をいかに評価し、安全性を担保するか、またその施策を実施するに当たっての根拠を明らかにすることを目的としたものである。

この研究は、他の研究課題とは異なり、内外の情報をもとに家庭用品の考え方を構築したものである。厚生労働科学研究との異なる形式で記述する。

### 2. 家庭用品製造に関わる有用性とヒトへの安全性

家庭用品では、その製造過程あるいは使用・利用に伴う利便性などのために多くの化学物質が利用されている。しかしながら、建築物の高気密・高断熱の技術が格段に進歩したことにより、室内に放散される化学物質が拡散して低濃度化せず、長期間高濃度を維持する状況が生まれた。その結果、1980年代以降、シックハウス症候群や化学物質過敏症で代表される室内空気への曝露によると考えられる疾病が引き起こされ、その患者数に減少傾向は見られていない。また、その対策についても、国土交通省を中心としていくつかの施策が打ち出されてきたが、建築資機材中の化学物質の低減化には限界があることが認識され、昨年には建築基準法を改正して新築においては24時間強制換気システムの導入が義務付けされた。その結果、建築資機材に伴う化学物質の放散に対する低減化は対策が機能してきたと見ることができた。しかしながら、室内空間には、もう一つの発生源である家庭用品があり、しかも家庭用品は使用の状況によっては化学物質の放散量が大きく異なることが考えられた。すなわち、家庭用品はその有用性あるいは利便性の観点から排除することはできないことから、利用や使用に伴う化学物質の放散状況を詳細に把握し、その環境でのヒトへの曝露を評価し、リスクを低減させるための手法を提案していくことが重要であると考えられる。このように日常的できわめて身近の利用の仕方が変化してきたにもかかわらず、使用環境で曝露する時間、頻度あるいは濃度などの曝露状況を考慮した安全性評価手法の在り方については今まで見直されてこなかった。このことから、家



庭用品に使用あるいは利用されている化学物質の毒性情報と暴露情報から、家庭用品の使用・利用に伴った新たな安全性に関する考え方の構築が必要になってきた。そのため、ヒトが居住環境で家庭用品を使用・利用した場合の化学物質の暴露予測とその暴露に対する安全性評価を行って、国民に対して安全性を担保することが求められる社会状況となってきた。

### 3. リスクアセスメント

最近における化学物質の暴露による健康影響を防御するには、基準値等の設定とその遵守のための施策が求められる。その基準値設定等は、リスクアセスメントの考え方によって評価することが国際的にほぼ確立されている。我国もこの考え方によって用量-反応評価や暴露評価によって安全性評価を行い、これを基にして多くの基準値やガイドライン値が設定されてきている。特に、環境汚染化学物質は、ヒトの生活において不必要で且つ、慢性的な健康への影響を及ぼす可能性を有することから、慢性的暴露における健康影響を指標に安全量が設定され、この考え方の下で食品へ混入する化学物質の基準や環境基準、排出基準あるいは水道

水質基準などが示されている。

#### 3. 1. リスクアセスメントの概要

化学物質のヒトに対する安全性は、図1に示すように、リスクアセスメントの考え方によって設定されている。その内容は、

- 1.対象化学物質（本項では家庭用品から放散される化学物質）を抽出するリスクコミュニケーション
- 2.対象化学物質の動物試験による無影響量（NOAEL）と不確実性から耐容量（TDI）を算定する用量-反応評価
- 3.ヒトが暴露する可能性を総合的に推定する暴露評価
- 4.推定した暴露量と安全量（TDI）を比較して暴露の程度、余裕（マーキング）から安全性の判定のステップでの各段階の情報の整理と推定によってリスクアセスメントを実施する。

リスクアセスメントの結果を踏まえて、安全性を担保する何らかの行政的な施策を施す必要性の有無や技術的可能性、施策の実施による波及効果等を検討するリスクマネジメントの段階に進んで基準値は設定される。

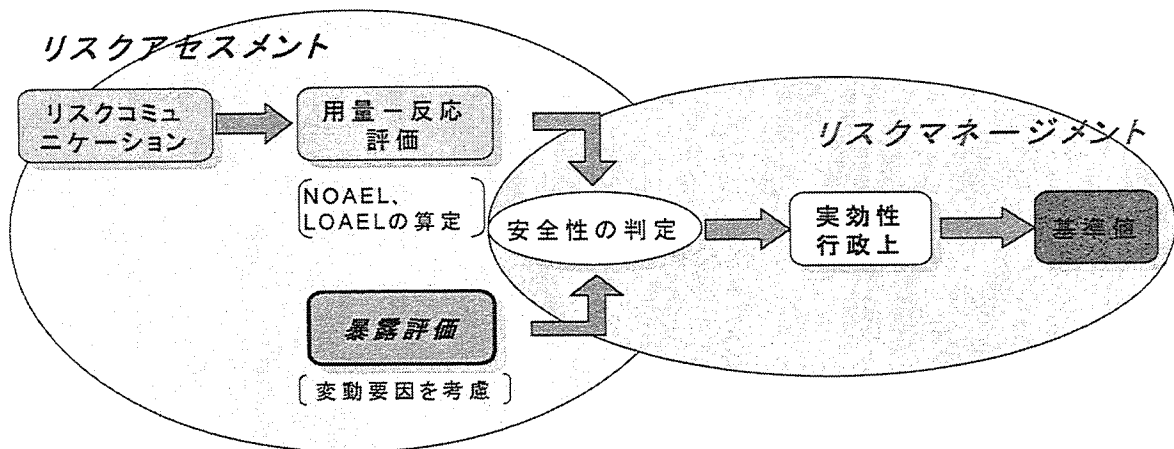


図1 リスクアセスメントの概念

#### 3. 2. リスクアセスメントの手法

家庭用品中放散性化学物質のリスクアセスメントは、今までの情報を下に、問題とされる化学物質の中から種々の媒体によって暴露される可能性のある化学物質を抽出するリスクコミュ

ニケーションから始まるが、この段階は家庭用品から放散あるいは接触等による付着される化学物質に限定されると考えられる。対象化学物質に対しては用量-反応および暴露評価試験が実施される。これらの評価を基に安全性の判定

がなされるが、最近では安全性を数値化する評価あるいは安全性の検証・Margin of Exposure の考え方も取り入れられている。その概要は以下手順で実施される。

### 3. 2. 1. 用量－反応評価

用量－反応評価は、動物や人における用量－

反応の関係を示した毒性試験データの収集の段階、それらデータを基に NOAEL や LOAEL などの閾値の設定の段階、さらに種差、個体差と薬物動態学や吸収・分布・排泄などの情報を加味して不確実係数(UF) 算定の段階、閾値を不確実係数で除して TDI を求める段階に分かれる。

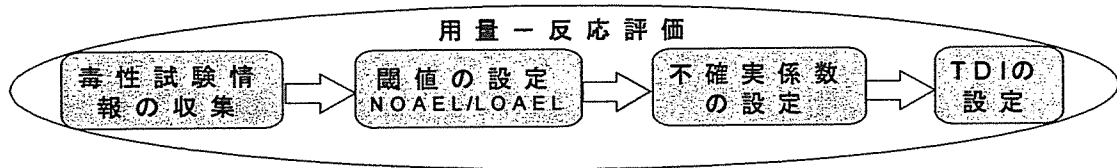


図2 用量－反応評価の概念

#### (1) 毒性試験情報の収集

対象化学物質に対して、(1)一般毒性試験、(2)局所刺激性試験、(3)生殖発生毒性試験、(4)変異原性試験、(5)遺伝毒性試験、(6)がん原性試験、(7)アレルギー性試験、(8)遅延性神経毒性試験、(9)魚毒性試験、(10)その他等のうち、閾値の設定のための用量－反応関係が認められた情報を収集する。

#### (2) 閾値の設定

上記(1)～(10)の毒性試験の用量－反応関係データから NOAEL あるいは LOAEL を算出する。

#### (3) 不確実係数の設定

毒性試験データの情報の質や薬物動態学的評価、吸収、分布、排泄試験と動物とヒトとの種差および個体差から不確実係数を設

定する。

#### (4) TDI 値の設定

最終段階として閾値設定から求める NOAEL、LOAEL を不確実係数で割って TDI を算出する。

### 3. 2. 2. 暴露評価

暴露評価は、家庭用品の用途や設置などによってその利用・使用の仕方は異なる。したがって、これら家庭用品からの放散の特性と用途を吟味し、それに従った類別化の段階、暴露評価試験の段階、暴露変動要因の評価の段階、経路別暴露量の算定の段階、さらに暴露の変動要因を考慮した総合暴露量の算出段階の手順を実施する。

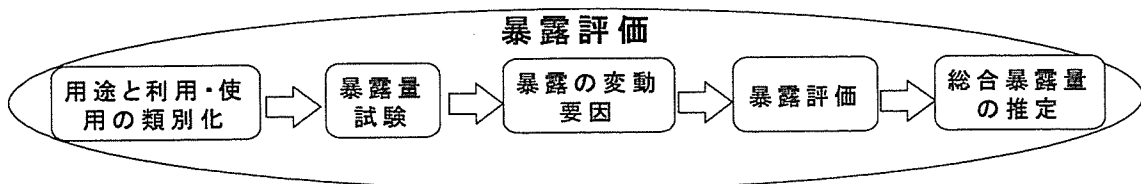


図3 暴露評価の概念

#### (1) 利用・使用の類別化

暴露量試験を実施するに当たり、用途や利用・使用を類別化してサンプリング方法を設

定する。

#### (2) 暴露の要因

家庭用品による暴露は放散性化学物質に

よる経気道暴露の他、家庭用品との接触や付着などによるヒトへの経皮あるいは経口暴露を考慮しなければならない。したがって家庭用品中放散性接触付着性化学物質の物理化学的性質、用法、室内空間、暴露頻度・期間、挙動等の要因と対象者による暴露経路と暴露量の変動を把握して重み付けする。

### (3) 暴露評価試験

利用・使用の状況にあわせて暴露評価試験を実施する。その他、利用・使用の条件によっては、室内空気ばかりでなく、床面、壁面での存在量を試験して求める。

### (4) 経路別暴露予測

暴露評価試験で得た室内濃度、揮発性の沈降による床面、壁面等の濃度、残留量データ・接触・付着の程度による経皮的あるいは経口的暴露量とヒトの行動パターンによる暴露変動要因から経気道、経皮及び経口暴露量を算出する。

### (5) 総合暴露量の推定

最終段階として健常者と弱者としての子供や老人におけるそれぞれの家庭用品の係わり合いを係数化して分けて変動要因を重み付けによる総合暴露量を推定する。

## 3. 2. 3. 安全性の判定

用量-反応評価から求めた TDI と総合・個別家庭用品由来化学物質の暴露量の推定値を比較して、TDI に対する暴露量の程度からそれぞれの家庭用品に由来する化学物質暴露の占有率を推定し、安全性を評価する。一方、用量-反応評価における不確実性を排除した本来の生物影響指標としての NOAEL を基に上記総合・個別家庭用品由来化学物質の暴露量の推定値がどのくらいの程度であるかを Margin of Exposure を求め、安全性を検証してリスクアセスメントが完了する。

これら占有率と Margin of Exposure の値を基に行政的施策を推進するリスクマネージメントの段階に進む。

## VI-2. 家庭用品のリスクアセスメントの手順と各論

分担研究者 安藤 正典 武蔵野大学 薬学部 薬学研究所 環境化学研究室 教授

### 1. はじめに

家庭用品のリスクアセスメントの手順は以下のステップで行う。まず、用量-反応評価は、動物や人における毒性試験データを整理し、その中から用量-反応の関係を示した情報から NOAEL や LOAEL を決定する。さらに、動物の種差・個体差、情報の確からしさ、薬物動態学、吸収、分布、排泄などの情報を基に不確実係数(UF)を設定する。ついで、NOAEL、LOAEL を UF で除して、TDI を設定する。

一方、Vの項にから求めた暴露評価からの対象家庭用品からのそれぞれの化学物質の暴露量を TDI に対する占有率や Margin of Exposure を求める。

### 2. 毒性試験

毒性試験は GLP に従って試験するか、既存の文献から収集する。閾値の設定のための基礎データは、以下に示す家庭用品の用途や物理化学的特性に合った毒性試験の内容と試験の種類から NOAEL、LOAEL 等を求めるか可能な試験を行うか、情報を収集する。

#### 2. 1. 試験の条件と内容

動物による毒性試験は以下のように投与方法、投与量や観察期間など家庭用品に由来する化学物質の安全性評価に適した試験の条件と内容を選定する。特に、家庭用品に由来する化学物質の毒性試験の内容は用途と使用・利用状況を考慮して毒性試験期間を検討・採用すべきであるが、消費者に接触する機会が多いことから、長期毒性試験が望ましい。

家庭用品の大部分の化学物質は室内への放散となる経気道が重要と成る。このことから毒性試験情報は経気道暴露データが最も有効である。また、

家庭用品に使われるか化学物質は物理特性から接触することによるヒトへの暴露も無視できない。このことから経口暴露や経皮暴露のデータも必要な場合がある。

- (1) 実験動物数
- (2) 実験開始週令
- (3) 投与量
  - 1)急性（経口、経皮、吸入）毒性試験；単回投与毒性試験、
  - 2)亜急性（経口、経皮、吸入）毒性試験；反復投与毒性試験（ラット、マウス 1 ヶ月；イヌ 3 ヶ月）
  - 3)慢性毒性試験；反復投与毒性試験（ラット、マウス 6 ヶ月）
- (4) 投与期間：1 週間、28 日試験、3 ヶ月、6 ヶ月、長期試験、回数：算出過程、週/5 回
- (5) 投与経路：混餌、飲水、吸入暴露、塗布
- (6) 投与形態：強制、自由摂取
- (7) 観察期間：短期、28 日、3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、2 年など
- (8) 観察項目

#### 2. 2. 毒性試験の種類

上記の試験の条件と内容を考慮して、得るべき殺虫剤の安全性評価の情報を検討し、NOAEL、LOAEL を求めることが可能な試験を計画・実施するか、上記条件に合った既往の文献から情報を収集する。

- 1) 一般毒性試験
- 2) 局所刺激性試験
- 3) 生殖発生毒性試験
- 4) 抗原性試験
- 5) 遺伝毒性試験
- 6) がん原性試験
- 7) アレルギー性試験