

厚生労働科学研究費補助金

化学物質リスク研究事業

化学物質、特に家庭内の化学物質の暴露評価手法の開発
に関する研究

平成18年度 総括研究報告書

主任研究者

国立医薬品食品衛生研究所

徳永 裕司

分担研究者

城西大学薬学部

杉林 堅次

神奈川県衛生研究所

辻 清美

愛知県衛生研究所

近藤 文雄

滋賀県衛生化学センター

田中 博子

平成19(2007)年3月

目 次

I. 総括研究報告	
化学物質、特に家庭内の化学物質の暴露評価手法の開発に関する研究	1
徳永 裕司	
II. 分担研究報告	
1. 化学物質、特に殺虫剤の経皮暴露量に関する研究	9
杉林 堅次	
2. 空気質中のピレスロイド系殺虫剤の分析法の検討と放散試験試料及び再放出試料 の分析に関する研究	15
辻 清美	
3. 空気質中のピレスロイド系殺虫剤の分析法の構築と放散試験試料の分析の分析に 関する研究	25
近藤 文雄	
4. エアゾール中のレスメトリンおよびフタルスリンの物理的動態に関する研究	37
田中 博子	
III. 研究成果の刊行に関する一覧	41
IV. 研究成果の刊行物・別冊	41

厚生労働科学研究費（化学物質リスク研究事業）

総括研究報告書

化学物質、特に家庭内の化学物質の暴露評価手法の開発に関する研究

主任研究者 徳永 裕司 国立医薬品食品衛生研究所 部長

家庭用に用いられる化学物質の暴露は、事故による誤飲が原因である経口暴露を除き、化学物質の揮散による気道暴露あるいは製品との接触による経皮暴露が主要な経路である。化学物質の室内暴露評価のスキームを構築するため、化学物質の空気質への揮散量と揮発性から気道暴露モデルを設定することが本研究の目的である。

平成18年度はフタルスリン及びレスメトリンを含むエアゾル剤を取り上げ、モデルルームを用いた放散試験の実施と防虫剤の*p*-クレゾールを用いた経皮吸収性に及ぼす水溶液あるいはケロシンの影響を検討した。

杉林 分担研究員：*in vitro* 皮膚透過実験法によるバイオサイド、*p*-クレゾールの経皮吸収性を動物皮膚および培養皮膚を用いて検討し、透過性を評価した結果及び *p*-クレゾールの累積透過データの実測値を Fick の拡散則に基づく差分式を用いた非線形最小二乗法で解析した結果を報告する。

辻、近藤及び田中 分担研究者：ピレスロイドを含むエアゾル剤の放散試験を実施する前にピレスロイドの安定性を検討する目的で酸化防止剤の影響を検討した。ブチルヒドロキシトルエン(BHT) (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$) を添加し、空気捕集量 (流速 1 L/分で 20 分間) 並びに捕集管の検討を行った。捕集管に石英フィルターとエムポアディスク C18 を積層して使用し、流速 1 L/分で 20 分間の空気捕集でも、添加されたピレスロイドが十分に安定に保持されることを確認した。捕集管からのピレスロイドの回収はアセトンによる超音波抽出による超音波抽出とした。Peet-Grady chamber 内にエアゾル剤を噴射 (エアゾル噴射量 0.59 g、0.3 秒を 4 回) し、サンプリングは chamber 中央の床上 0.2 及び 1.2 m で行なった。気中濃度は噴射直後 (フタルスリン 192 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、レスメトリン 29.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ —床上 1.2 m) を最高値として徐々に減少し、8 時間後にはフタルスリンとレスメトリンは 4.0 と 2.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。レスメトリンの気中濃度は 4 時間後に検出限界 (定量限界 1.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、フタルスリンでは 8 時間後に検出限界付近となった。床面付着量については、chamber 内の四隅 (4 地点) のうち、3 地点ではフタルスリンが 165~244 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 、レスメトリンが 45.4~53.5 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ と大きな差は認められなかったが、1 地点では他の半分以下の値 (フタルスリン 93.6~108 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 、レスメトリン < 20.0 $\mu\text{g}/\text{m}^2$) であった。床面や壁面からの再放出は平均温度 30°C 前後で 12 時間吸引捕集したところ、フタルスリンは 0.06~0.12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、レスメトリンは 0.02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下となった。床面等に付着したフタルスリンはわずかであるが、再放出、あるいは空気中に残留していたことを確認した。

分担研究者

田中博子 滋賀県衛生科学センター 主査

杉林堅次 城西大学薬学部 教授

辻 清美 神奈川県衛生研究所 専門研究員

A. 研究目的

近藤文雄 愛知県衛生研究所 主任研究員

家庭用に用いられる化学物質の暴露は、事故に

よる誤飲が原因である経口暴露を除き、化学物質の揮散による気道暴露あるいは製品との接触による経皮暴露が主要な経路である。

気道暴露あるいは経皮暴露は室外での暴露よりもむしろ室内での暴露量が多いと考えられる。化学物質の室内暴露評価のスキームを構築するため、使用頻度の高いバイオサイド（殺虫剤、消毒剤）及び難燃剤を選択し、化学物質の揮散性により大別し、モデルルームを用いた放散試験を行い、空気質中への揮散量と床、壁への吸着量の測定を行う。化学物質の空気質への揮散量と揮発性から気道暴露モデルを設定する。選択した化学物質の経皮吸収試験を実施し、経皮吸収性に対する物質の脂溶性や分子量の影響の程度を調べ、経皮吸収スキームを作成する。モデルルームでの床、壁への吸着量と経皮吸収実験の結果より経皮暴露モデルから居室に居住するヒトが経皮的に体内に吸収する量を設定する。

実際の住環境を用いた実験を実施し、空気質、浮遊粉塵中の化学物質の存在量の測定と居住者の気道あるいは経皮を通じて吸収された化学物質及びその代謝物のバイオモニターを実施し、両モデルの検証と生体暴露の評価に適応する。

この結果は、化学物質の気道暴露評価を化学物質の揮散性、化学物質の経皮吸収暴露を化学物質の脂溶性、分子量という因子により評価できる可能性を導くことができる。また、OECDのバイオサイドタスクフォースでは、家庭用殺虫剤のESDの作成を検討している。ESDでの消費者暴露を推計する算出式の設定の方法を取り入れながら家庭用の化学物質の室内暴露評価モデルの再構築に生かすことが期待される。

本年度は、使用頻度の高いエアゾール剤「キンチョール」中の有効成分であるピレスロイド系の殺虫剤のレスメトリン及びフタルスリンについて、空気質中の分析法の構築と Peet-Grady chamber 内での放散試験試料の分析を行った。また、化学物質の暴露の一種として皮膚との接触による経皮暴露を取り上げ、*in vitro* 皮膚透過実験法を用いて、使用頻度の高いバイオサイドである ρ -クレゾールの経皮吸収性を動物皮膚および培養皮膚を

用いて評価したので報告する。

B. 研究方法

B-1. 試薬及び材料

ブチルヒドロキシトルエン (BHT)、アスコルビン酸、メタノール、ケロシン及び ρ -クレゾールは和光純薬製の特級、アセトンは関東化学製のフタル酸エステル試験用を用いた。クリセン- d_{12} は、C/D/N ISOTOPES 製 (純度 99%) を用いた。フタルスリン及びレスメトリンは、住友化学より供与されたものを使用した。エムポアディスク C18 (直径 47 mm) は 3M 製、石英フィルター (直径 47 mm) は東京ダイレック製、シリカゲルカートリッジは Waters 製 Sep-pak silica を用いた。なお、石英フィルターは 300°C で 2 時間加熱後放冷した。石英フィルター及びエムポアディスク C18 は、1 ppm BHT-メタノール溶液に浸した後すぐに取り出し、風乾後使用した。シリカゲルカートリッジは、1 ppm BHT-メタノール溶液 2 mL を通過させ、窒素気流下で乾燥後使用した。は和光純薬工業株式会社 (大阪) より購入した。

エアゾール剤「キンチョール」は、本品 1 缶中 (内容量 300 mL) には、フタルスリン 0.45 g とレスメトリン 0.06 g に微量の香料 (0.1% 以下) を加え、ケロシン (JISK-2203 灯油 1 号) を加えて 120 mL としたものに噴射剤のジエチルエーテル 40 mL と液化石油ガス 140 mL を加えて噴霧缶に封入したものである。この製品は大日本除虫菊株式会社より提供を受けた。

B-2. 2 層膜皮膚モデルを用いた物質の皮膚透過挙動の解析

薬物の皮膚透過性および皮膚中挙動を解析するために、stratum corneum と stripped skin からなる 2 層膜モデルを構築した。その構築した式を用いて薬物の皮膚中挙動を解析した。

B-3. Peet-Grady chamber 内での放散試験

放散試験は、日本環境衛生センター内に設置されている Peet-Grady chamber (容積 1.82 m³) を用いて行った。エアゾール剤「キンチョール」を、

床上1.6 mの高さからPeet-Grady chamberの各壁面平行に、水平方向に噴射した。噴射は、Peet-Grady chamberの4隅で各々0.3秒ずつ合計1.2秒間行った。この時のエアゾールの噴射量は、合計0.59 gであった。

B-3. 空気及び床面付着試料のサンプリング

空気の採取は、Peet-Grady chamber内中央の床上0.2及び1.2 mの高さで、噴射直後、及び2、4、6、8時間後に行った。捕集剤は、前段に石英フィルター、後段にエムポアディスクC18を用い、ろ紙ホルダーにセットした。空気の吸引量は、流速1 L/分で20分間とした。採取後の捕集剤は、アルミホイルに包み、冷蔵保存した。

床面付着量は、Peet-Grady chamber内4隅の床面に石英フィルターを各2枚設置し、噴射8時間20分後に回収した。回収した石英フィルターは、アルミホイルに包み、冷蔵保存した。

また、本放散試験の前日、及び最終放散試験翌日に、Peet-Grady chamber内の空気を採取し、ブランク試験を行った。なお、Peet-Grady chamber内のクリーニングは、各放散試験終了後に、洗剤と水を用いた拭き掃除と、12時間以上の強制換気を行った。

B-4. 皮膚透過実験

WBN/ILA-Ht系雄性ヘアレスラットの腹部を摘出しフランツ型拡散セル(有効透過面積0.64 cm²)に挟み、角層側にp-クレゾールの水溶液またはケロシン溶液を適用し、真皮側にはpH 7.4等張緩衝液(PBS)を適用して*in vitro*皮膚透過実験を行った。90分まで、経時的にレシーバー側からサンプリングを行い、定法によりp-クレゾールの皮膚透過量を測定した。また、ヒト3次元培養表皮モデル(LabCyte EPI-model)(J-TEC)(有効透過面積0.50 cm²)でも同様の実験を30分行った。

B-5. ピレスロイド類の定量操作法

エアゾール剤の放散試験でのピレスロイドの測定には、下記の方法を用いた。

(1) 測定

捕集剤を10 mLの共栓試験管に入れ、アセトン5 mL及び内部標準溶液(10 ppmクリセン-d₁₂)50 µLを加えた後、10分間超音波を照射した。その後、3000 rpmで5分間遠心分離し、得られた上清2 µLをGC/MSに注入した。

(2) 検量線及び定量方法

フタルスリン及びレスメトリンの濃度が0.05、0.1、0.5、2、5 ppmとなるようにアセトンで段階的に希釈した。また、内部標準溶液としてクリセン-d₁₂を0.1 ppmとなるように添加した。検量線は、各濃度の混合標準溶液をGC/MSで測定し、測定した標準物質の量と、検出された測定対象物質及び内部標準物質のピーク面積比から作成した。

なお、フタルスリン、レスメトリンはともに2つのピーク(異性体)として検出されるため、それぞれの大きい方のピークのみを用いて定量を行った。また、検量線は0.05~5 ppmの濃度範囲において二次曲線となるため、0.05~0.5 ppmと0.5~5 ppmの濃度範囲に分けて作成し、測定濃度に応じて使い分けることにした。

GC/MSの条件は以下のようであった。

装置: Agilent 6890N GC/5973N MSD

イオン源: EI

カラム: HP-5MS SV

(30 m x 0.25 mm ID、膜厚0.5 µm)

カラム温度: 80°C (3分) → 20°C/分 → 240°C → 10°C/分 → 300°C (5分)

キャリアガス: He (カラム流量1.2 mL/分)

注入口温度: 250°C

試料注入法: パルスドスプリットレス

四重極温度: 150°C

イオン源温度: 230°C

検出法: 選択イオン検出(SIM)

モニターイオン: フタルスリン m/z 164、

レスメトリン m/z 123、クリセン-d₁₂ m/z 240

B-6. p-クレゾールの定量法

皮膚透過実験で得られた各薬物サンプルは、内部標準物質を含有したアセトニトリルと1:1で混合し、遠心分離した上清20 µLをHPLCに注入した。HPLCの操作法は、以下の通りであった。

(HPLC 条件)

検出器：SHIMADZU, UV-VIS DETECTOR SPD-10A、カラム：SUPERIOREX ODS S-5 ・m 4.6 × 250 mm (SHISEIDO)、カラム温度：40° C、移動相：HPLC 用アセトニトリル：水=4：6、流速：1.2 mL/min

B-7. 放散試験のモデルルーム

バイオサイド及び難燃剤の放散試験を実施するためにモデルルームを日本環境衛生センターの建物内に設置することを計画した。そのモデルルームの概略図を図1に示した。

モデルルームは縦600 cm、横300 cm、高さ22.5 cmで噴射剤を噴射する窓と電動式排気ファンを装着したものであり、一定の排気率(0.5回、1.0回及び2.0回/日など)を調整できる機能を有している。本年度はモデルルームの建設と排気ファンの排気効率の整備を実施した。

B-8. 倫理面への配慮

研究の目的は、家庭用に用いられる化学物質、特に使用頻度の高いバイオサイド及び難燃剤を選択し、モデルルームでの床、壁への吸着量と経皮吸収実験の結果より経皮暴露モデルから居室に居住するヒトが経皮的に体内に吸収する量を設定することである。

本年度はピレスロイド含有の噴霧剤の放散試験及び*in vitro*皮膚透過実験法として、動物皮膚及び培養皮膚を用いて検討であった。次年度以降の検討でヒトを対象とした暴露量調査を計画する際には、調査対象者への研究目的の説明と承諾を文章による承諾を得ると同時に調査対象者の個人情報管理のための統括責任者を置き、統括責任者のもとで、ランダムに振られた番号を使い、実験データの管理を実施する。更に、国内実験室研究については、各参加機関の倫理委員会の承諾を得て実験を実施する予定である。

C. 結果及び考察

C-1. ピレスロイドのサンプリング法の検討

空気中のフタルスリン及びレスメトリンのサンプリング法を検討した。捕集剤として検討を行っ

た石英フィルター、エムポアディスク C18、シリカゲルカートリッジの中で、シリカゲルカートリッジは通気時の背圧が高いため、サンプリングポンプへの影響を考慮して不適当と判断した。石英フィルターとエムポアディスク C18は、空気中のシロアリ駆除剤等の捕集剤として、組み合わせて使われることが多い。これは、粒子状の物質を石英フィルターで、ガス状の物質をエムポアディスク C18 でそれぞれ分別捕集するためである。今回検討を行うフタルスリン及びレスメトリンは、そのほとんどが粒子状で空気中に存在していると考えられるが、ガス状のものも確実に捕集するために石英フィルターとエムポアディスク C18 を組み合わせて用いることとした。

また、フタルスリン及びレスメトリンは、ともに空気、光の存在下で不安定であるため、分解防止用として捕集剤の酸化防止剤処理を検討した。その結果、吸引量が20 Lと少ない場合には酸化防止剤(アスコルビン酸、ブチルヒドキシトルエン(BHT))の有無に関係なく良好な回収率が得られた。しかし、吸引量が300 Lに増加した場合、回収率が減少する傾向が認められ、特に、アスコルビン酸での減少が顕著であった。以上の結果より、酸化防止剤としてBHTを選択した。

次に、BHT濃度が回収率に及ぼす影響を調べた。石英フィルター及びエムポアディスク C18 をBHT濃度0、1、5、10 ppmのメタノール溶液で前処理後、石英フィルターにフタルスリン及びレスメトリン各1 μ を添加し、空気20 L(1 L/分で20分間)を吸引した。その結果、BHT 0 ppmではレスメトリンの回収率がやや低下し、それ以外では良好な回収率が得られた。

なお、吸引量が1200 Lとさらに増加した場合には、捕集剤を10 ppm BHTで処理を行っても回収率は大きく低下し、特に、レスメトリンでの減少が顕著であった。今回は、後述するチャンバー内での放散試験という比較的高濃度でのサンプリング法を構築することが目的であり、最終的には吸引量を20 Lと設定したため、吸引量の増加による回収率の低下は問題とはならない。しかし、今後、実家庭などでの実態調査を行う場合には、この間

題を詳細に検討することが必要と考えられた。

C-2. ピレスロイドの保存試験

放散試験は、日本環境衛生センター内に設置されている Peet-Grady chamber (容積 1.82 m³) で行い、サンプリング後の捕集剤を分析担当機関(神奈川県衛生研究所、滋賀県衛生科学センター、国立医薬品食品衛生研究所、愛知県衛生研究所)へ送付する。従って、サンプリング後すぐには分析できないため、捕集剤に吸着されたフタルスリン及びレスメトリンの保存試験を行い、安定性を調べた。

BHT 濃度 0、1、5、10 ppm のメタノール溶液で前処理した石英フィルターにフタルスリン及びレスメトリン各 1 μ を添加し、アルミホイルに包んで冷蔵保存した。その結果、BHT 0 ppm ではやや回収率の低下が見られ、1~10 ppm では 2 週間安定であった。以上の結果より、BHT 濃度は 1 ppm とし、サンプリング後 2 週間以内に分析を行うこととした。

C-3. ピレスロイドの放散試験試料の分析

(1) 空気

Peet-Grady chamber 内にエアゾール剤「キンチョール」を噴射し(エアゾール噴射量 0.59 g、0.3 秒を 4 回)、チャンパー内中央の床上 0.2 及び 1.2 m の空気を経時的にサンプリングして得られた試料の分析を行った。その結果、噴射直後に気中濃度が最も高くなり(フタルスリン 136~222 μg/m³、レスメトリン 13.6~21.6 μg/m³)、その後時間経過とともに濃度は減少した。レスメトリンの気中濃度は 4 時間後に検出限界(定量限界 1.5 μg/m³)、フタルスリンでは 8 時間後に検出限界付近となった。なお、サンプリング位置の高さを比べた場合、高い(床上 1.2 m)方が、低い(床上 0.2 m)方よりも濃度が高い傾向を示した。

(2) 床面付着量

床面付着量は、chamber 内の四隅(4 地点)のうち、3 地点(A、B、C)ではフタルスリンが 165~244g/m²、レスメトリンが 45.4~53.5 μg/m² と大きな差は認められなかったが、D 地点では他の半分

以下の値(フタルスリン 93.6~108g/m²、レスメトリン<20.0 μg/m²)であった。

空気

(3) ブランク試験

本放散試験の前日及び最終放散試験翌日に、Peet-Grady chamber 内の空気を採取し、ブランク試験を行った。その結果、いずれも定量下限値以下と、コンタミネーションは認められなかった。

C-4. 再放出試験試料の分析

Peet-Grady Chamber 内での再放出試験は繰り返して 2 回行った。エアゾール剤「キンチョール」を床から 1.6 m の高さで、4 隅から 0.3 秒ずつ計 1.2 秒噴射した(噴射量 0.55、0.57 g)。噴射直後から空気を経時的(0、4、8 時間後)に毎分 1 L の流速で 20 分間捕集し、放散量を測定した。次に、約 8 時間 25 分後から空気を流速 2 L/分で 12 時間捕集し、これを再放出用試料とした。その結果、噴射後の気中濃度は前回の試験より、低い傾向を示した。噴射 8 時間後にはフタルスリンと、レスメトリンは定量下限値レベルとなった。

床面や壁面からの再放出は平均温度 30°C 前後で 12 時間吸引捕集したところ、フタルスリン 0.06~0.12 μg/m³、レスメトリンは 0.02 μg/m³ 以下となった。床面等に付着したフタルスリンはわずかであるが、再放出、あるいは空気中に残留していたことを確認した。

C-5. p-クレゾールの経皮吸収試験

p-クレゾールのラット皮膚透過性は、ケロシン基剤を用いた方が、pH7.4 リン酸緩衝液(PBS)を基剤として用いた場合と比較して高い値を示した。一方、角層を除去した皮膚(stripped skin)を介した p-クレゾールの透過性は基剤の種類によらず同程度であった。これらを速度論解析した結果、基剤としてケロシンを用いた場合の K_{sc} および D_{sc} はそれぞれ、65、 2.3×10^{-9} cm/s、であり K_{ved} および D_{ved} はそれぞれ、3.1、 4.9×10^{-7} cm/s であった。一方、PBS を基剤として用いた場合の K_{sc} および D_{sc} はそれぞれ、15、 1.0×10^{-9} cm/s、であり K_{ved} および D_{ved} はそれぞれ、3.0、 5.9×10^{-7} cm/s であった。こ

これらの結果より、ケロシン基剤は、*p*-クレゾールの角層への分配性を著しく増加させることが分かった。また、求めた解析結果を用いて、*p*-クレゾールの皮膚中濃度変化をシュミレーションした結果、ケロシン基剤を用いた場合には、*p*-クレゾールが角層中へ高濃度で貯留する傾向が認められた。さらに、*p*-クレゾールの皮膚透過速度が定常状態であるとき、生きた表皮・真皮中の*p*-クレゾールの平均濃度は、ケロシン基剤を用いた時には、0.76 mg/cm²、PBSを用いた時には0.22 mg/cm²と約3.5倍の違いがあった。

皮膚に適用された化学物質による刺激性は、基本的にはその物質が持つポテンシャルとその作用部位への送達性によって決定される。本報告で用いたケロシン基剤は、*p*-クレゾールの皮膚への高い分配性を示し、低濃度の物質をも皮膚へ浸透しやすくなる可能性を示した。また、ケロシン基剤を用いた場合には、PBS基剤と比較して生きた表皮中の*p*-クレゾール濃度が高いことから、皮膚中物質濃度と皮膚刺激性についても十分に検討する必要があると思われた。

次に、LabCyte EPI-modelを用いた*p*-クレゾールの透過性評価を行った。ラット摘出皮膚を用いた場合と異なり、基剤の違いによる差が認められなかった。この理由はまだ明らかではないが、脂溶性の高い基剤に溶解している *p*-crezol の皮膚透過ルートが、動物皮膚と3次元培養ヒト皮膚モデルでは異なる可能性が考えられる。今後は、他のヒト3次元培養皮膚モデルを用いた検討も行い、ケロシン基剤を用いた時の皮膚浸透ルートに関しても詳細な検討を行う必要があると考える。

D. 結論

1. チャンバー内放散試験のための、空気質中のフタルスリン及びレスメトリンのサンプリング法を含めた分析法を構築した。捕集剤として予め1 ppm ブチルヒドロキシトルエンメタノール溶液で処理を行った石英フィルターとエムポアディスク C18 を積層して用い、空気の吸引量は、流速1 L/分で20分間とした。

捕集剤からのレスメトリン及びフタルスリンの抽出は、アセトンを用いた。分析装置はEI-GC/MS、測定は選択イオン検出法、定量は安定同位体内部標準法を用いた。

2. Peet-Grady chamber 内でのエアゾール剤「キンチョール」の放散試験の結果、噴射直後に気中濃度が最も高くなり（フタルスリン 136~222 μg/m³、レスメトリン 13.6~21.6 μg/m³）、その後時間経過とともに濃度は減少した。レスメトリンの気中濃度は4時間後に、フタルスリンでは8時間後にそれぞれ定量下限値（1.5 μg/m³）付近となった。
3. 床面付着量については、chamber 内の四隅（4地点）のうち、3地点ではフタルスリンが165~244g/m²、レスメトリンが45.4~53.5 μg/m²と大きな差は認められなかったが、1地点では他の半分以下の値（フタルスリン 93.6~108g/m²、レスメトリン<20.0 μg/m²）であった。
4. 本放散試験の前日及び最終放散試験翌日に、Peet-Grady chamber 内の空気を採取し、ブランク試験を行った。その結果、いずれも定量下限値以下と、コンタミネーションは認められなかった。
5. *p*-クレゾールの皮膚透過性は基剤により異なり、ケロシンを基剤として用いた場合にはPBSを基剤として用いた場合と比較して皮膚透過性が増加することがわかった。
6. *p*-クレゾールの角層剥離皮膚の透過性は、基剤による違いが認められなかった。
7. *p*-クレゾールの累積透過データの実測値をFickの拡散則に基づく差分式を用いた非線形最小二乗法で解析した結果、ケロシン基剤はPBS基剤と比較して*p*-クレゾールの皮膚分配性を大きくすることが分かった。また、*p*-クレゾールの皮膚中濃度変化をシュミレーションした結果、ケロシン基剤を用いた場合には、*p*-クレゾールが角層中へ高濃度で貯留する傾向が認められた。

8. ケロシン基剤を用いた場合には、PBS 基剤と比較して生きた表皮中の μ -クレゾール濃度が高いことから、皮膚中物質濃度と皮膚刺激性についても十分に検討する必要性があると考えられた。

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 中田圭一、藤堂浩明、杉林堅次、化学物質、特に家庭内の化学物質の経皮暴露評価手法に関する研究、日本薬学会第 127 年会、平成 19 年 3 月

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

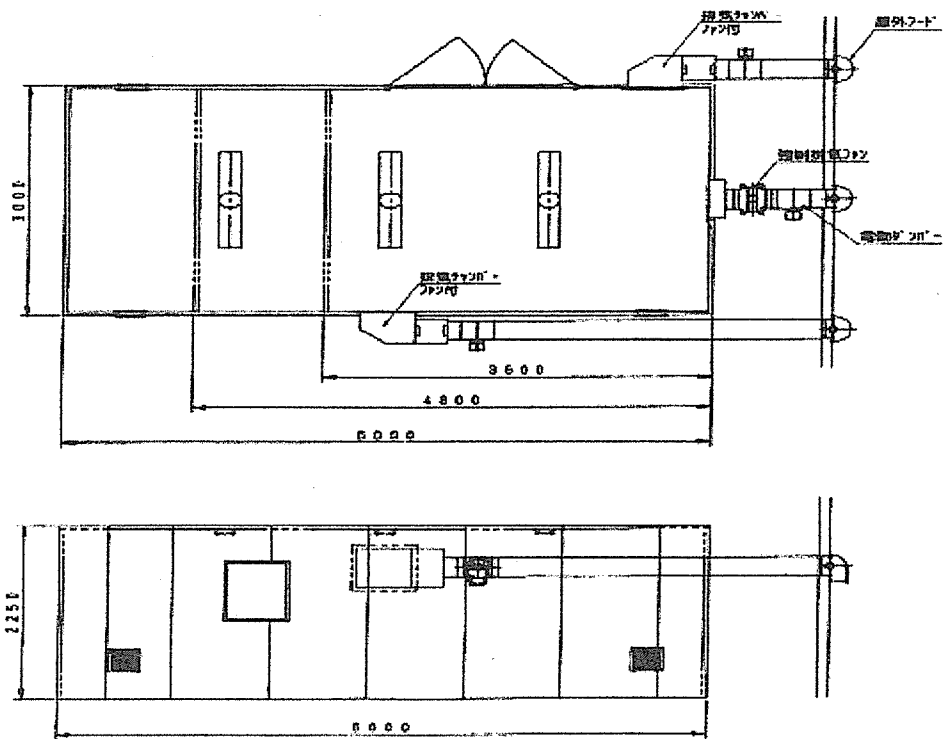


図1 放散試験用のモデルルームの概略図

厚生労働科学研究費（化学物質リスク研究事業）

分担研究報告書

化学物質、特に家庭内の化学物質の暴露評価手法の開発に関する研究

分担研究者 杉林 堅次 城西大学・薬学部 教授

一般家庭で使用される化学物質は多種多様であり、衣食住のすべてに含まれる。これら化学物質の暴露は、室外より室内の方が圧倒的に大きい。しかし、住環境で使用される家庭用の化学物質の暴露評価モデルについては、ほとんど検討されていない。家庭内の化学物質の主な暴露経路は、化学物質の揮散による気道暴露と床や壁に吸着した化学物質と皮膚との接触による経皮暴露が考えられる。そこで、後者について評価するため、*in vitro*皮膚透過実験法を用いて使用頻度の高いバイオサイド（殺虫剤、消毒剤）の経皮吸収性を動物皮膚および培養皮膚を用いて検討した。

本年度は、モデル暴露物質として、*p*-クレゾールを用い、この水溶液もしくはケロシン溶液を試験製剤とし、ヘアレスラット皮膚及び三次元培養ヒト皮膚モデル（LabCyte EPI-model, J-TEC）透過性を評価した結果について報告する。また、*p*-クレゾールの累積透過データの実測値をFickの拡散則に基づく差分式を用いた非線形最小二乗法で解析した結果についても報告する。

A. 研究目的

一般家庭で使用される化学物質は多種多様であり、衣食住のすべてに含まれる。これら化学物質の暴露は、室外より室内の方が圧倒的に大きい。化学物質の暴露には、化学物質の揮散による気道暴露と床や壁に吸着した化学物質と皮膚との接触による経皮暴露がある。しかし、住環境で使用される家庭用の化学物質の暴露評価モデルについては、ほとんど検討されていない。そこで、従来から当研究室で確立している *in vitro* 皮膚透過実験法を用いて、使用頻度の高いバイオサイド（殺虫剤、消毒剤）である *p*-クレゾールの経皮吸収性を動物皮膚および培養皮膚を用いて評価した。

本年度は、*p*-クレゾール水溶液もしくはケロシン溶液を試験製剤とし、ヘアレスラット皮膚及び三次元培養ヒト皮膚モデル（LabCyte EPI-model, J-TEC）透過性を評価した結果について報告する。また、*p*-クレゾールの累積透過データの実測値をFickの拡散則に基づく差分式を用いた非線形最小二乗法で解析した結果についても報告する。

B. 研究方法

B-1. 理論

2層膜皮膚モデルを用いた物質の皮膚透過挙動の解析

薬物の皮膚透過性および皮膚中挙動を解析するために、stratum corneum と stripped skin からなる2層膜モデルを構築した。

Fig. 1に2層膜モデルの模式図を示す。

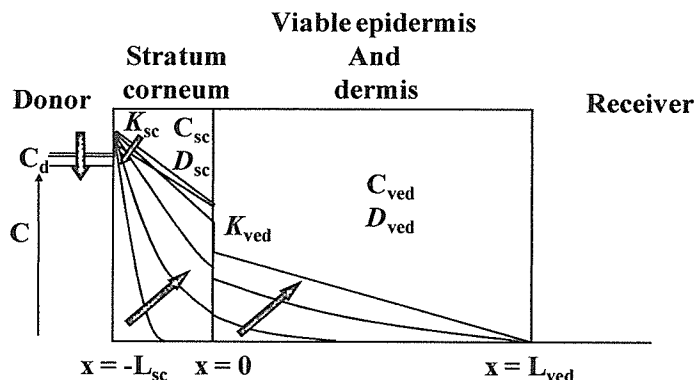


Fig. 1 A typical concentration-distance profile of *p*-cresol in the hairless rat skin and LabCyte EPI-model in the skin permeation experiment (two-layered diffusion model).

角層における位置 x 、時間 t の物質濃度 C_{sc} は Fick の第2法則から、

$$\frac{\partial C_{sc}}{\partial t} = D_{sc} \frac{\partial^2 C_{sc}}{\partial x^2} \quad (1)$$

Viable epidermis および dermis における位置 x 、時間 t の物質濃度 C_{ved} は、式 (2) で表される。

$$\frac{\partial C_{ved}}{\partial t} = D_{ved} \frac{\partial^2 C_{ved}}{\partial x^2} \quad (2)$$

初期条件と境界条件は以下のようになる。

$$t = 0 \quad -L_{sc} < x < 0 \quad C_{sc} = C_0 \quad (3)$$

$$0 < x < L_{ved} \quad C_{ved} = 0$$

$t > 0$

$$x = -L_{sc} \quad C_{sc} = K_{d/sc} \cdot C_d \quad (4)$$

$$V \frac{dC_d}{dt} = AD_{sc} \frac{dC_{sc}}{dx}$$

$$x = 0 \quad C_{ved} = K_{ved/sc} \cdot C_{sc}$$

および

$$D_{sc} \frac{dC_{sc}}{dx} = D_{ved} \frac{dC_{ved}}{dx}$$

$$x = L_{ved} \quad C_{ved} = 0$$

ここで、 L_{sc} は角層の厚み、 L_{ved} は生きた表皮および真皮の厚み、 $K_{d/sc}$ はドナー側から角層への分配係数、 $K_{sc/ved}$ は角層から生きた表皮への分配係数、 C_d はドナー側の薬物濃度、 C_s は角層の薬物濃度、 C_{ved} は生きた表皮および真皮の薬物濃度、 D_{sc} は角層中の薬物拡散係数、 D_{ved} は生きた表皮および真皮中の薬物拡散係数、 A は拡散有効面積を示す。

位置 x 、時間 t における C_{sc} もしくは C_{ved} は、式(1)もしくは(2)、初期条件(式(3))および境界条件(式(4))によって算出される。また、薬物のレシーバ側への透過速度 J はFickの第1法則である式(5)で表すことができる。さらに、 J を積分することにより単位時間あたりの物質の累積皮膚透過量 Q が求められる(式(7))。

$$J = -D \left(\frac{dC_{ved}}{dx} \right)_{x=L_{ved}} \quad (5)$$

$$Q = -D \int_0^t \left(\frac{dC_{ved}}{dx} \right)_{x=L_{skin}} dt \quad (6)$$

また、Fickの第2法則は差分法により、式(7)、(8)に変換できる。

$$\frac{dC_{i,j}}{dt} = \frac{1}{\Delta t} (C_{i,j+1} - C_{i,j}) \quad (7)$$

$$\frac{d^2 C_{i,j}}{dx^2} = \frac{1}{\Delta x^2} (C_{i-1,j} - 2C_{i,j} + C_{i+1,j}) \quad (8)$$

ここで、 $C_{i,j}$ は皮膚における i 番目の位置の j 番目の時間の濃度を表す。 Δx は $x_{i+1} - x_i$ を表

し、 Δt は $t_{i+1} - t_i$ を表す。式(7)、(8)を式(1)および(2)に代入すると式(9)、(10)となる。

$$C_{sc,i,j+1} = rD_{sc} C_{sc,i-1,j} + (1 - 2rD_{sc}) C_{sc,i,j} + rD_{sc} C_{sc,i+1,j} \quad (9)$$

$$C_{ved,i,j+1} = rD_{ved} C_{ved,i-1,j} + (1 - 2rD_{ved}) C_{ved,i,j} + rD_{ved} C_{ved,i+1,j} \quad (10)$$

ここで、 r は $\Delta t / \Delta x^2$ を示す。また、式(5)は差分法を用いると式(11)、式(6)は式(12)で表すことができる。

$$J_j = -D_{skin} \frac{C_{n+1,j} - C_{n,j}}{\Delta x} \quad (11)$$

$$Q_j = Q_{j-1} + J_j \cdot \Delta t \quad (12)$$

ここで、 n は皮膚の分割数を示す。 J_j を以上の方法に従って表計算ソフトMicrosoft® Excelを用いて計算した。なお、今回は $n = 10$ とした。また、計算では $D_{skin} \cdot \Delta t / \Delta x^2$ が0.5以下となるように Δt を設定した。さらに、式(11)から Q_j を求めた。拡散係数 D_{sc} と D_{ved} 、分配係数 $K_{d/sc}$ と $K_{sc/ved}$ は累積透過量 Q の実測値を非線形最小二乗法を用いてカーブフィッティングすることにより算出した。最小二乗法の計算では表計算ソフトMicrosoft® Excel中のソルバー機能を用いた。ソルバーの条件としては、制限時間が100秒、反復回数が100回、精度が0.000001、交差が5%、収束が0.001であり、解の検索のアルゴリズムは準ニュートン法を用いた。

B-2. 試薬

クロシンおよびp-クレゾールは和光純薬

工業株式会社（大阪）より購入した。その他の試薬は、特級、HPLC用または試薬グレードのものをそのまま使用した。

B-3. 皮膚透過実験

WBN/ILA-Ht系雄性ヘアレスラットの腹部を摘出しフランツ型拡散セル（有効透過面積 0.64 cm^2 ）に挟み、角層側に p -クレゾールの水溶液またはケロシン溶液を適用し、真皮側にはpH 7.4等張緩衝液（PBS）を適用して*in vitro*皮膚透過実験を行った。90分まで、経時的にレシーバー側からサンプリングを行い、定法により p -クレゾールの皮膚透過量を測定した。また、ヒト3次元培養表皮モデル（LabCyte EPI-model）（J-TEC）（有効透過面積 0.50 cm^2 ）でも同様の実験を30分行った。

B-4. 薬物の定量法（HPLC分析）

皮膚透過実験で得られた各薬物サンプルは、内部標準物質を含有したアセトニトリルと1:1で混和し、遠心分離した上清 $20\text{ }\mu\text{L}$ をHPLCに注入した。HPLC分析に用いた移動相、検出波長および内部標準物質は、以下の通りであった。

（HPLC条件）

検出器：SHIMADZU, UV-VIS DETECTOR SPD-10A、カラム：SUPERIOREX ODS S-5 μm $4.6 \times 250\text{ mm}$ (SHISEIDO)、カラム温度： 40°C 、移動相：HPLC用アセトニトリル：水=4：6、流速： 1.2 mL/min

C. 結果及び考察

p -クレゾールのラット皮膚透過性は、ケロシン基剤を用いた方が、pH7.4 リン酸緩衝液（PBS）を基剤として用いた場合と比

較して高い値を示した（Fig. 2）。一方、角層を除去した皮膚（stripped skin）を介した p -クレゾールの透過性は基剤の種類によらず同程度であった（Fig. 3）。これらを速度論解析した結果、基剤としてケロシンを用いた場合の K_{sc} および D_{sc} はそれぞれ、 65 、 $2.3 \times 10^{-9}\text{ cm/s}$ 、であり K_{ved} および D_{ved} はそれぞれ、 3.1 、 $4.9 \times 10^{-7}\text{ cm/s}$ であった。一方、PBSを基剤として用いた場合の K_{sc} および D_{sc} はそれぞれ、 15 、 $1.0 \times 10^{-9}\text{ cm/s}$ 、であり K_{ved} および D_{ved} はそれぞれ、 3.0 、 $5.9 \times 10^{-7}\text{ cm/s}$ であった。これらの結果より、ケロシン基剤は、 p -クレゾールの角層への分配性を著しく増加させることが分かった。また、求めた解析結果を用いて、 p -クレゾールの皮膚中濃度変化をシミュレーションした結果、ケロシン基剤を用いた場合には、 p -クレゾールが角層中へ高濃度で貯留する傾向が認められた。さらに、 p -クレゾールの皮膚透過速度が定常状態であるとき、生きた表皮・真皮中の p -クレゾールの平均濃度は、ケロシン基剤を用いた時には、 0.76 mg/cm^2 、PBSを用いた時には 0.22 mg/cm^2 と約3.5倍の違いがあった。

皮膚に適用された化学物質による刺激性は、基本的にはその物質が持つポテンシャルとその作用部位への送達性によって決定される。本報告で用いたケロシン基剤は、 p -クレゾールの皮膚への高い分配性を示し、低濃度の物質をも皮膚へ浸透しやすくなる可能性を示した。また、ケロシン基剤を用いた場合には、PBS基剤と比較して生きた表皮中の p -クレゾール濃度が高いことから、皮膚中物質濃度と皮膚刺激性についても十分に検討する必要があると思われた。

次に、LabCyte EPI-modelを用いた p -ク

レゾールの透過性評価を行った (Fig.4)。ラット摘出皮膚を用いた場合と異なり、基剤の違いによる差が認められなかった。この理由はまだ明らかではないが、脂溶性の高い基剤に溶解している *p*-cresol の皮膚透過ルートが、動物皮膚と3次元培養ヒト皮膚モデルでは異なる可能性が考えられる。今後は、他のヒト3次元培養皮膚モデル (LS E-high、東洋紡株式会社) を用いた検討も行い、ケロシン基剤を用いた時の皮膚浸透ルートについても詳細な検討を行う必要性があると考えられる。

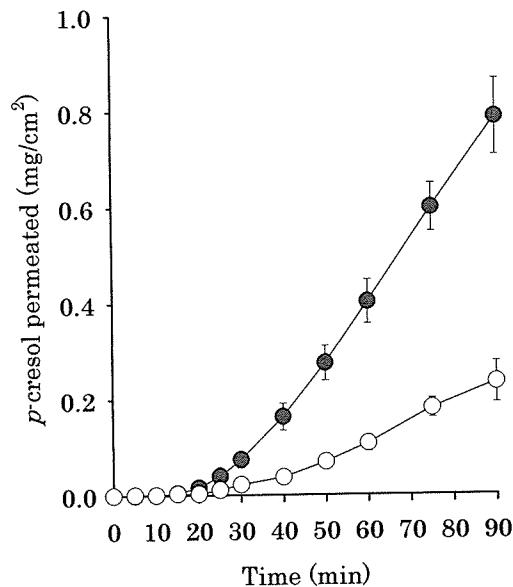


Fig.2 Permeation profile of *p*-cresol that permeated through hairless rat intact skin. Symbols: (●), Kerosene; (○), PBS, Each value represents the mean \pm S.D. (n=3)

D. 結論

1. *p*-クレゾールの皮膚透過性は基剤により異なり、ケロシンを基剤として用いた場合にはPBSを基剤として用いた場合と比較して皮膚透過性が増加することがわかった。

2. *p*-クレゾールの角層剥離皮膚の透過性は、基剤による違いが認められなかった。

3. *p*-クレゾールの累積透過データの実測値をFickの拡散則に基づく差分式を用いた非線形最小二乗法で解析した結果、ケロシン基剤はPBS基剤と比較して *p*-クレゾールの皮膚分配性を大きくすることが分かった。また、*p*-クレゾールの皮膚中濃度変化をシミュレーションした結果、ケロシン基剤を用いた場合には、*p*-クレゾールが角層中へ高濃度で貯留する傾向が認められた。

4. ケロシン基剤を用いた場合には、PBS基剤と比較して生きた表皮中の *p*-クレゾール濃度が高いことから、皮膚中物質濃度と皮膚刺激性についても十分に検討する必要性があると考えられた。

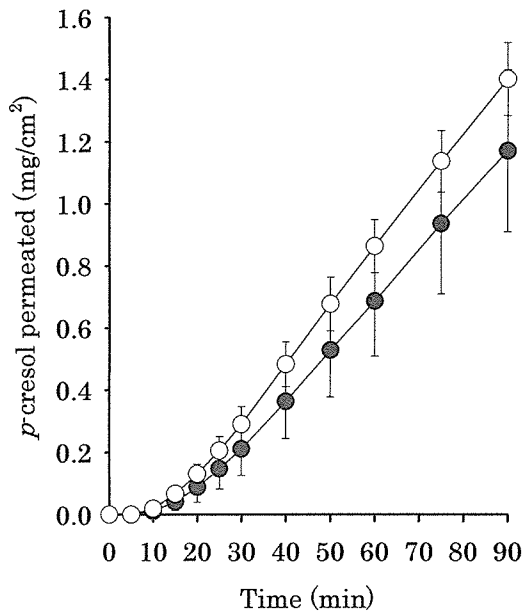


Fig.3 Permeation profile of p-cresol that permeated through hairless rat stripped skin. Symbols: (●),Kerosene; (○), PBS, Each value represents the mean \pm S.D. (n=3)

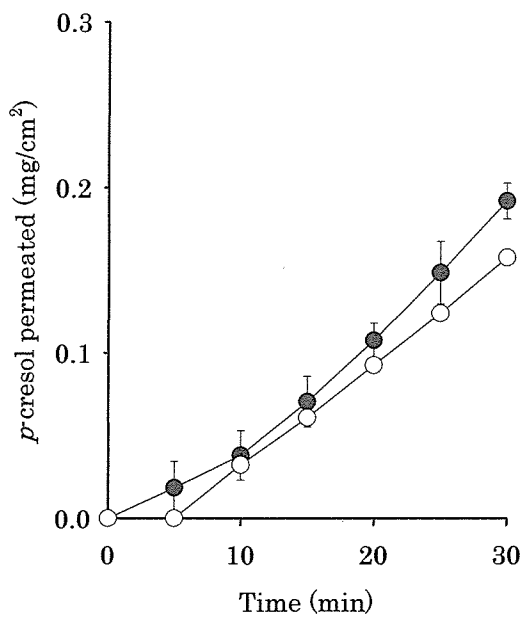


Fig.4 Permeation profile of p-cresol that permeated through LabCyte EPI-model. Symbols: (●),Kerosene; (○), PBS.

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 中田圭一、藤堂浩明、杉林堅次、化学物質、特に家庭内の化学物質の経皮暴露評価手法に関する研究、日本薬学会第127年会、平成19年3月

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

厚生労働科学研究費（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

化学物質、特に家庭内の化学物質の暴露評価手法の開発に関する研究

空気質中のピレスロイド系殺虫剤の分析法の検討と放散試験試料及び再放出試料の分析

分担研究者 辻 清美 神奈川県衛生研究所・理化学部 専門研究員

空気質中のレスメトリン及びフタルスリンの捕集法を含めた分析法を検討し、以下に示す方法を確立した。前もって捕集剤に酸化防止剤（1 µg/mL BHT アセトン溶液）を添加し、捕集量が 20 L の放散試験では、石英フィルターとエムポアディスク C18 を積層して使用した。また、捕集量（1440L）が多い再放出試験ではアエロカートリッジ SDB400HF を使用することとした。抽出はエムポアディスクの場合、アセトンによる超音波抽出、アエロカートリッジの場合はジクロロメタンによる超音波抽出とした。測定は内部標準物質としてクリセン-d12 を使用し、GC/MS SIM 法により行った。フタルスリンとレスメトリンともに、定量下限はサンプル濃度（捕集量 20L）では 1.5 µg/m³ となった。

放散試験の対象としてエアゾール剤「キンチョール」を選択し、Peet-Grady chamber 内で、床から 1.6 m の高さで、4 隅から 0.3 秒ずつ計 1.2 秒噴射した。室内空気のサンプリングは chamber 中央の床上 0.2 m 及び 1.2 m で行ったところ、フタルスリン、レスメトリンともに気中濃度は噴射直後（フタルスリン 192 µg/m³、レスメトリン 29.8 µg/m³—床上 1.2 m）を最高値として徐々に減少し、8 時間後にはフタルスリンとレスメトリンは 4.0 と 2.2 µg/m³ となった。サンプリング位置の高さは床上 1.2 m のほうが 0.2 m よりも気中濃度が高い値を示した。床面付着量は、フタルスリン 146~345 µg/m²、レスメトリン 12.2~35.7 µg/m² であった。

再放出試験は放散試験と同様にエアゾール剤「キンチョール」を噴射し、噴射後約 8 時間 25 分後から行った。床面や壁面からの再放出は平均温度 30°C 前後で 12 時間吸引捕集したところ、フタルスリンは 0.06~0.12 µg/m³、レスメトリンは 0.02 µg/m³ 以下となった。床面等に付着したフタルスリンはわずかであるが、再放出、あるいは空気中に残留していたことを確認した。

A. 研究目的

家庭用に用いられる化学物質の暴露は、事故による誤飲が原因である経口暴露を除き、化学物質の揮散による気道暴露あるいは製品との接触による経皮暴露が主要な経路である。

気道暴露あるいは経皮暴露は室外での暴露よりもむしろ室内での暴露量が多いと考えられる。化学物質の室内暴露評価のスキームを構築するため、使用頻度の高いソイオサイド及び難燃剤を選択し、化学物質の揮散性により大別し、モデルルームを用いた放散試験を行い、空気質中への揮散量と床、壁への吸着量の測定を行う。化学物質の空気質へ

の揮散量と揮発性から気道暴露モデルを設定する。

実際の住環境を用いた実験を実施し、空気質、浮遊粉塵中の化学物質の存在量の測定と居住者の気道あるいは経皮を通じて吸収された化学物質及びその代謝物のバイオモニターを実施し、両モデルの検証と生体暴露の評価に適応する

本年度は、放散試験のために、フタルスリン及びレスメトリンのピレスロイドを含むエアゾール剤を選択し、空気質中の分析法の確立と試験用チャンバーを用いた放散試験、再放出試験を行った。

B. 研究方法

B-1. 試薬及び捕集剤

試薬：標準物質は住友化学より供与された d-T80 フタルスリン、d-T80 レスメトリンを使用した。内部標準物質はクリセン-d12 C/D/N Isotope 社製を用いた。アセトン、メタノール、ジクロロメタンは和光純薬工業製、残留農薬・PCB 試験用を用いた。ブチルヒドロキシトルエン (BHT) 及びアスコルビン酸は和光純薬工業製、特級を用いた。

捕集剤：石英フィルター（直径 47 mm, 2500QAT-UP-東京ダイレック製及び QM-A-ワットマン製、電気炉で 400°C、2 時間加熱処理）、エムポアディスク C18（直径 47 mm、住友 3M 製）、アエロカートリッジ SDB400HF（ジーエルサイエンス製）

石英フィルター及びエムポアディスクは 1 µg/mL BHT メタノール溶液に浸漬後、すぐに取り出し、風乾後使用した。

アエロカートリッジは 1 µg/mL BHT アセトン溶液 0.1 mL 添加し、風乾後使用した。

B-2. Peet-Grady chamber 内での試験

(1) 放散試験

日本環境衛生センターに設置されている Peet-Grady chamber (1.82 X 1.82 X 1.82 m) を用いて行った(図 1)。Chamber 内にエアゾール剤「キンチョール」を床から 1.6 m の高さで、4 隅から 0.3 秒ずつ計 1.2 秒噴射した。温度は 25°C 前後で行った。

室内空気のサンプリングは chamber 中央の床上 0.2 及び 1.2 m で、噴射直後、及び 2、4、6、8 時間後に採取した。

捕集剤は前段に石英フィルターと後段にエムポアディスクをろ紙ホルダーに積層し、流速 1 L/分で 20 分間空気を吸引捕集した。

床面付着量は chamber の床面 4 隅に石英フィルター各 2 枚を設置し、噴射 8 時間 20 分後に回収した。

(2) 再放出試験

Peet-Grady chamber 内にエアゾール剤「キンチョール」を床から 1.6 m の高さで、4 隅から 0.3

秒ずつ計 1.2 秒噴射した。温度は 30 °C 前後で行った。

室内空気のサンプリングはアエロカートリッジ (SDB400HF) を使い、chamber 中央の床上 0.2 m で噴射直後、及び 4、8 時間後に流速 1 L/分で 20 分間空気を吸引捕集した。次に、2 L/分で 12 時間空気を吸引捕集し、床面等に吸着したフタルスリン及びレスメトリンの再放出量の測定を行った。

B-3. 測定用試料の調製

(1) エムポアディスク、石英フィルター

サンプリング後の捕集剤は共栓試験管に入れ、アセトン 5 mL とクリセン-d12 (10 µg/mL アセトン溶液) 50 µL 加え、10 分間超音波抽出を行った。遠心分離後、上清を GC/MS 測定用試料とした。

(2) アエロカートリッジ

カートリッジから捕集剤及びガラス繊維ろ紙を取り出し、共栓試験管に入れ、ジクロロメタン 5 mL を加え、10 分間超音波抽出を 2 回行った。この抽出液にクリセン-d12 (10 µg/mL アセトン溶液) を 50 µL 添加後、窒素気流下で 1~2 mL まで濃縮した。遠心分離後、上清を GC/MS 測定用試料とした。

B-4. 分析方法

測定用試料 2 µL をスプリットレス方式で GC/MS 装置に注入し、SIM 法を用いて定量を行った。内部標準法によりあらかじめ作成した検量線から試料中の各成分の濃度を算出した。

B-5. 装置及び測定条件

装置：Agilent 6890N、5973N

カラム：HP-5MS (30 m x 0.25 mm ID、膜厚 0.25 µm)

注入方式：パルスドスプリットレス、2 µl

注入口温度：280°C、イオン源温度：230°C

四重極温度：150°C

カラム温度：50°C (2 分), 40°C/分 → 170°C, 6°C/分 → 300°C (2 分)

内部標準物質 (IS)：クリセン-d12

キャリアガス：He (カラム流量 1 mL/分)

検出法：選択イオン検出 (SIM)

モニターイオン(m/z)：フタルスリン (164, 123)、
レスメトリン (123, 171)、クリセン-d12 (240,
223)

C. 結果及び考察

C-1. GC/MS 測定条件の検討

GC/MS (スキャンモード) で各対象物質 (10 mg/L) のマススペクトルの測定を行った。得られたマススペクトルから測定イオンを選択し、SIM 法で 2 種類の対象物質を同時に定量する GC/MS 条件について検討した。その結果、得られた混合標準試料の GC/MS SIM イオンクロマトグラムを図 2 に示す。内部標準物質と対象物質は良好に分離した。フタルスリンとレスメトリンは異性体が存在するため、その定量は 2 ピークの大きい方のピークを用いた。

検量線はフタルスリン及びレスメトリンともに 0.005、0.01、0.02、0.05、0.1、0.5、1 mg/L アセトン溶液を用いて作成したところ、0.005-1 mg/L では二次曲線となるため、0.005-0.1 mg/L と 0.1-1 mg/L の範囲に分けて作成した。図 3 にそれぞれの内部標準法による検量線を示した。

フタルスリンとレスメトリンともに、定量下限は検量線の最小濃度 0.005 mg/L とした。サンプル濃度 (捕集量 20L) では 1.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

C-2. 捕集方法の検討

1 段目の石英フィルターに混合標準試料(10 $\mu\text{g}/\text{mL}$)を 100 μL 添加し、2 段目にエムポアディスク C18 をセットして、空気を毎分 2L の流速で一定時間吸引捕集した。これらの捕集剤をアセトンで 3 回浸せき抽出し、濃縮したものを GC/MS で分析し、回収率を求めた。その結果を表 1 に示す。回収率はフタルスリン 51%、レスメトリン 26%と低い値を示した。ピレスロイド系のフタルスリンとレスメトリンは空気や光により酸化分解されやすいといわれていることから、酸化防止剤の添加や他の捕集剤を用いて回収率の向上を目的とした検討を行った。石英フィルターとエムポアディスク C18 を捕集剤に用いた場合には、アスコルビン

酸を添加しても、回収率の増加がみられなかったが、アエロカートリッジでは回収率が高くなった (表 1)。

さらに、回収率改良のために、酸化防止剤として BHT を使用して検討した。その結果、表 2 に示したように、捕集剤が石英フィルターとエムポアディスクの場合、毎分 1L の流速で 20 分間吸引した場合 (捕集量 20L) ではフタルスリンは 94% と良好に回収されたが、レスメトリンは 58% とやや悪かった。さらに、吸引量が増加するにつれて、回収率は低下した。アエロカートリッジでは吸引量 131 L では回収率 84% 以上と良好であった。さらに、吸引量を 3000 L にまで増やした場合は、回収率は 64~66% であった。そこで、捕集量が 20 L の放散試験では、石英フィルターとエムポアディスクを使用し、捕集量 (1440L) が多い再放出試験ではアエロカートリッジを使用することにした。

C-3. 放散試験試料の分析

モデルルームでの予備実験として Peet-Grady chamber 内で放散試験を 3 回行い、それぞれ 3 機関で分析を行った。当所では、2006 年 12 月 21 日に実施された第 2 回目放散試験の試料分析を行った。

(1) 空気

放散試験 (エアゾール剤「キンチョール」) を床から 1.6 m の高さで、4 隅から 0.3 秒ずつ計 1.2 秒噴射 (噴射量 0.58 g) した。噴射直後から空気を経時的 (0、2、4、6、8 時間後) に毎分 1 L の流速で 20 分間捕集し、放散量を測定した。その結果、図 4 に示すように、フタルスリンとレスメトリンの気中濃度は噴射直後で 192 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、29.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (床上 1.2 m) となった。これを最高値として徐々に減少し、8 時間後にはフタルスリンとレスメトリンは 4.0 と 2.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。サンプリング位置の高さは床上 1.2m のほうが 0.2m よりも気中濃度が高い値を示した。

(2) 床面付着量

床面付着量は Peet-Grady chamber の床面 4 隅に石英フィルターを 2 枚ずつ置き、噴射 8 時間 20 分後に回収し、分析を行った。その結果、フタル

スリン 146~345 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 、レスメトリン 12.2~35.7 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ であり、B地点が一番高い値を示した(図5)。

C-4. 再放出試験試料の分析

Peet-Grady Chamber 内での再放出試験は繰り返し2回行った。エアゾール剤「キンチョール」を床から1.6mの高さで、4隅から0.3秒ずつ計1.2秒噴射した(噴射量0.55、0.57g)。噴射直後から空気を経時的(0、4、8時間後)に毎分1Lの流速で20分間捕集し、放散量を測定した。次に、約8時間25分後から空気を流速2L/分で12時間捕集し、これを再放出用試料とした。その結果、噴射後の気中濃度は前回の試験より、低い傾向を示した。噴射8時間後にはフタルスリンと、レスメトリンは定量下限値レベルとなった(表3)。

床面や壁面からの再放出は平均温度30°C前後で12時間吸引捕集したところ、フタルスリン0.06~0.12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、レスメトリンは0.02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下となった。床面等に付着したフタルスリンはわずかであるが、再放出、あるいは空気中に残留していたことを確認した。

D. 結論

1. フタルスリンとレスメトリンの測定条件を検討したところ、内部標準物質としてクリセン-d12を使用し、GC/MS SIM法により、内部標準物質と対象物質が良好に分離した。フタルスリンとレスメトリンともに、定量下限は検量線の最小濃度0.005 mg/Lとした。サンプル濃度(捕集量20L)では1.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

2. ピレスロイド系のフタルスリンとレスメトリンは空気や光により酸化分解されやすいといわれていることから、前もって捕集剤に酸化防止剤(BHT)を添加し、捕集量が20Lの放散試験では、石英フィルターとエムポアディスクを積層して使用した。捕集量(1440L)が多い再放出試験ではアエロカートリッジを使用することとした。抽出はエムポアディスクの場合、アセトンによる超音波抽出、アエロカートリッジはジクロロメタンによる超音波抽出とした。本法により、室内空気中

のフタルスリンとレスメトリンの分析が可能であることが明らかとなった。

3. Peet-Grady chamber 内で放散試験を行ったところ、フタルスリン、レスメトリンともに気中濃度は噴射直後(フタルスリン 192 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、レスメトリン 29.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ —床上1.2m)を最高値として徐々に減少し、8時間後にはフタルスリンとレスメトリンは4.0と2.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。サンプリング位置の高さは床上1.2mのほうが0.2mよりも気中濃度が高い値を示した。

床面付着量は、フタルスリン 146~345 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 、レスメトリン 12.2~35.7 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ であり、1地点が他の3点に比べて高い値を示した。

4. Peet-Grady chamber 内で再放出試験を行った。床面や壁面からの再放出は平均温度30°C前後で12時間吸引捕集したところ、フタルスリン0.06~0.12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、レスメトリンは0.02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下となった。わずかであるが、床面等に付着したフタルスリンが再放出、あるいは空気中に残留していたことを確認した。

E. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし