

0.055 ppmと10%高く、設定濃度0.15ppmに対し標準ガスを1.20 L/分 流した中間濃度群は0.187 ppmと25%高かった。この試験における低濃度群をTVOCモニターで測定した値は $581.4 \pm 132.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均値±標準偏差, Fig.9)と一定濃度を安定的に保持した。3回目の濃度測定試験では、設定濃度0.5ppmに対し標準ガスを2.65L/分 流した高濃度群の捕集管測定による濃度は0.404 ppmと19%低く、設定濃度0.05 ppmに対し標準ガスを0.27 L/分 流した低濃度群の捕集管測定による濃度は0.043 ppmと14%低く、設定濃度0.15ppmに対し標準ガスを0.99 L/分 流した中間濃度群は0.138 ppmと8%低かった。この試験における低濃度群をTVOCモニターで測定した値は $428.7 \pm 21.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均値±標準偏差, Fig.10)と一定濃度を安定的に保持した。

本試験においては、上記3回の濃度試験結果を基に流量を補正し、0.5ppm には3.24L/分、0.15ppmには1.06L/分、0.05ppmには0.31L/分を流入させ、0.5ppm群チャンバーにおいて測定したTVOCモニター値では平均濃度 $5726 \pm 520 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均値±標準偏差, Fig.11)と安定した濃度推移を示し、捕集管による濃度は0.738 ppmであった。中間濃度は0.128ppm、低濃度は0.035ppm (Fig.12)と高濃度で48%高く、低濃度で30%、中濃度で15%程度低かった。しかし一定濃度を安定的に保持し、動物に暴露することができた。目標値より高用量で高く、低用量で低い濃度となってしまう理由は、3回目の濃度試験と本試験の間にテトラデカン暴露試験用に発生器の改修工事を行い、施工時にボンベガスの高濃度と低濃度の配管を誤って接続したため、濃度試験を行った成果を正確に反映できず、結果として目標濃度を上回る高濃度、下回る低濃度となった。

対照群チャンバー内濃度及び室内濃度は0.0004 ppm($1.76 \mu\text{g}/\text{m}^3$)以下で低濃度群の0.035ppmと比し低い濃度であり、一般環境大気最大濃度 $2.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (環境省、2003)であり対照群チャンバーや室内は低く、一般家庭の室内空气中

で検出される平均濃度0.019ppm (14年度冬期、国土交通省、2003)をさらに下回り、影響はないものと考えられた。

1日6時間及び22時間、7日間連続暴露試験は日本バイオアッセイ研究センターに委託し、行った。詳細は委託研究報告Ⅲ)及びⅣ)を参照。

3. テトラデカン

テトラデカンは蒸気圧が低く、現在の流路系においては、バブリング方式によって発生させたガスのチャンバー内への供給量が不足し、高濃度の0.4ppmを達成できない。そのため、高用量群の配管を2本に増やすことでガスの供給量を増加させることとし、バブリング式発生器の改造を行った(Photo.5)。

テトラデカンのマウスへの暴露濃度を、室内汚染化学物質の室内濃度指針値である0.04ppm($330 \mu\text{g}/\text{m}^3$)から、低濃度を0.04ppmとし、公比3で0.12、0.4ppmと設定した。

発生器で作成したガスをチャンバー内の総換気空気650L/分により希釈した。初回の濃度測定試験では、設定濃度0.4ppmに対し55L/分 流した高濃度群の捕集管(活性炭カラム, 柴田科学, Photo. 2)測定による濃度は0.119 ppmと70%低く、設定濃度0.04 ppmに対し8.3L/分 流した低濃度群の捕集管測定による濃度は0.037 ppmと6.7%低く、設定濃度0.12ppmに対しガスを25 L/分 流した中間濃度群は0.0357 ppmと70%低かった。この試験における高濃度群をTVOCモニター(FTVR-01、フィガロ技研, Photo. 4)で測定した値は $1316.4 \pm 102.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均値±標準偏差, Fig. 13)と一定濃度を安定的に保持した。2回目の濃度測定試験では、設定濃度0.4ppmに対しガスを最大供給量である83L/分 流した高濃度群の捕集管測定による濃度は0.179 ppmと55%低く、設定濃度0.04 ppmに対しガスを8.3 L/分 流した低濃度群の捕集管測定による濃度は0.043 ppmと7.0%高く、設定濃度0.12ppmに対しガスを25 L/分 流した中間濃度群は0.046 ppmと62%低かった。こ

の試験における高濃度群をTVOCモニターで測定した値は $1715.5 \pm 129.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均値±標準偏差, Fig. 14)と一定濃度を安定的に保持した。中濃度と低濃度が同程度の濃度を示したため、2回目と同じ供給量条件でTVOCモニターを用いて各チャンバー内濃度の差を測定した。その結果、低濃度は 112.75 ± 16.54 、中濃度は 264.00 ± 12.15 、高濃度が $863.73 \pm 43.79 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (比1:2.34:7.66) (Fig. 15)と供給流量比(1:3:10)とは異なるものの、明らかに流量比に近い差を示した。捕集管によるサンプリング流量を、当初の高濃度0.08L/分、中濃度0.15L/分から両者とも1.0L/分へと増やし、3回目の濃度測定試験を行った。設定濃度0.4ppmに対しガスを6L/分に減少させて流した高濃度群の捕集管測定による濃度は0.246 ppmと38%低く、設定濃度0.04 ppmに対し標準ガスを5.8 L/分 流した低濃度群の捕集管測定による濃度は0.025 ppmと37%低く、設定濃度0.12ppmに対しガスを23.5 L/分 流した中間濃度群は0.076 ppmと37%低く、各濃度群での低下割合がほぼ等しく、供給流量を増加させることで、目標値を得ることが可能と思われた。この試験における高濃度群をTVOCモニターで測定した値は $443.3 \pm 15.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均値±標準偏差, Fig. 16)と一定濃度を安定的に保持した。4回目の濃度測定試験では、設定濃度0.4ppmに対しガスを82L/分 流した高濃度群の捕集管測定による濃度は0.383 ppmと4%低く、設定濃度0.04 ppmに対しガスを9.3 L/分 流した低濃度群の捕集管測定による濃度は0.044 ppmと10%高く、設定濃度0.12ppmに対しガスを28 L/分 流した中間濃度群は0.112 ppmと7%低かった。この試験における高濃度群をTVOCモニターで測定した値は $515.2 \pm 10.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均値±標準偏差, Fig. 17)と一定濃度を安定的に保持した。

本試験において、上記の濃度試験結果を基に、0.4ppm には最大供給量である83L/分、0.12ppm には28.5L/分、0.04ppmには8.4L/分の発生ガスを流入させた。設定濃度0.4ppmでは0.378ppm、

0.12ppmでは0.110ppm、0.04ppmでは0.040ppmとほぼ目標に近い濃度で動物に暴露を行うことができた。この試験における高濃度群をTVOCモニターで測定した値は $446.2 \pm 37.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均値±標準偏差, Fig. 18)と一定濃度を安定的に保持した。

対照群チャンバー内濃度は 0.0005 ± 0.0001 ppm($4.16 \pm 1.14 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、平均値±標準偏差)、室内濃度は 0.0008 ± 0.0004 ppm($6.36 \pm 3.17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、平均値±標準偏差)で低濃度群の0.04ppmと比し極めて低い濃度であり、本実験に対する影響はないものと考えられた。

D. 結論

キシレン及びテトラデカンバブリング法に、スチレンは標準ガスボンベによる暴露で、設定濃度に近い値で一定濃度を安定的に保持でき、動物に暴露することが可能であった。

動物室内の各物質の濃度は、キシレン 2.0 ± 0.8 ppb($8.19 \pm 3.81 \mu\text{g}/\text{m}^3$)、スチレンは0.4ppb以下($1.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下)、テトラデカンは 0.8 ± 0.4 ppb($6.36 \pm 3.17 \mu\text{g}/\text{m}^3$)と各物質で設定した暴露低濃度とは1桁以上低い値であった。キシレンの一般環境大気での最大濃度は $44.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (o-,m-,p-の合計)(環境省、2003)であり、動物室内における濃度はそれを遙かに下回り、一般家庭の室内空気中で検出される平均濃度5ppb (国土交通省、2003) を若干下回っていた。動物室あるいはチャンバー内へ大気中から導入する換気空気は、HEPAフィルターにより微細な粉塵や細菌を、活性炭フィルターにより多くの化学物質を除去するよう設計されている。従って、外気からのキシレン等のガスの混入は無いかあるいは極めて少ないものと思われ、また動物室内では一般家庭のような室内の建材や設備からのガスの発生も少なく、対照群チャンバー及び動物室内の濃度は一般環境大気よりも相対的に低く保たれていた。対照群チャンバー及び動物室内のこれらガス等の濃度をさらに低くするためには、動物室内装やチャン

バー設備を含めた建築物を、素材を含めた全体を吟味し有機溶剤や接着剤などガスの発生源を持たない物で新たに作り直す必要があるが、それでも完全にゼロにまですることは困難と思われる。

本実験においては、最低暴露濃度と対照群チャンバー及び動物室内のこれらガス濃度の差が一桁以上あることから、遺伝子発現実験に関して解析が不能になるような大きな影響は与えていないものと考えている。

キシレン、スチレン及びテトラデカンは、ホルムアルデヒドのように動物への吸着によると思われる濃度低下は現れなかった。キシレン及びテトラデカンのバブリング法は、安定した濃度のガスを発生供給が可能であったが、ボンベ入りの標準ガスを用いたスチレンは、さらに安定したガス濃度を獲得ことができ、低濃度ガスを暴露するには最適な方法と思われた。

ホルムアルデヒドガスはボンベ内へ圧力を加えて充填することにより、重合し濃度低下を起こし、キシレンガスは圧力を加えると液化するなど、化学物質の性質によっては暴露に十分な容積がボンベ内に充填できない。今後シックハウス症候群の原因物質を中心に暴露試験を行う予定の化学物質についても、ボンベを用いて暴露できない物質については、その性状を精査検討した上で様々な発生方法を試みてゆく必要がある。パラジクロルベンゼンを始めとして昇華性の物質についての発生法を検討し、シックハウス症候群の原因といわれる全ての物質についての実験が行える体制を整えるべく継続して発生法の検討を続けている。

本研究は、国の内外を問わずこれまで行われたことがなく、シックハウス症候群の発症解明につながる貴重な実験結果が得られることにより、国民のみならずその健康保持を担う行政においても意義の大きいものと考えている。

(環境省、2003)

環境省環境保健部環境安全課、「平成14年度地

方公共団体等における有害大気汚染物質のモニタリング調査結果(表7)」(2003)

http://www.env.go.jp/air/osen/monitoring/mon_h14/hyo_07.html

(国土交通省、2003)

国土交通省住宅局住宅生産課「平成14年度室内空気中の化学物質の実態調査の結果について」(2003)

<http://www.mlit.go.jp/kisha/kisha03/07/071219.html>

E. 研究発表

1. 論文発表

1) 書籍

なし

2) 雑誌

菅野純、北嶋聡、五十嵐勝秀、中津則之、高木篤也、小川幸男、児玉幸夫、Percellome Project による毒性トランスクリプトミクスの新しい試み、細胞工学、26,1: 71-77, 2007

F. 知的財産所有権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



Photo. 1 3m³横層流大型チャンバー及びその発生装置(柴田科学)



Photo. 2 活性炭捕集管捕集管 (柴田科学)、 捕集管採気用ポンプ SP208-100 Dual (ジーエルサイエンス) MPΣ-300 (柴田科学)

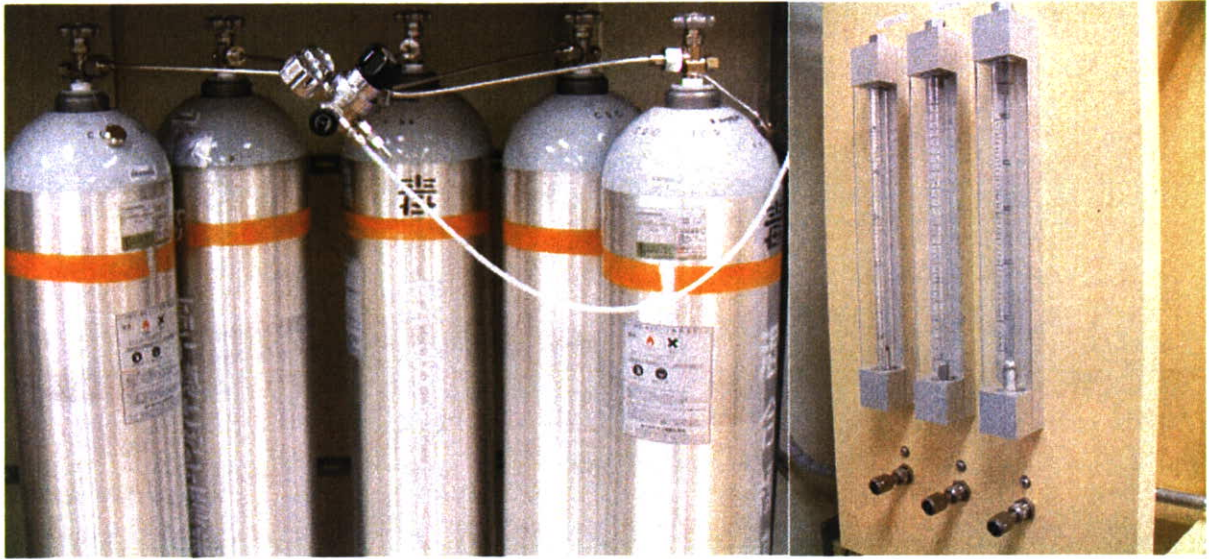


Photo. 3 標準ガスボンベ
(ホルムアルデヒド；高千穂商事)

ボンベ用流量計(柴田科学)



Photo. 4 TVOC(総揮発性有機化合物)モニター FTVR-01
(フィガロ技研)

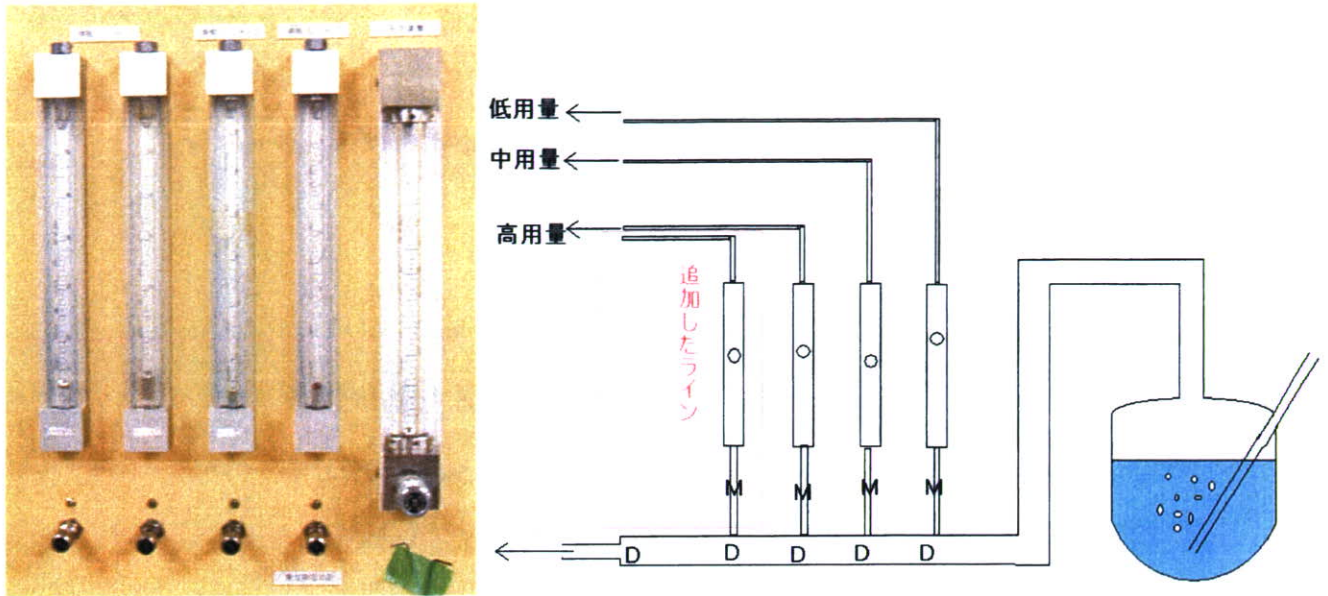


Photo. 5 増設配管した流量計(柴田科学) と 流路略図

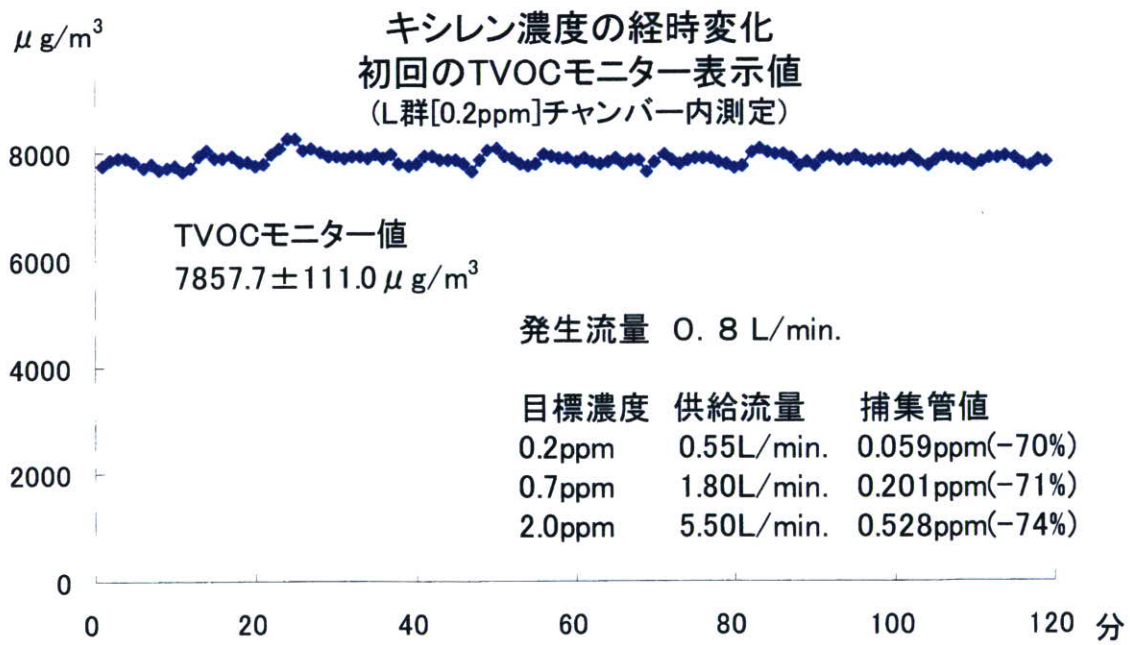


Fig. 1 TVOCモニターを使用して測定した、
 初回の低用量チャンバー内のキシレン濃度推移

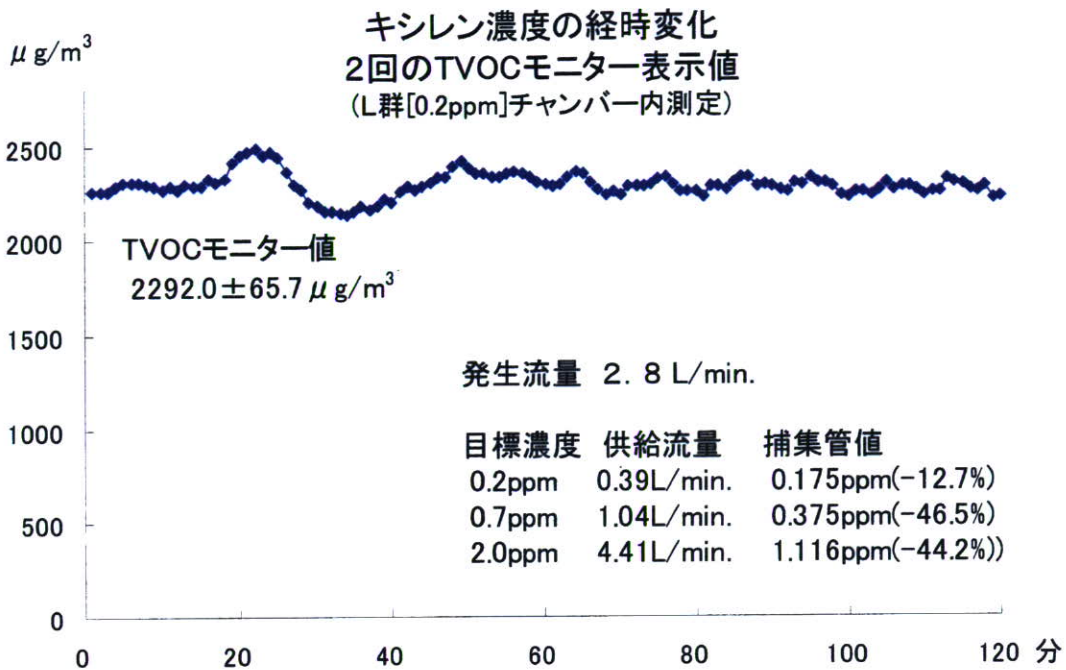


Fig. 2 TVOCモニターを使用して測定した、
2回目の低用量チャンバー内のキシレン濃度推移

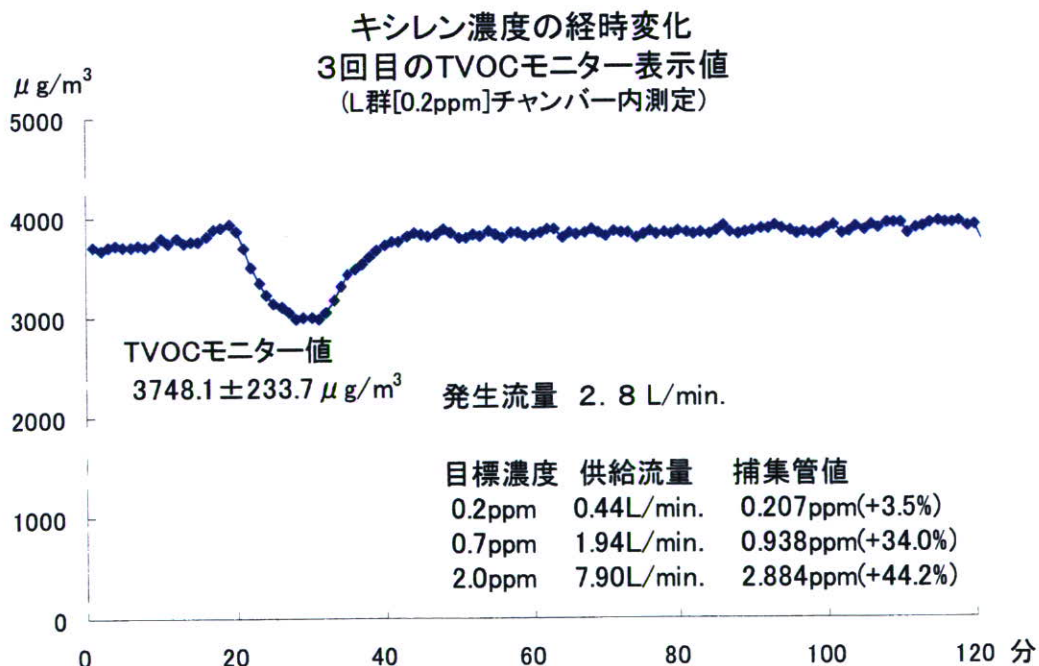


Fig. 3 TVOCモニターを使用して測定した、
3回目の低用量チャンバー内のキシレン濃度推移

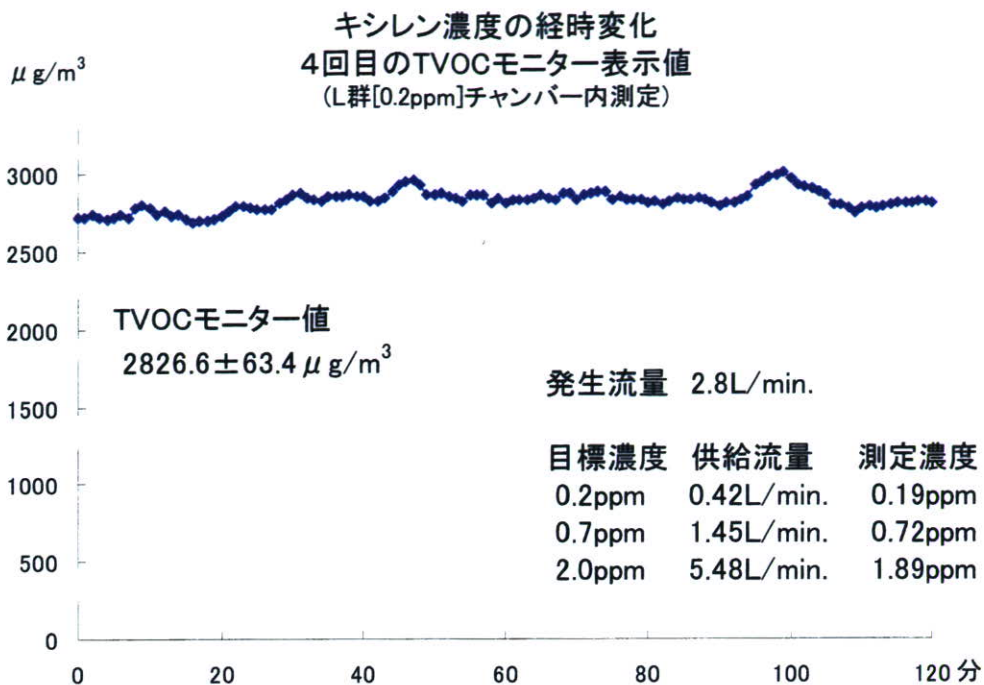


Fig. 4 TVOCモニターを使用して測定した、
4回目の低用量チャンバー内のキシレン濃度推移

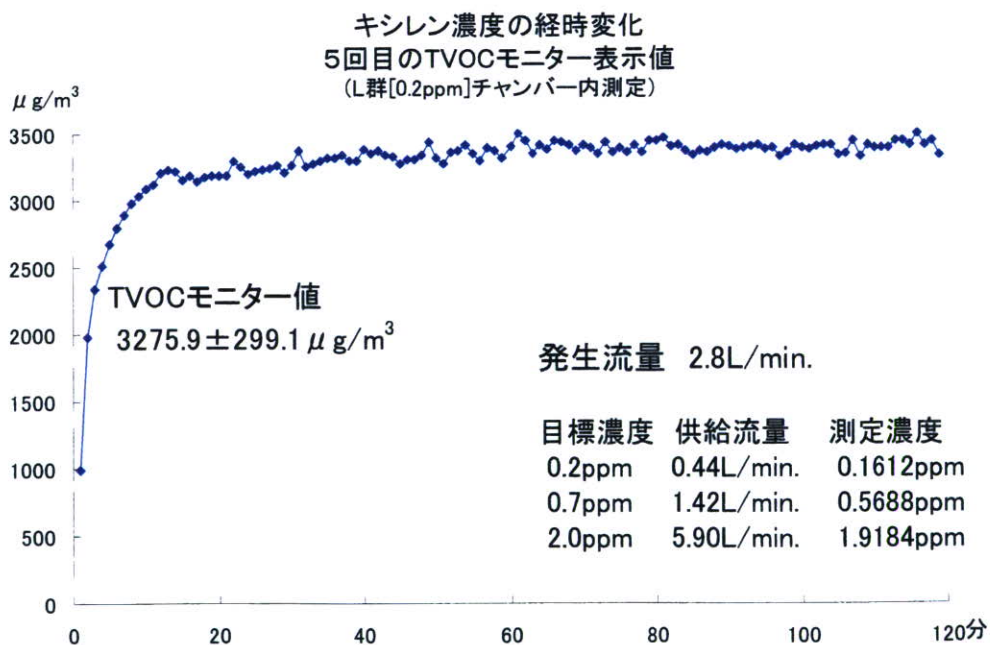


Fig. 5 TVOCモニターを使用して測定した、
本試験の低用量チャンバー内のキシレン濃度推移

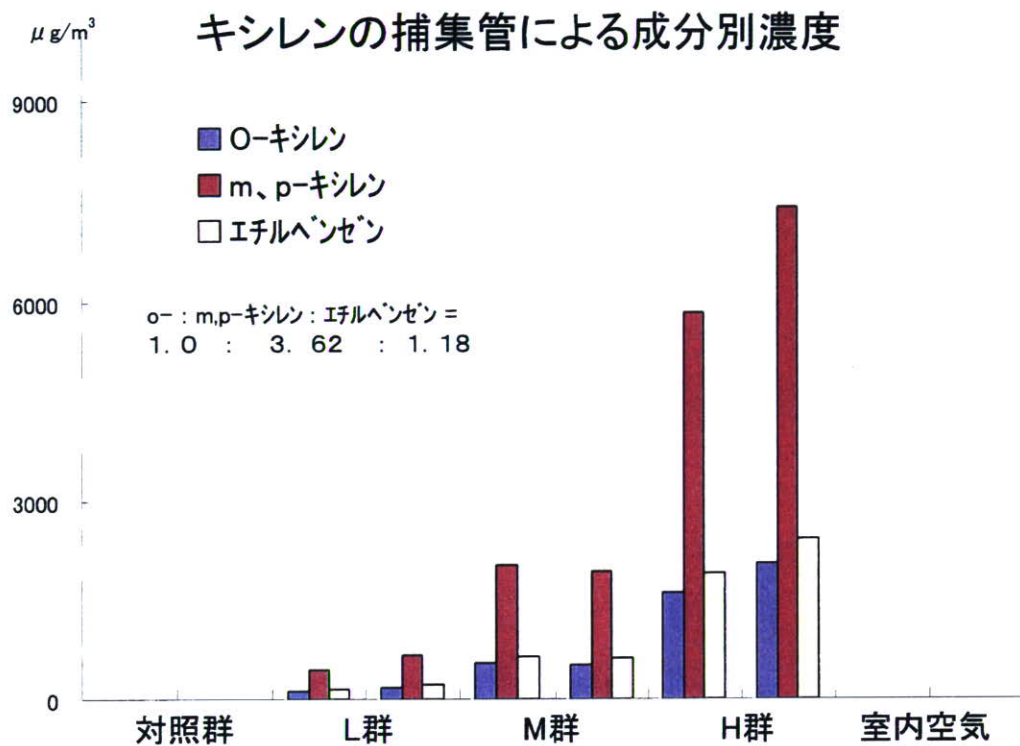


Fig. 6 本試験の捕集管によるキシレンの各成分濃度

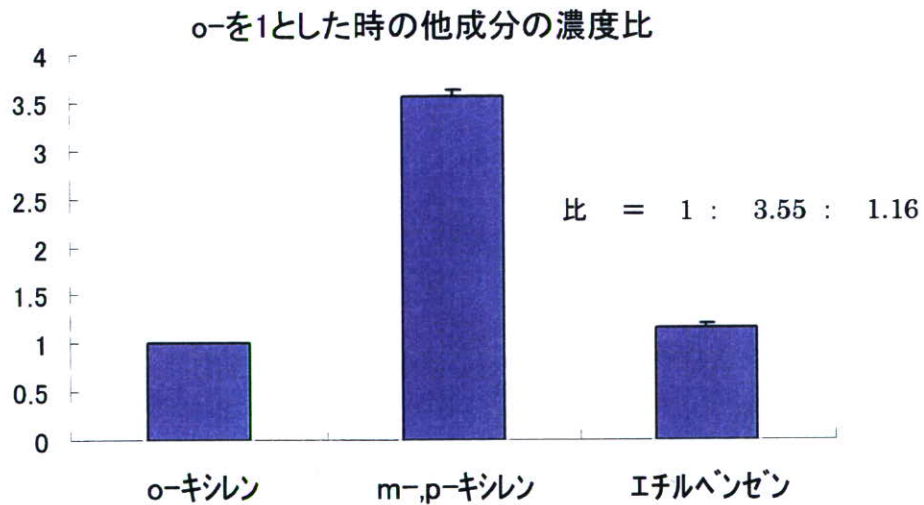


Fig. 7 o-キシレンを1とした時の他成分の濃度比

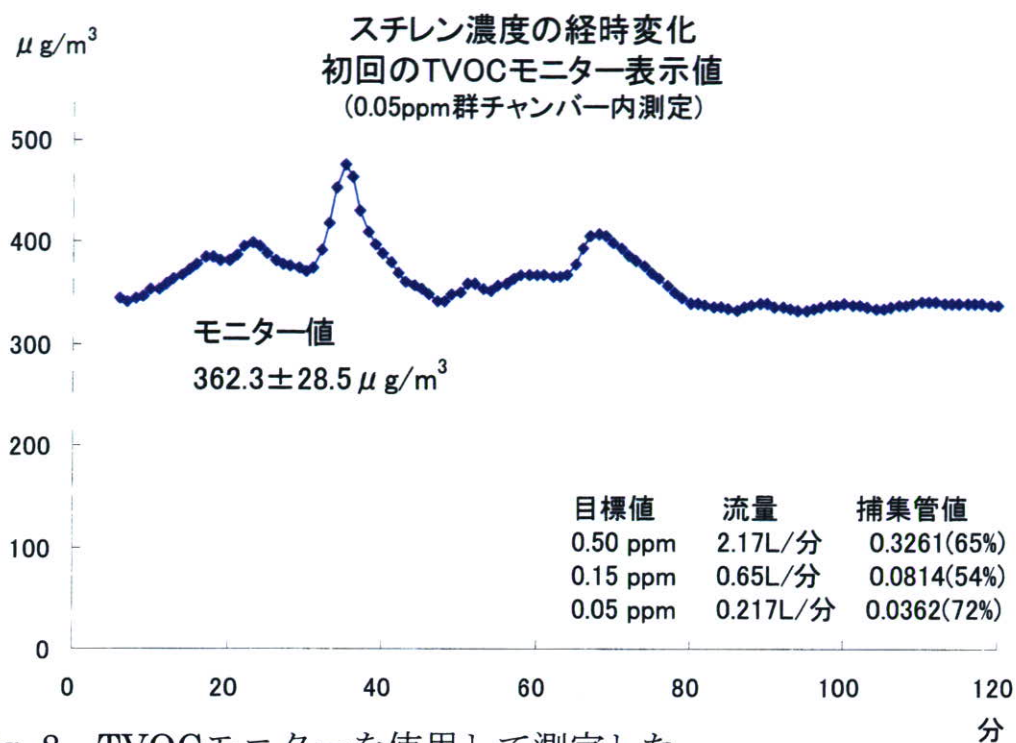


Fig. 8 TVOCモニターを使用して測定した、
初回の低用量チャンバー内のスチレン濃度推移

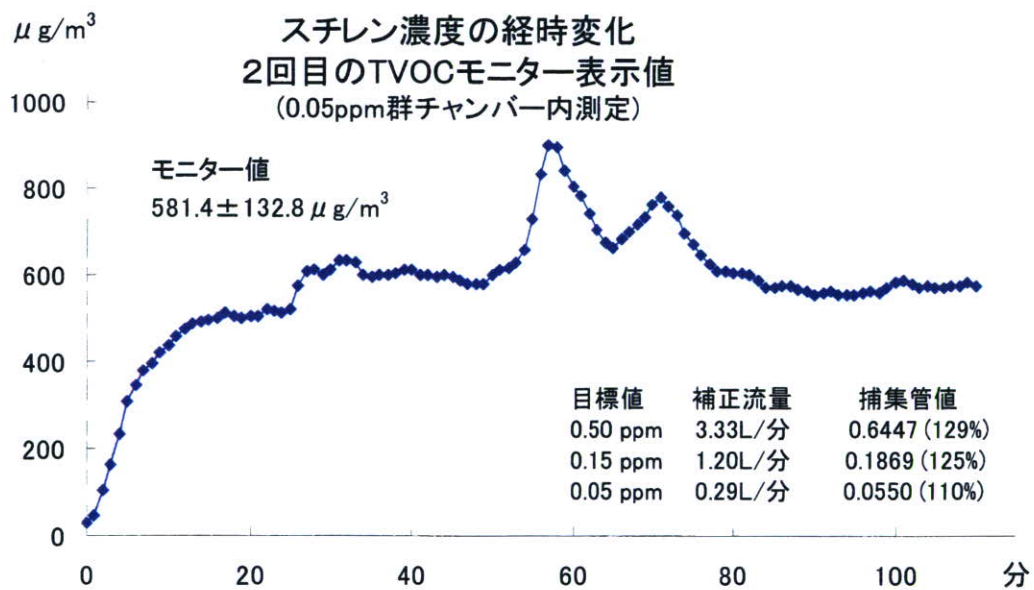


Fig. 9 TVOCモニターを使用して測定した、
2回目の低用量チャンバー内のスチレン濃度推移

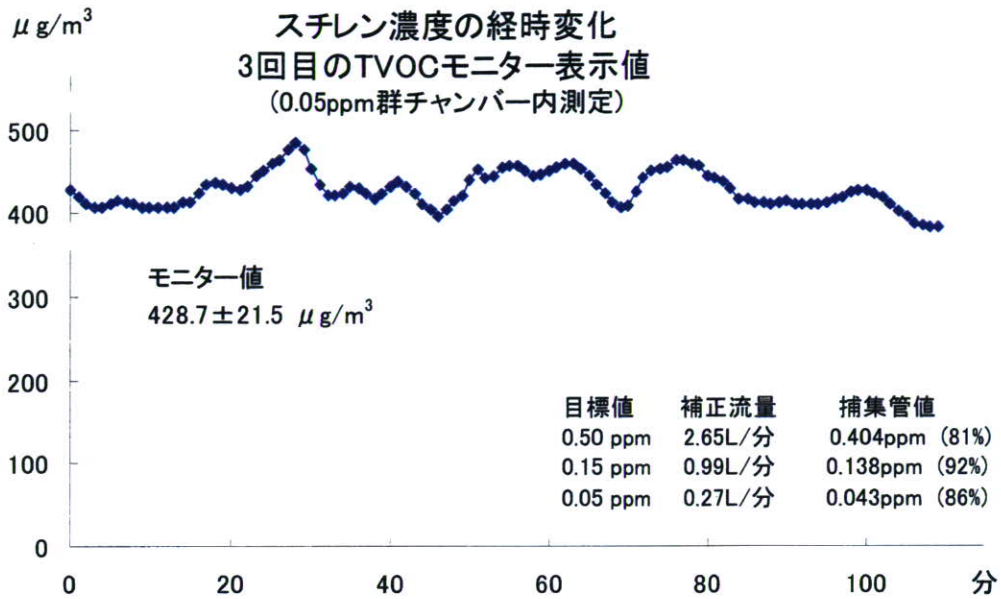


Fig. 10 TVOCモニターを使用して測定した、
3回目の低用量チャンバー内のスチレン濃度推移

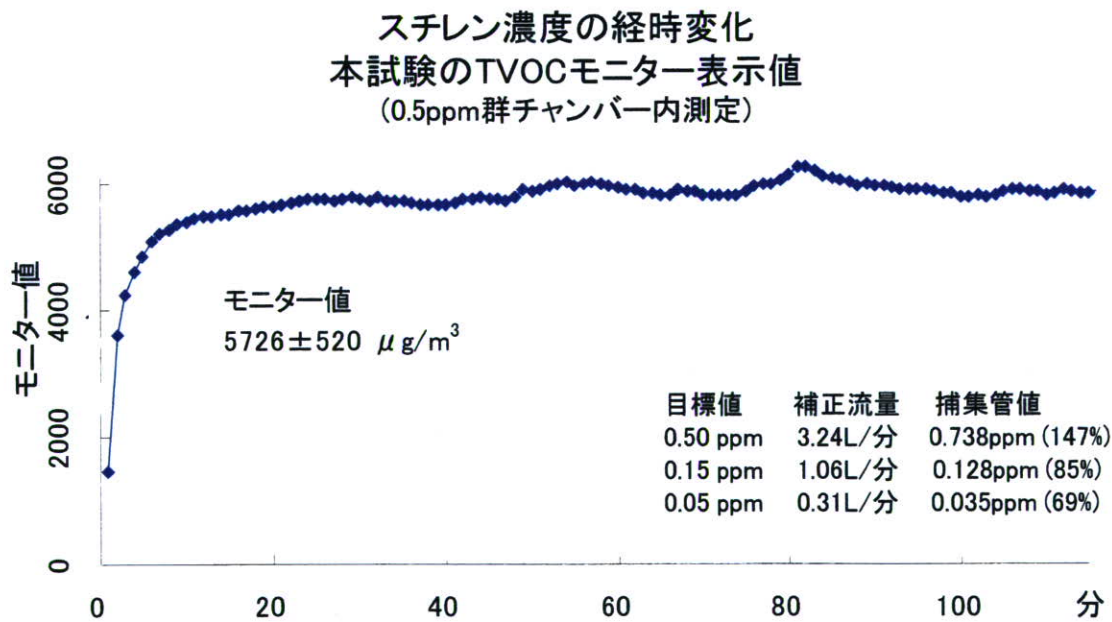


Fig. 11 TVOCモニターを使用して測定した、
本試験の高用量チャンバー内のスチレン濃度推移

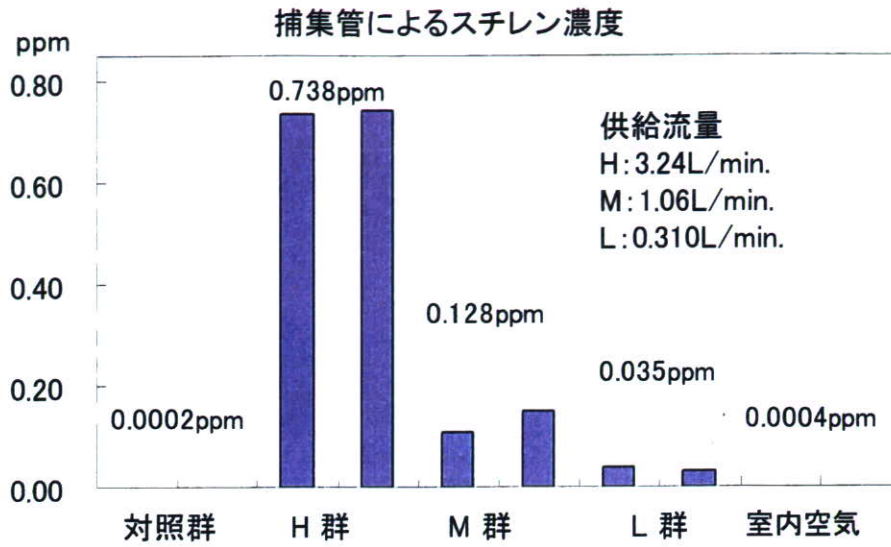


Fig. 12 本試験時の捕集管によるスチレン濃度

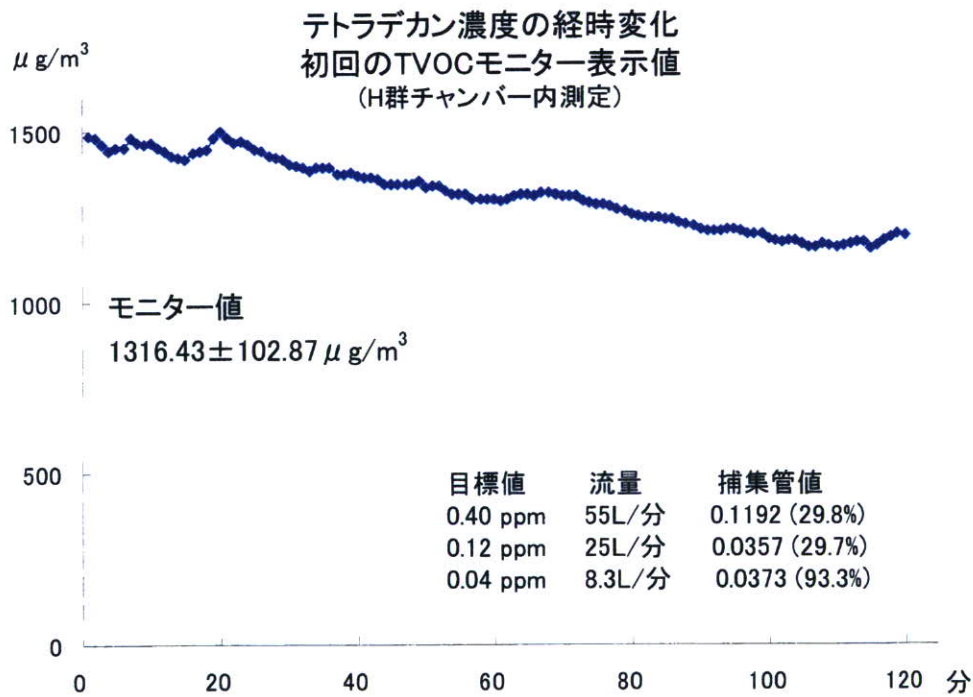


Fig. 13 TVOCモニターを使用して測定した、
 初回の低用量チャンバー内のテトラデカン濃度推移

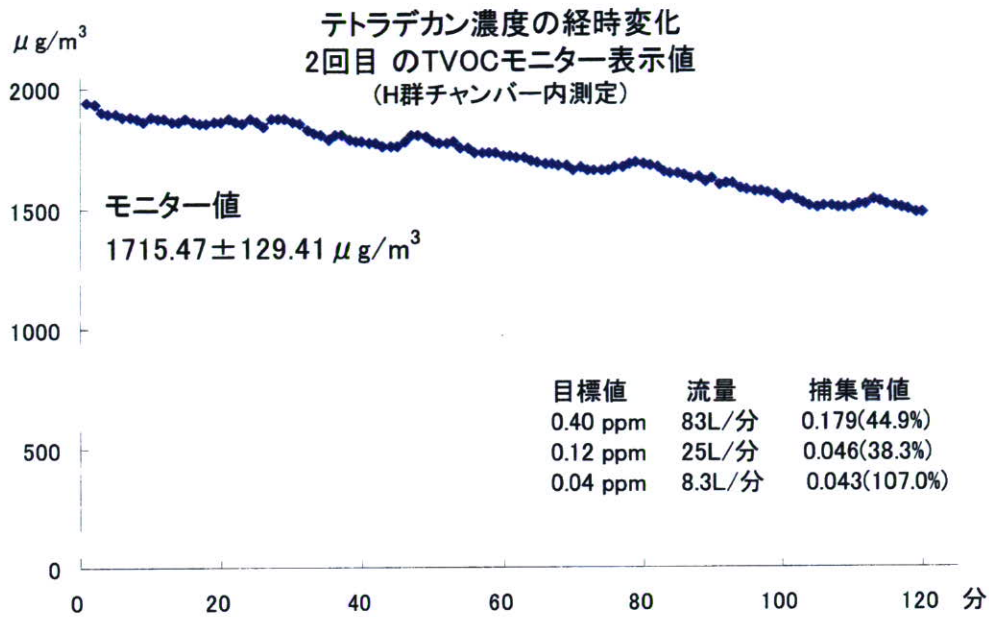


Fig. 14 TVOCモニターを使用して測定した、
2回目の低用量チャンバー内のテトラデカン濃度推移

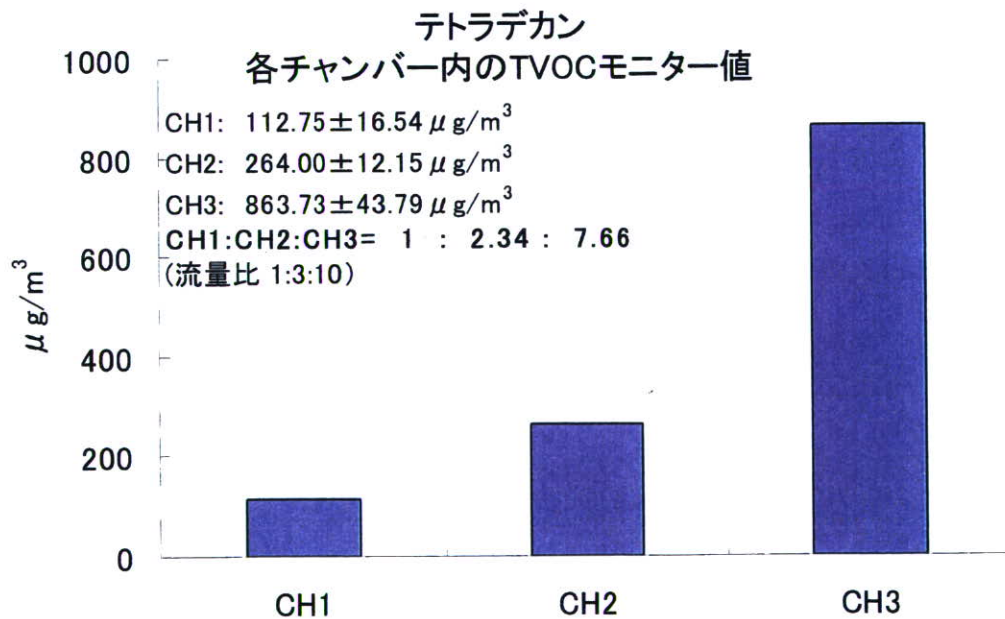


Fig. 15 捕集管による各チャンバー内のテトラデカン濃度

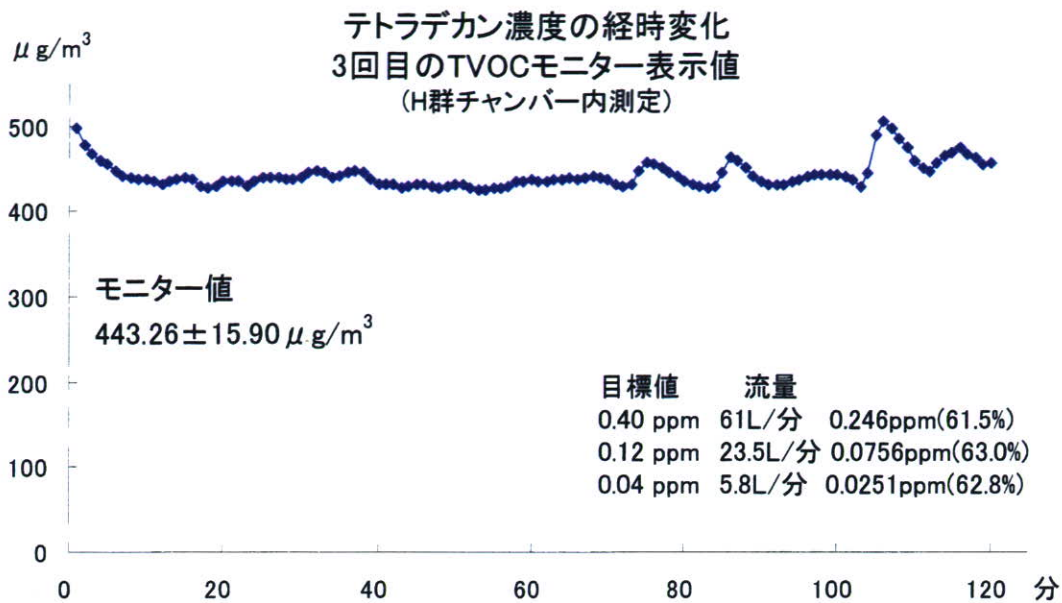


Fig. 16 TVOCモニターを使用して測定した、
3回目の低用量チャンバー内のテトラデカン濃度推移

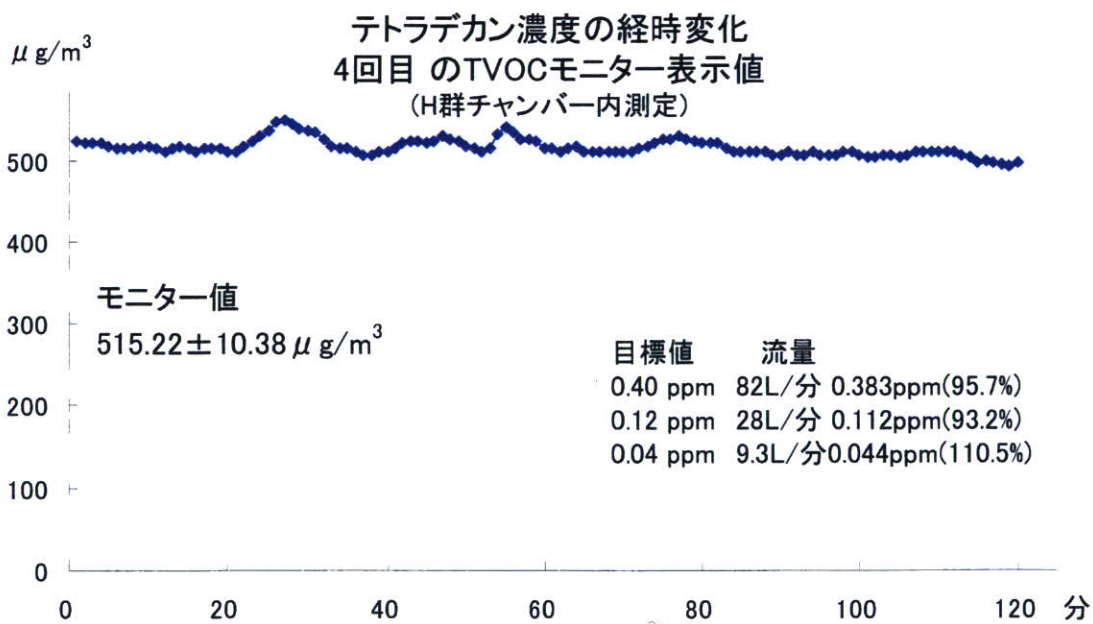


Fig. 17 TVOCモニターを使用して測定した、
4回目の低用量チャンバー内のテトラデカン濃度推移

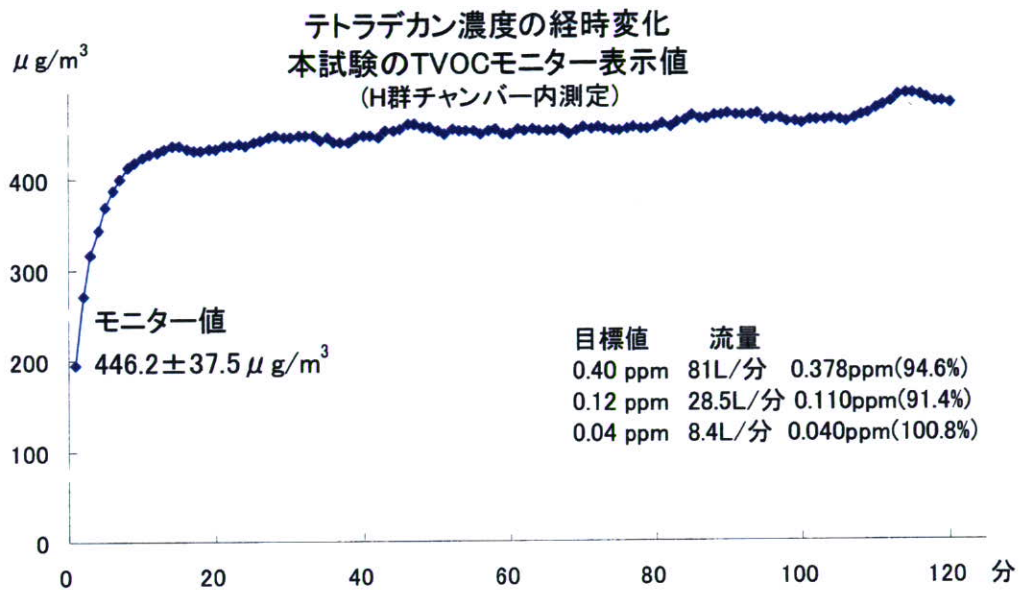


Fig. 18 TVOCモニターを使用して測定した、
本試験の低用量チャンパー内のテトラデカン濃度推移

委託研究報告書

I) キシレンのマウスを用いた極低濃度暴露試験報告書

(6時間/日、7日間暴露)

試験番号：0699

CAS No. 1330-20-7

中央労働災害防止協会

日本バイオアッセイ研究センター

標題

キシレンのマウスを用いた極低濃度暴露試験（6時間／日、7日間暴露）

試験目的

化学物質の極低濃度暴露による生体影響検出の技術開発を目的として、生活環境中の濃度に即した極低濃度のキシレン（被験物質番号 1218）をマウスに6時間／日、7日間全身暴露（経気道投与）し、遺伝子発現解析用の肺及び肝臓組織を採取する。採取した肺及び肝臓は試験委託者に送付する。

試験委託者

国立医薬品食品衛生研究所、安全性生物試験研究センター
毒性部 小川 幸男
〒158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1

試験施設及び運営管理者

中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター
長野 嘉介
神奈川県秦野市平沢 2445

試験日程

試験開始日	2007年 6月 28日
動物導入日	2007年 7月 12日
動物馴化開始日	2007年 7月 17日
群構成日	2007年 7月 24日
被験物質投与開始日	2007年 7月 24日
被験物質投与終了日	2007年 7月 30日
定期解剖日	2007年 7月 24日 (1回目暴露終了時解剖) 2007年 7月 25日 (1日目解剖) 2007年 7月 27日 (3日目解剖) 2007年 7月 31日 (7日目解剖)
試験終了日	2008年 1月 25日

試験関係者一覧

試験責任者	:	長野 嘉介	(副所長、(兼)病理検査部)
被験物質の分析・ 投与・管理	:	西沢 共司	(試験管理部)
		笠井 辰也	(試験管理部 吸入試験室)
		齋藤 新	(試験管理部 吸入試験室)
		佐々木俊明	(試験管理部 吸入試験室)
		大西 誠	(試験管理部 分析室)
		武 信	(試験管理部 分析室)
動物管理	:	野口 忠	(試験管理部 動物管理室)
		片桐 卓	(試験管理部 動物管理室)
		上垣外智之	(試験管理部 動物管理室)
病理検査	:	相磯 成敏	(病理検査部 病理検査室)
		妹尾 英樹	(病理検査部 病理検査室)
		梅田 ゆみ	(病理検査部 病理検査室)
		齋藤美佐江	(病理検査部 病理検査室)
データ処理及び統計	:	伊川 直樹	(企画調整部 情報管理室)
		石川 寛明	(企画調整部 情報管理室)
		峯 多加志	(企画調整部 情報管理室)

試資料の保管

試験計画書、標本、生データ、記録文書、最終報告書、その他本試験に係る試資料は、試資料保管施設に保管する。

保管期間は、最終報告書提出後、原則として5年間とする。なお、この期間にあっても標本については品質が評価に耐え得る期間保管する。

試験責任者（最終報告書作成者）の署名及び日付

長野 嘉介

2008年 1月 25日

