

図2 イミプロトリン、フェニトリン(5ppm)のGC/MSクロマトグラム(SCAN)とマススペクトル

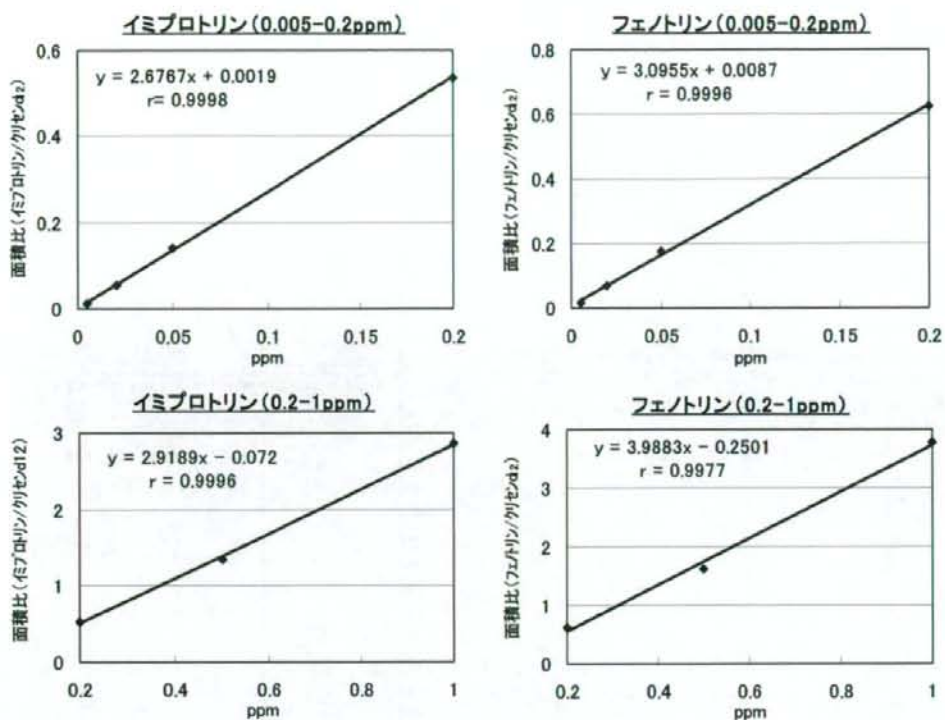


図3 イミプロトリン、フェントリンの検量線

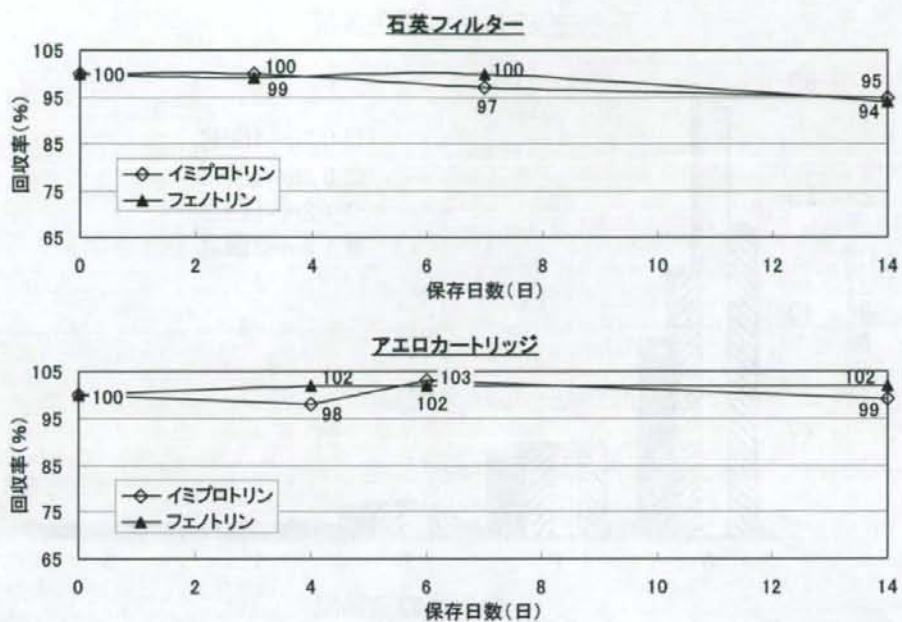
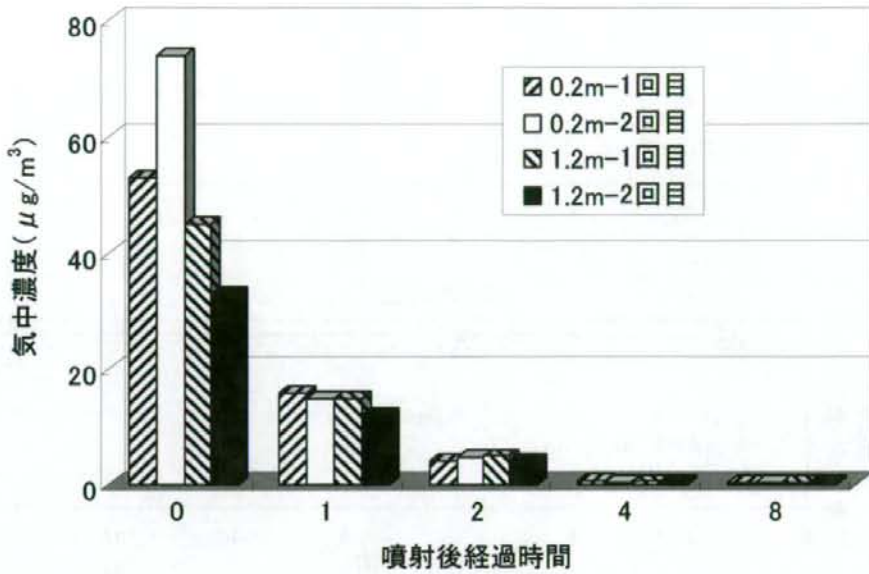


図4 捕集剤の保存日数が回収率に及ぼす影響

イミプロリン気中濃度



フェントリン気中濃度

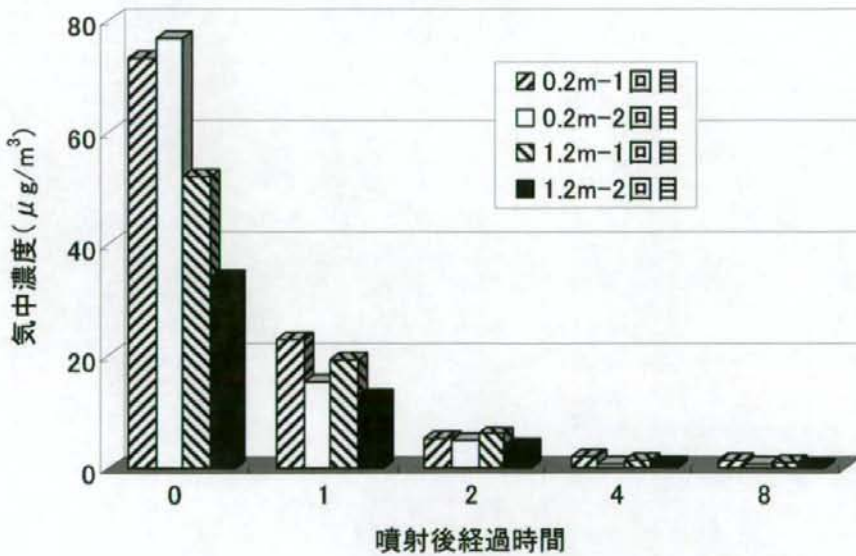


図5 ゴキブリ用エアゾール剤放散試験におけるイミプロリン、フェントリン気中濃度の経時変化 (5測定地点の平均値)

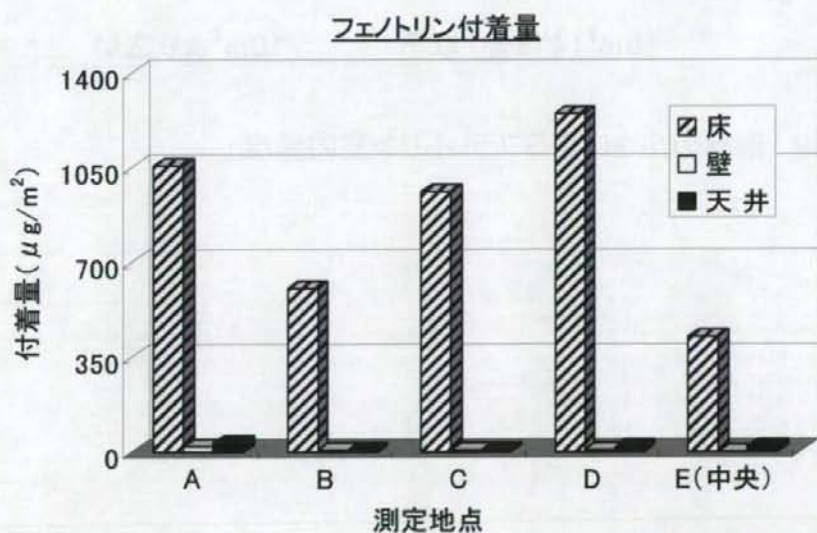


図6 各測定地点における床、壁、天井へのイミプロトリン、フェトリン付着量
(2回の放散試験、各2枚の平均値)

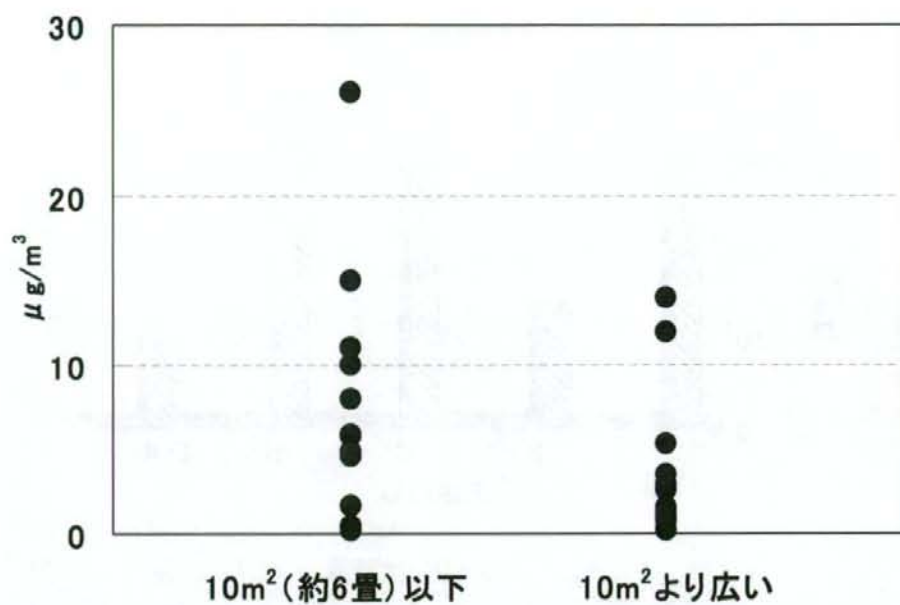


図7 部屋の広さによるプラレトリン室内濃度

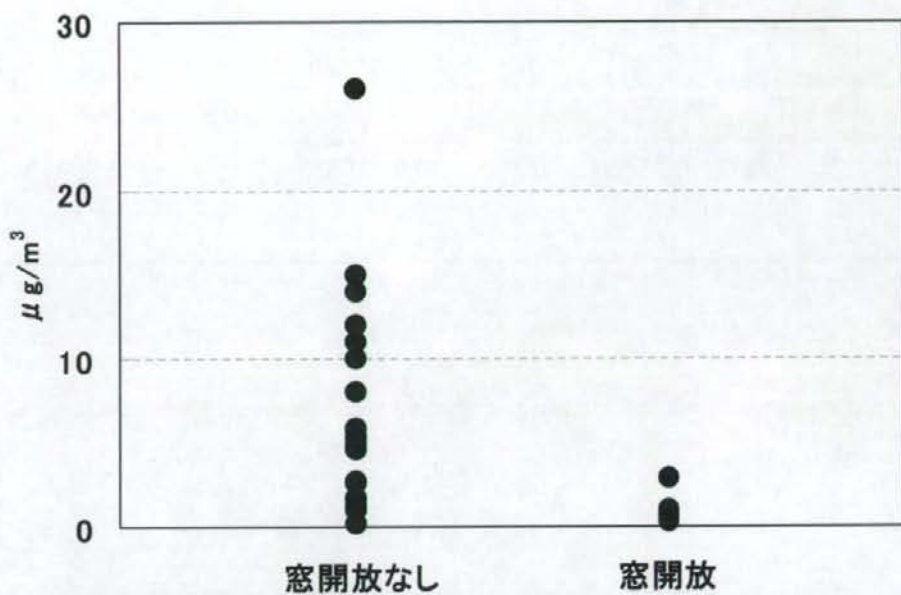


図8 窓の開放によるプラレトリン室内濃度

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

室内空气中常温揮散性ピレスロイド Transfluthrin

および Metofluthrin の実態調査

研究代表者	神野 透人	国立医薬品食品衛生研究所	環境衛生化学部
研究分担者	香川(田中) 聡子	国立医薬品食品衛生研究所	環境衛生化学部
研究協力者	古川 容子	国立医薬品食品衛生研究所	環境衛生化学部

研究要旨：Chlorpyrifos など有機リン系殺虫剤の減少に呼応して、家庭用殺虫剤としてピレスロイド剤の占める割合が増加しつつある。中でも最近の傾向として、Prallethrin をはじめとする加熱蒸散型の薬剤に代わり、ファンによる送風で容易に揮散させることのできる Transfluthrin や Metofluthrin を活性成分とする蚊取り製品の増加が顕著である。これらの常温揮散性ピレスロイド剤はその物理化学的な性質から、従来の薬剤と比較して経気道暴露の比率が高くなることが予想される。そこで本研究では、まず加熱脱離-ガスクロマトグラフ/質量分析（TD-GC/MS）法による常温揮散性ピレスロイド剤の定量法を開発し、実際に蚊取り製品を使用している室内の空气中活性成分濃度の調査及び暴露量の評価を行った。42 家庭の延べ 50 室で常温揮散性ピレスロイド（Transfluthrin 及び Metofluthrin）の室内空气中濃度を調査した結果、幾何平均濃度はそれぞれ $0.86 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $0.34 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。最高濃度で 8 時間の暴露を想定した場合でも、経気道暴露量と評価基準値との間には十分なマージンがあり、直ちに人の健康に対して悪影響を及ぼすことはないと考えられる。ただし、ピレスロイド剤は蚊取り製品以外にも衣類用防虫剤など様々な用途で使用されており、生体内の分子標的における相加的な影響や解毒代謝の暴露経路依存性も考慮に入れた総合的な評価が引き続き必要であると考えられる。

A. 研究目的

Chlorpyrifos など有機リン系殺虫剤の減少に呼応して、家庭用殺虫剤としてピレスロイド剤の占める割合が増加しつつある。中でも最近の傾向として、Prallethrin をはじめとする加熱蒸散型の薬剤に代わり、ファンによる送風で容易に揮散させることのできる Transfluthrin や Metofluthrin を活性成分とする蚊取り製品の増加が顕著である（Fig. 1）。

これらの常温揮散性ピレスロイド剤はその物理化学的な性質から、従来の薬剤と比較して経気道暴露の比率が高くなることが予想される。そこで本研究では、まず加熱脱離-ガスクロマトグラフ/質量分析（TD-GC/MS）法による常温揮散性ピレスロイド剤の定量法を開発し、実際に蚊取り製品を使用している室内の空气中活性成分濃度の調査及び暴露量の評価を行った。

B. 研究方法

B.1 加熱脱離-ガスクロマトグラフ/質量分析

(TD-GC/MS) 法による常温揮散性ピレスロイド剤の定量法の開発

TD-GC/MS 測定には TDTS-2010 及び GCMS-QP2010 (島津製作所) を使用した。50 mL/min の流速で He ガスを通しながら吸着管を 280°C に加熱し、脱離した化合物を予め -10°C に冷却した Tenax TA トラップ管に再吸着させた。その後トラップ管を 280°C まで急加熱し、気化したピレスロイドをスプリット比 25 で Rtx-1 カラム (0.32 mm i.d. × 60 m, 1 μm) に導入し、80°C - (40°C/min) - 160°C - (5°C/min) - 280°C の昇温条件で分離した。SIM 法で Metofluthrin (m/z 109, 67)、Profthluthrin (m/z 109, 177)、Transfluthrin (m/z 163, 91) の各イオンを測定し、吸着管への負荷量として 0.25 ~ 50 ng (4.8 L の空気を採取した場合の気中濃度として 0.05 ~ 10 μg/m³ に相当) の範囲で定量を行った。Fig. 2 に TD-GC/MS 法で測定したピレスロイド 3 化合物と Surrogate として用いた Acenaphthene-d10 のクロマトグラムを示した。

B.2 実態調査方法

先ず本研究で調査対象とする常温揮散性ピレスロイド (Metofluthrin または Transfluthrin) を有効成分として含有する蚊取り製品を家庭内で使用中、あるいは使用予定であるか否かに関するアンケート調査をあらかじめ実施し (Appendix 1 and 2)、使用中あるいは使用予定との回答が得られた場合のみ調査協力を依頼した。

アンケート調査の結果、使用中あるいは使用予定としている蚊取り製品を小売り販売店あるいはインターネットショップより購入し、各ボランティアに配布した。その際、空気捕集の少なくとも一週間前より各家庭

にて通常の使用を開始するように依頼した。

予め流量を校正し、サンプリングスケジュール (午前 2 時ポンプ作動開始、午前 6 時ポンプ停止) をプログラムした Pocket Pump 210 (SKC Inc.) (Fig. 3) をボランティアに配布し、20 mL/min の流速で 4 時間吸引して SafeLok 仕様の Tenax TA 吸着管 (Markes) に室内空気を採取した。ボランティアに配布したサンプリング要領及びアンケートを Appendix 3 及び Appendix 4 に示した。

捕集管等のサンプリング用資材は試料空気を捕集管に採取した当日に回収した。室内空気を捕集した、高純度ヘリウムガスを流しながらマイクロシリンジを用いて Surrogate として Acenaphthene d10 を 10 ng 添加し B.1 に示す TD-GC/MS 法で測定した。

測定で得られた各測定対象物質のピーク面積より作成した検量線を用いて捕集管中の測定対象物質の質量を求め、空気捕集量 4.8 L で除した値を測定室内のピレスロイド濃度 (μg/m³) とした。

B.3 統計的解析手法

結果の解析は Prism 5.00 (GraphPad Software, San Diego, CA) を用いた。

C. 研究結果

C.1 室内空気中の Transfluthrin 及び Metofluthrin 濃度

関東近郊の 42 家庭、延べ 50 室において室内空気をサンプリングした。使用した蚊取り製品、使用場所、使用時間等アンケート結果の集計表を Table 1 に示す。今回の実態調査において活性成分ごとの内訳は、Transfluthrin 製剤を使用した部屋が計 30 室で幾何平均濃度は 0.86 μg/m³、Metofluthrin 製剤は 20 室、幾何平均濃度は 0.34 μg/m³ であった。基本統計量を Table 2 にまとめた。

市販の電池式蚊取り（480 時間用）の Metofluthrin 含量を実測した値から放散速度を推定すると 188 $\mu\text{g}/\text{h}$ であり、この製品を容積 24 m^3 、換気回数 0.5 回/h の室内で使用した場合の予想空気中濃度は 16 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。今回の調査の Metofluthrin 幾何平均濃度 0.34 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ はこの予想空気中濃度の僅か 1/50 程度であった。

C.2 Transfluthrin の暴露評価

蚊取り製剤を毎日使用し、体重 50 kg、1 日あたりの呼吸量 20 m^3 の成人が濃度測定を行った部屋で 8 時間を過ごすとして仮定すると、Transfluthrin の経気道暴露量は

$$\begin{aligned} & \text{幾何平均相当濃度 (0.86 } \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{) の場合:} \\ & 0.86 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 0.833 \text{ m}^3/\text{h} \times 8 \text{ h} / 50 \text{ kg} \\ & \qquad \qquad \qquad = 0.11 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & 95 \text{ Percentile 相当濃度 (2.65 } \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{) の場合:} \\ & 2.65 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 0.833 \text{ m}^3/\text{h} \times 8 \text{ h} / 50 \text{ kg} \\ & \qquad \qquad \qquad = 0.35 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day} \end{aligned}$$

であり、公表されている Transfluthrin の ADI 値 (Australia の評価値 ; 0.003 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) と上記の経気道暴露量を比較すると、ハザード比 (HQ) は 0.037-0.12 であった。

C.3 Metofluthrin の暴露評価

蚊取り製剤を毎日使用し、体重 50 kg、1 日あたりの呼吸量 20 m^3 の成人が濃度測定を行った部屋で 8 時間を過ごすとして仮定すると、Metofluthrin の経気道暴露量は

$$\begin{aligned} & \text{幾何平均相当濃度 (0.34 } \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{) の場合:} \\ & 0.34 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 0.833 \text{ m}^3/\text{h} \times 8 \text{ h} / 50 \text{ kg} \\ & \qquad \qquad \qquad = 0.045 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & 95 \text{ Percentile 相当濃度 (1.89 } \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{) の場合:} \\ & 1.89 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 0.833 \text{ m}^3/\text{h} \times 8 \text{ h} / 50 \text{ kg} \\ & \qquad \qquad \qquad = 0.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day} \end{aligned}$$

となる。Metofluthrin に関しては公表された ADI 値が得られなかったため、U.S. EPA が

Metofluthrin の Risk Assessment で採用している Inhalation (Short-Term) の NOAEL 値 (16 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) と本研究で得られた経気道暴露量を比較すると、MOE は 64,000 - 350,000 であった。

D. 考察

今回の実態調査の結果より、常温揮散性ピレスロイド (Transfluthrin 及び Metofluthrin) を活性成分とする蚊取り製品を使用した場合、いずれも室内濃度から見積もった各薬剤の推定経気道暴露量と評価基準値との間には十分なマージンがあり、経気道以外の経路からの暴露あるいは生体内の標的分子を共有する他のピレスロイド剤との相加的な影響を精査する必要はあるものの、現在の暴露レベルでは人の健康に対するリスクはないと考えられる。

2005 年に国際連合より、化学品の分類及び表示に関する世界調和システム Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS) に関する公式勧告書が発行され、国内では GHS 勧告に対応して発足した GHS 関係省庁連絡会議の要請を受けて、独立行政法人製品評価技術基盤機構 (NITE) が消費者製品による慢性的な健康有害性に関するリスク評価に基づく分類手法についての手引き書として「GHS 表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」を作成した。その付属書 1「消費者製品のリスク評価に用いる推定ヒト暴露量の求め方」に評価事例として、「電池式虫除け剤 化学物質：メトフルトリン (Metofluthrin)」が紹介されている。本付属書では使用する消費者製品からの化学物質の放散の特徴によって、暴露期間中の平均空気中濃度を 4 種類のモードから選定して計算することが推奨されており、瞬間蒸発モー

ド使用時間考慮とした場合の Metofluthrin の推定ヒト暴露量は 3.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、定常放散モード及び瞬間蒸発モード単調減少とした場合の推定ヒト暴露量は 6.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と算出されている。この数値と、今回の室内 Metofluthrin 濃度に関する実態調査結果から見積もった暴露量を比較した場合、95 Percentile 相当濃度でヒトが暴露されることを想定した場合でも、実際の暴露量は付属書に掲げられた数値の約 10 分の 1 から 20 分の 1 程度低い。本研究結果は、GHS 表示のためのリスク評価に関して算出に使用する換気回数等のパラメーターを精査することによって、より実際に近い評価が可能になることも示している。

E. 結論

42 家庭の延べ 50 室で常温揮散性ピレスロイド (Transfluthrin 及び Metofluthrin) の室内空气中濃度を調査した結果、幾何平均濃度はそれぞれ 0.86 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、0.34 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。最高濃度で 8 時間の暴露を想定した場合でも予想される、経気道暴露量と評価基準値との間には十分なマージンがあり、直ちに人の健康に対して悪影響を及ぼすことはないと考えられる。ただし、ピレスロイド剤は蚊取り製品以外にも衣類用防虫剤など様々な用途で使用されており、生体内の分子標的における相加的な影響や解毒代謝の暴露経路依存性も考慮に入れた総合的な評価が必要であろう。

F. 引用文献

Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS) First revised edition 2005、同 ANNEXES First revised edition

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

(2008) GHS 表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス (2008)

http://www.safe.nite.go.jp/ghs/risk_consumer.html

独立行政法人 製品評価技術基盤機構
(2008) 付属書 1 消費者製品のリスク評価に用いる推定ヒト暴露量の求め方

G. 研究発表

G.1 論文発表

なし

G.2 学会発表

神野透人、香川 (田中) 聡子、古川容子、辻 清美、林 留美子、田中博子、大河原 晋、安藤正典、西村哲治：常温揮散性ピレスロイドの経気道暴露評価に関する研究 フォーラム 2008:衛生薬学・環境トキシコロジー (2008.10)

香川 (田中) 聡子、神野透人、古川容子、大河原晋、安藤正典、西村哲治、埴岡伸光、成松鎮雄：含フッ素芳香族ピレスロイドの加水分解に関与するヒト Carboxylesterase に関する研究 フォーラム 2008:衛生薬学・環境トキシコロジー (2008.10)

香川 (田中) 聡子、古川容子、辻 清美、林 留美子、田中博子、大河原 晋、安藤正典、西村哲治、神野透人：室内空气中常温揮散性ピレスロイド Transfluthrin および Metofluthrin の実態調査 平成 20 年度室内環境学会総会 (2008.10)

神野透人、香川 (田中) 聡子、古川容子、西村哲治、埴岡伸光、成松鎮雄：ピレスロイド系殺虫剤の解毒代謝に関する研究 平成

20 年度室内環境学会総会 (2008.10)

林 留美子、神野透人、香川 (田中) 聡子、
古川容子、辻 清美、田中博子、数間 亨、
武藤敦彦、西村哲治、大野 勉：室内空气中
熱蒸散性ピレスロイド Prallethrin の実態調査
平成 20 年度室内環境学会総会 (2008.10)

H. 知的所有権の取得状況

H.1 特許取得

なし

H.2 実用新案登録

なし

H.3 その他

なし

平成 20 年 7 月 8 日

「常温揮散性ピレスロイド系殺虫剤の室内濃度実態調査」に関する御協力をお願い

環境衛生化学部第一室では室内環境化学物質に関する調査・研究を行っておりますが、その一環といたしまして、本年度常温揮散性ピレスロイドを含む蚊取り等殺虫剤の室内濃度実態調査を予定しております。本調査では、当該殺虫剤を現在使用中、あるいは使用を予定されているご家庭を対象としておりますので、室内空気のサンプリングに是非御協力いただきたくお願い申し上げます。

つきましては、予備調査といたしまして別紙のアンケートにお答えいただきたくお願いいたします。

また、空気サンプリング時の殺虫剤の使用に関しましては、製品添付書等に記載されている使用方法を今一度ご確認ください、かつ、ご家庭で通常使用される状態でお使いいただきたくお願いいたします。製品の効力評価等を目的とした調査ではありませんので、くれぐれも普段ご使用になられる場合と比べて殺虫剤の室内濃度を高めるようなご配慮はされないようお願いいたします。

なお、現在お手持ちの殺虫剤に関しまして、活性成分等の経年変化を私共で評価することができません。従いまして、このアンケートで、現在使用中あるいは使用予定とお知らせいただいた製品をこちらからあらかじめ提供させていただきますので、提供させていただいた殺虫剤を一週間程度、あるいはそれ以上使用された後に空気のサンプリングをお願いいたします。

空気サンプリングの詳細に関しましては追ってご連絡させていただきます。

何卒宜しくお願い申し上げます。

環境衛生化学部 第一室

XXXX XXXX

連絡先: XXXX XXXX

(内線 XXX, XXXXXX@XXXX.XX.XX)

空気サンプリングマニュアル

- サンプリングは蚊取り製品を使用されている部屋で実施して下さい。
- サンプリングの途中で気分が悪くなられる等、何か不都合がありましたらサンプリングは中止して下さい構いません。



アルミ袋の中には

1. 空気捕集管付ポンプ
2. 空気捕集管 (コントロール用)
3. 温度湿度計

が入っています。

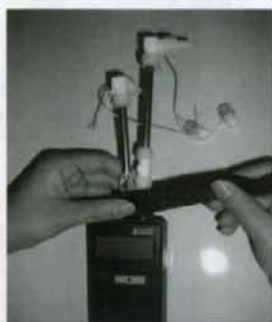
ご確認下さい。



①ポンプにセットしてある捕集管のキャップを外して下さい。
(青いテープが貼ってあるキャップを外して下さい)



②コントロール用捕集管のキャップを外して下さい。
(青いテープが貼ってあるキャップを外して下さい)



③コントロール用捕集管を、ポンプにセットしてある捕集管にマジックテープで巻き付けて下さい。



④部屋の中央付近、床より80cm~120cmの高さになるようにポンプを設置して下さい。

ポンプは夜中 2:00~朝 6:00 まで作動するように設定してあります。

途中、音が気になる等ご不便がありましたら、サンプリングは中止していただいて構いません（ポンプを止めることは出来ませんが、お部屋の外に出していただくか、軽くタオル等をかぶせて下さい）。

何か、気になることがございましたら 090-xxxx-xxxx (xx) までご連絡下さい。何時でも構いません。宜しくお願いいたします。

朝 6 時をすぎてポンプが作動していないことを確認された後、



(ポンプ作動時には、ポンプに耳を近づけると音が聞こえます)

⑤ポンプにセットしてある捕集管にキャップをして下さい。



⑥コントロール用捕集管にもキャップをして下さい。



⑦アルミ袋に入れて下さい。

これでサンプリングは終了です。アンケートにご記入いただき、ポンプ等はアルミ袋に入れてお持ち下さい。朝 10 時頃回収に伺います。御協力ありがとうございました。

国立医薬品食品衛生研究所
環境衛生化学部第一室

XXX XXX

(内線 XXX, E-mail:xxxx@xx.xx)

Appendix 4 Contents of the questionnaire survey.

常温揮散性ピレスロイド殺虫剤の室内濃度調査 試料採取に関するアンケート

(国立医薬品食品衛生研究所 環境衛生化学部第一室)

お名前 _____

★空気採取時の状況について教えてください

■試料採取時に使用された蚊取り製品について教えてください

製品名	メーカー

■試料採取日時と試料採取場所

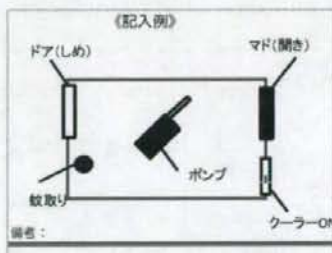
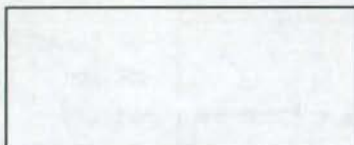
日付	場所	広さ	使用時間帯	使用時間

※広さは「畳数」または「m²」をご記入ください

■空気採取時の状況について教えてください。

＜設置位置について＞

・ポンプ、蚊取りを置いた位置を図の中に入れてください。



備考: _____

・設置の高さ _____ cmくらい

・採取時、窓はあけていましたか? はい ・ いいえ ・ その他 ()

・採取時、冷房器具等は使用してましたか? はい ・ いいえ ・ その他 ()

※「はい」とお答えの方は冷房器具等も教えてください。 冷房 ・ 扇風機 ・ 除湿機 ・ 空気清浄機 ・ その他 ()

・採取時、部屋で他に使用していた薬剤があれば教えてください。

(例: 衣類防虫剤 (ムシューダ、タンスにゴン)、消臭剤、消臭・脱臭剤 等)

・その他 _____

★普段の蚊取り製品の使用状況について教えてください

・使用する時間帯は? (複数回答可) 蚊がたとき ・ 昼間 ・ 夕方～夜間 ・ 夜間

就寝中 ・ 常時 ・ その他 ()

・使用時間は? 4時間 ・ 6時間 ・ 8時間 ・ 10時間

12時間 ・ 24時間 ・ その他 ()

・使用場所とその広さは? _____

ご協力ありがとうございました。

環境衛生化学部第一室

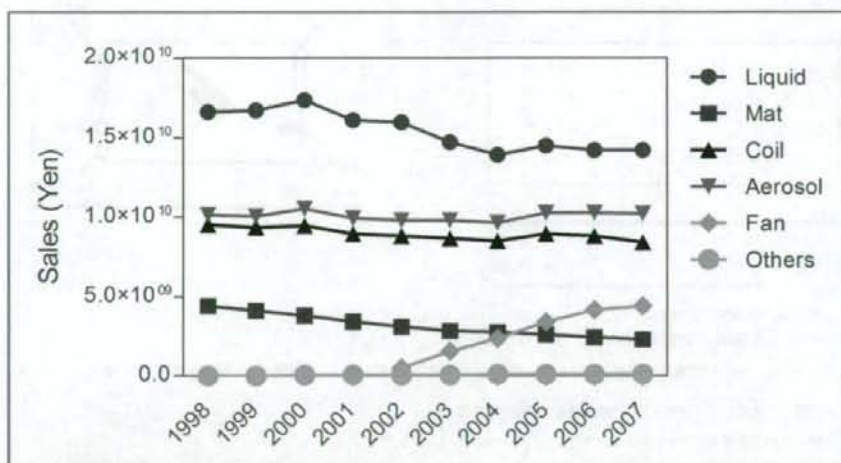


Fig. 1

Trends in market size of household insecticides.
 (Toiletry Goods Marketing Bulletin 2008, Fuji-Keizai Co.)

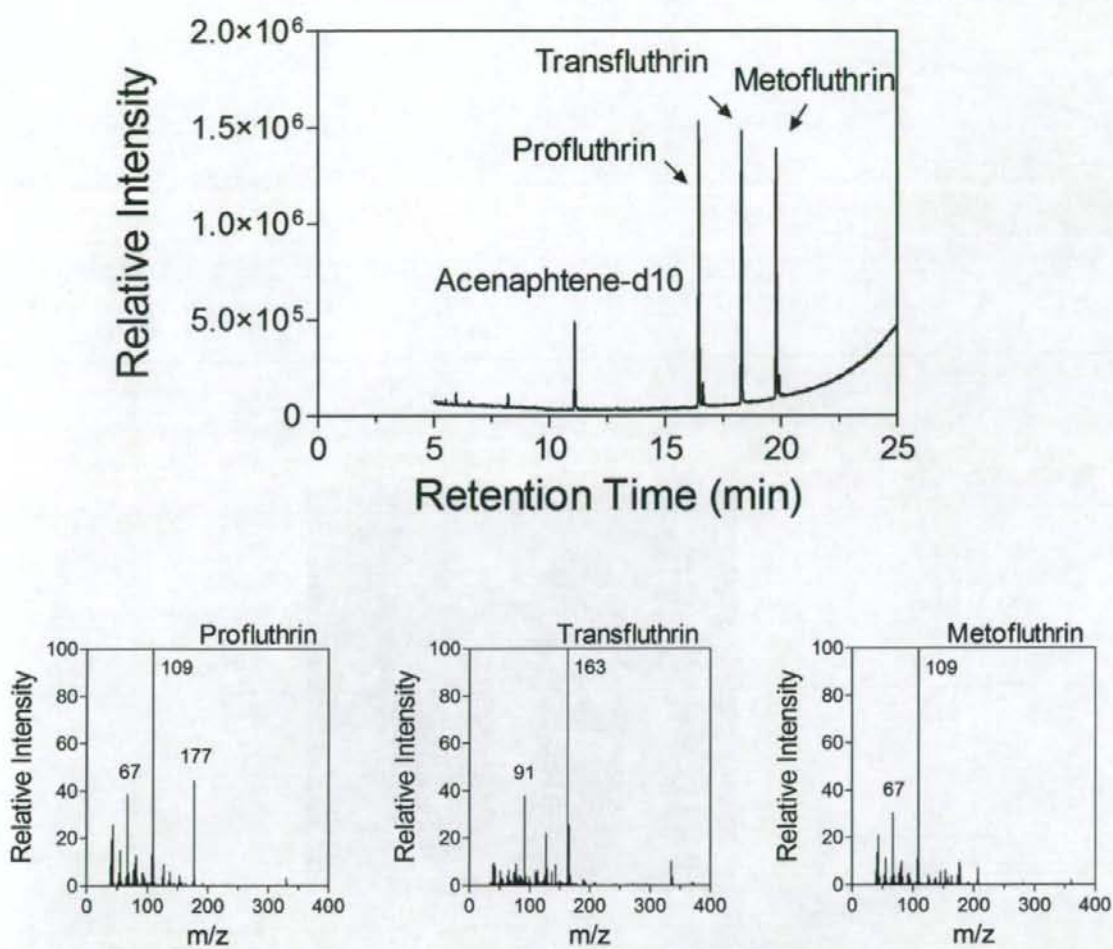


Fig. 2

Total ion chromatogram and mass spectra of readily vaporizable pyrethroids.