

Fig. 2 Sampling Devices (Residential Air)

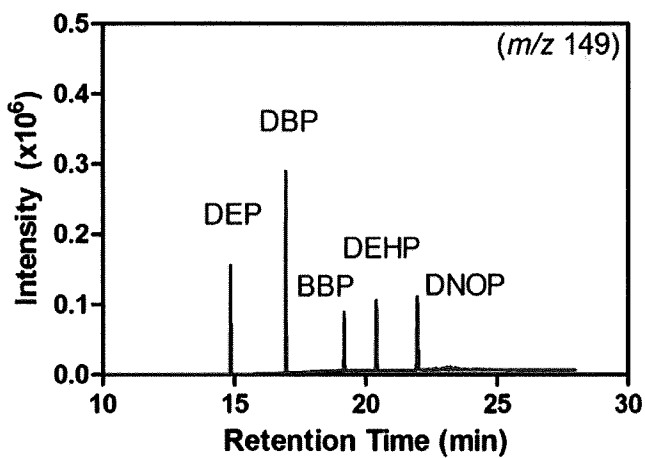
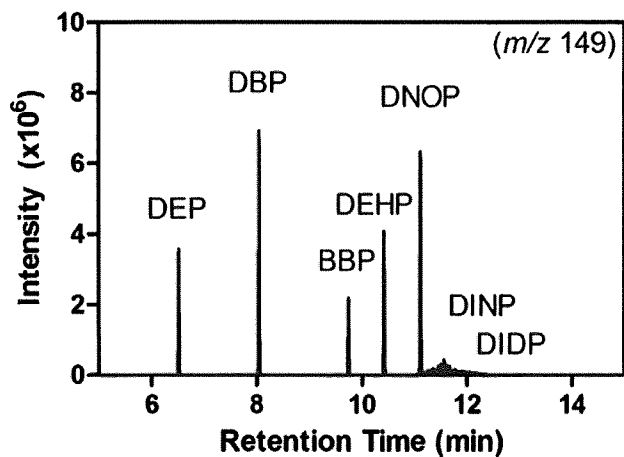


Fig. 3 GC/MS chromatograms of phthalate standards

Upper panel: GC/MS Chromatogram (Analysis for house dust)
 Lower panel: TD-GC/MS Chromatogram (Analysis for residential Air)

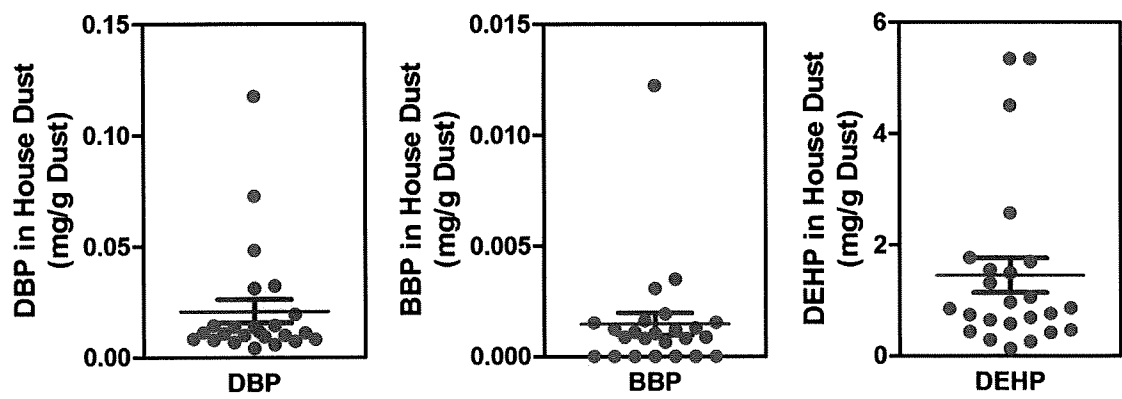


Fig. 4 Phthalate diesters in house dust.

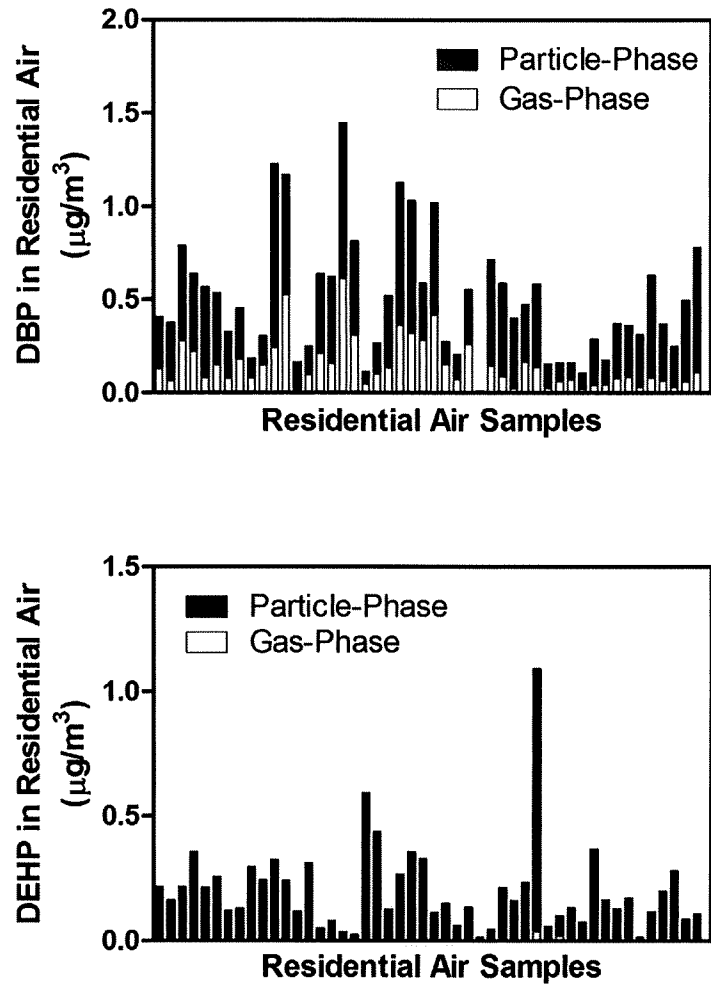


Fig. 5 Concentration of Phthalate Diesters in residential air.

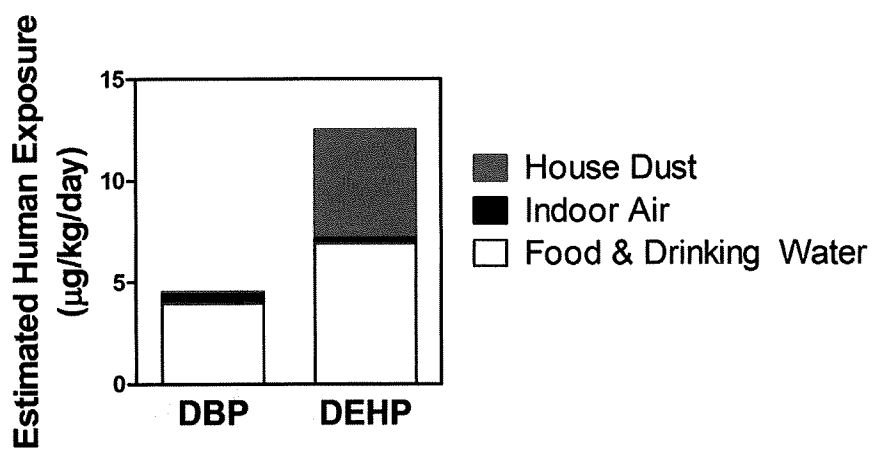


Fig. 6 Estimated human exposure to phthalates

Table 1 Concentration of phthalate diesters in 24 house dust samples.

	DBP	BBP	(mg/g dust) DEHP
Minimum	0.0041	ND	0.13
Mean	0.023	0.0017	1.4
Median	0.014	0.0011	0.86
Maximum	0.12	0.017	5.3

平成21年7月10日

家庭内のホコリ中化学物質の実態調査

当研究室では本年度、家庭内のホコリ（ハウスダスト）に由来する化学物質に関する調査を実施します。アンケートにご協力をお願いします。

環境衛生化学部 第一室（内線257）

■ご家庭での掃除方法について

- 普段ご家庭では掃除用具として何をお使いですか？（複数回答可）

掃除機 ・ ほうき ・ ワイパー ・ モップ ・ その他（ ）

- 掃除機をお使いの方は機種とメーカーを教えてください。

メーカー

機種

型番

- 掃除機の吸引力（強・弱等）は切り替えられますか？

はい ・ いいえ

■ ご自宅の“床”について教えてください。

居間の床

フローリングのみ ・ フローリング＋一部カーペットを敷いている ・
全面カーペット ・ たたみ ・ その他（ ）

寝室の床

フローリングのみ ・ フローリング＋一部カーペットを敷いている ・
全面カーペット ・ たたみ ・ その他（ ）

■調査方法について

現在の予定では

1. 空気の採取（ホコリを採取していただく前日）
2. 専用ノズルでのホコリ採取

をボランティアの方にお願ひしたいと考えています。

空気の採取には、缶コーヒー程度のサイズの小型機器を使用します。
ホコリ採取につきましてはサンプリング仕様の『掃除機ノズル』をお持ち帰りいただき
ご家庭の掃除機に接続して、ホコリを採取していただきたいと思います。

- 調査にご協力いただけますか？

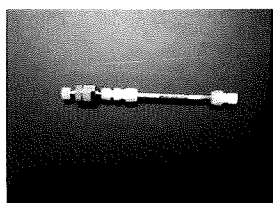
はい ・ 作業の内容次第では協力してもいい ・ いいえ

ご所属

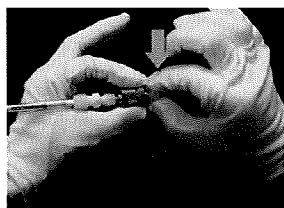
お名前

空気サンプリングマニュアル

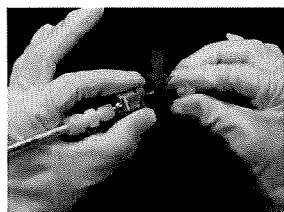
▶ 缶の中には捕集管が3本入っています。



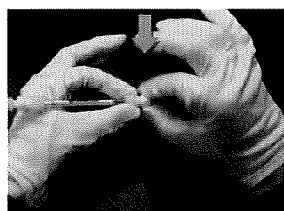
1. 寝室サンプリング用
 2. 居間サンプリング用
 3. トラベルブランク用
- (3.トラベルブランク用の捕集管はアルミホイルをはがさず、缶の中に入れてそのままお返し下さい)



寝室用の捕集管のキャップを外して下さい。
(白いキャップとそれに最も近い金属部分をつまんでまわして下さい)



キャップを外した後、金属部分の先端には触れないで下さい。



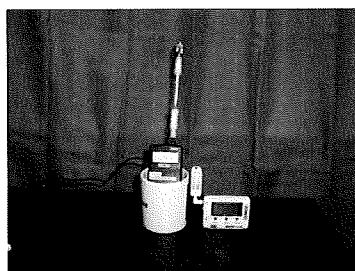
反対側のキャップを外して下さい。



キャップを外した後、ガラス管の先端には触れないで下さい。



ガラス管の先をポンプ側の接続部分に差し込み、ねじをまわしてしっかり固定して下さい。



ポンプに電源プラグを差し込んで、マグカップ等に入れてたたせて下さい。

ポンプは自動的に作動するように設定してあります。

朝 7 時を過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)
捕集管をポンプから外し、捕集管の両端にキャップをはめて下さい。その際も両端には触れないようにご注意ください。

引き続き、居間用の捕集管に付け替えて、居間にポンプ一式を設置して下さい。

何か、気になることがございましたら **0x0-xxxx-xxxx** (香川) までご連絡下さい。
何時でも構いません。宜しく願いいたします。

国立医薬品食品衛生研究所
環境衛生化学部第一室
神野透人
(内線 257, E-mail:jinno@nihs.go.jp)

家庭内のホコリ中化学物質の実態調査
試料採取に関するアンケート

1/2 page

(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

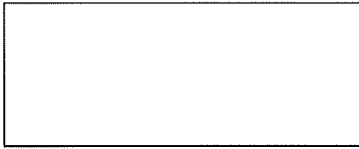
★リビングの空気採取状況

日付	場所	お部屋の面積	空気採取時間帯
	リビング		

※広さは「畳数」または「m²」をご記入ください

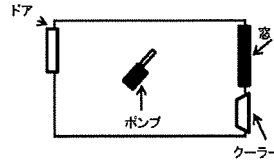
<設置位置について>

・お部屋の中でポンプを置いた位置を図の中に記入してください。



備考:

《記入例》



備考: ポンプ設置、クーラー使用

・設置の高さ _____ cmくらい 床から銀色のフィルターホルダー部分までの高さを記載してください

・お部屋の床の素材は? フローリング・フローリング+一部カーペット・たたみ・たたみ+一部カーペット・全面カーペット

・採取時、窓・ドア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、部屋で使用していた薬剤があれば教えてください。

[例: 蚊取り、衣類防虫剤 (ムシューダ、タンスにゴン)、芳香剤、消臭・脱臭剤、等]

・その他 _____

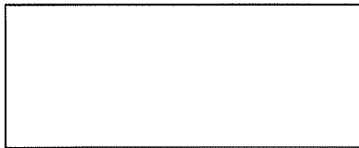
★寝室の空気採取状況

日付	場所	お部屋の面積	空気採取時間帯
	寝室		

※広さは「畳数」または「m²」をご記入ください

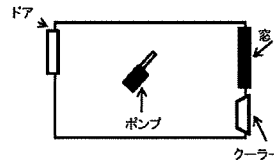
<設置位置について>

・お部屋の中でポンプを置いた位置を図の中に記入してください。



備考:

《記入例》



備考: ポンプ設置、クーラー使用

・設置の高さ _____ cmくらい 床から銀色のフィルターホルダー部分までの高さを記載してください

・お部屋の床の素材は? フローリング・フローリング+一部カーペット・たたみ・たたみ+一部カーペット・全面カーペット

・採取時、窓・ドア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: 蚊取り、衣類防虫剤 (ムシューダ、タンスにゴン)、芳香剤、消臭・脱臭剤、等]

・その他 _____

家庭内のホコリ中化学物質の実態調査
試料採取に関するアンケート

2/2 page

(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 _____

ほこり採取時の状況について教えてください

★リビングの空気採取状況

日付	場所	お部屋の面積	ホコリ採取時間帯
	リビング		
	寝室		

※広さは「畳数」または「m²」をご記入ください

ホコリを吸引したおおよその時間 _____ 分

ほこりが多かった場所はどこですか？ (ご記入ください)

(例)

- ・タンスの裏
- ・棚の上
- ・カーペットの端
- ・部屋のすみ
- ・テレビの裏(側)
- ・ベッドの下
- ・電灯の傘
- ・畳の目

リビング

寝室

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究年度終了報告書

家庭用品に由来する化学物質の多経路暴露評価手法の開発に関する研究

家庭用品に由来する室内環境化学物質の網羅的解析手法の開発に関する研究
ハウスダスト中のフタル酸モノエステル類の実態調査

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
研究協力者	大田 悠紀子	国立医薬品食品衛生研究所	環境衛生化学部

研究要旨：Diethylhexyl Phthalate (DEHP) をはじめとするフタル酸エステル類は主に可塑剤として汎用され、室内環境中の普遍的な汚染物質であることが知られている。DEHP の健康影響として、慢性的な暴露による精巣毒性や生殖毒性の他に喘息などアレルギー疾患との関連が指摘されており、室内環境に起因する様々な疾病の増悪因子としても関心が持たれている。また、室内環境中でのフタル酸エステル類の動態・分解経路については、微生物による加水分解やコンクリート表面でのアルカリ加水分解の関与が報告されている。しかしながら、加水分解生成物であるモノエステル体の実際の室内環境中での存在量に関する情報は極めて限られている。そこで、本研究では超高速液体クロマトグラフタンデム質量分析法 (Ultra Performance Liquid Chromatography/UPLC/MS/MS) によるモノエステル体の分析法を確立し、一般 21 家庭の居室を対象にハウスダスト中のフタル酸エステル類（モノエステル体及びジエステル体）の濃度を調査した。その結果、モノエステル体として Monobutyl Phthalate (MBP) 及び Monoethylhexyl Phthalate (MEHP) が検出され、その濃度範囲はそれぞれ ND - 14 $\mu\text{g/g Dust}$ 、1.2 - 44 $\mu\text{g/g Dust}$ であった。一方、ジエステル体 Dibutyl phthalate (DBP) 及び DEHP の検出濃度範囲はそれぞれ 0.004 - 0.072 mg/g Dust 、0.14 - 8.4 mg/g Dust であり、DBP ではジエステル体の 0 - 81%、DEHP では 0.20 - 6.0% に相当する量のモノエステル体がハウスダスト中に存在することが明らかになった。DEHP の場合、ジエステル体に対するモノエステル体の存在比は必ずしも大きくはないが、マウスに吸入暴露させた場合のアジュバント作用に関して MEHP は DEHP よりも 30 倍ないし 100 倍強い活性を持つことが報告されていることから、両者の生体影響の量的あるいは質的な差異も考慮した上で室内環境中のフタル酸モノエステル濃度とアレルギー疾患等との関連について詳細に検討を行う必要があると考えられる。

A. 研究目的

フタル酸エステル類は塩化ビニル樹脂用の可塑剤としてのみならず塗料や接着剤等の用途に幅広く用いられており、空気中への揮散及びハウスダストへの吸着等によって室内環境を汚染していると考えられる。また、室内環境中でのフタル酸エステル類の動態・分解経路については、微生物による加水分解 (Nakamiya et al., 2005) やコンクリート表面でのアルカリ加水分解 (Chino et al., 2009) の関与が報告されている。しかしながら、加水分解生成物であるモノエステル体の実際の室内環境中での存在量に関する情報は極めて限られている。そこで、本研究ではUPLC/MS/MSによるモノエステル体の分析法を確立し、一般家庭のハウスダスト中のフタル酸エステル類の濃度を測定した。

B. 研究方法

B.1 調査方法

一般家庭（関東近郊）21件に寝室及び居間のハウスダスト及び室内空気のサンプリングを依頼した。調査開始前に調査協力の意思確認を目的としたアンケート調査を行った。その際にハウスダスト採取に使用する掃除機に関する情報を収集した。ハウスダストはサンプリング終了後速やか（サンプリング終了当日～2日後まで）に回収した。回収したハウスダストは抽出操作直前まで-20℃で保存した。

（倫理面への配慮）

調査の実施に際して、調査協力者に関して知り得た個人情報については外部に漏えいすることのないようアンケート用紙

等は書庫に保管しに厳重に管理した。また、検体及び測定結果については番号によって識別することとし、管理者以外は個人が特定できないように加工した。

B.2 試料採取方法

ハウスダストのサンプリング方法については本報告書の「室内環境におけるフタル酸エステル類の暴露量評価」の項に示した方法と同様に採取した。すなわち、ハウスダストはシリカ繊維円筒濾紙を装着したステンレス製ダスト採取管を家庭用掃除機に接続して採取した。尚、サンプリング過程でのフタル酸エステル類の汚染を避ける目的で、ダスト採取に用いる部材はすべてステンレスないしはテフロン樹脂製とした。ハウスダストは寝室及び居間の床・棚からほぼ同じ面積をほぼ同じ時間掃除機で吸引するように調査協力者に依頼した。採取したダストを振動ふるいで分級し、63 µm以下の画分の一部を試験に用いた。ハウスダスト試料20 mgにアセトニトリル0.5 mLを加えて超音波抽出し、3種類のフタル酸モノエステル類 (Monobutyl Phthalate (MBP), Monobenzyl Phthalate (MBzP), Monoethylhexyl Phthalate (MEHP)) を超高速液体クロマトグラフ/タンデム質量分析 (Ultra Performance liquid chromatography tandem-mass spectrometry: UPLC/MSMS) 法により測定した。また、ハウスダストのアセトニトリル抽出溶液をアセトンで50倍希釈してガスクロマトグラフ/質量分析 (GC/MS) 法でジエステル体を定量した。

モノフタル酸エステル類及びジフタル

酸エステル類の構造式を Fig. 1 に示す。

B.3 超高速液体クロマトグラフタンデム質量分析法 (Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC) / MS / MS)によるハウスダストサンプル中のフタル酸モノエステル類の定量法の確立

測定には UPLC/MS/MS (Quattro Premier, Waters 社製)、ACQUITY UPLC BEH C18 カラム (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm) を使用した。ESI ネガティブモードで MRM 測定を行い (MRM Transition: MBP, m/z 221>77; MBzP, 255>107; MEHP, 277>134)、各モノエステルの重水素標識体をサロゲート物質として用いて内部標準法により定量した。3 種のフタル酸モノエステル標準物質をおよびそれらの重水素体を分析しえられた MRM クロマトグラムを Fig. 2 に示した。

B.4 GC/MS 法によるハウスダストサンプル中のフタル酸ジエステル類の定量

GC/MS 測定には GCMS-QP2010 (島津製作所)を使用し、Rtx-5 カラム (0.18 mm i.d. × 20 m, 0.2 μm)を用いて、80°C - (40°C/min) - 200°C - (20°C/min) - 320°Cの昇温条件で分離した。ハウスダスト中の3種のフタル酸エステル類を、SIM 法で Dibutyl phthalate (DBP ; m/z 149, 223)、Benzyl butylphthalate (BBP ; m/z 149, 206)、Diethylhexyl phthalate (DEHP ; m/z 149, 279) の各イオンを測定し、それぞれの重水素標識化合物添加による内部標準法で定量した。フタル酸エステル類の標準溶

液について GC/MS 法で測定し、得られたクロマトグラムを Fig. 3 に示した。

B.5 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 ハウスダスト中フタル酸エステル類 (モノエステル体) の濃度

フタル酸エステル類の濃度分布及び基本統計量を Fig. 4 および Table 1 に示した。なお、BBP 及び MBzP は今回の抽出/分析条件では何れの試料についても不検出であった。検出された MBP 及び MEHP の濃度範囲はそれぞれ ND - 14 μg/g Dust (中央値 1.7 μg/g Dust)、1.2 - 44 μg/g Dust (中央値 8.9 μg/g Dust) であった。一方、ジエステル体 DBP 及び DEHP の濃度範囲はそれぞれ 0.004 - 0.072 mg/g Dust (中央値 0.020 mg/g Dust)、0.14 - 8.4 mg/g Dust (中央値 0.81 mg/g dust) であり、DBP ではジエステル体の 0 - 81% (中央値 9.7%)、DEHP では 0.20 - 6.0% (中央値 0.80%) に相当する量のモノエステル体がハウスダスト中に存在することが明らかになった。また、ハウスダスト中で検出されたモノエステル類及びジエステル類の量的な関係を Fig. 5 に示す。DBP - DEHP 間あるいは MBP - MEHP の間に相関は認められず、モノエステル - ジエステルの相関も有意ではなかった (DBP-MBP, $r = 0.3881$; DEHP-MEHP, $r = 0.3363$)。また、ジエステル体に対するモノエステル体の割合に関しても、両者の間 (MBP/DBP -

MEHP/DEHP) には相関は認められなかった (Fig. 6)。

C.2 フタル酸モノエステル類の暴露評価

Fig. 7 にハウスダストを介したフタル酸モノエステル暴露量の推計結果を示した。なお、ハウスダストの摂取量については RIVM 2008 より、経口摂取の場合は成人 50 mg/人/day (成人) 及び 100 mg/人/day (小児)、経気道摂取の場合は 0.8 mg/人/day (成人) 及び 2.0 mg/人/day (小児) として 1 日当たりの暴露量を推計した。成人の場合、ハウスダスト由来の MBP の経口摂取量及び経気道摂取量はそれぞれ 0.7 µg/day、0.011 µg/day、MEHP については 2.2 µg/day、0.035 µg/day と推計された。小児の場合は成人に比べてハウスダストの摂取量が多いことを反映して、MBP の経口摂取量及び経気道摂取量はそれぞれ 1.4 µg/day、0.028 µg/day、MEHP については 4.4 µg/day、0.088 µg/day と推計された。

D. 考察

フタル酸ジエステル類は生体内で加水分解されることが知られており、尿など生体試料中の代謝産物濃度に基づいて、フタル酸ジエステル類に関する暴露量が解析されている。一方、環境中ではフタル酸ジエステル類が微生物等によって加水分解されることが知られているものの、生活環境中特にハウスダストや室内空気中のフタル酸モノエステル類の濃度についてはこれまでに報告されていない。

本研究によって、21 家庭の居室で採取したハウスダストからモノエステル体と

して MBP 及び MEHP が検出され、検体中のジエステル体 DBP の 0 - 81%、DEHP では 0.20 - 6.0% に相当する量のモノエステル体がハウスダスト中に存在することが明らかになった。DEHP に対する MEHP の存在比は必ずしも大きくはないが、マウスに吸入暴露させた場合のアジュバント作用に関して MEHP は DEHP よりも 30 倍ないし 100 倍強い活性を持つことが明らかになっており (Hansen et al., 2007)、両者の生体影響の量的あるいは質的な差異も考慮した上で室内環境中のフタル酸モノエステル濃度とアレルギー疾患等との関連について詳細に検討を行う必要があると考えられる。

揮発性の低い準揮発性有機化合物に関しては、室内空気に比べてハウスダストが暴露媒体として極めて重要であると考えられる。特に、小児の場合は成人に比べてハウスダストを経気道的及び経口的に摂取する可能性が高く、ハウスダストは化学物質の主要な暴露源となり得る。ハウスダストを介する化学物質の暴露に関しては、今後も引き続き詳細な調査及び評価等を行う必要があると考えられる。

E. 結論

本研究によって、21 家庭の居室で採取したハウスダストからモノエステル体として MBP 及び MEHP が検出され、検体中のジエステル体 DBP の 0 - 81%、DEHP では 0.20 - 6.0% に相当する量のモノエステル体がハウスダスト中に存在することが明らかになった。ジエステル体に対するモノエステル体の存在比は必ずしも大きくはないが、MEHP のアジュバント

活性は DHEP よりも強いことが報告されており、室内環境中のフタル酸モノエステル濃度とアレルギー疾患等との関連について詳細に検討を行う必要があると考えられる。

F. 引用文献

- 1) 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No. 11 フタル酸ジ-n-ブチル.
- 2) 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No. 7 フタル酸ビス(2-エチルヘキシル).

G. 研究発表

G.1 論文発表

なし

G.2 学会発表

- 1) 神野透人, 古川容子, 大田悠紀子, 香川(田中)聡子, 西村哲治: ハウスダスト中のフタル酸モノエステル類 フォーラム 2009:衛生薬学・環境トキシコロジー (2009.11)
- 2) 香川(田中)聡子, 古川容子, 大田悠紀子, 神野透人, 西村哲治: 室内空気及びハウスダスト中のフタル酸エステル類 フォーラム 2009:衛生薬学・環境トキシコロジー (2009.11)
- 3) 神野透人, 古川容子, 大田悠紀子, 香川(田中) 聡子, 西村哲治: フタル酸モノエステル類による室内汚染 -ハウスダストを介する暴露について- 平成 21 年度室内環境学会

総会・研究発表会 (2009.12)

- 4) 香川(田中)聡子, 古川容子, 大田悠紀子, 神野透人, 西村哲治: ハウスダスト及び室内空気中のフタル酸エステル類の実態調査 平成 21 年度室内環境学会総会・研究発表会 (2009.12)

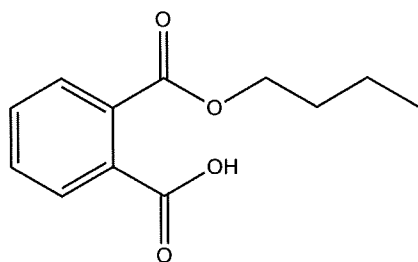
H. 知的所有権の取得状況

H.1 特許取得

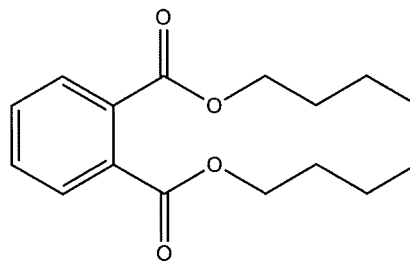
なし

H.2 実用新案登録

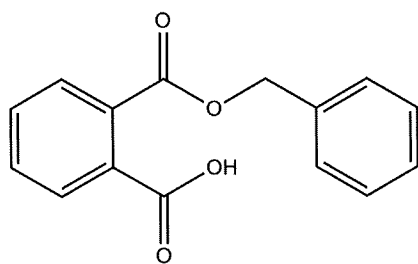
なし



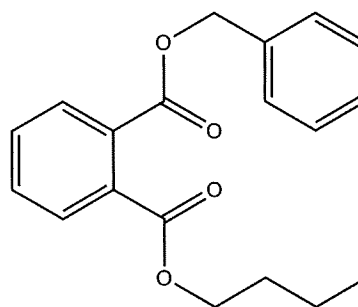
Monobutyl Phthalate (MBP)



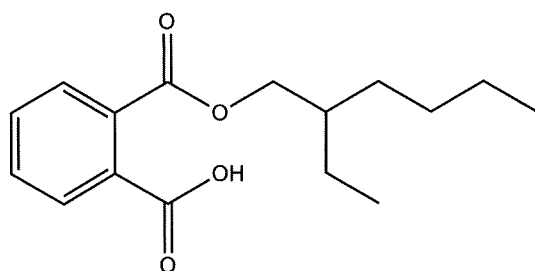
Dibutyl Phthalate (DBP)



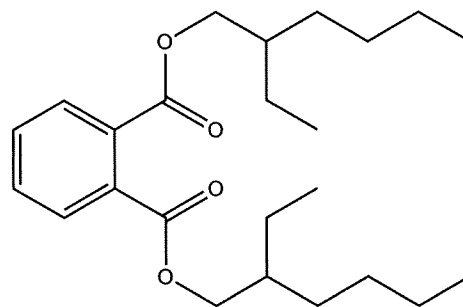
Monobenzyl Phthalate (MBP)



Benzyl Butylphthalate (BBP)



Monoethylhexyl Phthalate (MEHP)



Diethylhexyl Phthalate (DEHP)

Fig. 1 Molecular structure of mono- and di-phthalates

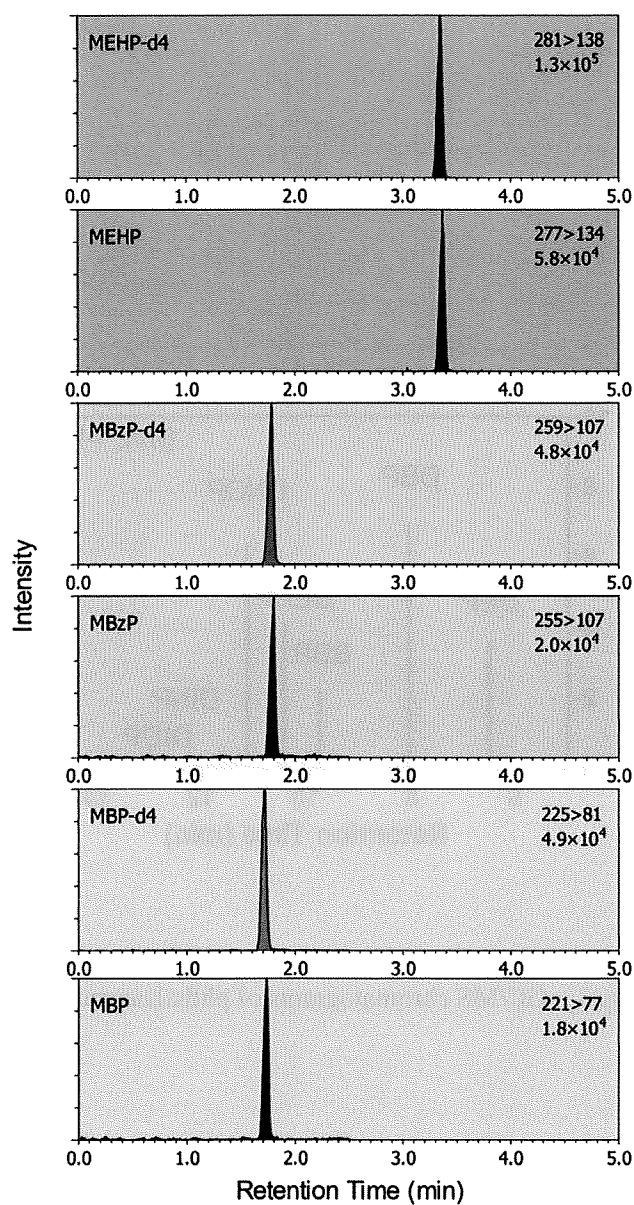


Fig. 2 MRM Chromatograms of Phthalic Acid Monoesters (MBP, MBzP and MEHP)

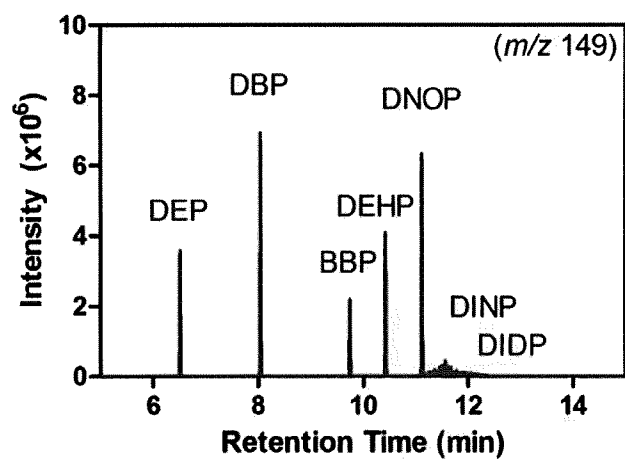


Fig. 3 GC/MS chromatograms of phthalate standards

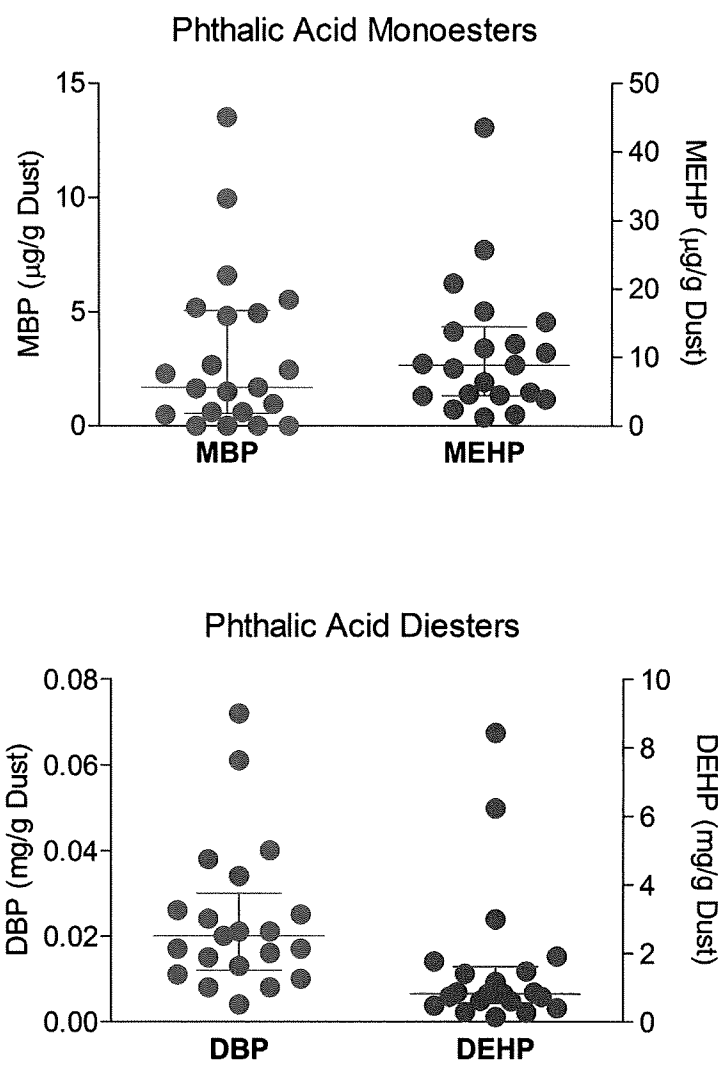


Fig. 4 Phthalate esters in house dust.