

量を推定する際、成人 (体重 50 kg) の空気吸入量を 20 m<sup>3</sup>/人/day、飲料水摂取量を 2L/人/day、食物摂取量を 2kg/人/day とした。ハウスダストの摂取量に関しては、オランダの国立研究機関が 2008 年に発表した RIVM, 2008 より 50 mg/人/day (成人) とした。

推定摂取量は以下の仮定に従って算出した。ハウスダスト中及び室内空気中のフタル酸エステル類濃度に関しては本研究結果を用いた。尚、空气中濃度に関しては、外気に比べて室内の濃度が検出頻度も濃度も高いことが報告されているが (環境省、2002a, 東京都 2001a)、DBP および DEHP ともにいずれの初期リスク評価書においても室内の消費者製品からの暴露の可能性も考慮した安全側に立ち室内濃度の測定値の 95th Percentile を用いて 1 日推定摂取量を求めていることから、本研究においてもそれに倣って今回の調査結果から居間と寝室の濃度 (ガス状及び粒子状の濃度を加算した値) の平均値を空気濃度として、その 95th Percentile 値に相当する濃度で 24 時間吸入するものとして算出した。

飲料水中及び食物中の濃度については化学物質の初期リスク評価書 No.11 フタル酸ジ-n-ブチル (製品評価技術基盤機構, 2005)、及び 化学物質の初期リスク評価書 No.7 フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) (製品評価技術基盤機構, 2005) で採用されている数値を用いた。すなわち、飲料水中の濃度については、水道技術研究センターによる 2001 年度の浄水についての

調査結果より、DBP については 70 µg/L (最大値)、DEHP については 13 µg/L (最大値)を採用した。また、食物中濃度については環境省による 2001 年度の調査結果 (環境省、2002b)より、DBP については 0.029 µg/L (95th Percentile)、DEHP については 0.16 µg/L (95th Percentile)を採用した。また、暴露マージンの算出に用いる無毒性量は、DBP、DEHP いずれもそれぞれの初期リスク評価書で採用されている値を用いた。

上記の仮定のもとに推定した DBP の 1 日摂取量を暴露媒体ごとに示すと以下のようになる (図 8)。

ハウスダスト:

$$0.1 (\mu\text{g}/\text{mg}) \times 50 (\text{mg}/\text{day}) = 5 (\mu\text{g}/\text{day})$$

室内空気:

$$1.2 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{day}) = 24 (\mu\text{g}/\text{day})$$

飲料水:

$$70 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{day}) = 140 (\mu\text{g}/\text{day})$$

食物:

$$0.029 (\mu\text{g}/\text{g}) \times 2,000 (\text{g}/\text{day}) = 58 (\mu\text{g}/\text{day})$$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg 当たりの摂取量を求めると次のようになる。

吸入摂取量:

$$24 (\mu\text{g}/\text{day}) / 50 (\text{kg}) = 0.48 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})$$

経口摂取量 (飲料水+食物):

$$(140 + 58) (\mu\text{g}/\text{day}) / 50 (\text{kg}) = 4.0 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})$$

経口摂取量 (ハウスダスト):

$$5 (\mu\text{g}/\text{day}) / 50 (\text{kg}) = 0.1 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})$$

吸入摂取量 + 経口摂取量:

$$(0.48 + 4.0 + 0.1) (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) = 4.6 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})$$

上記のように DBP の 1 日推定摂取量は 4.6 (µg/kg/day) と推計され、ラットを用いた

100 日間以上混餌投与試験における生殖及び発生への影響を指標とした LOAEL(52 mg/kg/day) と比較すると暴露マージンは 11,000 であった。

同様に DEHP に関して推定した 1 日摂取量は以下のとおりである。

ハウスダスト:

$$5.3 (\mu\text{g}/\text{mg}) \times 50 (\text{mg}/\text{day}) = 265 (\mu\text{g}/\text{day})$$

室内空気:

$$0.6 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{day}) = 12 (\mu\text{g}/\text{day})$$

飲料水:

$$13 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{day}) = 26 (\mu\text{g}/\text{day})$$

食物:

$$0.16 (\mu\text{g}/\text{g}) \times 2,000 (\text{g}/\text{day}) = 320 (\mu\text{g}/\text{day})$$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg 当たりの摂取量を求めると次のようになる。

吸入摂取量:

$$12 (\mu\text{g}/\text{day}) / 50 (\text{kg}) = 0.24 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})$$

経口摂取量 (飲料水+食物):

$$(26 + 320) (\mu\text{g}/\text{day}) / 50 (\text{kg}) = 6.9 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})$$

経口摂取量 (ハウスダスト):

$$265 (\mu\text{g}/\text{day}) / 50 (\text{kg}) = 5.3 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})$$

吸入摂取量 + 経口摂取量:

$$(0.24 + 6.9 + 5.3) (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) = 12 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})$$

上記のように、DEHP の 1 日推定摂取量は 12  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  と推計され、ラットを用いた 13 週間混餌投与試験における肝臓、腎臓及び精巣への影響を指標とした NOAEL(3.7 mg/kg/day) と比較すると暴露マージンは 300 であった。

また、1 日推定摂取量について、それぞれの暴露媒体が寄与する割合を Fig. 6 に示した。DBP に関しては、1 日推定摂取量のほとんどが食物及び飲料水を介した

暴露によるのに対して、DEHP については食物及び飲料水を暴露媒体として摂取する量の約 80%に相当する量をハウスダストから摂取する可能性のあることが本研究によって明らかになった。

## C-2 リン酸トリエステル類

今回の調査では一般家庭 25 件の寝室及び居間のハウスダストを採取した。25 軒のうち 1 軒については分析に要する充分量のハウスダストが得られなかったため、24 検体について先ず GC/TOF-MS による網羅的な分析を実施した。デコンボリューション解析の結果、24 検体すべてから DEHP が検出され、2 検体を除く 22 検体については暫定的に同定された物質の中で最高濃度であった。可塑剤・難燃剤として使用されるリン酸トリエステル類に関しても高頻度で検出され、Ethanol, 2-butoxy-, phosphate (3:1) が同定物質中の最高濃度で検出された検体も存在した。

ハウスダスト中のリン酸トリエステル類濃度の中央値及び最大値はそれぞれ TCEP ; 0.0015 mg/g Dust、0.016 mg/g Dust、TBEP ; 0.19 mg/g Dust、2.8 mg/g Dust、TPHP ; 0 mg/g Dust、0.011 mg/g Dust であった (図 9)。尚、今回サンプリングしたハウスダストに関しては、TMP、TEP、TPP、TBP、TCIPP、TDCPP、TEHP 及び TCP については今回の分析条件においては定量下限値未満であった。

本年度の研究では、ハウスダスト中の化学物質としてフタル酸エステル類に次いで高頻度、高濃度に検出されたリン酸

トリエステル類について GC/MS 分析によって定量した。その結果、TCEP、TBEP 及び TPHP の三種類のリン酸トリエステル類が検出された。最も頻度高く、且つ高濃度に検出されたのは TBEP であった。TBEP は床ワックスの可塑剤に用いられることから、フローリングのワックスがけによってハウスダスト中に極めて高濃度に検出された可能性が考えられる。また、可塑剤・難燃剤として使用されている TCEP は複数の発がん性試験の結果から、動物試験において腎臓及び肝臓に腫瘍を発生させる発がん性物質であることが示唆されており、欧州 REACH 規制の高懸念物質 (SVHC) に指定されている。本調査においても高頻度に検出された。その最高濃度値を用い、成人のハウスダスト摂取量を 50 mg (RIVM, 2008) としてハウスダストを介する TCEP の 1 日摂取量を推定したところ

$16 (\mu\text{g/g}) \times 50 (\text{mg/day}) = 0.8 (\mu\text{g/day})$   
であった。

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg 当たりの摂取量を求めると、  
 $0.8 (\mu\text{g/day}) / 50 (\text{kg}) = 0.016 (\mu\text{g/kg/day})$   
と推定された。

飲料水中及び食物中の濃度に関して化学物質の初期リスク評価書 No.205 Tris (2-chloroethyl) phosphate (製品評価技術基盤機構、化学物質評価研究機構、新エネルギー・産業技術総合開発機構 2008) で採用されている数値を引用すると、

飲料水 (地下水):

$0.26 (\mu\text{g/L}) \times 2 (\text{L/day}) = 0.52 (\mu\text{g/day})$

食物:

$0.0025 (\mu\text{g/g}) \times 2,000 (\text{g/day}) = 5.0 (\mu\text{g/day})$   
となり、

成人の体重を平均 50 kg として、体重 1 kg 当たりの摂取量を求めると、

経口摂取量 (飲料水+食物):

$(0.52 + 5.0) (\mu\text{g/day}) / 50 (\text{kg}) = 0.11 (\mu\text{g/kg/day})$  となる。

従って、ハウスダストを介する推定 1 日摂取量  $0.016 (\mu\text{g/kg/day})$  は経口摂取量 (飲料水+食物) の 15% となる。子供のハウスダストの摂取量に関して、RIVM, 2008 では成人に比べて 2 倍高く ( $100 \text{ mg/day}$ ) 設定されており、また、土壤摂取量調査の結果に基づいて、日本人小児のハウスダスト 1 日摂取量の 50% 値を  $25 \text{ mg/day}$ 、最大値を  $200 \text{ mg/kg}$  と設定している報告もあることから、飲料水及び食物から摂取される総量に対してハウスダストを介して摂取される TCEP の割合は高くなることが予想される。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。

### C-3 ピレスロイド系殺虫剤

今回の調査ではサンプリングを依頼した 13 軒のうち 1 軒については、分析に必要な充分量のハウスダストが得られなかったため、12 検体について GC/MS 分析を実施した。今回調査した家庭の 50% (6 家屋) から Permethrin が検出され、最高濃度は  $16 \mu\text{g/g house dust}$  であった。Permethrin に比べ検出頻度及び濃度は低いものの、Bifenthrin (5 家屋) 及び Transfluthrin (3 家屋) が検出された。尚、今回サンプリングしたハウスダストに関

しては、Empenthrin、 Profluthrin、 Metofluthrin、 Allethrin、 Prallethrin、 Imiprothrin、 Resmethrin、 Phthalthrin、 Phenothrin、 Cyphenothrin、 Baythroid、 Ethofenprox については定量下限値未満であった (表 1)。

本研究では有機リン系農薬の使用制限に伴い生活環境中で農薬或いは殺虫剤成分として多用されるようになったピレスロイド系殺虫剤に焦点を絞り、先ず、室内環境中でハウスダストを媒体として暴露される可能性のある 15 物質を選定して GC/MS による分析法を確立し、ハウスダストを介したピレスロイド系殺虫剤の暴露状況を調べた。その結果、調査した家庭の 50% から Permethrin が検出され、最高濃度は 16  $\mu\text{g/g}$  house dust であった。最高濃度値を用い、成人のハウスダスト摂取量を 50 mg (RIVM, 2008) としてハウスダストを介する Permethrin の 1 日摂取量を推定したところ

$16 (\mu\text{g/g}) \times 50 (\text{mg/day}) = 0.8 (\mu\text{g/day})$   
であった。

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg 当たりの摂取量を求めると、

$0.8 (\mu\text{g/day}) / 50 (\text{kg}) = 0.016 (\mu\text{g/kg/day})$  と推定され、この値は一日許容摂取量 (0.05 mg/kg bw/day, EPA) の 0.03% に相当することが判明した。

また、Transfluthrin の場合、本年度の調査で 12 軒中 2 軒のハウスダストから検出され、濃度はそれぞれ 2.9  $\mu\text{g/g}$  house dust、3.1  $\mu\text{g/g}$  house dust であった。その平均濃度値を用い、成人のハウスダスト摂取量

を 50 mg としてハウスダストを介する Transfluthrin の 1 日摂取量を推定したところ

$3.0 (\mu\text{g/g}) \times 50 (\text{mg/day}) = 0.15 (\mu\text{g/day})$   
であった。

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg 当たりの摂取量を求めると、

$0.15 (\mu\text{g/day}) / 50 (\text{kg}) = 0.003 (\mu\text{g/kg/day})$  と推定される。

平成 20 年に実施した室内空气中常温揮散性ピレスロイド Transfluthrin および Metofluthrin の実態調査結果<sup>1)</sup>において、常温揮散性の蚊取り製剤を使用した一般家庭 30 室で室内空气中の Transfluthrin 濃度を測定した結果では、幾何平均値 0.86  $\mu\text{g/m}^3$ 、最大値 4.91  $\mu\text{g/m}^3$ 、95 パーセンタイル値は 2.65  $\mu\text{g/m}^3$  であった。蚊取り製剤を使用し、体重 50 kg、1 日あたりの呼吸量 20  $\text{m}^3$  の成人が濃度測定を行った部屋で 8 時間を過ごす と仮定すると、Transfluthrin の経気道暴露量は

幾何平均相当濃度 (0.86  $\mu\text{g/m}^3$ ) の場合:  
 $0.86 \mu\text{g/m}^3 \times 0.833 \text{ m}^3/\text{h} \times 8 \text{ h} / 50 \text{ kg}$   
 $= 0.11 \mu\text{g/kg/day}$   
と推定された。

調査時期、対象家屋、サンプリング方法も異なることから、検出された Transfluthrin についてハウスダスト中濃度と室内空气中濃度を直接比較することは出来ないが、殺虫剤を使用した室内では経気道的のみならずハウスダストを介して経口的にピレスロイド系殺虫剤を摂取する可能性が考えられる。

子供のハウスダストの摂取量に関して、RIVM, 2008 では成人に比べて 2 倍高く

(100 mg/day) 設定されており、また、土壌摂取量調査の結果に基づいて、日本人小児のハウスダスト 1 日摂取量の 50% 値を 25 mg/day、最大値を 200 mg/kg と設定している報告もあることから、ハウスダストを介して摂取されるこれらピレスロイド系殺虫剤量は上記推定値より高くなることが予想される。

#### D. 結論

本研究では一般家庭ハウスダスト中の可塑剤フタル酸エステル類、難燃剤/可塑剤リン酸トリエステル類及びピレスロイド系殺虫剤について調査を行い、ハウスダストを介した経口暴露の蓋然性について考察を行った。その結果、フタル酸エステル DEHP では食物及び飲料水からの暴露に匹敵する量 (約 80% に相当) をハウスダストから摂取する可能性のあること、REACH 規制の SVHC に指定されているリン酸トリエステル TCEP が高頻度に検出され、ハウスダストを介する推定 1 日暴露量が飲料水及び食物からの摂取量の 15% に達する可能性があること、ピレスロイド系殺虫剤 Permethrin のハウスダストからの暴露量は 0.8 µg/day と推定され、1 日許容摂取量 (0.05 mg/kg bw/day, EPA) の 0.03% に相当することが明らかになった。

本研究では成人を対象とした暴露評価の結果を示した。RIVM においては小児のハウスダスト摂取量は成人に比べて 2 倍高く (100 mg/day) 設定されており、小児ではハウスダストを介した SVOC 暴露

の寄与が増大する可能性があることから、今後大規模かつ詳細な調査が必要であると考えられる。

#### 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)
- 5) Tanaka-Kagawa T, Jinno H., Furukawa Y. and Nishimura T.: Field Survey on the Phthalates in House Dust and Residential Air. The 2nd Korea-Japan

Symposium on Environmental  
Chemistry (2010.11)

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

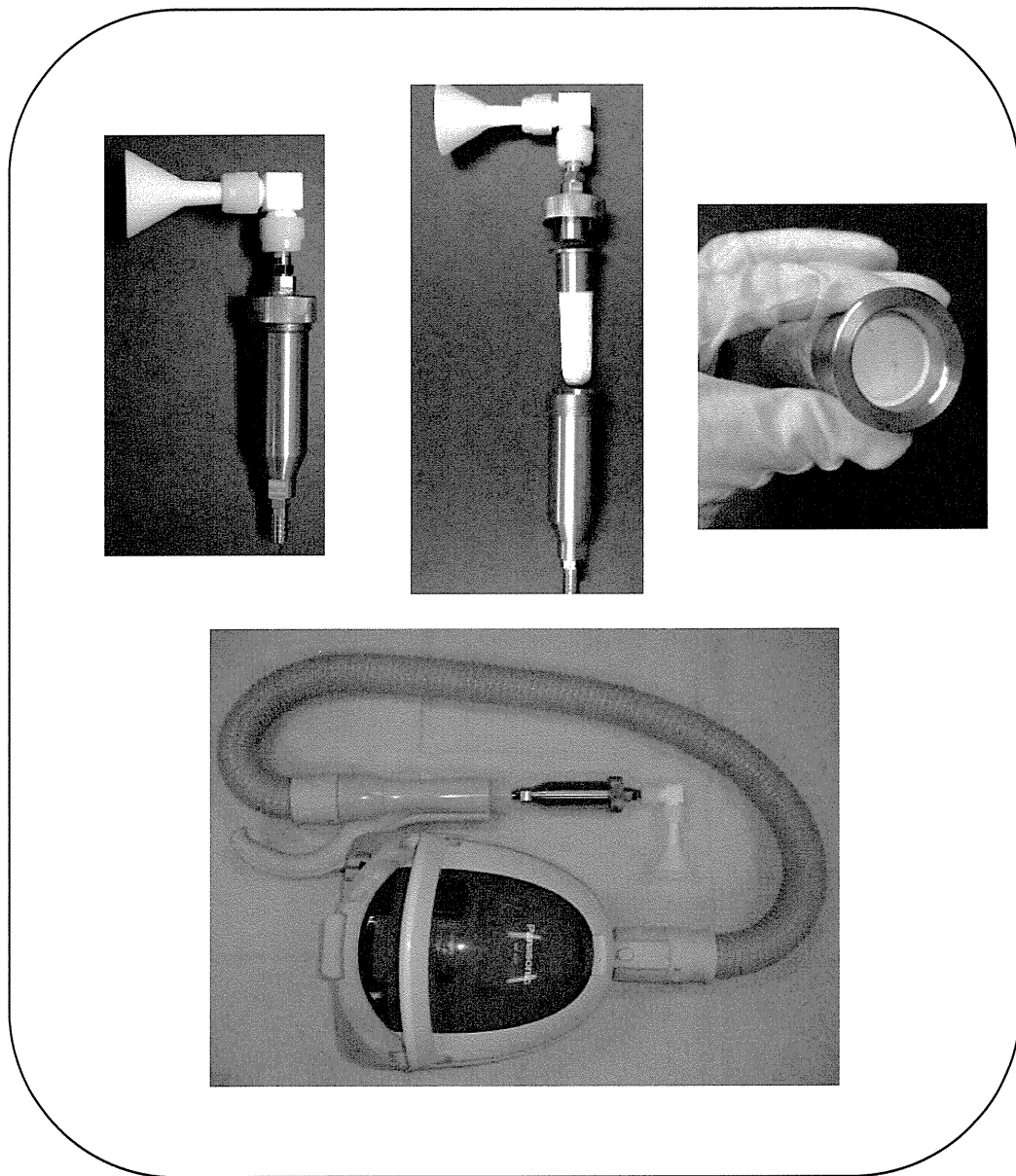


図1 フタル酸エステル類測定用のハウスダストサンプリング装置

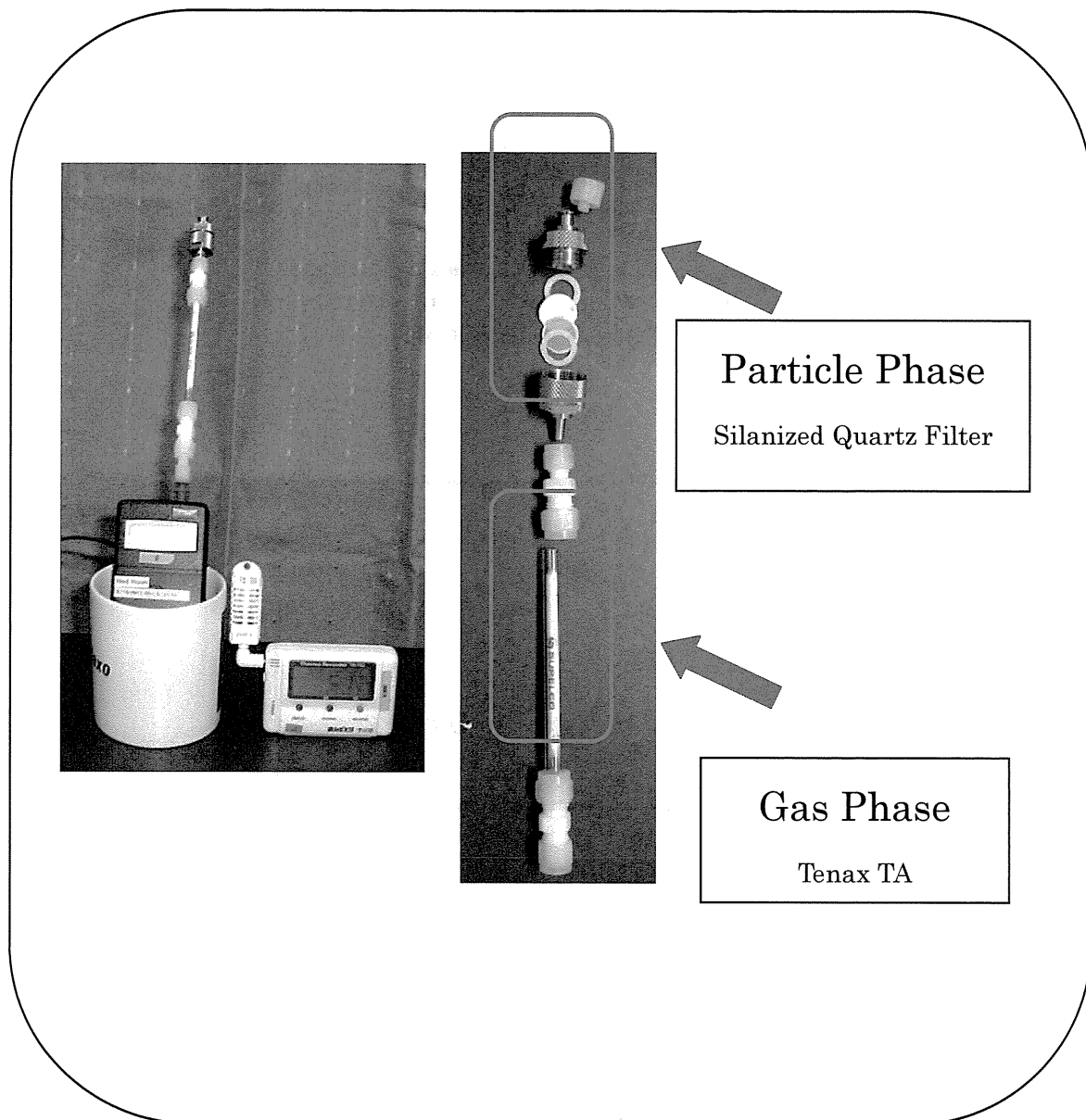


図2 ガス状・粒子状化学物質の分別サンプリング装置



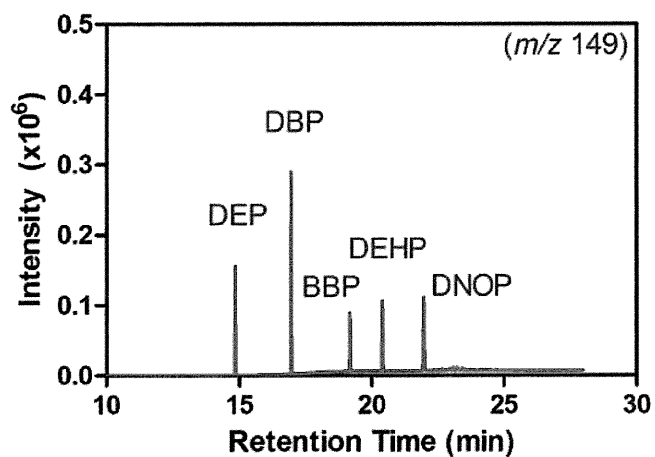
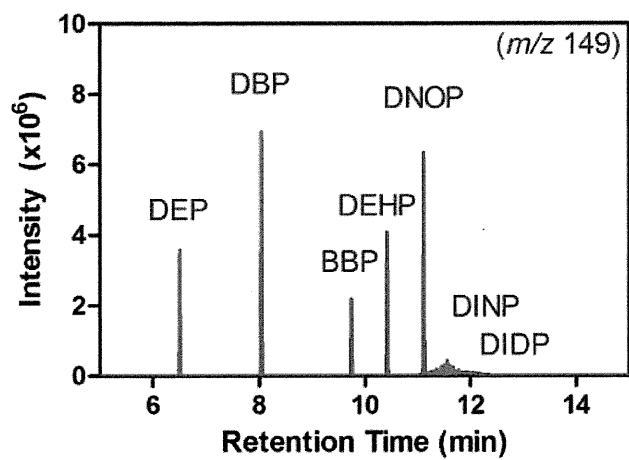


図3 フタル酸エステル類のGC/MSクロマトグラム

Upper panel: GC/MS Chromatogram (Analysis for house dust)

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

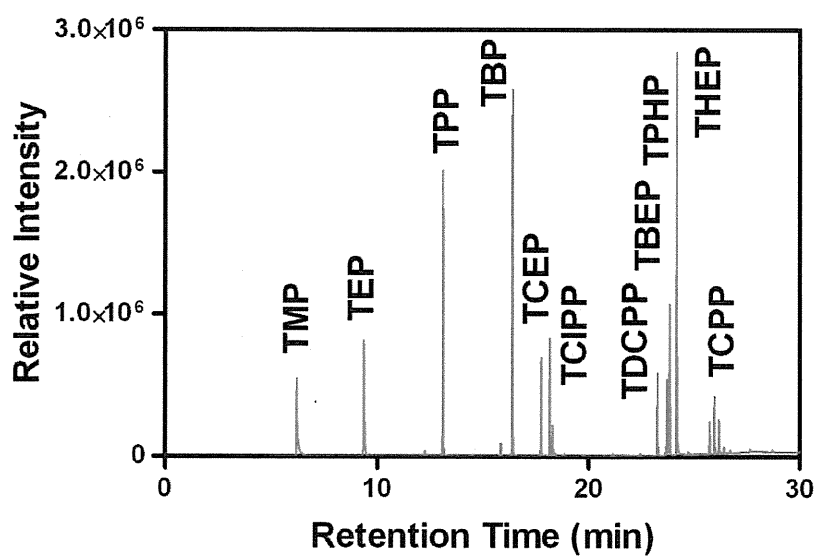


図4 リン酸トリエステル類のGC/MS クロマトグラム

### 15 Pyrethroids STD

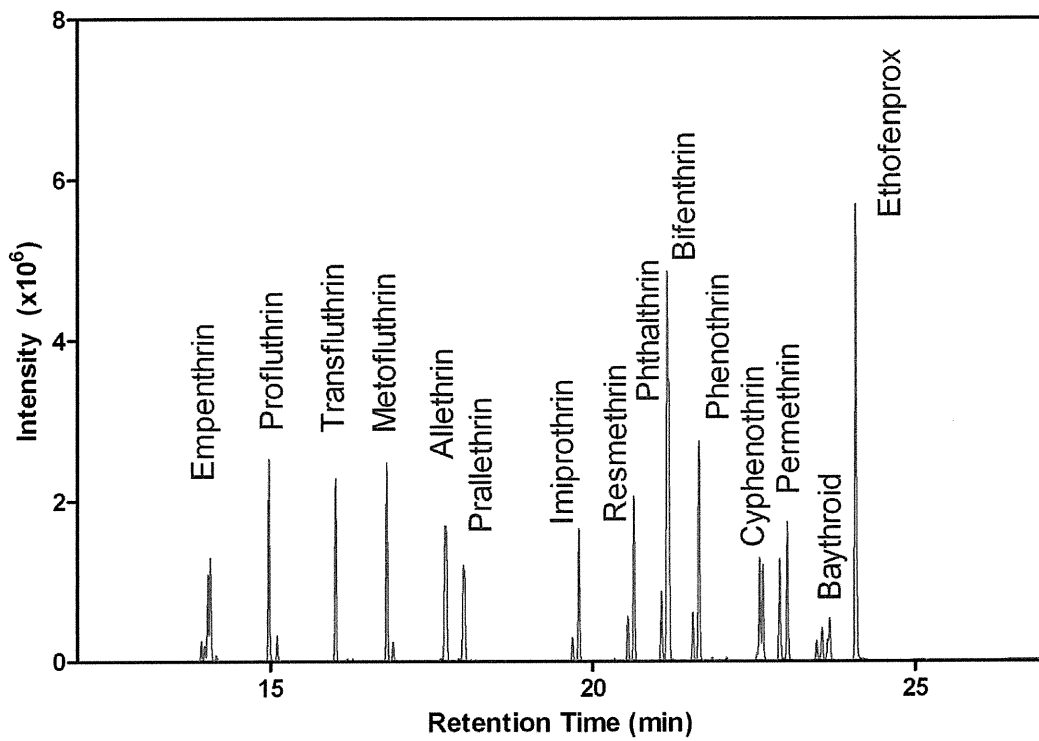


図5 ピレスロイド系殺虫剤のGC/MSクロマトグラム

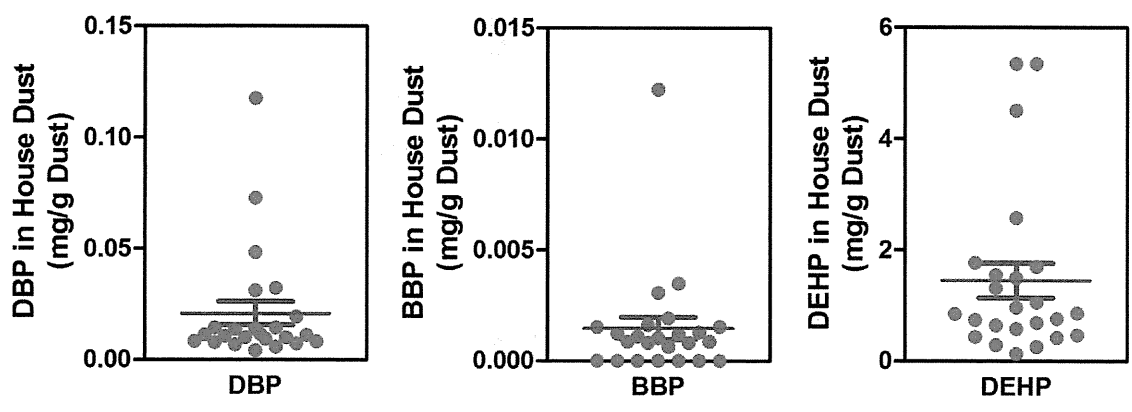


図6 ハウスダスト中のフタル酸エステル類の濃度分布

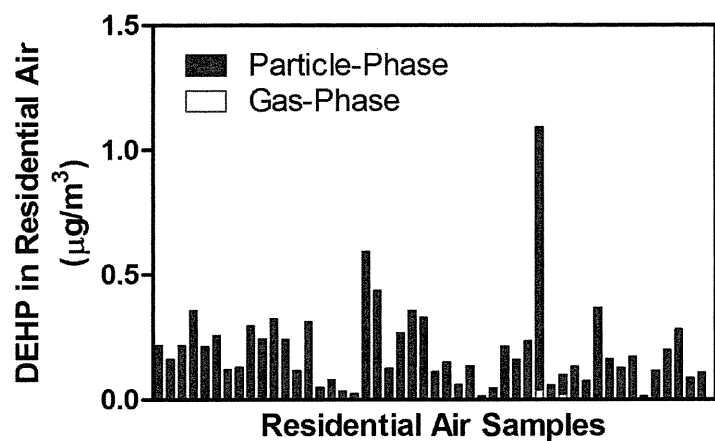
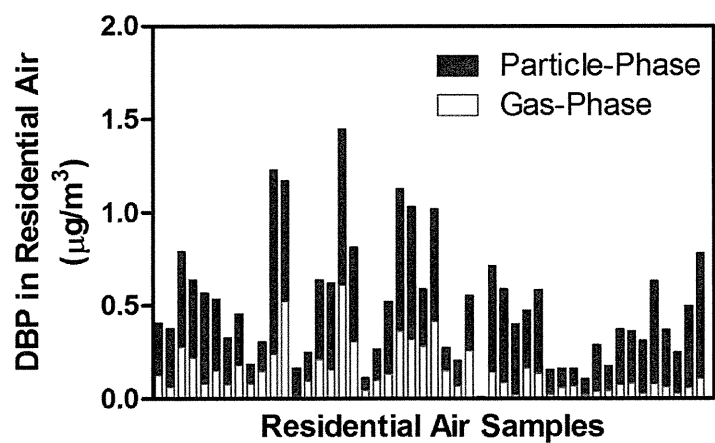


図7 室内空気中のフタル酸エステル類の存在形態



図 8 フタル酸エステル類の多経路暴露評価

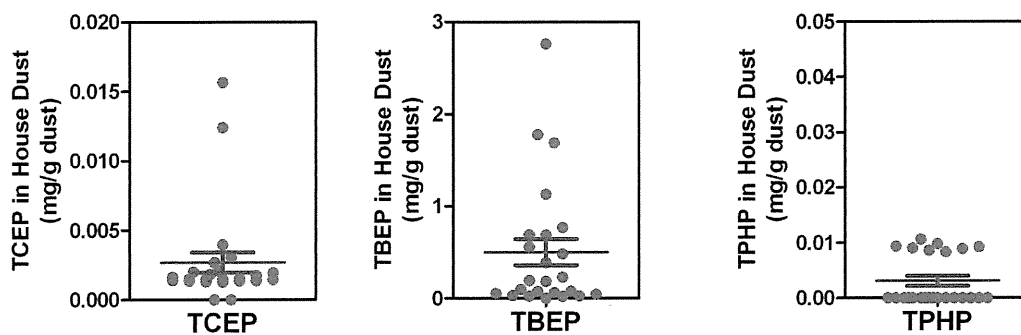


図9 ハウスダスト中のリン酸トリエステル類の濃度分布

表1 一般家庭ハウスダスト中ピレスロイド系殺虫剤濃度 (µg/g house dust)

Sample ID	ID#01	ID#02	ID#03	ID#04	ID#05	ID#06	ID#07	ID#08	ID#10	ID#11	ID#12	ID#13
Pyrethroids												
Empenthrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Profluthrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Transfluthrin	-	-	-	-	-	2.9	-	3.1	-	-	-	-
Metofluthrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Allethrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Prallethrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Imiprothrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Resmethrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Phthalthrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bifenthrin	-	-	0.1	0.2	-	-	0.1	0.1	0.1	-	-	-
Phenothrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cyphenothrin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Permethrin	-	3.7	1.3	2.2					4.6	1.2	-	15.9
Baythroid(Cyfluthrin)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ethofenprox	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

— : <LOQ (各物質のLOQは本文中に記載)



### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
河上強志, 伊佐間和郎	ガスクロマトグラフィー質量分析法による水性塗料及び水性接着剤中の有機スズ化合物の分析	薬学雑誌	130	223-235	2010
伊佐間和郎, 河上強志	キャピラリー電気泳動法による家庭用品塗膜の鉛溶出量調査	生活衛生	54	27-32	2010
Sugibayashi, K., Todo, H., Oshizaka, T. and Owada, Y.	Mathematical model to predict skin concentration of silicone membrane to predict skin concentration of drugs as an animal testing alternative.	Pharm. Res.	27	134-142	2010
香川(田中)聡子, 神野透人, 古川容子, 西村哲治	家具及び家電製品からの揮発性有機化合物の放散に関する研究	国立医薬品食品衛生研究所報告	125	71-77	2010
Hanioka, N., Tanabe, N., Jinno, H., Tanaka-Kagawa, T., Nagaoka, K., Naito, S., Koeda, A. and Narimatsu, S.	Functional characterization of human and cynomolgus monkey UDP-glucuronosyltransferase 1A1 enzymes	Life Sci.	87	261-268	2010
Hanioka, N., Yamamoto, M., Tanaka-Kagawa, T., Jinno H. and Narimatsu, S.	Functional characterization of human cytochrome P450 2E1 allelic variants: in vitro metabolism of benzene and toluene by recombinant enzymes expressed in yeast cells.	Arch. Toxicol.	84	363-371	2010
Kawakami, T., Isama, K., Matsuoka, A.	Analysis of phthalic acid diesters, monoester, and other plasticizers in polyvinyl chloride household products in Japan.	T. Environ. Sci. Health Part A,	46	855-864	2011

Kawakami T., Isama K., Jinno H., Matsuoka A. and Nishimura T.	Transfer of phthalic acid diesters from model PVC sheet to skin surface.	Organo- Halogen Compounds	73	1116- 1119	2011
酒井康行, 小森喜久夫	ヒトハザード評価における新しい 流れと課題.	自動車研究	33	9-14	2011

#### IV. 研究成果の刊行物・別刷