

図1 TVOC Monitor で測定した室内 TVOC 濃度の瞬時変動 (2/2)

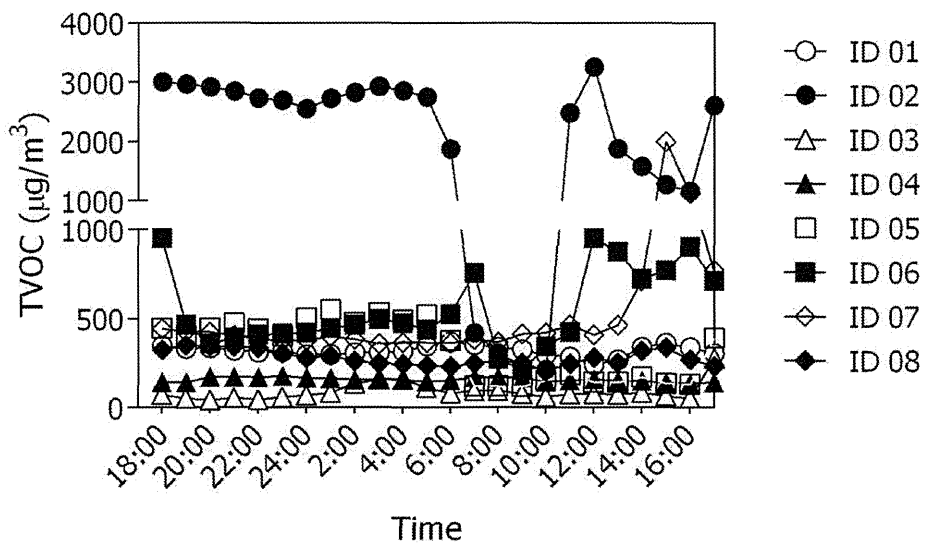
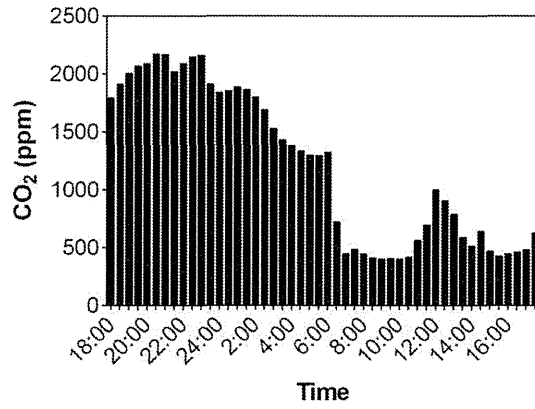


図2 室内 TVOC 濃度の日内変動

ID 02



ID 02

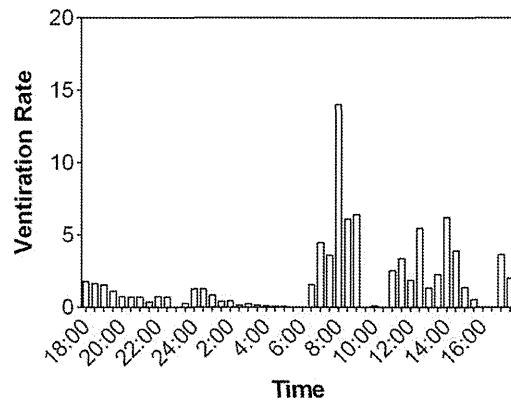
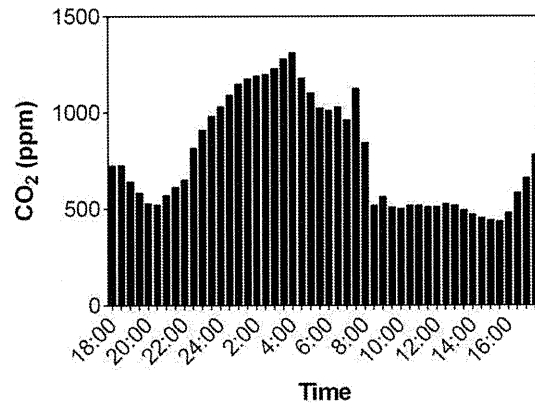


図 3 空気採取居室内の換気回数 (ID 02)

ID 06



ID 06

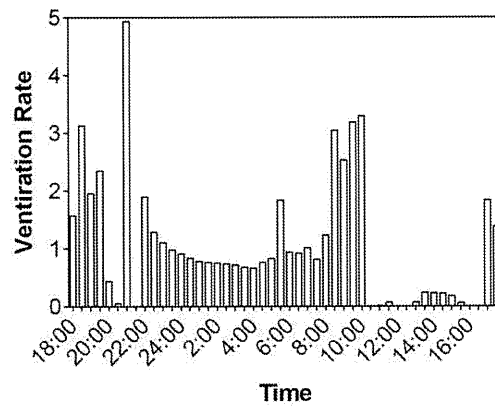
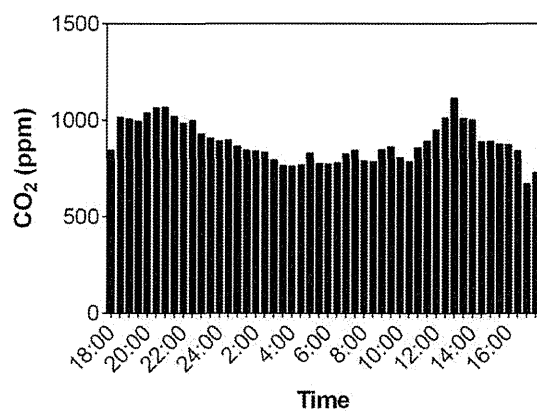


図4 空気採取居室内の換気回数 (ID 06)

ID 07



ID 07

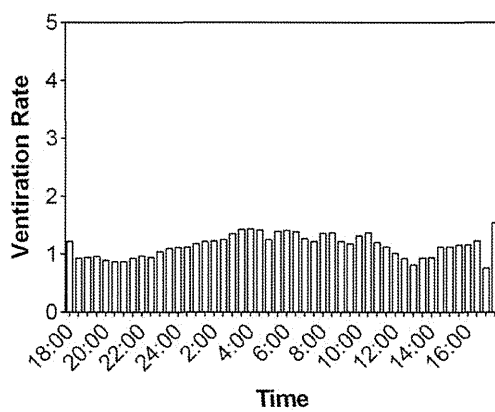


図 5 空気採取居室内の換気回数 (ID 07)

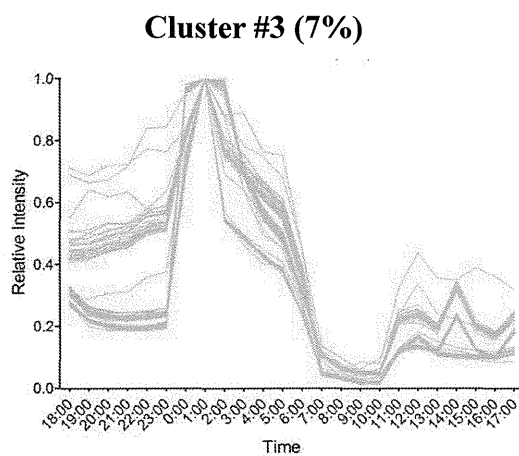
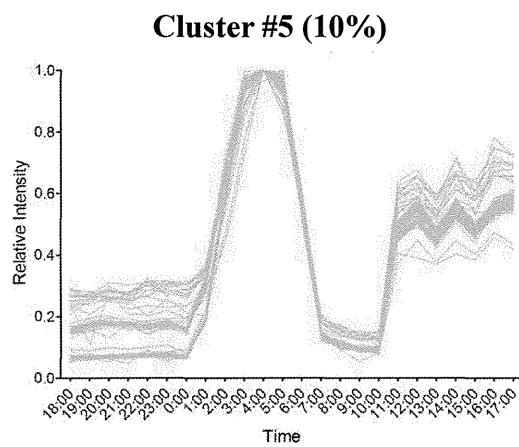
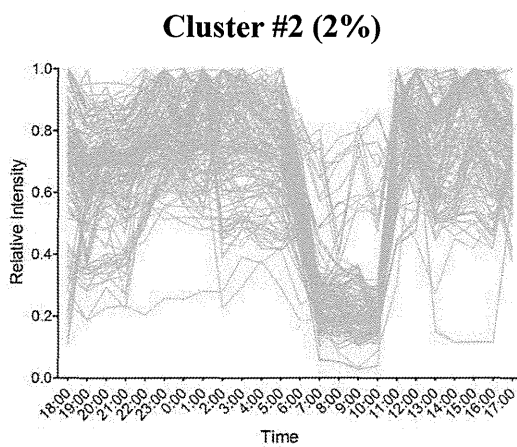
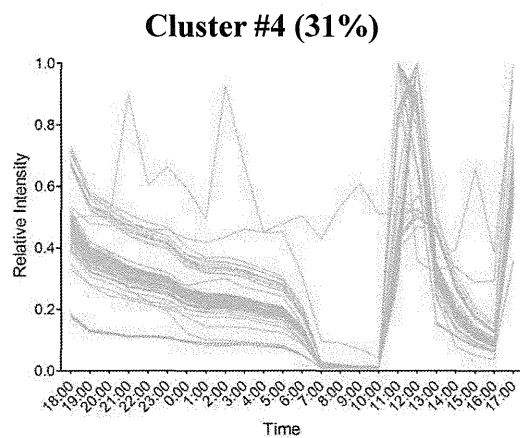
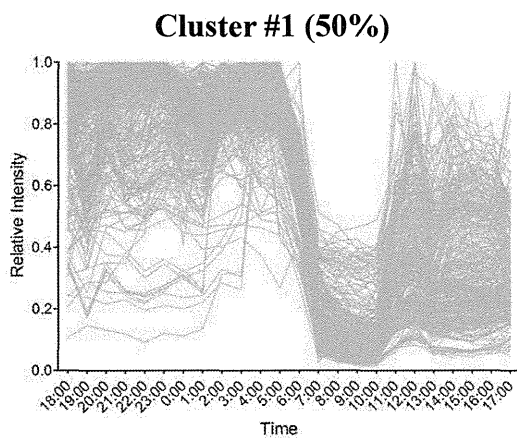


図6 室内空気 TVOC 構成成分のクラスター解析結果 (Case-1, ID 02)

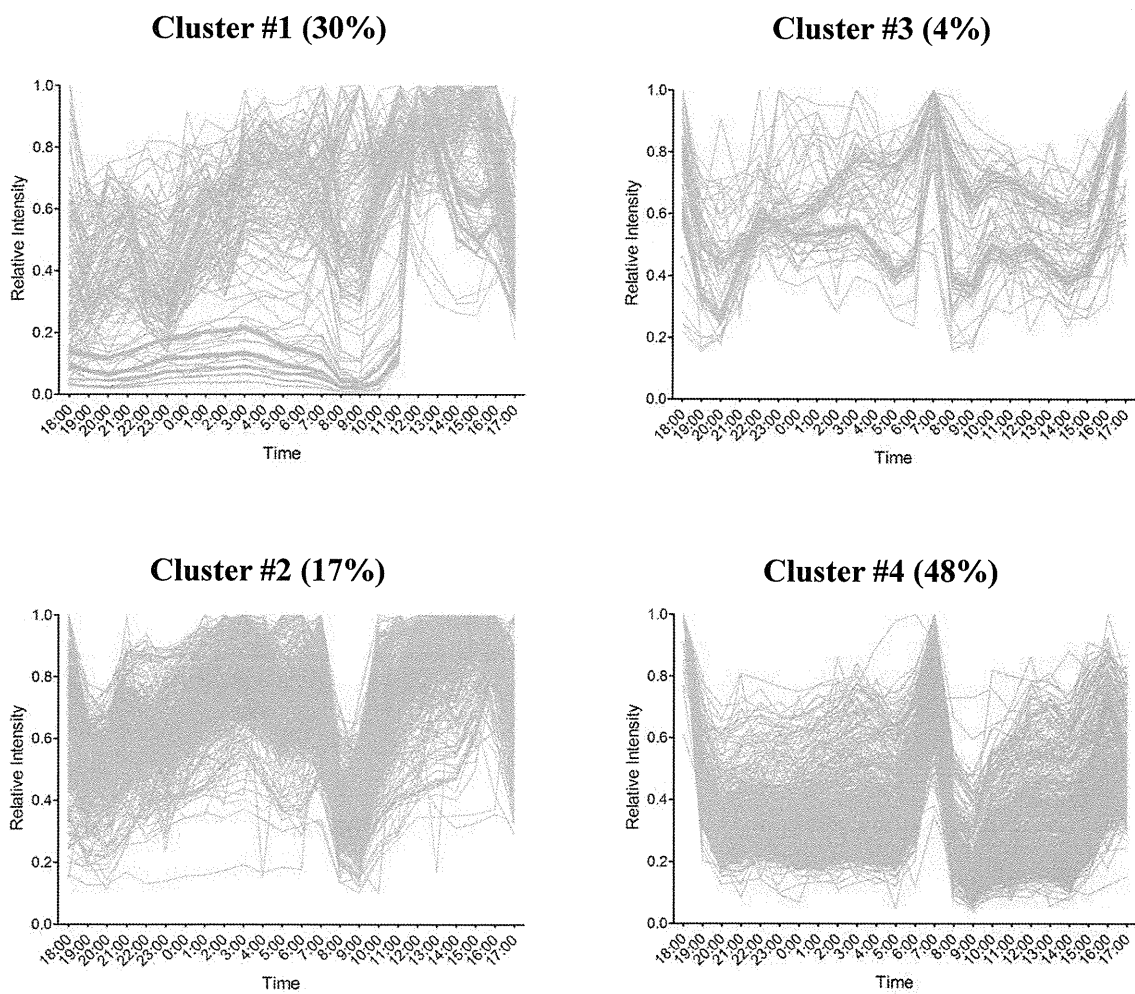


図7 室内空気 TVOC 構成成分のクラスター解析結果 (Case-2, ID 06)

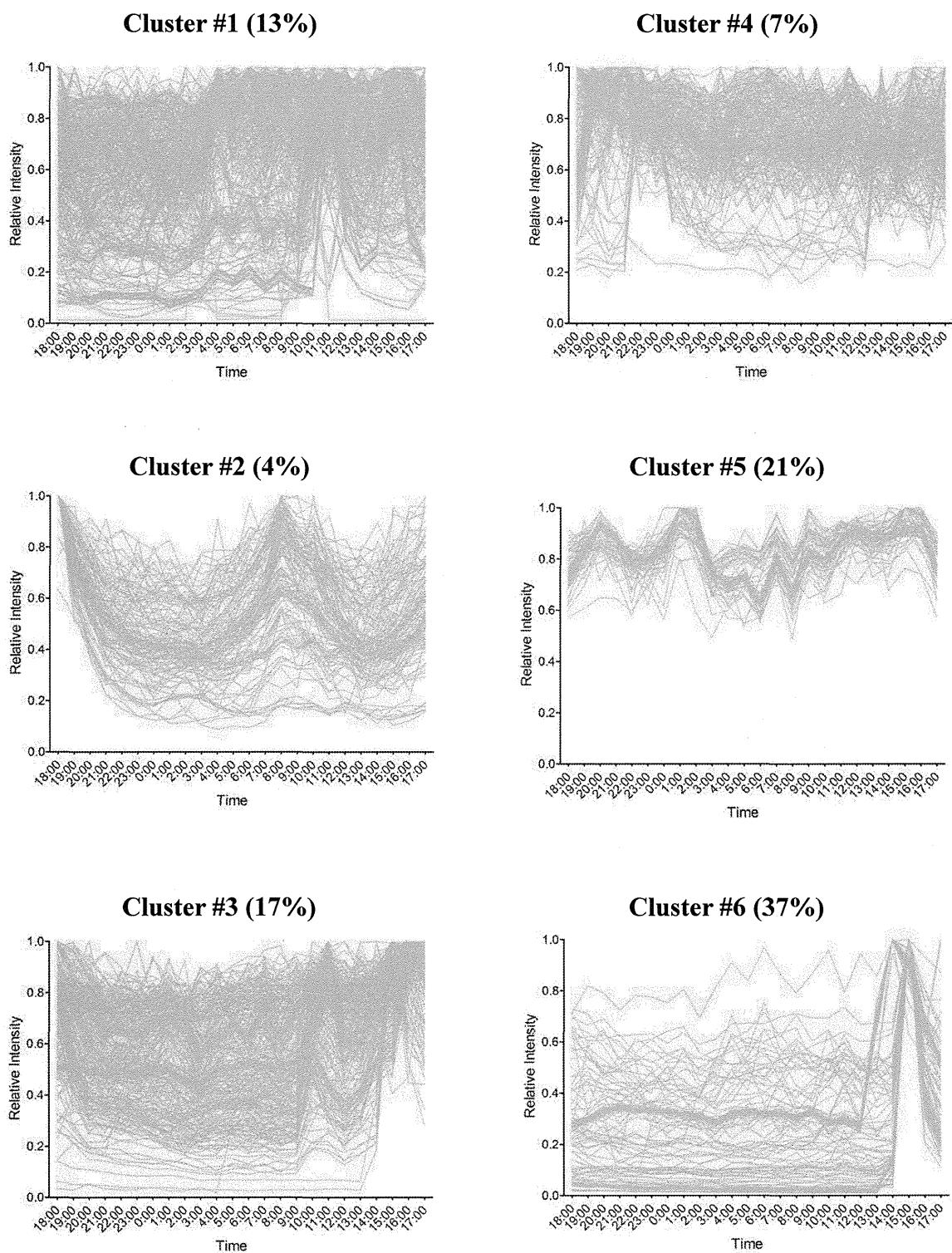


図 8 室内空気 TVOC 構成成分のクラスター解析結果 (Case-3, ID 07)

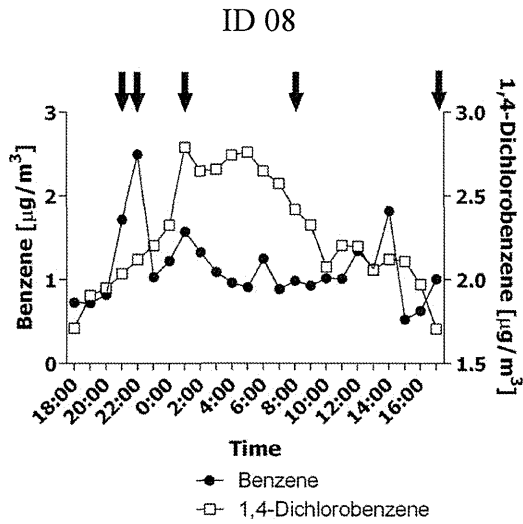
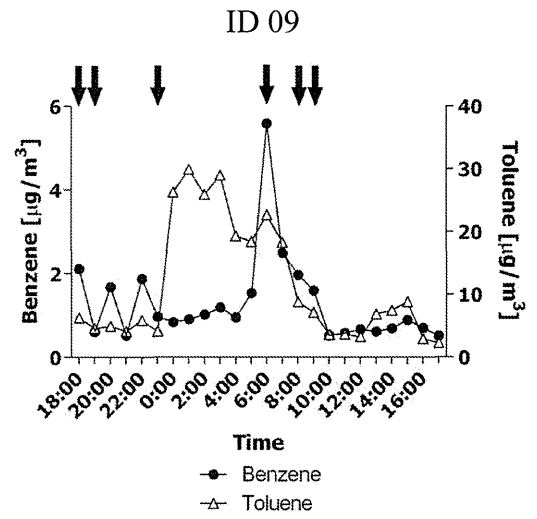
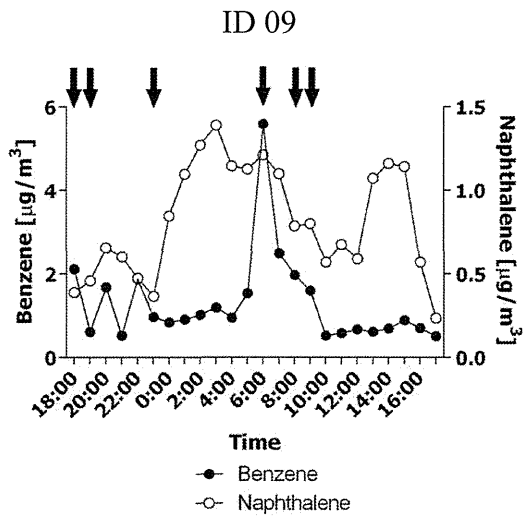


図9 室内空气中ベンゼン濃度の日内変動 —喫煙行為による影響—
 →：喫煙のタイミング

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

家庭用品から放散される揮発性有機化合物/準揮発性有機化合物の
健康リスク評価モデルの確立に関する研究

室内空気汚染物質瞬時型放散源の定量的スクリーニング

研究分担者 河上 強志 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 主任研究官
研究協力者 伊佐間和郎 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長
研究協力者 三友 優花 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部

瞬時放散型家庭用品として家庭用スプレー製品を対象とし、それらの刺激性およびその要因物質の検討を行った。さらに、室内空気の汚染物質の一つとして、家庭用スプレー製品中の環状ポリジメチルシロキサン分析法の検討と実態調査を行った。細胞毒性試験により、家庭用スプレー製品の刺激性を評価したところ、 IC_{50} が 8.4×10^{-3} (%) の試料から 1%濃度では細胞毒性を示さない試料まで、その刺激性強度には幅が認められた。細胞毒性の強かった 2 製品を対象に、その要因物質を検討したところ、陽イオン界面活性剤であるジデシルジメチルアンモニウムおよび非イオン界面活性剤であるポリオキシエチレンラウリルエーテル（エチレンオキシド鎖が 4~13 程度）が考えられた。また、非イオン界面活性剤と防腐剤ベンゾイソチアゾリノンの細胞毒性は共存することで増強していた。そのため、実試料では複数の刺激性物質による相加・相乗効果が生じている可能性が考えられた。環状ポリジメチルシロキサン類は、アイロン用剤および室内清浄用の 3 製品から D_4 ~ D_6 が検出され、その濃度は $tr.$ ~ $4.0 \mu\text{g/g}$ であった。また、室内清浄用の製品を一度使用する（製品推奨: 6 回スプレー）と、 D_5 および D_6 が 4.7 および $12.8 \mu\text{g}$ 室内に放出されると見積もられた。家庭用スプレー製品中の環状ポリジメチルシロキサンは、既報の化粧品やパーソナルケア製品に比べると低い傾向を示したが、試料中には調査対象とした以外の環状ポリジメチルシロキサン類または鎖状シロキサン類と推察されるピークが認められ、今後はそれらを含めた調査が必要である。

A. 研究目的

人間は一日の大半を室内環境で過ごすことから、室内空気は人間の健康上、重要な環境媒体であると言える。そのため

室内空気の安全性について、我が国では室内濃度指針値が 13 種類の化学物質について策定¹⁾され、建築基準法では 2 種類の化学物質が規制対象²⁾とされている。

化学物質による室内空気汚染の要因は様々ではあるが、大きく建築資材に由来するものと家庭用品に由来するものに分けられる。このうち、建築資材や家具などの家庭用品に由来する化学物質については、前述した室内濃度指針値の設定や建築基準法での規制に伴い、製品の品質管理等により、それらの室内空気中の濃度は減少傾向にある³⁾。また、建築資材や家具などは設置型製品であり、導入時から化学物質が放散し、徐々にその放散量は減衰していくものと考えられる。

一方、それらとは異なり、室内への持ち込みや持ち出しが常に伴う芳香剤、殺虫剤および洗剤の様な家庭用品は、意図的に室内に化学物質を放散する形式の家庭用品である。これらの製品のうち、特にスプレー形式の製品については、その使用に伴い瞬時に室内の化学物質濃度が上昇し、換気により減少する傾向を示すと考えられる。このような、瞬時放散型家庭用品に由来する化学物質の室内空気質への寄与は、建築資材および家具類に比べると不明であり、その実態を明らかにする必要がある。

瞬時放散型家庭用品による健康被害については、製品事故に伴う中毒症状と慢性症状とに大きく分けられる。製品事故による重度の健康被害としては、防水スプレー⁴⁾やスプレー式洗剤⁵⁾の吸入による肺障害や、芳香剤の噴射剤として使用されているブタンガス等の吸引による心肺への障害(心室細動等)⁶⁾などが報告されている。また、製品事故による健康被害について、厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室では、毎年「家

庭用品等に係る健康被害病院モニター報告」(モニター報告)⁷⁾を公表している。このモニター報告をまとめた波多野らの報告⁸⁾によると、平成8~23年までの16年間で、吸入事故等に関する報告件数は皮膚障害等に比べて増加傾向にある。それらを、製品形態で比較すると、液体タイプ(塗料、シンナー、塩素漂白剤等)の製品が最も報告件数が多く、次いでエアゾールスプレー、ポンプ式スプレーの順となっており、この3つは、健康被害報告件数の増加が顕著に認められている。このうち、瞬時放散型家庭用品であるスプレー製品(エアゾールおよびポンプ式)の健康被害報告件数の年次推移を図1に示した。また、平成23年度について、スプレー製品による健康被害を、原因製品の用途別に比べると、殺虫剤159件、洗剤122件に次いで芳香・消臭・脱臭剤が82件であった(図2)。芳香剤類については、年次推移を見ても徐々に増加傾向にある⁸⁾。これらの製品では、平成23年度の報告で有症率が60%と高く、いずれの事例でも目や喉の痛みといった粘膜への刺激症状を訴えている。このように、刺激性のある製品が市場に流通しているが、その刺激性の強度や刺激性物質に関する情報は少ないことから、その実態を明らかにする必要があると考えられる。

一方、瞬時放散型家庭用品の使用に伴う慢性症状の可能性が、疫学調査によって指摘されている。スペインで実施された、2292名を対象とした出生コホート調査⁹⁾では、妊娠時および出産後の洗浄用製品[漂白剤(bleach)、溶剤(solvents)、ガラスクリーナー、室内芳香・消臭剤(air

freshener) など]の使用状況と、出生 12~18 ヶ月後の乳児の下気道感染症 (lower respiratory tract infections: LRTI) および喘鳴 (wheezing) との関連を検討している。その結果、妊娠中に洗浄用スプレーまたは室内芳香・消臭剤を使用することで、LRTI の期間有病数は高くなった。喘鳴のオッズ比も、妊娠期の洗浄用スプレーおよび溶剤の使用により大きくなる事が示された。成人についても、欧州 10 カ国でスプレー製品と喘息 (小児喘息を除く) との関連性が報告されている¹⁰⁾。その報告によれば、医師が喘息と診断した患者と、1 週間に 4 日以上スプレー製品を使用することとの間に関連性が認められている。さらに、スプレー製品の使用頻度および異なる種類の製品の使用と喘息との間に容量依存的な関連性が認められ、特にガラスクリーナー、家具用スプレーおよび室内芳香・脱臭剤 (air-refreshing spray) の使用が、それらの患者に共通し認められた。

また、家庭用スプレー製品について、呼吸器系ではなく心臓のような循環器系に対する影響も調査されている。Mehta らは 581 名のスイス人の成人を対象に、心拍変動 (Heart rate variability : HRV) と家庭用スプレー製品および芳香剤 (scented product) の使用頻度との関連性を検討し報告した¹¹⁾。その結果、全ての製品の使用に伴い、24 時間 SDNN (NN 間隔標準偏差値) および TP (Total power) は減少し、特に室内消臭剤 (air freshening spray) で顕著であった。そして、24 時間 SDNN および TP と閉塞性肺疾患の患者のクリーニングスプレー、室内消臭剤および芳

香剤使用量との間には逆相関性が認められている。

このように、様々な種類の瞬時放散型家庭用品について、その慢性的な健康影響が懸念されている。そのため、洗浄剤および室内芳香・消臭 (air freshener) 剤から室内空気中へのグリコールエーテル類等の放出実態^{12,13)}や、それらの製品の室内空気中の総揮発性有機化合物への寄与¹⁴⁾、放出後の化合物が室内空気中で毒性を有する二次生成物へと変化すること¹⁵⁾など、様々な調査・研究が実施されている。そして、近年、有機シリコン化合物、特に環状ポリジメチルシロキサン類が注目を集めている。環状ポリジメチルシロキサンは図 3 に示した、octamethylcyclotetrasiloxane (D₄)、decamethylcyclopentasiloxane (D₅) および dodecamethylcyclohexasiloxane (D₆) に代表される化合物である。これらは、原材料等として使用され、シリコンゴム製品中に数千 μg/g 残存している事が報告されている¹⁶⁾。環状ポリジメチルシロキサンの毒性は、CD-1 マウスに静脈投与した場合に、hexamethylcyclotrisiloxane (D₃) ~D₆ 混合物では半数致死量 (LD₅₀) が 28 g/kg であり、D₄ のみでは 6~7 g/kg であると報告されている¹⁷⁾。一方、Fischer 344 ラットを用いた D₄ の全身揮発吸入曝露 (whole body vapor inhalation) 試験では、濃度 0-540 ppm で 1 日 6 時間、週 5 日曝露で 28 日間実施し、体重や餌の消費量に曝露影響は無く、肝臓重量の増加が 28 日後に認められた以外には、病理学的にも毒性は観察されなかったことが報告されている¹⁸⁾。また、D₄ および D₅ の SD ラッ

トを用いた全身揮発吸入曝露による二世
代生殖試験では、D₄の高濃度曝露時
(500~700ppm)の出生児について、体重
および出生数の低下、着床部位の減少に
伴う黄体の減少が報告¹⁹⁾される一方で、
D₅については二世代生殖試験では毒性は
認められていない²⁰⁾。しかしながら、D₄
は *in vitro* 系においてエストロゲン受容体
に親和性を有していることや、*in vivo* 系
において弱いエストロゲン作用を示すた
め²¹⁾、その毒性および健康影響が懸念さ
れている。

環状ポリジメチルシロキサンは前述し
た、シリコンゴム製品以外の家庭用品
等にも含有しており、化粧品では日本や
米国²²⁾、カナダ²³⁾および欧州²⁴⁾などで
その濃度が報告されている。一方で、シリ
コンゴム製品および化粧品以外の家庭
用品における環状ポリジメチルシロキサ
ンの実態については、Horii and Kannan に
よる洗浄剤、家具用スプレーおよびシー
ラントに関する報告²²⁾があるくらいであ
り、室内空気汚染の観点からも、我が国
における家庭用スプレー製品中の環状ポ
リジメチルシロキサン類の実態を明らか
にする必要があると考えられる。

本研究では、室内空気汚染物質瞬時型
放散源として、家庭用スプレー製品を対
象に、それらの刺激性を細胞毒性試験に
よって評価し、その原因物質を検討する
と共に、それらの製品に含有される環状
ポリジメチルシロキサン類の分析法の検
討と実態調査を目的とした。

B. 研究方法

B1. 試料

2013年にインターネットサイト、東京
都および埼玉県内の小売店で家庭用スプ
レー製品計22製品を購入した。これらの
製品の分類および製品に表示されていた
成分名を表1に示した。対象とした家庭
用スプレー製品は室内空間や衣類の芳
香・脱臭剤、衣類お手入れ剤、リネンウ
ォーターおよびアイロン仕上げ剤など
であった。

B2. 試薬類

刺激性評価のための細胞毒性試験に用
いたリン酸塩緩衝生理食塩水(PBS)はタ
カラバイオ製を、MEM培地(粉末)、ペ
ニシリン・ストレプトマイシンおよび
0.05%トリプシンEDTA溶液はGIBCO製
を用いた。炭酸水素ナトリウムおよびメ
タノールはSigma-Aldrich製の試薬特級お
よびHPLC用を、ギムザ染色液はMERCK
製を、牛胎児血清(Fetal Bovine Serum: FBS)
はニチレイバイオサイエンス社製をそれ
ぞれ用いた。細胞毒性試験に用いた細胞
株は、チャイニーズハムスター肺由来繊
維芽細胞V79(JCRB0603)を使用した。

刺激性の原因物質の検討では、ベンゾ
イソチアゾリノン、ジヘキサデシルジメ
チルアンモニウムブロミドおよびテトラ
デシルジメチルベンジルアンモニウムク
ロリドは東京化成工業製を、ポリオキシ
エチレン(23)ラウリルエーテルは和光
純薬工業製を用いた。また、非イオン界
面活性剤の定量には常盤化学工業製の研
究用試薬エコロジーナ高感度AE ELISA
キットを用いた。塩化ナトリウムおよび
無水硫酸ナトリウムはSigma-Aldrich製、
酢酸、酢酸ナトリウムおよびジメチルス

ルホキシド（DMSO）は和光純薬製の特級試薬をそれぞれ用いた。Acid Orange 7 は東京化成工業製を用いた。アセトニトリルは Sigma-Aldrich 製の HPLC 用、クロロホルムおよびギ酸は和光純薬工業製の残留農薬分析用および LC/MS 用を用いた。試験に使用した水はミリポア製超純水製造装置 Milli-Q AdvantageA10 で製造した水を用いた。

ポリ環状ジメチルシロキサン分析に用いた D₄、D₅ および D₆ は東京化成工業製を、サロゲート物質として使用した tetrakis(trimethylsiloxy)-silane（M4Q）は Acros Organic 製をそれぞれ用いた。内部標準物質として用いたブチルヒドロキソトルエン（BHT）-d₂₄ は C/D/N Isotopes 製を用いた。酢酸エチル、ジエチルエーテルおよびヘキサンは関東化学製の残留農薬分析用を用いた。

B3. 刺激性評価とその原因物質の分析

家庭用スプレー製品の刺激性評価には No1~20 までの試料を用いた。細胞毒性試験は第十六改正日本薬局方 7.02 プラスチック製医薬品容器試験法²⁵⁾に準じた。すなわち、24 マルチウェルプレートの各ウェルに培地 1 mL に懸濁させた 50 個の V79 細胞を播種し、プレートを 37℃の CO₂ インキュベーター内で 24 時間静置し、細胞をウェル底面に接着させた。その後、培地を捨て、あらかじめ所定の濃度に試料を希釈した培地 1 mL をウェルに加えた (n=4)。このプレートを CO₂ インキュベーター内で 5 日間培養した後に、PBS で細胞を洗浄しメタノールを用いて細胞を固定してから、ギムザ染色液を用いて

コロニーを染色した。ウェル内に形成したコロニー数を数え、培地のみで培養した対照群のコロニー数に対する割合を求め、コロニー形成率 (%) を算出した。

始めに、予備試験として全試料を 1% となるように培地で希釈した試料を用いて、試料の刺激性についてスクリーニング試験を行った。次に、スクリーニング試験でコロニー形成率が 50% を下回った試料について、各試料濃度を 5 段階に調製して容量反応性の確認とコロニー形成率が 50% となる濃度 (IC₅₀) を求めた。また、No.1 および No.19 は香りの異なる種類の製品が販売されていることから、No.1 は 5 種類、No.19 は 4 種類の香りの異なる製品間での細胞毒性も検討した。

製品表示および刺激性物質の分析により、ベンゾイソチアゾリノン、非イオン界面活性剤および陽イオン界面活性剤が刺激性物質として考えられた事から、それらについて、単独あるいは共存下での細胞毒性試験を実施した。その際、非イオン界面活性剤ではポリオキシエチレン (23) ラウリルエーテルを、陽イオン界面活性剤ではジヘキサデシルジメチルアンモニウムをそれぞれの代表化合物として試験に供試した。各化合物は DMSO に溶解させた後、水で適当な濃度に希釈し、細胞毒性試験を行った。

家庭用スプレー製品中に含まれる刺激性物質については、細胞毒性が他の試料に比べて強かった、No.1 および No.19 を主対象として検討を行った。製品表示や製造元のホームページ等に掲載されている情報から、防腐剤、非イオン界面活性剤および陽イオン界面活性剤を対象を絞

った。

始めに、No.19 には防腐剤であるベンゾイソチアゾリノンが使用成分として表示されていたことから、HPLC/PDA を用いて定量した。試料をメタノールで 10 倍に希釈した後、孔径 0.20 μm の PTFE フィルター (ADVANTEC) でろ過し、試料溶液とした。試料溶液中のベンゾイソチアゾリノンは、LC-6AD ポンプ (2 台)、SIL-20A オートサンプラー、SPD-M20A フォトダイオードアレイ検出器、CTO-10A カラムオープンで構成された Shimadzu 製の HPLC システムで測定した。カラムには Inertsil[®]ODS-4 (粒子径 5 μm 、長さ 250 mm、内径 4.6 mm: GL Science) を、移動相には A 液 (水)、B 液 (アセトニトリル) を用い、グラジエントは B 液 25% (4 分保持) \rightarrow B 液 70% (21 分リニアグラジエント) \rightarrow B 液 90% (3 分リニアグラジエント) \rightarrow B 液 90% (16 分保持) とした。流速は 1.3 mL/分、カラムオープン温度は 40 $^{\circ}\text{C}$ 、注入量は 25 μL 、測定波長は $\lambda = 226 \text{ nm}$ とした。

各試料中の非イオン界面活性剤総量は ELISA 法を用いて測定した。試料をメタノールにて適当な濃度に希釈した後、ELISA キットに添付された方法に従い分析を行った (定量範囲: 3~150 $\mu\text{g/L}$)。

陽イオン界面活性剤総量については、No1 について JIS K0102:2013 オレンジ II 吸光光度法²⁶⁾に準じ分析した。始めに、分液漏斗に、試料 50 mL、50%メタノール 25 mL、酢酸-酢酸ナトリウム緩衝溶液 (pH3.5) 5 mL、塩化ナトリウム 0.75 g、オレンジ II 水溶液 5 mL を加えて振り混ぜた。次に、クロロホルム 5 mL 加え、3 分間振とうした後、クロロホルム層を分

取した。もう一度クロロホルム抽出した後、クロロホルム層を合わせ 10 mL に定容した。次に、無水硫酸ナトリウムでクロロホルムを脱水した後、クロロホルム溶液を波長 485 nm の吸光度を島津製作所製の紫外可視分光光度計 UV-160A で測定した。試料溶液は水で適当な濃度まで希釈し、標準品にはテトラデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリドを用いた。

試料溶液中の非イオン界面活性剤および陽イオン界面活性剤の同定のため、高分解能質量分析計 (HRMS) を用いた分析を行った。HRMS は LTQ Orbitrap (Thermo Fisher Scientific 製) を用い、infusion 法で試料を導入した。イオン化法はエレクトロスプレー法 (ESI) でポジティブモードにて測定した。流速は 0.2 $\mu\text{L}/\text{分}$ 、スプレー電圧は 1.5 kV、キャピラリー温度は 200 $^{\circ}\text{C}$ 、分解能は 10 万に設定した。測定時はポリチロシン三量体由来のイオンをロックマス用とした ($m/z=508.20783$)。データ解析は Xcalibur ver.2.1/Qual Browser で行った。試料は 0.1%ギ酸水溶液で 100 倍に希釈した後、アセトニトリルと 1/1 (v/v) の割合で混合したものをを用いた。

B4. 環状ポリジメチルシロキサン分析

No.1~22 までの試料を測定対象とした。始めに、試料 0.5 g をねじ口ガラス試験管に量り採り、塩化ナトリウム 0.15 g およびサロゲート物質として M4Q を 1 μg 添加した。次に、ジエチルエーテル/酢酸エチル=1/1 (v/v) 溶液 2 mL を加え、15 分間振とうした。その後、3000 rpm で 5 分間遠心した後、上清を分取した。この抽出操作をもう一度行い、得られた上清を

目 次

I. 総括研究報告書

- 家庭用品から放散される揮発性有機化合物/準揮発性有機化合物の
健康リスク評価モデルの確立に関する研究 1
香川(田中) 聡子

II. 分担研究報告書

1. 室内空気汚染物質定常型放散源の定量的スクリーニング 9
—室内空気中総揮発性有機化合物の日内変動並びに構成成分に関する研究—
神野 透人、香川(田中) 聡子、田原 麻衣子、岡元 陽子、川原 陽子、真弓 加織
2. 室内空気汚染物質瞬時型放散源の定量的スクリーニング 28
河上 強志、伊佐間 和郎、三友 優花
3. 家庭用品等からの放散化学物質の呼吸域曝露評価手法の開発 53
田原 麻衣子、神野 透人、香川(田中) 聡子、真弓 加織、川原 陽子
4. 高残香性衣料用柔軟仕上げ剤中の揮発成分による気道刺激に関する研究 66
香川(田中) 聡子、神野 透人、田原 麻衣子、岡元 陽子、川原 陽子、真弓 加織
5. 非定常型暴露シミュレーション手法の開発 76
東野 晴行

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）

総括研究報告書

家庭用品から放散される揮発性有機化合物/準揮発性有機化合物の
健康リスク評価モデルの確立に関する研究

研究代表者 香川(田中) 聡子 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 主任研究官

研究要旨: 本研究ではJIS法による大形チャンバーや20 L小形チャンバー, あるいは超小形チャンバーによる放散試験により得られる化学物質放散速度に関する情報や実態調査で得られる室内空気中の化学物質濃度に関する情報に基づいたシミュレーション手法を確立するとともに, ”時間” に関する情報を包含する曝露シナリオを構築する. これらの要素技術の集積によって室内環境での化学物質曝露に関する精緻な健康リスク評価モデルを確立することを本研究の最終的な目的とする. 初年度の成果として, 一般家庭10軒を対象として室内空気実態調査を実施し, 室内総揮発性有機化合物 (Total Volatile Organic Compounds, TVOC) 濃度が日内で15倍変動すること, 個別に定量したBenzene濃度の日内変動パターンから, 喫煙ならびに線香焼香によって室内濃度が一日平均濃度の4倍に上昇することを明らかにした. 室内空気汚染を引き起こす放散源に関する研究では, これまでに厚生労働省の委託調査として取り組んできた放散試験により得られた家庭用品からの放散化学物質に関する情報や, 室内空気汚染全国調査で得られた室内空気中の化学物質濃度に関する情報を基に, 放散源スクリーニングの対象とするVOC/SVOCを選定するとともに, 瞬時放散型家庭用品として家庭用スプレー22製品を対象とし, それらの刺激性およびその要因物質の検討を行った. これら家庭用品の使用による最高曝露濃度を推定する手法として, ジェルネイルの使用を想定して製品使用時におけるアクリル酸エステル類の呼吸域曝露評価手法を確立した. 推計ソフトウェアの開発に関しては, 衣料用防虫剤の曝露濃度の推定を目的として, 衣料用収納容器, 収納空間, 及び居室の各空間をリンクしたマルチボックス (マルチゾーン) モデルを開発し, 時間分解曝露シナリオを考慮した収納空間内の空気中化学物質濃度の推定手法を開発した. さらに当初の計画に加えて, 室内環境化学物質の健康影響評価の一環として, 体調不良等の相談件数が増加している高残香性衣料用柔軟剤の揮発成分についてTRPイオンチャネル活性化を指標として気道刺激性を評価した.

研究分担者: 東野 晴行 (独立行政法人産業技術総合研究所 安全科学研究部門環境暴露モデリンググループ), 神野 透人 (国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部), 河上 強志 (国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部), 田原 麻衣子 (国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部)

研究協力者: 篠崎 裕哉 (独立行政法人産業技術総合研究所 安全科学研究部門環境暴露モデリンググループ), 伊佐間 和郎 (国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部), 岡元 陽子 (国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部), 川原 陽子 (国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部), 真弓 加織 (国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部), 三友 優花 (国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部)

A. 研究目的

室内環境は人間が1日の2/3以上を過ごす空間であり, 1日に20 m³の空気を吸入する人間にとって室内空気は極めて重要な経気道曝露媒体であると言える。また, ハウスダストの摂食が比較的沸点の高い揮発性有機化合物の曝露に大きく寄与することが明らかにされ, 経口曝露媒体としてハウスダストが注目されつつある。このように室内環境媒体は化学物質曝露の観点から無視できない重要な媒体であり, 多くの化学物質にとって室内環境での曝露量を適切に評価することがリスク評価の成否を決すると言っても過言ではない。

室内環境中の化学物質は主に床材・壁材などの建材や様々な家庭用品に由来する。さらに, これらの放散源は構成的な放散源と一過性の放散源に分類できる。前者には建材や家具が含まれ, 長期的には放散速度の減衰を伴うものの, 短期的には放散速度をほぼ一定と見なせるものである。一方, 後者はスプレー型の家庭用品に代表される放散源であり, 製品の使用に伴って急激に化学物質の室内濃度が増加し, 主に換気によって室外に除去される。室内環境中の化学物質濃度はこのような多様な放散様式を示す様々な製品に由来する化学物質の総和として観察され, 試料採取時間が限定される実態調査のみで室内環境中での曝露量を評価することには自ずと限界があることから, 補完法としての適切なシミュレーション手法の構築が必要不可欠である。このような目的のソフトとして我が国では NITE で開発された「消費者製品の推定ヒト曝露量推算ソフト」や AIST の iAIR が知られている。しかし, これらの先駆的なソフトは複数の製品に由来する化学物質への曝露, 特に各々の製品の使用時間帯を考慮した曝露評価に必ずしも十分に対応できているわけではない。

そこで, 本研究では省際的な研究班を組織し, JIS 法による大形チャンバーや20 L小形チャンバー, あるいは超小形チャンバーによる放散試験により得られる化学物質放散速度に関する情報や実態調査で得られる室内空気中の化学物質濃度に関する情報に基づいたシミュレーション手

法を確立するとともに、“時間”に関する情報を包含する曝露シナリオを構築する。これらの要素技術の集積によって室内環境での化学物質曝露に関する精緻な健康リスク評価モデルを確立することが本研究の最終的な目的である。

B. 研究方法

B-1. 室内空気汚染物質定常型放散源の定量的スクリーニング —室内空気中総揮発性有機化合物の構成成分に関する研究—

自動連続サンプリング装置 STS25 (Perkin-Elmer) 及び GSP-400FT ポンプ (Gastec) を用いて、東京近郊の一般住宅 10 軒について居室の室内空気を 60 mL/min の流速で 24 時間にわたって 1 時間毎に採取した。捕集空気中の揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compounds, VOC) を加熱脱離-ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC/MS) を用いて定量して、VOC のピーク面積の総和を Toluene に換算し、総揮発性有機化合物 (Total Volatile Organic Compounds, TVOC) 濃度を求めた。また、Ion Chromatogram からピークを抽出して、各ピークの m/z , Retention Time 及び Peak Area をもとにクラスター分析を行い、室内空気中の TVOC 構成成分の特徴を解析した。これら VOC に関する濃度変化と、室内の CO₂ 濃度から推定した換気回数、並びに空気採取中の在室者による生活行動の記録から、室内 VOC 濃度の変動パターンの要因について考察した。

B-2. 室内空気汚染物質瞬時型放散源の定量的スクリーニング

瞬時放散型家庭用品として市販の家庭用スプレー製品 (室内空間や衣類の芳香・脱臭剤, 衣類お手入れ剤, リネンウォーターおよびアイロン仕上げ剤) 20 製品を対象として、細胞毒性の指標として V79 細胞を用いるコロニー形成試験を実施した。評価した 20 製品中細胞毒性の強かった 2 製品について毒性発現要因物質を探索する目的で、防腐剤, 非イオン界面活性剤および陽イオン界面活性剤について、高速液体クロマトグラフィー-フォトダイオードアレイ検出法, ELISA 法, JIS K0102:2013 オレンジ II 吸光光度法, 高分解能質量分析法を用いて定量した。また、環状ポリジメチルシロキサン (D₄-D₆) に関する前処理法並びに分析法を確立し、22 製品を対象として製品使用時の放散量を推定した。

B-3. 呼吸域曝露評価手法の開発 —家庭用品等からの放散化学物質の呼吸域曝露評価手法の開発—

ジェルネイルからの放散化学物質を MonoTrap (GL Sciences) で捕集し、そのアセトン抽出液を GC/MS 法で同定した。吸入曝露モデル試験に使用するチャンバーは、グローブポートを側面に配置したグローブボックスを改造して作製した。試験時には純空気を一定流速で通し、実際の気流を多機能型風速・風量計で測定した。ジェルネイルの使用時に放散されるアクリル酸エステル類について、チャ