

201428010A

厚生労働科学研究費補助金

化学物質リスク研究事業

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

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 香川（田中） 聡子

平成 27（2015）年 3 月

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. 室内空気汚染物質瞬時型放散源の定量的スクリーニング 9
河上 強志、伊佐間 和郎
2. 非定常型暴露シミュレーション手法の開発 29
東野 晴行
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 49
田原 麻衣子、神野 透人、香川(田中) 聡子、真弓 加織、川原 陽子
4. 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 68
—CONTAM ソフトウェアによる呼吸域曝露濃度のシミュレーションに関する研究—
神野 透人、香川(田中) 聡子、田原 麻衣子、川原 陽子、真弓 加織

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目的として、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。本年度は、先ず、瞬時放散型家庭用品として家庭用スプレー製品を対象に、それらに含まれるグリコール類およびグリコールエーテル類等の揮発性有機化合物18種類について分析法を確立するとともに、その実態調査結果から実際の室内空間への負荷量を推定した。さらに、スプレー噴霧を対象としたシミュレーション手法として、スプレー型消費者製品の曝露評価に必要なスプレー噴霧量およびスプレー噴霧の粒子径分布などを調査して曝露係数を設定し、粒子径分布が不明な場合でも適用可能な濃度推定手法を構築した。また、呼吸器の近傍で使用される家庭用品から放散・放出される化学物質の曝露濃度を評価するためのシミュレーションモデルを開発する目的で、先ず、呼吸域で使用されるアクリル系樹脂製の接着剤やスプレー等の家庭用品30製品を対象として、マイクロチャンバーによる放散試験を実施し、使用者の最高曝露濃度を推定した。さらに、CONTAMを用いて呼吸域曝露濃度シミュレーションへの適用可能性について検討を行い、呼吸域および室内の経時的な化学物質濃度を解析した。その結果、一過性に放出された化学物質の室内最高濃度の約14倍、24時間平均濃度の160倍の濃度で作業者が曝露される可能性があることが明らかになった。「室内空気中化学物質の測定マニュアル」に則った実態調査等では24時間平均濃度が求められるが、家庭用品からの化学物質の放散・放出様式によっては、実態調査で得られた値と実際の曝露濃度が乖離するおそれがある。したがって、特に健康影響として刺激性が問題となる化学物質については、それが含まれる家庭用品の使用形態も加味した調査結果の評価を進めるとともに、呼吸域濃度を考慮した曝露評価が必要不可欠であると考えられる。

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: 伊佐間 和郎 (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)

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20m³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準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20L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. 室内空気汚染物質瞬時型放散源の定量的スクリーニング

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より購入した室内空間や衣類の芳香・脱臭剤、衣類お手入れ剤等家庭用スプレー製品計22製品を対象として、それらに含まれるグリコール類およびグリコールエーテル類等の極性の高い揮発性有機化合物18種類について、ガスクロマトグラフ/質量分析計(GC/MS)を用いる分析法を確立し、分析結果から、スプレー使用時の室内空気中への放散量を推定した。

B-2. 非定常型暴露シミュレーション手法の開発

スプレー式家庭用品として、塗料、防水・撥水、さび止め、芳香・消臭、殺虫剤、殺菌・消毒等の用途に使用される計31製品は茨城県つくば市近郊のホームセンター、ドラッグストアなどで購入し、スプレー時の噴霧量を測定した。12製品については、レーザー回折式粒度分布測定装置を用いてスプレー噴霧時の体積基準粒子径分布および体積基準平均粒子径を測定した。

既存の文献データベース、放散速度データベースおよび各国の製品暴露評価に関するホームページなどを対象として、既存のスプレーモデルにおけるモデル式、必要パラメータ、出力内容などについて

の情報を収集した。収集した情報を参考として、スプレー噴霧特有である非揮発性化学物質の液滴を評価するための、スプレーの粒子径分布を反映したスプレーモデル式を構築し、室内濃度推定モデルを開発した。

B-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

試験検体として日本の市場(インターネットおよび量販店)で入手可能かつメーカーや製品の機能の異なるアクリル系樹脂製接着剤やスプレー等15製品、クッションフロアやフロアタイル等10製品、壁紙5種の計30種を選定した。

アクリル酸エステル7種(アクリル酸メチル(MA)、アクリル酸エチル(EA)、アクリル酸ブチル(BA)、アクリル酸2-ヒドロキシエチル(HEA)、アクリル酸2-エチルヘキシル(EHA)、アクリル酸イソボニル(IA)、アクリル酸オクチル(OA))およびメタクリル酸エステル7種(メタクリル酸メチル(MM)、メタクリル酸エチル(EM)、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル(HEM)、メタクリル酸ブチル(BM)、メタクリル酸2-ヒドロキシプロピル(HPM)、メタクリル酸イソボニル(IM)、メタクリル酸テトラヒドロフルフリル(THFM))を対象として加熱脱離-ガスクロマトグラフ/質量分析計(TD-GC/MS)による分析方法を確立した。

家庭用品からの放散試験には、マイクロチャンバー(Micro-Chamber/Thermal Extractor μ -CTE250, MARKES)を使用し、

28℃で放散試験を行った。アクリル系樹脂製接着剤やスプレー等の製品は約 100 mg から 5 分間、クッションフロアや壁紙等については直径約 6.5 cm の円形もしくは必要な大きさに切り抜き、試験片の表面から 30 分間に放散した化学物質を捕集管に捕集した。放散時のガスはヘリウムを用い、50 mL/min の流速で捕集した。放散化学物質は TenaxTA 捕集管 (MARKES) に捕集し、TD-GC/MS により定量を行った。検量線範囲は 0.5-100 ng とし、範囲を超えた場合は概算値を算出した。

アクリル酸エステル類以外のピークについては、GC/MS (GCMSsolution) 内ライブラリーのシミュラリティ検索 (NIST11.lib および FFNSC 1.2.lib) を用い、化合物を同定した。

呼吸器近傍および室内の濃度変化のシミュレーションには、CONTAM 3.1.0.3 (NIST) を用いた。部屋の広さを 20 m³、呼吸器近傍を 1 m³、室内と呼吸器近傍の換気回数は 0.5 回/h として、呼吸器近傍で放散された化学物質の濃度変化を算出した。

B-4. 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

— CONTAM ソフトウェアによる呼吸域曝露濃度のシミュレーションに関する研究 —

CONTAM 3.1.0.3 は NIST Multizone Modeling Website (<http://www.bfrl.nist.gov/IAQanalysis/software/index.htm>) から入手した。

シミュレーションモデルは、容積 20 m³、換気回数 0.5 回/h (10 m³/h) の部屋の中に呼吸域 1 m³ (幅 1 m x 奥行 1 m x 高さ 1 m) の人が在室している状況を想定した。呼吸域と室内の間の空気の移動は、気流 0.01、0.05 および 0.1 m/s として、換気量 36、180 および 360 m³/h の 3 通りの場合についてシミュレーションを行った。1 日 1 回、呼吸域に 100 mg の化学物質を瞬時に放出させ、呼吸域および室内の経時的な化学物質濃度を解析した。

C. 研究結果

C-1. 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

対象化合物の試料からの抽出に ENVI-Carb Reversible Plus を用い、GC カラムに WAX カラムを使用したところ、良好な回収率を得ることができた。実際の家庭用スプレー22 製品について、開発した分析法を用いて分析を行ったところ、8 種類の化合物が検出された。検出頻度は dipropylene glycol (DPG) が最も多く、22 製品全てから検出され (1.1~5.1×10³ μg/mL)、次いで propylene glycol (PG) が 12 製品 (1.5~2.9×10⁴ μg/mL)、diethylene glycol monoethyl ether (DGMEE) が 9 製品 (tr~1.9×10³ μg/mL)、diethylene glycol (DEG) が 8 製品 (1.0×10~2.4×10³ μg/mL)、diethylene glycol monobutyl ether (DGMBE) が 4 製品 (2.1~7.1 μg/mL)、1,3-butanediol (13BG) および 2-ethyl-1-hexanol (2E1H) がそれぞれ 2 製品 (tr.~7.4×10³ μg/mL および 3.2×10⁻¹ ~ 4.1×10⁻¹ μg/mL)、3-

methoxy-3-methylbutanol (MMB) が 1 製品 ($4.7 \times 10^2 \mu\text{g/mL}$) から検出された。DGMEE、PG および 13BG は、室内空気汚染全国調査で検出が報告されている指針値未策定物質であり、今回測定対象とした家庭用スプレー製品も、その発生源の一つになり得ることが明らかとなった。測定対象化合物が検出された製品のうち、13BG、DGMEE、PG、DPG、MMB および DEG がそれぞれ高濃度で検出された製品について、1 度の使用時に 5 回スプレーしたと仮定した場合には、これらの化合物の室内空気への放散量は最大で、PG が 61 mg、13BG が 11 mg、DEG が 8.5 mg、DPG が 3.6 mg、DGMEE が 2.8 mg および MMB が 1.4 mg となり、 20 m^3 でこれらの製品を 1 度使用し、そこに含まれる測定対象化合物が全て室内空气中に揮発したと仮定すると、その濃度は最大 $7.0 \sim 3.100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ になると推定された。

C-2. 非定常型暴露シミュレーション手法の開発

スプレー噴霧量の測定

缶スプレーとポンプまたはトリガー式スプレーの平均噴霧量は 1 回 = 1 秒と仮定した場合には有意な差が認められた。しかし、殺虫剤の缶スプレーの 1 プッシュ当たりの時間が 2.77 秒との報告があることから、この値を一般的な缶スプレーの噴霧時間として噴霧一回あたりの缶スプレーの平均噴霧量を算出すると $2.88 (=1.04 \times 2.77) \text{ g/回}$ となった。したがって、ポンプまたはトリガー式スプレーの

噴霧量より缶スプレーの噴霧量が約 5 倍多く、曝露係数としては缶スプレーの数値は別に設定しなければ曝露量を過少評価する可能性が高い。したがって 1 回あたりの噴霧量としては、缶スプレーで 2.88 g/回 、ポンプまたはトリガー式スプレーで 0.58 g/回 を用いることで精度の高い曝露評価が可能になると思われる。

スプレー噴霧時の粒子径分布

粒子径 $10 \mu\text{m}$ 以下の割合は、国民生活センターが実施した 2001 年の消臭剤の調査 (2001) では平均 17.67%、2005 年の虫よけ剤 (2005) では平均 9.75%、2013 年の衣類用スプレーの調査では 17.04%、防水スプレーでは 0.37% であった。その結果と比較して本研究で評価した 12 種類の商品の測定結果は若干低く、スプレー製品から放散される粒子による吸入曝露に対する影響は全体的には小さいと考えられる。しかし、最も高い商品では 14.9% であったことから、使用頻度や使用量によっては暴露に関して詳細な評価が必要である。

非定常型暴露シミュレーション手法の開発

スプレー噴霧後における液滴濃度について、経過時間と室内濃度との間に線形の関係性が認められ、時間当たりの濃度の減少量が一定であった。

測定値と検証されている粒子径分布を考慮した ConsExpo (非揮発性モデル) と、今回構築したモデル式を、取得したデー

タを用いて比較した結果、両者はほぼ一致していることが確認できた。

C-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

今回試験対象とした製品から、メタクリル酸メチル、アクリル酸エチル、メタクリル酸エチル、アクリル酸ブチル、メタクリル酸ブチル、アクリル酸 2-ヒドロキシエチル、アクリル酸 2-エチルヘキシル、アクリル酸オクチルが放散化学物質として検出された。家庭用品の 1 g の使用もしくは 1 m² 当たりの放散速度を算出した結果、0.00839-21300 µg/unit/h であった。なかでも、アクリル系基材および粘着剤を用いた両面テープや合成樹脂塗料の水性スプレーから特に高濃度でアクリル酸エステル類が検出された。

放散速度に基づいて、呼吸器近傍の容積を 1 m³、1 時間に家庭用品 1 g の使用もしくは 1 m² 当たりの気中濃度増分予測値を算出した結果、0.0168-42600 µg/m³ であった。一方、構成的な放散源である床材や壁紙については、床面積 8 m² もしくは壁面積 28 m² として、室内空気 20 m³ における気中濃度増分予測値を算出した結果、1.89-42.3 µg/m³ であった。

本研究に供した家庭用品のほとんどは、その成分表示にアクリル酸エステル類の記載がされておらず、ポリマーやアクリル樹脂と記載されていた。しかし、実際にはアクリル酸エステルモノマーが放散化学物質として高濃度で検出された。さらに、アクリル酸エステル類の他には、合成

樹脂塗料では 2-ブトキシエタノールやテキサノールのようなアルコール等の有機溶剤、接着剤では有機溶剤や酢酸エチルのようなエステル類が検出された。床材やカーペット、壁紙では 2-エチル-1-ヘキサノール、デカンをはじめとするさまざまな脂肪族炭化水素類が検出された。

放散試験結果に基づいて、呼吸器近傍のモデル体積を 1 m³、室内を 20 m³、温度 28°C、換気回数 0.5 回/h として、CONTAM 3.1.0.3 (NIST) マルチゾーンモデルを用いて、呼吸器近傍および室内における濃度変化のシミュレーションを行った。放散速度が最も高かった製品 ID8 の場合、アクリル酸 2-エチルヘキシルに関しては予想される室内最高濃度 1.94 mg/m³ に比べて、呼吸器近傍において最大で室内最高濃度の 14 倍高い 27.4 mg/m³ の濃度で曝露される可能性が示唆された。

C-4. 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

— CONTAM ソフトウェアによる呼吸域曝露濃度のシミュレーションに関する研究 —

気流 0.01 m/s の場合 (図 1)、一過性に放出された化学物質 (100 mg) の室内濃度は最高で 4.5 µg/m³ まで上昇し、その後 0.5 回/h の換気に伴って漸減する。このような化学物質の放出、換言すれば家庭用品の使用が 1 日に 1 回の頻度で起こるとすると、24 時間の平均濃度として 0.39 µg/m³ となる。これに対して、1 m³ の呼吸域の最高濃度は 63.9 µg/m³ と予想され、室内最高

濃度の約 14 倍、24 時間平均濃度の 160 倍にまで達する可能性がある。

呼吸域の気流、すなわち呼吸域と室内との間の換気量が増加した場合、室内濃度の最高値 ($4.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$) と 24 時間平均値 ($0.39 \mu\text{g}/\text{m}^3$) はほとんど影響を受けないのに対し、呼吸域での最高濃度は気流 0.05 m/s ($180 \text{ m}^3/\text{h}$) で $27.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、気流 0.1 m/s ($360 \text{ m}^3/\text{h}$) で $17.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ まで低下する。家庭用品からの化学物質放出量を部屋の容積で除して最高濃度を推算する、いわゆる「瞬時拡散モデル」を用いると、本研究のシミュレーション条件下での室内最高濃度は $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と見積もられる。一方、呼吸域を想定したシミュレーションモデルの解析結果では 3.5~13 倍高い濃度で家庭用品由来の化学物質に曝露する可能性がある。

著者らが実施してきた室内空气中化学物質の全国実態調査では、室内空気を 24 時

間にわたって採取し、その間の平均濃度を算出している。本研究で行ったシミュレーションでは、短時間の最高濃度が 24 時間平均濃度の 160 倍にまで達する場合がある、という結果が得られている。したがって、健康影響として特に刺激性が問題となるような化合物については、実態調査等で得られる平均濃度のみではリスクを適切に評価できない場合があることが懸念される。

D. 結論

瞬時放散型家庭用品として家庭用スプレー製品を対象に、揮発性有機化合物 18 種類について分析法を確立するとともに、その実態調査結果から実際の室内空間への負荷量を推定した。さらに、スプレー噴霧を対象としたシミュレーション手法として、スプレー型消費者製品の曝露評価に必要なスプレー噴霧量およびスプレー噴霧の粒子径分布などを調査して曝露係

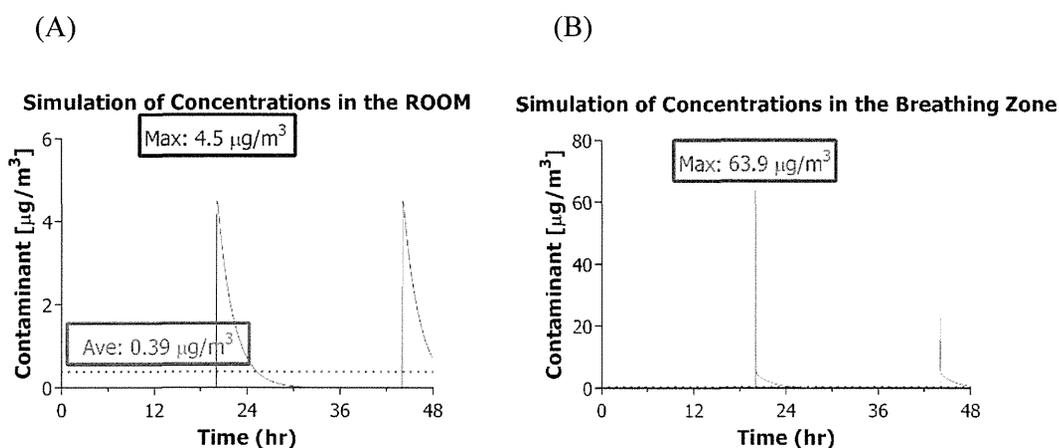


図 1 室内 (A) および呼吸域 (B) の化学物質濃度変化のシミュレーション (気流 0.01 m/s)

数を設定し、粒子径分布が不明な場合でも適用可能な濃度推定手法を構築した。また、呼吸器の近傍で使用される家庭用品から放散・放出される化学物質の曝露濃度を評価するためのシミュレーションモデルを開発する目的で、先ず、呼吸域で使用される家庭用品30製品を対象として、マイクロチャンバーによる放散試験を実施し、使用者の最高曝露濃度を推定した。さらに、CONTAMを用いて呼吸域曝露濃度シミュレーションへの適用可能性について検討を行い、呼吸域および室内の経時的な化学物質濃度を解析した。その結果、一過性に放出された化学物質の室内最高濃度の約14倍、24時間平均濃度の160倍の濃度で作業者が曝露される可能性があることが明らかになった。「室内空气中化学物質の測定マニュアル」に則った実態調査等では24時間平均濃度が求められるが、家庭用品からの化学物質の放散・放出様式によっては、実態調査で得られた値と実際の曝露濃度が乖離するおそれがある。したがって、特に健康影響として刺激性が問題となる化学物質については、それが含まれる家庭用品の使用形態も加味した調査結果の評価を進めるとともに、呼吸域濃度を考慮した曝露評価が必要不可欠であると考えられる。

E. 健康危険情報 なし

F. 研究発表

F-1 論文発表 なし

F-2 学会発表

1. 篠崎裕哉, 梶原秀夫, 東野晴行: シックハウス症候群の評価のための室内曝露評価ツールの開発(3)、第55回大気環境学会年会、p339. (2014.9)
2. 河上強志, 伊佐間和郎, 五十嵐良明: フッ素系またはシリコン系化合物を含む家庭用スプレー製品の噴霧粒子径等の実態調査. 日本薬学会第135年会 (2015.3)

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

G-1 特許取得 なし

G-2 実用新案登録 なし

II. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）

分担研究年度終了報告書

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

室内空気汚染物質瞬時型放散源である家庭用スプレー製品を対象に、それらに含まれるグリコール類およびグリコールエーテル類等の極性の高い揮発性有機化合物 18 種類について、GC/MS を用いた分析法を検討するとともに、その実態調査を実施した。対象化合物の試料からの抽出に ENVI-Carb Reversible Plus を、GC カラムに WAX カラムを使用したところ、良好な回収率を得ることができた。実際の家庭用スプレー 22 製品について、開発した分析法を用いて分析を行ったところ、8 種類の化合物が検出された。検出頻度は dipropylene glycol (DPG) が最も多く、22 製品全てから検出され ($1.1\sim 5.1\times 10^3\ \mu\text{g}/\text{mL}$)、次いで propylene glycol (PG) が 12 製品 ($1.5\sim 2.9\times 10^4\ \mu\text{g}/\text{mL}$)、diethylene glycol monoethyl ether (DGMEE) が 9 製品 ($\text{tr}\sim 1.9\times 10^3\ \mu\text{g}/\text{mL}$)、diethylene glycol (DEG) が 8 製品 ($1.0\times 10^1\sim 2.4\times 10^3\ \mu\text{g}/\text{mL}$)、diethylene glycol monobutyl ether (DGMBE) が 4 製品 ($2.1\sim 7.1\ \mu\text{g}/\text{mL}$)、1,3-butanediol (13BG) および 2-ethyl-1-hexanol (2E1H) がそれぞれ 2 製品 ($\text{tr}\sim 7.4\times 10^3\ \mu\text{g}/\text{mL}$ および $3.2\times 10^{-1}\sim 4.1\times 10^{-1}\ \mu\text{g}/\text{mL}$)、3-methoxy-3-methylbutanol (MMB) が 1 製品 ($4.7\times 10^2\ \mu\text{g}/\text{mL}$) から検出された。DGMEE、PG および 13BG は、室内空気汚染全国調査で検出が報告されている指針値未策定物質であり、今回測定した家庭用スプレー製品も、その発生源の一つになり得ることが明らかとなった。測定対象化合物が検出された製品のうち、13BG、DGMEE、PG、DPG、MMB および DEG がそれぞれ高濃度で検出された製品について、それらを 1 度使用した際に 5 回スプレーすると仮定した場合には、これらの化合物の室内空気への放散量は最大で、PG が $6.1\times 10^4\ \mu\text{g}$ (61 mg)、13BG が $1.1\times 10^4\ \mu\text{g}$ (11 mg)、DEG が $8.5\times 10^3\ \mu\text{g}$ (8.5 mg)、DPG が $3.6\times 10^3\ \mu\text{g}$ (3.6 mg)、DGMEE が $2.8\times 10^3\ \mu\text{g}$ (2.8 mg) および MMB が $1.4\times 10^3\ \mu\text{g}$ (1.4 mg) となり、6 畳間 ($20\ \text{m}^3$) でこれらの製品を 1 度使用し、そこに含まれる測定対象化合物が全て室内空気中に揮発したと仮定すると、その濃度は $7.0\times 10^1\sim 3.1\times 10^3\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ になると推定された。

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13種類の化学物質について室内濃度指針値が策定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だが、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、それらの室内空气中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。

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剤用製品〔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、妊娠期に洗剤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、妊娠期の洗剤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 (Total

volatile organic compound: TVOC) 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。

我が国では、シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会にて、室内空気汚染に関する議論がなされており、その一環として室内空気汚染全国調査が実施されている¹⁶⁾。その中では、室内空気指針値が定められている 13 物質以外の物質についても調査がなされており、特にグリコール類およびグリコールエーテル類等が比較的高頻度、高濃度で検出されることが報告されている。

そこで本年度は、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、それらに含まれるグリコール類およびグリコールエーテル類等の分析法を検討するとともに、実態調査を実施した。測定対象とした化合物の一覧を Table 1 に、それらの化学構造式を Fig.1 にそれぞれ示した。これらの化合物は、世界保健機関 (World Health Organization: WHO) の定義¹⁷⁾では、全て揮発性有機化合物 (VOC) に分類される。

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 24 製品を購入した。これらの製品の用途別分類および製品に表示されていた成分名を Table 2 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、衣類お手入れ剤およ

ビリネンウォーターなどであった。このうち、アイロン用のリンスプレー (No.14) およびアイロン用仕上げ剤 (No.18) を除く、22 製品について分析を行った。

B2. 試薬類

分析対象とした化合物の購入先を Table 1 に示した。なお、DPG に関しては異性体混合物との表記があったが、具体的な異性体の種類およびそれらの含有率についてはわからなかった。メタノールは Sigma-Aldrich 製、ジクロロメタンは関東化学製の残留農薬分析用をそれぞれ用いた。無水硫酸ナトリウムは Sigma-Aldrich 製の特級試薬を用いた。内部標準物質として使用した dichlorobenzene-d₄ は Acros Organic 製、naphthalene-d₈ は関東化学製、propylene glycol-d₈ および diethylene glycol-d₈ は Cambridge Isotope Laboratories 製をそれぞれ用いた。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。

B3. 分析方法

試料 0.5 mL 採取し、超純水を 4.5 mL 加え混ぜ合わせた。次に、あらかじめジクロロメタン 1 mL、メタノール 2 mL×2 回および超純水 3 mL でコンディショニングした ENVI-Carb Plus Reversible Tube (400 mg/mL、Sigma-Aldrich 製) に試料溶液を負荷した¹⁸⁾。その後、ENVI-Carb Plus Reversible Tube に CarboxenTM 1000 (100 mg/0.5 mL) を装着し、10 分間空気を吸引して乾燥させた。次に、CarboxenTM 1000 を外した後、無水硫酸ナトリウムを入れたガラスチューブに 5 mL のメタノ

ール/ジクロロメタン=1/1 (v/v) で対象化合物を溶出させた。この溶出液を溶出溶媒で 10 mL に定容した後、ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC/MS) を用いて、分析を行った。

B4. GC/MS 条件

分析には Thermo Fisher Scientific 製の Focus GC/DSQ II を用い、キャピラリーカラムは InertCap WAX-HT (長さ 30 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.25 μm : ジーエルサイエンス製) を用いた。キャリアーガスには He を用い、流量は 1 mL/min に設定した。注入口、トランスファーラインおよびイオンソース温度はそれぞれ 250、270 および 250°C に設定し、スプリットレスモードで試料溶液 1 μL を注入した。カラムオーブン温度プログラムは、初期温度 40°C で 1 分間保持した後、180°C まで 10°C/min で昇温させた後に 1 分保持し、その後 270°C まで 20°C/min で昇温し、270°C で 20 分間保持した。イオン化法は Electron Ionization (EI) 法、イオン化電圧は 70 eV とした。測定は Selected Ion Monitoring (SIM) モードにて行った。各測定対象化合物の保持時間、定量および定性イオン等については Table 3 に記した。

C. 結果および考察

C1. 分析法について

今回対象とした化合物は極性が強いことから WAX 系カラムを用いたところ、各化合物は良好なピーク形状を示し、それぞれの化合物も十分な分離が認められた (Fig. 2)。なお、異性体混合物である DPG については、保持時間が 14.24 分 (DPG-1)、

14.77分(DPG-2)および14.84分(DPG-3)の3つのピークが確認され、そのうちDPG-2およびDPG-3のマスペクトルは類似していた(Fig.3)。DPGはそれぞれの異性体含有量が不明なことから、各ピーク面積を合算して検量線を作成し定量した。

始めに、超純水を用いてバックグラウンドレベルの検討を行ったところ(n=4)、DGMBEおよびDGMBEAはそれらの保持時間と同じ所にピークが確認され、それぞれ 0.070 ± 0.006 ng/mL および 0.087 ± 0.009 ng/mL に相当した。しかしながら、これらの化合物が何に由来するのかわからなかった。これら以外の化合物では、それらの保持時間の箇所にピークは認められなかった。

超純水に、各化合物を 0.8 $\mu\text{g/mL}$ 、 4 $\mu\text{g/mL}$ および 40 $\mu\text{g/mL}$ となるように添加し、回収率試験を行った結果をTable 4に示した。回収率試験の結果、 0.8 $\mu\text{g/mL}$ 試料では12BG、13BG、PGMEEが検出されなかった。一方、DPGではDPG-2および3は検出されたが、DPG-1は検出されなかったため、回収率は計算しなかった。また、DGMBEおよびDGMBEAはバックグラウンド値の影響から、回収率が求められなかった。これら以外の12化合物については、74~111%(CV=2.1~9.8%)と良好な回収率が得られた。また、 4 $\mu\text{g/mL}$ および 40 $\mu\text{g/mL}$ 試料では全ての化合物が検出され、その回収率は87~132%であった。このうち、DGMBEおよびDGMBEAが 4 $\mu\text{g/mL}$ 試料で122%および132%とやや高く、バックグラウンドの影響が考えられた。これら2つの回収率を除くと、

87~109%と良好な回収率が認められた。また、それらの変動係数も0.35~5.7%と小さかった。本研究で用いたENVI-Carb Plus Reversible TubeはエチレングリコールおよびDEGの抽出に効果的とされている¹⁷⁾。本試験で測定対象とした化合物の多くも極性が高く水に溶解しやすいが、これらの化合物もENVI-Carb Plus Reversible Tubeを用いることで効率的に水系試料から抽出できることが確認できた。ただし、GC/MSにてENVI-Carb抽出物を測定すると、徐々に保持時間が早くなる傾向が確認された。これは、空気吸入による乾燥処理および無水硫酸ナトリウムを用いた試料溶液の脱水処理時に完全に水を除去することができておらず、試料注入時にごく少量の水が混入し、それがWAXカラム表面に吸着することが影響していると考えられた。そのため、乾燥および脱水方法について、さらなる検討が必要であると考えられた。

各化合物の検出下限値(Limit of detection: LOD)および定量下限値(Limit of quantification: LOQ)については、 0.8 $\mu\text{g/mL}$ (12BG、13BG、DPGおよびPGMEEでは 4 $\mu\text{g/mL}$) 添加試料を分析した際の標準偏差の3倍および10倍とした¹⁹⁾。また、DGMBEおよびDGMBEAについては、バックグラウンド試料を分析した際の平均値および標準偏差を用いて、 $\text{LOQ} = \text{平均値} + 5 \times \text{標準偏差}$ ²⁰⁾とし、LODは設定しなかった。その結果、LODおよびLOQは $0.043 \sim 1.6$ $\mu\text{g/mL}$ および $0.14 \sim 5.5$ $\mu\text{g/mL}$ であった(Table 4)。

C2.家庭用スプレー製品中の各化合物の

検出濃度および頻度

各化合物の測定結果を Table 5 に、検出濃度範囲と検出頻度を Table 6 にそれぞれ示した。また、実試料の代表的なクロマトグラムを Fig.4 に示した。測定対象とした 18 化合物のうち、8 種類の化合物が検出された。検出頻度は DPG が最も多く、22 製品全てから検出され、その濃度は $1.1 \sim 5.1 \times 10^3 \mu\text{g/mL}$ であった。次に検出頻度が高かったのは PG で 12 製品から検出され、その濃度は $1.5 \sim 2.9 \times 10^4 \mu\text{g/mL}$ であった。その他、順に DGMEE が 9 製品 ($\text{tr} \sim 1.9 \times 10^3 \mu\text{g/mL}$)、DEG が 8 製品 ($1.0 \times 10^1 \sim 2.4 \times 10^3 \mu\text{g/mL}$)、DGMBE が 4 製品 ($2.1 \sim 7.1 \mu\text{g/mL}$)、13BG および 2E1H がそれぞれ 2 製品 ($\text{tr} \sim 7.4 \times 10^3 \mu\text{g/mL}$ および $3.2 \times 10^{-1} \sim 4.1 \times 10^{-1} \mu\text{g/mL}$)、MMB が 1 製品 ($4.7 \times 10^2 \mu\text{g/mL}$) であった。これら以外の化合物については、今回対象とした製品からは検出されなかった。

検出された化合物は、対象とした製品に可塑剤として使用されたり、香料等の溶剤として使用されたりしたものと考えられた²¹⁾。このうち、特に DPG、PG および DEG は、他の化合物に比べてその濃度が非常に高い値を示し、これらの化合物が家庭用スプレー製品に多く含有されていると考えられた。また、検出頻度はこれらに比べると低かったが、DGMEE、13BG および MMB も数百～数千 $\mu\text{g/mL}$ で検出され、これらの化合物についても、家庭用スプレー製品から高濃度で検出される可能性があることが分かった。そして、DGMEE、PG および 13BG は、前述の室内空気汚染全国調査¹⁶⁾で検出が報告されている指針値未策定物質であり、今

回測定した家庭用スプレー製品は、その発生源の一つになり得ることが明らかとなった。

C3.家庭用スプレー製品の使用に伴う各化合物の放散量等について

測定対象化合物が検出された製品のうち、13BG、DGMEE、PG、DPG、MMB および DEG がそれぞれ高濃度で検出された、No.4、5、12、19、20 および 24 について、それぞれ一回当たりのスプレー量を調べたところ、0.3、0.3、0.44、0.14、0.6、0.7 mL であった。仮に使用時に 5 回スプレーしたとすると、No.4 では 13BG は $1.1 \times 10^4 \mu\text{g}$ (11 mg) が室内空気中に放散されると計算された。同様に、No.5 では DGMEE が $2.8 \times 10^3 \mu\text{g}$ (2.8 mg)、No.12 では PG が $6.1 \times 10^4 \mu\text{g}$ (61 mg)、No.19 では DPG が $3.6 \times 10^3 \mu\text{g}$ (3.6 mg)、No.20 では MMB が $1.4 \times 10^3 \mu\text{g}$ (1.4 mg) および No.24 では DEG が $8.5 \times 10^3 \mu\text{g}$ (8.5 mg) 室内空気中に放散されると計算された。ここで、仮に 6 畳間 (20 m^3)²²⁾でこれらの製品を使用し、全て室内空気中に揮発したとすると、その濃度は最大 $7.0 \times 10^1 \sim 3.1 \times 10^3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と計算された。室内空気汚染全国調査では、DGMEE、PG および 13BG が数十～数百 μg (トルエン換算値)/ m^3 検出されており¹⁶⁾、家庭用スプレー製品を使用すると、使用直後はそれと同等もしくはそれ以上の濃度でこれらの化合物が空気中に存在する可能性が示唆された。

本研究で対象とした家庭用スプレー製品から高濃度で検出された化合物について、PG および DPG は毒性がほとんど無

いとされているが²¹⁾、DEGはそのミストが有毒であり、DGMEEは目や粘膜を刺激する²¹⁾。ただし、ドイツ労働安全衛生情報源(MAK Collection)によれば、DEGおよびDGMEEの最大現場濃度(MAK Value)は、 $4.4 \times 10^4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ および $5.0 \times 10^4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり^{23,24)}、それらに比べれば家庭用スプレーの使用によるこれらの化合物の室内空気中濃度は低いことから、直接スプレーに暴露されない限り問題はないものと考えられる。一方、芳香剤等から室内空気中に放出された化合物が、有害な二次生成物へと変化することが報告¹⁵⁾されている。また、グリコール類およびグリコールエーテル類は、大気環境下でOHラジカルにより分解されることが報告されている²⁵⁾。そのため、今後は室内空気中のグリコール類およびグリコールエーテル類からの二次生成物の有無およびそれらから生成した二次生成物の安全性評価等も必要であると考えられた。

D. まとめ

室内空気汚染物質瞬時型放散源である家庭用スプレー製品を対象に、それらに含まれるグリコール類およびグリコールエーテル類等の極性の高い揮発性有機化合物18種類について、GC/MSを用いた分析法を検討するとともに、その実態調査を実施した。対象化合物の試料からの抽出にENVI-Carb Reversible Plusを用い、GCカラムにWAXカラムを使用したところ、良好な回収率を得ることができた。実際の家庭用スプレー22製品について、開発した分析法を用いて分析を行ったところ、8種類の化合物が検出された。検出

頻度はDPGが最も多く、22製品全てから検出され($1.1 \sim 5.1 \times 10^3 \mu\text{g}/\text{mL}$)、次いでPGが12製品($1.5 \sim 2.9 \times 10^4 \mu\text{g}/\text{mL}$)、DGMEEが9製品($\text{tr} \sim 1.9 \times 10^3 \mu\text{g}/\text{mL}$)、DEGが8製品($1.0 \times 10^1 \sim 2.4 \times 10^3 \mu\text{g}/\text{mL}$)、DGMEEが4製品($2.1 \sim 7.1 \mu\text{g}/\text{mL}$)、13BGおよび2E1Hがそれぞれ2製品($\text{tr} \sim 7.4 \times 10^3 \mu\text{g}/\text{mL}$ および $3.2 \times 10^{-1} \sim 4.1 \times 10^{-1} \mu\text{g}/\text{mL}$)、MMBが1製品($4.7 \times 10^2 \mu\text{g}/\text{mL}$)から検出された。DGMEE、PGおよび13BGは、室内空気汚染全国調査で検出が報告されている指針値未策定物質であり、今回測定対象とした家庭用スプレー製品も、その発生源の一つになり得ることが明らかとなった。測定対象化合物が検出された製品のうち、13BG、DGMEE、PG、DPG、MMBおよびDEGがそれぞれ高濃度で検出された製品について、1度の使用時に5回スプレーしたと仮定した場合には、これらの化合物の室内空気への放散量は最大で、PGが $6.1 \times 10^4 \mu\text{g}$ (61 mg)、13BGが $1.1 \times 10^4 \mu\text{g}$ (11 mg)、DEGが $8.5 \times 10^3 \mu\text{g}$ (8.5 mg)、DPGが $3.6 \times 10^3 \mu\text{g}$ (3.6 mg)、DGMEEが $2.8 \times 10^3 \mu\text{g}$ (2.8 mg)およびMMBが $1.4 \times 10^3 \mu\text{g}$ (1.4 mg)となり、6畳間(20 m³)でこれらの製品を1度使用し、そこに含まれる測定対象化合物が全て室内空気中に揮発したと仮定すると、その濃度は最大 $7.0 \times 10^1 \sim 3.1 \times 10^3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ になると計算された。

E. 研究発表

E1. 論文発表

- 1) Kawakami T, Isama K, Ikarashi Y. (2014) Analysis of isothiazolinone preservatives in polyvinyl alcohol cooling towels used in

Japan. *J. Environ. Sci. Health Part A*. **49**: 1209-1217.

- 2) 河上強志, 伊佐間和郎, 五十嵐良明 (2014) イソチアゾリノン系防腐剤による接触皮膚炎 - 家庭用品に起因する症例を中心として, *J. Environ. Dermatol. Cutan. Allergol.* **8**: 147-161.

E.2 学会発表

- 1) 河上強志, 伊佐間和郎, 五十嵐良明: 皮膚に触れる可能性のある家庭用品に使用されている防腐剤の実態 - 冷感タオルおよび衛生製品等における事例. 第 23 回環境化学討論会 (2014.5)
- 2) 河上強志, 伊佐間和郎, 五十嵐良明: 家庭用スプレー製品の使用に伴う健康被害例の解析. フォーラム 2014 衛生薬学・環境トキシコロジー (2014.9)
- 3) 河上強志, 伊佐間和郎, 五十嵐良明: フッ素系またはシリコン系化合物を含む家庭用スプレー製品の噴霧粒子径等の実態調査. 日本薬学会第 135 年会 (2015.3)

F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

G. 引用文献

- 1) 厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室: 室内濃度指針値一覧,

<http://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/situnai/hyou.html>

- 2) 国土交通省: 改正建築基準法に基づくシックハウス対策の概要,
<http://www.mlit.go.jp/jutakukentiku/build/sickhouse.files/gaiyou.pdf>
- 3) 東賢一: 国内外における室内空気質汚染の現状と対策, *生活衛生*, 54, 116-127, 2010.
- 4) 波多野弥生・今別府文昭・野村奈央・財津佳子・飯塚富士子・遠藤容子・黒木由美子・大橋教良・吉岡敏治: 防水スプレー吸引による健康被害, *中毒研究*, 23, 73-78, 2010.
- 5) 黄英文・佐山宏一・松崎圭一・宮崎雅樹・須藤晃彦・千代谷厚・田島敦志・向井万起男: スプレー式家庭用洗淨剤が誘因となった肺胞出血の 1 例, *日呼吸誌*, 1, 62-66, 2012.
- 6) Senthilkumaran S., Meenakshisundaram R., Michaels A.D., Balamurgan N. Thirumalaikolundusubramanian P.: Ventricular fibrillation after exposure to air freshener-death just a breath away, *J. Electrocardiol.*, 45, 164-166, 2012.
- 7) 厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室: 家庭用品等に係る健康被害病院モニター報告,
[http://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/katei/monitor\(new\).html](http://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/katei/monitor(new).html)
- 8) 波多野弥生・三瀬雅史・竹内明子・橘俊宏・黒川友里亜・高野博徳・荒木浩之・黒木由美子・遠藤容子・吉岡俊治: 家庭用品等の吸入、眼への曝露による健康被害 - 厚生労働省「家庭用品等に係