

Table 3. Final body weight and organ weight data for male SD rats treated with TBC for 28 days and 14-day recovery period.

	28 days				End of 14-day recovery period	
	Control	0.3%	1.2%	5.0 %	Control	5.0 %
Final body weights (g)	371 ± 13 <sup>a</sup>	368 ± 20	365 ± 19	369 ± 20	416 ± 7	410 ± 31
Organ weights						
Absolute weights (g)						
Brain	2.03 ± 0.05	2.04 ± 0.05	2.10 ± 0.07	2.07 ± 0.07	2.16 ± 0.02	2.15 ± 0.10
Lungs	1.29 ± 0.09	1.34 ± 0.22	1.32 ± 0.20	1.43 ± 0.15	1.43 ± 0.14	1.67 ± 0.34
Heart	1.12 ± 0.06	1.10 ± 0.03	1.09 ± 0.04	1.16 ± 0.13	1.15 ± 0.04	1.18 ± 0.08
Thymus	0.50 ± 0.04	0.55 ± 0.11	0.47 ± 0.07	0.49 ± 0.01	0.46 ± 0.06	0.52 ± 0.06
Liver	11.02 ± 0.58	12.55 ± 1.39 *	12.67 ± 0.81 *	13.12 ± 0.34 **	11.88 ± 0.57	11.81 ± 1.06
Kidneys	2.26 ± 0.09	2.52 ± 0.15 *	2.48 ± 0.09 *	2.67 ± 0.15 **	2.48 ± 0.20	2.50 ± 0.19
Spleen	0.64 ± 0.04	0.68 ± 0.07	0.67 ± 0.09	0.67 ± 0.07	0.73 ± 0.07	0.73 ± 0.10
Adrenals	0.058 ± 0.005	0.062 ± 0.013	0.062 ± 0.012	0.059 ± 0.002	0.063 ± 0.011	0.061 ± 0.008
Testes	3.18 ± 0.10	3.25 ± 0.09	3.25 ± 0.16	3.19 ± 0.06	3.28 ± 0.02	3.33 ± 0.15
Relative weights (g/100g b.w.)						
Brain	0.55 ± 0.02	0.56 ± 0.03	0.58 ± 0.03	0.56 ± 0.03	0.52 ± 0.01	0.53 ± 0.02
Lungs	0.35 ± 0.02	0.36 ± 0.05	0.36 ± 0.05	0.39 ± 0.04	0.34 ± 0.03	0.40 ± 0.05
Heart	0.30 ± 0.02	0.30 ± 0.01	0.30 ± 0.01	0.31 ± 0.03	0.28 ± 0.01	0.29 ± 0.01
Thymus	0.14 ± 0.02	0.15 ± 0.02	0.13 ± 0.01	0.13 ± 0.01	0.11 ± 0.01	0.13 ± 0.01
Liver	2.97 ± 0.13	3.40 ± 0.20 **	3.48 ± 0.28 **	3.56 ± 0.12 **	2.85 ± 0.13	2.88 ± 0.05
Kidneys	0.61 ± 0.01	0.69 ± 0.04 *	0.68 ± 0.05 *	0.72 ± 0.05 **	0.60 ± 0.04	0.61 ± 0.02
Spleen	0.17 ± 0.01	0.18 ± 0.01	0.18 ± 0.01	0.18 ± 0.02	0.18 ± 0.02	0.18 ± 0.01
Adrenals	0.016 ± 0.001	0.017 ± 0.003	0.017 ± 0.003	0.016 ± 0.001	0.015 ± 0.003	0.015 ± 0.003
Testes	0.86 ± 0.01	0.88 ± 0.05	0.89 ± 0.04	0.87 ± 0.06	0.79 ± 0.01	0.82 ± 0.04

<sup>a</sup> Data represent mean ± SD.

\*, \*\* Significantly different from the controls at  $p < 0.05$ , 0.01 (Dunnett's test)

Table 4. Final body weight and organ weight data for female SD rats treated with TBC for 28 days and 14-day recovery period.

	28 days				End of 14-day recovery period	
	Control	0.3%	1.2%	5.0 %	Control	5.0 %
Final body weights (g)	211 ± 14 <sup>a</sup>	216 ± 29	204 ± 3	200 ± 11	236 ± 8	233 ± 23
Organ weights						
Absolute weights (g)						
Brain	1.94 ± 0.05	1.83 ± 0.08	1.90 ± 0.04	1.77 ± 0.12 *	2.05 ± 0.13	1.97 ± 0.07
Lungs	0.98 ± 0.20	0.96 ± 0.11	0.97 ± 0.07	0.86 ± 0.10	1.07 ± 0.08	1.09 ± 0.03
Heart	0.70 ± 0.05	0.73 ± 0.09	0.68 ± 0.01	0.67 ± 0.04	0.75 ± 0.04	0.70 ± 0.08
Thymus	0.46 ± 0.07	0.33 ± 0.17	0.47 ± 0.04	0.40 ± 0.06	0.39 ± 0.04	0.37 ± 0.06
Liver	6.32 ± 1.16	6.56 ± 0.88	6.45 ± 0.39	6.45 ± 0.38	5.65 ± 0.56	6.22 ± 1.08
Kidneys	1.47 ± 0.15	1.39 ± 0.12	1.42 ± 0.08	1.45 ± 0.05	1.45 ± 0.13	1.50 ± 0.23
Spleen	0.47 ± 0.06	0.46 ± 0.05	0.46 ± 0.07	0.42 ± 0.04	0.47 ± 0.05	0.49 ± 0.05
Adrenals	0.066 ± 0.008	0.068 ± 0.006	0.061 ± 0.003	0.063 ± 0.006	0.070 ± 0.008	0.063 ± 0.007
Ovary	0.079 ± 0.012	0.091 ± 0.013	0.087 ± 0.011	0.077 ± 0.009	0.089 ± 0.009	0.095 ± 0.010
Relative weights (g/100g b.w.)						
Brain	0.93 ± 0.06	0.86 ± 0.10	0.93 ± 0.01	0.89 ± 0.09	0.87 ± 0.04	0.85 ± 0.06
Lungs	0.47 ± 0.11	0.43 ± 0.05	0.47 ± 0.04	0.43 ± 0.05	0.45 ± 0.03	0.47 ± 0.04
Heart	0.33 ± 0.02	0.34 ± 0.06	0.33 ± 0.01	0.34 ± 0.02	0.32 ± 0.02	0.30 ± 0.02
Thymus	0.22 ± 0.02	0.15 ± 0.08	0.23 ± 0.02	0.20 ± 0.03	0.17 ± 0.02	0.16 ± 0.01
Liver	3.01 ± 0.55	3.04 ± 0.19	3.15 ± 0.19	3.22 ± 0.16	2.39 ± 0.17	2.66 ± 0.20
Kidneys	0.70 ± 0.07	0.65 ± 0.04	0.70 ± 0.04	0.73 ± 0.05	0.61 ± 0.03	0.65 ± 0.05
Spleen	0.22 ± 0.02	0.22 ± 0.03	0.22 ± 0.03	0.21 ± 0.02	0.20 ± 0.02	0.21 ± 0.02
Adrenals	0.032 ± 0.005	0.032 ± 0.005	0.030 ± 0.002	0.032 ± 0.004	0.030 ± 0.003	0.027 ± 0.001
Ovary	0.037 ± 0.005	0.043 ± 0.006	0.043 ± 0.006	0.038 ± 0.006	0.038 ± 0.004	0.041 ± 0.005

<sup>a</sup> Data represent mean ± SD.

\* Significantly different from the controls at  $p < 0.05$  (Dunnett's test)

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）

（H26-化学-一般-005）

分担研究報告書

室内環境中の未規制物質のハザード評価に関する研究

- 臭素系難燃材 decabromodiphenyl ether (DeBDE)の *in vivo* 変異原性試験の検討 -

研究分担者：

高須 伸二（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部・主任研究官）

小川 久美子（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部・部長）

研究要旨

室内環境中に存在する化学物質のハザード評価を行うことを目的に、今年度は臭素系難燃剤に焦点を当て、その毒性評価を行う。Decabromodiphenyl ether (DeBDE)は臭素系難燃剤の1つであり、電気や電子機器用のプラスチック製品に利用されているが、げっ歯類を用いた検討からラットにおいて肝発がん性を示すことが報告されている。一方、マウスにおいては、雄において肝臓腫瘍の発生率が上昇したと報告されているが、発がん性は不明確であると評価されている。また、DeBDEは *in vitro* や *in vivo* 変異原性試験で陰性を示すことも報告されているが、発がん標的臓器における遺伝子突然変異誘発性については検討されていない。本研究では、マウスにおける発がん性は不明確であるものの肝臓腫瘍の発生率の増加が認められていることを踏まえると、その機序に遺伝毒性メカニズムが関与するかどうかを明らかにすることは、リスク評価上重要であることから、遺伝子突然変異検出用のレポーター遺伝子をゲノム中に導入したマウスである *gpt delta* マウスを用いて、発がん性試験と同一の背景系統・用量における DeBDE の骨髄および肝臓での *in vivo* 変異原性を検討した。雄 B6C3F<sub>1</sub> 系 *gpt delta* マウスに DeBDE を 25000 ppm または 50000 ppm の濃度で 28 日間混餌投与、または陽性対照として ethyl methanesulfonate (EMS) を 100 mg/kg 体重の用量で 1 日 1 回 28 日間強制経口投与した結果、DeBDE 投与群における小核出現頻度は、何れの用量においても有意な差は認められなかった。一方、EMS を投与した群の小核出現頻度は対照群に比較して有意に上昇した。*gpt assay* の結果、EMS 投与群における *gpt* 変異体頻度 (MF) は対照群に対して有意に上昇したが、DeBDE 投与群では対照群との間に有意な差は認められず、また、用量依存的な変化も認められなかった。さらに、Spi MF は EMS 投与群および DeBDE 投与群の何れにおいても有意な変化は認められなかった。以上より、DeBDE はマウス発がん性試験と同一の条件下において小核誘発性を示さないことが明らかとなった。また、同様の条件下において肝臓における遺伝子突然変異誘発性も有さないことが示唆され、マウスにおける発がん性は不明確であるものの、少なくとも腫瘍発生機序に遺伝毒性メカニズムは関与してないと考えられた。

A. 研究目的

建築物の高気密化により発生する化学物質の問題は、室内空気質ガイドラインの作成によりその一部が解決されたが、室内環境

中に存在する化学物質は多種多様であり、建材や家具等から発生する未規制の化学物質の問題が残されている。本研究では、室内に実際に存在する可能性のある化学物質の情報をもとに、その化学物質のハザード評価を行うことを目的とする。今年度は臭素

系難燃剤に焦点を当て、げっ歯類における臭素系難燃剤の毒性評価を行う。

Decabromodiphenyl ether (DeBDE)は臭素系難燃剤の1つであり、電子機器等に用いられるプラスチックの難燃化など広く利用されている化学物質であるが、米国国家毒性プログラム (NTP) による長期動物実験において、ラット肝発がん性が報告されている。一方、マウスにおいては、25000 ppm および 50000 ppm の濃度で2年間投与した結果、雄の25000 ppm 投与群において肝細胞腺腫および腺癌を合わせた肝臓腫瘍の発生率が上昇したと報告されているが、マウスにおける発がん性は不明確 (quivalent evidence of carcinogenicity) であると評価されている。また、種々の *in vitro* または *in vivo* 変異原性試験で陰性を示すことも報告されているが、実際の生体内における変異原性の検討は十分ではなく、特に発がん標的臓器での遺伝子突然変異誘発性は検討されていない。

そこで、マウスにおける発がん性は不明確であるものの、肝臓腫瘍の発生率の増加が認められていることを踏まえると、その機序に遺伝毒性メカニズムが関与するか否かを明らかにすることは、リスク評価上、大変重要であると考えられたことから、今年度は DeBDE の詳細なハザード評価を行うことを目的に、突然変異検出用のレポーター遺伝子をゲノム中に導入したマウスである *gpt delta* マウスを用いて、発がん性試験と同一の背景系統・用量における DeBDE の骨髄および肝臓での *in vivo* 変異原性を検討した。

## B. 研究方法

6-7 週齢の雄 B6C3F<sub>1</sub> 系 *gpt delta* マウス各群 5 匹に DeBDE を 25000 ppm または 50000 ppm の用量で 28 日間混餌投与した。また、陽性対照として、ethyl methanesulfonate (EMS) を 100 mg/kg 体重の用量で 1 日 1 回 28 日間強制経口投与した。対照群には基礎

食を自由摂取させた。投与終了後、肝臓を摘出し、*gpt assay* および *Spi assay* を行った。また、大腿骨より骨髄を採取し、骨髄小核試験を実施した。

### (倫理面への配慮)

本試験は「国立医薬品食品衛生研究所動物実験の適正な実施に関する規定」に基づき、動物実験計画書を作成し、国立医薬品食品衛生研究所動物実験委員会による審査を受けた後、実施した。また、DNA 組み換え動物の使用についても、「国立医薬品食品衛生研究所遺伝子組換え実験安全管理規則」に従い、遺伝子組換え実験計画書を作成し、審査を受けた。

## C. 研究結果

各群の平均体重を Figure 1 に、肝重量の結果を Figure 2 に示す。DeBDE を 25000 ppm または 50000 ppm の用量で投与した結果、投与期間中の体重は何れの投与群においても対照群に対して有意な変化は認められなかった。一方、EMS 投与群の平均体重は投与 2 週目より有意な低値を示した。投与終了後の肝重量を測定した結果、DeBDE を投与した群における肝臓の絶対重量および相対重量は対照群に比較して有意な高値を示した一方、EMS 投与群では対照群に比較して有意な低値を示した。

骨髄小核試験の結果を Figure 3 に示す。EMS を投与した群の小核出現頻度は、対照群に比較して有意に上昇した。一方、DeBDE 投与群における小核出現頻度は、何れの用量においても統計学的に有意な差は認められなかった。また、何れの群においても全赤血球に占める幼若赤血球の割合の低下は認められなかった。

*gpt assay* の結果を Table 1 に、*gpt* 変異体のスペクトラム解析の結果を Table 2 に、*Spi assay* の結果を Table 3 に示す。*gpt assay* の結果、EMS 投与群における *gpt* 変異体頻度 (MF) は、対照群に対して有意に上昇し

た。一方、DeBDE 投与群では対照群との間に有意な差は認められず、用量依存的な変化も認められなかった。さらに、*gpt* 変異体のスペクトラム解析においても、有意な変化は認められなかった。Spi-MF においては、DeBDE 投与群および EMS 投与群の何れにおいても、対照群に比較して有意な変化は認められなかった。

#### D. 考察

室内環境中の化学物質に起因する健康被害を予防するうえで、室内に実際に存在する可能性のある化学物質の毒性を詳細に解析することは重要であると考えられる。DeBDE は広く利用されている臭素系難燃剤であり、これまでに発がん性や *in vitro* または *in vivo* での変異原性が検討され、ラットにおいて肝発がん性を示すこと、マウスにおいて肝腫瘍の発生増加を示す可能性があること、および *in vitro* または *in vivo* 変異原性試験では陰性を示すことなどが報告されている。本研究は、DeBDE のさらなる詳細なハザード評価を行うことを目的に、突然変異検出用のレポーター遺伝子をゲノム中に導入したマウスである *gpt delta* マウスを用いて、発がん性試験と同一の背景系統・用量における DeBDE の *in vivo* 変異原性を検討した。

DeBDE を 25000 ppm または 50000 ppm の用量で 28 日間投与した結果、絶対肝重量および相対肝重量ともに高値を示した。DeBDE 投与はマウス肝臓において肝細胞肥大を引き起こすことが知られており、NTP の発がん性試験の際にも、肝細胞肥大が認められたと報告されている。本研究結果から、DeBDE 投与による肝重量の増加は確認されたものの、今後、本試験においても NTP の発がん性試験と同様に肝細胞肥大が認められたかを病理組織学的に精査する必要があると考えられた。

このような実験条件下において、骨髄小核試験を実施した結果、EMS 投与群では小

核出現頻度の上昇が認められたものの、DeBDE 投与群では何れの用量においても有意な変化は認められなかったことから、DeBDE は NTP の発がん性試験の用量において小核誘発性を示さないことが明らかとなった。

さらに、*gpt assay* の結果、EMS 投与群では肝臓における *gpt* MF が上昇した一方、DeBDE 投与群においては、対照群との間に有意な差は認められず、変異スペクトラムにおいても有意な変化は認められなかった。さらに、Spi-MF においても変化が認められなかったことから、DeBDE は肝臓において遺伝子突然変異誘発性を有さない可能性が示唆され、マウスにおける発がん性は不明確であるものの、少なくとも肝腫瘍発生機序に遺伝毒性メカニズムは関与してないと考えられた。

#### E. 結論

DeBDE の詳細なハザード評価を行うことを目的に、*gpt delta* マウスを用いて発がん性試験と同一の背景系統・用量における *in vivo* 変異原性を検討した結果、DeBDE はマウス肝発がん用量において小核誘発性を示さないことが明らかとなった。また、同様の条件下において肝臓における遺伝子突然変異誘発性も有さないことが示唆され、マウスにおける発がん性は不明確であるものの、少なくとも肝腫瘍発生機序に遺伝毒性メカニズムは関与してないと考えられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

##### 2. 学会発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

- |                 |    |
|-----------------|----|
| 1. 特許取得<br>なし   | なし |
| 2. 実用新案登録<br>なし |    |
| 3. その他          |    |

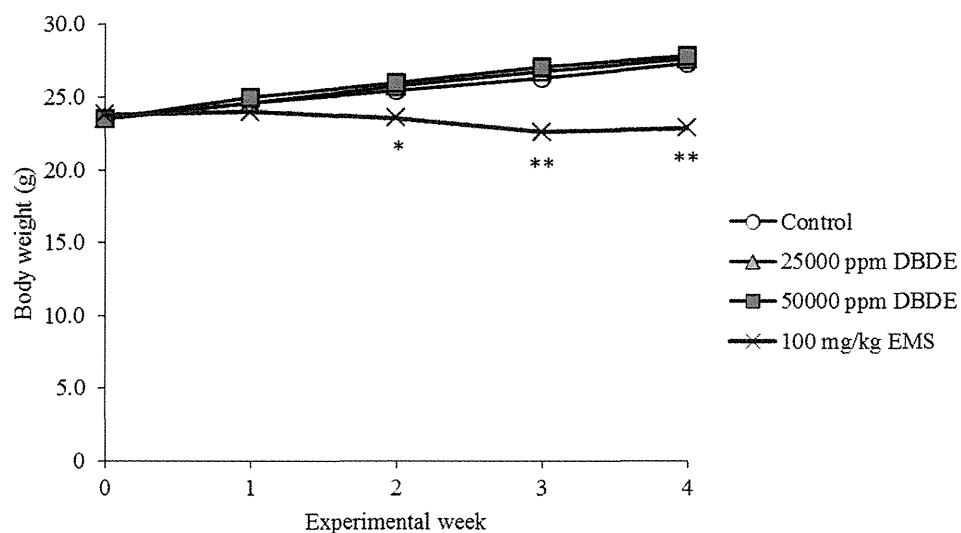


Figure 1. Body weights of B6C3F<sub>1</sub> *gpt* delta mice treated with DBDE or EMS. \*, \*\* Significantly different from the control at  $p < 0.05$  and  $0.01$ , respectively (t-test).

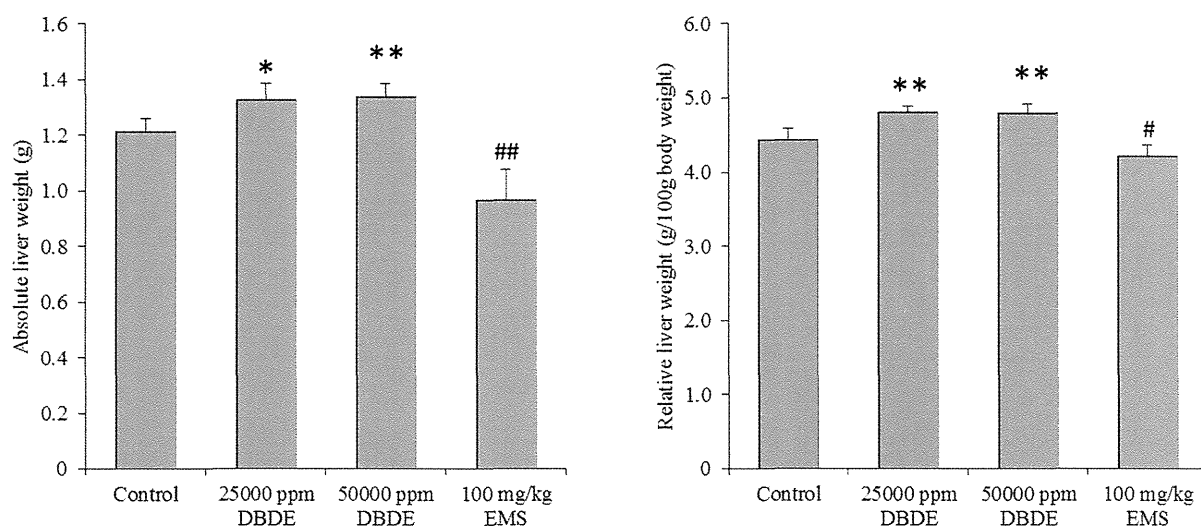


Figure 2. Liver weights of B6C3F<sub>1</sub> *gpt* delta mice treated with DBDE or EMS. (A) Absolute liver weight. (B) Relative liver weight. Data represent the mean  $\pm$  S.D. Significantly different from the control (\*, \*\*  $p < 0.05$  and  $0.01$ ; Dunnett's test, #, ##  $p < 0.05$  and  $0.01$ ; t-test).

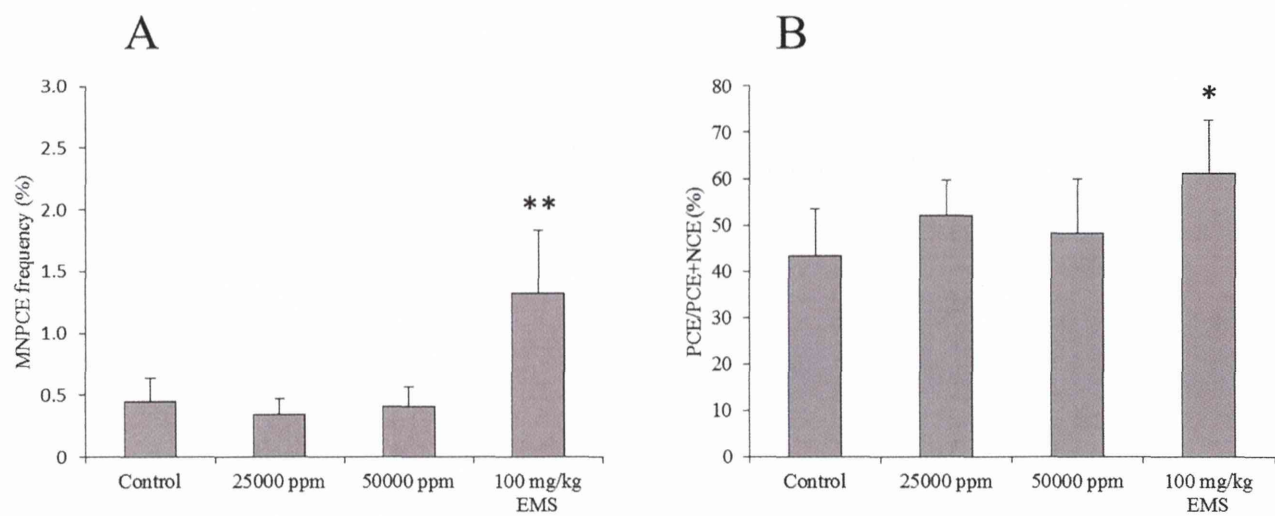


Figure 3. Bone marrow micronucleus assay in the mice treated with DBDE or EMS. (A) Proportion of micronucleated polychromatic erythrocytes (MNPCE). (B) Ratio of polychromatic erythrocytes. NCE, normochromatic erythrocytes. Data represent the mean  $\pm$  S.D. \*, \*\* Significantly different from the control at  $p < 0.05$  and  $0.01$ , respectively. (t-test)



Table 1. *gpt*MFs in the liver of B6C3F<sub>1</sub> *gpt* delta mice treated with DBDE or EMS.

Treatment	Animal No.	Cm <sup>R</sup> colonies (x10 <sup>5</sup> )	6-TG <sup>R</sup> and Cm <sup>R</sup> colonies	Mutant Frequency (x10 <sup>-5</sup> )	Mean ± S.D.
Control	1	8.8	5	0.57	0.70 ± 0.34
	2	10.6	6	0.57	
	3	7.3	9	1.23	
	4	20.9	7	0.33	
	5	11.1	9	0.81	
25000 ppm DBDE	11	11.0	8	0.73	0.61 ± 0.28
	12	21.5	9	0.42	
	13	7.4	3	0.41	
	14	5.7	6	1.05	
	15	16.1	7	0.43	
50000 ppm DBDE	21	24.1	19	0.79	0.54 ± 0.26
	22	21.9	11	0.50	
	23	15.3	12	0.78	
	24	22.6	10	0.44	
	25	17.7	3	0.17	
100 mg/kg EMS	31	20.2	23	1.14	1.13 ± 0.22 *
	32	9.8	14	1.43	
	33	14.6	17	1.16	
	34	14.4	16	1.11	
	35	14.8	12	0.81	

\* Significantly different from the control at  $p < 0.05$  (t-test).

Table 2. Mutation spectra of *gpt* mutants in the liver of B6C3F<sub>1</sub> *gpt* delta mice treated with DBDE or EMS.

	Control		25000 ppm DBDE		50000 ppm DBDE		100 mg/kg EMS	
	No. (%)	Specific mutation frequency (x10 <sup>-5</sup> )	No. (%)	Specific mutation frequency (x10 <sup>-5</sup> )	No. (%)	Specific mutation frequency (x10 <sup>-5</sup> )	No. (%)	Specific mutation frequency (x10 <sup>-5</sup> )
<b>Transversions</b>								
GC:TA	6 <sup>a</sup> (16.7)	0.12 ± 0.10 <sup>b</sup>	9 (27.3)	0.14 ± 0.10	9 (16.4)	0.09 ± 0.07	16 (19.5)	0.23 ± 0.10
GC:CG	0 (0.0)	0	3 (9.1)	0.05 ± 0.08	1 (1.8)	0.01 ± 0.02	0 (0.0)	0
AT:TA	0 (0.0)	0	1 (3.0)	0.01 ± 0.03	0 (0.0)	0	4 (4.9)	0.05 ± 0.09
AT:CG	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (1.8)	0.01 ± 0.02	2 (2.4)	0.03 ± 0.04
<b>Transitions</b>								
GC:AT	16 (44.4)	0.32 ± 0.21	12 (36.4)	0.21 ± 0.10	23 (41.8)	0.23 ± 0.08	31 (37.8)	0.44 ± 0.17
AT:GC	0 (0.0)	0	3 (9.1)	0.08 ± 0.15	2 (3.6)	0.02 ± 0.04	3 (3.7)	0.05 ± 0.09
<b>Delations</b>								
Single bp	8 (22.2)	0.17 ± 0.14	4 (12.1)	0.08 ± 0.07	8 (14.5)	0.09 ± 0.14	16 (19.5)	0.20 ± 0.14
Over 2 bp	3 (8.3)	0.05 ± 0.05	1 (3.0)	0.03 ± 0.06	5 (9.1)	0.04 ± 0.04	6 (7.3)	0.07 ± 0.07
Insertion	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	3 (5.5)	0.03 ± 0.04	0 (0.0)	0
Complex	3 (8.3)	0.05 ± 0.08	0 (0.0)	0	3 (5.5)	0.03 ± 0.02	4 (4.9)	0.06 ± 0.04
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>0.70 ± 0.34</b>	<b>33</b>	<b>0.61 ± 0.28</b>	<b>55</b>	<b>0.54 ± 0.26</b>	<b>82</b>	<b>1.13 ± 0.22</b>

<sup>a</sup> Number of colonies with independent mutations.

<sup>b</sup> Mean ± S.D.

Table 3. Spi<sup>-</sup> MFs in the liver of B6C3F<sub>1</sub> *gpt* delta mice treated with DBDE or EMS.

Treatment	Animal No.	Plaques within XL-1 Blue MRA (x10 <sup>5</sup> )	Plaques within WL95 (P2)	Mutant Frequency (x10 <sup>-5</sup> )	Mean ± S.D.
Control	1	12.7	4	0.32	0.38 ± 0.25
	2	21.1	3	0.14	
	3	8.0	0	0.00 <sup>a</sup>	
	4	20.3	13	0.64	
	5	11.4	5	0.44	
25000 ppm DBDE	11	21.6	2	0.09	0.20 ± 0.11
	12	27.0	7	0.26	
	13	14.5	5	0.35	
	14	6.2	1	0.16	
	15	27.2	4	0.15	
50000 ppm DBDE	21	9.1	5	0.55	0.23 ± 0.20
	22	16.0	3	0.19	
	23	25.7	4	0.16	
	24	20.5	3	0.15	
	25	20.1	2	0.10	
100 mg/kg EMS	31	35.8	3	0.08	0.30 ± 0.13
	32	14.3	5	0.35	
	33	14.3	5	0.35	
	34	19.7	8	0.41	
	35	16.5	5	0.30	

<sup>a</sup>No mutant colonies were detected on the plate and these data were excluded from the calculation of MF.

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  
 室内環境中の未規制物質の網羅的解析に関する研究

室内化学物質のライブラリ構築

研究分担者： 小林 剛 横浜国立大学大学院環境情報研究院

研究要旨

室内環境中に存在する製品情報、製品中化学物質情報の収集・整理と、室内環境での主要曝露経路における高リスク物質のスクリーニング手法の構築を行うことを目的とした。初年度は塗料、接着剤、殺虫・防虫剤、プラスチック添加剤等に用いられる化学物質 1,446 物質について、情報収集し、製品別含有化学物質情報ライブラリワークシート（Excel ファイル）に整理（今後も拡充）した。また、主要な曝露経路とした「①製品からの室内空気への移行→吸入曝露」、「②製品の接触→経皮曝露 or 経口曝露」、「③製品からの室内空気への揮発→食品や水への溶解・吸収（濃縮）→経口曝露」について、物性値を用いて移行し易さをランク分けする考え方を検討した。「①製品からの室内空気への移行→吸入曝露」経路については、蒸気圧や沸点、性状などの情報から「曝露性ランク（揮発性等ランク）」を求めた。更に、各種毒性情報から「毒性ランク」を仮決定し、各ランクを組み合わせ高懸念物質のスクリーニングを試みた。室内での使用が多ければ、室内濃度指針値設定物質と同等に高懸念となる可能性がある物質をスクリーニング可能であることが分かった。また、評価結果の妥当性を検討するために、未規制物質について室内濃度の実測調査データを収集し、112 の国内外の文献から、266 物質、のべ 1,830 の室内等での測定結果データを収集、整理できた。用いて確認を行った。なお、十分な知見の無い曝露経路③については、スクリーニング結果の妥当性の検証方法を検討して、簡易に濃縮性を評価するための装置を試作し、ベンゼンを用いて  $P_{OA}$  の評価を試みた。ベンゼンでは、 $P_{OA}$  は 630 となり、水分への溶解と比べて、油（オクタノール）には 130~140 倍濃縮しやすいことが分かった。

A. 研究目的

本研究では、室内に実際に存在する可能性のある化学物質情報をもとに、その化学物質のハザード評価を行うことを目的としている。サブテーマ(c)では、図 1 に示すように室内に存在する製品情報、製品中化学物質情報の収集・整理と、室内環境での主要曝露経路における高リスク物質のスクリーニング手法の構築を行う。

初年度は製品情報、製品中化学物質情報の収集・整理を進めるとともに、比較的高リスクと考えられる物質を選定するためのスクリーニング手法の考え方を検討した。また、これまでに十分な知見の無い曝露経路に関しては、スクリーニング結果の妥当

サブテーマ(c) 室内化学物質のライブラリ構築（横浜国立大学）

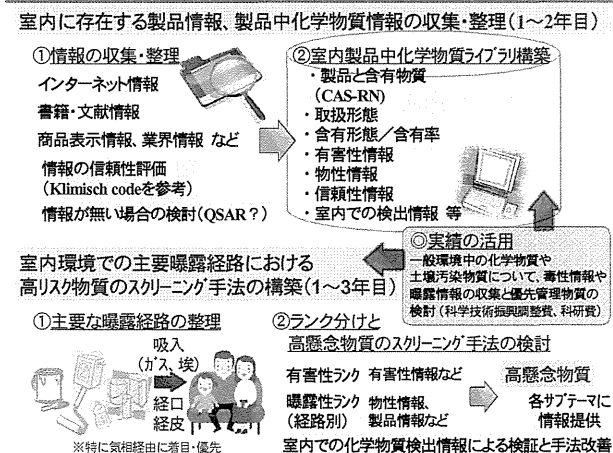


図 1 研究の概要

性の検証方法も検討した。

なお2年目以降には、より詳細なデータとともに詳細評価の候補物質の情報を他のサブテーマグループに提供することと、更に主要曝露経路における高リスク物質のスクリーニング手法の精度を高めると共に、情報を拡充する。

## B. 研究方法

本研究は、図2に示すような手順で、各製品に含有される物質について、含有情報や取扱量情報、物性情報、毒性情報を収集した。また、後にスクリーニング結果の妥当性を検証するために、室内で検出される化学物質の情報についても収集した。

毒性に関わる情報と曝露に関わる情報とを組み合わせ、リスクの程度を判断するリスクスクリーニング手法を検討することとした。

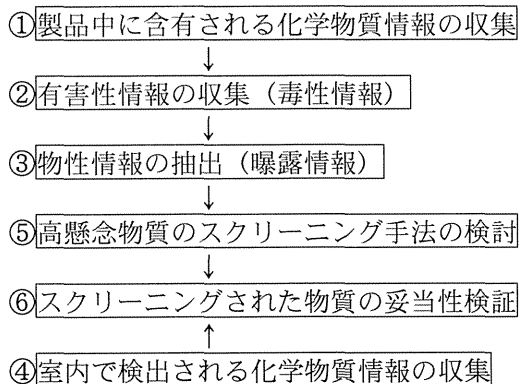


図2 研究の手順

### 1. 室内に存在する製品情報、製品中化学物質情報の収集・整理

初年度は、室内環境において、より重要度が高いと考えられる吸入による曝露経路の優先的に考えることとして、室内での使用も多く、空気への移行が懸念される物質の事例も多い「塗料成分」、「接着剤成分」、「殺虫・防虫剤成分」、「プラスチック添加剤」に着目して情報収集と整理を実施した。

化学物質の含有情報として、含有する化学物質名（別名称の情報も含む）とCAS番

号、用途情報等を収集し、製品別含有化学物質情報ライブラリワークシート（Excelファイル）に整理することとした。

また、含有する物質については、文献や業界情報、各種データベースを検索して、国内の取扱量、室内環境中での移動と関連する物性情報（蒸気圧や沸点、Pow、Henry定数など）と毒性情報（基準値等、発がん性、生殖毒性、感作性、慢性毒性など）も収集して、ライブラリワークシートにまとめることとした。

### 2. 室内環境での主要曝露経路における高リスク物質のスクリーニング手法の構築

#### (1) スクリーニング手法の検討

室内環境で考慮する主要な曝露経路として、大きく次の3つの曝露経路を考えることとした。

- ①製品からの室内空気への移行→吸入曝露
- ②製品の接触→経皮曝露 or 経口曝露
- ③製品からの室内空気への揮発  
→食品や飲料への吸収（濃縮）  
→経口曝露（特に油脂および脂肪性食品への気相からの濃縮）

③については、これまでに知見が少ない。これらの曝露経路について、収集した有害性情報からは毒性ランクを分類し、製品中含有情報や物性情報から曝露性ランクを分類し、それらを用いて高懸念となる化学物質のスクリーニング手法を検討することとした。

まずスクリーニング方法の骨子とランク分け方法を検討し、1. で情報収集した物質について適用する。特に初年度は、特に吸入による曝露経路について収集情報からスクリーニング手法を優先的に検討することとした。

#### (2) 気相から油分への移行の確認実験

また、③の曝露経路に関しては、スクリーニング手法の検証のための実測調査データがほとんど無い。そのため、本研究ではスクリーニングにより要懸念となった物質

を用いて、本曝露経路の評価の必要性、重要性を検討し、必要であれば本曝露経路についての代表事例を示したい。

そのため、初年度は室内空気から室内の油分や水への移行による曝露経路の評価の妥当性を検証するために、簡易実験装置について検討、試作し、現在、室内の指針値が検討されており、後述のように揮発性等ランクが高く、毒性ランクも高い、ベンゼンを用いて予備試験を行うこととした。また、実測したオクタノール-空気分配係数 (Pow) と、推算した Poa との違いについても確認することとした。

#### (倫理面の配慮)

本申請研究により得られた特定の個人・企業等の情報は、許可無く個人・企業等が特定されないような配慮の上で、研究発表等を行う。

また、毒劇物等、高圧ガス等の取り扱いについて、法令や学内管理規則等の遵守を徹底する。

### C. 研究結果

#### 1. 室内に存在する製品情報、製品中化学物質情報の収集・整理

初年度は、図2に示した、①~④について、各情報を調査、検索して、多くの情報源から情報を入手することができた。これらから得た情報を、含有化学物質情報ライブラリワークシート (Excel ファイル) に入力・整理した。下には、初年度にワークシートにとりまとめることの出来た情報源を示した。

また、毒性や物性に関する情報は、各種国際機関、学会・国や地方公共団体・その他の公共機関・データベース業者など様々な情報源から様々な媒体を通じて発信されている。しかし、特に毒性情報については、同じ物質であるにも関わらず情報源によって毒性値や評価結果が大きく異なることもある。多くの物質について情報収集することが望ましいが、信頼性の不明確な情報も

利用すると、評価結果の信頼性が低下するため、「信頼性の高い情報源から情報を収集すること」「信頼性のより高い毒性情報から優先的に利用すること」「信頼性が不明確な情報は利用しないこと」という考え方が重要である。より多くの専門家の議論を経た情報ほど信頼性が高いと考え、基本的な考え方として、毒性情報については、利用する情報の優先順位を次のように定めることとした。やむを得ず、それ以外の情報を利用する場合は、情報源を明確にして信頼度が低いことを明記することとした。

- 1) 国際機関及び国内機関の情報を議論して決められている国内外の公的機関の基準値やガイドライン値
- 2) 国際機関、日本および米国の政府機関の毒性情報
- 3) 特定分野で歴史的、社会的に認められた毒性情報を提供している日本および米国の専門家機関の情報

#### ①製品中含有化学物質の抽出

下に示す情報源から、塗料成分、接着剤成分、殺虫・防虫剤成分、プラスチック添加剤等に使われる化学物質名 (別名情報も収集することとした)、CAS 登録番号、用途情報を抽出した。1,446 物質について、情報収集することができた。

用途については、どのような製品に含まれるのみでなく、その物質の機能や詳細な用途についても、記載のある情報については入力することができた。例えば塗料として含有する物質について、屋外で使用されるのか、室内で使用される塗料にも含有されるのかについては、各情報源には記載が無く、判断できないことが分かった。全ての物質について、詳細に室内で使用されるか否かや、含有率についての調査をすることなどは困難であるため、スクリーニングにより要懸念と評価された個別物質を中心に、詳細な文献・業界資料・特許情報などの調査やヒアリングなどを行うことで、検討することとした。収集・整理したライ

ブラリワークシートの一部を表1に記した。

#### 【情報源】

- ・16514の化学商品，化学工業日報社(2014)
- ・建築に使われる化学物質事典，風土社(2006)
- ・身の回りの製品に含まれる化学物質シリーズ-2.塗料-，製品評価技術基盤機構(2012)
- ・身の回りの製品に含まれる化学物質シリーズ-3.接着剤-，製品評価技術基盤機構(2012)
- ・身の回りの製品に含まれる化学物質シリーズ-5.家庭用防除剤-，製品評価技術基盤機構(2012)
- ・塗料原料便覧-第9版-，日本塗料工業会(2014)
- ・塗料産業に化学物質の有害性調査，日本塗料工業会(1997)

#### ②有害性情報の収集

①でリストアップされた製品含有化学物質について、有害性情報を収集した。吸入に関する有害性情報については、下の情報源から有害性情報を抽出し、含有化学物質情報ライブラリワークシートに入力、整理した。

初年度は1,446物質について、情報検索し、大気や室内の管理濃度に関する情報、作業環境基準に関する情報、発がん性確度情報、変異原性確度情報、生殖毒性確度情報、感作性情報(気道感作性、皮膚感作性)を検索、収集することができた。

国内外の吸入長期毒性情報を収集した結果、室内空気に関する基準値等の情報として日本の室内濃度指針値(本研究では、室内濃度指針値の未設定物質について検討するが、比較対象および吸入曝露以外の曝露経路の評価のため、室内濃度指針値の設定されている物質についても情報収集した)、大気に関する基準値等の情報としては、日本の大気環境基準値、日本の有害大気汚染物質の指針値、WHOの大気質ガイドライン値が得られた。一般に室内空気と大気とで

は曝露条件等が異なるが、長期毒性物質に対する室内濃度指針値は、大気環境基準値と同様、生涯曝露されても健康影響を生じない濃度に設定されているため、同等の値と考えることが出来る。また基準値等の優先順位は、日本の基準値等を国際機関であるWHOのガイドラインより優先することとした。基準値以外の吸入長期毒性情報としては、米国EPAによりデータの信頼性や人への健康影響が評価されてweb公表されているIRIS(Integrated Risk Information System)の参考曝露濃度(RfC)および吸入ユニットリスク(URa)、および日本産業衛生学会や米国産業衛生専門家会議(ACGIH)により定められている作業環境許容濃度の時間加重平均値(TWA)の情報を収集して入力した。作業環境の許容濃度は、一般には「労働の場以外での環境要因の許容限界値として用いてはならない」とされているが、多くの専門家によって評価された信頼性の高い毒性情報であり、他の信頼できる吸入長期毒性情報が少ないことから、この値を毒性情報としてスクリーニングに利用することとした。IRISのRfCおよびURaは、人が生涯曝露され続ける場合を想定して設定されているのに対して、作業環境許容濃度は職業上で断続的に曝露されることを想定して設定されているという点のみ考慮すると、TWAよりIRISの情報の方を優先的に採用すべきと考えられる。しかし、作業環境許容濃度は作業者の健康を保護するために、現実的かつ厳密な議論を経て設定されており、情報の信頼度の点ではIRISの情報より優れていると考えられる。そのため、これらの情報については、同等の優先順位として、両方の値でより安全側の値となる値を用いることとした。

確度情報とは、毒性の強さを表す情報ではなく、毒性の確からしさを表す情報のことである。例えば発がん性であれば、国際ガン研究機関(IARC)により、発がん性ランクが示されている。

発がん性の確度の評価を行う国際機関と

しては、IARC(国際がん研究機関)、EU(欧州連合)などがある。各機関における発ガン性の分類は微妙に異なるが、基本的には表2のように「I. 人に対して発がん性がある物質」、「II. 人に対して発がん性があるとみなすべき物質」、「III. 発がん性の可能性のある物質」、「IV. 発がん性が分類できない物質」、「V. 発がん性がない物質」に分けられている。これらの機関うち、国際がん研究所(IARC)と欧州共同体(EU)の情報は、多くの専門家によって議論され最も信頼度が高いと考えられるため、各機関で分類の厳密さやニュアンスが最も異なる第II分類の「人に対する発がん性があるとみなすべき物質」についてはIARCとEUの情報を優先した。この他の米国環境保護庁(U.S.EPA)、米国毒性プログラム(U.S.NTP)、米国産業衛生専門家会議(ACGIH)、および日本産業衛生学会の情報については、信頼性のレベルに明確な差を付けにくいいため同等に扱った。

生殖毒性は、人の生殖細胞の形成から、交尾、受精、妊娠、分娩、次世代の発育、成熟に至るまでのいずれかの時期に、成人の生殖能や胎児などに悪影響を及ぼす性質のことで、人に対する生殖毒性の確度評価がEU(European Union:EU, Council Directive 67/548/EEC Annex I, The Reproductive Toxicity Category)により行われている。EUでは人に対して生殖毒性があると推定される証拠の程度や影響の種類に応じて、R60 Cat.1、R61 Cat.1、R60 Cat.2、R61 Cat.2、R62 Cat.3またはR63 Cat.3に分類表示している。

変異原性は、人の遺伝子のDNAに傷をつけ、遺伝子に突然変異を起こさせたり、染色体に異常を生じさせる性質のことである。変異原性について、EUでは人に対する変異原性の確からしさの評価を証拠の程度に応じてR46のCat.1、R46のCat.2またはR40のCat.3に分類表示している。日本でも、厚生労働省が労働安全衛生法に基づいて、微生物に対する強い変異原性と染色体異常が確認された物質を指定している。これらの日本の情報については、人に対する変異原

性の確からしさの程度の分類は行われていないが、政府機関が評価した信頼できる情報として用いることとした。

感作性とは、人の免疫機能を障害し、アレルギーを引き起こす性質のことで、EUが人に対する感作性の評価を行っている。EUでは、気道感作性と皮膚感作性の可能性のある物質をR42とR43に分類表示するよう指示していて、R42は人に対して明らかに気道感作性がある物質、R43は動物実験で皮膚感作性があることが認められた物質とされている。この他に米国産業衛生専門家会議(ACGIH)では、気道感作性物質を人に対する影響の証拠によってSENやsensitizationと分類表示している。また日本産業衛生学会では、気道感作性と皮膚感作性について、それぞれ疫学的な証拠の程度によって第1群と第2群に分類している。ここでは、これらを専門家機関によって十分に評価された情報として、優先順位をつけずに採用した。

なお、ユニットリスクなどの強度情報は少なく、確度情報しか示されていないことが多いことも分かった。更に、公的機関の情報源からは情報が得られない物質も多く、十分な評価がなされていない物質も多いことが分かった。

収集・整理したライブラリワークシートの一部を表1に記した。

#### 【情報源】

- ・室内濃度指針値(厚労省HP)
- ・大気境基準値/指針値(環境省HP)
- ・WHO大気質ガイドライン値  
([http://www.who.int/phe/health\\_topics/outdoorair/outdoorair\\_aqg/en/](http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/outdoorair_aqg/en/))
- ・Inhalation RfCs(米EPA IRISデータベース、<http://www.epa.gov/iris/>)
- ・Air Unit Risks(米EPA IRISデータベース、<http://www.epa.gov/iris/>)
- ・TLVsのTWA(米ACGIH、書籍)
- ・作業環境許容濃度(日本産業衛生学会、<http://joh.sanei.or.jp/j/index.html>)



また、製品評価技術基盤機構の化学物質総合情報提供システム（CHRIP、<http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html>）により、各国の有害性評価書の有無についても検索し、含有化学物質情報ライブラリワークシートに入力した。

### ③曝露関連物性等情報の抽出

下に示す情報源から、①で抽出された化学物質について、吸入曝露に関する情報として、室内での使用に関しては、図3に示すような国内の取扱量（2010～2012年度の製造・輸入量）を収集した。取扱量に関しては、国内製造量、輸入量としての情報は入手できるが、室内においてどの程度の割合が使用されているのかの情報については、体系的に情報を入手することはできなかった。高懸念となった物質について、実際の室内空気濃度の調査結果や個別の物質について詳細情報の調査を行い、判断する必要性が考えられた。

室内での化学物質の媒体間での以降に関しては、物性情報として蒸気圧や沸点、オクタノール-水分配係数（Pow）、Henry定数などを以下の情報源から抽出し、含有化学物質情報ライブラリワークシートに入力することができた。なお、各物性値は、室内での挙動を評価するため、できるだけ常温（約20℃）、1気圧付近での値を収集することとした。収集・整理したライブラリワークシートの一部を表1に記した。

#### 【情報源】

- ・製品評価技術基盤機構の化学物質総合情報提供システム（CHRIP）  
<http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html>
- ・16514の化学商品，化学工業日報社(2014)
- ・建築に使われる化学物質事典，風土社（2006）

### ④室内で検出される化学物質情報の収集

室内で検出される化学物質の情報として、室内濃度の調査事例の記された国の報告書、

国内外の各種文献を収集し、物質名、室内濃度について情報収集した。

初年度は、未規制物質の室内濃度情報などが調査された112の国内外の文献を収集することができ、266の未規制物質について、のべ1,830の室内等での測定結果を未規制化学物質室内濃度情報等収集ワークシート（Excelファイル）に入力、整理することができた。

収集・整理したワークシートを表3に記した。ここでは、調査事例のある物質のCAS登録番号と物質名を示した。国内外において、指針値等がある物質以外にも、多数の物質が測定調査されていることが分かる。

## 2. 室内環境での主要曝露経路における高リスク物質のスクリーニング手法の構築

### (1) 曝露経路毎に考慮すべき物性情報とランク分けの考え方

曝露性については、各物質の含有情報と、曝露経路を考慮して決定した媒体移行のランク（吸入の場合は、「揮発性等ランク」）とから決定することとした。

室内環境で考慮すべき主要な曝露経路として、図3に記す「①製品からの室内空気への移行→吸入曝露」、「②製品の接触→経皮曝露 or 経口曝露」、「③製品からの室内空気への揮発→食品や水への溶解・吸収（濃縮）→経口曝露」について、各曝露経路毎に関連する物性値を図3に記した。この物性情報を用いて、製品から曝露媒体への移行し易さをランク分けする考え方を整理することとした。

表4は、「①製品からの室内空気への移行→吸入曝露」の曝露経路について、含有物質の「揮発性等ランク」の考え方を記した。揮発性等ランクは、気化のしやすさや、微粒子として室内空気中に放出される可能性について、物質の性状等から考慮するものとした。主に常温（情報が多く夏場の室内を想定して25℃付近）、1気圧付近で考えることとし、まずどのような性状（気体、液体、固体）であるのか、液体や固体であ

れば、どの程度気化しやすいのか（常温付近での蒸気圧、蒸気圧の情報が無い場合は沸点）で考えることとした。例えば、最も気化しやすい「a ランク」となるものは、25℃付近で気体の物質、蒸気圧が 76 Torr 以上の液体または固体、常圧での沸点が 100℃以下の液体とした。

「②製品の接触→経皮曝露 or 経口曝露」については、製品表面にある物質が皮膚に接触・付着して、経皮で吸収されたり、そのまま飲食することで経口摂取されたりすることを考えると、表面に露出しやすい製品の形態であるか否か、皮脂や体の水分へと移行しやすいか否かとして Pow や水溶解度を関連する物性と考え、ランク分けすることとした。

「③製品からの室内空気への揮発→食品や水への溶解・吸収（濃縮）→経口曝露」については、室内空気への移行のし易さを考えるために前述の「揮発性ランク」と、室内空気から飲料水や油類への吸収（濃縮）を考えるために、ヘンリー定数や Poa を用いた「食品等吸収ランク」を用いてランク分けを考えることとした。

## （2）有害性情報のランク分けの考え方と ランク分け結果

毒性ランクは、室内濃度指針値と同様の考え方で、信頼できる定量的な毒性情報がある物質については、その毒性情報から室内濃度指針値や環境基準等を考える際の考え方を参考に、管理参考濃度（毒性情報の信頼性や精度を詳細には考えていない仮の値）を設定し、その大きさからランク分けすることとする。定量的な毒性情報はなく、発がん性や感作性など、確度情報しか得られない場合には、その情報を参考に設定することとした。

日本の大気環境基準値や WHO の大気質ガイドライン値、日本の有害大気汚染物質の指針値、日本室内濃度指針値については、いずれも生涯曝露されても人への健康影響を生じない濃度に設定されていることから、

これらの値はそのまま管理参考濃度として用いた。WHO の吸入ユニットリスク(UR)、IRIS の参考暴露濃度(RfC)及び吸入ユニットリスク(UR)、日本産業衛生学会または ACGIH の作業環境の許容濃度の時間加重平均値(TWA)の情報がある物質については、長期毒性物質に対する基準値 Ca (mg/m<sup>3</sup>)の設定方法を参考にして管理参考濃度が算出できる。

$$Ca = 1/1000 \div 10^5 URa = 10^{-8} URa$$

ただし、URa：吸入のユニットリスク (μg/m<sup>3</sup>)<sup>-1</sup> である。また、RfC は慢性毒性の場合、次式のように吸入長期毒性値の NOAEL(無毒性濃度)、または LOAEL(最小毒性濃度)から大気管理参考濃度が算出できる。

$$Ca \text{ (mg/m}^3\text{)} = (\text{吸入 NOAEL 等}) / UF = RfC$$

ここで、UF は不確実性係数(-)、RfC は参考暴露濃度(mg/m<sup>3</sup>)である。

作業環境許容濃度の TWA から大気管理参考濃度 Ca を算出する方法については、次式で求めた。

$$\begin{aligned} CA(\text{mg/m}^3) &= (\text{作業環境の時間加重許容濃度 TWA}) \div \text{安全係数} \\ &= \text{TWA} \div \{(\text{個人差の安全係数}) \\ &\quad \times (\text{LOAEL と NOAEL の比}) \times (\text{時間補正})\} \\ &= \text{TWA} \div \{(10) \times (3 \sim 10) \times (4 \sim 10)\} \\ &= \text{TWA} \div 300 \end{aligned}$$

実作業環境においては作業員の配置転換が可能のため、個人の感受性の差の安全係数として 10 が用いられている。また、TWA は大部分の成人には影響がないが、一部の人には悪影響がある可能性がある濃度 (LOAEL に相当) で設定されていると考えられるのに対して、室内濃度指針値や環境基準等は悪影響がでない想定される濃度 (NOAEL) で設定されているため、LOAEL と

NOAELの安全係数の差として3~10が考慮されている。さらに、TWAは、1日8時間、週5日間の断続的な取り込みを想定しているのに対して、一般環境では連続的な取り込みとなるため、暴露時間の補正として4~10が用いられている。これらより、本研究ではTWAの300分の1を管理参考濃度とした。

また、この管理参考濃度を用いて、10倍毎にランクを変化させて、毒性ランクを仮決定することができた。表5に管理参考濃度を用いたランク分け方法をまとめた。また、有害性の確度情報からのランク分けについても、発がん性(変異原性を含む)、生殖毒性、感作性について、それぞれ表6~表8にまとめた。

各製品について、曝露経路別に、含有情報が得られた物質について、毒性ランクと曝露性ランク(揮発性等ランク)の分類を行い、リストを作成することができた。蒸気圧および沸点から、「揮発性等ランク」が最も高ランクとなった物質について、収集・整理したワークシートの一部を表9に記した。室内濃度指針値が設定されている物質で言えば、ホルムアルデヒドやアセトアルデヒド、パラジクロロベンゼンなどに対応する揮発性を持つ物質である。これらの物質について、毒性がそれなりに高い物質であるが室内濃度指針値が設定されていないものも多くあり、室内での使用量が多ければ、指針値設定物質と同様に室内汚染が懸念されることが考えられる。表3より、今後調査が必要な化学物質が多数あることが分かる。

また、発がん性や生殖毒性、感作性など、定量的な情報が得られないが、揮発性が高く、室内汚染が懸念される物質も多く見られた。

次年度以降は、更に情報を拡充すると共に、スクリーニングの信頼性の向上をはかることとした。

### (3) 気相から油分への移行の確認実験

曝露経路「③製品からの室内空気への揮発→食品や水への溶解・吸収(濃縮)→経口曝露」に関しては、スクリーニング手法検証のための調査データがほとんど無く、空気から油への移行を考慮できる物性値として $P_{OA}$ (オクタノール-空気分配係数)を想定しているが、研究も少なく実測値は非常に少なかった。油類への吸収について、実測値を得ると共に、ヘンリー定数と $P_{ow}$ を用いて推算する手法の妥当性を評価するために、気相から油分への移行を実測・検証できる装置(定流量ポンプ、標準ガス発生装置、ガス捕集部から成る)を試作し、予備試験(当面はオクタノール)を行うこととした。

検討・作成した実験装置を図4に示し、その概要を以下にまとめた。希釈ガスを送るポンプには、長期間安定して一定濃度でガスを供給するために、自動で流量補正することができる柴田科学(株)の定流量ポンプLV-40BRを用いることとした。標準ガス発生装置には(株)ガステックのPD-1B-2を用いた。配管にはVOCが吸着しにくいテフロンチューブもしくはガラスを用いることとした。予備試験では、室内汚染物質としても懸念され始めており、測定が容易なベンゼンを用いることとした。標準ガス発生装置でベンゼン蒸気を発生させ、希釈ガス流量は、約250 mL/minに設定して、標準ガスを発生させた。生成ガスをチャンバーに導入し、チャンバー内のVOC濃度を一定に保てるようにした。また、チャンバー内には、オクタノールの入った吸光度測定用の10 mm 石英セルを入れた。

予備試験においては、ベンゼンガスを生成させて、測定の簡易化のために吸光度の時間変化から、オクタノール中VOC濃度を測定した。分析には日本分光(株)の分光光度計V-630を使用し、波長は254 nmとした。チャンバー出口のガス濃度は110 mg/m<sup>3</sup>と予備試験では高濃度であったが、標準ガス発生装置のディフュージョンチューブの種類とポンプ流量とを変化させることで、蒸

気の放散速度と、希釈ガス流量を変化させることができ、室内濃度レベルでも試験できることを確認できた。

ベンゼンのオクタノール中濃度の経時変化を図5に示す。通気開始後80h程度で、ほぼ気液平衡状態に到達したと考えられ、前述のガス濃度の時の平衡オクタノール中濃度は、ベンゼンが70mg/Lとなった。これより、次式から $P_{OA}$ を算出すると630となった。

$$P_{OA} = (\text{平衡オクタノール中濃度}) / (\text{平衡気相濃度})$$

※平衡気相濃度はここでは通気ガス濃度

また、オクタノール中のVOC濃度は、物性値であるオクタノール水分分配係数( $P_{ow}$ )と無次元ヘンリー定数( $H_{Gw}$ )とにより、次式で推算することがある。

$$P_{OA}^* = P_{ow} \div H_{Gw}$$

推算によって求めたオクタノール-空気分配係数を $P_{OA}^*$ として、計算してみると、ベンゼンは590となった。実測値と比較すると、実測値の方がやや大きな値となった。この原因として温度の違いも挙げられる。 $P_{OA}$ の実測値は約20℃での測定であったが、推算値はヘンリー定数を25℃、 $P_{ow}$ は測定温度が示されることが少なく、これも推算精度が低下する原因と考えられる。このような装置を用いて、他の油種(食用油など)や室内汚染が想定される物質について、実測調査により、油類への吸収による経口曝露について評価できると考えられた。今回の通気ガス濃度の時の平衡オクタノール中濃度と共に、ヘンリー定数を用いて水への溶解を想定して、平衡水中VOC濃度も求めてみると、ベンゼンでは水分への溶解と比べて、油(オクタノール)には130~140倍濃縮しやすいことが分かった。

#### D. 考察

化学物質の含有情報を整理したが、特に

含有率に関する情報が非常に少なく、用途情報等からおおよその含有量ランクを設定するなどの代替手法を考える必要性が示唆された。また、毒性情報や物性情報についても、情報が得られない物質が少なくない。例えば、蒸気圧や沸点でさえも情報が無い物質、測定条件が不明確な情報が多く見られた。推定方法があるものについてはその不確実性を把握して推算を行ったり、性状や取り扱い方等の定性情報から、ランク分けを行ったりするなど、可能な限りスクリーニング評価から漏れない工夫を検討する必要性が示唆された。

また、スクリーニング結果で特に揮発性等ランクが高い物質については、室内で検出されている物質がいくつも見られており、手法の妥当性が示唆された。同様に調査事例がない物質についても、室内で測定される可能性が高いと考えられた。毒性ランクも高く、検出実態についての情報のない物質については、その妥当性について、調査や確認が必要と考えられた。

更に実測データ等の情報を調査するとともに、他のサブテーマに、高懸念物質の情報や、情報欠損の状況について情報提供し、情報の拡充を図ることは重要と考えられた。

#### E. 結論

製品情報、製品中化学物質情報の収集・整理を進め、初年度は塗料、接着剤、殺虫・防虫剤、プラスチック添加剤等に用いられる化学物質1,446物質について情報収集できた。高リスクが懸念される物質を選定するためのスクリーニング手法の骨子を検討し、「①製品からの室内空気への移行→吸入曝露」経路について、適用を試みて、現時点での高懸念候補物質に関する情報は、他のサブテーマに提供した。毒性がそれなりに高い物質であるが、室内濃度指針値が設定されていないものも多くあり、室内での使用量が多ければ、指針値設定物質と同様に室内汚染が懸念されることが考えられた。また、評価結果の妥当性を検討するために、