

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

室内環境における準揮発性有機化合物の多経路曝露評価に関する研究

分担課題名 ネオニコチノイド系殺虫剤による室内空気汚染と曝露評価

研究分担者 齋藤育江 東京都健康安全研究センター 課長補佐

研究要旨

近年、シロアリ駆除剤として多用されているネオニコチノイド系殺虫剤について、室内空気中及びハウスダスト中の濃度測定法を検討し、当該薬剤を用いてシロアリ駆除を行った7軒の木造一戸建住宅で調査を実施した。空気の採取は、直径47 mmの石英フィルターを用い、ミニポンプにより流速3 L/minで72時間採取した。空気採取後のフィルターは、アセトンで超音波抽出し、窒素気流下で乾固直前まで濃縮してメタノールに転溶し、分析用試料とした。ハウスダストの採取は、掃除機にダストサンプラーを装着し、1部屋の床全面を吸引して行った。採取したハウスダストはメタノールで超音波抽出し、フィルターをろ過して分析用試料とした。分析にはLC/MS/MSを用い、Positive-ESIモードで測定した。住宅調査は2012年2月～2014年9月に行い、室内空気(n=16)及びハウスダスト(n=12)を採取した。なお、住宅7軒中4軒はイミダクロプリド、3軒はクロチアニジンを使用していた。調査の結果、室内空気及びハウスダストから、シロアリ駆除剤に含まれているネオニコチノイド系殺虫剤が検出され、空気からの検出率は40～83%、ハウスダストからの検出率は100%であった。濃度最大値は、室内空気ではイミダクロプリド17.6 pg/m³、クロチアニジン1,090 pg/m³、ハウスダストではイミダクロプリド98,900ng/g、クロチアニジン1,790 ng/gであった。これらの値より、室内環境由来の曝露量最大値を試算し、それらがADIに占める割合を算出したところ、ADIに占める割合は0.9%未満と低かった。しかし、ネオニコチノイド系殺虫剤とともに、トリアゾール系木材保存剤がすべての住宅から検出されており、これら2種の薬剤は酵素阻害に起因する相乗効果を有するとの報告があることから、健康影響評価のためには、薬剤の相乗効果についても考慮する必要があると考えられた。

A. 研究目的

有機リン系殺虫剤のクロルピリホスは、平成14年の建築基準法改正により、シロアリ駆除剤としての使用が禁止され¹⁾、近

年は、ピレスロイド系あるいはネオニコチノイド系殺虫剤が代替として使用されるようになってきている。クロルピリホスによる室内汚染については、室内空気

中の濃度^{2,3)}や白米への吸着⁴⁾などが報告されているが、近年の代替殺虫剤では、室内環境中の濃度についての報告が少ない。また、シロアリ駆除剤は主成分として、殺虫剤の他に木材保存剤(殺菌剤)を含有する製品も多い。かつて、木材保存剤は、クロム・銅・ヒ素化合物が多用されてきたが、環境汚染の観点から他の薬剤への転換が進められ、近年では、銅・トリアゾール化合物が主流となっている²⁾。しかし、このトリアゾール薬剤は、肝臓の薬物代謝酵素であるチトクローム P450 を阻害することから、ネオニコチノイド系殺虫剤の代謝を阻害し、その毒性を高めるとの報告がある³⁾。そこで、本研究では、ネオニコチノイド系殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤について、室内空气中及びハウスダスト中の濃度測定法を検討し、7軒の住宅について調査を行った。また、調査結果より、これらの薬剤による室内環境由来の曝露量推計を試みたので報告する。

B. 研究方法

1. 測定対象物質

ネオニコチノイド系殺虫剤：ジノテフラン、チアメトキサム、イミダクロプリド、クロチアニジン、アセタミプリド(シロアリ駆除剤として認定を受けている 5 物質)。トリアゾール系木材保存剤：シプロコナゾール、プロピコナゾール。

2. 空气中のネオニコチノイド系殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤測定法

空気の採取には、直径 47 mm の石英フィルター(2500QAT-UP、東京ダイレック

製)を用いた。石英フィルターはメタノールにより浸漬洗浄後、風乾し、ろ紙ホルダー(EMO-47、GL サイエンス製)にセットした。空気は、ミニポンプ(MP-Σ500、柴田科学製)を用い、流速 3 L/min で 72 時間採取した(空気量：約 13.0 m³)。空気採取後のフィルターはガラス試験管に移し、密栓して分析直前まで冷蔵保存(4°C)した。分析に際しては、試料を室温に戻した後、アセトン 10 mL 及び内部標準としてカルバマゼピン-d₁₀を 0.5 ng 加えて 10 分間超音波抽出した。得られた抽出液から 8mL を分取し、窒素気流下で乾固寸前まで濃縮後、メタノールを加えて 0.5mL とし、メンブレンフィルター(孔径 0.2 μm)でろ過して分析用試料とした。空試験は、未使用のフィルターを用いて同様の操作を行った。なお、試験操作に用いる器具はすべて使用直前にメタノールですすぎ、風乾した後に使用した。

3. ハウスダスト中のネオニコチノイド系殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤測定法

ハウスダストの採取は、掃除機にダストサンプラー(シントーファイン社製)を装着し、1 部屋の床全面を吸引して行った。採取したハウスダストは、ガラス試験管に入れて密栓し、分析直前まで冷凍保存(-20°C)した。分析に際しては、試料を室温に戻した後、食品、プラスチック片、紙等を除き均一になるよう混合した。その後、試験管中に 50 mg を秤り取り、メタノール 1 mL 及び内部標準としてカルバマゼピン-d₁₀を 1 ng 加えて 20 分間超音波抽出後、メンブレンフィルター(孔径 0.2

μm)でろ過して分析用試料とした。

4. LC/MS/MS 分析条件及び定量計算

LC/MS/MS の分析条件を表 1 に示す。測定対象物質の同定については、プレカークーサーイオン(1st MRM)及びプロダクトイオン(2nd MRM)のピークが標準物質の保持時間±5 秒以内に出現し、かつ両者の相対強度が標準物質の±20%以内であることにより行った。定量は、測定対象物質と内部標準物質のピーク面積比を求めて、別に作成した検量線より、下記の式を用いて定量計算を行なった。

空气中濃度の計算式

$$Ca = \frac{(As - At) \times E \times 1000}{c \times V \times 298 / (273 + t) \times P / 1013}$$

Ca: 25°Cにおける空气中濃度(ng/m³)、As: 試料中の物質濃度(ng/mL)、At: トラベルブランクの物質濃度(ng/mL)、E: 抽出溶液量(mL)、c: 抽出溶液の濃縮倍率(倍)、V: ガスメーターで測定した空気捕集量(m³)、t: 空気採取時の平均気温(°C)、P: 空気採取時の平均大気圧(hPa)

ハウスダスト中濃度の計算式

$$Cd = \frac{(As - At) \times E}{c \times W}$$

Cd: ハウスダスト中濃度(ng/g)、As: 試料中の物質濃度(ng/mL)、At: トラベルブランクの物質濃度(ng/mL)、E: 抽出溶液量(mL)、c: 抽出溶液の濃縮倍率(倍)、W: 抽出に用いたハウスダスト重量(g)

混合標準溶液を分析して得られたクロマトグラムを図 1 に示す。測定対象物質のうち、ネオニコチノイド系殺虫剤 5 種の保持時間はいずれも 1 分~2 分以内と近接していたが、1st MRM 及び 2nd MRM がそれぞれ異なっていたため、定量分析に支障はみられなかった。また、シプロコナゾールは異性体を含むため、2本のピークに別れて検出されたが、定量計算には 2本のピーク面積の合計値を用いた。

5. 定量下限値

定量下限値の算出では、空試験のブランク値を求め(n=6)、ブランクの無い物質については、標準溶液のクロマトグラムより、ノイズの 5 倍のシグナル強度(S/N=5)に相当する溶液濃度を求め、ブランクのある物質については、標準偏差の 10 倍を用いて定量下限値を算出した。

6. 空气中ネオニコチノイド系殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤の添加回収試験

添加回収試験は、前段の石英フィルターに測定対象物質を 50 ng 添加し、後段に ODS フィルターをセットして、清浄空気を流速 3 L/min で 72 時間(空気量: 13.0 m³)通気した。通気後のフィルターは、石英、ODS をそれぞれ別にして試験管に入れ、メタノール 5 mL 及び内部標準としてカルバマゼピン-d₁₀を 1 ng 加えて 10 分間超音波抽出し、窒素気流下で 5 倍濃縮して分析用試料とした(n=3)。

7. ハウスダスト中ネオニコチノイド系殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤

の添加回収試験

実際の住宅室内から採取したハウスダストをメタノールで超音波洗浄後、風乾したものを試料とした。洗浄済ハウスダスト 50 mg を試験管に量り取り、測定対象物質 10 ng を添加し、風乾した後、メタノール 1 mL 及び内部標準としてカルバマゼピン-d₁₀ を 1 ng 加えて 20 分間超音波抽出後、メンブレンフィルター(孔径 0.2 µm)でろ過して分析用試料とした(n=3)。

8. 住宅調査

ネオニコチノイド系殺虫剤を含む薬剤によりシロアリ駆除を行った木造一戸建て住宅 7 軒において、2012 年 2 月～2014 年 9 月に、室内空気(延べ 16 室)及びハウスダスト(延べ 12 室)の調査を行った。7 軒の住宅のうち、4 軒はイミダクロプリド、3 軒はクロチアニジンを含む薬剤を使用していた。各住宅のシロアリ駆除後の経過期間は 2 週間～3 年 7 ヶ月であった。

9. 空気中及びハウスダスト中濃度が最大値を示した住宅の概要

空気中濃度が最も高かった住宅 A は、都内の木造一戸建て住宅(2 階建て)で、新築時に薬剤処理を行っており、調査を行った 2012 年 3 月には、築後 3 年 7 ヶ月が経過していた。また、ハウスダスト中濃度が最も高かった住宅 B は、都内の木造一戸建て住宅(3 階建て)で、築後 17 年目のリフォーム時に薬剤処理を行っており、処理後 2 週間(2012 年 2 月)及び 6 ヶ月(2012 年 7 月)に調査を行った。なお、処理後 2 週間の調査時には未入居、6 ヶ月の調査時には、居住の状態であった。A、B いずれ

の住宅も調査は、1 階及び 2 階の部屋 1 室ずつで行い、空気採取については、室内の他、床下においても実施した。

C. 結果

1. 定量下限値

測定対象物質の定量下限値を表 2 に示す。空気中ネオニコチノイド系殺虫剤の定量下限値は、2.0 pg/m³～15.0 pg/m³、トリアゾール系木材保存剤の定量下限値は 2.0 pg/m³～5.0 pg/m³であった。また、ハウスダスト中ネオニコチノイド系殺虫剤の定量下限値は、0.5 ng/g～4.0 ng/g、トリアゾール系木材保存剤の定量下限値は 0.6 ng/g～1.5 ng/g であった。いずれの物質も空試験でブランクは検出されなかったため、クロマトグラムのノイズの 5 倍より定量下限値を算出した。

2. 空気中ネオニコチノイド系殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤の添加回収試験

フィルター別の添加回収試験結果を表 3 に示す。前段の石英フィルターにおける各測定対象物質の回収率は 76.4%～93.9%、後段の ODS フィルターでの回収率は 1.3%～18.9%であった。薬剤の種類別では、ネオニコチノイド系殺虫剤は、石英フィルターでの回収率が 84%以上であり、ODS への破過は 9%未満であった。一方、トリアゾール系木材保存剤のシプロコナゾールでは石英フィルターでの回収率が 76.4%であり、後段の ODS への破過が 18.9%と比較的多かった。住宅調査の際にミニポンプを用いて流速 3 L/min で空気採取する場合、石英フィルターと ODS フ

フィルターとを重ねて使用すると、背圧が高く、動作音がかなり大きくなる。したがって、空気採取に3日間を要することを考慮し、測定対象住宅の居住者の負担軽減のため、ODS フィルターは使用せず、石英フィルターのみで空気採取を行った。

3. ハウスダスト中ネオニコチノイド系殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤の添加回収試験

結果を表4に示す。各測定対象物質のハウスダストからの回収率は、ジノテフラン：76.4±1.7%、チアメトキサム：66.4±7.9%、イミダクロプリド：79.9±3.7%、クロチアニジン：89.6±11.1%、アセタミプリド：82.6±6.9%、シプロコナゾール：87.5±1.8%、プロピコナゾール：86.1±9.5%とほぼ良好であった。

4. 室内空気の調査結果

結果を表5に示す。なお、イミダクロプリド及びクロチアニジンの検出率は、それぞれの薬剤によりシロアリ駆除を行った住宅における調査室数を母数として算出し、シプロコナゾールはその合計室数を母数として算出した。イミダクロプリドによる駆除を行った住宅では4軒中2軒(10室中4室、検出率40%)、クロチアニジンによる処理を行った住宅では3軒中2軒(6室中5室、検出率83%)の室内空気から、それぞれが使用したネオニコチノイド系薬剤が検出された。また、シプロコナゾールは7軒中5軒(16室中8室、検出率50%)から検出された。クロチアニジンの最大値(1,090 pg/m³)及びシプロコナゾールの最大値(221 pg/m³)は同じ室内

(住宅A)から検出された。

5. ハウスダストの調査結果

すべての住宅から、シロアリ駆除に使用したネオニコチノイド系殺虫剤が検出され、シプロコナゾールは7軒中6軒(12室中10室、検出率83%)から検出された(表5)。なお、シプロコナゾールが検出されなかった1軒(2室)については、後にプロピコナゾールが使用されたとの情報が得られ、再分析したところ、2室からプロピコナゾールが検出された(14.6~27.6 ng/g)。イミダクロプリドの最大値(98,900 ng/g)は、リフォーム時にシロアリ駆除を行い、駆除後2週間目に調査した住宅(住宅B)から検出された。

6. 空気中及びハウスダスト中濃度が最大値を示した住宅における調査結果

住宅A、Bの調査結果を表6に示す。住宅Aからはクロチアニジン、住宅Bからはイミダクロプリドが検出され、トリアゾール系木材保存剤のシプロコナゾールは両方の住宅から検出された。室内空気中濃度は、住宅Aでは、クロチアニジン 床下：3,130 pg/m³、1階：1,090 pg/m³、2階：662 pg/m³、シプロコナゾール 床下：58.9 pg/m³、1階：221 pg/m³、2階：97.0 pg/m³であった。また、住宅Bの処理後2週間では、イミダクロプリド 床下：58.4 pg/m³、1階：4.8 pg/m³、2階：4.8 pg/m³、シプロコナゾール 床下：4.3 pg/m³、1階及び2階：不検出、処理後6ヵ月では、イミダクロプリド 床下：814 pg/m³、1階及び2階：不検出、シプロコナゾール 床下：85.8 pg/m³、1階：5.3 pg/m³、2階：

4.7 pg/m³であった。床下濃度について、処理後 1 ヶ月の冬期と処理後 6 ヶ月の夏期を比べると、夏期は冬期に比べ、14 倍～20 倍高濃度であった。次にハウスダスト濃度は、住宅 A で、クロチアニジン 1 階：161 ng/g、2 階：308 ng/g、シプロコナゾール 1 階：114 ng/g、2 階：39.9 ng/g であった。住宅 B の処理後 2 週間では、1 階イミダクロプリド 98,900 ng/g、1 階シプロコナゾール 143ng/g、処理後 6 ヶ月後では、イミダクロプリド 1 階：36.2ng/g、2 階：35.0 ng/g、シプロコナゾールは、1 階 2 階とも不検出であった。

7. 室内環境由来の曝露量評価

調査で得られた濃度の最大値を用い、室内環境由来の薬剤曝露量を試算し、それらが ADI⁸⁻¹⁰⁾に占める割合を算出した。結果を表 7 に示す。なお、曝露量の算出にあたっては、1 日の呼吸量を成人：15 m³、子ども：9 m³、ハウスダスト摂取量を成人：50 mg/day、子ども：100 mg/day、体重を成人：50 kg、子ども：20 kg と仮定した。試算の結果、ADI に占める割合では、成人がイミダクロプリド：0.17%、クロチアニジン：0.002%、シプロコナゾール：0.002%、子どもがイミダクロプリド：0.87%、クロチアニジン：0.010%、シプロコナゾール：0.007%であった。また、室内空気由来の曝露量よりも、ハウスダスト由来の曝露量の方が大きかった。

D. 考察

室内空気からシロアリ駆除剤由来のクロチアニジンが検出された住宅 A は、外張り断熱工法を採用した建物で、外壁と内

壁の間に通気層を有する構造であった。床下空気はこの通気層を通過して壁伝いに上昇し、屋根の通気口から抜けるようになっており、断熱効果が高く、建物内部で結露しにくい長所がある。一方、内壁に設置してある配電盤や電気ソケットのわずかな隙間から、通気層の空気が室内に侵入しやすく、このことがシロアリ駆除剤による室内汚染に寄与していると推察された。なお、住宅 B は通気層の無い構造であった。

住宅 B で、薬剤処理後 2 週間の 1 階ハウスダスト中イミダクロプリドが約 100 ppm という高濃度であった。住宅 B では、直近の薬剤処理がリフォーム時であり、シロアリ駆除業者は床に設置された点検口から床下に入り、薬剤を散布していた。したがって、薬剤散布前後に何らかの理由で床のフローリングが薬剤で汚染されたことが、ハウスダストの高濃度汚染につながったと推察された。なお、薬剤処理後 2 週間の測定結果について、ハウスダスト濃度が高いことを居住者に伝え、拭き掃除を勧めたところ、その後、居住者が入居し、毎日拭き掃除をしたとのことで、6 ヶ月目の測定ではハウスダスト中イミダクロプリド濃度は、1 ヶ月目の 1/2,700 と大幅に低下していた。

住宅 A で検出されたクロチアニジンについては、空気中濃度とハウスダスト中濃度で、空気では 1 階が高く、ハウスダストでは 2 階が高い結果が得られた。この原因としては、ハウスダスト採取場所の掃除の頻度が 1 階と 2 階とで異なっていたことが一因と考えられた。住宅 A では、ハウスダスト採取を居住者が行ったが、1 階は定期的に掃除する場所からハウスダストを

採取したのに対し、2階では通常掃除しない本棚の後ろも掃除したとの報告があった。ネオニコチノイド系殺虫剤は、蒸気圧が低く、拡散係数も低いことから、一旦ハウスダストに吸着されると、長期間ハウスダスト中に留まる傾向があると考えられる。したがって、2階で採取したハウスダストは、通気層に近い壁際に長期間堆積していたためにクロチアニジン濃度が高くなり、1階のハウスダストよりも高濃度になった可能性が考えられた。

住宅調査で得られた最大値より試算した室内環境由来曝露量は、ネオニコチノイド系殺虫剤、トリアゾール系木材保存剤とも、ADIに占める割合は0.9%未満と低かった。しかし、今回調査を行った7軒の住宅のうち、3軒では居住開始後あるいはシロアリ駆除剤散布後に、居住者に不整脈を含む何らかの不快感が起きたとの訴えがあった。ネオニコチノイド系殺虫剤は、ニコチン様アセチルコリン受容体のアゴニストとして働き、哺乳類では中枢神経、自律神経、神経筋接合部に広範囲な影響を及ぼす¹¹⁾。また、近年では、低濃度でも脳に興奮を起こし、特に子どもの脳の発達に悪影響を及ぼすことが懸念されている¹²⁾。

今回の住宅調査で検出されたトリアゾール系木材保存剤は、ネオニコチノイド系殺虫剤と相乗作用を有し、ミツバチでは、プロピコナゾール(トリアゾール系薬剤)の投与により、チアクロプリド(ネオニコチノイド系殺虫剤)の毒性が559倍高まるとの報告³⁾がある。しかし、人に対する2薬剤の相乗効果については、報告がない。また、これらの薬剤はいずれも農薬として

広く使用されていることから、室内環境以外に、野菜、果物、茶などから摂取する可能性もある^{11,13)}。

したがって、健康影響評価には、曝露量だけでなく、薬剤の相乗効果についても考慮する必要があると考えられた。

E. 結論

シロアリ駆除剤由来のネオニコチノイド系殺虫剤による室内汚染を調査するため、室内空気及びハウスダストの測定法を検討し、7軒の住宅で調査を行った。空気の採取は、石英フィルターを用い、ミニポンプにより流速3 L/minで72時間採取した。空気採取後のフィルターは、メタノールで超音波抽出し、窒素気流下で濃縮して分析用試料とした。本測定法による定量下限値は1.0 pg/m³~15.0 pg/m³であった。ハウスダストの採取は、掃除機にダストサンプラーを装着し、1部屋の床全面を吸引して行った。採取したハウスダストはメタノールで超音波抽出し、メンブレンフィルターでろ過して分析用試料とした。本測定法によるハウスダスト中ネオニコチノイド系殺虫剤の定量下限値は0.40 ng/g~4.0 ng/gであった。住宅調査は2012年2月~2014年9月に行い、室内空気(n=16)及びハウスダスト(n=12)を採取した。なお、住宅7軒中4軒はイミダクロプリド、3軒はクロチアニジンを使用していた。調査の結果、室内空気及びハウスダストから、シロアリ駆除剤に含まれているネオニコチノイド系殺虫剤が検出され、空気からの検出率は40~83%、ハウスダストからの検出率は100%であった。濃度最大値は、室内空気ではイミダクロプリド17.6 pg/m³、クロチ

アニジン 1,090 pg/m³、ハウスダストではイミダクロプリド 98,900ng/g、クロチアニジン 1,790 ng/gであった。これらの値より、室内環境由来の曝露量最大値を試算し、それらが ADI に占める割合を算出したところ、ADI に占める割合は 0.9%未満と低かった。しかし、ネオニコチノイド系殺虫剤とともに、シロアリ駆除剤に含まれるトリアゾール系木材保存剤がすべての住宅から検出されており、この薬剤は酵素阻害によりネオニコチノイド系殺虫剤の毒性を高めるとの報告があることから、健康影響評価のためには、薬剤の相乗効果についても考慮する必要があると考えられた。

文献

- 1) 国土交通省: 建築基準法第 28 条の 2、平成 15 年 7 月 1 日
- 2) 斎藤育江、大貫 文、瀬戸 博、上原眞一: 有機リン系殺虫剤の室内および外気濃度測定、大気環境学会誌、38(2)、p78-88、2003
- 3) 室内空気中の有機リン化合物の測定法の検討とそのアプリケーション、松村年郎、浜田実香、伊藤健司、安藤正典、磯部昭徳、室内環境学会、1(1)、p11-17、1998
- 4) 吉田精作、田口修三、堀 伸二郎: シロアリ防除剤クロルピリホスと S-421 の処理後約 9 年間の室内空気中及び精米中濃度、室内環境学会誌、7(2)、p7-15、2004
- 5) 社団法人日本しろあり対策協会: しろあり防除薬剤等認定一覧(H23.7.16 現在) <http://www.hakutaikyo.or.jp/nintei/>
- 6) 地方独立行政法人 北海道立総合研究機構: 加圧注入用木材保存剤の移り変わり、林試だより 2009 年 4 月号、
<http://www.fpri.hro.or.jp/dayori/0904/1.htm>
- 7) 岩佐孝男: モスピラン(アセタミプリド)のミツバチに対する低毒性機構、農薬時代、第 190 号、p30-36、2008
- 8) 食品安全委員会: 農薬評価書 イミダクロプリド 2008 年 2 月
- 9) 食品安全委員会: 農薬評価書 クロチアニジン(第 3 版) 2007 年 6 月
<http://www.env.go.jp/council/10dojo/y104-22/ref05.pdf>
- 10) 食品衛生調査会: 食品規格設定に係る毒性・残留農薬合同部会報告についてシプロコナゾール、平成 9 年 5 月 12 日
<http://www.ffcr.or.jp/zaidan/MHWinfo.nsf/48b1f48352378e7e492565a1002ecd5e/a71b48602fa90c044925660f00271f24?OpenDocument>
- 11) 平 久美子: ネオニコチノイド系殺虫剤のヒトへの影響—その 2: 薬理学的特徴、使用状況、規制、考察—、臨床環境医学、21(1)、p35-45、2012
- 12) 木村一黒田純子 小牟田 緑、川野仁: 新農薬ネオニコチノイド系農薬のヒト・哺乳類への影響、臨床環境医学、21(1)、p46-56、2012
- 13) 岩越 景子、小林 麻紀、大塚 健治他: 輸入農産物中の残留農薬実態調査(有機リン系農薬及び含窒素系農薬)—平成 22 年度—、東京都健康安全研究センター研究年報、62、p183-189、2011

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表
斎藤育江、鈴木俊也、大貫 文、保

坂三継、中江 大：シロアリ駆除剤由来の室内環境中ネオニコチノイド汚染－住宅構造との関連－、第22回日本臨床環境医学会学術集会抄録集、p50、2013年6月（港区）

江 大：室内環境中ネオニコチノイド系殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤の測定、平成26年度室内環境学会学術大会講演要旨集、p296-297、2014年12月（新宿）

斎藤育江、大貫 文、保坂三継、中江 大：ネオニコチノイドの揮散に及ぼす粒子状物質、温湿度、水分の影響、第23回日本臨床環境医学会抄録集、p72、2014年6月（京都）
斎藤育江、大貫 文、保坂三継、中

G. 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

表1 ネオニコチノイド系殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤の
LC/MS/MS 分析条件

HPLC:	ACQITY UPLC (Waters社製)
Column	BEH C18 2.1mm i.d.×50mm、粒径1.7μm (Waters社製)
Mobile phase	A:5 mmol/L Ammonium Acetate in 10% Methanol, B: 5 mmol/L Ammonium Acetate in 90% Methanol
Gradient program	A:B=95:5→(1 min)A:B=60:40→(2 min)A:B=35:65→ (3 min)B=100
Flow rate	0.3 mL/min
Oven temperature	40°C
Injection Volume	5 μL
Mass spectral detector	Triple Quad™ 5500 (AB SCIEX社製)
Ionization Mode	Positive-ESI-MRM
Temperature	600°C
Nebulizer Gas	70 psi
Nebulizer Current	5.5 A
Curtain Gas	30 psi
Collision Gas	10 Psi (Nitrogen)

Compounds	1st MRM	2nd MRM
Dinotefuran	203.0/113.0	203.0/129.0
Thiamethoxam	292.2/211.0	292.2/181.0
Imidacloprid	256.0/208.9	256.0/175.2
Clothianidin	249.6/169.1	249.6/132.0
Acetamiprid	223.0/125.9	223.0/98.9
Cyproconazole	292.1/125.1	292.1/70.1
Propiconazole	342.0/159.0	342.0/161.0
Carbamazepine-d ₁₀	247.0/204.1	—

表2 空気及びハウスダスト中ネオニコチノイド系殺虫剤及び
トリアゾール系木材保存剤の定量下限値

Compounds	Air (pg/m ³)	House Dust (ng/g)
Dinotefuran	15.0	4.0
Thiamethoxam	1.0	0.5
Imidacloprid	2.0	0.6
Clothianidin	2.0	1.0
Acetamiprid	1.0	0.4
Cyproconazole	2.0	0.6
Propiconazole	5.0	1.5

表3 空气中ネオニコチノイド系殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤の回収率 (n=3)

Compounds	Recovery(%)					
	Quartz fiber filter(front)			ODS filter(back)		
Dinotefuran	87.2	±	2.4	ND		
Thiamethoxam	89.3	±	0.55	4.5	±	0.67
Imidacloprid	90.9	±	2.5	5.4	±	1.2
Clothianidin	84.2	±	3.0	8.7	±	0.82
Acetamiprid	90.1	±	0.73	4.8	±	1.2
Cyproconazole	76.4	±	1.1	18.9	±	4.5
Propiconazole	93.9	±	3.3	1.3	±	0.21

表4 ハウスダスト中ネオニコチノイド系殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤の回収率 (n=3)

Compounds	Recovery(%)		
Dinotefuran	76.4	±	1.7
Thiamethoxam	66.4	±	7.9
Imidacloprid	79.9	±	3.7
Clothianidin	89.6	±	11.1
Acetamiprid	82.6	±	6.9
Cyproconazole	87.5	±	1.8
Propiconazole	86.1	±	9.5

表5 住宅の室内空气中及びハウスダスト中のネオニコチノイド系殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤濃度

	Indoor Air (pg/m ³)			House Dust (ng/g)		
	Min.	Max.	Detection Frequency(%)	Min.	Max.	Detection Frequency(%)
Imidacloprid	<2.0	17.6	40	4.9	98,900	100
Clothianidin	<2.0	1,090	83	3.7	1,790	100
Cyproconazole	<2.0	221	50	<0.60	117	83

表 6 住宅 A、B における室内空気中及びハウスダスト中の
ネオニコチノイド系殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤濃度

Periods after pesticide spray	House A		House B:			
	3 years and 7 months (March 2012)		2 weeks (February 2012)		6 months (July 2012)	
Compounds	Clothia- nidin	Cypro- conazole	Imida- cloprid	Cypro- conazole	Imida- cloprid	Cypro- conazole
Indoor Air (pg/m ³)						
2 nd Floor	662	97.0	4.8	<2.0	<2.0	4.7
1 st Floor	1,090	221	4.8	<2.0	<2.0	5.3
Underfloor	3,130	58.9	58.4	4.3	814	85.8
House Dust (ng/g)						
2 nd Floor	308	39.9	n.a.	n.a.	35.0	<0.6
1 st Floor	162	114	98,900	143	36.2	<0.6

n.a.: not analysed

表 7 室内空気由来のネオニコチノイド殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤の
曝露量推計

	Max. Daily Intake(μg/kg/day)			ADI (μg/kg/day)	Max.daily inkate/ADI (%)
	Air	House Dust	Total		
Adult					
Imidacloprid	0.00001	0.0989	0.10	57	0.17
Clothianidin	0.00033	0.0018	0.002	97	0.002
Cyproconazole	0.00007	0.0001	0.0002	9.9	0.002
Child					
Imidacloprid	0.000003	0.1978	0.49	57	0.87
Clothianidin	0.000197	0.0036	0.01	97	0.010
Cyproconazole	0.000040	0.0002	0.001	9.9	0.007

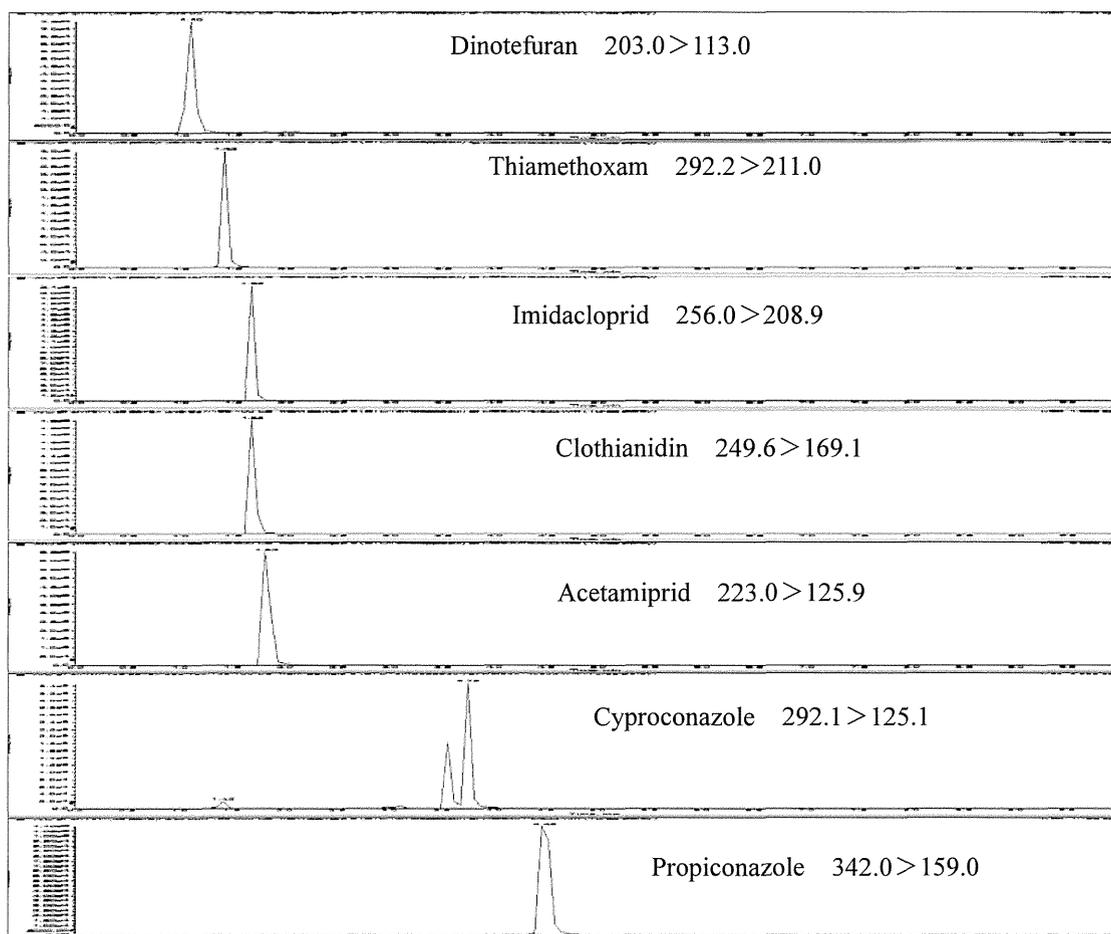


図1 ネオニコチノイド系殺虫剤及びトリアゾール系木材保存剤の
LC/MS/MS クロマトグラム

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

室内環境における準揮発性有機化合物の多経路曝露評価に関する研究

ハウスダストを介する準揮発性有機化合物の曝露評価

研究分担者	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
研究協力者	神野 透人	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	第一室長
研究協力者	田原 麻衣子	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	第一室
研究協力者	岡元 陽子	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	第一室
研究協力者	真弓 加織	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	第一室
研究協力者	川原 陽子	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	第一室

研究要旨: 本研究では、ハウスダスト中の準揮発性有機化合物 (SVOC) の網羅的な曝露評価手法を確立する目的で、平成 24 年度は化学イオン化-ガスクロマトグラフ/タンデム型質量分析計による可塑剤・難燃剤 26 物質、すなわちフタル酸エステル類 6 化合物、リン酸トリエステル類 13 化合物、アジピン酸エステル類 4 化合物及びその他の可塑剤として 3 化合物 (TXIB, Bis(2-ethylhexyl) Terephthalate, Hexamoll DINCH) の計 26 物質の定量方法について検討を行うとともに、試験的に採取したハウスダスト中の SVOC 濃度を定量した。その結果、Tris(Butoxyethyl) Phosphate が高濃度で検出される家庭が存在し、非意図的なハウスダストの摂食 (50 mg/day) による経口曝露量が 3.5 ~6.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ にまで達する可能性があることが明らかになった。これは単一の曝露媒体で Tris(Butoxyethyl) Phosphate の TDI を超える曝露が生じることを示しており、今後詳細な実態調査並びに曝露評価を進める必要があることを示唆している。平成 25 年度は家庭室内での PCB の曝露媒体となりうるハウスダストを対象として、有機顔料 PCB 異性体を含む 63 異性体を個別定量した。その結果、全ての家庭から総 PCB 濃度として 0.013 $\mu\text{g}/\text{g dust}$ から 0.059 $\mu\text{g}/\text{g dust}$ の濃度範囲で PCB が検出され、有機顔料中に含まれる PCB の主成分である 2 塩素化体・PCB#11 の濃度が全ての検体において最も高いことが判明した。今回の調査結果から「有機顔料中に副生する PCB に関するリスク評価検討会 (厚生労働省, 経済産業省, 環境省)」でハウスダストを介する経口曝露推定に採用されている約 2 倍の濃度で PCB#11 が、また、約 2.6 倍の濃度で総 PCB が実際に経口曝露される可能性が明らかになった。今回の調査結果に基づいて、ハウスダスト中の総 PCB 濃度 0.059 $\mu\text{g}/\text{g dust}$ を採用し、ハウスダスト由来の曝露量を推定すると、 $7.16 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となり、一日耐容摂取量 (Tolerable Daily Intake: 0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$) と比較すると曝露マージンは 28 となることが示された。平成 26 年度は、一般家庭 10 軒について室内及び屋外空気中の SVOC の濃度及び存在形態の違いについて検討し、室内ではフタル酸エステル系可塑剤等が粒子に吸着した状態で存在することを明らかにした。また、代替可塑剤による室内汚染の実態も明らかになった。一方、屋外空気については、測定対象の 26 物質中 10 物質が検出されたが、その濃度は室内空気中濃度に比べて極めて低かった。今回の調査結果から、一室内空気中の PM_{2.5} は大気中に存在する PM_{2.5} と質的に異なり、SVOC の室内空気中の最高濃度を増大させ、肺深部にまで到達可能な状態で SVOC を空气中に存在させる言わば Carrier としての役割を果たしていることが明らかになった。

<H24 年度>

化学イオン化-ガスクロマトグラフ/タンデム型質量分析計による SVOC 定量法の確立ならびにハウスダストを介する曝露評価

A. 研究目的

家庭用品から室内環境中へ放出される化学物質として、沸点が 50-100℃ ~240-260℃ の揮発性有機化合物 (VOC) に加えて、可塑剤や難燃剤として使用されるフタル酸エステル類やリン酸トリエステル類など沸点 240-260℃ ~ 400℃ の準揮発性有機化合物 (SVOC) に対する関心が高まっている。室内空気中ではこれらの SVOC はガス状あるいは PM2.5 などの浮遊粒子状物質に吸着した状態 (粒子状) として存在する。また、その他にも、SVOC はハウスダストに吸着した状態で室内環境中に存在することが知られている。ハウスダストは乳幼児の “Hand - to - Mouth” 行動を介して直接的に SVOC の経口曝露媒体となること、ハウスダスト ↔ 室内空気 (ガス状 ↔ 粒子状) の間の分配によって室内空気中へ継続的に SVOC を放出する “Storage” として機能する可能性があることなどから、室内環境中での SVOC 曝露を把握する上でハウスダストは最も重要な媒体の一つである。

そこで、本研究ではハウスダスト中の SVOC の網羅的な曝露評価手法を確立する目的で、化学イオン化-ガスクロマトグラフ/タンデム型質量分析計 (CI - GC/MS/MS) による可塑剤・難燃剤 26 物質の定量方法について検討を行い、試験的に採取したハウスダスト中の SVOC 濃度を定量した。

B. 実験方法

B-1 対象化合物

フタル酸エステル類 6 化合物、リン酸トリエステル類 13 化合物、アジピン酸エステル類 4 化合物及びその他の可塑剤として 3 化合物 (TXIB, Bis(2-ethylhexyl) Terephthalate, Hexamoll DINCH) の計 26 化合物を対象とした。対象化合物の一覧を表 1 に、構造式を図

1 に示した。

B-2 ハウスダスト

充電式ハンディクリーナー (リョービ社製、BHC1400) に専用ダストバッグを装着し、居間及び寝室の床・柵などから偏りのないようにハウスダストをサンプリングした。

ハウスダスト試料 200 mg にアセトン 2 mL を加えて攪拌した後に 30 分間超音波処理した。室温で約 16 時間暗所に放置し、遠心により得られた抽出液を測定試料とした。

B-3 CI-GC/MS/MS による SVOC の定量

SVOC の定量にはガスクロマトグラフ/タンデム型質量分析計島津 GC/MS TQ8030 を使用した。

最終的な GC の条件は、

COLUMN: Rxi-5Sil MS (0.25 mm x 30 m, 0.25 µm)

CARRIER GAS: He, 30cm/min (26.7 kPa)

INJECTION: Splitless, Initial pressure 200kPa, 1min, 2 µL

OVEN TEMP: 50°C (1 min) - (50°C/min) - 200°C - (5°C/min) - 300°C (6 min)

で行った。

また、MS/MS は各 SVOC に特徴的な Product Ion を選択して MRM (Multiple Reaction Monitoring) 測定を行った。CI の試薬ガスには Isobutane、CID ガスには Argon を使用した。

C. 結果と考察

まず、Q3 スキャン測定を行って各 SVOC のマススペクトルを測定した。その結果、Di-n-octyl Phthalate 及び TXIB 以外は何れも Pseudo Molecular Ion [M+H]⁺ が Base Ion Peak として観察された。Di-n-octyl Phthalate は [M+H-112]⁺、TXIB は [M+H-88]⁺ が Base Ion であり、これらはそれぞれ [M+H-C₈H₁₆]⁺、[M+H-C₄O₂H₈]⁺ に由来すると考えられる。

次に、これらの Base Ion を Precursor として Product Ion スキャン測定を行って各 SVOC に特徴的な Ion を選択し、最終的に Collision

Energy をはじめとする MRM 測定条件を最適化した。表 2 に最終的に選択した各 SVOC の MRM Transition をまとめた。また、各 SVOC の Chromatogram を図 2 に示した。

CI-GC/MS/MS 法のハウスダスト中 SVOC 定量への適用可能性を確認する目的で、試験的に 14 家庭から採取したハウスダスト Acetone 抽出液中の SVOC を定量した。分岐鎖脂肪族アルコール混合物のエステルである Diisononyl Adipate、Diisodecyl Adipate、Diisononyl Phthalate、Diisodecyl Phthalate 及び Hexamoll DINCH の 5 化合物、並びに 3 種類のリン酸トリエステル類 Cresyl Diphenyl Phosphate 及び Trixylenyl Phosphate Tricresyl Phosphate については、十分な感度が得られなかったため、また Dibutyl Phthalate と Bis(2-Ethylhexyl) Phthalate については他の SVOC と比較して極端に高濃度であったために測定から除外し、残りの 16 化合物についての定量結果を表 3 に示した。

これらの中では、Tris(Butoxyethyl) Phosphate が最も高い濃度で検出され、3,500 ~ 6,700 µg/g Dust に達する家庭が存在した。オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM) が採用している成人の 1 日あたりのハウスダスト摂取量 50 mg を用いて、体重 50 kg の成人の経口曝露量を概算すると、3.5 ~ 6.7 µg/kg/day となる。斎藤ら (東京都健康安全研究センター研究年報 第 59 号, 2008) によれば Tris(Butoxyethyl) Phosphate の TDI は 2 µg/kg/day であり、今回の予備的な調査結果では 10% 程度の家庭で TDI を超過する曝露の蓋然性があると推定される。その他に、Bis(2-Ethylhexyl) Adipate (~280 µg/g Dust)、Benzyl Butyl Phthalate (~190 µg/g Dust)、Bis(2-Ethylhexyl) Telephthalate (~160 µg/g Dust) が比較的高濃度で検出される家庭が存在した。また、Tris(2-Chloroethyl) Phosphate と Tris(1,3-Dichloro-2-propyl) Phosphate の最高濃度はそれぞれ 54 µg/g Dust、80 µg/g Dust であり、ハウスダスト摂取量を 50 mg/day と仮定すると

成人の経口曝露量は 0.05 µg/kg/day、0.08 µg/kg/day となる。これらの値は Tris(2-Chloroethyl) Phosphate と Tris(1,3-Dichloro-2-propyl) Phosphate の TDI (いずれも 2 µg/kg/day) の 3%、4% を占める。

Bis(2-Ethylhexyl) Telephthalate はフタル酸エステル類の代替可塑剤として使用される化合物であり、今回の予備的な調査では 90% を超える頻度で検出されていることから、室内環境における普遍的な汚染物質となりつつあることが推察される。

D. 結論

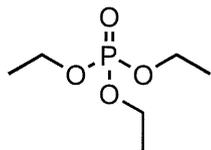
本研究では、ハウスダスト中の SVOC の網羅的な曝露評価手法を確立する目的で、CI-GC/MS/MS による可塑剤・難燃剤 26 物質の定量方法について検討を行い、試験的に採取したハウスダスト中の SVOC 濃度を定量した。

その結果、Tris(Butoxyethyl) Phosphate が高濃度で検出される家庭が存在し、非意図的なハウスダストの摂食 (50 mg/day) による経口曝露量が 3.5 ~ 6.7 µg/kg/day にまで達する可能性があることが明らかになった。これは単一の曝露媒体で Tris(Butoxyethyl) Phosphate の TDI を超える曝露が生じることを示しており、次年度以降に詳細な実態調査並びに曝露評価を進める必要があると考えられる。また、今回の予備調査によって、フタル酸エステルの代替可塑剤の一つである Bis(2-Ethylhexyl) Telephthalate がほぼ普遍的に室内環境中から検出されることが明らかになったことから、今後は代替物質の生産量・使用量なども考慮に入れて、随時調査対象化合物を拡充していく必要がある。

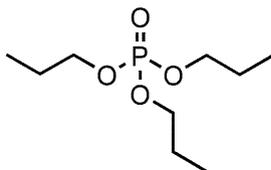
- E. 健康危険情報 なし
- F. 研究発表 なし
- G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)特許取得 なし
実用新案登録 なし

表1 対象とした可塑剤・難燃剤

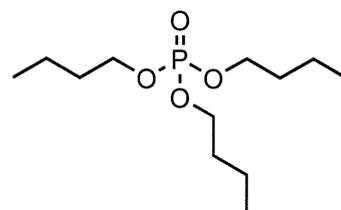
Class	Name	CAS RN
Organophosphate	Triethyl Phosphate	78-40-0
	Tripropyl Phosphate	513-08-6
	Tributyl Phosphate	126-73-8
	Tris(2-Ethylhexyl) Phosphate	78-42-2
	Tris(Butoxyethyl) Phosphate	78-51-3
	Triphenyl Phosphate	115-86-6
	Cresyl Diphenyl Phosphate	26444-49-5
	2-Ethylhexyl Diphenyl Phosphate	1241-94-7
	Tricresyl Phosphate	78-30-8
	Trixylenyl Phosphate	25155-23-1
	Tris(2-Chloroethyl) Phosphate	115-96-8
	Tris(2-chloroisopropyl) Phosphate	13674-84-5
	Tris(1,3-Dichloro-2-propyl) Phosphate	13674-87-8
Phthalate/Telephthalate	Dibutyl Phthalate	84-74-2
	Benzyl Butyl Phthalate	85-68-7
	Bis(2-Ethylhexyl) Phthalate	117-81-7
	Di-n-Octyl Phthalate	117-84-0
	Diisononyl Phthalate	68515-48-0
	Diisodecyl Phthalate	26761-40-0
	Diocetyl Telephthalate	6422-86-2
Adipate	Dibutyl Adipate	105-99-7
	Bis(2-Ethylhexyl) Adipate	103-23-1
	Diisononyl Adipate	33703-08-1
	Diisodecyl Adipate	27178-16-1
Others	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol Diisobutyrate (TXIB)	6846-50-0
	Diisononyl Cyclohexane-1,2-dicarboxylate (Hexamoll DINCH)	166412-78-8



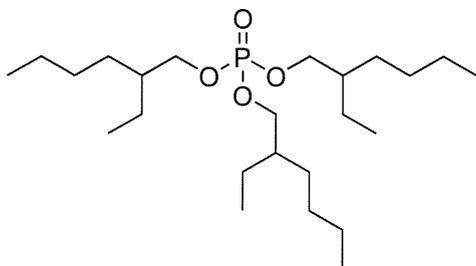
Triethyl Phosphate
Exact Mass: 182.07
Molecular Weight: 182.15



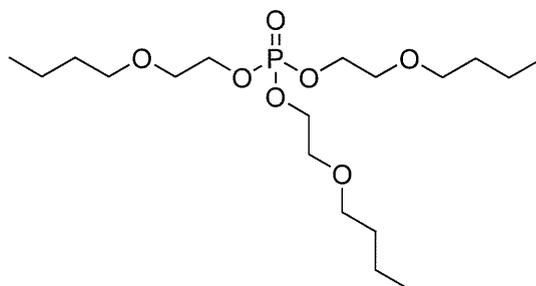
Tripropyl Phosphate
Exact Mass: 224.12
Molecular Weight: 224.23



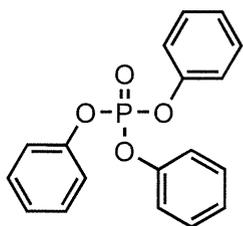
Tributyl Phosphate
Exact Mass: 266.16
Molecular Weight: 266.31



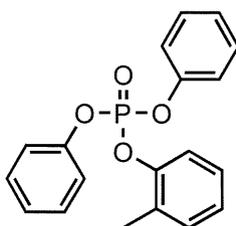
Tris(2-Ethylhexyl) Phosphate
Exact Mass: 434.35
Molecular Weight: 434.63



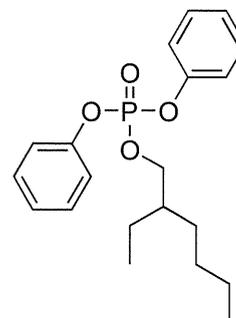
Tris(Butoxyethyl) Phosphate
Exact Mass: 398.24
Molecular Weight: 398.47



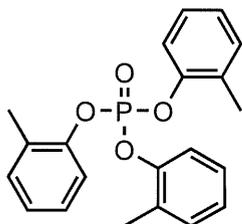
Triphenyl Phosphate
Exact Mass: 326.07
Molecular Weight: 326.28



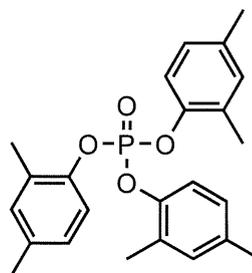
Cresyl Diphenyl Phosphate
Exact Mass: 340.09
Molecular Weight: 340.31



2-Ethylhexyl Diphenyl Phosphate
Exact Mass: 362.16
Molecular Weight: 362.40

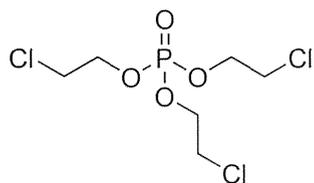


Tricresyl Phosphate
Exact Mass: 368.12
Molecular Weight: 368.36

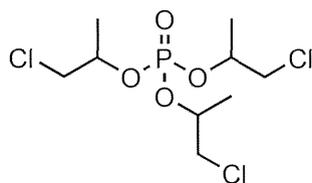


Trixylenyl Phosphate
Exact Mass: 410.16
Molecular Weight: 410.44

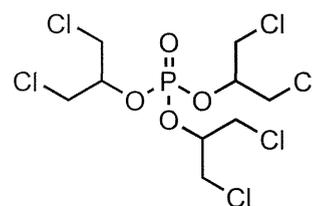
図1 対象とした可塑剤・難燃剤の構造式



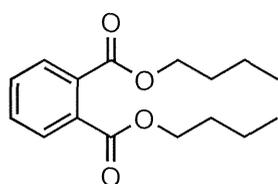
Tris(2-Chloroethyl) Phosphate
Exact Mass: 283.95
Molecular Weight: 285.49



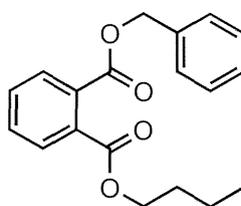
Tris(2-Chloroisopropyl) Phosphate
Exact Mass: 326.00
Molecular Weight: 327.57



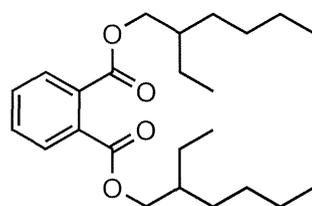
Tris(1,3-Dichloro-2-propyl) Phosphate
Exact Mass: 427.88
Molecular Weight: 430.90



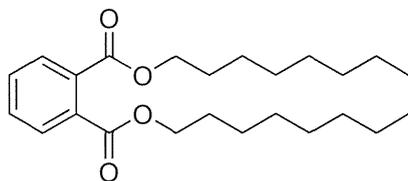
Dibutyl Phthalate
Exact Mass: 278.15
Molecular Weight: 278.34



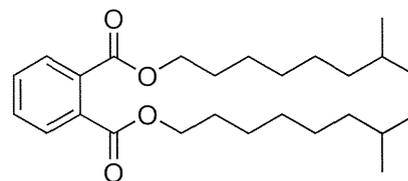
Benzyl Butyl Phthalate
Exact Mass: 312.14
Molecular Weight: 312.36



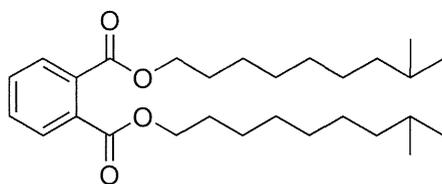
Bis(2-Ethylhexyl) Phthalate
Exact Mass: 390.28
Molecular Weight: 390.56



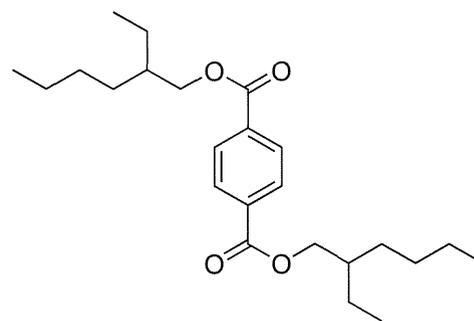
Di-n-Octyl Phthalate
Exact Mass: 390.28
Molecular Weight: 390.56



Diisononyl Phthalate
Exact Mass: 418.31
Molecular Weight: 418.61

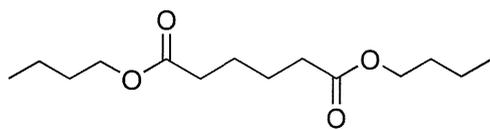


Diisodecyl Phthalate
Exact Mass: 446.34
Molecular Weight: 446.66

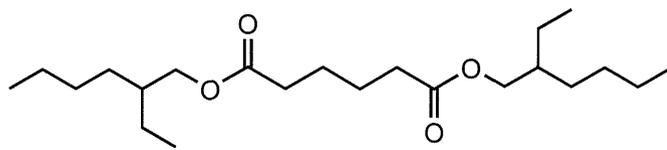


Dioctyl Telephthalate
Exact Mass: 390.28
Molecular Weight: 390.56

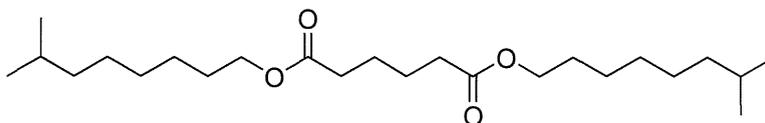
図1 対象とした可塑剤・難燃剤の構造式



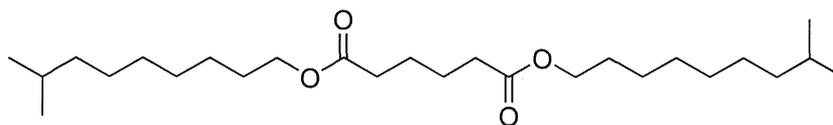
Dibutyl Adipate
Exact Mass: 258.18
Molecular Weight: 258.35



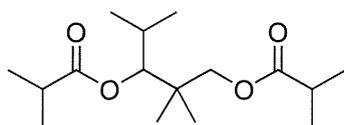
Bis(2-Ethylhexyl) Adipate
Exact Mass: 370.31
Molecular Weight: 370.57



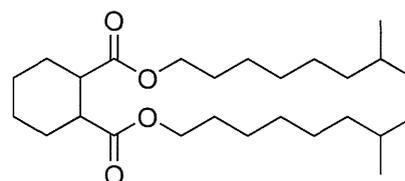
Diisononyl Adipate
Exact Mass: 398.34
Molecular Weight: 398.62



Diisodecyl Adipate
Exact Mass: 426.37
Molecular Weight: 426.67



TXIB
Exact Mass: 286.21
Molecular Weight: 286.41



Hexamoll DINCH
Exact Mass: 424.36
Molecular Weight: 424.66

図1 対象とした可塑剤・難燃剤の構造式