

201524006A

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 27 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 香川（田中） 聡子

平成 28（2016）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 7
河上 強志、伊佐間 和郎
2. 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
ならびに呼吸域曝露評価手法の開発 24
田原 麻衣子、神野 透人、香川(田中) 聡子
3. 非定常型暴露シミュレーション手法の開発 46
東野 晴行
4. 香料アレルギーによる気道刺激に関する研究 76
神野 透人、香川(田中) 聡子

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 81

IV. 研究成果の刊行物・別刷 82

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

横浜薬科大学薬学部 教授

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、放散試験で得られる化学物質放散速度に関する情報や、実態調査によって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。本年度の成果として、まず室内空気汚染を引き起こす可能性のある瞬時型放散源として、芳香剤等の非エアゾール型家庭用水性スプレー製品 32 製品について実態調査を実施した。その結果、dipropylene glycol (DPG) や、propylene glycol (PG) 等 7 種類の化合物が検出され、その検出頻度は DPG が最も多く、22 製品から ($1.7\sim 1.8\times 10^4 \mu\text{g}/\text{mL}$)、次いで PG が 10 製品 ($1.7\sim 1.5\times 10^4 \mu\text{g}/\text{mL}$) から検出された。各化合物が最も高濃度で検出された試料を使用した際の、平均室内空気中濃度を推定したところ、2-ethyl-1-hexanol を除く 6 種類の化合物はその濃度レベルが $10^{-2}\sim 1 \text{ mg}/\text{m}^3$ と推定された。そのため、これらの化合物については芳香剤等の家庭用水性スプレー製品がその放散源の一つになり得ることが明らかとなった。また、呼吸器近傍で使用される家庭用品として、ウレタン製の枕やアイロン台、ジェルネイル、接着剤、床用敷物、壁紙等 30 製品について、マイクロチャンバーを用いて放散試験を実施し、家庭用品から放散される化学物質の放散速度および呼吸器近傍での気中濃度増分予測値を算出した。その結果、家庭用品 27 製品から、呼吸器や眼粘膜、皮膚等に影響を与える可能性があるイソシアネート類が放散することが判明し、呼吸器近傍の空気中濃度を予測した結果、 $0.0210\text{-}296 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の濃度で使用者が非意図的に曝露される可能性が明らかになった。曝露濃度推計ソフトウェアの開発に関しては、スプレー噴霧を対象としたシミュレーション手法の開発、スプレー噴霧および防虫剤の使用に関する暴露係数の収集、およびスプレー噴霧および防虫剤使用に関するシミュレーション手法の適用を試みた。その結果、スプレー噴霧を評価対象として開発したモデルは既存のモデルと同等の推定精度であった。また、防虫剤を対象としたマルチボックス（マルチゾーン）モデルの検証を実施した。モデルによる推定値は既報の再現試験の実測値とおおむね一致し、実測値の 1/2～2 倍の範囲内であった。開発したモデルを用いることにより、収納空間に設置された放散源の居室濃度へ及ぼす影響を考慮することが可能となる。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に関する研究として、TRP イオンチャネル活性化を指標として家庭用品から放散する可能性のある化学物質の気道刺激性を評価した結果、香料アレルゲンとして表示義務のある香料 17 物質中 8 物質が濃度依存的に TRPA1 の活性化を引き起こすことが判明した。

研究分担者：神野 透人 (名城大学 薬学部 教授)、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)、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第四室長)、

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。また、ハウスダストの摂取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(独)製品評価技術基盤機構・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、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

2015年にインターネットサイトおよび埼玉県内の小売店で購入した家庭用スプレー製品計32製品(室内空間や衣類の芳香・脱臭剤、衣類お手入れ剤およびリネンウォーター等であり、全て水性製品)について、前年度に確立したGC/MSによる分析法を用いて、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種類を対象として実態調査を実施した。

B-2. 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ならびに呼吸域曝露評価手法の開発

インターネットおよび量販店で入手可能でメーカーや製品の機能の異なるウレタン製の枕やアイロン台、ジェルネイル、接着剤、床用敷物、壁紙等計 30 製品を対象としてマイクロチャンバー (Micro-Chamber/Thermal Extractor μ -CTE250, MARKES) 用いた放散試験を実施した。イソシアネート類は ASSET EZ4-NCO Dry Sampler (SUPELCO) により捕集し、溶媒抽出後、液体クロマトグラフ/タンデム質量分析計 (LCMS-8040, Shimadzu) により定量を行った。また、実際にアイロンを使用している部屋の室内空気を ASSET サンプラーに捕集し評価した。

イソシアネート類以外の放散化学物質は TenaxTA 捕集管に捕集し TD-GC/MS により測定した。

B-3. 曝露シミュレーション手法の開発

スプレー噴霧による化学物質の暴露評価を目的として、既存の非揮発性のためのスプレーモデルである ConsExpo および昨年度開発した粒子径 10 μm 以下の粒子存在率を用いた経験式モデル(東野 2015)を参考に、推定精度を保ちながら入力情報の簡略化を図ることとした。次に、既存モデル、昨年度開発した経験式モデル、および本研究にて開発した簡略化モデルの3つを用いて、粒子径 10 μm 以下の粒子濃度の推定を実施し、推定結果を比較した。暴露係数に関しては既存文献等を中心として情報収集を実施した

定常型放散源として防虫剤を対象としたシミュレーション手法の開発では、家庭における防虫剤の使用を想定した典型的な曝露シナリオを作成し、曝露シナリオを簡易な数

式として記述することで、防虫剤モデルを開発し、既報の情報を用いて検証した。

B-4. 香料アレルゲンによる気道刺激に関する研究

欧州連合の化粧品指令でアレルギー物質としてラベル表示を義務付けられた香料成分を対象として、ヒト TRPV1 及び TRPA1 の安定発現細胞株を用いて、細胞内 Ca^{2+} 濃度の増加を指標として対象化合物のイオンチャネル活性化能を評価した。

C. 研究結果および考察

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

家庭用スプレー製品計 32 製品を対象とした実態調査では 7 種類の化合物が検出され、その検出頻度は dipropylene glycol (DPG) が最も多く、22 製品から検出され ($1.7\sim 1.8\times 10^4 \mu\text{g/mL}$)、次いで propylene glycol (PG) が 10 製品 ($1.7\sim 1.5\times 10^4 \mu\text{g/mL}$)、diethylene glycol monoethyl ether (DGMEE) が 6 製品 ($1.1\times 10^1\sim 1.3\times 10^3 \mu\text{g/mL}$)、1,3-butanediol (13BG) および 2-ethyl-1-hexanol (2E1H) がそれぞれ 3 製品 ($1.3\times 10^1\sim 4.9\times 10^2 \mu\text{g/mL}$ および $5.7\times 10^{-1}\sim 4.4 \mu\text{g/mL}$)、diethylene glycol (DEG) および 3-methoxy-3-methylbutanol (MMB) が 1 製品 ($6.3\times 10^2 \mu\text{g/mL}$ および $2.4 \mu\text{g/mL}$) から検出された。

PG、DGMEE、13BG、2E1H および MMB は、室内空気汚染全国調査で $10^{-2}\sim 10^{-1} \text{mg/m}^3$ の濃度レベルで検出が報告されている指針値未策定物質である。そこで、各化合物が最も高濃度で検出された試料を使用した際の、平均室内空気中濃度を NITE の「消費者製品のリスク評価に用いる推定ヒト暴露量の求め方」を参考に瞬間蒸発/単調減少モードで推定したところ、2E1H を除く 6 種類の化合

物はその濃度レベルが $10^{-2} \sim 1 \text{ mg/m}^3$ と推定された。そのため、これらの化合物については芳香剤等の家庭用水性スプレー製品もその放散源の一つになり得ることが明らかとなった。また、2E1H については、製品使用時の平均室内空気中濃度は 10^{-4} mg/m^3 レベルと推定され、ポリ塩化ビニルや塗料等の別の放散源の影響が大きいと考えられた。

C-2. 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ならびに呼吸域曝露評価手法の開発

本年度評価した家庭用品 30 製品中 27 製品から、呼吸器や眼粘膜、皮膚等に影響を与える可能性があるイソシアネート類が放散することが判明し、呼吸器近傍の空気中濃度を予測した結果、 $0.0210\text{-}296 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ の濃度で使用者が非意図的に曝露される可能性が明らかになった。

また、ジェルネイルからは主な構成成分であるアクリル酸エステル類やメタクリル酸エステル類、有機溶剤が検出され、合成樹脂塗料や接着剤ではトルエンやアルコール等の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。また、カーペットや床材等の床用敷物および壁紙からは、2,2,4,6,6-ペンタメチルヘプタンやオクタンをはじめとするさまざまな脂肪族炭化水素類、シロキサン類が検出された。

枕およびアイロン台の 9 製品については、オクタン等の脂肪族炭化水素類、シロキサン類の他に、シックハウス症候群との関連が指摘されている 2-エチル-1-ヘキサノールや *p*-ジクロロベンゼン、抗酸化剤として用いられる BHT が検出された。また、枕からの放散化学物質としてテトラメチルこはく酸ニトリル (TMSN) もしくはアゾビスイソブチロニトリル (AZIB) が検出された。これらの化合物は重合開始剤としてプラスチック製品等に広く用いられて

いる。非常に反応性に富んでいるため、使用時に製品から放散されるのであれば、詳細な検討が必要であると考えられる。

C-3. 曝露シミュレーション手法の開発

非定常型曝露シミュレーション手法の開発を目的として、スプレー噴霧および防虫剤の使用に関する曝露係数の取得、モデル構築を実施した。

ConsExpo に代表される既存のスプレーモデルは、入力データとして粒径分布のばらつきに関する情報が必要であるが、一般に入手が困難である。今回開発したモデルは粒子径 $10 \text{ }\mu\text{m}$ 以下の粒子存在率がわかれば計算を行うことができる。この値はすでに約 60 種類以上のスプレー製品についての情報が集積されており、粒径分布のばらつきの情報と比べると比較的容易に入手できる。

また防虫剤を対象としたマルチボックス (マルチゾーン) モデルの検証を実施した。モデルによる推定値は既報の再現試験の実測値とおおむね一致し、実測値の $1/2 \sim 2$ 倍の範囲内であった。開発したモデルを用いることにより、収納空間に設置された放散源の居室濃度へ及ぼす影響を考慮することが可能となる。

C-4. 香料アレルゲンによる気道刺激に関する研究

欧州連合の化粧品指令でアレルギー物質としてラベル表示を義務付けられた香料成分を対象として、ヒト TRPV1 及び TRPA1 の安定発現細胞株を用いて、細胞内 Ca^{2+} 濃度の増加を指標としてイオンチャネル活性化能を評価した。その結果、香料アレルゲンとして表示義務のある香料リストのうち植物エキス等を除いて今回評価可能であった 17 物質中 9 物質が濃度依存的に TRPA1 の活性化

を引き起こすことが判明した。この結果は、これら香料アレルゲンが TRPA1 の活性化を介して気道過敏の亢進を引き起こす可能性を示唆しており、シックハウス症候群の発症メカニズムを明らかにする上でも極めて重要な情報であると考えられる。

D. 結論

瞬時放散源としてスプレー式家庭用品 32 製品、壁紙やカーペット等の定常放散型家庭用品、呼吸域で使用される家庭用品 30 製品を対象として放散化学物質の評価方法を確立し、製品使用時の室内への負荷量を定量的に解析した。曝露濃度推計ソフトウェアの開発では、スプレー噴霧や衣料用防虫剤の使用を対象としたシミュレーション手法の開発と検証を終了した。

以上、当初の目的ほぼ達成した。今後、家庭用品から放散される化学物質に関する定性/定量的な情報を蓄積してデータベース化することが出来れば、それら情報と本研究で確立したシミュレーション手法を用いて、室内での化学物質曝露を精度良く推定できると考えられる。

E. 健康危険情報 なし

F. 研究発表

F-1 論文発表

1. Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y.: Analysis of 19 preservatives in polyvinyl alcohol cooling towels used in Japan by high performance liquid chromatography with photo diode array detector. *J Environ Anal Chem*, 2015, 2:122. Doi:10.4172/JREAC.1000122,
2. Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y. Survey of isothiazolinones and other preservatives

in household wet tissue products in Japan, *J. Environ. Chem.*, 25, 207-214, 2015.

3. Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y. Particle size distribution of aerosols sprayed from household hand-pump sprays containing fluorine-based and silicone-based compounds, *Bull. Nalt. Inst. Health Sci.*, 133, 37-41, 2015.
4. Takeuchi S., Tanaka-Kagawa T., Saito I., Kojima H., Jin K., Satoh M., Kobayashi S., Jinno H.: Differential determination of plasticizers and organophosphorus flame retardants in residential indoor air in Japan. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2015, Jun 24. doi:10.1007/s11356-015-4858-z

F-2 学会発表

1. 河上 強志, 伊佐間 和郎, 香川(田中) 聡子, 神野 透人: 家庭用水性スプレー製品中のグリコール類及びグリコールエーテル類等の分析, 24 回環境化学討論会 (2015.6)
2. Jinno H, Tanaka-Kagawa T : Revision of the Indoor Air Quality Guidelines in Japan: Consumer Products as Sources of Air Pollution in Indoor Environment. *AsiaTox* 2015 (2015.6)
3. 河上 強志, 波多野 弥生, 古田 光子, 伊佐間 和郎, 五十嵐 良明, 鹿庭 正昭: 防水スプレー製品等による中毒事故の傾向およびその安全対策の動向, 第 37 回日本中毒学会総会・学術大会 (2015.7)
4. 河上 強志, 伊佐間 和郎, 香川(田中) 聡子, 神野 透人: 家庭用芳香剤などのスプレー製品に含まれるグリコールエーテル等の実態調査, 第 52 回全国衛生化学技術協議会年会 (2015.12)

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芳香剤等の非エアゾール型家庭用水性スプレー製品を対象に、昨年度は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、GC/MS を用いた分析法を開発した。今年度は、実試料での回収率試験を実施するとともに、32 製品について実態調査を実施した。また、昨年度の結果も合わせて、製品使用時の室内での平均空气中濃度を推定した。実試料を用いた回収率試験では、propylene glycol (PG) で回収率が 42%と低い値を示したが、その他の化合物は 93~105%と良好な値を示した。実態調査では 7 種類の化合物が検出され、その検出頻度は dipropylene glycol (DPG) が最も多く、22 製品から検出され ($1.7\sim 1.8\times 10^4 \mu\text{g/mL}$)、次いで propylene glycol (PG) が 10 製品 ($1.7\sim 1.5\times 10^4 \mu\text{g/mL}$)、diethylene glycol monoethyl ether (DGME) が 6 製品 ($1.1\times 10^1\sim 1.3\times 10^3 \mu\text{g/mL}$)、1,3-butanediol (13BG) および 2-ethyl-1-hexanol (2E1H) がそれぞれ 3 製品 ($1.3\times 10^1\sim 4.9\times 10^2 \mu\text{g/mL}$ および $5.7\times 10^{-1}\sim 4.4 \mu\text{g/mL}$)、diethylene glycol (DEG) および 3-methoxy-3-methylbutanol (MMB) が 1 製品 ($6.3\times 10^2 \mu\text{g/mL}$ および $2.4 \mu\text{g/mL}$) から検出された。PG、DGME、13BG、2E1H および MMB は、室内空気汚染全国調査で $10^{-2}\sim 10^{-1} \text{ mg/m}^3$ の濃度レベルで検出が報告されている指針値未策定物質である。そこで、各化合物が最も高濃度で検出された試料を使用した際の、平均室内空气中濃度を NITE の「消費者製品のリスク評価に用いる推定ヒト暴露量の求め方」を参考に瞬間蒸発/単調減少モードで推定したところ、2E1H を除く 6 種類の化合物はその濃度レベルが $10^{-2}\sim 1 \text{ mg/m}^3$ と推定された。そのため、これらの化合物については芳香剤等の家庭用水性スプレー製品もその放散源の一つになり得ることが明らかとなった。また、2E1H については、製品使用時の平均室内空气中濃度は 10^4 mg/m^3 レベルと推定され、ポリ塩化ビニルや塗料等の別の放散源の影響が大きいと考えられた。

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。我が国では室内空気の安全性について、室内濃度指針値が 13 種類の化学物質に対して策定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、建築資材や家具等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、製品の品質管理等が向上し、それらの室内空気中濃度は減少傾向にある³⁾。また、建築資材や家具等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、室内への持ち込みや持ち出しが常に伴う芳香剤、殺虫剤および洗浄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⁾やスプレー式洗浄剤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⁾等が報告されている。

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⁷⁾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) 等〕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⁸⁾。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⁹⁾。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^{10,11)}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¹²⁾、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¹³⁾等、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¹⁴⁾。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。

そこで昨年度は、室内空気汚染物質瞬

時型放散源として、非エアゾール型の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¹⁵⁾。今年度は、実試料での回収率試験を実施するとともに、昨年度に引き続き実態調査を実施した。また、昨年度の結果も合わせて、製品使用時の室内での平均空気中濃度を推定した。

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¹⁶⁾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

2015 年にインターネットサイトおよび埼玉県内の小売店で家庭用スプレー製品計 32 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昨年度と同様に、室内空間や衣類の芳香・脱臭剤、衣類お手入れ剤およびリネンウォーター等であり、全て水性製品であった。

B2. 試薬類

測定対象化合物の購入先を Table 1 に示した。なお、DPG に関しては異性体混合物であり、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不明である。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

昨年度と同様の方法にて測定した¹⁵⁾。はじめに、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¹⁷⁾。その後、ENVI-Carb Plus Reversible TubeにCarboxen™ 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、Carboxen™ 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、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 Table 4 にそれぞれ記した。

C. 結果および考察

C1. 実試料回収率

昨年度は Milli-Q 水に各測定対象化合物を添加して回収率試験を実施し、良好な回収率を得た (Table 4)。今年度は、各測定対象化合物の検出されなかった No.18 を用いて実試料の回収率試験を実施した (n=3)。各測定対象化合物を 40 μg/mL とするように添加し回収率を求めた結果を Table 4 に示した。その結果、propylene glycol (PG) を除く各測定対象化合物では回収率が 93~105%、その変動係数が

0.62~3.6%と良好な値を示した。一方、PGについては回収率が42%と低い値を示した。そのため、実試料中の夾雑物質の影響が考えられた。ただし、その変動係数は3.3%と再現性は良好であった。

C2.家庭用スプレー製品中の各測定対象化合物の検出濃度および頻度

試料中の各測定対象化合物の検出濃度を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。測定対象とした18化合物のうち、7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製品から検出され、その濃度は $1.7\sim 1.8\times 10^4$ $\mu\text{g/mL}$ であった。次に検出頻度が高かったのはPGで10製品から検出され、その濃度は $1.7\sim 1.5\times 10^4$ $\mu\text{g/mL}$ であった。その他、順にdiethylene glycol monoethyl ether (DGMEE)が6製品($1.1\times 10^1\sim 1.3\times 10^3$ $\mu\text{g/mL}$)、1,3-butanediol (13BG)および2-ethyl-1-hexanol (2E1H)がそれぞれ3製品($1.3\times 10^1\sim 4.9\times 10^2$ $\mu\text{g/mL}$ および $5.7\times 10^{-1}\sim 4.4$ $\mu\text{g/mL}$)、diethylene glycol (DEG)および3-methoxy-3-methylbutanol (MMB)が1製品(6.3×10^2 $\mu\text{g/mL}$ および 2.4 $\mu\text{g/mL}$)から検出された。これら以外の測定対象化合物については、今年度の対象製品からは検出されなかった。

昨年度の結果と検出濃度および頻度を比較すると、DPGについては昨年度より検出頻度が低かったものの、69%と他の測定対象化合物に比べると高く、その検出濃度も比較的高い値を示した。PGについては、検出頻度および濃度が昨年度に比

べてやや低かった。DEGおよびDGMEEは検出頻度が昨年度よりも大幅に低かった。その他は昨年度と同様であった。これらの要因として、昨年度はリネンウォーターなどの製品が多かったのに対して、今年度は消臭剤、芳香剤および天然抽出物由来製品などが多かったことが影響しているものと考えられた。

C3.家庭用スプレー製品の使用に伴う各測定対象化合物の放散量および平均室内空気濃度の推定

昨年度および今年度の測定対象化合物が検出された製品のうち、両年度とも検出されたPG、13BG、DEG、DPG、DGMEE、2E1HおよびMMBについて、それぞれ最高濃度で検出された製品について、製品使用時の放散量を求めた。次に、製品技術評価基盤機構(NITE)の「消費者製品リスク評価に用いる推定ヒト暴露量の求め方」¹⁸⁾に従いそれらの平均室内空気濃度を推定した。

はじめに、放散量は使用時に5回スプレーすると仮定し、その際の試料噴射量を測定した。そして、噴射量と各化合物濃度から、PG、13BG、DEG、DPG、DGMEE、2E1HおよびMMBは 6.1×10^1 mg、 1.1×10^1 mg、8.5 mg、6.8 mg、2.8 mg、 6.4×10^{-3} mgおよび1.4 mgが室内空気中に放散されると算出された(Table 7)。

次に、NITEの「消費者製品リスク評価に用いる推定ヒト暴露量の求め方」より以下の式を用いて、製品使用後の各化合物の平均空気中濃度を推定した。その際、就寝前に製品を一度に5回スプレーし、

各化合物は噴霧直後に全て揮散したと仮定し「瞬間蒸発モード・単調減少」シナリオを選択して次の式にて算出した。

$$Ca_t = \frac{\left[\frac{Ap \times Wr}{V} \right] \times [1 - \exp(-N \times t)]}{N}$$

ここで、

Ca_t: 暴露期間中の平均室内空気中濃度 (mg/m³)

Ap: 使用製品重量 (mg)

Wr: 対象化学物質含有率 (無次元)

V: 空間体積 (m³)

N: 換気回数 (回/h)

t: 暴露時間 (h)

である。Ap×Wrが前述した一度に5回スプレーした際の放散量に相当する。また、V、Nおよびtは6畳間(20m³)、0.2回/hおよび6hとそれぞれ仮定した。推定した各化合物の平均室内空気中濃度をTable 7に示した。

推定された各化合物の平均室内空気中濃度はPGが最も高く、1.8 mg/m³であった。次いで、13BG、DEGおよびDPGが10⁻¹ mg/m³、DGMEEおよびMMBが10⁻² mg/m³の濃度レベルであった。2E1Hは他に比べて放散量が少ないため、1.9×10⁻⁴ mg/m³と低濃度であった。

室内空気汚染全国調査では、PG、13BGおよびDGMEEが10⁻²~10⁻¹ mg/m³(トルエン換算値)検出されることが報告されている¹⁴⁾。今回の調査の結果、家庭用スプレー製品を使用すると、室内空気汚染全国調査と同等もしくはそれ以上の濃度でこれらの化合物が室内空気中に存在する可能性が考えられた。そのため、芳香剤

等の家庭用スプレー製品もこれらの化合物の放散源の一つになり得る可能性が示唆された。ただし、今回の平均室内空気濃度の推定では、スプレー後に各化合物は全て揮散すると仮定しているが、実際にはその噴霧粒子径サイズと各化合物の揮発性に依存しており、揮散せず室内の壁およびカーペット等の家具類や、衣類等の繊維製品に付着し徐々に放散される影響も評価に加える必要があるものと思われる。

一方、推定された2E1Hの平均空気中濃度(1.9×10⁻⁴ mg/m³)は、室内空気汚染全国調査で検出されている濃度レベル(10⁻²~10⁻¹ mg/m³)に比べるとはるかに低い値であった。そのため、2E1Hについては、樹脂製品の可塑剤や塗料等の別の放散源の影響が大きいと考えられた。

D. まとめ

室内空気汚染物質瞬時型放散源である芳香剤等の家庭用水性スプレー製品を対象に、昨年度は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、GC/MSを用いた分析法を開発した。今年度は、実試料での回収率試験を実施するとともに、32製品について実態調査を実施した。また、昨年度の結果も合わせて、製品使用時の室内での平均空気中濃度を推定した。実資料を用いた回収率試験では、PGで回収率が42%と低い値を示したが、その他の化合物は93~105%と良好な値を示した。実態調査では7種類の化合物が検出され、その検出頻度はDPGが最も多く、22製品から検出され(1.7~1.8×

10⁴ µg/mL)、次いで PG が 10 製品 (1.7~1.5×10⁴ µg/mL) DGMEE が 6 製品 (1.1×10¹~1.3×10³ µg/mL)、13BG および 2E1H がそれぞれ 3 製品 (1.3×10¹~4.9×10² µg/mL および 5.7×10⁻¹~4.4 µg/mL)、DEG および MMB が 1 製品 (6.3×10² µg/mL および 2.4 µg/mL) から検出された。次に、各化合物が最も高濃度で検出された試料を使用した際の、平均空气中濃度を NITE の「消費者製品のリスク評価に用いる推定ヒト暴露量の求め方」を参考に瞬間蒸発/単調減少モードで推定したところ、2E1H を除く 6 種類の化合物はその濃度レベルが 10⁻²~1.0 mg/m³ と推定された。PG、DGMEE、13BG、2E1H および MMB は、室内空気汚染全国調査でおよそ 10⁻²~10⁻¹ mg/m³ レベルで検出が報告されている指針値未策定物質である。そのため、これらの化合物については芳香剤等の家庭用スプレー製品もその放散源の一つになり得ることが明らかとなった。また、2E1H については、製品使用時の平均空气中濃度は 10⁻⁴ mg/m³ レベルと推定され、ポリ塩化ビニルや塗料等の別の放散源の影響が大きいと考えられた。

E. 研究発表

E1. 論文発表

- 1) Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y. Particle size distribution of aerosols sprayed from household hand-pump sprays containing fluorine-based and silicone-based compounds, Bull. Nalt. Inst. Health Sci., 133, 37-41, 2015.

E.2 学会発表

- 1) 河上強志, 伊佐間和郎, 香川聡子, 神野透人: 家庭用水性スプレー製品中のグリコール類およびグリコールエーテル類等の分析, 24 回環境化学討論会 (2015.6)
- 2) 河上強志, 波多野弥生, 古田光子, 伊佐間和郎, 五十嵐良明, 鹿庭正昭: 防水スプレー製品等による中毒事故の傾向およびその安全対策の動向, 第 37 回日本中毒学会総会・学術大会 (2015.7)
- 3) 河上強志, 伊佐間和郎, 香川聡子, 神野透人: 家庭用芳香剤等のスプレー製品に含まれるグリコールエーテル等の実態調査, 第 52 回全国衛生化学技術協議会年会 (2015.12)

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) Casas L., Zock J.P., Carsin A.E., Fernandez-Somoano A., Esplugues A., Santa-Marina L., Tardón A., Ballester F., Basterrechea M., Sunyer J.: The use of household cleaning products during pregnancy and lower respiratory tract infections and wheezing during early life, Int. J. Public Health, 58, 757-764, 2013.
- 8) Zock J.P., Plana E., Jarvis D., Antó J.M., Kromhout H., Kennedy S.M., Künzli N., Villani S., Olivieri M., Torén K., Radon K., Sunyer J., Dahlman-Hoglund A., Norbäck D., Kogevinas M.: The use of household cleaning sprays and adult asthma: an international longitudinal study, Am. J. Respir. Crit. Care Med., 176, 735-741, 2007.
- 9) Mehta A.J., Adam M., Schaffner E., Barthélémy J.C., Carballo D., Gaspoz J.M., Rochat T., Schindler C., Schwartz J., Zock J.P., Künzli N., Probst-Hensch N., SAPALDIA Team.: Heart rate variability in association with frequent use of household sprays and scented products in SAPALDIA, Environ. Health Perspect., 120, 958-964, 2012.
- 10) Singer B.C., Destailats H., Hodgson A.T., Nazaroff W.W.: Cleaning products and air fresheners: emissions and resulting concentrations of glycol ethers and terpenoids, Indoor Air, 16, 179-191, 2006.
- 11) Jo W.K., Lee J.H., Kim M.K.: Head-space, small chamber and in-vehicle tests for volatile organic compounds (VOCs) emitted from air fresheners for Korean market, Chemosphere, 70, 1827-1834, 2008.
- 12) 神野透人・香川(田中)聡子・小濱とも子・宮川真琴・吉川淳・小松一裕・徳永裕司: 室内空気中の総揮発性有機化合物(TVOC)に対する芳香剤・消臭剤の影響に関する研究, 国立衛研報, 125, 72-78, 2007.
- 13) Nazaroff W.W., Weschler C.J.: Cleaning products and air fresheners: exposure to primary and secondary air pollutants, Atmos. Environ., 38, 2841-2865, 2004.
- 14) 厚生労働省: シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会, <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-iyaku.html?tid=128714>
- 15) 河上強志・伊佐間和郎: 室内空気汚染物質瞬時放散源の定量的スクリーニング, 平成26年度厚生労働科学研究費報告書(厚科-H25-化学-一般-006)
- 16) World Health Organization (WHO): Indoor air quality, organic pollutants. Report on a WHO meeting, EURO reports

- and Studies, vol.111,WHO regional office for Europe, Copenhagen, Denmark, 1989.
- 17) Stenerson K.K.: ENVI-Carb Plus for the Extraction of Propylene Glycol and Ethylene Glycol from Water,
<http://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/reporter-us/envi-carb-plus-for.html#sthash.N96uUs9L.dpuf>
- 18) 独立行政法人製品評価技術基盤機構 (NITE) , GHS 表示のための消費者製品のリスク評価手法の ガイダンス-付属書 1 消費者製品のリスク評価に用いる推定ヒト暴露量の求め方,
http://www.nite.go.jp/chem/risk/ghs_risk_consumer_exposure.pdf

Table 1. 測定対象化合物の略語、CAS番号、物理化学特性値および購入先一覧

| Chemicals | Abbreviation | CAS No. | Molecular weight | logKow | Boiling point (°C) | Supplier ^a |
|---|--------------|-----------------------|------------------|-----------|--------------------|-----------------------|
| Propylene glycol | PG | 57-55-6 | 76.1 | -0.92 | 188 | A |
| 1,2-Butanediol | 12BG | 584-03-2 | 90.1 | -0.34 | 194 | B |
| 1,3-Butanediol | 13BG | 107-88-0 | 90.1 | -0.29 | 207 | B |
| 1,4-Butanediol | 14BG | 110-63-4 | 90.1 | -0.83 | 228 | B |
| 2,3-Butanediol | 23BG | 513-85-9 | 90.1 | -0.92 | 182 | B |
| Diethylene glycol | DEG | 111-46-6 | 106.1 | -1.98 | 245 | B |
| Dipropylene glycol ^b | DPG | 110-98-5 ^b | 134.2 | -0.7~-1.5 | 232 | B |
| Hexylene glycol | HG | 107-41-5 | 118.2 | 0.58 | 197 | B |
| Diethylene glycol monoethyl ether | DGMEE | 111-90-0 | 134.2 | -0.15 | 196 | B |
| Diethylene glycol monobutyl ether | DGMBE | 112-34-5 | 162.2 | 0.56 | 230 | B |
| Propylene glycol monomethyl ether | PGMME | 107-98-2 | 90.1 | -0.49 | 120 | A |
| Propylene glycol monoethyl ether | PGMEE | 1569-02-4 | 104.2 | 0.3 | 132 | C |
| Propylene glycol monobutyl ether | PGMBE | 5131-66-8 | 132.2 | 1.15 | 170 | B |
| Propylene glycol monomethyl ether acetate | PGMMEA | 108-65-6 | 132.2 | 0.3 | 146 | B |
| Diethylene glycol monoethyl ether acetate | DGMEEA | 112-15-2 | 176.2 | 0.32 | 217 | B |
| Diethylene glycol monobutyl ether acetate | DGMBEA | 124-17-4 | 204.3 | 1.3 | 245 | B |
| 2-Ethyl-1-hexanol | 2E1H | 104-76-7 | 130.2 | 2.28 | 187 | B |
| 3-Methoxy-3-methylbutanol | MMB | 56539-66-3 | 118.2 | 0.18 | 174 | B |

^a A: Kanto Chemical Co., Inc., B: Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., C: Junsei Chemical Co., Ltd.

^b Mixture of three isomers. CAS number were described on the product label.