

201524006B

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 25 年度～平成 27 年度 総合研究報告書

研究代表者 香川（田中） 聡子

平成 28（2016）年 3 月

目 次

I. 総合研究報告書	
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. 資料編 ー 分担研究 総合研究報告書	
1. 室内空气中総揮発性有機化合物の日内変動並びに構成成分に関する研究	10
神野 透人、香川(田中) 聡子、田原 麻衣子、岡元 陽子、川原 陽子、真弓 加織	
2. 室内空気汚染物質瞬時型放散源の定量的スクリーニング	29
河上 強志、伊佐間 和郎、三友 優花	
3. 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	55
田原 麻衣子、神野 透人、香川(田中) 聡子、真弓 加織、川原 陽子	
4. 非定常型曝露シミュレーション手法の開発	87
東野 晴行	
5. 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	109
神野 透人、香川(田中) 聡子、田原 麻衣子、川原 陽子、真弓 加織	
6. 高残香性衣料用柔軟仕上げ剤中の揮発成分による気道刺激に関する研究	116
香川(田中) 聡子、神野 透人、田原 麻衣子、岡元 陽子、川原 陽子、真弓 加織	
7. 香料アレルギーによる気道刺激に関する研究	126
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	131
IV. 研究成果の刊行物・別刷	132

I. 総合研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）

総合研究報告書

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。本研究の成果として、室内空気中の化学物質濃度の日内変動に関して、一般家庭を対象として実態調査を実施した結果、総揮発性有機化合物（TVOC、暫定目標値 $400 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ）濃度については、瞬時濃度を測定した住宅の 88%で $1000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を超える一過性の上昇が認められること、また、一時間値では日内で 15 倍変動することを明らかにした。また、個別に定量した Benzene 濃度の日内変動パターンから、喫煙ならびに線香焼香によって室内最高濃度が一日平均濃度の 4 倍に上昇することを明らかにした。室内空気汚染の原因となる放散源に関する研究では、これまでに厚生労働省の委託調査として取り組んできた調査結果を基に、放散源スクリーニングの対象とする VOC/SVOC を選定するとともに、瞬時放散型家庭用品として家庭用スプレー式 54 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 60 製品を対象として放散化学物質の定量的な解析を実施し、室内空間への負荷量ならびに曝露量を推定した。さらに本研究では、これら家庭用品の使用による最高曝露濃度を推定する手法として、呼吸域曝露評価手法を確立した。曝露濃度推計ソフトウェアの開発に関しては、衣料用防虫剤の曝露濃度の推定を目的として、衣料用収納容器、収納空間、および居室の各空間をリンクしたマルチボックス（マルチゾーン）モデルに加え、スプレー噴霧を対象としたシミュレーション手法を開発した。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を明らかにした。さらに当初の計画に加えて、室内環境化学物質の健康影響評価に関する研究として、呼吸器障害等の相談件数が増加している高残香性衣料用柔軟剤の揮発成分について TRP イオンチャネル活性化を指標として気道刺激性を評価した。本研究により、室内空気汚染全国実態調査で、高頻度かつ高濃度で検出された環状ポリジメチルシロキサン類や、グリコール類及びグリコールエーテル類については、家庭用スプレー製品が重要な発生源となること、ある種の家庭用品から気道刺激/感作性が報告されているアクリル酸エステル類やそのモノマー、イソシアネート類が放散されることが判明した。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。

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)、真弓 加織 (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)、岡元 陽子 (国立医薬品食品衛生研究所生活衛生化学部)、三友 優花 (国立医薬品食品衛生研究所生活衛生化学部)

A. 研究目的

室内環境は人間が1日の2/3以上を過ごす空間であり、1日に20 m³の空気を吸入する人間にとって室内空気は極めて重要な経気道曝露媒体である。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. 室内空気中総揮発性有機化合物の日内変動および構成成分に関する研究

半導体式ガス検知器を用いて、24 住宅の居室空気中の揮発性有機化合物（Volatile Organic Compounds、VOC）を1分毎に記録した。また、自動連続サンプリング装置 STS25 を用いて、10 住宅の居室空気を24 時間にわたって1時間毎に採取し、捕集空気中の VOC を加熱脱離-ガスクロマトグラフ質量分析計（TD-GC/MS）を用いて定量した。総揮発性有機化合物（Total Volatile Organic Compounds、TVOC）濃度を Toluene 換算として算出するとともに、イオンクロマトグラムからピークを抽出してクラスター分析を行い、室内空気中の TVOC 構成成分の特徴を解析した。

B-2. 室内空気汚染物質瞬時型放散源の定量的スクリーニング

市販家庭用スプレー製品（芳香・脱臭剤、衣類お手入れ用、リネンウォーター等）54 製品を対象にした。V79 細胞を用いたコロニー形成試験により細胞毒性の強かった 2 製品について、防腐剤、非イオン界面活性剤及び陽イオン界面活性剤について、HPLC 法、ELISA 法及び HRMS 法にて定性・定量分析を実施した。環状ポリジメチルシロキサンについては、octamethylcyclotetrasiloxane (D4)、decamethylcyclotetrasiloxane (D5) 及び dodecamethylcyclotetrasiloxane (D6) の 3 種類、グリコール類及びグリコールエーテル類等については、グリコール 8 種類、グリコールエーテル類 4 種類、酢酸エステル類及びアルコール類各 2 種類の計 16 化合物を測定対象とし、製品からの抽出方法ならびに GC/MS を用いる分析方法を確立した。

B-3. 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

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 60 製品を対象とした。超小形チャンバーを使用して、製品からの放散化学物質を TenaxTA 捕集管または ASSET EZ4-NCO Dry Sampler を用いて捕集し、TD-GC/MS または液体クロマトグラフ/タンデム質量分析計（LC/MSMS）により定量した。

B-4. 呼吸域曝露評価手法の開発 ー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ー

呼吸域曝露モデル試験に使用するチャンバーを、グローブボックスを改造して作製した。試験時には純空気を一定流速で通し、実際の気流を多機能型風速・風量計で測定した。ジェルネイルの使用時に放散されるアクリル酸エステル類について、チャンバー排出口の空気を捕集し、TD-GC/MS を用いて定量した。

B-5. 曝露シミュレーション手法の開発

瞬時型放散源としてスプレー噴霧を想定し、粒子径分布を反映した非揮発性化学物質濃度のシミュレーションモデルを構築することを目的として、既存の ConsExpo モデルを参考に、推定精度を保ちながら入力情報の単純化を図った。開発したモデルを用いて粒子径 10 μm 以下の粒子濃度の推定を実施し、既存モデルならびに既存データを用いて検証した。

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-6. 呼吸域曝露濃度シミュレーション手法の開発

呼吸域曝露濃度のシミュレーションモデルの開発を目的として、CONTAM 3.1.0.3 を NIST Multizone Modeling Website から入手し、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、1 日 1 回、呼吸域に 100 μg の化学物質を瞬時に放出させた場合の、呼吸域および室内の経時的な化学物質濃度を解析した。

B-7. 高残香性衣料用柔軟剤中の揮発成分による気道刺激に関する研究

残香を謳った衣類用柔軟仕上げ剤 20 製品を対象として、揮発成分の Methanol 抽出液について、ヒト TRPA1 あるいはヒト TRPV1 を安定的に発現する Flp-In 293 細胞を用いて、細胞内 Ca²⁺濃度の増加を指標として TRPA1 および TRPV1 チャンネルの活性化を評価した。

さらに、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 TRPA1 あるいはヒト TRPV1 を安定的に発現する Flp-In 293 細胞を用いて、細胞内 Ca²⁺濃度の増加を指標として TRPA1 および TRPV1 チャンネルの活性化を評価した。

C. 研究結果

C-1. 室内空気中総揮発性有機化合物の日内変動および構成成分に関する研究

居間室内 TVOC 濃度の 24 時間平均値は 81-2129 μg/m³、TVOC1 時間値の最大値と最小値の間には 1.3 倍～15 倍の差が認められた。TVOC 構成成分についてクラスター解析

を実施した結果、室内空気中の TVOC に対して建材や家具、衣料用防虫剤などの恒常的な発生源とパーソナルケア製品など一過性の発生源がほぼ同等に寄与することが示唆された。

また、個別に定量した Benzene 濃度に関して、24 時間平均濃度では大気環境基準値 (3 μg/m³) を超過して検出された住居は調査した 10 軒中 1 軒のみであったが、それ以外の 2 軒において、喫煙および線香焼香が原因と考えられる 3 μg/m³ を超える一過性の濃度上昇が認められた (図 1)。調査した 10 軒について室内 Benzene 濃度の 1 時間値の最高濃度は平均濃度の 1.6 倍～4.3 倍、また最低濃度の 2.5 倍～13.5 倍であり、刺激性あるいは感受性を指標に室内環境化学物質濃度の安全域を推定するためには居住者の生活行動に起因する最高濃度を考慮した評価が必要であることが示唆された。

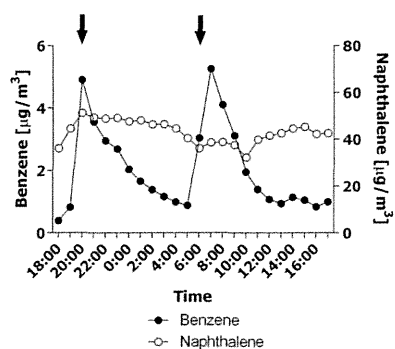


図 1
一般住宅居室室内 Benzene 濃度の日内変動
→: 居住者による線香焼香のタイミング

C-2. 室内空気汚染物質瞬時型放散源の定量的スクリーニング

細胞毒性試験の結果、その刺激性強度には顕著な差が認められた。細胞毒性の強かった 2 製品を対象に、その要因物質を検討したと

ころ、陽イオン界面活性剤であるジデシルジメチルアンモニウムおよび非イオン界面活性剤であるポリオキシエチレンラウリルエーテル（エチレンオキシド鎖が4~13程度）が候補物質として見いだされた。また、非イオン界面活性剤と防腐剤ベンゾイソチアゾリノンの細胞毒性は共存することで増強することが判明した。環状ポリジメチルシロキサン類として Octamethyl cyclotetrasiloxane (D4)、Decamethyl cyclopentasiloxane (D5)、Dodecamethyl cyclohexa-siloxane (D6) が、3製品から検出され、その濃度は痕跡量~4.0 $\mu\text{g/g}$ であった。また、室内清浄用の製品を一度使用すると、D5 および D6 が 4.7 μg および 12.8 μg 室内に放出されると見積もられた。また、アイロン用水でジエチレングリコールモノエチルエーテルおよびジプロピレングリコールがそれぞれ 1870 $\mu\text{g/mL}$ および 72 $\mu\text{g/mL}$ 検出された。

C-3. 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

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 60 製品を対象とした。呼吸器近傍で使用されるアクリル系樹脂製の家庭用品 30 製品を調査した結果では、アクリル酸エステル類が呼吸器近傍の空气中で最高で 42.6 mg/m^3 になることが予測された。イソシアネート類はウレタン樹脂や塗料材料として多用されているが、感作性/刺激性が強く、過敏性肺炎や気管支ぜんそくを引き起こすことが報告されている。本研究では気中のイソシアネートを正確に捕集・分析する方法を確立し、主にウレタン製家庭用品を対象に調査した結果、放散化学物質としてイソシアン酸、イソシアン酸プロピル、イソシアン酸フェニルが検出された。

C-4. 呼吸域曝露評価手法の開発 — 家庭用品等からの放散化学物質の呼吸域曝露評価手法の開発 —

呼吸器近傍で使用される家庭用品等からの放散化学物質の放散量および曝露濃度の推定に用いる局所曝露チャンバーを設計し、ジェルネイルの使用を想定して曝露評価モデルを構築した。ジェルネイル使用時の呼吸器近傍ではアクリル酸エステル類が 1 回の作業で mg オーダーの吸入曝露量に達する可能性があることが明らかとなった。また、製品の配合成分として記載のないアクリル酸エステルモノマーが検出された。

C-5. 曝露シミュレーション手法の開発

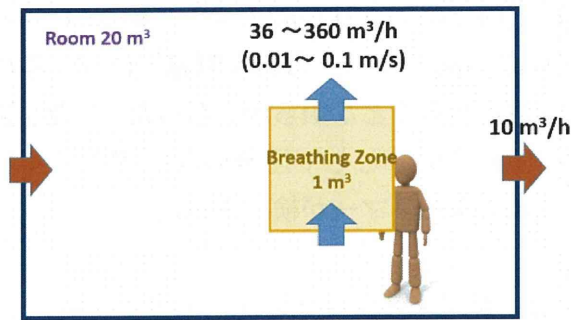
瞬時型放散源としてスプレー噴霧を想定したシミュレーションモデルを開発し、粒子径 10 μm 以下の粒子存在率を反映させた室内濃度の推計が可能となった。この簡略化モデルの推定結果は既存モデル推定結果と良く一致していた。既報の再現試験との比較では、全体的に推定値は実測値より過小となる傾向が見られた。

定常型放散源として衣類防虫剤の使用を想定したシミュレーション方法として、衣料用収納容器、収納空間、及び居室の各空間をリンクしたマルチボックス（マルチゾーン）モデルを開発した。さらに、仮想的な時間分解曝露シナリオを設定して収納空間の扉の開閉に起因する室内濃度の変動を推定した。

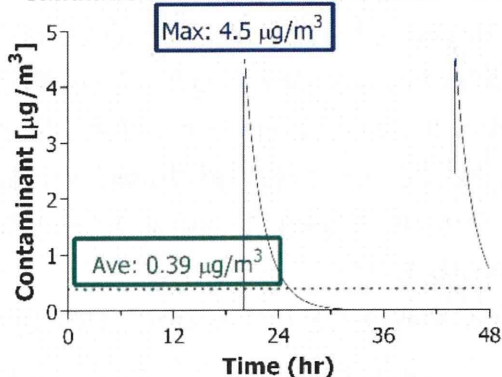
C-6. 呼吸域曝露濃度シミュレーション手法の開発

呼吸域曝露濃度のシミュレーションモデルを開発した(図 2)。気流 0.01 m/s の場合、一過性に放出された化学物質 (100 μg) の室内濃度は最高で 4.5 $\mu\text{g/m}^3$ 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 $0.39 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。これに対して、 1m^3 の呼吸域の最高濃度は $63.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 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ことを明らかにした(図2)。



Simulation of Concentrations in the ROOM



Simulation of Concentrations in the Breathing Zone

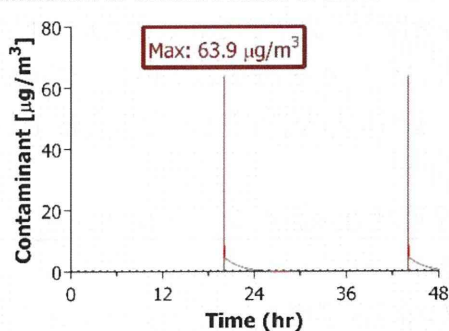


図2 呼吸域暴露濃度シミュレーションモデル

C-7. 高残香性衣料用柔軟仕上げ剤中の揮発成分による気道刺激に関する研究

高残香性衣料用柔軟仕上げ剤から抽出した揮発成分について細胞内 Ca^{2+} 濃度の変化を指標としてイオンチャネルの活性化を検討した結果、TRPA1については20製品中18製品が濃度依存的に溶媒対照群の2倍以上の活性化を引き起こすことが明らかになった。

さらに、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、TRP (Transient Receptor Potential Channel)イオンチャネル活性化について検討を行った。

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。なかでも、2-(4-tert-Butylbenzyl) propionaldehydeによるTRPA1の活性化の程度は陽性対象物質であるCinnamaldehydeに匹敵することが明らかとなった。以上の結果は、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

本研究では、一般家庭室内のTVOC濃度が日内で15倍変動すること、個別に定量したBenzene濃度の日内変動パターンから、喫煙ならびに線香焼香によって室内濃度が一日平均濃度の4倍に上昇することを明らかにした。瞬時放散源としてスプレー式家庭用品76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60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。さらに呼吸域曝露濃度シミュレーション手法を開発し、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を明らかにした。

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。

なお、本研究で実施したベンゼンの曝露評価に関する研究成果は、第 18 回シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会において、ベンゼンに関する指針値策定の必要性を議論する上で重要な情報として提供した。

E. 健康危険情報 なし

F. 研究発表

F-1 論文発表

1. Iwasawa K., Tanaka G., Aoyama T., Chowdhury MM., Komori K., Tanaka-Kagawa T., Jinno H., Sakai Y.: Prediction of phthalate permeation through pulmonary alveoli using a cultured A549 cell-based in vitro alveolus model and a numerical simulation. AATEX, 2013, 18(1):19-31.
2. 達 晃一, 星野 邦広, 岩崎 貴普, 曾根 孝, 何 佳, 神野 透人, 加藤 信介: プレート吸着による SVOCS 評価法の基礎検

討. 空気調和・衛生工学会論文集, 2013, 197:19-26.

3. 松村 年郎, 中村 亜衣, 青柳 玲児, 松延 邦明, 神野 透人, 飯塚 誠: 2,4-ペンタンジオン含浸シリカゲル捕集剤を用いた室内空気中のホルムアルデヒドのアクティブサンプラーの開発. 室内環境, 2013, 16(2):79-87.
4. Takeuchi S., Kojima H., Saito I., Jin K., Kobayashi S., Tanaka-Kagawa T., Jinno H.: Detection of 34 plasticizers and 25 flame retardants in indoor air from houses in Sapporo, Japan. Sci Total Environ, 2014, 491-492:28-33.
5. Sugino M., Todo H., Suzuki T., Nakada K., Tsuji K., Tokunaga H., Jinno H., Sugibayashi K.: Safety prediction of topically exposed biocides using permeability coefficients and the desquamation rate at the stratum corneum. J Toxicol Sci, 2014, 39(3):475-485.
6. Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y.: Analysis of isothiazolinone preservatives in polyvinyl alcohol cooling towels used in Japan J Environ Sci Health Part A, 2014, 49, 1209-1217.
7. 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,
8. 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.

9. 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.
 10. 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
 11. Hanioka N, Isobe T, Kinashi Y, Tanaka-Kagawa T, Jinno H.: Hepatic and intestinal glucuronidation of mono(2-ethylhexyl) phthalate, an active metabolite of di(2-ethylhexyl) phthalate, in humans, dogs, rats, and mice: an in vitro analysis using microsomal fractions. *Arch Toxicol*. 2015, doi: 10.1007/s00204-015-1619-1.
- 内環境への負荷量の予測ー. 第 50 回全国衛生化学技術協議会年会 (2013.11)
4. 神野 透人, 大河原 晋, 岡元 陽子, 田原 麻衣子, 川原 陽子, 真弓 加織, 五十嵐 良明, 香川(田中) 聡子: 柔軟剤中の香料による気道刺激に関する研究. 平成 25 年室内環境学会学術大会 (2013.12)
 5. 岡元 陽子, 伊東 大我, 前田 成美, 真弓 加織, 川原 陽子, 田原 麻衣子, 香川(田中) 聡子, 五十嵐 良明, 神野 透人: 室内空气中総揮発性有機化合物濃度の評価方法に関する研究: 瞬時値と 24 時間平均値の比較. 平成 25 年室内環境学会学術大会 (2013.12)
 6. 田原 麻衣子, 岡元 陽子, 香川(田中) 聡子, 真弓 加織, 川原 陽子, 神野 透人, 五十嵐 良明: カーペットから放散される揮発性有機化合物の簡易試験法に関する研究. 平成 25 年室内環境学会学術大会 (2013.12)
 7. 篠崎 裕哉, 東野 晴行: CO₂ 減衰法による押入の換気回数測定. 平成 25 年室内環境学会学術大会 (2013.12)
 8. Jinno, H., Tanaka-Kagawa, T., Okamoto, Y., Tahara, M., Ikarashi Y. : Japanese national survey of volatile organic compounds in residential air for the revision of the indoor air quality guidelines. *Indoor Air 2014 The 13th International Conference on Indoor Air Quality and Climate* (2014.7)
 9. 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暴露評価ツールの開発(3)、第 55 回大気環境学会年会(2014.9)
 10. 神野 透人, 香川(田中) 聡子, 田原 麻衣子, 川原 陽子, 真弓 加織, 五十嵐 良明, 埴岡 伸光: 計算化学による揮発性

F-2 学会発表

1. 神野 透人, 岡元 陽子, 伊東 大我, 前田 成美, 真弓 加織, 田原 麻衣子, 五十嵐 良明, 香川(田中) 聡子: 室内空气中総揮発性有機化合物の日内変動: 半導体式 VOC 検出器による評価. フォーラム 2013 衛生薬学・環境トキシコロジー (2013.9)
2. 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暴露評価ツールの開発(2). 第 54 回大気環境学会年会 (2013.9)
3. 神野 透人, 岡元 陽子, 真弓 加織, 田原 麻衣子, 香川(田中) 聡子, 五十嵐 良明: カーペットから放散される揮発性・準揮発性有機化合物に関する研究 ー室

有機化合物の経鼻吸収性予測に関する研究. フォーラム 2014: 衛生薬学・環境トキシコロジー (2014.9)

11. 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)
12. 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, 第 135 回年会 (2015.3)
13. 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)
14. 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)
15. 香川(田中) 聡子, 大河原 晋, 神野 透人: 生活環境化学物質による TRP イオンチャネルの活性化, 第 42 回日本毒性学会学術年会 (2015,6)
16. 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)
17. 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

H. その他

本研究で実施した研究成果の一部を第 18 回シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会(2014.3.17, 試料 2 ベンゼンの暴露について)において発表した。

II. 資料編 - 分担研究 総合研究報告書

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 総合研究報告書

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

室内空気汚染物質定常型放散源の定量的スクリーニング

— 室内空気中総揮発性有機化合物の日内変動並びに構成成分に関する研究 —

研究分担者 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
(現 名城大学 薬学部 教授)

研究協力者 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
(現 横浜薬科大学 薬学部 教授)

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

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

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

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

研究要旨: 室内空気中の化学物質はシックハウス症候群や喘息などの疾病の病因あるいは増悪因子となることが知られており, 急性的な健康影響の観点から室内空気質には強い関心が寄せられている. また, 人が1日の大部分を過ごす「室内」の空気は化学物質の曝露媒体としても極めて重要であり, 慢性的な化学物質曝露の観点からも室内空気質に注目が集まっている. 室内空気質の改善によってこのような疾病を予防し健康を増進するためには, 主要な化学物質の同定と発生源の特定による効率的な低減化策が不可欠である. そこで本研究では室内空気中の総揮発性有機化合物 (TVOC) の解析にオミクス手法を採り入れ, 室内空気中 VOCs の挙動並びに発生源の探索を行う目的で, 一般住宅の TVOC 測定結果について Ward 法による階層クラスター分析を行った. 同時に, 在室者1人あたりの CO₂ 発生量を 0.02 m³/h, 外気の CO₂ 濃度を 400 ppm と仮定して, CO₂ 実測濃度と在室者数から推定した換気回数の経時変化と TVOC 構成成分の変動との関連性について検討を行った. 半導体式 TVOC センサーを用いて一般住宅 24 軒の居間で瞬時 TVOC 濃度をモニターした結果, 21 住宅 (88%) で 1000 µg/m³ を超える一過性の TVOC 濃度の上昇が認められた. また, 自動連続サンプリング装置を用いて採取した室内空気の TD-GCMS 分析による調査では, 8 住宅の居間室内 TVOC 濃度の 24 時間平均値は 81 - 2129 µg/m³ であり, TVOC 1 時間値の最大値と最小値の間には 1.3 倍~15 倍の差異が認められた. TVOC 構成成分についてクラ

スター解析を実施した結果、主に換気回数の影響を受けていると考えられるクラスターが全イオンピーク面積の 50%を占め、構成成分として衣料用防虫剤 1,4-Dichlorobenzene などが同定された。また、恒常的な放散源で構成されるクラスターの他に一過性の濃度上昇を示す複数のクラスターが存在し、Decamethylcyclopentasiloxane (D5) 及び Dodecamethylcyclohexasiloxane (D6) で構成されるクラスターが全イオンピーク面積の 30%、Tetradecane 及び Pentadecane で構成されるクラスターが 9%、Limonene 及び Menthol など香料由来と考えられる Terpene 類を構成要素とするクラスターが 7%を占める事例が明らかになった。これらの結果は、室内空気中の TVOC に対して建材や家具、衣料用防虫剤などの恒常的な発生源とパーソナルケア製品など一過性の発生源がほぼ同等に寄与することを示している。本研究で確立したオミクス手法による TVOC 構成成分の網羅的に解析法は、室内空気中の主要な化学物質についてその発生源を探索する上で極めて有用な方法であると考えられる。また、個別に定量した Benzene 濃度に関して、24 時間の平均濃度では大気環境基準値 ($3 \mu\text{g}/\text{m}^3$) を超過して検出された住宅は調査した 10 軒中 1 軒のみであったが、それ以外の 2 軒において、喫煙及び線香焼香が原因と考えられる $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を超える一過性の濃度上昇が認められた。調査した 10 軒について室内ベンゼン濃度の 1 時間値の最高濃度は平均濃度の 1.6 倍～4.3 倍、また最低濃度の 2.5 倍～13.5 倍であった。厚生労働省のシックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会において室内濃度指針値の見直し、新規対象物質の追加に関する作業が進められているが、気道刺激などの急性影響が指針値設定の根拠となる化合物については平均濃度とともに瞬時最高濃度を考慮した評価が必要であると考えられる。

A. 研究目的

室内空気中の化学物質はシックハウス症候群や喘息などの疾病の病因あるいは増悪因子となることが知られており、急性的な健康影響の観点から室内空気質には強い関心が寄せられている。また、ヒトが一日の大部分を過ごす「室内」の空気は化学物質の曝露媒体としても極めて重要であり、慢性的な化学物質曝露の観点からも室内空気質に注目が集まっている。室内空気質の改善によってこのような疾病を予防し健康を増進するた

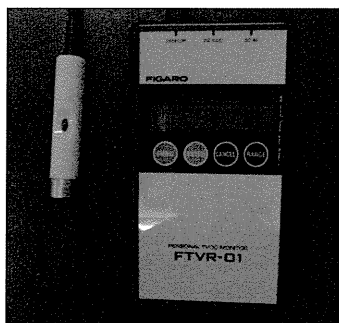
めには、主要な化学物質の同定と発生源の特定による効果的な低減化策が不可欠である。そこで本研究では室内空気中の総揮発性有機化合物 (TVOC) の解析にオミクス手法を取り入れ、室内空気中 VOCs の挙動ならびに発生源の探索を行った。

B. 実験方法

B-1. 室内 TVOC 濃度の瞬時値モニター

東京近郊の一般住宅 24 軒について酸化半導体式ガス検出器 (TVOC Monitor, フィガ

ロ技研) を用いて 1 分ごとにシグナル強度 (TVOC) を記録した。



TVOC Monitor

B-2. 室内空気サンプリング

自動連続サンプリング装置 STS25 (Perkin-Elmer) 及び GSP-400FT ポンプ (Gastec) を用いて、東京近郊の一般住宅 10 軒について居室の室内空気を 60 mL/min の流速で 24 時間にわたって 1 時間毎に SafeLok Tenax TA 吸着管 (Markes) に採取した。同時に、室内の温湿度及び CO₂ 濃度をデータロガー TR-76Ui (T & D) を用いて記録した。また、空気採取中の在室者による喫煙や窓の開閉等の生活行動に関して記録を依頼した。

B-3. 加熱脱離-GC/MS による分析

Tenax TA に吸着した VOCs を加熱脱離-ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC/MS) を用いて定量した。SCAN モードで測定し、保持時間並びに主要イオンにより化合物を同定し、絶対検量線法で定量した。TVOC は *n*-Hexane から *n*-Hexadecane までの範囲で検出された VOC のピーク面積の総和を Toluene に換算して求めた。

分析条件を以下に示す。

加熱脱離 (TDTS-2010, 島津製作所)

- Valve Temp.: 250°C

- Line Temp.: 250°C
- Interface Temp.: 250°C
- Desorption
 - He: 50 ml/min
 - Temp.: 280°C
 - Sampling Time: 10 min
- Cold Trap
 - Cold Trap Temp.: -16°C
 - Desorption Temp.: 280°C
 - Desorption Time.: 10 min

GCMS (GCMS-QP2010, 島津製作所)

- GC
 - Column: Rtx-1 (0.32 mm x 60 m, 1 µm)
 - He: 40 cm/sec (線速度一定)
 - Split Ratio: 20
 - Oven Temp.: 40°C - 5°C/min - 250°C
- MS
 - Interface Temp: 250°C
 - Ion Source Temp.: 200°C
 - Scan: *m/z* 35 - 450 (5 Hz)

B-4. 質量分析結果の多変量解析

Profiling Solution ver. 1.1 (Shimadzu) を用いて Ion Chromatogram からピークを抽出した。各ピークの *m/z*, Retention Time 及び Peak Area をもとにクラスター分析 (IBM SPSS Statistics 20) を行い、室内空気中の TVOC を構成する VOC 成分の特徴を解析した。解析条件を以下に示す。

Peak Profiling

Profiling Solution ver. 1.1 (島津製作所)

- Integration Parameter
 - Slope: 20/min
 - Width: 3 sec
 - Minimum Area: 2000
 - Smoothing: Savitzky-Golay (5 points)
- Alignment Method
 - Ion Alignment Algorithm
 - Ion *m/z* tolerance: LabSolutions Compatible

- Ion RT Tolerance: 0.1 min

Cluster Analysis

SPSS Statistics 20 (IBM)

- Hierarchical Clustering
- Ward's Method
- Squared Euclidean Distance
- Normalization Method: Z-Score

B-5. 換気回数の推定

在室者の CO₂ 発生量を 0.02 m³/h (事務作業程度の活動状態に相当) と仮定して、居間の容積を 30 m³ と概算して次式により換気回数を推定した。

換気回数 = A/B

A: 0.02 [m³/h] × 在室者数

B: (室内 CO₂ 濃度 - 外気 CO₂ 濃度) [m³/m³]
× 部屋容積 [m³]

ただし、外気 CO₂ 濃度: 0.0004 [m³/m³]

また、在室者がいない場合は、CO₂ 濃度の減衰から次式により換気回数を推定した。

換気回数 = 2.303 × 1/0.5 [h] × log₁₀ C

$$C = \frac{0.5\text{h 前の室内 CO}_2\text{ 濃度} - \text{外気 CO}_2\text{ 濃度}}{\text{室内 CO}_2\text{ 濃度} - \text{外気 CO}_2\text{ 濃度}}$$

C. 結果と考察

C-1. TVOC の日内変動

<半導体式ガス検出器による瞬時濃度>

半導体式ガス検出器によって 24 軒の居間室内空气中 TVOC を測定した結果、24 時間の平均値は 929 μg/m³、中央値は 576 μg/m³ であった。図 1 に示したように、21 軒 (88%) の住宅で 1000 μg/m³ を超える一過性の TVOC 濃度の上昇が認められ、室内空气中 TVOC 濃

度が居住者の生活行動、換言すれば消費者製品などの使用状況に依存して大きく変動することが明らかになった。

<空気採取/TD-GCMS 分析による 1 時間平均濃度>

自動連続サンプリング装置 STS25 及び GSP-400FT ポンプを用いて室内空気を 24 時間にわたって 1 時間毎に採取して TD-GCMS 分析によって調査した。空気採取した 10 軒のうち 2 軒については空気サンプリング中に居住者の生活行動以外の要因による TVOC 濃度の変動があったと判断したため、TVOC の解析からは除いた。8 住宅の居間室内 TVOC 濃度の 24 時間平均値は 81-2129 μg/m³ であり、暫定目標値を超えるものは 3 住宅であった。TVOC 1 時間値の最大値と最小値の間には 1.3 倍～15 倍の差異が認められた (図 2)。

C-2. TVOC の構成成分

VOC 測定結果について Ward 法による階層クラスタ分析を行った。また、CO₂ 濃度、在室者数並びに在室者 1 人あたりの CO₂ 発生量を 0.02 m³/h、外気の CO₂ 濃度を 400 ppm として概算した換気回数の経時変化と TVOC 構成成分の変動の関連性について検討を行った。代表的な 3 軒の結果を図 3～図 5 (換気回数)、図 6～図 8 (TVOC 構成成分) に示す。

Case-1 (ID 02) では主に換気回数の影響を受けていると考えられるクラスター (#1) が全イオンピーク面積の 50% を占め、構成成分として衣料用防虫剤 1,4-Dichlorobenzene などが同定された。また、恒常的な放散源で構成されるクラスターの他に一過性の濃度上昇を示す複数のクラスターが存在し、

Limonene 及び Menthol など香料由来と考えられる Terpene 類を構成要素とするクラスター (#3) が全イオンピーク面積の 7%, Decamethylcyclopentasiloxane (D5) 及び Dodecamethylcyclo-hexasiloxane (D6) で構成されるクラスター (#4) が 31%, Tetradecane 及び Pentadecane で構成されるクラスター (#5) が 9%を占めていることが明らかになった。

Case-2 (ID 06) では, 1,4-Dichlorobenzene を構成要素とするクラスター (#4) が 48%を占め, 部屋の換気では説明できない一過性の濃度上昇が認められた。この増加の原因として隣室あるいはタンス等から開扉に伴って部屋の空気が汚染された可能性が考えられる。

Case-3 (ID 07) では, Terpene 類や Siloxane 類を構成要素とするクラスター (#6) が 37%を占め, 居住者の行為に依存することが予想される一過性の濃度上昇が認められた。

これらの結果は, 室内空気中の TVOC に対して建材や家具, 衣料用防虫剤などの恒常的な発生源とパーソナルケア製品など一過性の発生源がほぼ同等に寄与することを示している。本研究で確立したオミクス手法による TVOC 構成成分の網羅的に解析法は, 室内空気中の主要な化学物質についてその発生源を探索する上で極めて有用な方法であると考えられる。

C-3. 室内 Benzene 濃度の日内変動

個別に定量した Benzene に関しては, 調査した全ての住宅居室から検出され, 24 時間の平均濃度では大気環境基準値 ($3 \mu\text{g}/\text{m}^3$) を超過して検出された住宅は調査した 10 軒中 1 軒のみであったが, それ以外の 2 軒において, $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を超える一過性の上昇が認めら

れた。室内濃度の日内変動が顕著であった 4 軒の結果を図 9~図 11 に示す。

室内 Benzene 濃度の日内変動が顕著で, 1 時間値の最高値が最も高かった ID 09 の場合, 室内 Benzene 濃度の 1 時間値の最高は $5.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ で, 24 時間平均値 ($1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$) の 4.3 倍, 最小値 ($0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$) の 11 倍であった (図 9)。調査協力者への聞き取り調査の結果, 喫煙行動のあった時間帯に室内 Benzene 濃度の一過性の上昇が認められることが判明した。ID 09 の場合, おそらく防虫剤に由来する Naphthalene も同時に検出されており, 防虫剤という常在的な放散源, すなわち定常型放散源に由来する化学物質の日内変動のパターンから, Naphthalene 濃度が比較的低い場合は換気回数が高く, Naphthalene 濃度が高い場合は換気回数が低いという室内の換気状況を推察することが出来る。ID 09 の場合, Naphthalene 濃度が高い状況で喫煙した際には室内 Benzene 濃度の一過性の上昇が認められるが, Naphthalene 濃度が低い, すなわち換気されている室内で喫煙しても Benzene 濃度の上昇は認められない。これらの結果は, 室内環境化学物質の濃度は居住者の様々な行動によって影響を受けることを示している。

ID 09 に次いで 1 時間値の最高値が高く, かつ室内 Benzene 濃度の日内変動が顕著であった ID 04 の場合, 室内 Benzene 濃度の 1 時間値の最高は $5.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ で, 24 時間平均値 ($2.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$) の 2.6 倍, 最小値 ($0.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$) の 14 倍であった (図 10)。また, 日内変動のパターンは, 夜 8 時及び朝 6 時前後にピークに達する二峰性の上昇パターンを示した。この住宅の居住者は朝晩に線香焼香の習慣があり, 空気採取を実施した当日も夜 8 時, 及び

朝6時に「線香を焚いた」と記録されていることから、居住者の線香焼香という生活行動に伴って室内 Benzene 濃度の一過性の上昇が観察されたと考えられる。同時に測定した Naphthalene 濃度には著しい日内変動は観察されなかった。前述の通り、定常型放散源である防虫剤に由来すると考えられる Naphthalene 濃度の変動が少ないことから、窓開け等の積極的な換気がないことが予想される。この場合には「線香焼香」により室内 Benzene 濃度は急激に上昇するが、その後緩慢に濃度が減少したものと考えられる。

室内 Benzene 濃度の1時間値の平均値が最も高かった ID 05 の場合では、室内 Benzene 濃度の1時間値の最高は $5.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、24 時間平均値は $3.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ で大気環境基準値を超過していた。日内変動に関しては1時間値の最高値は平均値の2.6倍、最小値 ($1.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$) の6倍であった (図 11)。空気採取当日の喫煙行動に関する情報は入手出来なかったが、在室者に喫煙習慣があるとの回答であったことから、室内 Benzene 濃度が高かった原因の1つとして、居住者による喫煙行動が考えられる。

室内 Benzene 濃度の1時間値の平均値が ID 05、ID 04 に次いで高かった ID 07 の場合では、周期的にピークをむかえる室内 Benzene 濃度の日内変動が認められた (図 11)。居住者への聞き取り調査の結果では、室内において喫煙や燃焼器具の使用等、Benzene の発生源が疑われる生活行動に関する回答が得られなかったことから、居住者の生活行動以外の外気由来の汚染源によって室内環境化学物質濃度の日内変動が生じる可能性も考えられる。

D. 結論

TVOC センサーを用いて一般住宅 24 軒の居間で瞬時 TVOC 濃度をモニターした結果、21 住宅 (88%) で $1000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を超える一過性の TVOC 濃度の上昇が認められた。

自動連続サンプリング装置を用いる空気採取/GCMS 分析による調査では、8 住宅の居間室内 TVOC 濃度 1 時間値の最大値と最小値の間に 1.3 倍～15 倍の差異が認められた。

TVOC 構成成分についてクラスター解析を実施した結果から、室内空気中の TVOC に対して建材や家具、衣料用防虫剤などの恒常的な発生源とパーソナルケア製品など一過性の発生源がほぼ同等に寄与する可能性が示された。また、個別に定量した Benzene 濃度に関して、24 時間の平均濃度では大気環境基準値 ($3 \mu\text{g}/\text{m}^3$) を超過して検出された住宅は調査した 10 軒中 1 軒のみであったが、それ以外の 2 軒において、喫煙及び線香焼香が原因と考えられる $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を超える一過性の濃度上昇が認められた。調査した 10 軒について室内ベンゼン濃度の 1 時間値の最高濃度は平均濃度の 1.6 倍～4.3 倍、また最低濃度の 2.5 倍～13.5 倍であり、喫煙以外に線香焼香による一過性の Benzene 濃度の上昇が引き起こされることが明らかになった。厚生労働省のシックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会において室内濃度指針値の見直し、新規対象物質の追加に関する作業が進められているが、気道刺激などの急性影響が指針値設定の根拠となる化合物については平均濃度とともに瞬時最高濃度考慮した評価が必要であると考えられる。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

1. 神野透人, 岡元陽子, 伊東大我, 前田成美, 真弓加織, 田原麻衣子, 五十嵐良明, 香川(田中) 聡子: 室内空気中総揮発性有機化合物の日内変動: 半導体式 VOC 検出器による評価. フォーラム 2013 衛生薬学・環境トキシコロジー (2013.9)
2. 岡元陽子, 伊東大我, 前田成美, 真弓加織, 川原陽子, 田原麻衣子, 香川(田中) 聡子, 五十嵐良明, 神野透人: 室内空気中総揮発性有機化合物濃度の評価方法に関する研究: 瞬時値と 24 時間平均値の比較. 平成 25 年室内環境学会学術大会 (2013.12)

F. 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

G. 引用文献

H. その他

本研究で実施した研究成果の一部を第 18 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 (2014.3.17, 試料 2 ベンゼンの暴露について) において報告した。