

201524011A

厚生労働科学研究費補助金
化学物質リスク研究事業

**室内環境中の未規制物質の網羅的解析に関する研究
(H26-化学-一般-005)**

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 雨谷 敬史

平成28(2016)年 5月

目 次

I. 総括研究報告	
室内環境中の未規制物質の網羅的解析に関する研究	1
雨谷 敬史	
II. 分担研究報告	
1. 室内環境中の化学物質の分析法の開発と曝露評価に関する研究	15
三宅 祐一、雨谷 敬史	
2. 室内環境中の化学物質のハザード評価に関する研究	39
小川 久美子、高須 伸二	
3. 室内化学物質のライブラリ構築に関する研究	53
小林 剛	
4. 室内環境でのエミッション評価に関する研究	109
久米 一成、小郷 沙矢香	

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

室内環境中の未規制物質の網羅的解析に関する研究

研究代表者 雨谷 敬史 静岡県立大学 准教授

研究要旨

本研究は、室内環境中に存在する多種多様な化学物質について、ハザード評価、曝露評価をベースに、安全性が十分でない物質や商品を洗い出すことを目的とする。このために、曝露評価、ハザード評価、化学物質情報処理、エミッション評価の専門家が各サブテーマを遂行すると共に、情報交換を行い、網羅的な解析になるように努めた。研究 2 年目である平成 27 年度は、初年度の成果によりカーテンなどに使用されている難燃剤の代替物質について健康影響の懸念が認められたため、一斉分析法の開発、ラットを用いた反復投与毒性試験、家庭での存在量調査、恒温槽を用いた放散試験を行った。さらに、曝露性や健康影響の懸念の観点から今後懸念されている物質について検討した。以下、各サブテーマ毎に研究成果の要旨を報告する。

サブテーマ (a) 曝露評価・リスク評価

室内環境で使用されている難燃剤には有機リン系の化合物と臭素系の化合物があり、それぞれ近年使用され始めた代替物質を含めた一斉分析法の開発を行った。さらに、市販のカーテンに使用されている難燃剤の含有量の分析を行った。このような難燃剤の曝露形態別の曝露量は、ハウスダスト経由の曝露が大きい事が判ったことから、ハウスダスト中の含有量についても調べた。このうち、ヘキサブロモシクロドデカンの代替物質の候補である Tris-(2,3-dibromopropyl) isocyanurate (TDBP-TAZTO) などは一般家庭のハウスダスト中から検出され、既に使用されていると考えられた。

サブテーマ (b) ハザード評価

TDBP-TAZTO の毒性情報はごく限られたものしか報告されていない。本研究では、ラットを用いて TDBP-TAZTO の反復投与毒性試験を行った。6 週齢雌雄 SD ラット各群 5 匹に TDBP-TAZTO を 0.3%、1.2% または 5.0% の濃度で 28 日間混餌投与し、対照群には基礎食を自由摂取させた。対照群および 5.0% 投与群には雌雄各群 5 匹の 14 日間の回復群を設けた。その結果、雌雄何れの投与群においても、実験期間中の一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査に変化は認められなかった。血清生化学的検査の結果、雌雄の全ての投与群で塩素イオンが統計学的に有意に上昇した。この塩素イオンの有意な上昇は、投与物質に含まれる臭素イオンに起因するものと考えられた。また、雌雄の投与群において肝臓の相対重量の有意な高値が認められ、病理組織学的に軽度な小葉中心性肝細胞肥大が認められた。これら変化は 14 日間の休薬により回復した。

サブテーマ (c) 室内化学物質ライブラリの構築

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った。本研究では塗料、接着剤、殺虫・防虫剤、プラスチック添加剤等の室内で用いられる化学物質について、情報を拡充し、製品別含有化学物質情報ライブラリワークシートに整理した。また、提案した手法によるスクリーニング結果を検証し、蓄積性のある物質や高毒性・低含有率の物質についてのスクリーニング結果を高めるために、「化学物質の体内への蓄積性」や「室内化学物質使用量」を考慮して、曝露性ランクの決定方法の改良を提案した。また、室内の油含有食品や埃などへの移行に係わる物性値 Poa の推定精度が桁数程度あることを確認した。

サブテーマ (d) 実際の室内環境でのエミッション評価

本研究では、防災カーテンから放散される難燃剤について、エミッションセルを用いて、リン酸トリス(1,3-ジクロロ-2-プロピル) (TDCPP) の放散速度を測定すると共に、防災カーテンからダストへの難燃剤の移行試験を実施した。その結果、放散速度の温度依存性が確認され、この放散は 1 ヶ月以上持続することが判った。また、難燃剤のダストへの移行実験では、温度が上昇すると、指数関数的にダスト中への TDCPP の移行量 (ng/mg) が増加した。これらの結果及び居住室内のダスト調査で難燃剤が検出されたことから、防災カーテンから難燃剤が室内環境中に放散されることが推測された。

研究分担者：

サブテーマ (a)

雨谷 敬史 (静岡県立大学食品栄養科学部・准教授)

三宅 祐一 (静岡県立大学食品栄養科学部・助教)

サブテーマ (b)

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)

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)

サブテーマ (c)

小林 剛 (横浜国立大学大学院環境情報研究院・准教授)

サブテーマ (d)

久米 一成 (東京都市大学環境学部・客員教授)

小郷 沙矢香 (静岡県環境衛生科学研究所・主任)

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、室内の化学物質は多種多様であり、原因が解明されない例も報告されている。そこで本研究では、室内に配置されている多種多様な製品に関するハザード・曝露評価を行い、安全性が十分でない物質や商品を洗い出すことを目的とする。

そこで、本研究では以下の4つのサブテーマ(a)～(d)を設定し、これらを連携して進めることによって、室内環境中に存在する未規制物質の網羅的な解析に努めた。研究2年目である平成27年度は、初年度の成果をもとに、カーテンなどを使用されている難燃剤の代替物質について健康影響の懸念が認められたため、一斉分析法の開発、家庭での存在量調査、チャンバーでの放散試験、ラットを用いた反復投与毒性試験を行った。さらに、曝露性や健康影響の懸念の観点から今後懸念されている物質について検討した。

サブテーマ (a) 曝露・リスク評価では、曝露

経路を念頭に置き、カーテンからの難燃剤の曝露量推定を目的として、難燃剤成分の定量を行った。また、難燃剤のような高沸点化合物は、ハウスダストを経由した曝露量が多いことがわかっていることから、ハウスダストに含まれる難燃剤濃度の実態調査を行った。

サブテーマ (b)

臭素系難燃剤の1つである tris-(2,3-dibromopropyl) isocyanurate (TDBP-TAZTO)はカーテンなどの難燃化を目的に使用されている化学物質であり、環境中からも検出されることからヒトへの暴露の可能性が懸念されているが、その毒性評価はあまりされておらず、特に哺乳動物を用いた検討はごく限られたものしか報告されていない。そこで、本研究では TDBP-TAZTO のハザード評価に資するデータの取得を目的に、ラットを用いて TDBP-TAZTO の反復投与毒性試験を行った。

サブテーマ (c)

サブテーマ(c)では、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する。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。

サブテーマ (d)

これまでの研究で、市販されている防災カーテン品40試料について溶出試験を行い、使用されている難燃剤の実態調査を行ってきた。本研究では、実態調査結果により、カーテンに難燃剤が使用されていることが確認されたことから、カーテンから放散される難燃剤の室内環境への影響を評価するため、エミッションセルを用いた難燃剤の放散量の測定、標準ダストを用いたカーテンか

らの難燃剤の移行試験調査及び居住室内で採集したダスト中の難燃剤の実態調査結果について報告する。

B. 研究方法

サブテーマ (a)

(a-1) カーテン中の難燃剤含有量の調査

平成 26 年度に構築した一斉分析法を用いて、カーテンに含まれる臭素系・リン系難燃剤を測定した。分析対象物質は、ヘキサブロモシクロドデカン (HBCD) やポリブロモジフェニルエーテル (PBDEs) を含む 24 種類の臭素系難燃剤と、リン酸トリス (1,3-ジクロロ-2-プロピル) (TDCPP)、リン酸トリフェニル (TPHP) を含む 15 種のリン系難燃剤とした。

カーテンからの抽出では、25% 1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール/クロロホルム溶液を用いてカーテンを完全溶解し、トルエンを添加し遠心分離を行った。その上澄み液を 100 倍希釈して分析試料とした。難燃剤の定量には、Thermo Scientific 製 Ultimate 3000 に質量検出器 TSQ Endura を接続した、液体クロマトグラフ/タンデム質量分析計 (LC-MS/MS) を使用した。移動相には、水 (A) とメタノール 80% / アセトニトリル 20% (B) を用いてグラジエント法で分析し、イオン化法は大気圧化学イオン化法 (APCI) を用いた。

(a-2) ハウスダスト中の難燃剤の調査

9ヶ所の日本一般住宅において、ハウスダストを収集した。収集したハウスダストをメッシュサイズ 250 μm のステンレス篩で分取し、250 μm 以下のダストをポリエチレン袋に入れ、 -20°C で抽出まで保管した。0.1 g のハウスダストを量り、200 mL のジクロロメタン/ヘキサン混合溶液 (1 : 1, v : v) を用いてソックスレー抽出法で 18 時間抽出し、内標準物質として ^{13}C ラベル化の BDE-28、BDE-47、BDE-99、BDE-100、BDE-153、BDE-154、BDE-183、HBCD、TBBPA、TBP、PBP、HBB を各 5 ng、BDE-209 を 50 ng 添加した。抽出液をエバポレーターと窒素ページで濃縮後、TCEP- d_{12} 、TBP- d_{27} 、TPHP- d_{15} 、TPCP- d_{21} 、TEHP- d_{51} をシリンジスパイクとして各 5 ng 添加し、最終液量を 100 μL に調製した。分析は、カーテンの分析と同様の方法で行った。

サブテーマ (b)

6 週齢の雌雄 Slc:SD ラット各群 5 匹に TDBP-TAZTO を 0.3%、1.2% または 5.0% の濃度で 28 日間混餌投与し、対照群には基礎食を自由摂取させた。対照群および 5.0% 投与群には 14 日間の回復性試験のため、雌雄各群 5 匹をさらに配し、基礎食または TDBP-TAZTO を 5.0% の濃度で 28 日間混餌投与したのちに、基礎食を 14 日間与えた。

実験期間中はラットの一般状態を観察するとともに、体重および摂餌量を週 1 回測定した。投与終了後、麻酔下にて採血し、血液学的検査および血清生化学的検査を実施した。剖検時に全身諸器官・組織を摘出し、脳、肺、心臓、胸腺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣 (雄) および卵巣 (雌) に関しては、重量の測定を行った。さらに、摘出した全身諸器官・組織については定法に従い病理組織学的検査を実施した。

(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。

サブテーマ (c)

(c-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

初年度に引き続き、室内空気への移行が多いと想定される塗料成分、接着剤成分、殺虫・防虫剤、プラスチック添加剤に着目して、スクリーニングに必要な情報の収集、整理を実施した。特に、多様な物質について、物性情報、毒性情報を拡充するとともに、新たに検討した「化学物質の体内への蓄積性」や「室内化学物質使用量」を考慮した曝露性ランクのために、主要用途情報や含有率情報、オクタノール空気分配係数 P_{oa} についても情報の収集、整理を行った。

(c-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

室内環境で考慮すべき主要な曝露経路として、「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」、更にこれまでに十分な知見の無い「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 (特に油脂および脂肪性食品への気相か

らの濃縮)」について、収集した有害性情報から毒性ランクを、製品中含有情報や物性情報から曝露性ランクを分類し、その結果から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。2年目は、初年度に提案したスクリーニング方法について、スクリーニング結果を検証し、ランク分け方法等を改良することとした。生物蓄積性のある化学物質の考慮や、有害性と室内空気への移行のし易さのみでなく、「室内での当該化学物質の存在量」を考慮したランク分け方法やスクリーニング手法について検討することとした。また、曝露経路②③についても、①で検討した情報を用いて、スクリーニング手法の整理を行った。③の曝露経路に関しては、推算したPoaによる媒体間移行の評価の妥当性を確認するための簡易実験装置を用いて、オクタノールへの気液吸収の平衡到達時間や濃度変化の予測計算式を作成した。

(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。

サブテーマ (d)

(d-1) エミッションセルを用いた難燃剤の放散量の測定

防災カーテン試料の溶出試験で難燃剤を検出したカーテンにエミッションセルを設置し、検出された化合物の1つであるリン酸トリス(1,3-ジクロロ-2-プロピル);(TDCPP)の放散量の温度及び時間依存性を評価した。

試験方法は、20℃、40℃及び60℃に設定された



図1 エミッションセルを用いた放散試験

恒温槽内でカーテンの上にエミッションセルを設置し(図1)、それぞれ24時間静置した。また、放散量の時間依存性を評価するために、20℃で6時間、24時間、72時間、120時間、168時間、768時間及び60℃で6時間、24時間、48時間、72時間の静置試験を行った。

試験後、PUFをアセトン30 mLで超音波抽出し(30 min)濃縮した試料をGC/MSにより測定した。またエミッションセルの内壁にも付着されることが想定されるため、アセトン10 mLで内壁を洗い、濃縮した溶液も別途試料としてGC/MSにより測定した。

(d-2) 難燃剤のダストへの移行試験

あらかじめ製品由来のダストを取り除いたカーテンの表面にダスト約50mgを付着させ、その上をエミッションセルで覆った。ダストへの移行量の温度依存性を評価するために、10℃、20℃及び40℃に設定された恒温槽内で、それぞれ72時間静置した。また、移行量の時間依存性を評価するために、40℃で24時間、48時間、72時間の静置試験を行った。試験後、ダストを回収し、その捕集量を秤量した。

捕集したダストは、アセトン2.0 mLで超音波抽出(20 min)し、適宜濃縮した後GC/MSで測定した。

(d-3) 居住室内で採取したダスト中の難燃剤の実態調査

平成27年7月から8月にかけて戸建・アパート等10家庭の居室等室内で、市販のハンディー掃除機(リョウビBHC1400)を用いて、延べ数十分から数時間室内のダストを採取した。採取したダストは、メッシュサイズ250 μmで篩い後、ソックスレー抽出、エバポレータ・窒素濃縮等の前処理後、GC/MS及びLC/MS/MSで難燃剤を測定した。

C. 結果

サブテーマ (a)

(a-1) カーテン中の難燃剤含有量の調査結果

市販されているカーテンに含まれる難燃剤の調査を行ったところ、40サンプルのうち14サンプルから対象とした難燃剤が検出された(図2)。難燃剤が検出されたカーテンにおいて、トリス(2,3-ジブromoproピル)イソシアネート(TDBP-TAZTO)が最も高濃度であり、1%程度

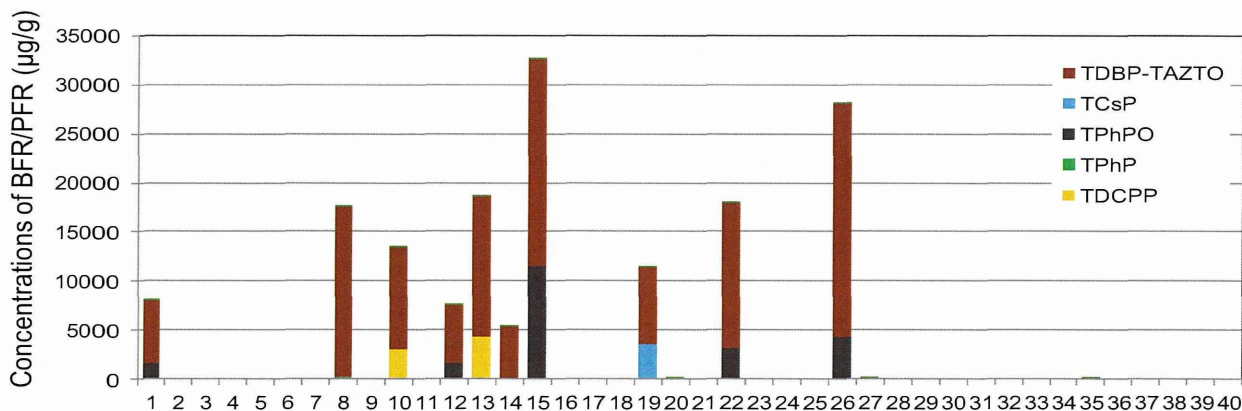


図2 カーテン中の臭素系・リン系難燃剤の含有量

含有していることがあった。また、トリフェニルホスフィンオキシド (TPhPO) も高濃度であった。TDBP-TAZTO は、平成 26 年 5 月に化審法の第一種特定化学物質に指定されたヘキサブロモシクロドデカン (HBCD) の代替物質であると考えられ、HBCD に代わり市販カーテンに高濃度で存在していることが明らかになった。

(a-2) ハウスダスト中の難燃剤濃度の調査

9ヶ所の日本一般住宅において採取されたハウスダスト中の臭素系・リン系難燃剤の濃度を分析した。臭素系難燃剤の中では、製造・使用量が多い TBBPA とその誘導体が高濃度となっていることなどが判った。使用が禁止されている HBCD も比較的高濃度で検出され、かつて販売・使用された HBCD を含有する製品を、未だに廃棄することなく、室内環境で使用していることを示唆している。また、HBCD の代替物としてカーテン等で使用され始めている TDBP-TAZTO は、HBCD とほぼ同等の濃度となり、本研究で初めてハウスダスト中に存在していることが明らかになった。

ハウスダスト中のリン系難燃剤は、TDCPP、TCEP、TCPP などの塩素を含む物質が高濃度であった。また、リン系難燃剤は臭素系難燃剤と比較し、40 倍ほど高濃度であった。これは、製品からダストへの難燃剤の放散・移動速度の違いが原因の一つであると考えられた。

サブテーマ (b)

各群における摂餌量および平均体重から TDBP-TAZTO 暴露量を推計したところ、雄の 0.3% 投与群では 245.7 mg/kg 体重/日、1.2% 投与群では 1003.4 mg/kg 体重/日、5.0% 投与群では 4420.6

mg/kg 体重/日であった。また、雌の 0.3% 投与群では 240.1 mg/kg 体重/日、1.2% 投与群では 969.1 mg/kg 体重/日、5.0% 投与群では 4587.2 mg/kg 体重/日であった。さらに、回復性試験群における TDBP-TAZTO 暴露量は、雄 5.0% 投与群では 4731.3 mg/kg 体重/日、雌 5.0% 投与群では 4587.2 mg/kg 体重/日であった。

実験期間中、雌雄何れの群においても死亡動物は認められず、一般状態の変化も認められなかった。投与終了後および回復期間終了後の最終体重において、TDBP-TAZTO 投与群とそれぞれの対照群の間に有意な差は認められなかった。器官重量では、雄の TDBP-TAZTO 投与群で何れの用量においても肝臓および腎臓の絶対および相対重量の高値が認められた。また、雌の 1.2% および 5.0% 投与群において、肝臓の相対重量が対照群に比して有意に上昇した。一方、回復期間終了後の TDBP-TAZTO 投与群の器官重量は、雌雄共に対照群と比較して統計学的に有意な差は認められなかった。

血液学的検査の結果、雌雄何れの投与群においても、対照群に比して有意な変化は認められなかった。血清生化学的検査の結果、雌雄の全ての投与群で塩素イオンが統計学的に有意に上昇した。また、血清ビリルビン濃度は雄の 1.2%、5.0% 投与群および雌の全ての投与群において有意な低値を示した。一方、回復期間終了後、これらの項目は雌雄共に対照群に比して統計学的に有意な変化は認められなかった。

肝臓の病理組織学的検査の結果、雄の 0.3% 投与群の 1 例、1.2% 投与群の 2 例および 5.0% 投与群の 4 例において、軽度な小葉中心性肝細胞肥大が認められ、5.0% 投与群における発生頻度は対照群に

比して統計学的に有意に高かった。また、同様の所見が雌の0.3%投与群の2例、1.2%投与群の1例および5.0%投与群の4例において認められ、雌においても5.0%投与群における発生頻度は対照群に比して有意に高かった。一方、回復期間終了後の肝臓では雌雄ともに同所見は認められなかった。

なお、28日間投与試験における雌の対照群のうち1例の肝臓において、病理組織学的に顕著な肝細胞索の乱れ、類洞の不明瞭化、泡沫様細胞質を伴う顕著な肝細胞肥大、の所見が認められた。さらに、当該個体の肝重量、血清中グルコース、トリグリセリド、リン、ASTの値は、当該個体を除いた対照群の平均値から著しく逸脱していた。当該個体の肝臓で認められた所見は投与群を含め他の個体では認められておらず、当該個体は対照群であることから、種々の変化は偶発的に認められたものであり、試験結果に含めることは適当ではないと考え、当該個体のデータを除外し解析することとした。

サブテーマ (c)

(c-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

初年度に引き続き、塗料、接着剤、殺虫・防虫剤、プラスチック添加剤に用いられる化学物質の含有情報を収集し、約1550物質まで拡充した。含有化学物質のCAS番号とともに、図3のような書籍や業界情報、学術情報、CHRIP等のデータベースなどから、有害性情報（リスク評価情報、一般環境や作業環境、室内環境等での管理濃度情報、慢性毒性、発がん性、感作性など）、物性情報（蒸気圧や沸点、溶解度、Pow、Henry定数など）を収集して、ワークシートにまとめた。また、各化合物の用途情報とともに、製品中での機能や主要用途での含有率について、MSDSやホームページなど業界情報も活用して、情報収集した。これらは、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）に整理することができた。また、室内での化学物質検出濃度情報も、収集・整理した。

室内製品含有化学物質情報 (物質名、CAS-RN、取扱形態、含有形態、含有率)	1) 『16514の化学商品』化学工業日報社、2014年	
	2) 東賢一、久留飛克明、長谷川あゆみ、池田耕一、中川雅至『建築に使われる化学物質事典』風土社、2006年	
	3) 『塗料原料便覧 第9版』一般社団法人 日本塗料工業会、2014年	
	4) 『身の回りの製品に含まれる化学物質シリーズ』、NITE、2011年	
	5) 塗料原材料物質の有害性データシート(日本塗料工業会)	
	6) 『塗料産業に係る化学物質の有害性調査』(社)塗料工業会、1997年	
	7) 春名徹編、『高分子添加剤ハンドブック』(株)シーエム出版、2010年	
	8) 日本合成樹脂技術協会、『やさしいプラスチック配合剤』、三光出版、2008年	
	9) カレン・アシュトン/エリザベス・ソルター・グリーン、『家庭にひそむ有害化学物質』、株式会社時事通信社、2009年	
	10) ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議、『知らずに使っていませんかー家庭用品の有害物質ー』、2010年	
	11) 化学物質問題市民研究会、『脱ケミカルデイズ』、2010年	
	12) 化学物質問題市民研究会、『調べてみよう家庭用品』、2013年	
物性情報 (分子量、オクターノール/水分配係数、ヘンリー定数、蒸気圧、沸点、水溶解度、取扱量)	13) 化学物質総合情報提供システム(CHRIP)	
	14) 日本化学会、『化学便覧 基礎編 改訂5版』、2004年	
	15) EPI Suite	
	16) 国内外学術論文(Science Direct, ACS, SciFinder等を利用)	
	有害性に関する情報 (室内濃度指針値、大気環境基準値、WHOガイドライン値、発がん性・生殖毒性・変異原性・感作性確度情報、慢性毒性情報、環境管理参考濃度)	17) 厚生労働省・環境省・経済産業省・農林水産省等の各省庁ホームページ
		18) 世界保健機関(WHO)等の各国国際機関ホームページ
		19) 米国内産衛生専門家会議(ACGIH)
		20) 国際安全衛生センター(OSHA)
		21) ドイツ研究振興協会(DFG)
		22) 産業衛生学雑誌(許容濃度動向)
		23) 厚生労働省 職場の安全サイトモデル SDS
		24) 環境省 化学物質情報検索システム
25) (独) 農林水産消費安全技術センター		
26) 高梨、亀屋、小林ら、『人の健康保護を考えた自主管理のための環境管理参考濃度の提案とPRTR対象物質への適用』、環境科学会誌、18(2): 71-83 (2005)		
27) エコケミストリー研究会ホームページ http://www.ecochemi.jp/		
28) その他 (各社が公開しているMSDS等)		
室内での検出情報 (濃度範囲、検出状況)	29) 居住環境中の揮発性有機化合物の全国実態調査	
	30) 国内外報告書・論文	

図3 収集した有害性・曝露性関連情報

(c-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

初年度に検討した高懸念となる化学物質のスクリーニング手法について、スクリーニング結果の検証を行うこととして、現在の室内濃度指針値設定物質について検討するとともに、改善点について検討を行った。

有害性ランクは表1、曝露性ランクは図3にまとめた考え方から、それぞれA~Eの5ランクに分け、有害性ランクと曝露性ランクとを組み合わせて、スクリーニングすることとした。曝露性ランクについては、物質の揮発性に加えて、製品の使用形態による気相への移行のし易さを考慮できるように改善した。また、Poaが大きく、Powの大きな物質（文献情報から、 $\log P_{oa} \geq 4.8$ かつ $\log P_{ow} \geq 3.5$ ）は吸入摂取後に排泄されにくいと考え、曝露性ランクを2段階高めるよう修正することも検討した。

有害性及び曝露性に関する情報が得られ、分類できた物質約500物質について、吸入によりリスク懸念をスクリーニングした結果を表2に示した。

また、更なるスクリーニングの精度の向上のために、曝露ランクについて、室内での「製品使用量」と「製品中の化学物質含有率」について、前者は100g以下から10kg以上まで、後者は0.1%以下から50%以上まで、各化学物質の主要製品・機能情報から分類した「室内化学物質使用量」ランクを考慮することとして、「曝露ランク」を改

良することも検討・提案することができた。

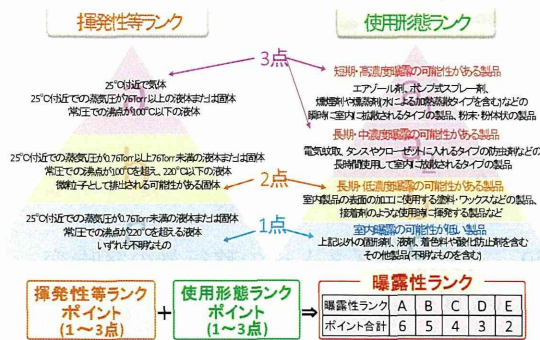


図4 吸入曝露における気相への移行しやすさを考慮した曝露性ランク

表1 有害性ランクの決定方法

有害性ランク	大気環境基準値、室内濃度指針値および環境管理参考濃度 (mg/m ³)	発がん性程度 (IARC等※)	生殖毒性程度 (EU)	変異原性程度 (EU)	感受性程度 (EU)
A	$C_a \leq 1.0 \times 10^{-3}$	1	R60 Repr. Cat. 1 R61 Repr. Cat. 1		R42
B	$1.0 \times 10^{-3} < C_a \leq 1.0 \times 10^{-2}$	2A, 2B	R60 Repr. Cat. 2 R61 Repr. Cat. 2	R46 Muta. Cat. 1 R46 Muta. Cat. 2	R43
C	$1.0 \times 10^{-2} < C_a \leq 1.0 \times 10^{-1}$	-	R62 Repr. Cat. 3 R63 Repr. Cat. 3	R40 Muta. Cat. 3	
D	$1.0 \times 10^{-1} < C_a \leq 1.0$	3			
E	$1.0 < C_a$	4			

表2 スクリーニング結果の例

		有害性ランク				
		A	B	C	D	E
曝露性ランク	A	1 (1)	1*	5 (5)	0	2 (1)
	B	12* (3)	20* (8)	19 (5)	0	9
	C	33* (19)	58* (13)	47* (3)	5 (1)	12
	D	41	71	25*	12	1
	E	24	40*	11	8	0

* 室内濃度指針値設定物質が分類

更に、③の曝露経路に関しては、空気から油への移行を考慮できる物性値として Poa (オクタノール-空気分配係数) を想定し、実測も行った。実験の容易さと幅広い Poa という観点から、トリクロロエチレン、ベンゼン、p-ジクロロベンゼンについて Poa を実測して、平衡到達時間やオクタノール中の濃度変化を解析できるよう、解析 Excel シートを作成した。オクタノール中には、数十時間で平衡に到達することや、推算値が桁数程度の精度を有することが確認された。

サブテーマ (d)

(d-1) エミッションセルを用いた難燃剤の放散量の測定

温度依存性評価

TDCPP を含むカーテンを 20℃、40℃及び 60℃

で恒温槽内に 24 時間静置した結果、温度が上昇すると、セル内に設置した PUF やセル壁面での捕集量 (ng) が指数関数的に増加した (図 5)。

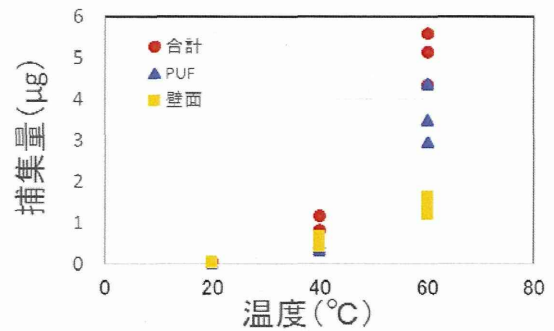


図5 温度 (°C) と、セル内の PUF や壁面での TDCPP の捕集量との関係

また PUF とセル壁面の捕集量の合計から放散速度 (µg/m²/h) を求め、放散速度の自然対数と 1/温度の関係では相関関係が見られ、反応速度論に基づく温度依存性が確認できた。

時間依存性評価

TDCPP を含むカーテンを最長 1 ヶ月間恒温槽に放置し、放散量を測定した。20℃の試験結果を図 6 に、60℃の試験結果を、縦軸を捕集量として図 7 に示した。20℃の試験で 6 時間の場合は定量下限値未満 (<0.02µg) となったが、それ以外は捕集時間が長くなると捕集量は上昇した。この結果をもとに放散速度を計算したところ、20℃においては 24 時間から 768 時間の間では大きな減少は見られなかった。一方、60℃における放散速度は時間とともに大きく減少した。

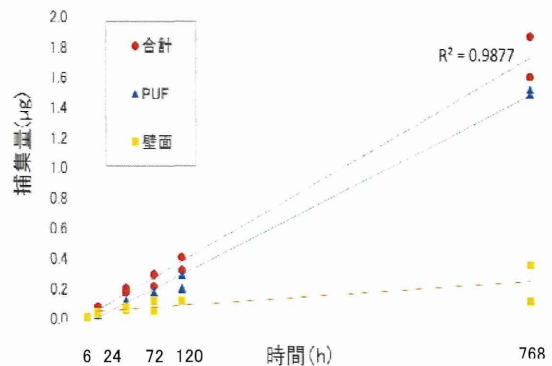


図6 セル内の PUF や壁面での TDCPP の捕集量と時間との関係 (20度)

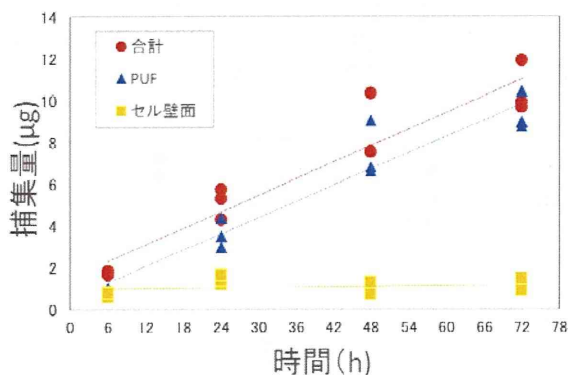


図7 セル内のPUFや壁面でのTDCPPの捕集量の経時変化 (60度)

60°Cではセル壁面に吸着する量は、時間が長くなっても増加していないため、ある程度ステンレス表面へTDCPPが付着するとそれ以上に捕集されない傾向が示唆された。

(d-2) 難燃剤のダスト移行試験
温度依存性評価

10°C、20°C及び40°Cで72時間静置した結果、温度が上昇すると、指数関数的にダスト中へのTDCPPの移行量(ng/mg)が増加し(図8)、温度依存性が見られた。

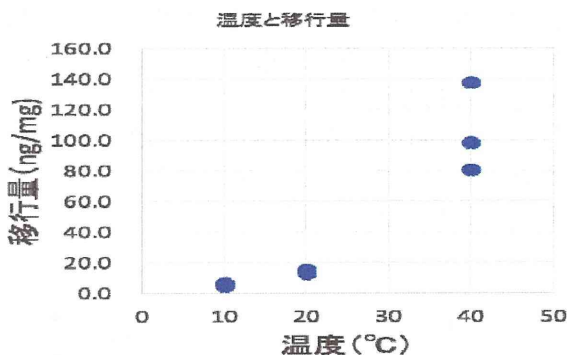


図8 TDCPPのダストへの移行量の温度との関係

時間依存性評価

40°Cで24時間、48時間、72時間静置した試験結果を図5に示した。24時間の時点で50~100 ng/mgのTDCPPが検出され、その後の変化は少ない傾向があった(図9)。

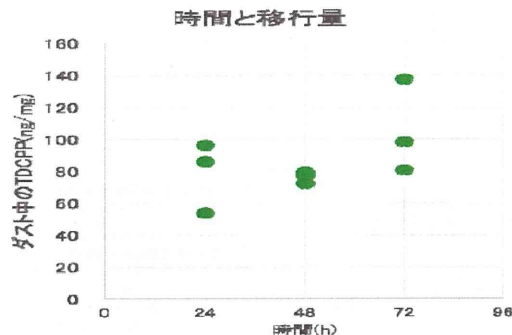


図9 TDCPPのダストへの移行量の経時変化 (40度)

(d-3) 居住室内で採取したハウスダスト中の難燃剤の実態調査

一般家庭9世帯の室内のハウスダストからは、16種類の臭素系難燃剤と、15種類の有機リン系難燃剤が検出、定量された。臭素系難燃剤では、TBBPAの平均濃度が最も高く、その平均濃度は約0.6 μg/gであった。また、有機リン系難燃剤ではTBOEPの平均濃度が最も高く、その平均濃度は約25 μg/gであった。このように、室内環境中にはハウスダスト中に難燃剤が含まれ、曝露されることが判った。

D. 考察

サブテーマ (a)

本研究において、HBCDの代替物としてカーテン等で使用され始めているTDBP-TAZTOが、すでに一般家庭のハウスダストに存在していることが明らかになり、カーテンの繊維がほつれてハウスダストとなったこと、またはハウスダストに移行したことが考えられる。TDBP-TAZTOを含んだカーテンは、今後さらに増えることが考えられるため、ハウスダスト中のTDBP-TAZTO濃度も上昇していくことが考えられる。TDBP-TAZTOの有害性や室内での移動性については情報がほとんどなく、今後、これらの情報を調査する必要があると考えられる。

サブテーマ (b)

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大変重要である。TDBP-TAZTOはカーテン等の難燃化を目的として使用される臭素系難燃剤の1つであり、実際に室内環境中からも検出されていることから、ヒトへの曝露の可能性が懸念されている

ものの、これまでに十分な毒性評価はなされていない。このことから、本研究では TDBP-TAZTO のハザード評価に資するデータの取得を目的に、ラットを用いた TDBP-TAZTO の 28 日間反復投与毒性試験を行った。

血清生化学的検査の結果、雌雄の TDBP-TAZTO 投与群において、塩素イオンの有意な上昇が認められた。今回用いたイオン電極法による塩素イオンの測定値には臭素イオンが加算される可能性があることが知られている。塩素イオンの上昇を引き起こす他の病変が高用量群においても認められなかったことを考慮すると、今回の塩素イオンの上昇は TDBP-TAZTO が含有する臭素イオンに起因するものと考えられた。また、雄の 1.2%、5.0% 投与群および雌の全ての投与群において認められた血清ビリルビン濃度の有意な低下は、毒性影響と考えられる上昇ではなかったことから毒性学的な意義は乏しいと考えられた。

器官重量では、投与群において肝臓重量の有意な高値が認められ、病理組織学的にも軽度な小葉中心性肝細胞肥大が認められた。しかしながら、これらの変化は、14 日間の休薬により回復した。これまでに、臭素系難燃剤の代表的な 1 つである hexabromocyclododecan をラットに 25000 ppm で 4 週間混餌投与すると、肝重量が増加すると報告されている¹。また、ポリ臭化ジフェニルエーテルの 1 つである decabromodiphenyl ether (純度 77.4%、ノナブロモジフェニルエーテル 21.8%) を雄ラットに 80mg/kg 体重/日以上用量で 30 日間経口投与すると、肝臓において小葉中心性肝細胞肥大および空胞化がみられることも報告されている¹。従って、TDBP-TAZTO も他の臭素系難燃剤と同様に肝臓を標的とする毒性作用を有する可能性が考えられた。

今後、他の臓器の病理組織学的検索結果を踏まえ、TDBP-TAZTO 投与の影響を詳細に解析する予定である。また、TDBP-TAZTO の詳細な毒性影響並びに無毒性量を明らかにするためにより長期間の試験を行う必要があると考えられた。

(参考文献) 1. 環境省 水・大気環境局 総務課ダイオキシン対策室. 平成 16 年度 臭素化ダイオキシン類排出実態等調査結果報告書 参考資料-3 臭素系難燃物質について, 2006

サブテーマ (c)

高懸念物質のスクリーニング手法について検

討し、室内濃度指針値の既設定物質を用いて、スクリーニング結果を検証し、多くの物質が「高懸念」とスクリーニングできることが確認できた。クロルピリホスやダイアジノンなどの揮発性が低く、低懸念と判定された物質についても、今年度新たに、蓄積性を考慮することにより曝露性ランクが高くなった。なお、フェノブカルブについては、曝露性が低くなっており、シロアリ駆除剤などの殺虫剤については、使用量や含有率が十分考慮できていないこともあることから、この原因については、「室内化学物質使用量」ランクを考慮した上で、更なる検討、整理を行う。

化学物質の有害性、物性、含有情報を収集、整理したが、有害性情報については更なる拡充をするが限界もある。曝露性が高く、多用される物質については、類似構造物質の毒性情報等も用いることを検討したい。更に製品含有情報についても、十分に情報が得られないが、用途と機能に関する情報からおおよその含有率を桁数程度でランク分けする手法を検討、提案することが出来たが、これについても MSDS 情報などを更に追加し、検証、精度を高める必要がある。

サブテーマ (d)

カーテンから放散される難燃剤の室内環境への影響を評価するため、チャンバー法よりも簡易なエミッションセルを用いてカーテンから放散される TDCPP の放散速度を測定した。その結果 20, 40, 60℃において放散速度の温度依存性が確認された。また 20℃で 24 時間～768 時間の TDCPP の放散速度は 0.21~0.30 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ となり大幅な減少は見られず時間依存性が確認された。難燃剤のダスト移行試験では、10℃、20℃及び 40℃で 72 時間静置した結果、温度が上昇すると、指数関数的にダスト中への TDCPP の移行量 (ng/mg) が増加するなど温度依存性が見られたことから、温度上昇にともない難燃剤の移行が促進されることが伺えた。しかし 40℃で 24 時間、48 時間、72 時間静置した試験結果では 24 時間後とその後の曝露時間では TDCPP 放散量の大きな増加が見られなかったことから、別のメカニズムが働いていると推測され、今後より詳細な調査を実施していく予定である。

E. 結論

サブテーマ (a)

カーテンに含まれる難燃剤を測定した結果、トリス(2,3-ジブロモプロピル)イソシアネート (TDBP-TAZTO)やトリフェニルホスフィンオキシド (TPhPO) が高濃度で検出され、HBCDの主要な代替難燃剤であると考えられた。平成27年度に採取したハウスダウト中にTDBP-TAZTOがHBCDとほぼ同等の濃度であり、リスク評価が必要であると考えられる。また、ハウスダウト中の臭素系・リン系難燃剤の濃度レベルを明らかにしたことから、検出された物質のNOAEL等が入手できれば、曝露マージンの比較が可能となる。

サブテーマ (b)

ラットを用いた TDBP-TAZTO の 28 日間反復投与毒性試験を実施した結果、投与群において小葉中心性肝細胞肥大を伴う肝重量の増加が認められ、TDBP-TAZTO がラット肝臓を標的とする毒性作用を有する可能性が示唆された。今後、肝臓以外の病理組織学的検索結果を加え、ラットにおける TDBP-TAZTO の 28 日間反復投与毒性影響を評価する。

サブテーマ (c)

新たに、主要製品・機能情報から分類した「室内化学物質使用量」も考慮した「曝露ランク」を決定する方法を提案でき、情報不足から精度に関しては不確実な点もあるが、有害性と曝露性に関する必要な情報をひととおり考慮して「リスク」により優先度を検討できるスクリーニング手法を提案すること、また、その結果をリストアップすることができた。

適宜、スクリーニング結果の情報を、他のサブテーマに情報提供空いているが、「室内化学物質使用量」も考慮した高懸念候補物質に関する情報についても、3月までに他のサブテーマに提供する。

次年度も評価結果の更なる妥当性の検証を行う。室内での検出濃度情報も、これまで収集・整理してきており、これらとの関係についても、比較・検証して、スクリーニング手法の精度を高めることとした。

サブテーマ (d)

居住室内での難燃剤は、その高沸点の性質により気体として存在するよりダスト等の固体に付着して存在していると考えられている。

今回の調査で、難燃剤を含有するカーテンからは、20℃の室温においても難燃剤を放出することが確認されたが、それらは室内では気体で存在するのではなく、ダストに付着して存在することが、ダスト移行調査結果から推察された。また実際の居住室内で採取されたダスト中から難燃剤が測定されたことから、防災カーテンから居住室内へ難燃剤が放散されていることが伺える。

今後は、発生源探索調査等により防災カーテンから放散される難燃剤の室内環境へのエミッションメカニズムを解明していく予定である。

以上の4サブテーマでは、連携して室内環境中の難燃剤の動態や人への曝露、そして健康影響に関する基礎的知見を得ることができた。本研究では、難燃剤の情報入手から網羅的に行ってきたので、今後検討するリスク評価結果は、実態に即したものであると考えられる。このような方針で少しずつ対象を広げて、室内環境中の未規制物質の問題に対処していきたいと考えている。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 雨谷敬史, 三宅祐一, 室内環境中の臭素系・リン系難燃剤の現状と課題, 環境科学会誌, 28, 475-477 (2015)
- 2) 三宅祐一, 孫 琿玢, 雨谷敬史, ピネン類の個人曝露/室内外濃度とその初期リスク評価, 環境科学会誌, 28, 283-290 (2015)
- 3) Takashi Amagai, Huan Bai, Qi Wang, Yuichi Miyake, Miyuki Noguchi, and Satoshi Nakai, Determination of nicotine exposure using passive sampler and high performance liquid chromatography. *Pharmaceutica Analytica Acta*, 6(7), No.399 (2015).
- 4) 雨谷敬史, 三宅祐一, 室内環境中の未規制物質問題へのアプローチ, クリーンテクノロジー, 25, 65-68 (2015)
- 5) Yuichi Miyake, Qi Wang, Takashi Amagai and Yuichi Horii, Decomposition rate of hexabromocyclododecane (HBCD) and its by-products, *Organohalogen compounds*, 77, 695-698 (2015).
- 6) Ishii Y, Matsushita K, Kuroda K, Yokoo Y, Kijima A, Takasu S, Kodama Y, Nishikawa

- A, Umemura T. Acrylamide induces specific DNA adduct formation and gene mutations in a carcinogenic target site, the mouse lung. *Mutagenesis*. 30: 227-35, 2015
- 7) Toyoda T, Cho YM, Akagi J, Mizuta Y, Hirata T, Nishikawa A, Ogawa K. Early detection of genotoxic urinary bladder carcinogens by immunohistochemistry for γ -H2AX. *Toxicol Sci*, 148: 400-8, 2015
 - 8) Toyoda T, Shi L, Takasu S, Cho YM, Kiriyama Y, Nishikawa A, Ogawa K, Tatematsu M, Tsukamoto T. Anti-inflammatory effects of capsaicin and piperine on *Helicobacter pylori*-induced chronic gastritis in Mongolian gerbils. *Helicobacter*, in press
 - 9) Onami S, Cho YM, Toyoda T, Akagi J, Fujiwara S, Ochiai R, Tsujino K, Nishikawa A, Ogawa K. Orally administered glycidol and its fatty acid esters as well as 3-MCPD fatty acid esters are metabolized to 3-MCPD in the F344 rat. *Regul Toxicol Pharmacol*, 73: 726-31, 2015
 - 10) Naiki-Ito A, Chewonarin T, Tang M, Pitchakarn P, Kuno T, Ogawa K, Asamoto M, Shirai T, Takahashi S. Ellagic acid, a component of pomegranate fruit juice, suppresses androgen-dependent prostate carcinogenesis via induction of apoptosis. *Prostate*, 75: 151-60, 2015
 - 11) Tokudome S, Kuriki K, Yokoyama Y, Sasaki M, Joh T, Kamiya T, Cheng J, Ogawa K, Shirai T, Imaeda N, Goto C, Tokudome Y, Ichikawa H, Okuyama H. Dietary n-3/long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids for prevention of sporadic colorectal tumors: A randomized controlled trial in polypectomized participants. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 94: 1-11, 2015
 - 12) Matsushita K, Ishii Y, Takasu S, Kuroda K, Kijima A, Tsuchiya T, Kawaguchi H, Miyoshi N, Nohmi T, Ogawa K, Nishikawa A, Umemura T. A medium-term gpt delta rat model as an in vivo system for analysis of renal carcinogenesis and the underlying mode of action. *Exp Toxicol Pathol*, 67: 31-9, 2015
 - 13) Akagi J-I, Toyoda T, Cho Y-M, Mizuta Y, Nohmi T, Nishikawa A, Ogawa K. Validation study of the combined repeated-dose toxicity and genotoxicity assay using gpt delta rats. *Cancer Sci*, 106: 529-41, 2015
 - 14) Kijima A, Ishii Y, Takasu S, Matsushita K, Kuroda K, Hibi D, Suzuki Y, Nohmi T, Umemura T. Chemical structure-related mechanisms underlying in vivo genotoxicity induced by nitrofurantoin and its constituent moieties in gpt delta rats. *Toxicology*, 331: 125-35, 2015
 - 15) Kuroda K, Hibi D, Ishii Y, Yokoo Y, Takasu S, Kijima A, Matsushita K, Masumura K, Kodama Y, Yanai T, Sakai H, Nohmi T, Ogawa K, Umemura T. Role of p53 in the progression from Ochratoxin A-induced DNA damage to gene mutations in the kidneys of mice. *Toxicol Sci*, 144: 65-76, 2015
 - 16) Inoue K, Morikawa T, Takahashi M, Yoshida M, Ogawa K. Obstructive nephropathy induced with DL-potassium hydrogen tartrate in F344 rats. *J Toxicol Pathol*, 28: 89-97, 2015
 - 17) Goto K, Ogawa K. Lanthanum deposition is frequently observed in the gastric mucosa of dialysis patients with lanthanum carbonate therapy: A clinicopathologic study of 13 cases, including 1 case of lanthanum granuloma in the colon and 2 nongranulomatous gastric cases. *Int J Surg Pathol*, in press
2. 学会発表
 - 1) 雨谷敬史, 室内環境中の未規制物質の網羅的解析に関する研究について, 環境科学会2015年会(大阪)(2015年9月). 【シンポジウム講演】
 - 2) 小林 剛, 室内で使われる化学物質のデータベース構築と難燃剤で懸念される曝露経路, 環境科学会2015年会(大阪)(2015年9月). 【シンポジウム講演】

- 3) 小郷沙矢香, 久米一成, 市販カーテンに含有する難燃剤の実態調査及び難燃剤の放散挙動について, 環境科学会2015年会 (大阪) (2015年9月). 【シンポジウム講演】
- 4) 三宅祐一, 雨谷敬史, 市販カーテン中の新規難燃剤の分析法開発と含有量調査, 環境科学会2015年会 (大阪) (2015年9月). 【シンポジウム講演】
- 5) 小川久美子, 高須伸二: 未規制難燃剤の毒性評価, 環境科学会2015年会 (大阪) (2015年9月). 【シンポジウム講演】
- 6) 中山勇人, 三宅祐一, 雨谷敬史, 有機リン系及び臭素系難燃剤のLC-MSによる分析法の開発, 第24回環境化学討論会 (北海道) (2015年6月).
- 7) Miyake Y, Wang Q, Amagai T., and Horii Y, Decomposition rate of hexabromocyclododecane (HBCD) and its by-products, 35th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (Dioxin2015), São Paulo, Brazil (2015)
- 8) Wang Q., Miyake Y., Amagai T., Suzuki G., Matsukami H., Tue N. M., Takahashi S., Tanabe S., Tuyen L. H., Viet P. H. and Takigami H.: Halogenated polycyclic aromatic hydrocarbons in soil and river sediment from e-waste recycling sites in Vietnam. Water and Environment Technology Conference 2015 (WET2015), Tokyo, Japan (2015)
- 9) 中山勇人, 三宅祐一, 雨谷敬史, 室内環境中に含まれる有機リン系及び臭素系難燃剤の一斉分析, 環境科学会2015年会 (大阪) (2015年9月).
- 10) 中山勇人, 王斉, 三宅祐一, 雨谷敬史, カーテン中の難燃剤成分の分析法, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015 (静岡) (2015年12月).
- 11) 王斉, 中山勇人, 三宅祐一, 雨谷敬史, 久米一成, ハウスダストに含まれる残留性有機化合物の評価, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015 (静岡) (2015年12月).
- 12) 羅習文, 王斉, 三宅祐一, 雨谷敬史, 殺菌消毒剤グルタルアルデヒドの分析法, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015 (静岡) (2015年12月).
- 13) 白敏, 三宅祐一, 雨谷敬史, 非喫煙者の曝露量も評価できるニコチン分析法, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015 (静岡) (2015年12月).
- 14) 王志偉, 王斉, 三宅祐一, 雨谷敬史, 置いておくだけで捕集するパッシブサンプラーの評価チャンバー, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015 (静岡) (2015年12月).
- 15) 阮允豪, 王志偉, 三宅祐一, 雨谷敬史, パッシブサンプラーの湿度の影響低減に関する研究, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015 (静岡) (2015年12月).
- 16) 中山勇人, 王斉, 三宅祐一, 雨谷敬史, カーテン中に含まれる有機リン系及び臭素系難燃剤の一斉分析, 平成27年度室内環境学会学術大会 (沖縄) (2015年12月)
- 17) 王斉, 中山勇人, 三宅祐一, 雨谷敬史, 久米一成, ハウスダスト中の臭素系及びリン系難燃剤の実態調査, 平成27年度室内環境学会学術大会 (沖縄) (2015年12月)
- 18) 白敏, 王斉, 三宅祐一, 雨谷敬史, ニコチンパッシブサンプラーを用いた受動喫煙の曝露量測定法に関する研究, 平成27年度室内環境学会学術大会 (沖縄) (2015年12月)
- 19) 羅習文, 王斉, 三宅祐一, 雨谷敬史, 福島靖弘, 鈴木義浩, 榎本孝紀, DNPH アクティブサンプラーを用いたグルタルアルデヒドの分析方法の開発, 平成27年度室内環境学会学術大会 (沖縄) (2015年12月)
- 20) 王志偉, 王斉, 三宅祐一, 雨谷敬史, 福島靖弘, 鈴木義浩, 榎本孝紀, チャンバーを用いたパッシブサンプラーで捕集したVOCの逆拡散に関する研究, 平成27年度室内環境学会学術大会 (沖縄) (2015年12月)
- 21) Miyake Y, Nakayama H, Amagai T, Ogo S, Kume K, Kobayashi T, Takasu S, Ogawa K, An analytical method for simultaneous determination of alternative flame retardants of hexabromocyclododecane in indoors, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem 2015), Hawaii, USA (2015)
- 22) 高須伸二, 石井雄二, 木島綾希, 横尾諭, 土屋卓磨, 小川久美子, 梅村隆志: *gpt delta* マウスを用いた decabromodiphenyl ether の *in vivo*

遺伝毒性の検討.日本環境変異原学会第44回大会・福岡、2015年11月27

- 23) 高須伸二、石井雄二、横尾諭、土屋卓磨、木島綾希、小川久美子、梅村隆志：
Tris(2,3-dibromopropyl) isocyanurateの28日間反復投与毒性試験. 第32回日本毒性病理学会学術集会、2016年1月（高松）
- 24) 富澤茉佑香、高橋裕美子、小林剛、亀屋隆志、藤江幸一、室内で使われる化学物質の吸入曝露を考慮したリスクスクリーニング手法—殺虫・防虫剤を例として—環境科学会2015年会（吹田市）（2015年9月）
- 25) 富澤茉佑香、小林剛、高橋裕美子、田小維、室内で使われる化学物質のデータベースの構築と吸入曝露を考慮したリスクスクリーニング手法の検討、平成27年室内環境学会学術大会（宜野湾市）（2015年12月）
- 26) 小郷沙矢香、久米一成：カーテンに含有する難燃剤の実態調査及び放散試験：第24回環境化学討論会（北海道）（2015年6月）.
- 27) 小郷沙矢香、久米一成：市販カーテンに含有する難燃剤の実態調査及び放散挙動について：環境科学会 年会(2015.09).
- 28) Sayaka Ogo, kazunari Kume Evaluation of flame retardants emitted from the curtains using the emission cell:2015 Annual Meeting of the Society of Indoor Environment,102-103(2015).

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

(H26-化学-一般-005)

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

室内環境中の化学物質の分析法の開発と曝露評価

研究分担者： 三宅 祐一

（静岡県立大学食品栄養科学部・助教）

雨谷 敬史

（静岡県立大学食品栄養科学部・准教授）

研究要旨

室内環境で使用されている難燃剤には有機リン系の化合物と臭素系の化合物があり、それぞれ近年使用され始めた代替物質を含めた一斉分析法の開発を行った。また、カーテン中の難燃剤による曝露経路を考慮して、アセトン抽出法と25% 1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール/クロロホルム溶液を用いる溶解抽出法により、市販のカーテンに使用されている難燃剤の含有量の分析を行った。さらに、このような難燃剤の曝露形態別の曝露量は、ハウスダスト経由の曝露が大きい事が判ったことから、ハウスダスト中の含有量についても調査した。このうち、ヘキサブロモシクロドデカンの代替物質の候補である **Tris-(2,3-dibromopropyl) isocyanurate (TDBP-TAZTO)** などは一般家庭のハウスダスト中から検出され、既に使用されていると考えられた。

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。しかし、室内で使用されている化学物質は多種多様であり、ヒトへの安全性の懸念はあるが規制対象外の化学物質の使用が多く報告されている。特に、電気電子製品やカーテンなどの難燃化のために使用されていたデカブロモジフェニルエーテル (DeBDE) やヘキサブロモシクロドデカン (HBCD) 等が使用禁止または使用制限されることとなり、その代替物質が使用され始めている。代替物質としては、リン酸エステル類や臭素系化合物が考えられるが、現在市場においてどのような物質が主に使用されているかは明らかになっていない。

そこで本研究では、現在使用されている難燃剤の一斉分析法を開発し、使用されている代替難燃剤をスクリーニング調査することとした。スクリーニング調査によって同定された難燃剤について、カーテン中の含有量を調査することと、室内環境中への排出量および室内濃度を推計する。主要な難燃剤に関しては、*in vitro* のハザード評価も行い、ヒト健康に対する初期リスク評価を行う。

今年度は、曝露経路を念頭に置き、カーテンの難燃剤の曝露量推定を目的として、難燃剤成分の定量を行った。有機リン系難燃剤及び臭素系難燃剤とその類縁化合物それぞれ十数種を対象に、分析法の開発を行い、市販されているカーテンの難燃剤含有量を調査した。また、難燃剤のような高沸点化合物は、ハウスダストを経由した曝露

量が多いことがわかっていることから、ハウスダストに含まれる難燃剤濃度の実態調査を行った。

B. 研究方法

B-1 測定対象物質

デカブロモジフェニルエーテル (DeBDE) やヘキサブロモシクロドデカン (HBCD) の代替物質として使用されている可能性がある臭素系・リン系難燃剤の中で、生産量が多く、かつ標準物質が入手可能な物質を選定した (表 1)。

①臭素系難燃剤：2,4,6-トリブロモフェノール (2,4,6-TBPh)、テトラブロモビスフェノール A (TBBPA)、1,2,5,6,9,10-ヘキサブロモシクロドデカン (HBCD)、ヘキサブロモベンゼン (HBBz)、ペンタブロモフェノール (PBPh)、1,2-ビス(2,3,4,5,6-ペンタブロモフェニル)エタン (DBDPE)、2,2-ビス[3,5-ジブロモ-4-(2,3-ジブロモプロポキシ)フェニル]プロパン (TBBPA-BDBPE)、2,2-ビス(4-アリルオキシ-3,5-ジブロモフェニル)プロパン (TBBPA-BAE)、2,4,6-トリス(2,4,6-トリブロモフェノキシ)-1,3,5-トリアジン (TTBP-TAZ)、トリス(2,3-ジブロモプロピル)イソシアネート (TDBP-TAZTO)、テトラデカブロモ-1,4-ジフェキシベンゼン (4'-PeBPOBDE208)、テトラブロモフタル酸無水物 (TEBP-Anh)、リン酸トリス(トリブロモネオペンチル) (TTBNPP)、1,2-ジブロモ-4-(1,2-ジブロモエチル)シクロヘキサン (DBE-DBCH)、1,2,5,6-テトラブロモシクロオクタン (TBCO)、1,1'-[エチレンビス(オキシ)]ビス(2,4,6-トリブロモベンゼン) (BTBPE)、アクリル酸=2,3,4,5,6-ペンタブロモベンジル (PBB-Acr)、2,2'-エチレンビス(4,5,6,7-テトラブロモフタルイミド) (EBTEBPI)、及びポリブロモジフェニルエーテル類 (PBDEs) 8 物質を加えた (2,4,4'-トリブロモジフェニルエーテル (BDE-28)、2',4,4'-テトラブロモジフェニルエーテル

(BDE-47)、2,2',4,4',5-ペンタブロモジフェニルエーテル (BDE-99)、2,2',4,4',6-ペンタブロモジフェニルエーテル (BDE-100)、2,2',4,4',5,5'-ヘキサブロモジフェニルエーテル (BDE-153)、2,2',4,4',5,6'-ヘキサブロモジフェニルエーテル (BDE-154)、2,2',3,4,4',5',6-ヘプタブロモジフェニルエーテル (BDE-183)、デカブロモジフェニルエーテル (BDE-209)) の 24 物質を対象とした。

②リン系難燃剤：リン酸トリメチル(TMP)、リン酸トリエチル(TEP)、リン酸トリプロピル(TPP)、リン酸トリブチル(TBP)、リン酸トリイソブチル(TIBP)、リン酸トリス (2-エチルヘキシル) (TEHP)、リン酸トリス (2-ブトキシエチル) (TBOEP)、リン酸トリフェニル(TPhP)、リン酸クレジルジフェニル (CsDPhP)、リン酸-2-エチルヘキシルジフェニル(EHDPhP)、リン酸トリクレジル(TCsP)、リン酸トリス (2-クロロエチル) (TCEP)、リン酸トリス (1-クロロ-2-プロピル) (TCPP)、リン酸トリス(1,3-ジクロロ 2-プロピル) (TDCPP)、トリフェニルホスフィンオキシド (TPhPO) の 15 物質を対象とした。

B-2 カーテン中の難燃剤含有量の調査

平成 26 年度に構築した一斉分析法を用いて、カーテンに含まれる臭素系・リン系難燃剤を測定した。分析対象物質は、ヘキサブロモシクロドデカン (HBCD) やポリブロモジフェニルエーテル (PBDEs) を含む 24 種類の臭素系難燃剤と、リン酸トリス (1,3-ジクロロ-2-プロピル) (TDCPP)、リン酸トリフェニル (TPHP) を含む 15 種のリン系難燃剤とした。

カーテンからの抽出では、25% 1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール/クロロホルム溶液を用いてカーテンを完全溶解し、トルエンを添加し遠心分離を行った。その上澄み液を 100 倍希釈して分析試料とした。分析試料に内標準物質として $^{13}\text{C}_{12}$ -HBCD、 $^{13}\text{C}_{12}$ -BDE-28、 $^{13}\text{C}_{12}$ -BDE-47、 $^{13}\text{C}_{12}$ -BDE-99、 $^{13}\text{C}_{12}$ -BDE-100、 $^{13}\text{C}_{12}$ -BDE-153、 $^{13}\text{C}_{12}$ -BDE-

154、¹³C₁₂-BDE-183、¹³C₁₂-TBBPA、¹³C₆-2,4,6-TBPh、¹³C₆-PBPh、TCEP-*d*₁₂、TPhP-*d*₁₅、TCsP-*d*₂₁、TEHP-*d*₅₁を各5 ng、¹³C₁₂-BDE-209を50 ng添加し、シリンジスパイクとして¹³C₆-HBBzとTBP-*d*₂₇を各5 ng添加した。

PBDEs以外の難燃剤の定量には、Thermo Scientific 製 Ultimate 3000 に質量検出器 TSQ Endura を接続した、液体クロマトグラフ／タンデム質量分析計 (LC-MS/MS) を使用した。分離カラムは Phenomenex 製の Kinetex C18カラム(50 mm × φ2.1 mm × 1.3 μm)を使用し、カラムオープン温度は 50°C とした。移動相には、水 (A) とメタノール 80%/ アセトニトリル 20% (B) を用いてグラジエント法で分析し、イオン化法は大気圧化学イオン化法 (APCI) を用いた。LCやMS/MSの詳細な条件は表2、3に示し、LC-MS/MSにおける臭素系・リン系難燃剤のイオン化法とモニターイオンを表4、5に示す。PBDEsの分析は、既報に従い高分解能GC/MS(日本電子: JMS-700V)、DB-5ms (15 m×0.25 mm、0.1 μm) のカラムを用いて行った。

B-3 カーテン中の難燃剤含有量の調査

9ヶ所の日本一般住宅において、ハウスダストを収集した。収集したハウスダストをメッシュサイズ 250 μm のステンレス篩で分取し、250 μm 以下のダストをポリエチレン袋に入れ、-20°Cで抽出まで保管した。0.1 g のハウスダストを量り、200 mL のジクロロメタン／ヘキサン混合溶液 (1:1, v:v) を用いてソックスレー抽出法で 18 時間抽出し、内標準物質として ¹³C ラベル化の BDE-28、BDE-47、BDE-99、BDE-100、BDE-153、BDE-154、BDE-183、HBCD、TBBPA、TBP、PBPh、HBB を各 5 ng、BDE-209 を 50 ng 添加した。抽出液をエバポレーターと窒素パーズで濃縮後、TCEP-*d*₁₂、TBP-*d*₂₇、TPhP-*d*₁₅、TPCP-*d*₂₁、TEHP-*d*₅₁ をシリンジスパイクとして各 5 ng 添加し、最終液量を 100 μL に調製した。分析は、カー

テンの分析と同様の方法で行った。

C. 結果

C-1 カーテン中難燃剤含有量の調査結果

LC-MS/MS における臭素系難燃剤のクロマトグラム例を図 1 に示す。また、調査した市販されているカーテン (40 サンプル) を図 2 に示す。

市販されているカーテンに含まれる難燃剤の調査を行ったところ、リン酸トリス (1,3-ジクロロ 2-プロピル) (TDCPP)、リン酸トリフェニル (TPhP)、トリフェニルホスフィンオキシド (TPhPO)、リン酸トリクレジル (TCsP)、トリス(2,3-ジブロモプロピル) イソシアネート (TDBP-TAZTO) が検出された。ポリエステルに難燃剤を含浸させる後加工防炎処理のカーテン 22 サンプル中 14 サンプルから対象とした難燃剤が検出されたが、難燃剤を使用したカーテン (18 サンプル) からは対象とした難燃剤が検出されなかった (図 3)。

また、カーテン中の難燃剤含有量は、TDCPP が <94~4,310 μg/g、TPhP が <6.8~199 μg/g、TPhPO が <3.8~11,500 μg/g、TCsP が <12~3,500 μg/g、TDBP-TAZTO が <130~23,700 μg/g であった。難燃剤が検出されたカーテンにおいて、トリス(2,3-ジブロモプロピル)イソシアネート (TDBP-TAZTO) が最も高濃度であり、カーテン中に 1%以上含有していることがあった。また、トリフェニルホスフィンオキシド (TPhPO) も高濃度であった。TDBP-TAZTO は、平成 26 年 5 月に化審法の第一種特定化学物質に指定されたヘキサブロモシクロドデカン (HBCD) の代替物質であると考えられ、HBCD に代わり市販カーテンに高濃度で存在していることが明らかになった。

C-2 ハウスダスト中の難燃剤濃度の調査

9ヶ所の日本一般住宅において採取されたハウスダスト中の臭素系・リン系難燃剤の測定結果を表 6 に示し、それぞれの平均

濃度を図4に示す。臭素系難燃剤の中では、製造・使用量が多いTBBPAとその誘導体が高濃度となっていた。使用が禁止されているHBCDも比較的高濃度で検出され、かつて販売・使用されたHBCDを含有する製品を、未だに廃棄することなく、室内環境で使用していることを示唆している。また、HBCDの代替物としてカーテン等で使用され始めているTDBP-TAZTOは、HBCDとほぼ同等の濃度となり、本研究で初めてハウスダスト中に存在していることが明らかになった。

ハウスダスト中のリン系難燃剤は、TDCPP、TCEP、TCPPなどの塩素を含む物質が高濃度であった。また、リン系難燃剤は臭素系難燃剤と比較し、40倍ほど高濃度であった。これは、製品からダストへの難燃剤の放散・移動速度の違いが原因の一つであると考えられるため、サブテーマ(d)において、詳細な検討を行っている。

D. 考察

本研究において、HBCDの代替物としてカーテン等で使用され始めているTDBP-TAZTOが、すでに一般家庭のハウスダスト中に存在していることが明らかになり、カーテンの繊維がほつれてハウスダストとなったこと、またはハウスダストに移行したことが考えられる。TDBP-TAZTOを含んだカーテンは、今後さらに増えることが考えられるため、ハウスダスト中のTDBP-TAZTO濃度も上昇していくことが考えられる。TDBP-TAZTOの有害性や室内での移動性については情報がほとんどなく、今後、これらの情報を調査する必要があると考えられる。

E. 結論

カーテンに含まれる難燃剤を測定した結果、トリス(2,3-ジブロモプロピル)イソシアネート(TDBP-TAZTO)やトリフェニルホ

スフィンオキシド(TPhPO)が高濃度で検出され、HBCDの主要な代替難燃剤であると考えられた。平成27年度に採取したハウスダウト中にTDBP-TAZTOがHBCDとほぼ同等の濃度であり、リスク評価が必要であると考えられる。また、ハウスダウト中の臭素系・リン系難燃剤の濃度レベルを明らかにしたことから、検出された物質のNOAEL等が入手できれば、曝露マージンの比較が可能となる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 雨谷敬史, 三宅祐一, 室内環境中の臭素系・リン系難燃剤の現状と課題, 環境科学会誌, 28, 475-477 (2015)
- 2) 三宅祐一, 孫 琿玢, 雨谷敬史, ピネン類の個人曝露/室内外濃度とその初期リスク評価, 環境科学会誌, 28, 283-290 (2015)
- 3) Takashi Amagai, Huan Bai, Qi Wang, Yuichi Miyake, Miyuki Noguchi, and Satoshi Nakai, Determination of nicotine exposure using passive sampler and high performance liquid chromatography. *Pharmaceutica Analytica Acta*, 6(7), No.399 (2015).
- 4) 雨谷敬史, 三宅祐一, 室内環境中の未規制物質問題へのアプローチ, クリーンテクノロジー, 25, 65-68 (2015)
- 5) Yuichi Miyake, Qi Wang, Takashi Amagai and Yuichi Horii, Decomposition rate of hexabromocyclododecane (HBCD) and its by-products, *Organohalogen compounds*, 77, 695-698 (2015).

2. 学会発表

- 1) 雨谷敬史, 室内環境中の未規制物質の網羅的解析に関する研究について, 環境科学会2015年会(大阪)(2015年9月). 【シンポジウム講演】
- 2) 三宅祐一, 雨谷敬史, 市販カーテン中の新規難燃剤の分析法開発と含有量調

- 査, 環境科学会2015年会 (大阪) (2015年9月). 【シンポジウム講演】
- 3) 中山勇人, 三宅祐一, 雨谷敬史, 有機リン系及び臭素系難燃剤のLC-MSによる分析法の開発, 第24回環境化学討論会 (北海道) (2015年6月).
 - 4) Miyake Y, Wang Q, Amagai T., and Horii Y, Decomposition rate of hexabromocyclododecane (HBCD) and its by-products, 35th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (Dioxin2015), São Paulo, Brazil (2015)
 - 5) Wang Q., Miyake Y., Amagai T., Suzuki G., Matsukami H., Tue N. M., Takahashi S., Tanabe S., Tuyen L. H., Viet P. H. and Takigami H.: Halogenated polycyclic aromatic hydrocarbons in soil and river sediment from e-waste recycling sites in Vietnam. Water and Environment Technology Conference 2015 (WET2015), Tokyo, Japan (2015)
 - 6) 中山勇人, 三宅祐一, 雨谷敬史, 室内環境中に含まれる有機リン系及び臭素系難燃剤の一斉分析, 環境科学会2015年会 (大阪) (2015年9月).
 - 7) 中山勇人, 王斉, 三宅祐一, 雨谷敬史, カーテン中の難燃剤成分の分析法, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015 (静岡) (2015年12月).
 - 8) 王斉, 中山勇人, 三宅祐一, 雨谷敬史, 久米一成, ハウスダストに含まれる残留性有機化合物の評価, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015 (静岡) (2015年12月).
 - 9) 羅習文, 王斉, 三宅祐一, 雨谷敬史, 殺菌消毒剤グルタルアルデヒドの分析法, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015 (静岡) (2015年12月).
 - 10) 白敏, 三宅祐一, 雨谷敬史, 非喫煙者の曝露量も評価できるニコチン分析法, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015 (静岡) (2015年12月).
 - 11) 王志偉, 王斉, 三宅祐一, 雨谷敬史, 置いておくだけで捕集するパッシブサンプラーの評価チャンバー, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015 (静岡) (2015年12月).
 - 12) 阮允豪, 王志偉, 三宅祐一, 雨谷敬史, パッシブサンプラーの湿度の影響低減に関する研究, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015 (静岡) (2015年12月).
 - 13) 中山勇人, 王斉, 三宅祐一, 雨谷敬史, カーテン中に含まれる有機リン系及び臭素系難燃剤の一斉分析, 平成27年度室内環境学会学術大会 (沖縄) (2015年12月)
 - 14) 王斉, 中山勇人, 三宅祐一, 雨谷敬史, 久米一成, ハウスダスト中の臭素系及びリン系難燃剤の実態調査, 平成27年度室内環境学会学術大会 (沖縄) (2015年12月)
 - 15) 白敏, 王斉, 三宅祐一, 雨谷敬史, ニコチンパッシブサンプラーを用いた受動喫煙の曝露量測定法に関する研究, 平成27年度室内環境学会学術大会 (沖縄) (2015年12月)
 - 16) 羅習文, 王斉, 三宅祐一, 雨谷敬史, 福島靖弘, 鈴木義浩, 榎本孝紀, DNPHアクティブサンプラーを用いたグルタルアルデヒドの分析方法の開発, 平成27年度室内環境学会学術大会 (沖縄) (2015年12月)
 - 17) 王志偉, 王斉, 三宅祐一, 雨谷敬史, 福島靖弘, 鈴木義浩, 榎本孝紀, チャンバーを用いたパッシブサンプラーで捕集したVOCの逆拡散に関する研究, 平成27年度室内環境学会学術大会 (沖縄) (2015年12月)
 - 18) Miyake Y, Nakayama H, Amagai T, Ogo S, Kume K, Kobayashi T, Takasu S, Ogawa K, An analytical method for simultaneous determination of alternative flame retardants of hexabromocyclododecane in indoors, The International Chemical