

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）

総括研究年度終了報告書

室内濃度指針値見直しスキーム・曝露情報の収集に資する室内空气中化学物質測定方法の開発

研究代表者 奥田 晴宏 国立医薬品食品衛生研究所 副所長

研究要旨

厚生労働省のシックハウス（室内空気汚染）問題検討会（以下、シックハウス検討会）において、室内濃度指針値の見直し作業が進められている。現行の室内濃度指針値は、策定されてから既に10年以上が経過し、その間、指針値策定物質の代替として使用される化合物による新たな室内空気汚染の可能性が指摘されていた。策定候補化合物の詳細曝露評価には正確な試験法による実態調査データが必要であり、最新の分析技術に基づいた測定方法を整備することが求められる。例えば、加熱脱離 - ガスクロマトグラフ / 質量分析計（GC/MS）は多数の試料測定のために必要な測定機器であるが、本GC/MSが整備されているところは少数であり、溶媒抽出-GC/MS法などの代替法も視野に入れなければならない。また、暫定目標値が定められている総揮発性有機化合物（TVOC）試験法について、研究代表者らの施設では妥当性評価を実施しているものの、研究室間での変動については十分に検証されておらず、測定機器の差異等に起因する誤差が生じるおそれがあった。そこで、本研究では、測定対象化合物の物性に依りて揮発性有機化合物（VOC，沸点50 ~ 250）と準揮発性有機化合物（SVOC，沸点250 ~ 400）に分類し、それぞれサブグループで測定方法を開発し、その妥当性評価を行うことを目的とする。また、開発に際しては、諸外国の空気試験法に関する情報を収集し、国際的な整合性を図ることとした。

VOC測定方法に関して、平成27年度は、総揮発性有機化合物（TVOC）の試験法原案の作成を行った。厚生労働省の室内空气中化学物質の測定マニュアルでは、居住住宅では日常生活を営みながら24時間の試料採取を行うとされていることから、本試験法についてもこれに対応できるよう試料採取量や採取速度等を設定するとともに、GC/MS分析の最適化を行った。加熱脱離-GC/MSで一般に用いられる形状のTenax TA吸着管では、試料採取量は3 Lを超えないこととした。試料採取速度は必然的に決定され、最終的に試験法原案は採取時間24時間、採取速度2 mL/min、採取量2.88 Lとした。Benzene、Naphthalene、2-Ethylhexanol、Texanol、2,2,4-Trimethylpentanediol Diisobutyrate（TXIB）の5種のVOCについて、吸着剤の異なる各種捕集管を入手し、破過の有無や測定条件の検討等を進めた。

SVOC測定方法に関しては、これまで実態調査等で採用された可塑剤、殺虫剤を対象とした試料採取ならびに分析法について検証すると共に、次年度に向けた妥当性評価手法に関する諸条件について検討を行った。ピレスロイド系殺虫剤については9物質について測定法を確立した。我が国で汎用される石英フィルター及びC₁₈固相抽出ディスクを併用する方法を標準に、国際標準規格（ISO）等で検討されているポリウレタン樹脂フォームを用い

る方法を比較検討した。既に室内濃度指針値が設定されている2種のフタル酸エステルに加えて、代替として使用されるDiisononyl Phthalate (DINP) 及びDiisodecyl Phthalate (DIDP)、室内空気からの検出が報告されているDiethyl Phthalate、Diisobutyl Phthalate及びBenzyl Butyl Phthalateの計7物質を対象に測定方法を確立した。GC/MSでは無極性カラムを用いることにより、沸点が高く異性体の多いDINP及びDIDPの分離定量が可能と考えられた。捕集材については、石英繊維フィルター、C₁₈ディスク、SDBカートリッジ及びISO/DIS 16000-33で検討されているフロリジルカラムについてブランク値、回収率等について検討し、最適なものを選択した。

さらに、国内の試験・測定方法をはじめ、ISOなどによる試験法作成状況をレビューし、揮発性有機化合物及び準揮発性有機化合物測定方法の作成に反映するように情報提供した。国際規格 (IS) の中で殺虫剤、難燃剤、可塑剤などの測定・分析方法と関連する規格は、ISO 16000-13 (Filter sampling)、ISO 16000-31 (Phosphoric acid esters)、ISO 16000-33 (GC/MS)、ISO 16000-35 (Brominated substances)であり、33は委員会原案 (CD) として、35は作業草案の状況であることが分かった。今後も、厚生労働省の手法をJIS、ISとの整合性が図られるように情報交換を行う。

研究分担者

神野透人 名城大学薬学部教授
 武内伸治 北海道立衛生研究所生活科学部
 主査
 香川聡子 横浜薬科大学薬学部教授
 齋藤育江 東京都健康安全研究センター環
 境保健部課長補佐
 上村 仁 神奈川県衛生研究所 理化学部
 主任研究員
 田辺新一 早稲田大学理工学術院創造理工
 学部教授

研究協力者

五十嵐良明 国立医薬品食品衛生研究所生活
 衛生化学部部長
 田原麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所生活
 衛生化学部
 小濱とも子 国立医薬品食品衛生研究所生活
 衛生化学部
 大貫 文 東京都健康安全研究センター環

境保健部

金 炫兌 早稲田大学理工学術院総合研究
 所

A . 研究目的

現在、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 (以下、シックハウス検討会) において、室内濃度指針値の見直し作業が進められている。現行の室内濃度指針値が策定されてから既に10年以上が経過し、その間、指針値策定物質の代替として使用される化合物による新たな室内空気汚染の可能性が指摘されてきたものの、その実態が十分に把握されているとは言い難い状況である。このような背景から、研究代表者らは、地方衛生研究所の協力を得て平成23年度より全国規模の調査を実施し、代替溶剤等による室内空気汚染の実態を明らかとしてきた。この実態調査を進める際に、室内空気中の揮発性有機化合物 (Volatile

Organic Compound, VOC) や準揮発性有機化合物 (Semi-Volatile Organic Compound, SVOC) の「測定方法」が必ずしも十分に整備されていない状況が、調査の規模を拡大する上で障害となるおそれが顕在化した。すなわち、シックハウス検討会において、初期リスク評価に基づいて指針値策定候補物質を選定し、引き続いて対象化合物リストにしたがって詳細リスク評価を実施する計画が立てられているが、その際、多数の居室を調査対象とするためには地方衛生研究所の協力が必要不可欠である。しかし、加熱脱離-ガスクロマトグラフ/質量分析計 (GC/MS) が整備されている機関は少数であり、代替法、すなわち溶媒抽出-GC/MS法も視野に入れなければならない。また、詳細リスク評価には妥当性が検証された測定方法が必須であり、試験法の策定は喫緊の課題であると言っても過言ではない。さらに、暫定目標値が定められている総揮発性有機化合物 (Total Volatile Organic Compounds, TVOC) については、室内精度の妥当性評価は実施されているものの、研究室間での変動については十分に検証されておらず、測定機器の差異等に起因する誤差が許容できる範囲を逸脱しているおそれもある。

そこで本研究では、迅速に室内濃度指針値の策定を進める上で障害となることのないよう、あらかじめ最新の分析化学を踏まえつつ汎用性のある試験法を整備することを目的とする。

B. 研究方法

測定対象化合物の物性に依じてVOC (沸点が概ね50 ~ 250 の化合物) とSVOC (沸点250 ~ 400) に分類し、それを担当する分担研究者2から3名からなるサブグループを形成する。それぞれのグループで測定方法の開発及び妥当性評価を行う。開発に際しては、国際的な整合性を図るよう、国際標準化機構 (ISO) の国際規格 (IS) をはじめとする諸外国の空気

試験法に関する情報を収集する。

VOCについては、シックハウス検討会において既に指針値設定に向けた議論がなされたBenzeneに加え、同じくWHO Guideline収載化合物であるNaphthalene、並びに実態調査において高濃度、高頻度で検出されることがある2-Ethylhexanol、Texanol及び2,2,4-Trimethylpentanediol Diisobutyrate (TXIB) の計5化合物について、Tenax TA吸着剤の破過容量や機器の測定条件を検討し、加熱脱離-GC/MS法による測定方法を確立する。同時に、Graphite Carbon系吸着剤等を用いる大容量サンプリング法と溶媒抽出-GC/MS法についても併せて検討し、適用可能性を確認する。

SVOC に関しては、既に室内濃度指針値が設定されているフタル酸エステル類 2 化合物 (Dibutyl Phthalate 及び Bis(2-ethylhexyl) Phthalate) に加えて代替として使用されるDiisononyl Phthalate (DINP) 及び Diisodecyl Phthalate (DIDP) さらに、室内空気からの検出が報告されている Diethyl Phthalate (DEP) Diisobutyl Phthalate (DiBP) 及び Benzyl Butyl Phthalate (BBP) の計7化合物、並びに有機リン系殺虫剤に代わって室内で汎用されるピレスロイド系殺虫剤を対象に測定方法を確立する。サンプリング法としては、我が国で汎用されている石英フィルター及び C₁₈ 固相抽出ディスクを併用する方法を標準に、ISO 等で検討されているポリウレタン樹脂フォーム (PUF) を用いる方法について検討する。

室内空気測定方法に関する日本標準規格 (JIS) と国際規格 (IS) を比較し、IS に対応されている JIS の室内空気測定方法を調べた。日本における室内空気質測定方法は JIS ハンドブック-シックハウス-を参考した。国際規格 (IS) は JIS ハンドブック-国際標準化- (2014) と ISO-16000/TC146/SC6 を参考した。

C. 研究結果

1. VOC測定方法

総揮発性有機化合物 (TVOC) の試験法原案の作成を行った。試料採取量や採取速度等を設定するとともに、GC/MS分析の最適化を行った。Tenax TA吸着管での試料採取量は3 Lを超えないこととした。これによって試料採取速度は限定され、最終的には採取時間24時間、採取速度2 mL/min、採取量2.88 Lとした。GC/MS分析では測定周期を5 Hzとして原案を作成した。Benzene、Naphthalene、2-Ethylhexanol、Texanol、TXIBについて、吸着剤の異なる各種捕集管を入手し、破過用量や測定条件の検討等を進めた。その結果、加熱脱着法ではTenax TA/Carboxen 1000 の二層式捕集管で100ml/min、30分の通気条件で良好な検量線が得られ、再捕集試験でも良好な結果が得られた。溶媒抽出法では、添加回収試験において、Charcoal tubeで1L/minの通気速度で最大71時間に及び通気時間で、naphthaleneの回収率が30%程度であったものの、他の化合物においては良好な結果 (70% ~ 120%) が得られた。

2. SVOC測定方法

SVOCに関しては、これまで実態調査等で採用された可塑剤、殺虫剤を対象とした試料採取ならびに分析法について検証すると共に、次年度に向けた妥当性評価手法に関する諸条件について検討を行った。ピレスロイド系殺虫剤9物質について測定法を確立した。サンプリング法として、石英フィルター及びC₁₈固相抽出ディスクを併用する方法と、PUFを用いる方法を比較した。C₁₈固相抽出ディスクを使用する場合、2枚重ねとすることで効率的に対象物質を捕集できた。各捕集剤からの抽出方法は、アセトンを用い、超音波抽出、振とう抽出いずれの場合でも5分間×2回の抽出でほぼ回収することができた。PUFについても、アセトンを抽出溶媒として用い、5分間×2回の超音波抽出で効率よく

回収できた。

フタル酸エステル6化合物の測定方法を確立した。GC/MSでは、長さ15 m、内径0.25 mm、膜厚0.1 μmの無極性カラムを用いることにより、DINP及びDIDPの分離定量ができた。捕集材については、石英繊維フィルター (2500QAT-UP、東京ダイレック製)、C₁₈ディスク (Empore Disk 3M社製) 及びSDBカートリッジ (AERO Cartridge GLサイエンス製) を比較した。ブランク値、回収率等について検討したところ、石英繊維フィルター及びC₁₈ディスク (Empore Disk) を用いる方法が最適であった。ISO/DIS 16000-33のフロリジルカラムについては、ブランク値が他の捕集材に比べて高く、回収率も低かった。

3. 測定方法に関する情報収集

JISとISにおける室内空気質と関連する測定方法を調べ、違いを明らかにした。ISO-16000の専門委員会 (TC) 146 (大気質) の中、分科委員会 (SC) 6が室内空気質として構成されている。室内空気質関連の試験法の作成状況をレビューし、今後の規格化の動向を示した。

D. 考察

シックハウス検討会が再開され、室内濃度指針値の見直し作業が進められている。策定候補化合物の詳細曝露評価には正確な試験法による実態調査データが必要であるが、室内空気中の有害化学物質の測定方法と分析方法が必ずしも十分に整備されていない。そのため、本研究では室内空気濃度の測定方法を開発すると共に諸外国の空気試験法に関する情報を収集し、国内・外の整合性が取れた測定方法を確立することを最終目標としている。室内空気質の測定方法や分析方法を整備することで、研究者らの測定データの整合性と信頼性を高めることが期待される。また、汎用性のある測定方法の開発により、JISあるいはISO規格としての提案を期待

し、室内環境分野において国際的にも貢献できると考えられる。

厚生労働省の室内空气中化学物質の測定マニュアルでは、居住住宅では日常生活を営みながら24時間の試料採取を行うとされている。本試験法についてもこれに対応できるよう試料採取量や採取速度等を設定した。加熱脱離-GC/MSで一般に用いられる形状のTenax TA吸着管では、*n*-Hexaneの安全試料採取量(Safe Sampling Volume)は3 L程度であることから、試料採取量は3 Lを超えないこととした。これにより試料採取速度は必然的に2 mL/min程度とせざるを得なくなった。GC/MS分析における測定周期については、主要なVOC成分のピーク幅が3~6 sec程度であることを考慮して5 Hzとし、最終的に結果に示したような採取条件を設定した。

実態調査等で高濃度または高頻度に検出された事例のあるVOCの5化合物について、加熱脱離-GC/MS法による測定方法を検討した。これまで使用実績のあるTenax、Carboxenを充填した捕集管の他に、吸着剤の異なる市販の捕集管を複数入手し、破過用量や測定条件の検討等を進めた。今回の試験対象5物質については、加熱脱着法ではTenax TA/Carboxen 1000捕集管が再分析においても良好な結果が得られており、現場での空気採取のやり直しのリスクを減らせることが期待できる。チャコールチューブを用いた溶媒抽出法では、加熱脱着法で用いた通気速度の10倍、通気時間では142倍の条件でも、ナフタレンを除いて良好な回収率が得られたことから、空気を大量に採取する条件が求められる場合には、特に有用性が高いことが期待される。今後これら測定方法についてはさらに改良を加えて妥当性評価を行い、今後、室内濃度指針値が策定された際の試験法とする予定である。

SVOCとして、可塑剤、難燃材、殺虫剤など

新たな室内汚染物質の測定方法がISOに提案され、国内における室内SVOC汚染濃度の測定方法との整合性の検討が必要とされている。ピレスロイド系殺虫剤について、我が国で汎用されている石英フィルター及びC₁₈固相抽出ディスクを併用する方法を標準に、ISO等で検討されているPUFを用いる方法についても比較を行った。この結果は国際的なデータ比較を可能とするものであり、将来的には確立した測定方法をJISやISO規格として提案することも想定している。GC/MS分析の際にマトリクス効果による感度上昇が認められた。マトリクスを含む標準溶液で検量線を作成することでマトリクス効果の相殺が可能であったが、より有効なマトリクス効果相殺方法として、測定対象物質の重水素化物(サロゲート化合物)を内部標準物質として用いることを今後検討する。平成28年度は、ネオニコチノイド系殺虫剤の測定方法の確立を予定している。

SVOCとして、フタル酸エステル7化合物の測定方法を確立した。無極性カラムを用いることにより、沸点が高く異性体の多いDINP及びDIDPの分離定量が可能と考えられた。捕集材についてはブランク値、回収率等について検討し、石英繊維フィルター及びC₁₈ディスクを用いる方法が最適であることが明らかになった。今後は、可塑剤及び難燃剤として使用されるリン酸トリエステル類の測定法確立を行う。さらに、対象物質の採取方法としてC₁₈ディスクを含む数種の捕集材の検討、捕集材からの対象物質の抽出方法及び抽出液濃縮方法の検討、GC/MS、GC-FPDあるいはLC/MS/MSを用いた高感度分析法の検討を行う予定である。

2011年にJIS改正委員会が組織され、関連ISO規格との整合性を図るようJISの改正が進んでいる。2015年に改正された規格は日本規格協会からJISハンドブック-シックハウス-(2015)として出版されているが、対応し

た JIS ができていないものもある。本研究では新たな汚染物質、SVOC などの測定方法の開発を目指しており、室内空気中殺虫剤や SVOC 濃度測定方法に関連する IS 等の規格情報を収集した。殺虫剤、難燃剤、可塑剤などに関連する測定・分析方法は、ISO 16000-13、-31 (Phosphoric acid esters)、-33 (GC/MS)、-35 (Brominated substances)であることが分かった。ISO-16000-33 は委員会原案(CD)として、35 は作業草案として提案されており、今後の作業状態について情報提供する予定である。

E . 結論

本研究では、VOC 及び SVOC の測定方法の開発及び妥当性評価を行うこととし、諸外国の空気試験法に関する情報を収集し、国際的な整合性を図ることを目的とした。

VOC に関して、24 時間のデータの取得に対応できるような TVOC の採取方法と GC/MS 分析条件の最適化を行った。Benzene、Naphthalene、2-Ethylhexanol、Texanol、TXIB について、加熱脱着法では Tenax TA/Carboxen 1000 捕集管の定量性、再捕集への適用性の点から有用性が示され、溶媒抽出法では Charcoal tube が、ナフタレンの回収率に課題が残るものの、大量の通気量での適用性の面から有用性の高さが確認された。

SVOC に関しては、ピレスロイド系殺虫剤の測定方法を確立した。捕集法として、石英フィルター及び C₁₈ 固相抽出ディスクを併用する方法、並びにポリウレタン樹脂フォームを用いる方法を比較検討した。7 種のフタル酸エステルの GC/MS 測定方法及びそれらの捕集材について比較検討し、分離に最適なカラムと捕集法を明らかにした。引き続き他の SVOC の測定方法に関して検討を行うとともに、妥当性評価も実施する予定である。

諸外国の空気試験法に関する情報を収集し、

IS に対応する JIS などを調べた。殺虫剤、難燃剤、可塑剤のような SVOC に関する室内空気中測定・分析方法の開発が求められていることがわかった。今後の規格案の改正・修正について引き続き情報提供する。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) Takeuchi S., Tanaka-Kagawa T., Saito I., Kojima H., Saito I., Jin K., Sato M., Kobayashi S., Jinno H.: Differential determination of plasticizers and organophosphorus flame retardants in residential indoor air in Japan. Environ. Sci. Poll. Res., 2015, DOI 10.1007/s11356-015-4858-z.
- 2) 斎藤育江,大貫 文,鈴木俊也,栗田雅行: 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環境汚染. 東京都健康安全研究センター研究年報, 2015; 66: 225-233 .
- 3) 斎藤育江,大貫 文,鈴木俊也,栗田雅行: ネオニコチノイド系殺虫剤の大気中への拡散に及ぼす水分、温湿度及び粒子状物質の影響. 臨床環境医学, 2015; 24(1): 37-47 .
- 4) 大貫 文,菱木麻佑,斎藤育江,保坂三継,中江 大: 線香等から放出される揮発性有機化合物類,アルデヒド類及び有機酸の調査. 室内環境, 2015; 18(1): 15-25 .

2 . 学会発表

- 1) 斎藤育江,菱木麻佑,大貫 文,香川(田中) 聡子,武内伸治,上村 仁,神野透人,鈴木俊也,栗田雅行: 居住住宅における室内空気中臭素系難燃剤の粒径別測定. 平成 27 年室

- 内環境学会学術大会(2015.12)
- 2) 大貫 文, 角田徳子, 斎藤育江, 鈴木俊也, 栗田雅行: シリコンシーラント由来の化学物質による室内空気汚染について - ヒドロキシルアミンの測定 - . 平成 27 年室内環境学会学術大会(2015.12)
 - 3) 角田徳子, 大貫 文, 大久保智子, 斎藤育江, 鈴木俊也, 栗田雅行: シリコンシーラント由来の化学物質による室内空気汚染について - 2 ブタノンオキシムの測定 - . 平成 27 年室内環境学会学術大会(2015.12)
 - 4) 武内伸治, 香川(田中)聡子, 斎藤育江, 小島弘幸, 佐藤正幸, 小林 智, 神野透人: 居住住宅における室内環境中の可塑剤及び有機リン系難燃剤の測定. フォーラム 2015 衛生薬学・環境トキシコロジー(2014.9)
 - 5) 武内伸治, 香川(田中)聡子, 斎藤育江, 上村 仁, 小島弘幸, 佐藤正幸, 小林 智, 神野透人: 居住住宅における室内空気中の可塑剤及び有機リン系難燃剤の粒径別測定. 平成 27 年室内環境学会学術大会(2015.12)
 - 6) 武内伸治, 小島弘幸, 佐藤正幸, 小林 智, 香川(田中)聡子, 神野透人: 居住住宅における室内空気中の精油成分の測定. 第 52 回全国衛生化学技術協議会年会(2015.12)
 - 7) Kim, H, Tanabe, S.: Concentration of bis(2-ethyhexyl) phthalate on the surface of polyvinyl chloride flooring. Healthy Buildings Europe 2015(2015.5)
 - 8) 金 炫兌, 田辺新一: 半揮発性有機化合物(SVOC)の測定法に関する研究 その 25) 家庭用殺虫剤の再放散と残留量の測定. 日本建築学会大会学術講演(2015.9)
 - 9) 田原麻衣子, 香川(田中)聡子, 酒井信夫, 五十嵐良明, 神野透人: 未規制室内空気汚染物質の家庭用品からの発生源に関する調査. 平成 27 年室内環境学会学術大会(2015.12)
 - 10) 香川(田中)聡子, 田原麻衣子, 斎藤育江,

武内伸治, 上村 仁, 大貫 文, 田中礼子, 竹熊美貴子, 中野いず美, 永田 淳, 酒井信夫, 五十嵐良明, 埴岡伸光, 神野透人: 室内空気中総揮発性有機化合物の分析方法確立に関する検討. 平成 27 年室内環境学会学術大会(2015.12)

H. 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