

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）  
総括研究報告書

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）問題に関する検討会（以下、シックハウス検討会）が再開し、化学物質の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10年以上が経過し、その間、代替化合物による新たな室内空気汚染の実態が明らかになってきた。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、室内濃度指針値を新たに設定する際には信頼性・妥当性が確認された標準試験法を整備することが必須である。

総揮発性有機化合物（TVOC）に関し、シックハウス検討会では既存ポンプを用いる試料採取速度と採取量の条件を設定しているが、この低速サンプリング法に加えて間欠サンプリング法を考案した。ポンプの開発を行うとともにサンプリング時の化合物の拡散汚染防止のための改良を行い、試験法原案を作成した。

揮発性有機化合物（VOC）については、2-エチルヘキサノール、テキサノール及びTXIBとともに策定候補物質として検討されるグリコールエーテル類、及び使用頻度の増加している環状シロキサン類を対象とし、Tenax TA及びカルボキセンを充填した捕集管を用いてGC/MSで測定する条件等について検討した。

準揮発性有機化合物（SVOC）に関して、可塑剤及び難燃剤として使用されているリン酸エステル類13物質について、GCの検出器としてMS、FPD及びNPDを用い、検出感度を比較した。さらに、これらの各種捕集材についてブランク値、回収率等の比較検討を行った。直近のシックハウス検討会では、フタル酸エステル2種については指針値の改訂が提案されたことから、詳細曝露評価の効率化と次年度の妥当性評価に向けて試料採取法並びに分析法についてさらに検討した。また、ネオニコチノイド系殺虫剤のLC/MS/MSでの測定条件を確立し、捕集フィルターからの回収法を検討した。

国内及び国際会議などを参加し、国内外における室内空気汚染濃度の測定・分析方法について情報収集し、国際標準規格（ISO）動向について情報提供した。室内環境の分析法としては、可塑剤、臭素系難燃剤の国際基準（IS）作成に向けて議論が進められていることがわかった。特に、フタル酸エステルの測定法は2017年にISとして発出されるため、本研究班の測定方法と関係するので確認が必要である。

上記対象化合物の化合物の測定方法については引き続き測定条件の改良を検討、確立するとともに、バリデーションを行い妥当性評価し、標準試験法としてシックハウス検討会に提案することを目指す。

研究分担者  
神野透人 名城大学薬学部教授  
酒井信夫 国立医薬品食品衛生研究所生活衛生化学部室長  
香川聡子 横浜薬科大学薬学部教授  
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  
遠山 友紀 国立医薬品食品衛生研究所生活衛生化学部  
大河原 晋 横浜薬科大学薬学部  
磯部 隆史 横浜薬科大学薬学部  
埴岡 伸光 横浜薬科大学薬学部  
榎本 孝紀 柴田科学株式会社  
秋月真紀子 名城大学薬学部  
青木 明 名城大学薬学部  
岡本誉士典 名城大学薬学部  
千葉 真弘 北海道立衛生研究所生活科学部生活衛生グループ主査  
大泉 詩織 北海道立衛生研究所生活科学部生活衛生グループ  
武内 伸治 北海道立衛生研究所生活科学部薬品安全グループ主査  
斎藤 育江 東京都健康安全研究センター環境保健部課長補佐  
大貫 文 東京都健康安全研究センター環境保健部  
金 炫兌 山口大学感性デザイン工学科助教

## 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。

指針値の見直し作業には、対象化合物の詳細リスク評価を実施することが必要であり、正確な汚染実態の調査データが求められる。しかし、室内空気中の揮発性有機化合物(VOC)や準揮発性有機化合物(SVOC)の測定方法は必ずしも十分に整備されていない状況にあり、こうした実態調査の規模拡大に障害となるおそれが出てきた。また、室内濃度指針値を新たに設定する際には、信頼性・妥当性が確認された標準試験法の提示が求められる。新規指針値設定の律速とならないよう、妥当性が検証された「測定方法」の策定は必須であり喫緊の課題である。

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、総揮発性有機化合物(TVOC)並びに今後室内濃度指針値が策定される可能性のある一群のVOC及びSVOCについて、最新の分析化学を基に、試験法の開発及び妥当性評価を行う。近年は、特に、可塑剤、難燃材、殺虫剤などのSVOCの測定方法が国際標準化機構(ISO)に提案され、これら化合物を含めて国際基準(IS)化に向けて議論が進められている。本研究でもISO/TC146の国際会議に参加してこうした諸外国の動向について情報収集し、策定する測定方法が国際的に整合するよう整備する。

## B. 研究方法

測定方法を策定する対象化合物をVOCとSVOC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）の国際標準規格（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。

室内空気中の総揮発性有機化合物（TVOC）の採取法については、24時間で採取量が5～20 Lになることを基本条件とする新たなサンプリング法を検討した。

VOCについては、ベンゼン、ナフタレン等5物質に加え、環状シロキサン類4種、グリコールエーテル類10種のサンプリング条件及び分析条件を検討した。Tenax TAおよびカルボキセンを充填した加熱脱着用捕集管を用いた方法に加え、溶媒抽出法を用いた方法に対しても並行して条件検討を行った。

SVOCに関しては、可塑剤及び難燃剤として使われるリン酸トリエチル、リン酸トリブチル、リン酸トリス(2-クロロイソプロピル)、リン酸トリス(ブトキシエチル)、リン酸トリキシレニル等のリン酸トリエステル類13物質について検討した。各化合物についての質量分析計（MS）、炎光光度検出器（FPD）及び窒素リン検出器（NPD）における検出感度の比較をし、最適なGC検出器を選択した。

フタル酸エステル系のうち2種に関しては、直近のシックハウス検討会において改訂指針値が提案されたことから、測定方法のさらなる改良を行った。

ネオニコチノイド系殺虫剤について測定法を検討した。石英フィルター/C18固相抽出ディスク法で試料を採取し、溶媒抽出後LC/MS/MS法を用いて測定する手法を確立した。空気試験法に関する日本標準規格（JIS）と国際基準規格（IS）との関係を調べた。ISO TC146/SC6に参加し、規格策定の進行状況を情報提供した。

## C. 研究結果

### 1. VOC測定方法

TVOCのサンプリングの際に、吸着管の一端に適切な長さの不活性細管を接続することで拡散による汚染を防止することができた。この不活性細管を接続しブランク試料を採取した

ときに得られるGCクロマトグラムでは接続しないときに比べて明らかに検出されるピークの数及び量とも少なくなった。流量の可変範囲を10 mL/minからできるポンプを設計、開発した。6 min作動 - 24 min停止のサイクルを24時間で48回繰り返す間欠サンプリング法で得られるクロマトグラムは、従来の低流量サンプリング法と同等の化合物の応答が得られることを確認した。

60/80メッシュのTenax TAに採取した、環状シロキサン類及びグリコールエーテル類を加熱脱着し、GC-MS分析するときの条件を決定した。カラムはRtx-1（0.32 mm i.d. × 60 m, 膜厚1 μm）、スプリット比20:1で試料を導入した。検量線は、おおむね1～500 ngの範囲（一部の化合物は20～500 ng）で良好な直線性が得られた。

### 2. SVOC測定方法

リン酸トリエステル類の各GC検出器におけるピークレスポンスを比較したところFPDが最も高感度で検出できることがわかった。空気は毎分10 L、24時間捕集（総量14.4 m<sup>3</sup>）することとして、捕集材として石英繊維フィルター及びC18ディスクを併用、C18ディスクのみ及びカートリッジ型サンプラーを用いたとき、フィルター間で大きな差はなく、いずれも回収率が良かった。

フタル酸エステル2種に関しては、ブランク値の低減化と測定効率化を目的に、改定指針値案の1/10を定量下限値とする、可搬型サンプリング法を作成した。Empore C18ディスク、または洗浄済みSDB充填カートリッジを用い、2 L/minで24時間、Total 2.88 m<sup>3</sup>をサンプリングすることとした。

ネオニコチノイド系殺虫剤のうちフィプロイルについてはnegativeモードで、ジノテフラン等他の7物質はpositiveモードで検出した。対象化合物全てはイミダクロプリド-d4を内部標準とし、プリカーサーイオン及びプロダクトイオンを選択することで、特異的に安定して検出することができた。空気捕集フィルターからの溶出法としてはアセトニトリルと20%アセトニトリルの2回抽出が良かった。本条件での

測定溶液の定量下限値は0.02～1 ng/L (1.44 m<sup>3</sup>採取の場合、空气中濃度として0.69～34.7 ng/m<sup>3</sup>)であった。

### 3. 測定方法に関する情報収集

ISO16000-25 は建材からの SVOC の捕集方法の規格でマイクロチャンバー法が採用されている。ISO では現在、室内環境中の可塑剤及び臭素系難燃剤の分析法について議論が進められている。フタル酸エステルの測定法は2017年にISとして発出される予定である。なお、ISO 16000-31 難燃剤が改定時期にあり、NWIPとして改定作業を開始することが決定された。

### D. 考察

TVOCの現行のサンプリング方法は、欧州委員会共同研究センターの勧告手順を参考に、シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会中間報告書にて策定した室内空气中化学物質の採取方法に基本的に従うこととされている。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、採取量が5～20 Lになることを基本としている。Tenax TA吸着管に採取するとすると、採取速度2 mL/min、採取量2.88 Lになることを昨年度報告した。低流量サンプリングでは拡散による汚染が問題となることが知られている。これを防止するための方策を検討した結果、吸着管の一端に適切な長さの不活性細管を接続することで拡散を防止することがわかった。また低流量に設定が困難であるポンプが多いことから、流量の可変範囲を10 mL/minからできるポンプを開発した。さらに、6 min作動 - 24 min停止のサイクルを24時間で48回繰り返す間欠サンプリング法を考案し、従来法と比較したところ同等のTVOC値が得られ、本サンプリング方法が代替法として有用であると考えた。この確立したTVOC試験法原案を地方衛生研究所等に提示し、十分に技術的なサポートを行った上で妥当性評価を実施し、適用可能性を確認する。また、TVOC簡易測定法に関する検討を加える予定である。

環状シロキサン類及びグリコールエーテル

類等VOCの測定方法について検討した。Tenax TAおよびカルボキセンを充填した加熱脱着用捕集管を用いた方法に加え、溶媒抽出法を用いた方法に関しても並行して条件検討を行った。破過の影響等についても今後検討を行う予定である。直近のシックハウス検討会では、「室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質の初期曝露評価・初期リスク評価の結果」として、2-エチルヘキサノール、テキサノール、トリメチルペンタニルジイソブチレート(TXIB)以外の8化合物がリストアップされた。平成29年度は当初の計画に加え、簡易測定法やこれらの候補化合物の試験法開発についても若手研究者を積極的に登用して着手する。

リン酸トリエステル類のGC検出器としてはFPDが最も高感度であった。捕集材として3種のフィルターに、ブランク値、回収率等で大きな差はなかった。引き続き捕集材からの抽出方法や濃縮方法について検討する。リン酸エステルのFPDを用いた高感度分析法、及びGC-MSによるフタル酸エステル類とリン酸トリエステル類の一斉分析法も検討し、確立を目指す。

これまで開発されているフタル酸エステル類のサンプリング方法は低濃度の分析を目的としているため、吸引ポンプ等サンプリング資材が大がかりで、詳細曝露評価には適さない。また、フタル酸エステル類の測定精度は、試料の採取、前処理、測定操作においてフタル酸エステル類のブランクをいかに低くするかにかかっており、器具の洗浄等には十分に配慮する必要がある。そこで、改定指針値案の1/10を定量下限値としつつも汎用性の高いブランクの低い吸着材を使用する可搬型サンプリング法を策定した。来年度は、本法の妥当性評価を実施し、適用可能性を考察する。

ネオニコチノイド系殺虫剤についてはLC/MS/MSでの分析条件を作成した。イミダクロプリド-d4を内部標準として使い、マトリクス効果による感度変動を回避するようにした。ネオニコチノイド系殺虫剤は酸化分解を受けにくいいため、先に検討したピレスロイド系殺虫剤とは異なり、フィルターに酸化防止剤とし

てBHTを含浸させる必要はないことがわかった。それぞれの試験溶液での定量下限を毒性評価(ADI)から推測される室内濃度指針想定値と比較すると、本測定方法は十分に満足する感度が得られていると考える。海外においては気中農薬類、PCB、ダイオキシン等の捕集にポリウレタンフォームが用いられており、国内で多用されているODSフィルター法と比較し、最適な条件を選択する。

開発する空気試験法の国内外規格との整合性を図るため、JIS、ISなどの規格状況をとりまとめるとともに、ISO/TC146の動向を調査した。VOCに関しては日本から提案したマイクロチャンバー法がISOになっており、JISと連動する者も多いことがわかった。ISOでは現在、室内環境中の可塑剤及び臭素系難燃剤の分析法について議論が進められている。フタル酸エステルの測定法は2017年にISとして発出される予定で、ISO 16000-31難燃剤がNWIPとして改定作業を開始することが決定された。これらについては内容について注視する必要がある。我々の研究結果では、現在ISOで採用されている測定条件よりも良い条件があることが明らかになっており、ISOの議論の進捗段階により意見の提案ができるように検討を進める。現場での建材等からのSVOCの放散についてマイクロチャンバーを用いた測定方法を検討するよう計画している。

標準試験法を策定することによって、実態調査において様々な試験研究機関から質のそろったデータの提供を受けることができるようになる。それによって室内空気汚染物質に関する全国規模の情報を定量的に比較すること、及び国際的なデータ比較が可能になる。こうしたデータを用いて詳細な暴露評価をした結果は、シックハウス検討会の議論を加速化できるものと考えられ、このような室内空気質の向上にかかわる行政施策を通じて、国民の安心・安全な生活に寄与できると考える。

## 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い、諸外国の空気

試験法に関する情報を収集して国際的な整合性のとれた標準試験法として提案することを目標としている。TVOCに関しては間欠サンプリング法を確立し、拡散汚染防止用デバイスを開発した。VOCに関しては、環状シロキサン類、グリコールエーテル類のサンプリング条件及び分析条件を検討した。SVOCについてはネオニコチノイド系殺虫剤のLC/MS/MS分析条件を確立し、捕集フィルターからの溶出法を検討した。フタル酸エステル2種に関しては可搬型サンプリング法を作成した。リン酸トリエステル類のGC検出器別の検出感度、及び捕集材として3種のフィルターでの回収率を比較した。さらに、国内外のこれら室内空気汚染の測定方法に関する基準規格を調査し、動向を明らかにした。

上記対象化合物の測定方法については引き続き測定条件の改良を検討、確立するとともに、バリデーションを行い妥当性評価し、標準試験法としてシックハウス検討会に提案することを旨とする。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 神野透人：日本の室内空気質の現状．YAKUGAKU ZASSHI, 2016; 136:791-793.
- 2) 佐藤学, 上村仁, 小坂浩司, 浅見真理, 鎌田素之：神奈川県相模川流域における河川水及び水道水のネオニコチノイド系農薬等の実態調査．水環境学会誌, 2016; 39(5):153-162.
- 3) 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. in press

## 2. 学会発表

- 1) Takeuchi, S., Tanaka-Kagawa, T., Sato, M., Kobayashi, S., Kojima, H., Aito, I., Uemura, H., Jinno, H.: Comparison of existence forms of plasticizers and organophosphorus flame retardants in residential indoor air in different seasons. ISEE-ISES AC2016 (2016.6)
- 2) Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Health risk assessment of inhalation exposure to 2-ethylhexanol, 2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate, and texanol in indoor environment. 14th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Ghent, Belgium, 3–8 July, 2016.
- 3) Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Health risk assessment of inhalation exposure to cyclic dimethylsiloxanes, glycols, and acetic esters in indoor environments. 28th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference, Rome, Italy, 1-4 September 2016.
- 4) 武内伸治: 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度別測定. 日本分析化学会第65年会(2016.9)
- 5) 酒井信夫, 田原麻衣子, 遠山友紀, 五十嵐良明: シックハウス(室内空気汚染)問題に係る規制状況調査 低分子環状シロキサン. 第2回 次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム(2016.9)
- 4) 酒井信夫, 田原麻衣子, 遠山友紀, 五十嵐良明, 奥田晴宏, 千葉真弘, 高橋美保, 竹熊美貴子, 園部真理奈, 高梨嘉光, 斎藤育江, 上村仁, 田中礼子, 今井美紗子, 高田博司, 小林浩, 鈴木光彰, 青木梨絵, 南真紀, 中嶋智子, 吉田俊明, 八木正博, 新井清, 荒尾真砂, 中島亜矢子, 濱野晃, 城間朝彰: 平成27年度 室内空気環境汚染に関する全国実態調査. 第53回全国衛生化学技術協議会年会(2016.11)
- 5) 酒井信夫, 田原麻衣子, 遠山友紀, 五十嵐良明: 国際機関、諸外国における低分子環状シロキサンの規制状況調査. 第53回全国衛生化学技術協議会年会(2016.11)
- 6) 酒井信夫: シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会の最新動向. 第53回全国衛生化学技術協議会年会(2016.11)
- 7) 田原麻衣子, 遠山友紀, 酒井信夫, 五十嵐良明: 壁紙等の内装材から放散される揮発性有機化合物に関する研究. 第53回全国衛生化学技術協議会年会(2016.11)
- 8) 千葉真弘, 武内伸治: 室内空気中揮発性有機化合物試験法の開発について. 第53回全国衛生化学技術協議会年会(2016.11)
- 9) 田原麻衣子, 酒井信夫, 香川(田中)聡子, 神野透人, 五十嵐良明: ウレタン製品から放散されるイソシアネート類の分析. 平成28年室内環境学会学術大会(2016.12)
- 10) 斎藤育江, 大貫文, 角田徳子, 香川(田中)聡子, 千葉真弘, 上村仁, 神野透人, 酒井信夫, 鈴木俊也, 保坂三継: 石英繊維フィルターの粒子捕集効率とフタル酸エステル類の粒径分布. 平成28年室内環境学会学術大会(2016.12)
- 11) 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26 PVC床材の表面ブリードアウト量. 2016年度日本建築学会大会(2016.8)
- 12) 秋月真梨子, 田原麻衣子, 遠山友紀, 青木明, 岡本誉士典, 植田康次, 榎本孝紀, 埴岡伸光, 五十嵐良明, 香川(田中)聡子, 酒井信夫, 神野透人: 間欠サンプリング法による室内空気中総揮発性有機化合物測定法の開発. 日本薬学会第137年会(2017.3)
- 13) 鳥羽陽, 中島大介, 遠藤治, 香川(田中)聡子, 神野透人, 斎藤育江, 杉田和俊, 酒井信夫, 星純: 衛生試験法・注解 空気試験法 多環芳香族炭化水素(新規). 日本薬学会第137年会(2017.3)

**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