

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
（H29-化学-一般-004）
分担研究報告書

室内化学物質のライブラリ拡充・活用

研究分担者： 小林 剛 横浜国立大学大学院環境情報研究院

研究要旨

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を構築するための研究を推進している。これまでに作成してきた、「室内に存在する化学物質リスト」の情報を拡充を検討する。特に、多様な製品中の化学物質情報（用途や含有率）を収集・整理する。特に情報が欠落している部分について、QSAR 情報も活用するなどして評価できる対象物質を増やす。さらに、高懸念物質のスクリーニング手法については、その評価結果を確認（モニタリング情報、室内検出情報との比較）して改良する。更に、事業者らが任意の物質について、情報を入力してスクリーニング評価（これまでの評価物質と比較して相対的な懸念度や注意すべき曝露経路を判定）が出来る簡易なツールを作成する。

初年度は、室内化学物質のライブラリ拡充・活用として「室内環境中の化学物質リスト1698」の空白の情報を埋めるため、情報の確認、更新をすると共に、QSAR 関連情報の収集と活用の検討を実施した。特に曝露情報の更新を検討し、その用途や物性情報から、製品使用量ランクや含有率ランクに関する情報を拡充することができた。更に、QSAR 関連情報を調査して、EPI suite や OECD tool Box による情報の拡充を進めた。

A. 研究目的

室内環境ガイドラインが設定されて以降、現在でもシックハウス問題の懸念が存在している。本研究班では、平成 26 年～28 年の本事業において、室内に存在する可能性がある化学物質 1698 種の名称、性状、用途、毒性情報、感作性情報を網羅的に収集した「室内環境中の化学物質リスト 1698」を開発した。しかし、このリストには、曝露情報、毒性情報ともに空白があり、懸念が高い物質から空白を埋めていく必要がある。この中でも、難燃剤や殺虫剤は WHO の室内空気質ガイドラインに挙げられている、優先度が高い物質である。このうち、難燃剤では、これまでの 3 年間の研究により臭素系難燃剤のリスクより、有機リン系の難燃剤のリスクがより高いことや、新規化合物が続々と使用されていることが判った。

そこで、曝露評価・発生源評価サブグループでは、化学物質リストの中で取り組み優先度が高いと考えられる有機リン系の新規難燃剤などに焦点を当てる。ハザード評価サブグループでは、有機リン系の難燃剤等の毒性について検討する。

ライブラリ活用・拡充サブグループは、平成 29 年度には、「室内環境中の化学物質リスト 1698」の更新やリスト空白部を埋めるための情報収集を推進している。研究 2 年目以降は、リストに挙げられた多種の化合物の取り組み優先度を定めるスクリーニング法の完成を目指す。

B. 研究方法

1) 吸入経路曝露における高リスク物質のスクリーニング手法と情報の更新

これまでに検討した曝露経路（製品 室内空気 吸入曝露）での高懸念となる化学物質のスクリーニング手法の考え方を以下に示す。

有害性ランクを表 1 にまとめた。有害性ランクは、信頼できる定量的な毒性情報がある物質については、その毒性情報から室内濃度指針値や環境基準等を考える際の考え方を参考に、管理参考濃度（毒性情報の信頼性や精度を詳細には考えていない仮の値）を設定し、その大きさからランク分けすることとしている。定量的な毒性情報はなく、発がん性や感作性など、確度情報しか得られない場合には、その情報を参考に設定することとした。

曝露性ランクの考え方を図 1 に示す。製品の使用形態によって曝露のされやすさが異なるため、

「製品使用形態ランク」を設定した。また、室内にどの程度の存在量の化学物質が存在するかによってもリスクレベルが異なるため、「化学物質質量ランク」を設定した。更に、製品から室内の環境を移行して、多様な曝露経路で人が摂取するため、その媒体間移行を考慮した「曝露経路移行ランク」を設定した。「製品使用形態ランク」「化学物質質量ランク」「曝露経路移行ランク」のそれぞれを点数化して足し合わせて、その値からスクリーニングすることとした。

曝露経路（製品 室内空気 吸入曝露）の場合の時の曝露性ランクの決定方法を図 2 に示す。

「曝露経路移行ランク」では、揮発性を表す物性値として蒸気圧や沸点などの情報を用いて、気相への移行しやすさを評価している。さらに、体内蓄積可能性（吸入後の体内への取り込まれやすさ、排泄のされにくさ）を考慮して、オクタノール/空気分配係数（ P_{oa} ）およびオクタノール/水分分配係数（ P_{ow} ）を参考に点数を補正している。

平成 29 年度は、このスクリーニング手法で評価できていない物質について着目した。「室内環境中の化学物質リスト 1698」ライブラリの空白の情報を埋めるため、情報の確認、更新を行った。特に重要な室内環境中の化学物質の「吸入曝露経路」の曝露ランクについて、曝露ランクが設定されていない原因（不足情報）を確認し、情報の拡充を検討した。

2) QSAR 関連情報の収集と活用の検討

「室内環境中の化学物質リスト 1698」の情報の拡充のため、QSAR 関連情報の収集と活用を検討した。曝露ランクの拡充のために、米国 EPA の EPI suite 情報の活用、OECD の QSAR Toolbox の活用について検討を始めた。

(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。

C. 研究結果

1) 吸入経路曝露における高リスク物質のスクリーニング手法と情報の更新

「吸入曝露経路」の曝露ランクについて、曝露ランクが設定されていない原因（不足情報を確認）

し、情報の拡充を検討した。曝露ランクは、「揮発性ランク」、「使用形態ランク」、「体内蓄積可能性」、「化学物質質量ランク（製品使用量ランク、含有率ランク）」と決定される。

「揮発性ランク」については、用途から考えて常温固体で微粒子としても排出される可能性が低い物質についてはdランクとした。また、情報不明の場合に現在はdランクとしていたが、その妥当性に関しては確認が必要である。特に、「揮発性ランク」が高くなると、「曝露性ランク」がAとなる物質、その中でも有害性ランクが高い物質から、後述のQSARも活用して次年度以降、情報の拡充を検討することとした。

「使用形態ランク」については、用途から室内濃度を高める可能性のある物質のみ高いランクを与えており、それ以外は最低のcランクとしているため、現在は情報不足と判定されることはない。ただし、用途情報が不明確の場合は過小評価となる。本年度も用途情報の検索と修正を行ったが、とくに有害性ランクの高い物質については、情報の確認と修正を継続する必要がある。

「体内蓄積可能性」については、PoaおよびPowから判断しているが、沸点や分子量から明らかに「高蓄積性とはならない条件」を工夫して設定しているため、多くの物質で情報不足となっていないが、特に高ランクとなっているものについては、その妥当性の確認が必要と考えられた。後述のQSARも活用して次年度以降、情報の拡充を検討することとした。

「化学物質質量ランク（製品使用量ランク、含有率ランク）」については、製品使用量ランクについては239物質、含有率ランクについては639物質がその情報不足により評価できていないことが分かった。前者については用途情報からの推測、後者については用途や類似用途物質の情報から推定することで、評価対象物質を増やせることが分かった。

特に、シロアリ防除剤のような農薬原体成分は、製品自体の使用量も多く、その含有率も高いことから、kg単位での化学物質の使用が考えられるとして、「化学物質質量ランク」をaランクとした。また、界面活性剤主要成分も製品使用量は常時100g～1kgは家庭内にあるとして、「製品使用量ランク」をbランク、含有率は数10%としてbランクとした。難燃剤成分は製品使用量は家庭内にkgを超える量があるため「製品使用量ランク」をaランク、含有率は10%以上のこともあることからbランクとした。製品中や塗料中等の含有率の低い添

加剤成分は製品使用量は多くaランクであるが、含有率は低いためcランクとした。塗料中の溶剤など含有率の多い成分は製品使用量はaランク、含有率はbランクとした。化粧品や医薬品成分では、製品使用量としては100g未満でcランクであるが、含有率はやや高くbランクとした。アスファルト、コンクリートのような構造物の材料そのものについても、「化学物質質量ランク」をaランクとした。

このように、主要な用途の製品の使用量とおよその含有率について、明確な根拠情報は無くても、その用途や機能から推定して仮設定することで、情報不足で評価できていなかった物質について、多少の精度は落ちるもののその値を設定することができた。

なお、製品中に含有されるものでは無いが、オゾンのように製品から意図的に生成させている場合、燃焼生成物のように非意図的に生成する場合についても、これまでは「化学物質質量ランク（製品使用量ランク、含有率ランク）」が設定できていなかった。そのため、「化学物質質量ランク」をその生成の状況から、

- ・目的成分として高濃度で生成 aランク
- ・非意図的に比較的高濃度で生成 bランク
- ・非意図的等で低濃度で生成 cランク

のように設定して、ランク分けして評価することとした。aランク物質としてはオゾン、bランク物質としてはアンモニア、アクロレインなど、cランク物質としては多環芳香族類などがランクを新たに設定できた。

以上、評価対象物質を更に増やせることが確認され、情報拡充作業を進めている。

2) QSAR 関連情報の収集と活用の検討

曝露ランクの拡充のために、「揮発性ランク」に関わる蒸気圧や沸点情報、「体内蓄積可能性」に関わるPowおよびヘンリー定数に関して、米国EPAのEPI suiteや、OECDのQSAR Toolboxについて、QSAR情報を活用出来る可能性がある。

EPI suiteでは、HENRYWIN（ヘンリー定数）やMPBPWIN（沸点等）、WSKOWWIN（Pow）の使用の可能性を、QSAR ToolboxではECHA CHEM（沸点、ヘンリー定数等）

等の使用の可能性を検討している。データベースには、実測値なのか推算値なのかが分かるよう、情報源を記しながら情報を拡充することとした。また、QSAR tool Boxには、物性情報のみでなく、毒性情報も集積されており、物性情報とともに毒性情報の拡充も次年度は検討する。

3) 吸入経路曝露における高リスク物質のスクリーニング結果

今年度拡充した情報をもとに、吸入経路曝露によるスクリーニング結果を表2に示す。有害性ランク、曝露性ランクが分類できた物質は、869物質となり753物質から大幅に拡充できた。高懸念物質としては、(有害性ランク、曝露性ランク)=(A,A)

としては、ホルムアルデヒド、フェンチオン、デイルドリン、塩化ビニル、アクリル酸メチル、ジクロロフェンチオン、2,2'-ジクロロ-4,4'-メチレンジアニリン、1,3-ブタジエン、エチレンジアミン、グリオキサール、ジコホル、ダイアジノン、クロルピリホス、ホキシム、シペルメトリン、シフルトリン、フィプロニルに新たにオゾンが加わった。オゾンは、意図的に「室内等の除菌、脱臭」のために発生させていることがあり、室内で一般環境大気的环境基準値を超過する調査事例も把握できた。

また、(有害性ランク、曝露性ランク)=(A,B)としては、1,2-ジクロロプロパン、1,1,2-トリクロロエタン、メタクリル酸メチル、2,6-トリレンジイソシアネート、ビス(4-イソシアナトフェニル)メタン、アクリル酸2-エチルヘキシル、エピクロロヒドリン、2-メトキシエタノール、フラン、ピペラジン、アクリル酸n-ブチル、四酸化三鉛、3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアナート、クレオソート、メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアナートに新たにp-ジブロモベンゼン、1,2-ジブロモエタン、アクロレインの3物質が加わった。p-ジブロモベンゼンは、かつては燻蒸剤としての用途もあるようだが、現在は農薬・医薬・染料中間体が主のようであり、実際にはより曝露性が低い可能性がある。1,2-ジブロモエタンもかつては燻蒸剤の用途があったようであるが、現在は禁止農薬となっており、その他の繊維難燃剤原料のみであれば、より曝露性ランクは低い可能性がある。アクロレインは、加熱分解した油脂からの生成が想定され、室内でも検出されており評価が必要と考えられる。

更に、(B,A)としては、クロロホルム、ベンゼン、ジクロロメタン、トリクロロエチレン、フタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸n-ブチル=ベンジル、エチルベンゼン、パラジクロロベンゼン、1,2-ジクロロエタン、アクリロニトリル、酢酸ビニル、1,2-ジメトキシエタン、トリフェニル=ホス

ファート、フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)、リン酸トリ-n-ブチル、クロロプレン、2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェノール、ピレスリンおよびピレスロイド、テトラクロロピンホス、ペルメトリン、ナフテン系溶剤(芳香族含有ミネラルスプリット)、エトフェンプロックス、ノバルロン、クロルフェナピル、インドキサカルブとなっており、昨年度までからの追加物質は見られなかった。

これまでのスクリーニング結果を付録として添付した。今後も、情報を追加するとともに、高懸念物質についての情報を他のサブテーマテーマに情報発信する。

E. 結論

「室内環境中の化学物質リスト1698」の空白の情報を埋めるため、情報を確認、更新して、特に曝露情報の更新を検討し、その用途や物性情報から、製品使用量ランクや含有率ランクに関する情報の拡充を進めることができた。更に、QSAR関連情報を調査して、EPI suite や OECD tool Box による情報の拡充を進めた。今後も、更なる不足情報の拡充を行う予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

1) 小林剛, 富澤茉佑香, 室内環境中で使用される高リスク懸念物質のスクリーニング, 環境科学会2017年会(北九州市)(2017年9月)【シンポジウム講演】

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

表 1 有害性ランク（吸入曝露）の決定方法

有害性 ランク	大気環境基準値、 WHOガイドライン値、 室内濃度指針値、 環境管理参考濃度(大気) [mg/m ³]	発がん性確度 (IARC他)	変異原性 確度 (EU他* ⁶)	生殖毒性 確度 (EU他* ⁶)	感作性 確度 (EU他* ^{1,4,6,7})
A	$C_a \leq 1.0 \times 10^{-3}$	Group 1		H360	H334
B	$1.0 \times 10^{-3} < C_a \leq 1.0 \times 10^{-2}$	Group 2A, 2B	H340	H361	H317
C	$1.0 \times 10^{-2} < C_a \leq 1.0 \times 10^{-1}$	-	H341	H362	
D	$1.0 \times 10^{-1} < C_a \leq 1.0$	Group 3			
E	$1.0 < C_a$	Group 4			

*¹ACGIH, *²OSHA, *³NIOSH, *⁴DFG, *⁵AIHA, *⁶EU CLP, *⁷産衛会

曝露性ランク

曝露性ランク	A	B	C	D	E
ポイント合計	7以上	6	5	4	3以下

さらに体内蓄積可能性の考慮

経路（吸入曝露）では、

$4.8 \leq \log P_{OA} \cap 3.5 \leq \log P_{OW} \Rightarrow 2$ ランクアップ

曝露性
ポイントの合計

製品使用形態
ランクポイント
(1~3点)

曝露経路ごとに異なる

化学物質質量
ランクポイント
(1~3点)

曝露経路移行
ランクポイント
(-4~3点)

曝露経路ごとに用いるランクは異なる

- ・揮発性等ランク
- ・皮膚透過性ランク
- ・飲食物濃縮度ランク
- ・ダスト吸着性ランク
- ・接触頻度ランク

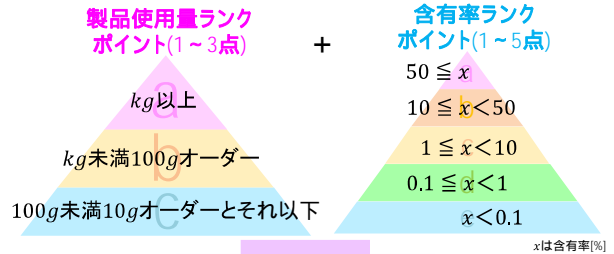
図 1 曝露性ランクの考え方

曝露性ランク

製品使用形態ランク

- 室内濃度が短期・高濃度となる使用の製品
エアゾール剤、ポンプ式スプレー剤、
燻煙剤や燻蒸剤(水による加熱蒸散タイプを含む)などの
瞬時に室内に拡散されるタイプの製品、粉末・粉体状の製品
- 室内濃度が長期・中濃度以上となる使用の製品
電気蚊取、タンスやクローゼットに入れるタイプの防虫剤などの
長時間使用して室内に放散されるタイプの製品、
床下で使用するシロアリ防除剤等の製品など
- 室内濃度が長期・低濃度となる使用の製品
室内製品の表面の加工に使用する塗料・ワックスなどの製品、
接着剤のような使用時に揮発する製品、
木材含有の植物油のような材料に含有し室内への放散が考えられる物質
- 室内濃度が影響しない製品
上記以外の固形剤、液剤、着色料や酸化防止剤を含む
その他製品(不明なものを含む)

化学物質質量ランク



化学物質質量ランク

化学物質質量ランク	a(3点)	b(2点)	c(1点)
ポイント合計 [点]	8,7	6,5,4	3,2

揮発性等ランク

- 25 付近で気体
- 25 付近での蒸気圧が76Torr以上の液体または固体
常圧での沸点が89 以下の液体
- 25 付近での蒸気圧が7.6Torr以上76Torr未満の液体または固体
常圧での沸点が89 を超え、150 以下の液体
微粒子として排出される可能性がある固体
- 25 付近での蒸気圧が0.76Torr以上7.6Torr未満の液体または固体
常圧での沸点が150 を超え、220 以下の液体
- 25 付近での蒸気圧が0.76Torr未満の液体または固体
常圧での沸点が220 を超える液体
いずれも不明なもの

さらに体内蓄積可能性を考慮する

$$4.8 \leq \log P_{OA} \cap 3.5 \leq \log P_{OW} \Rightarrow 2\text{ランクアップ}$$

図2 吸入曝露における曝露性ランクの決定方法

表2 更新情報によるスクリーニング結果

		有害性ランク				
		A	B	C	D	E
曝 露 性 ラ ン ク	A	18	25	19	23	27
	B	18	20	20	23	26
	C	25	52	40	49	34
	D	66	64	48	47	118
	E	24	23	12	24	24