

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）

（H30-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。2年目は、ライブラリへの入力情報の更新とともに、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できるツールのプロトタイプを作成した。

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。

ライブラリ構築サブグループは、平成29
年度には、「室内環境中の化学物質リスト1
698」の更新やリスト空白部を埋めるための
情報の拡充をおこなった。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につい
て確認するとともに、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
グ評価できるツールを作成する。

B．研究方法

1) 室内化学物質のライブラリの情報更新

「室内環境中の化学物質リスト1698」の
情報の拡充のため、ACGH、OSHA、NIOS
H、DFG、AIHA、日本産業衛生会の作業環
境基準（吸入毒性情報）に関する最新情報
を追加・更新を行った。

また、これまでにまとめた曝露経路（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。更新した吸入毒性情報を用い
て、再度、環境管理参考濃度の計算および
スクリーニング評価を行った。なお、本研
究で考慮している曝露経路は図1に示す7
つの曝露経路である。

有害性ランクの考え方を表1に示した。

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
参考に設定している。

曝露性ランクの考え方を図2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」
を設定している。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」を設定している。「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
ニングしている。

曝露経路（製品 室内空気 吸入曝露）
での曝露性ランクの決定方法を図3に示し
た。「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
分配係数（ P_{ow} ）を参考に点数を補正して
いる。

平成30年度は、情報を拡充するために、

特にACGH、OSHA、NIOSH、DFG、AIHA、日本産業衛生会の作業環境基準の値から、管理参考濃度を求めたが、複数情報が得られた場合には、スクリーニング評価を行うため、より低濃度の値を用いることとした。

2) スクリーニング評価ツールの作成

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できるツールのプロトタイプを作成した。平成30年度は、特に室内化学物質の曝露に重要な、曝露経路（製品 室内空気 吸入曝露）について、新たな化学物質について、有害性情報と曝露情報とを入力すれば、これまでにスクリーニング評価された物質と比べて、相対的なリスク懸念の程度が表示されるツールを作成することとした。誰でも容易に使用できるように、Microsoft社のExcelのワークシートを用いて、評価できるようにすることとした。

(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、研究発表等の情報発信を行う。

C. 研究結果

1) 室内化学物質のライブラリの情報更新と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

「室内環境中の化学物質リスト1698」の情報の拡充のため、ACGH、OSHA、NIOS

H、DFG、AIHA、日本産業衛生会の作業環境基準に関する最新情報を追加・更新を行った。

現時点では、曝露経路「製品→室内空気→吸入曝露」および曝露経路「製品→室内空気→経皮曝露」に関しては、懸念が高く（有害性ランク、曝露性ランク）=（A, A）の物質としては、図4のようになった。

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物質であった。6機関の作業環境の管理濃度を確認し、いずれかの機関で管理濃度が設定されていればその値を採用した。複数機関で設定されている場合には、その最小値（より管理濃度が厳しい値）を採用して、情報の更新・追加を行った。141物質についてスクリーニング評価の根拠情報である有害性情報が更新された。そのため、表のように前年度と比較すると、評価結果が大きく更新されたが、（有害性ランク、曝露性ランク）=（A, A）（A,B）（B,A）の物質については、作業環境の管理濃度が更新された物質はあるものの、ランクの変更になる物質は無かった。

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、ディルドリン、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、シベルメトリン、シフルトリン、フィプロニルであった。新たに家庭用燻蒸剤であるp-ジプロモベンゼンが加わって

いる。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、1,2-ジブromoエタン、アクロレイン、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、塩素、クレオソート、メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアナートの18物質であり、新たに追加されるものは無かった。

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、テトラクロルピンホス、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(有害性情報が得られたもののみを抜粋)した。今後も、情報を追加・更新するとともに、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。

2)スクリーニング評価ツールの作成

「室内環境中の化学物質ライブラリ」を活用して、事業者らが任意の物質について、情報を入力して、新たな懸念物質になりうるか否かをスクリーニング評価できるツールのプロトタイプを作成した。

吸入曝露の場合、当該物質の有害性に関する情報(定量情報、確度情報)、曝露性に関する情報(室内での使用量や用途情報、物性情報)を入力、選択することで、図5のように有害性と曝露性について、各詳細ランクと点数が表示されるExcelのワークシートを用いた評価ツールを作成できた。

各詳細ランクと得られた点数により、総合的な評価結果である「有害性ランク(A~Eの5段階)」と「曝露性ランク(A~Eの5段階)」を表示することとした。

また、これまでにスクリーニング評価された「室内環境中の化学物質ライブラリ」に搭載された869物質と比べて、室内汚染の懸念の度合いが上位何%に位置づけられるのかという相対的な評価結果を表示されることとした。これにより、多くの物質群の中での「相対的な懸念の度合い」を把握することができる。例えば、ホルムアルデヒドでは上位2%の評価結果となるというように、室内濃度指針値が設定されている13物質と比較した懸念の度合いも把握することができる。更に、同様の手法で複数の曝露経路でも同様に評価して、どの曝露経路が上位の点数となるのかも判定が可能と考えており、平成31年度には、本研究で想定した全ての曝露経路について、評価ツール

をまとめる予定である。

E . 結論

「室内環境中の化学物質リスト1698」の情報の更新のために、特に諸外国の作業環境基準を更新し、141物質について更新できた。今後も、更なる不足情報の拡充を行う予定である。

また、「室内環境中の化学物質ライブラリ」を活用して、新たな懸念物質になりうるか否かをスクリーニング評価できるツール（吸入曝露）について、ツールのコンセプトを検討し、ツールのプロトタイプを作成した。今後も、他の曝露経路についても同様のツールを作成して取りまとめる予定である。

F . 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

F . 研究発表

1. 論文発表

なし

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

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, *6EUCLP, *7産衛会

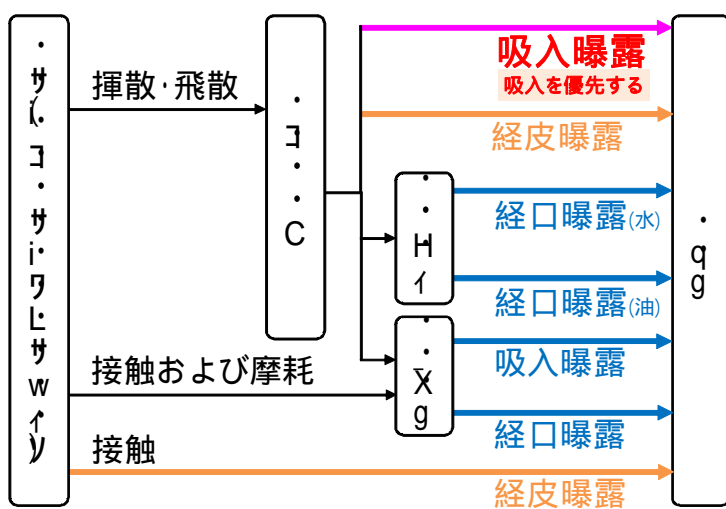


図1 本研究で考慮している室内での曝露経路

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)

化学物質
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)

- 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

曝露経路ごとに異なる

曝露経路ごとに用いるランクは異なる

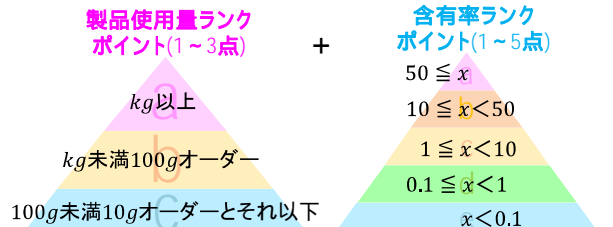
図2 曝露性ランクの考え方

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3 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

室内空気の吸入曝露の評価結果(H30)

		有害性ランク				
		A	B	C	D	E
曝露性 ランク	A	19	25	20	25	24
	B	18	20	20	22	26
	C	25	54	39	49	33
	D	69	67	43	46	118
	E	26	22	11	24	24

参考：室内空気の吸入曝露の評価結果(H29)

		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

曝露経路 製品→室内空気→吸入曝露

<p>揮発性が高い、常温気体</p> <p>塗料・接着剤成分</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ホルムアルデヒド ・塩化ビニル ・アクリル酸メチル ・1,3-ブタジエン ・グリオキサール ・エチレンジアミン ・空気清浄機 ・オゾン 	<p>揮発性低く、体内蓄積可能性</p> <p>殺虫・防虫剤成分</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フェンチオン ・ディルドリン ・シフルトリン ・ジコホル ・ダイアジノン ・p-ジプロモベンゼン ・2,2'-ジクロロ-4,4'-メチレンジアニリン ・ホキシム ・ジクロフェンチオン ・クロルピリホス ・シベルメトリン ・フィプロニル
---	---

曝露経路 製品→室内空気→経皮曝露

<p>揮発性が高く、 皮膚透過性が低い</p> <p>グリオキサール</p> <ul style="list-style-type: none"> ・水性塗料 ・気道感作性 ・吸入でも(A, A) 	<p>皮膚透過性があり、 体内蓄積可能性もある</p> <p>トラロメトリン</p> <ul style="list-style-type: none"> ・シロアリ駆除剤 <u>N,N'-ジフェニル-p-ジフェレンジアミン</u> ・接着剤等の酸化防止剤 ・皮膚感作性
<p>揮発性があり、皮膚透過性もある</p> <p>エチレンジアミン TCMTB</p> <ul style="list-style-type: none"> ・接着剤樹脂 ・気道感作性 ・吸入でも(A, A) ・木材防腐剤 ・皮膚感作性 	

図4 スクリーニング評価結果の例 (A,A)

CAS RN 50-00-0
物質名 ホルムアルデヒド

有害性ランク					
吸入管理参考濃度ランク	点数	吸入確度情報ランク	点数	吸入有害性スコア	吸入有害性ランク
a	5	a	5	5	A

曝露性ランク(室内空気 吸入)													
製品使用形態ランク + 化学物質質量ランク + 揮発性等ランク + 体内蓄積可能性													
使用形態ランク	点数	製品使用量ランク	点数	含有率ランク	点数	化学物質質量ランク	点数	揮発性ランク	点数	体内蓄積可能性	点数	曝露性合計点	曝露性ランク
b	2	a	3	c	3	b	2	a	3	b	0	7	A

スクリーニング評価結果

吸入曝露 上位 2%

有害性ランク = A

曝露性ランク = A

吸入曝露

		有害性ランク				
		A	B	C	D	E
曝露性ランク	A	19	25	20	25	24
	B	18	20	20	22	26
	C	25	54	39	49	33
	D	69	67	43	46	118
	E	26	22	11	24	24

図5 評価結果の出力画面の例