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

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

研究代表者　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

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課化学物質安全対策室を事務局とする「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）」では，室内濃度指針値の見直し作業が継続的に行われている．室内濃度指針値の新規策定もしくは改定候補物質には詳細な曝露評価が必要であり，それらを測定するための標準試験法を整備することが求められている．また，室内濃度指針値の新規策定および改定に際しては，ステークホルダーとの適切なリスクコミュニケーションや国民の不安を払拭するための効果的な低減策の提示が望まれる．そのためには，室内環境における化学物質の主要な発生源を特定し，その発生源によってもたらされる定量的なリスクに関する情報を提供する必要がある．

本研究では，シックハウス検討会における審議（曝露評価・ハザード評価）に必要な科学的エビデンスを集積することを目的として，研究組織内に**【標準試験法グループ】**と**【リスク評価グループ】**の２つのサブグループを設置して，12 の分担研究課題を展開している．

【標準試験法グループ】においては，既存の室内濃度指針値策定物質の測定法について，策定から長い期間が経過していることから，最新の分析技術を基に汎用性の高い標準試験法を新たに開発し，それらについて国内・国際規格化を推進している（分担研究課題 1～6）．今年度の特筆すべき研究成果としては，前年度に国内規格化したフタル酸エステル類の測定法について，ISO/TC 146/SC 6 国際会議において新規提案し，ISO 16000-33 への収載に向けて継続的に審議する合意を得た（分担研究課題 5）．

【リスク評価グループ】においては，室内環境中の多種多様な消費者製品から放散される揮発性有機化合物（VOCs）について，放散源の特定および曝露評価ならびにハザード評価の両面から研究を実施している（分担研究課題 7～12）．今年度の特筆すべき研究成果としては，室内濃度指針値の新規策定もしくは改定候補物質について曝露情報・有害性情報を包括的に集積した（分担研究課題 10）．

研究分野として一線を画す２つの研究グループは，個別に研究班会議を実施して分担・協力研究者間の連携を強化し，効率的に研究を推進している．また，本研究課題に参画する６名の研究者は，シックハウス検討会の構成員を務めており，本研究課題における**【標準試験法グループ】**および**【リスク評価グループ】**の研究成果を随時提示することにより，検討会の円滑な運営に引き続き貢献していく．

研究分担者（分担研究課題番号）

【標準試験法グループ】

(1) 酒井信夫　国立医薬品食品衛生研究所
(2) 神野透人　名城大学薬学部
(3) 田原麻衣子　国立医薬品食品衛生研究所
(4) 香川聡子　横浜薬科大学薬学部
(5) 田辺新一　早稲田大学創造理工学部
(6) 金炫兌　山口大学工学部

【リスク評価グループ】

(7) 酒井信夫　国立医薬品食品衛生研究所
(8) 河上強志　国立医薬品食品衛生研究所
(9) 神野透人　名城大学薬学部
(10) 東賢一　近畿大学医学部
(11) 香川聡子　横浜薬科大学薬学部
(12) 埴岡伸光　横浜薬科大学薬学部

研究協力者（分担研究課題番号）

【標準試験法グループ】

(2) 森葉子　名城大学薬学部
(3) 千葉真弘　北海道立衛生研究所
(3) 大泉詩織　北海道立衛生研究所
(3/4) 斎藤育江　東京都健康安全研究センター
(3) 大貫文　東京都健康安全研究センター
(3) 田中礼子　横浜市衛生研究所
(3) 村木沙織　横浜市衛生研究所
(3) 上村仁　神奈川県衛生研究所
(4) 遠藤治　麻布大学生命・環境科学部
(4) 杉田和俊　麻布大学獣医学部
(4) 外山尚紀　東京労働安全衛生センター
(4) 鳥羽陽　金沢大学医薬保健研究域薬学系
(4) 中島大介　国立環境研究所
(4) 星純也　東京都環境科学研究所

【リスク評価グループ】

(7) 髙木規峰野　国立医薬品食品衛生研究所
(7) 高橋夏子　国立医薬品食品衛生研究所
(9) 森葉子　名城大学薬学部
(11) 三浦伸彦　横浜薬科大学薬学部

A．研究目的

室内空気環境汚染化学物質は，シックハウス症候群や喘息等の病因あるいは増悪因子となることから，厚生労働省では揮発性・準揮発性有機化合物 13 物質に室内濃度指針値を定めている．近年，室内濃度指針値策定 13 物質の代替化学物質による室内空気環境汚染が報告されるようになり，「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，室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質リストが提案され，それらの曝露評価・リスク評価が「室内濃度指針値見直しスキーム」に基づいて進行中である．

室内濃度指針値を新たに策定する際には，対象化学物質ごとに妥当性の評価・確認された標準試験法を提示する必要がある．先行研究（H27-化学-指定-002）において一部の研究開発が行われてきたが，現在までに測定マニュアルの改訂には至っていない．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等の結果に基づいて，室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質が継続的に示されることになっており，これら化学物質の標準試験法についても可及的速やかに対応する必要がある．また，室内濃度指針値の新規策定に際しては，ステークホルダーとの適切なリスクコミュニケーションや国民の不安を払拭するための効果的な低減策の提示が望まれる．そのためには，室内における主要な発生源を特定し，その発生源によってもたらされる定量的なリスクに関する情報を提供する必要がある．しかし，多様な消費者製品について，そのような情報は極めて限られているのが現状である．

本研究課題では，シックハウス検討会における審議に必要な科学的エビデンスを集積することによって厚生労働行政施策の円滑な進行に貢献することを主たる目的として，研究組織内に**【標準試験法グループ】**と**【リスク評価グループ】**の２つのサブグループを設置した．

【標準試験法グループ】では，室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質について標準試験法を開発する．さらに，既存の室内濃度指針値策定 13 物質の測定法についても，策定から 18 年以上が経過していることから，最新の分析技術を基に汎用性の高い標準試験法に改訂し，それらについて国内・国際規格化を推進する（分担研究課題 1～6）.【リスク評価グループ】では，室内環境中の多種多様な消費者製品から放散される揮発性・準揮発性有機化合物について，放散源の特定および曝露評価ならびにハザード評価の両面から研究を実施する（分担研究課題 7～12）.

B. 研究方法

【標準試験法グループ】

B1: 室内濃度指針値代替化学物質の調査研究

室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質を選定するために，従前の「室内濃度指針値見直しスキーム」に加えて，室内濃度指針値策定13物質の代替化学物質について生産量・販売量・市場流通量等を考慮した新規スクリーニング法の開発を試みた．今年度は，室内濃度指針値策定化学物質のうち，その用途として殺虫剤（防蟻剤）について代替物質の使用状況等を調査した.

B2: 室内空気中総揮発性有機化合物(TVOC)試験法の開発：2-Ethyl-1-hexanol含有エステルの加水分解性評価に関する研究

室内濃度指針値設定の必要性を継続して議論されることとなった2-エチル-1ヘキサノール(2E1H)について室内の主要な発生源を特定する目的で，加水分解によって2E1Hを生じる可能性のある化合物として，アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル), DEHP, アクリル酸-2-エチルヘキシル, リン酸トリス(2-エチルヘキシル), トリメリット酸トリス(2-エチルヘキシル)の５化合物に着目し，加水分解速度をSPARC等の科学計算ソフトウェアを用いて推定した．また，ガスストリッピング法と加熱脱離-GC/MS法を組み合わせて，実験的に加水分解性を評価する方法を考案し，予備的に加水分解速度を測定した.

B3: 室内空気中揮発性有機化合物(VOC)・準揮発性有機化合物(SVOC)試験法の開発

1） 試薬フタル酸エステル類の溶媒抽出(SE)法と加熱脱離(TD)法の定量値の比較

同一室内空間においてSE法とTD法の同時併行捕集を行い，４機関でフタル酸エステル類の定量値を評価した．測定対象化学物質は室内濃度指針値が策定されているフタル酸ジ-*n*-ブチル(DnBP)およびフタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)を含む同時分析が可能なフタル酸エステル類を各機関で選定した. サンプリング条件として, SE法は「衛生試験法・注解2015 追補2019」に準じ, 捕集剤にスチレンジビニルベンゼン共重合体またはオクタデシル化シリカゲルを使用して3 L/minで24時間捕集した．TD法は現行の「室内空気中化学物質の測定マニュアル」に準じ，捕集剤にTenax TAを使用して2～100 mL/minで24時間捕集した．サンプリングは2019年7月～8月に各機関で複数回行い，サンプリング場所は室内であれば実験室および居住住宅等どこでも可として制限を設けなかった．分析機器はガスクロマトグラフ-質量分析計(GC-MS)を用い, 分析条件等は指定せず, 各機関において日常的に用いられている方法を用いた.

2） 殺虫剤の溶媒抽出法の検討

室内濃度指針値が策定されている殺虫剤３種の測定方法については，先行研究（H27-化学-指定-002）においてSE法が検討された．しかし，SE法の捕集に使用していた固相吸着ディスク（3M社製 Empore C18 47 mm Extraction Disk）が2018年で生産中止となったため，代替品を用いた方法を検討した.

3） VOC の測定マニュアルの改訂

現行の「室内空気中化学物質の測定マニュアル」は平成13年に作成されたもので，その後策定された指針値物質の測定については各通知による追補での提示となっており，各標準試験法を読み解くには非常に難解な構成となっている．そのため，前年度に確立したVOC標準試験法（SE法およびTD法の２法）について，改訂文書の草案を作成した．

B4: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

分担研究課題4を取りまとめる香川は，公益社団法人日本薬学会環境・衛生部会空気試験法専門委員会の委員長を務めている．室内濃度指針値策定物質であるDnBPおよびDEHPについて改定指針値に対応した標準試験法として，日本薬学会編 衛生試験法・注解2020にて公表すべく編集を進めた．また，査読付き国際誌への掲載を目指し準備を進めた．

B5: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化

分担研究課題5を取りまとめる田辺は，ISO/TC146（大気の質）/SC6（室内空気）国際会議の議長（コンビナー）を務めている．2019年10月に開催されたISO/TC 146/SC 6国際会議において，国内規格化されたフタル酸エステル類の標準試験法をISO 16000-33: Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)に追加収載することを提案した．

B6: 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の開発

1) マイクロチャンバー法(JIS A 1904)

マイクロチャンバーの容積は630 mL (±5%)であり，通気口の直前にベントラインを設けることにより外気がチャンバーの中に入らないようコンタミネーション低減対策が施されている．マイクロチャンバーを用いた測定手順および試験片について以下に示す．

測定開始前にマイクロチャンバーを解体し洗浄した．マイクロチャンバー内に残存している測定対象化学物質を揮発させるために加熱装置を用いて1時間 220℃で加熱処理（エイジング）を行った．マイクロチャンバーを常温まで冷却させた後，試験片の端部および裏面をアルミ箔でシールしてチャンバーに設置し，28℃の恒温槽で24時間放散試験を行った．放散試験に使用した試験片をチャンバーから取り外した後，マイクロチャンバーを加熱脱着装置に設置し，チャンバー内表面に吸着したSVOCを220℃，60分の条件で加熱脱着し，Tenax TA捕集管を用いて回収した．対象化学物質はGC/MSを用いて定性・定量分析し，放散捕集と加熱脱着捕集の結果を合算して総捕集量とした．

2) オンサイト試験法の開発

測定手順および試験片は前項（マイクロチャンバー法）と同様である．オンサイト測定機には２つのポンプが設置されており，１つは30 mL/minの空気を供給し，もう１つのポンプは15 mL/minを吸引するように調整した．また，供給側の前段にベントライン(15 mL/min)を設けることで，マイクロチャンバー法と同様に，コンタミネーションが生じない様に設計した．

3) 分析対象物質

シロキサン６量体 (D6)，ブチル化ヒドロキシトルエン (BHT)，フタル酸ジエチル (DEP)，リン酸トリブチル (TBP)，リン酸トリス (TCEP)，アジピン酸ジブチル (DBA)，DnBP，リン酸トリフェニル (TPP)，アジピン酸ジオクチル (DOA)，DEHP，フタル酸ブチルベンジル (BBP)，リン酸トリス (TBEP)，フタル酸ジ-n-オクチル (DNOP)，フタル酸ジイソノニル (DINP)，フタル酸ジイソデシル (DIDP).

4) 測定概要

① バックグラウンド試験

マイクロチャンバーに試験片を設置せず，24時間オンサイト測定機を稼働した場合のバックグラウンド濃度を測定した．前年度に検討したバックグラウンド試験ではDnBPのコンタミネーションが確認されたことから，オンサイト測定機の風量計に使用されているOリングをSVOCが添加されていない材料に取り替えて活性炭入りのフィルターを接続し，測定機を改良した．改良した装置を用い，24時間ブランク運転を行い，マイクロチャンバー内のバックグラウンド濃度を測定した．

② トラベルブランク試験

実際にオンサイト測定を行うためには，トラベルブランク値の確認が必要になる．そこで，エイジングしたマイクロチャンバーを測定場所まで運搬することを想定し，トラベルブランク試験を実施した．前年度に実施した試験では，市販の保冷バッグと保冷剤に由来するコンタミネーションが確認されたことから，今年度はステンレス製の専用ボックスを作成し，その中にマイクロチャンバーを保管して運搬した．チャンバーの輸送条件を考慮して，常温保管，冷蔵保管の２条件で行った．

③ 整合性試験

オンサイト測定終了後，マイクロチャンバーを研究室に運搬する際のコンタミネーションやチャンバー内の化学物質の消失が懸念されることから，整合性試験を行った．測定方法は，JIS A 1904のマイクロチャンバー法の測定結果とオンサイト測定法の結果を比較した．実験条件①は，放散実験後にステンレス製の専用ボックスに入れ，室内に4時間放置した後，加熱脱着を行った．実験条件②は，放散実験後にステンレス製の専用ボックスに入れ，5℃に設定された冷蔵庫に24時間保管した後に加熱脱着を行った．

【リスク評価グループ】

B7: 定常型放散源の探索

VOCの放散源となり得る定常放散型家庭用品として，材質や機能の異なるカーテン26製品を選定した．測定対象化学物質は，初期曝露評価および初期リスク評価の終了した11物質とした．ISO 12219-3およびASTM D7706に準拠する超小形チャンバー装置を用いた放散試験を実施した．製品から放散されるVOCは，25℃および40℃の条件下，不活性ガスを50 mL/minで通気させ，ステンレス製Tenax TA捕集管に捕集した．捕集時間は原則60分とし，高濃度のVOCにより定量に支障がある場合は30分とした．VOCを捕集後，加熱脱離-GC-MSに供してSIMモードで測定し，内部標準法で定量して放散速度および気中濃度増分予測値を算出した．

B8: 瞬時型放散源の探索

1) 瞬時放散型家庭用品

家具や玩具を対象とした水性および油性塗料，ならびに床や家具に使用するシート状のワックス等，22製品を選定した．

2) 測定対象物質

測定対象化学物質は，室内濃度指針値の新規設定および改定の候補物質に挙げられているVOCを中心に，フタル酸エステル類等12種類を対象とした．さらに，加水分解によって2E1Hを生成する可能性のあるテレフタル酸2-エチルヘキシルやアジピン酸2-エチルヘキシル等７種類およびそのほか可塑剤等４種類についても測定対象とした．最終的に，合計23化合物を測定対象とした．

3) 抽出方法

水性塗料は，試料0.5 gに10 mLの30%塩化ナトリウム水溶液を加えたのち，酢酸エチル／ヘキサン＝1/1 (v/v)にて振とう抽出した．遠心分離後，有機溶媒相を分取し，再度酢酸エチル／ヘキサン混液で抽出した．得られた有機溶媒相を無水硫酸ナト

リウムで脱水後，濃縮して10 mLに定容した．

4) 分析条件

試料はガスクロマトグラフタンデム質量分析計(GC-MS/MS)に供し，選択反応モニタリング(SRM)モードにより定量した．ISはDEP-d_4とDEHP-d_4を用いた．

B9: 定量的リスク評価：家庭用品放散試験データのデコンボリューション解析による放散化学物質の探索

市販のカーテン26製品について，超小型チャンバー μ-CTEを用いて実施した放散試験データ（分担研究課題7）をもとに，Analyzer Pro ver. 6.0.0.246を用いたデコンボリューション解析により，製品から放散される可能性のある化学物質の探索を行った．マススペクトルライブラリーには，NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library (NIST 17) を用いた．

B10: ハザード情報収集･評価および国際的な規制動向の調査

国際機関や国内外の室内環境規制に関する報告書，関連学会の資料，関連論文をインターネットおよび文献データベースで調査した．近年，主だった活動が見受けられた世界保健機関欧州地域事務局（WHO欧州），ドイツ，フランス，カナダを主な調査対象国としている．また，国際シンポジウムや国際ワークショップに参加し，国際的な動向や諸外国の動向に関する情報収集や情報交換を行った．

B10: 気道刺激性および皮膚刺激性に関する情報収集・不足データの補完

1) 情報収集

室内環境汚染化学物質調査において検出された化学物質について初期曝露評価および初期リスク評価の終了した11物質（2E1H, 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate (TPMI), 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (TPDI), 酢酸エチル，酢酸ブチル，Propylene Monomethyl Ether, 3-Methoxy-3-methylbutanol (3M3MB), Diethylene Glycol Methyl Ether (DGME), Diethylene Glycol Ethyl Ether (DGEE), Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate (PGMEA), Methyl Isobutyl Ketone (MIBK)）について，気道刺激性および皮膚刺激性に関する毒性情報を収集した．

2) 不足データの補完

正常ヒト気管組織由来 total RNA および正常ヒト肺組織由来 total RNA（それぞれ 10 Donors）を BioChain 社より購入した．High-Capacity RNA-to-cDNA Kit (Applied Biosystems; MultiScribe Reverse Transcriptase, random octamers, and oligo $(dT)_{16}$) を用いて total RNA から cDNA を合成した．TRP 遺伝子 (TRPA1, TRPM8, TRPV1) について，その発現量を標的遺伝子検出用 FAM 標識 TaqMan MGB Probe と２種の内在性コントロール遺伝子 (β-actin: ACTB, Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase: GAPDH) 検出用 VIC 標識 TaqMan MGB Probe を用いる duplex real-time PCR 法により定量し，比較 Ct 法により解析した．

B11: 吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集不足データの補完

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うち，今年度はプロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート (PGMEA)，ジエチレングリコールメチルエーテル (DEGME) およびジエチレングリコールエチルエーテル (DEGEE) について，体内動態に関係する主立った論文を調査した．

（倫理面での配慮）

本研究は，公表されている既存資料を中心とした情報収集を行った後，それらの整理を客観的に

おこなうものであり，特定の個人のプライバシーに係わるような情報を取り扱うものではない．資料の収集・整理にあたっては，公平な立場をとり，事実のみにもとづいて行う．本研究は，動物実験および個人情報を扱うものではなく，研究倫理委員会などに諮る必要のある案件ではないと判断している．

C．研究結果および考察

【標準試験法グループ】

C1: 室内濃度指針値代替化学物質の調査研究

平成18年，25年および26年度時点における殺虫剤，殺菌剤，除草剤等の生物の防除に用いられる薬剤のうち，農薬取締法や薬機法の適用を受けず，環境中への拡散のおそれの高い方法で使用されるもの（不快害虫用殺虫剤，シロアリ用防除剤，繊維用防虫・防カビ剤，家庭用カビ取り剤，非農耕地用除草剤等）について，製造・輸入量，出荷量，有効成分等に関する情報の収集・整理等を行った．

C2: 室内空気中総揮発性有機化合物(TVOC)試験法の開発：2-Ethyl-1-hexanol含有エステルの加水分解性評価に関する研究

SPARCで推定した塩基性水溶液（25℃）中での加水分解反応定数を比較すると，2-Etyhlhexyl AcrylateおよびBis (2-ethylhexyl) Adipateが最も加水分解されやすく、次いでTris (2-ethylhexyl) Trimellitate, Bis (2-ethylhexyl) Phthalateであり，Tris (2-ethylhexyl) Phosphateは加水分解されにくいという推定結果であった．一方，Hydrowinによる加水分解半減期の推定では，Tris (2-ethylhexyl) Trimellitate，次いでBis (2-ethylhexyl) AdipateおよびBis (2-ethylhexyl) Phthalateであり，2-Etyhlhexyl AcrylateおよびTris (2-ethylhexyl) Phosphateについては年単位の半減期が推定された．２種類の方法による推定結果を比べると，Acrylateについては両者の解離が大きいことが分かる．

また，ガスストリッピング法と加熱脱離-GC/MS法を組み合わせて，実験的に加水分解性を評価する方法を考案し，予備的に加水分解速度を測定した結果，Bis (2-ethylhexyl) Adipate, Bis (2-erthylhexyl) PhthalateおよびTris (2-ethylhexyl) Phosphateについては，科学計算による予測値と実験的に求めた加水分解性の間に比較的良好な相関が認められた．

C3: 室内空気中揮発性有機化合物(VOC)・準揮発性有機化合物(SVOC)試験法の開発

1） フタル酸エステル類のTD法の確立

① 検量線

フタル酸エステル類の絶対検量線における直線性は悪く，いずれも右上がりの曲線状になる傾向が認められた．一方で，内部標準法，特に同じ物質のd体による補正を行うことにより直線性が改善され，各機関で測定対象とした化学物質のすべての検量線は概ね良好な直線性（$R^2 > 0.99$）を示した．

② 添加回収試験

捕集剤に標準物質を添加した後，室内空気を通気し，同時に標準物質を添加しない捕集剤に室内空気を同量捕集して得られた定量値の差により，回収率を算出した．その結果，各機関で対象とした化合物のすべての添加回収率は90～130%と良好であった．

③ SE法およびTD法の定量値の比較

機関A, B, Cは実験室内，機関Dは階段室内の空気を複数回サンプリングした．同日の同一空間において捕集されたSE法およびTD法の定量値を比較した結果，検出された化合物のパターンは同等であり，フタル酸ジメチル，フタル酸ジエチル，フタル酸イソブチル，DnBP, DEHP, DIDPが検出された．

DnBPおよびDEHPはすべての試料から検出され，検出濃度範囲は，SE法でそれぞれ0.031～1.6 μg/m^{3}および0.070～1.1 μg/m^3，TD法で0.029～

1.6 μg/m³および0.047～0.86 μg/m³であった．SE/TD比を算出した結果，DnBPは0.80～1.32, DEHPは0.90～1.52となり，SE法の定量値が若干高くなる傾向が認められた．この現象は，SE法では室内空気の捕集体積が大きいため，マトリックスの影響を受けている可能性が示唆された．

④　フタル酸エステル類のTD法の構築

TD法はSE法と同等の定量値が得られる上，SE法と比較して少量の空気試料で測定することが可能であり，分析操作が簡便であった．引き続き，マトリックスの影響や装置特性による測定の問題点等を検証し，フタル酸エステル類の標準試験法として確立する．

2）殺虫剤のSE法の確立

①　作業手順の変更

固相吸着ディスクは，直径47 mmのSigma-Aldrich社製Supelco ENVI-18 DSKを使用した．これまでに使用していたEmporeは柔らかい材質だったため，折りたたんで10 mL遠沈管に封入してアセトン7～8 mLで超音波抽出を２回行っていたが，ENVI-18は柔軟性に欠け，たたむと割れてしまうため，抽出方法について検討を加えた．その結果，100 mLビーカーを用いてアセトン10 mLで超音波抽出を３回行うことで，測定対象とする殺虫剤３種の良好な回収率が得られ，これらの検討を基にSOPを作成した．

②　妥当性評価を行うための予備実験

作成したマニュアルは，シックハウス検討会における複数の配布資料や局長通知等に散在している測定方法を統合するのみでなく，次年度に分析法を確立する際に得られた知見を盛り込んで改訂する．

C4: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

室内濃度指針値策定物質である DnBP および DEHP について，前年度までに策定した改定指針値に対応可能な標準試験法としてとりまとめ，BPB Reports 第 2 巻 6 号にて公表した．また，日本薬学会編 衛生試験法･注解 2020 に掲載された．

C5: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化

2019 年 10 月にドイツで開催された ISO/TC 146/SC 6国際会議において，フタル酸エステル類のGC/MS分析法の新規提案を行った．SC 6の中でフタル酸エステル類はWorking Group 20 (WG 20)に該当するが，今回は国際会議ではWG 20が開催されなかったため，SC 6の総会で提案した．SC 6において提案した資料はWG 20の公的ドキュメントとして認定された．また，*BPB Reports*に掲載された論文もWG 20に提出することなった．

SC 6の総会でResolution 456として，国内のフタル酸エステル類の分析法をISO 16000-33: 2017 Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)に追加収載するための改正案を作成し，2019年12月末までISO事務局に提出することにした．改正案については，2020年9月にフランスで行われるISO/TC 146/SC 6国際会議において確認する予定となっている．

C6: 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の開発

1)　バックグラウンド試験

前年度に試行した試験では，測定対象化学物質のうちDnBPの濃度が387 ngと高く検出された．今年度は，オンサイト測定機に改良を加えて活性炭入りフィルターを接続したことにより，全ての測定対象化学物質が検出限界以下（10 ng以下）となった．

2)　トラベルブランク試験

前年度の試験において，常温保管では，ヘキサデカン，DnBP, イコサン，DEHP, DINPが，保冷剤保管では，D6, ヘキサデカン，DnBP, DEHP, DINPが検出された．今年度の試験では，保管方法をステンレス製ボックスに変更したことで，常温保管ではDEHPが11 ng検出されたが，それ以外の物質は検出されず，冷蔵庫保管でも全ての測定対象化学物質が検出限界以下であった．

3) 整合性試験

マイクロチャンバー法の測定結果を100%としたときの常温保管（４時間）と冷蔵庫保管（24時間）の回収率は，DEP, DBA, DnBP, DEHP, TPMI, TPDIが常温保管でそれぞれ(91%, 84%, 102%, 82%, 126%, 114%)，冷蔵庫保管では(109%, 100%, 94%, 132%, 100%, 91%)であった．特に, DEP, DBA, DnBP, イコサン，DEHP, TPMI, TPDIは高い整合性が得られた．しかし，保管方法と時間による回収率の差が見られたため，オンサイト測定後は短時間の常温保管の方が，より正確な結果が得られると考えられた．

【リスク評価グループ】

C7: 定常型放散源の探索

シックハウス検討会において初期暴露評価・初期リスク評価が終了した11化学物質について放散速度および気中濃度増分予測値を算出した結果，2E1H, TPMIが高濃度かつ高頻度で，TPDIが高頻度で検出されたことから，カーテン製品が室内空気汚染物質の定常型放散源の一つであることが明らかになった．また，上記3化学物質が高濃度で検出された検体について，低減化対策としてベイクアウトを模した２段階の放散試験（40℃→25℃）を実施したところ，それらの気中濃度増分予測値は顕著に低減された．

C8: 瞬時型放散源の探索

1) GC-MS 条件

測定対象化学物質について，GC条件およびMS/MS条件を検討し，23物質を分離・同定する方法を確立した．なお，TPMIは2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオール1-モノイソブチラートと2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオール3-モノイソブチラートの，DINP, DIDPおよびシクロヘキサン-1,2-ジカルボン酸ジイソノニル (DINCH) については複数の異性体混合物であることから，それぞれを合算して定量した．また，DINPは異性体の存在割合およびCAS番号の異なる二種類が存在することから，それらを別々に分析した．

2) 製品中の対象化合物の実態調査結果

水性塗料およびワックス等13製品について，実態調査を実施した．その結果，2E1H, DEHP, DINP, DnBP, TPMIおよびTPDIの６種類の化合物が検出された．検出されたフタル酸エステル類について，DEHPはすべての試料から検出されたが, いずれも定量下限値 (LOQ) 以下であった．またDINPは２試料からLOQ以上で検出されたが$3.5 \sim 4.8 \times 10^{-1}$ μg/gであった．一方，DnBPはエアゾールタイプの水性塗料１試料からのみ検出されたが，その濃度は9.0×10^{3} μg/gと高濃度であったことから, この製品には可塑剤としてDnBPが使用されていたと考えられた．

TPMIおよびTPDIについては, それぞれ９および８製品から検出された．そのうち，４および３製品でTPMIおよびTPDIが1%を超えて含有されており，最高で7.7×10^{4} μg/gおよび3.5×10^{4} μg/gと高濃度であった．

2E1Hは11製品から$3.1 \sim 5.1 \times 10^{2}$ μg/g検出された．それらが検出された試料において，加水分解により2E1Hを生成する可能性のある化合物が検出されていないことから，検出された2E1Hは溶剤等として使用された可能性が高いと考えられた．今後，油性製品の分析法を検討し，実態調査を実施する．

C9: 定量的リスク評価：家庭用品放散試験データのデコンボリューション解析による放散化学物質の探索

市販のカーテン 26 製品について，超小型チャンバーを用いて実施した放散試験データをもとに，デコンボリューション解析により，製品から放散される可能性のある化学物質の探索を行った．その結果，室内濃度指針値が定められている Toluene や Styrene の他に，既にシックハウス検討会で初期リスク評価が行われた 2E1H やグリコールエーテル類，さらには，2E1H の生成源ともなり得る 2-Ethylhexyl Acrylate の放散が認められる製品も存在した．このように，クロマトグラムデータのデコンボリューション解析は，定量の Target としたもの以外の放散化合物について，半定量的な情報を取得できる有用なアプローチであると考えられる．

C10: ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

1) ハザード情報

今年度は，厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価・初期リスク評価を実施したVOCs 11物質のうち３物質について，有害性や量反応関係等に関する情報を収集した．また，既存の室内濃度指針値策定物質に関する有害性や量反応関係等の情報について，各物質の室内濃度指針値策定以降の情報を収集した．これらの情報は，既存の室内濃度指針値策定物質の指針値見直しに利用可能となるものである．

今年度の調査対象物質は，新規３物質として，酢酸エチル，酢酸ブチル，MIBK，また既存指針値 4 物質として，DnBP，DEHP，ダイアジノン，フェノブカルブ，暫定指針値１物質としてノナナールである．

2) 国際的な規制動向の調査

① 諸外国の室内空気質ガイドライン

世界保健機関（WHO）の空気質ガイドライン，ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン，フランス環境労働衛生安全庁（ANSES）の室内空気指針値，カナダ保健省の室内空気指針値に関する情報を収集した．

WHO は，2018 年 10 月 30 日から 11 月 1 日にかけてスイスのジュネーブで開催された大気汚染と健康に関する世界会合：FIRST GLOBAL CONFERENCE ON AIR POLLUTION AND HEALTH: Improving Air Quality, Combatting Climate Change – Saving Lives において，2016 年以降空気質ガイドラインのアップデートを進めており，粒子状物質，二酸化窒素，オゾン，二酸化硫黄，一酸化炭素，自然起源のミネラルダストの空気質ガイドラインを現在検討中と報告していた．これまでのところ，その後の進捗状況等の情報は公表されていない．

2019 年度に公表された諸外国の室内空気質ガイドラインを調査した結果，ドイツ連邦環境庁は，1，2-ジクロロエタンについて，F344 雌ラットにおける乳腺腫瘍に対して閾値無しの線形モデルを適用し，100 万分の１の過剰発がんリスクに対応する濃度として 0.37 μg/m^3 を室内空気指針値に設定した．またドイツ連邦環境庁は，二酸化窒素の指針値 I として 80 μg/m^3（60 分値）を設定した．この値は，喘息患者の気道炎症をエンドポイントとして設定されている．二酸化窒素については，1998 年に 30 分値として 350 μg/m^3，８時間値として 60 μg/m^3 の室内指針値を設定しており，その後の知見を踏まえて今回改正された．

フランス環境労働衛生安全庁（ANSES）とカナダ保健省では，2019 年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインはなかった．

欧州連合では，フタル酸エステル類に対する規制が強化される．欧州連合は，RoHS 指令に続き，REACH において，DnBP, DiBP, BBzP, DEHP の１つ以上を 0.1 wt%以上含む全ての成形品（フタル酸エステル類で可塑化された材料）について，

欧州の市場に導入することを 2020 年 7 月 7 日から規制する決定を行った．産業用，農業用あるいは屋外使用品は規制対象外となっており，室内用途は全面的に規制される．また，欧州食品安全庁（EFSA）は，DnBP, BBzP, DEHP, DINP には共通の生殖毒性を有すると考えられることから，これらの 4 つのフタレートを対象としたグループ TDI（グループ耐容一日摂取量）を 2019 年 2 月に提案した．これら 4 つの物質の総量（共存曝露）を規制することが目的である．DEHP 等価濃度換算で 50 μg/kg/day をグループ TDI の提案値としている．

② 国際シンポジウムやワークショップ

(1) 2018 年 9 月 16 日から 18 日にかけてドイツのベルリンで開催されたドイツ連邦環境庁主催の International Conference on Risk Assessment of Indoor Air Chemicals に参加し，日本の状況について講演を行った．この国際会議の内容は，国際雑誌 *International Journal of Hygiene and Environmental Health* に特集が組まれて掲載された．

(2) フランス環境労働衛生安全庁（ANSES）による室内ダスト中化学物質のガイドライン検討のための国際ワークショップ Technical workshop on reference values for indoor dust が 2019 年 9 月にパリで開催された．ANSES は，室内ダスト中化学物質のガイドラインとして，フタル酸エステル類と鉛のガイドラインの検討を行っており，本ワークショップでの議論を踏まえてさらに検討中である．

③ 室内空気汚染物質に関連する発がん性分類のアップデート

WHO の国際がん研究機関（IARC）による発がん性分類のアップデートのうち，2018 年度以降における室内空気汚染関連物質のアップデートをレビューした．スチレンが発がん性分類 2B（ヒトに対して発がん性があるかもしれない）から 2A（ヒトに対しておそらく発がん性がある）に格上げとなっている．また，接着剤や塗料等に使用されるアクリル酸エステル類の発がん性分類がアップデートされており，引き続き検討予定となっている．

諸外国における取り組みは，室内空気質ガイドラインの作成に重点が置かれている．目標となる気中濃度を設定し，それを目指した発生源対策等を行うアプローチである．とりわけドイツ連邦環境庁は，継続的に室内空気質ガイドラインを設定している．フランスとカナダも，ドイツほど頻度は高くないが，継続的に室内空気質ガイドラインを新設している．また，室内濃度指針値の新規策定や既存策定物質の改定に資する有害性情報を収集しており，計画通り進捗している．これらの調査結果は，本研究で最終的にとりまとめる室内空気汚染物質の室内濃度指針値策定における科学的エビデンスに反映させる．

C11: 気道刺激性および皮膚刺激性に関する情報収集・不足データの補完

1) 情報収集

我が国の GHS 分類評価結果（平成 30 年 12 月更新）で気道刺激性に分類されている化学物質は，８物質中４物質（酢酸エチル，酢酸ブチル，MIBK，PGMEA）であった．それら 4 物質についてアメリカ合衆国産業衛生専門官会議（American Conference of Governmental Industrial Hygienists: ACGIH）における評価結果および日本産業衛生学会における許容濃度等の勧告から判断した結果，なかでも MIBK の有害性が高いことが示唆された．なお，対象とした 11 物質について GHS 分類評価結果で皮膚腐食性/刺激性に分類されている物質はなかった．

2) 不足データの補完

ヒト気管および肺組織の mRNA 発現レベルを

中央値ならびに平均値で比較した結果，気管では，TRPV1 > TRPA1 >> TRPM8，肺では，TRPV1 > TRPA1 >> TRPM8 であった．TRPA1 ならびに TRPV1 に関して，気管と肺組織で発現レベルを比較したところ，中央値，平均値および最大値いずれについても，肺よりも気管組織で高かった．また，TRPV1 については，気管ならびに肺のいずれの組織においてもその発現個体差は数倍であったのに対して，TRPA1 に関しては，肺組織における mRNA 発現レベルは 40 倍以上，気管組織においては 100 倍以上の個体差が認められることが明らかになった．

C12: 吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集不足データの補完

1） PGMEA

PGMEA をラットに吸入曝露させると，速やかに吸収され広範囲でプロピレングリコールモノメチルエーテル（PGME）へと加水分解されることが報告されていた．また，^{14}C ラベルした PGMEA をラットへ吸入曝露させ，分布を調べた研究では，^{14}C は皮膚，肝臓，血液への分布がみられた．さらに，脂肪，腎臓，脳でも検出されたが，これらの部位での存在量は血液中よりも低かった．PGMEA は吸収部位，血中および組織のカルボキシエステラーゼにより速やかに PGME へと加水分解された後，プロピレングリコール，PGME の硫酸塩およびグルクロン酸抱合体へと代謝されることが明らかにされており，プロピレングリコールはさらに代謝を受け CO_2 として排泄されると考えられている．^{14}C ラベルした PGMEA をラットへ吸入曝露させた研究から，48 時間以内に約 53%が CO_2 として排泄され，約 26%が尿中に排泄されることが示されている．PGMEA に曝露されたラットの鼻粘膜で組織学的変化が見られるとの報告もあり，鼻粘膜における加水分解で生じた酢酸の関与が示唆されている．

2） DEGME

DEGME は皮膚から速やかに吸収されると考えられており，ガラス拡散セルを用いた実験によりヒト表皮膜への浸透速度は 0.206 mg/cm^2/hr であることが明らかにされている．吸収された DEGME は，アルコールデヒドロゲナーゼとシトクロム P450 により，2-メトキシエタノールおよびメトキシ酢酸に代謝されることが報告されている．また，ラットに経口投与した場合，50～60%がメトキシ酢酸，18～25%がメトキシアセチルグリシンとして尿中へ排泄されたとの報告もなされている．DEGME は生殖毒性が報告されており，代謝物である 2-メトキシエタノールおよび 2-メトキシ酢酸の関与が示唆されている．

3） DEGEE

ラットに DEGEE を単回経口投与した場合，血漿中濃度は 15～30 分後に最大値を示すことが報告されている．また，^{14}C ラベルした DEGEE では，投与 168 時間後にほとんどの組織で ^{14}C が検出され，特に下垂体，甲状腺，副腎，および骨髄では高濃度の ^{14}C が検出されたことから，これらの臓器への選択的な分布が示唆されていた．ラットにおいて DEGEE は，経口投与後，エトキシエトキシ酢酸（83%）およびジエチレングリコール（5.4%）へと代謝されることが明らかにされており，ラットでは投与した DEGEE の大部分が 24 時間以内にエトキシエトキシ酢酸およびジエチレングリコールとして尿中へ排泄され，未変化体の尿中排泄は僅かであった．一方，ヒトでは，投与量の約 68%が 12 時間以内にエトキシエトキシ酢酸として尿中排泄されることが報告されている．DEGEE の代謝物であるジエチレングリコールの経口投与時の毒性として頭痛が報告されていることから，DEGEE は体内でジエチレングリコールに代謝され，シックハウス症候群の症状の一つである頭痛を引き起こしている可能性が示唆された．

本研究では，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うち，PGMEA, DEGME および DEGEE について, 体内動態に関する論文を調査した．その結果，実験動物およびヒトにおけるこれらの化合物の体内動態に関して，室内濃度指針値の見直しに必要と思われる情報が得られた.

D. まとめ

厚生労働省のシックハウス検討会は, 2018 年 12 月 27 日に第 23 回検討会を開催し，キシレン，DnBP, DEHP について指針値の改定を行った（平成 31 年 1 月 17 日薬生発 0117 第 1 号 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）．室内濃度指針値の改定は，実に 17 年ぶりである．他方，第 23 回検討会までに詳細曝露評価および詳細リスク評価を実施してきた 2E1H, TPMI, TPDI については，関係者が対策を講ずるに当たり，科学的知見のさらなる収集が必要であり，また技術的観点から実効性に疑義のある値が提案されている可能性があるとのパブリックコメント等の意見を踏まえ，ヒトへの安全性に係る情報，代替物の情報等を引き続き集積し，国際動向も踏まえながら，指針値について再検討することとなった.

本研究課題に参画する 6 名の研究者（酒井，神野，香川，田辺，東，斎藤）は，シックハウス検討会の構成員を務めており, 本研究課題における【標準試験法グループ】および【リスク評価グループ】の研究成果を随時提供することにより検討会の円滑な運営に引き続き貢献していく．さらに，厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課化学物質安全対策室の担当官と定期的に協議することにより，指定型研究の使命を果たすべく，行政ニーズの把握と支援体制の構築を強化していく.

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 著書

1) 香川（田中）聡子，遠藤治，斎藤育江，酒井信夫，神野透人，鳥羽陽，中島大介，藤森英治：4.4 空気試験法, 公益社団法人日本薬学会，日本薬学会編　衛生試験法・注解2020，金原出版，2020，1027－1214.
2) Kenichi Azuma: Guidelines and Regulations for Indoor Environmental Quality, Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All, Springer, 2019, 303-318.
3) 東賢一：［対策］室内汚染対策／室内環境指針値，［物質編］マンガン及びその化合物，大気環境の事典, 朝倉書店, 2019, 274-275, 409.
4) 東賢一 : WHO, 諸外国の空気質ガイドライン，最新の抗菌・防臭・空気質制御技術，テクノシステム，2019，515-518.

2. 論文発表

1) Azuma K, Jinno H Tanaka-Kagawa T, Sakai S: Risk assessment concepts and approaches for indoor air chemicals in Japan. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **225**, 113470 (2020).
2) Tanaka-Kagawa T, Saito I, Onuki A, Tahara M, Kawakami T, Sakai S, Ikarashi Y, Oizumi S, Chiba M, Uemura H, Miura N, Kawamura I, Hanioka N, Jinno H: Method validation for the determination of phthalates in indoor air by GC-MS with solid-phase adsorption/solvent extraction using octadecyl silica filter and styrene–divinylbenzene copolymer cartridge. *BPB Reports*, **2**, 86-90 (2019).
3) Okamoto Y, Jinno H, Itoh S, Shibutani S: Carcinogenic potential of fluorinated estrogens in mammary tumorigenesis. *Toxicology Letters*, **318**, 99-103 (2020).
4) Takeuchi S, Tanaka-Kagawa T, Saito I, Kojima H,

Jinno H: Distribution of 58 semi-volatile organic chemicals in the gas phase and three particle sizes in indoor air and house dust in residential buildings during the hot season in Japan. *BPB Reports*, **2**, 91-98 (2019).

5) Kim H, Tanabe S, Koganei M: A study on development of on-site measurement method to measure SVOC emission rate. Healthy Buildings 2019 Asia, Changsha, China, Article ID: 1388912 (2019).

6) Kim H, Tanabe S, Koganei M; The emission rate of newly regulated chemical substances from building materials, IAQVEC 2019, 10th Int. Conference on Indoor Air Quality, Ventilation and Energy Conservation in building, Bari Italy (2019).

7) 小谷菜緒，金炫兌，田辺新一，小金井真 : 建材から発生する未規制物質の放散速度に関する調査，日本建築学会中国支部研究発表会，421 (2020).

8) 石田将大，金炫兌，田辺新一，小金井真 : 一般住宅における仕上げ材からの準揮発性有機化合物(SVOC)の放散速度測定－現場測定法の開発－，日本建築学会中国支部研究発表会，420 (2020).

9) Sugaya N, Takahashi M, Sakurai K, Tahara M, Kawakami T: Headspace GC/MS analysis of residual solvents in dietary supplements, cosmetics, and household products using ethyl lactate as a dissolution medium. *Journal of AOAC International*, **103**, 407-412 (2020).

10) Azuma K, Uchiyama I, Tanigawa M, Bamba I, Azuma M, Takano H, Yoshikawa T, Sakabe K: Chemical intolerance: involvement of brain function and networks after exposure to extrinsic stimuli perceived as hazardous. *Environmental Health and Preventive Medicine*, **24**, 61 (2019).

11) Azuma K, Uchiyama I, Kunugita N: Factors affecting self-reported chemical intolerance: a five-year follow-up study in Japan. *Journal of Psychosomatic Research*, **118**, 1-8 (2019).

12) Araki A, Azuma K, et al.: Occupational exposure limits for cumene, 2,4-dichlorophenoxy acetic acid, silicon carbide whisker, benzyl alcohol, and methylamine, and carcinogenicity, occupational sensitizer, and reproductive toxicant classifications. *Journal of Occupational Health*, **61**, 328–330 (2019).

13) 東賢一：室内化学物質汚染の現状と対策．クリーンテクノロジー，*in press* (2020).

14) 東賢一:今後の室内化学物質汚染．空気清浄，57, 15-20 (2019).

15) 東賢一：健康リスクの立場からみた環境過敏症の予防について．室内環境，22, 203‐208 (2019).

16) Hanioka N, Isobe T, Ohkawara S, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Hydrolysis of di(2-ethylhexyl) phthalate in humans, monkeys, dogs, rats, and mice: An in vitro analysis using liver and intestinal microsomes. *Toxicology in Vitro*, **54**, 237–242 (2019).

3. 学会発表

1) 河上強志，伊佐間和郎，五十嵐良明，神野透人：揮発性及び準揮発性有機化合物類の in chemico 試験による感作性評価，第 28 回環境化学討論会 (2019.6).

2) 金澤希，大橋和幸，尾前悠斤，大河原晋，森葉子，礒部隆史，越智定幸，埴岡伸光，神野透人，香川（田中）聡子：ヒト気道及び肺組織における TRP イオンチャネルの発現個体差，第 46 回日本毒性学会学術年会 (2019.6).

3) 森葉子，永井萌子，河合美樹，大河原晋，礒部隆史，青木明，植田康次，岡本誉士典，埴岡伸光，香川（田中）聡子，神野透人：バニリンおよびその類縁化合物による TRPA1 活性化の種差に関する研究，第 46 回日本毒性学会学術

年会 (2019.6).

4) 内藤光梨，森葉子，青木明，岡本誉士典，植田康次，埴岡伸光，香川（田中）聡子，田原麻衣子，酒井信夫，神野透人：居住住宅の総揮発性有機化合物(TVOC)放散速度に関する研究，第65回日本薬学会東海支部 総会・大会 (2019.7).

5) 永井萌子，森葉子，青木明，岡本誉士典，植田康次，礒部隆史，大河原晋，埴岡伸光，香川（田中）聡子，神野透人：フェルラ酸エステル類による TRPA1 活性化に関する研究，第 65 回日本薬学会東海支部大会 (2019.7).

6) 田原麻衣子，河上強志，五十嵐良明：スプレー製品中の揮発性有機化合物のスクリーニング調査における前処理法の比較，第 32 回におい・かおり環境学会 (2019.8).

7) 森葉子，青木明，岡本誉士典，植田康次，礒部隆史，大河原晋，埴岡伸光，香川（田中）聡子，神野透人：苦味物質によって惹起される消化管内分泌細胞のシグナル伝達に関する研究，フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー (2019.8).

8) 永井萌子，森葉子，青木明，岡本誉士典，植田康次，礒部隆史，大河原晋，埴岡伸光，香川（田中）聡子，神野透人：フェルラ酸およびその類縁化合物による Transient Receptor Potential Ankyrin 1(TRPA1)の活性化機序に関する研究，フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー (2019.8).

9) 尾前悠斤，金澤希，大橋和幸，三浦伸彦，河村伊久雄，森葉子，永井萌子，大河原晋，礒部隆史，埴岡伸光，神野透人，香川（田中）聡子：ヒト気道および肺組織における TRPA1，TRPV1，TRPM8 mRNA 発現量の個体差，フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー (2019.8).

10) 礒部隆史，大河原晋，香川（田中）聡子，神野透人，埴岡伸光：ヒトの肝臓，小腸および肺における 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラートの加水分解反応：ミクロゾーム画分を用いる *in vitro* 解析，フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー (2019.8).

11) 酒井信夫：室内濃度指針値の改定について，フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー (2019.9).

12) 東賢一：室内環境汚染による健康リスクと今後の課題，フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー (2019.9).

13) 酒井信夫：室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究，環境科学会 2019 年会 (2019.9).

14) 田原麻衣子，酒井信夫，大貫文，斎藤育江，千葉真弘，大泉詩織，田中礼子，山之内孝，大野浩之，若山貴成，横山結子，神野透人，河上強志，五十嵐良明：室内空気中揮発性有機化合物試験法の妥当性評価，環境科学会 2019 年会 (2019.9).

15) 田中裕子，長谷川達也，武内伸治，斎藤育江，酒井信夫，河上強志，田原麻衣子，上村仁，大貫文，磯部隆史，五十嵐良明，大河原晋，三浦伸彦，河村伊久雄，埴岡伸光，神野透人，香川（田中）聡子：金属類のハウスダストを介した曝露，第５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 (2019.9).

16) 永井萌子，森葉子，大河原晋，礒部隆史，青木明，岡本誉士典，埴岡伸光，香川（田中）聡子，神野透人：TRPA1 を介する侵害刺激の種差に関する研究，第５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 (2019.9).

17) 奥村紗希，礒部隆史，笠松碧，神野透人，香川（田中）聡子，大河原晋，埴岡伸光：ヒトの肝臓，小腸および肺のミクロゾームによる 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラートの加水分解反応，第５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 (2019.9).

18) 大橋和幸，尾前悠斤，金澤希，三浦伸彦，河村伊久雄，森葉子，永井萌子，大河原晋，礒部隆史，埴岡伸光，神野透人，香川（田中）聡子：ヒト肺および気管組織で発現するTRPチャネル, 第63回日本薬学会関東支部大会 (2019.9).

19) Kim H, Tanabe S, Koganei M: The emission rate of newly regulated chemical substances from building materials, IAQVEC 2019, 10th Intl. conference on Indoor Air Quality, Ventilation and Energy conservation in building (2019.9).

20) Kim H, Tanabe S, Koganei M: A study on development of on-site measurement method to measure SVOC emission rate, Healthy Buildings 2019 Asia (2019.10).

21) 田中裕子，長谷川達也，武内伸治，斎藤育江，酒井信夫，河上強志，田原麻衣子，上村仁，大貫文，大河原晋，磯部隆史，五十嵐良明，三浦伸彦，河村伊久雄，埴岡伸光，神野透人，香川（田中）聡子：室内環境中における金属の曝露，メタルバイオサイエンス研究会 2019 (2019.10).

22) 酒井信夫：室内濃度指針値の改定について，第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12).

23) 酒井信夫，田原麻衣子，高木規峰野，五十嵐良明, 千葉真弘, 柴田めぐみ, 沼野聡, 阿部美和, 竹熊美貴子，横山結子，大竹正芳，角田徳子，上村仁，田中礼子，高居久義，平山智士，柚木悦子, 小林浩, 鈴木光彰, 山本優子, 大野浩之，南真紀，藤本恭史，吉田俊明，古市裕子，八木正博，伊達英代，荒尾真砂，松本弘子，吉村裕紀，塩川敦司：平成 30 年度 室内空気環境汚染に関する全国実態調査, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12).

24) 田原麻衣子，河上強志，酒井信夫，五十嵐良明：芳香・消臭・脱臭剤等中のグリコール類およびフタル酸エステル類の実態調査, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12).

25) 大泉詩織，千葉真弘，大貫文，斎藤育江，香川（田中）聡子，神野透人，田原麻衣子，酒井信夫：溶媒抽出法による室内空気中グリコールエーテル類及び環状シロキサン類の分析について，第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12).

26) 河上強志，田原麻衣子，五十嵐良明：芳香・消臭・脱臭剤中のイソチアゾリノン系防腐剤の分析法の開発及び実態調査, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12).

27) 田原麻衣子，髙木規峰野，田中礼子，村木沙織，大貫文，斎藤育江，千葉真弘，大泉詩織，酒井信夫，五十嵐良明：フタル酸エステル類の加熱脱離法および溶媒抽出法の比較検討, 2019 年室内環境学会学術大会 (2019.12).

28) 斎藤育江，大貫文，香川（田中）聡子，大泉詩織，千葉真弘，神野透人，田原麻衣子，酒井信夫，小西浩之，守安貴子：環境試料中フタル酸ジイソノニル及びフタル酸ジイソデシルの分離定量法，2019 年室内環境学会学術大会 (2019.12)

29) 大貫文，菱木麻佑，田原麻衣子，千葉真弘，大泉詩織，田中礼子，山之内孝，酒井信夫，斎藤育江，小西浩之，守安貴子：2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート及び 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートの VOCs 標準法における石英ウールへの吸着について，2019 年室内環境学会学術大会 (2019.12).

30) 香川（田中）聡子，田中裕子，長谷川達也，武内伸治，斎藤育江，酒井信夫，河上強志，田原麻衣子，上村仁，大貫文，五十嵐良明，三浦伸彦，河村伊久雄，埴岡伸光，神野透人：室内環境中でのハウスダストを介する金属類の曝露, 2019 年室内環境学会学術大会 (2019.12).

31) 古田貴大，川端雄資，宇津木貴子，白畑辰弥，中森俊輔，香川（田中）聡子，神野透人，小林義典：TRPV1 構造活性相関解明に向けた 7 位

Evodiamine 誘導体の合成研究，日本薬学会第 140 年会 (2020.3).

32) 森葉子，青木明，岡本誉士典，礒部隆史，大河原晋，香川（田中）聡子，埴岡伸光，神野透人：Ethyl Ferulate によって惹起される消化管内分泌細胞のシグナル伝達に関する研究，日本薬学会第 140 年会 (2020.3).

33) 門松隆夫，大河原晋，礒部隆史，香川（田中）聡子，金谷貴行，羽田紀康，大塚功，埴岡伸光：Hirsutella rhossiliensis 糖脂質合成類縁体による THP-1 細胞の LPS 誘導性炎症メディエーター産生の抑制，日本薬学会第 140 年会 (2020.3).

34) 奥村紗希，礒部隆史，大河原晋，香川（田中）聡子，神野透人，埴岡伸光：ヒト肺ミクロゾームにおける吸入ステロイド薬の加水分解反応に対する 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラートの影響，日本薬学会第 140 年会 (2020.3).

35) 大橋和幸，金澤希，尾前悠斤，三浦伸彦，河村伊久雄，森葉子，礒部隆史，大河原晋，埴岡伸光，神野透人，香川（田中）聡子：ヒト気道および肺上皮由来細胞株における TRP チャネルの発現，日本薬学会第 140 年会 (2020.3).

36) 藤崎那菜，柳田邦臣，礒部隆史，大河原晋，越智定幸，小藤恭子，村田慶史，埴岡伸光：河川における汚染化学物質の吸着除去を目指した高分子ゲルビーズの開発，日本薬学会第 140 年会 (2020.3).

37) 小谷菜緒，金炫兌，田辺新一，小金井真：建材から発生する未規制物質の放散速度に関する調査，日本建築学会中国支部研究発表会 (2020.3).

38) 石田将大，金炫兌，田辺新一，小金井真：一般住宅における仕上げ材からの準揮発性有機化合物(SVOC)の放散速度測定－現場測定法の開発－，日本建築学会中国支部研究発表会 (2020.3).

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