

総括研究報告書

令和元年度厚生労働科学研究費補助金
(健康安全・危機管理対策総合研究事業)
総括研究報告書

半揮発性有機化合物 (SVOC) によるシックハウス症候群への影響評価及び
工学的対策の検証に関する研究

研究代表者 金 勲 国立保健医療科学院生活環境研究部 首席主任研究官

研究要旨：従来のシックハウス症候群は VOCs (揮発性有機化合物 ; Volatile Organic Compounds)、アルデヒド類が原因とされてきたが、近年それより沸点が高く吸着性の強い可塑剤・難燃剤成分の SVOC (半揮発性有機化合物 ; Semi Volatile Organic Compounds) の健康被害が懸念されている。特に、SVOC の中でもフタル酸エステルはプラスチックの製造工程で柔軟性や成形性を高める可塑剤の代表成分であり、リン酸エステルは難燃性を持たせた可塑剤であることから、建材や様々な生活用品の製造に幅広く使用され、蒸気圧が低い物性を持つことから、環境中では物体表面やダスト表面に付着して存在しているとされるものの、そのメカニズムは明らかでない。また、可塑剤として多く使われてきた DEHP、DBP、BBP のようなフタル酸エステル類は内分泌かく乱作用や喘息、アレルギー症状との関係が報告されており、リン酸系難燃剤についてはアレルギーとの関連性や発がん性を有する他、神経系への影響や生殖毒性を有することも報告されているため、特に小児への曝露が学習や行動への障害との関連性も危惧されている。

そこで本研究では、こうした健康影響との関連が懸念される SVOC に関する

- ・経口も含めた SVOC へのばく露によるシックハウス症候群の誘発可能性の定量的な評価
- ・上記の定量評価を踏まえた工学的対策の検討、提案

を目的として、医学、分析化学、建築工学、環境工学、衛生学、疫学、リスク科学などの観点から以下に示す 6 項目の研究を進めている。

- 1) ハウスダストにおける SVOC (フタル酸及びリン酸系) 成分に関する分析法の確立及び室内汚染実態の調査 (稲葉、戸次)
- 2) 空気中 SVOC 濃度と建築・居住環境の調査 (林、樺田、金)
- 3) ダスト及び尿中 SVOC 濃度分析による室内からの児童曝露推定と健康影響 (荒木、アイツバマイ、研究協力者 : 岸玲子)
- 4) 建材からハウスダストへの SVOC 移行・吸脱着に関するメカニズム解明 (篠原)
- 5) SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価 (東)
- 6) 建築・生活環境を考慮した工学的・衛生的対策の検討と提案 (金、樺田)

上記の課題において本年度は、ダスト中のフタル酸類 20 成分及びリン系化合物 14 成分の分析方法を確立し全国の一般家庭から採取したハウスダスト中における各成分の曝露レベルを調査した。また、北海道スタディに参加する児童から提供された尿中の代謝物濃度やハウスダスト中 SVOC 成分の解析や、健康影響に関するデータを収集することで曝露推定と健康影響評価を実施し、室内の SVOC 曝露評価における基礎データを蓄積している。これら SVOC の分析データと健康・生活環境アンケートを基に、次年度は成人の吸入・経口摂取による健康リスク評価を行う予定である。また、ハウスダストを介した曝露評価のみでなく本研究では、壁面や

床面における SVOC の吸着量を調査し、吸脱着メカニズムを明らかにすることで建材から室内への SVOC 汚染を算出・予測するための基礎データを蓄積している。

次年度は本年度と同様に上記遂行項目を実施すると共に、SVOC の定量評価を始めとする調査結果を基にシックハウスに関わる建材、換気、空調、生活リテラシーなどを考慮した対策検討と保健衛生面から対策検討を行うことで、工学的・保健衛生的観点から、ヒトと環境を総合的に考慮した対策の提案に繋げていく予定である。

研究分担者 所属機関名・職名

荒木 敦子 北海道大学環境健康科学研究
教育センター 准教授

アイツバマイ ゆふ 北海道大学環境健康科学研究
教育センター 特任講師

稲葉 洋平 国立保健医療科学院生活環境
研究部・特命上席主任研究官

戸次 加奈江 国立保健医療科学院生活環
境研究部・主任研究官

篠原 直秀 国立研究開発法人産業技術
総合研究所 主任研究員

東 賢一 近畿大学医学部環境医学 准
教授

林 基哉 国立保健医療科学院生活環
境研究部統括研究官

樺田 尚樹 産業医科大学産業保健学部
教授

研究協力者 所属機関名・職名

岸 玲子 北海道大学環境健康科学研究
協力センター特別招聘教授

Rahel Mesfin Ketema 北海道大学大学院保健
科学院

A. 研究目的

本研究では、可塑剤・難燃剤成分として幅広く使われている SVOC（半揮発性有機化合物；Semi Volatile Organic Compounds）の健康影響を評価すると共にリスク低減のための工学的・保健衛生学

的対策の提案を目標とする。

遂行項目は以下の通りである。

- ①SVOC（フタル酸及びリン酸系）成分に関する分析法の確立
- ②室内ダスト及び空気中 SVOC 濃度の実態調査
- ③ダスト及び尿中 SVOC 濃度分析による室内からの児童曝露推定と健康影響
- ④建材からハウスダストへの SVOC 移行・吸脱着メカニズム解明
- ⑤多経路多媒体曝露を考慮した健康リスク評価
- ⑥建築・生活環境を考慮した工学的・衛生学的対策の検討と提案

A.1. ハウスダスト中 SVOC 成分の分析法の確立

A.1.1. フタル酸エステル類の分析法確立

フタル酸エステル類の使用が規制される中、代替物質への移行が進められている。これまでに日本におけるダスト中フタル酸エステル分析は行われているが、おもちゃの規制対象となった 6 成分を同時分析した報告は少なかった。

2017 年のシックハウス研究班（樺田班）では、高速液体クロマトグラフタンデム型質量分析装置（LC/MS/MS）を利用したフタル酸エステル分析法を確立し、ハウスダストの粒径ごとの分析を行い、SVOC は粒径 100 μm 未満、100-250 μm に多く存在し、濃度偏差も小さいことが確認で

きた。この方法を利用し、50 家屋のダストを回収し、100 μm 未満、100-250 μm のダスト中フタル酸エステルの分析を行った。しかしながら、フタル酸エステル代替物質の分析は行っていなかった。現在のフタル酸エステルの使用状況を見渡すと我が国においても少しずつフタル酸エステル代替物質へ置き換わっていく状況にあることが予想される。

本研究は、これまでの分析法に加えて、フタル酸エステル代替物質 10 成分について新たに分析法を確立することを目的とした。我々がこれまでに確立したフタル酸エステル類 9 成分の分析法に加え、近年増加する代替物質など新たに 11 成分（アジピン酸ジイソノニル、1,2-シクロヘキサジカルボン酸ジイソノニルエステルなど計 11 物質）を測定対象に追加し、分析法の確立を行うと共にハウスダスト試料の予備検討を行った。

A.1.2. リン酸エステルの分析法確立

リン酸エステルの分析は、GC-MS や GC-NPD など GC をベースとした分析法が主に使用されてきているが、これらの方法は、電子イオン化 (EI) 法における未知物質のマトリックスイオンによる干渉や、対象成分以外のリン含有成分による疑陽性が生じる点などが指摘されている。

また、リン酸エステルは、準揮発性有機化合物 (SVOC) に分類され、比較的揮発性の低い成分も含まれていることから、本研究では高選択性を有しマトリックスの影響を受けにくい LC-MS/MS による PFRs の分析法について検討した。

本年度は LC-MS/MS を用いたダスト中リン酸エステル 14 成分の分析法を確立し、実住宅から収集したリン酸エステルの分析を行った。

A.2. 一般住宅における SVOC 成分濃度の実態調査

A.2.1. ハウスダストの収集とアンケート調査

室内のハウスダスト中のフタル酸エステル類とリン酸エステル類濃度の実態と、居住者の建築・住環境及び居住者の健康リスク評価を行うため、全国の住宅 72 軒に対するダストの採取と共に調査対象とした一般住宅の住環境と健康に関するアンケートを実施した。

本調査で採取したダストに関しては、リン酸エステル類の分析を先行し、フタル酸エステル類に関しては北海道ダスティールから得られた 100 軒分のダストに対して行った。本年度採取した 72 軒分及び次年度に採取するダストに対する分析は次年度に行う予定である。

A.2.2. リン酸エステル類の分析

本研究では、室内環境中の PFRs について、北海道スタディ及び全国調査から得られた一般家庭のハウスダストを対象とした濃度調査を実施し、各家庭の汚染実態を調べた。また、アンケート調査に基づく住環境との関連性から汚染の要因を調べるための統計解析を行った。

A.2.3. 室内空気中 SVOC 濃度

室内空気に対してはフタル酸エステル類をメインにして調べる。ダスト中 SVOC 濃度と空気濃度との関係、また吸入・経口・経皮による摂取アロケーションを評価するため、空気中 SVOC 濃度の測定を行う。

本年度は、住宅内での曝露経路としてダストによる空気からの吸入摂取を評価するため、短時間での捕集法を検討し、9 成分のフタル酸エステル類に関する評価を

行った。

A.3. 児童の尿中濃度とハウスダスト中 SVOC 濃度の関連性に関する調査—北海道スタディー

既存に収集したダストおよび尿試料中 SVOC 濃度分析して、SHS 有訴とダスト中フタル酸エステル類およびリン酸トリエステル類濃度との関連を明らかにすることを目的とした。

A.3.1. ハウスダスト中 SVOC とシックハウス症候群に関するデータ解析

北海道の児童がいる家庭 100 軒にて採取したダスト試料 200 件（同じ住宅で採取した長期・短期堆積ダストの 2 種類）を分析した。

また、一緒に採取している児童の尿中 SVOC 代謝物の分析を行い、ダスト濃度、人体の代謝物データとアンケートデータの相関分析を行う。

A.3.2. 尿中フタル酸エステル類の代謝物分析

健康への悪影響が懸念され、使用量が増加する DiNP は、異性体を含めた定量法に関する検討と代謝物を含めた曝露評価の必要性が懸念されている。本研究では、DiNP の異性体を含めた定量法と代謝物について調べることで、北海道スタディーの 7 歳児の尿中フタル酸エステル類の曝露実態を把握することを目的とした。一緒に採取しているダストの SVOC 濃度分析を行い、人体の代謝物データとアンケートデータの相関分析を行った。

A.4. 建材からハウスダストへの SVOC 移行・吸脱着

フタル酸エステル類が建材や生活用品から室内空気やハウスダストへの程度

移行するのか、そしてハウスダストから気中への放散はどの程度なのか等については不明な部分が多い。特に可塑剤として使用量と生産量は DEHP（フタル酸ジエチルヘキシル）と DiNP が最も多く、従来からの使用量と使用期間、そして強い吸着性等を考え、DEHP が可塑剤として使用される代表的な建材である PVC シートからの DEHP の気中への放散とハウスダストへの移行、吸着したハウスダストから気中への放散を測定した。

A.5. SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価

SVOC は VOCs に比べて蒸気圧が低いため、室内環境中では空気中のみならず、物体表面やダスト表面にも付着して存在している。そのため、ダストや室内空気、飲食物や食器、または製品との接触による経皮接取などの多経路多媒体曝露を複合的に受けている。

本研究では、SVOC の中でもフタル酸エステル類とリン酸エステル類に着目し、健康影響に関する文献調査及び日本の家屋における室内ダストと室内空気中におけるフタル酸エステル類とリン酸エステル類の実態調査を行い、居住者の健康リスク評価を行うことを目的とした。

B. 研究方法

B.1. ハウスダスト中 SVOC 成分の分析法の確立

B.1.1. フタル酸エステル類の分析法確立

フタル酸エステル分析には、Waters 社製の ACQUITY UPLC を使用した。分析用カラムは、Raptor Fluoro Phenyl カラム（2.1 × 100 mm、1.8 μm、RESTEK 社製）を使用した。カラムオープン温度は

40°Cとし、試料注入量は2.5 μLとした。また、移動相には10mM ギ酸アンモニウム溶液 (A液) とメタノール (B液) を用いた。ハウスダストは一般家庭において家庭用掃除機で採取した後、粒子径の異なる4段階のふるいにかけて (> 500 μg, 250-500 μg, 100-250 μg, <100 μg), それぞれ5 mgを10 mL容試験管に入れ、アセトニトリル1 mLを添加し超音波抽出を20分間行った。得られた抽出液は、0.20 μm フィルターろ過後、適宜希釈しLC/MS/MSへ供した。

B.1.2. リン酸エステル類の分析法確立

リン酸エステルの分析対象成分は、幅広く生活用品や建材の材料として使用され、環境中で比較的高濃度検出されることが報告される14成分 (TMP、TEP、TPP、TIBP、TBOEP、TCEP、TEHP、TCEP、TCIPP、TDCIPP、TPHP、TCsP、EHDPHP、CsDHP) とした。これらPFRsは、LC-MS/MSで分析し、カラムにはKinetex C18 (50 mm x 2.1 mm, 1.3 μm, Phenomenex) を用いた。フタル酸エステルの分析対象と同様のハウスダストそれぞれ20 mgを3 mlのアセトニトリルで超音波抽出した後、1ml分取したものをフィルター (0.2 μm 孔径, Millipore) 処理し、溶媒を乾固させた。その後、200 μlのアセトニトリルに溶解させ試料を濃縮し分析に供した。

B.2. 一般住宅における SVOC 成分濃度の実態調査

B.2.1. ハウスダストの収集とアンケート調査

インターネットをベースにした調査会社である株式会社マクロミルに委託し、そのモニター会員を対象に調査を行った。対

象世帯に対して、室内ダストの採取、建築・住環境及び健康状態に関する世帯アンケート、世帯員全員の健康に関する個人アンケート調査を実施した。調査対象者の選定基準は、女性、年齢20歳～69歳、5地域 (北海道、関東、中部、関西、九州)、専業主婦、既婚であり、これらの条件を満たす72名に対して、2019年10月21日～11月11日の間に実施した。

B.2.2. ハウスダスト中のリン酸エステル類の分析

(北海道スタディ)

ハウスダストは、「北海道スタディ」に参加する7歳児の自宅100件を訪問し収集したものである。ダストの採取場所は、各家庭の床、棚 (床上35 cm以上の場所で採取) 及び箱 (6か月間一定の場所に設置した箱に堆積させたダスト) 3ヶ所であり、家庭用掃除機に専用のダスト集塵袋を装着し収集した。収集したハウスダストはふるいにかけて (<150 μg) アセトニトリルで超音波抽出した後フィルター (孔径0.2 μm, Millipore) で処理し、溶媒を乾固させた。その後、アセトニトリルに溶解させ濃縮したものを選択反応モニタリングモード (SRM) により、LC-MS/MS (Waters) (Table 1-2-1) で分析した。

B.2.3. ハウスダスト中のリン酸エステル類の分析

(全国調査)

2011-2013年に「北海道スタディ」に参加する7歳児の自宅100軒を訪問し収集したダストと、2019年に全国の一般家庭71件を対象に実施した環境調査 (NIPH調査) において採取したハウスダスト試料を対象に、LC-MS/MSを用い確立した分析法によりリン酸エステル類の濃度を解析した。いずれも住環境や健康状態に関す

るアンケート調査を併せて実施している。

B.2.4. 室内空気中 SVOC 濃度

一般に、室内空気中のフタル酸エステル類の測定においては、低濃度で検出される DEHP を検出する目的でサンプリング時間を長く取ることが多い。これについて、測定者と居住者の負担軽減を目的に、分析可能な量が補修できる範囲でなるべくサンプリング時間を短くすることが望ましい。対象とする 9 成分について、事前測定から 2 時間 (100mL * 120min=12L) と 4 時間 (100mL * 240min=24L) のサンプリングから有効な空気サンプリング時間を決め、8 家屋、16 ヶ所における SVOC の空気中濃度測定を行った。

B.3. 児童の尿中濃度とハウスダスト中 SVOC 濃度の関連性に関する調査 — 北海道スタディー

B.3.1. ハウスダスト中 SVOC とシックハウス症候群に関するデータ解析

過去に実施した、日本の 6 地域の新築戸建て住宅とその居住者を対象にしたシックハウス症候群に関する疫学研究の研究結果に基づき、当時の調査から得られたハウスダスト中の準揮発性有機化合物の濃度分析を科学院にて行った。分析結果から得られたフタル酸エステル類と有機リン酸トリエステル類の濃度値と、対象者から得た SHS の有訴に関する情報との関連性について調べた。

B.3.2. 尿中フタル酸エステル類の代謝物分析

北海道スタディーの 7 歳になる児のうち、2011-2013 年度に実施した自宅のハウスダスト、児の尿の回収の訪問調査へ協力および同意が得られ、訪問調査が実施できた 96 名を対象に、尿中のフタル酸エステル

類の代謝物を LC-MS/MS により分析した。

B.4. 建材からハウスダストへの SVOC 移行・吸脱着

SVOC の気中への放散とハウスダストへの移行については、JIS 試験用粉体 1 (15 種) の標準ハウスダストを塩ビシート上に均一に撒き、設定した各拡散距離の条件下で試験を行った。また、吸着したハウスダストから気中への放散については、PVC シートから JIS 試験用粉体 1 (15 種) の標準ハウスダストへ DEHP を移行させた後、塩ビシートを取り除き、ハウスダストから気中への放散 (ハウスダストからの脱着) を測定した。

B.5. SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価

フタル酸エステル類 9 物質及びアジピン酸エステル類 2 種類とその代替物質 2 物質およびリン酸エステル類 11 物質に関する有害性情報を収集し、健康リスク評価に必要な耐容一日摂取量 (TDI) をとりまとめた。また、一般家屋における室内ダストと室内空気中 SVOC 濃度および健康状態の実態調査を実施し、世帯調査 70 名、個人調査 222 名、ダスト採取 71 世帯からデータと試料を得た。

C. 研究結果

C.1. ハウスダスト中 SVOC 成分の分析法の確立

C.1.1. フタル酸エステル類の分析法確立

本研究グループが既往研究で確立したフタル酸 9 成分に加え、代替物質として報告のあるアジピン酸ジイソノニル、1,2-シクロヘキサジカルボン酸ジイソノニルエステルなど計 10 物質を測定対象に追

加し、分析法の確立とハウスダスト試料での予備検討を行った。

フタル酸エステル及び代替物質の分析は、高速液体クロマトグラフ質量分析計(LC/MS/MS)で実施した。分離カラムに Fluoro Phenyl カラムを採用することで、分離度が向上し分析感度が向上した。しかし、DEHP とその異性体である DEHT のピークが重なってしまうため、この 2 成分はガスクロマトグラフ質量分析計によって分析を行った。規制のフタル酸エステル 6 成分に関しては、全ての家で転出された。今回分析したハウスダストは 2019 年に回収したものであり、現在もハウスダストに含まれるフタル酸エステルの主成分は、DEHP と DINP であることが予想された。

次に、今年度新たに測定対象としたフタル酸エステル代替物質は、DEHA は定量下限値以下となった。その他の ATBC、DINA、DINCH、TXIB は検出されたものの、DEHP や DINP のように高濃度ではなかった。

今後は、DBSb、TXOL、DEHT、2EH、TOTM について分析法を確立し、ハウスダストサンプルの一斉分析を実施する計画である。

C.1.2. リン酸エステル類の分析法確立

添加回収率を検討した結果、比較的揮発性の高い TEP、TPP 及び TIBP については回収率が若干低い傾向にあったものの、検量線はダスト試料の有無に関わらず、いずれも同程度の傾きを示し、相関係数(r^2)の良好な直線性(0.01-5.0 ng/ml)が得られた。また、異なる 3 件の一般家庭において採取したハウスダストを、粒子径の異なる 4 段階の篩で処理したダスト試料(>500 µg, 250-500 µg, 100-250 µg, <100

µg)を対象に、PFRs の濃度分布を調べた。検出された成分の中でも特に高濃度であった TBOEP に続き、TCPP>TDCPP>TPHP の順に検出された(Table 4)。これらの成分は、粒子径の違いに関わらず、各分画において同程度含まれることが確認された。

C.2. 一般住宅における SVOC 成分濃度の実態調査

C.2.1. ハウスダストの収集とアンケート調査

所在地域は、九州から北海道まで特に顕著な偏りがなく、築年は 1970 年以前から 2019 年代まで幅広いが 1990 年代以降のものが多く、周囲環境は「住宅街」最も多く「交通量の多い幹線道路」、「田・畑などの農地や緑地、山林」もある程度見られた。壁の内装は、壁紙(ビニール、紙)が最も多く板張りもある程度見られた。換気は半数程度が「常に運転(24 時間換気)」と回答した。結露・カビの場所は、いずれも「窓・サッシ」が挙げられ、カビは、「壁」や「押入れ」が挙げられた。加湿器は半数程度が使用し、他には除湿器、防虫剤、芳香剤、消臭剤など製品の使用が見られた。

C.2.2. ハウスダスト中のリン酸エステル類の分析(北海道スタディ)

フタル酸エステル及びリン酸エステル類の分析を行うことにしている。但し、本年度はフタル酸エステル類の成分を大幅に増やしたため分析法確率に時間がかかったため、採取したハウスダストに関してはリン酸エステル類の分析を先に行い、フタル酸エステル類の分析は次年度に合わせて行うこととした。高速液体クロマトグラフ質量分析計(LC/MS/MS)で実施した。分離カラムに Fluoro Phenyl カラム

を採用することで、分離度が向上し分析感度が向上した。

ハウスダストからは、PFRs 5 成分 (TCEP、TCPP、TDCPP、TPHP、TBOEP) が検出され、特に床材の難燃剤として使用される TBOEP が床ダストから高濃度検出される傾向にあった。また、数件の住宅で TDCIPP が高濃度検出されたものの住環境との関連性が見られなかったことや TPHP が棚ダストにおいて比較的高濃度検出されたことから、ダスト中の PFRs の汚染要因として、住環境の他に家具や家電などの生活用品が寄与しているものと推測された。

C.2.3.ハウスダスト中のリン酸エステル類の分析(全国調査)

一般家庭のハウスダストからは PFRs14 成分 (TMP、TEP、TPP、TIBP、TBOEP、TCEP、TEHP、TCEP、TCIPP、TDCIPP、TPHP、TCsP、EHDPhP、CsDPhP) が検出され、特に床材の難燃剤として使用される TBOEP がダストから高濃度検出された。続いて TDCPP ($30 \pm 100 \mu\text{g/g}$) > TCPP ($9.2 \pm 23 \mu\text{g/g}$) > TCEP ($4.8 \pm 18 \mu\text{g/g}$) > TPHP ($1.0 \pm 1.8 \mu\text{g/g}$) が比較的高濃度であった。これらは、家具や家電などの生活用品にも多く使用されるものであり、これまでに実施された国内の調査結果と比較して TDCPP が高濃度である傾向が見られた。

C.2.4. 室内空气中 SVOC 濃度

住宅の空気からは DEP、DnPP、DIBP、DBP、DEHP の 5 成分が検出された。DBP 及び DEHP は全住宅で満遍なく検出され、特に偏差が小さく均一な濃度分布を示す成分は DEHP であった。一部住宅で DIBP や DBP が $0.5\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えているが、他は $0.5\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の低濃度であっ

た。また、同じ住宅においてリビングと主寝室の大きな濃度差は見られなかった。DEP $0.02\sim 0.20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 0.07 ± 0.04)、DnPP $0.01\sim 0.06 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 0.03 ± 0.01)、DIBP $0.04\sim 1.29 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 0.35 ± 0.44)、DBP $0.05\sim 0.59 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 0.22 ± 0.15)、DEHP 定量下限以下 $\sim 0.44 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 0.20 ± 0.11)であり、平均濃度としても濃度範囲としても DIBP が最も高い値を示した。次いで DBP、DEHP の順であった。

C.3. 児童の尿中濃度とハウスダスト中 SVOC 濃度の関連性に関する調査—北海道スタディー

C.3.1.ハウスダスト中 SVOC とシックハウス症候群に関するデータ解析

対象とした居住者全 527 人のうち、SHS 粘膜刺激症状が見られたのは 5.7%、いずれかの症状が家と関連しているという SHS は 6.5%で、フタル酸エステル類およびリン酸トリエステル類 14 化合物は、いずれの化合物とも SHS との関連は認められなかった。フタル酸エステル類およびリン酸トリエステル類 14 化合物の混合曝露は、床ダスト、棚ダストとも SHS 粘膜への刺激症状および SHS において WQS Positive Model でリスクを上げる結果が認められた。一方、negative model では、いずれの関連も認められなかった。

qq-computation では、SHS と床ダスト中の混合曝露が 1.94 (1.06、3.56)で、 $p < 0.05$ の有意な関連性が認められた。qq-computation で SHS 症状と棚ダストでは、SHS 粘膜への刺激症状のリスクを上げる寄与が大きい物質は、床は TBP と TBEP、棚では TEHP と TCDP だった。一方、床ダスト中の TEHP と DnBP、棚ダスト中の TPhP と DEHA はリスクを下

げる方向への寄与が大きかった。SHS については、床ダスト中の TBEP、TBP、棚ダストでは、TEHP、TCEP の順だった。一方、床ダスト中の TEHP、TCIPP、棚ダスト中の DEHA、TPhP はむしろリスクを下げる関連が認められた。

C.3.2. 尿中フタル酸エステル類の代謝物分析

全ての児の尿から DnBP、DEHP の代謝物（MnBP、MEOHP、MEHHP、MECPP）が検出された（検出率 100%）。中央値濃度は MECPP が最も高く、次いで MnBP、MEHHP、MEOHP、MiBP、MEHP、MBzP であった。

特に児の BBzP の尿中代謝物 MBzP 濃度は諸外国の先行研究の報告値よりも低かった。ラウンドロービン試験 G-EQUAS に参加し、対象 7 化合物について分析法の妥当性を確認した。再定量後、MiNP は検出率 18.1% から 94.6%、OH-MiNP は 33.6% から 93.1%、cx-MiNP は 75.8% から 96.9%、中央値濃度は、MiNP は 0.1ng/mL から 0.6 ng/mL、OH-MiNP は 0.1 ng/mL から 3.0 ng/mL、cx-MiNP は 1.6 ng/mL から 2.0 ng/mL といずれも大きく増加した。再定量後、3 代謝物すべてについて検出率および中央値濃度が増加し、健康影響との関連について統計解析に用いることが可能となった。再定量の精度管理を実施し、サンプル間、バッチ間で大きなブレはないことが確認できた。

C.4. 建材からハウスダストへの SVOC 移行・吸脱着

ダストへの DEHP 移行量は、気中への放散量より数倍から数千倍高かった。また、ダストの種類によって DEHP の移行量は

大きく異なる可能性が示唆された。ダストからの累積放散量（累積脱着量）は、経時的に増加したが、ダストに吸着している量と比べるとはるかに少なく、ダストへ吸着した DEHP は 1~2 週間程度ではほとんどが吸着したままであることが確認された。

C.5. SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価

一般家屋における室内ダストと室内空气中 SVOC 濃度および健康状態の実態調査（全国規模の断面調査）の結果、70 名の世帯調査票および 220 名の個人調査票を回収した。ダストは 71 世帯から回収した。調査に同意が得られなかったのは、アンケート調査 2 世帯、そのうちダスト採取 1 世帯であった。データについては、回答者の基本属性、住居の基本データ、疾病の状況、住環境関連症状および日常生活での症状全般の有症率に関するデータが得られた。

また、フタル酸エステル類 9 物質およびアジピン酸エステル類 2 種類とその代替物質 2 物質およびリン酸エステル類 11 物質に関する有害性情報を収集し、健康リスク評価に必要な耐容一日摂取量（TDI）をとりまとめた。

D. 考察とまとめ

D.1. ハウスダスト中 SVOC 成分の分析法の確立

D.1.1. フタル酸エステル類の分析法確立

規制のフタル酸エステル 6 成分に関しては、全ての家屋で検出された。今回分析したハウスダストは 2019 年に回収したものであり、現在もハウスダストに含まれるフタル酸エステルの主成分は、DEHP と

DINP であることが予想された。

次に、今年度、新たに測定対象としたフタル酸エステル代替物質は、DEHA は定量下限値以下となった。その他の ATBC、DINA、DINCH、TXIB は検出されたものの、DEHP や DINP のように高濃度ではなかった。今後は、DBSb、TXOL、DEHT、2EH、TOTM について分析法を確立し、ハウスダストサンプルの一斉分析を実施する計画である。

D.1.2. リン酸エステル類の分析法確立

LC-MS/MS によりハウスダスト中の PFRs を精度良く迅速に分析することができた。また、粒子径の異なる 4 つの分画を対象に、PFRs 濃度を調べたところ、いずれにおいても同程度 PFRs が含まれていることが確認された。以上の結果から、本手法は、一般家庭のハウスダストを対象とした分析法として、今後幅広い活用が期待される。

D-2. 住宅における SVOC 成分濃度の実態

D.2.1. ハウスダストの収集とアンケート調査

一般家屋における室内ダストと室内空气中 SVOC 濃度および健康状態の実態調査を実施し、世帯調査 70 名、個人調査 222 名、ダスト採取 71 世帯からデータと試料を得た。

築年数、立地条件、リフォームの有無、内装材の仕様、冷暖房設備と換気、結露、加湿器やその他生活用品の使用などについて調べた。家族の健康状態に関する内容は「5. SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価」で説明している。今後、建築・住環境とハウスダスト中 SVOC 濃度、居住者健康との関連につ

いて解析を進める予定である。

D.2.2. ハウスダスト中のリン酸エステル類の分析（北海道スタディ）

検出された PFRs の中でも、TBOEP は他の場所と比べても高濃度検出される傾向にあった。

TBOEP は、一般にフローワックス用の可塑剤として多く使用されるため、高濃度検出された要因として、床に接触するダストへの直接的な移行が考えられた。またその他に検出された TPHP や TDCPP は、主に電気電子機器や家具を対象に使用されることから、建材の他にも家具や家電などから放散される PFR によるダストへの移行の可能性が考えられた。

D.2.3. ハウスダスト中のリン酸エステル類の分析(全国調査)

ハウスダストからは、特に床材の難燃剤として使用される TBOEP がダストから高濃度検出され、続いて TDCPP ($30 \pm 100 \mu\text{g/g}$) > TCPP ($9.2 \pm 23 \mu\text{g/g}$) > TCEP ($4.8 \pm 18 \mu\text{g/g}$) > TPHP ($1.0 \pm 1.8 \mu\text{g/g}$) が比較的高濃度であった。TMP、TEP 及び TPP については、揮発性が高いことから、ダスト以外にもガス状成分として分布する寄与が大きいものと考えられ、ダストを介した曝露量は比較的少ないものと推測された。

D.2.4. 室内空气中 SVOC 濃度

検出されたフタル酸エステル類において、TDI に対する摂取割合として DIBP および DBP が最も量が多く、DIBP に対する乳児の空気からの摂取割合は 12.7%、DBP は 5.8%だった。他の物質は TDI が比較的高いため割合としては小さい試算となった。今後は、住宅測定の数を増やしてより詳しい実態調査を行い、経口・経皮・吸入による全摂取量に対する吸入の寄

与を把握する必要がある。

D.3. 児童の尿中濃度とハウスダスト中 SVOC 濃度の関連性に関する調査—北海道スタディー

D.3.1. ハウスダスト中 SVOC とシックハウス症候群に関するデータ解析

ハウスダスト中の SVOC と SHS に関するデータ解析において、これまで個々の物質では認められなかった SHS への影響が混合曝露で認められたことは興味深く、棚ダストからの混合曝露は Positive および Negative の両方向の関連を同時に検討する qq-computation でも正の方向に SHS のリスクを上げる有意な関連が認められた。また、SHS のリスクを上げる寄与は全体的にリン酸トリエステル類の方がフタル酸エステル類よりも大きかったものの、TEHP については棚ダストの中で最も Positive 方向に寄与が大きい物質であったが、床ダストでは Negative 方向への寄与が認められた。床ダストと棚ダストで相反する影響が認められたことは、毒性学的には説明がつかず、結果の解釈には注意を要する必要がある。さらに、これらのモデルでは絶対的なダスト中の濃度や、メカニズムとしての毒性影響を考慮していない。さらに、本研究ではダスト中 SVOC 濃度を曝露評価として使用しており、個別の摂取量を考慮していない。したがって、これらの結果のみをもってダスト中 SVOC による SHS のリスクの上昇を結論づけることはできない点にも注意が必要である。

D.3.2. 尿中フタル酸エステル類の代謝物分析

北海道スタディで採取している 7 歳児の尿からフタル酸エステル類の曝露実態

を検討し、特に児の BBzP の尿中代謝物 MBzP 濃度は諸外国の先行研究の報告値よりも低いことを明らかにした。

また、ラウンドロービン試験 G-EQUAS に参加し、対象 7 化合物について分析法の妥当性が確認できた。DiNP 代謝物の再定量の必要性について検討した結果、再定量が必要であると判断した。再定量後、3 代謝物すべてについて検出率および中央値濃度が増加し、健康影響との関連について統計解析に用いることが可能となった。再定量の精度管理を実施し、サンプル間、バッチ間で大きなズレがないことが確認できた。

今後は、他機関と協力した DiNP 代謝物分析精度の検証や、将来的に DiNP 代謝物がラウンドロービン試験に加わった際には、試験に参加し本研究の分析法の妥当性を検証する必要がある。

D.4. 建材からハウスダストへの SVOC 移行・吸脱着

SVOC のダストへの移行量は、ダスト設置後 1 日から 3 日では気中への放散量の数倍から数千倍高く、その後経過時間と共に差が小さくなった。これは、ダストへの吸着が飽和に近づき、気中への放散がダストのない時に近づいたことによる。JIS15 ダストでダスト移行量/気中放散量の経時的な減衰の傾向がみられていないのは、初期の気中放散量が定量限界以下であり定量下限の 1/2 で計算しているために過小評価となっているためと考えられる。また、JIS 標準ハウスダストと比べて、ポリエチレン粒子及びソーダライムガラス粒子への重量当たりの DEHP 移行量は小さく、単位重量当たりの表面積が小さいことや材質による吸着のしやすさなどに

起因すると考えられる。

D.5. SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価

フタル酸エステル類 9 物質およびアジピン酸エステル類 2 物質とその代替物質 2 物質およびリン酸エステル類 11 物質に関する有害性情報を収集し、健康リスク評価に必要な耐容一日摂取量 (TDI) をとりまとめた。また、一般家屋における室内ダストと室内空气中 SVOC 濃度および健康状態の実態調査を実施し、世帯調査 70 名、個人調査 222 名、ダスト採取 71 世帯からデータと試料を得た。次年度も同規模の実態調査を実施し、今年度のデータとあわせて、健康リスク評価および住環境関連症状やアレルギー症状との関係を解析して全体をとりまとめる。

E. 研究発表

「書籍」

- 1) Kishi R., Norback D., Araki A., Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. Springer, Singapore, Nov. 2019
- 2) Kishi R., Norback D., Araki A., Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. Springer, Singapore, Nov. 2019
- 3) Azuma K. Guidelines and Regulations for Indoor Environmental Quality, Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. Springer, Singapore, pp.303-318, 2019
- 4) 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, 東京, 2019.

「論文」

- 1) Kishi R, Araki A. Chapter 1: Importance of Indoor Environmental Quality on Human Health toward Achievement of the SDGs. Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. Springer Singapore, pp.3-17, 2019
- 2) Araki A., Rahel Mesfin Ketema, Ait Bamai Y., Kishi R, Chapter 7: Aldehydes, volatile organic compounds (VOCs), and health., Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. Springer Singapore, pp.129-158, 2019
- 3) Ait Bamai Y. Chapter 9: Semi-Volatile Organic Compounds (SVOCs): Phthalates and Phosphorous Frame Retardants and Health Risks. Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. Springer Singapore, pp.159-178, 2019
- 4) Araki A., Ait Bamai Y., Bastiaensen M., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Miyashita C., Itoh S., Goudarzi H., Konno S., Covaci A., Combined exposure to phthalate esters and phosphate flame retardants and plasticizers and their associations with wheeze and allergy symptoms among school children., Environmental Res, 183:109212, 2020
- 5) Ait Bamai Y., Bastiaensen M, Araki A., Goudarzi H, Konno S, Ito S,

- Miyashita C, Yao Y, Covaci A, Kishi R, Multiple exposures to organophosphate flame retardants alter urinary oxidative stress biomarkers among children: The Hokkaido Study, *Environ Int*, 131:105003, 2019
- 6) Bastiaensen M., Ait Bamai Y., Araki A., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Kishi R., covaci A. Biomonitoring of organophosphate flame retardants and plasticizers in children: associations with house dust and housing characteristics in Japan. *Environ Res*, 172:543-551, 2019
- 7) Araki A., Ait Bamai Y., Bastiaensen M., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Miyashita C., Itoh S., Goudarzi H., Konno S., Covaci A., Combined exposure to phthalate esters and phosphate flame retardants and plasticizers and their associations with wheeze and allergy symptoms among school children., *Environmental Res*, 183:109212, 2020
- 8) 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, <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113470>, 2020.
- 9) 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(2), pp.203-208, 2019
- 10) 東 賢一. 今後の室内化学物質汚染. 空気清浄; 57(2), pp.15-20, 2019
- 11) 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; 30(2), pp.41-45, 2020.
- 「学会発表」
- 1) Araki A., Ait Bamai Y., Kishi R. Exposure to organophosphate esters in Japan: associations among their concentrations in house dust, urinary metabolite levels, and allergies: ISESISIAQ-2019 (Kaunas, Lithuania, 18-22 August 2019)
- 2) Ketema Rahel Mesfin, Ait Bamai Y., Araki A., Saito S, Kishi R; Urinary phthalate metabolites concentration and temporal trends in 7 years old children, 2012-2017: Hokkaido Study: ISEEISES-AC 2019 (South Korea, Deagu, 16-19 October, 2019)
- 3) Azuma K., Inaba Y., Kim H., Bekki K., Hayashi M., Uchiyama I, Kunugita N. Health risk assessment of human exposure to phthalates-contaminated indoor dust in the environment of homes. 31st annual conference of the International Society for Environmental Epidemiology, Utrecht, The Netherlands, 25-28 August 2019.
- 4) 東 賢一、稲葉洋平、金 勲、戸次加奈江、林 基哉、内山巖雄、樺田尚樹. 一般住宅の室内ダストに含まれるフタル酸エステル類による居住者の健康リスク評価. 第 90 回日本衛生学会学術総会, 盛岡, 2020年3月26日-28日.

F. 健康危険情報

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

