

別紙 1

厚生労働科学研究費補助金

化学物質リスク研究事業

室内環境中の未規制物質の網羅的解析に関する研究

平成 28 年度 総括・分担研究年度終了報告書

研究代表者 雨谷 敬史

平成 29 (2017) 年 5 月

目 次

I . 総括研究年度終了報告	
室内環境中の未規制物質の網羅的解析に関する研究-----	1
雨谷敬史	
II . 分担研究年度終了報告	
1 . 室内環境中の化学物質の分析法の開発と曝露評価-----	18
雨谷敬史、三宅祐一	
2 . 室内環境中の未規制物質のハザード評価に関する研究-----	35
小川久美子、高須伸二	
3 . 室内化学物質のライブラリ構築 -----	46
小林剛	
4 . 実際の室内環境でのエミッション評価 -----	77
久米一成、小郷沙矢香	
III . 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	89

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
総括研究年度終了報告書

室内環境中の未規制物質の網羅的解析に関する研究

研究代表者： 雨谷 敬史 静岡県立大学食品栄養科学部

研究要旨

本研究は、室内環境中に存在する多種多様な化学物質について、ハザード評価、曝露評価をベースに、スクリーニング的な簡易リスク評価を行い、健康影響が懸念される化学物質を洗い出すことを目的とした。このために、曝露評価、ハザード評価、化学物質情報処理、エミッション評価の専門家が各サブテーマを遂行すると共に、情報交換を行い、網羅的な解析になるように努めた。得られた成果は、論文発表、学会発表等で公表すると共に、毎年、環境科学会において、シンポジウムを開催して議論した。以下、サブテーマ毎に研究成果の要旨を報告する。

サブテーマ(a)曝露評価・リスク評価では、室内環境で使用されている有機リン系及び臭素系難燃剤について、それぞれ近年使用され始めた代替物質を含めた一斉分析法の開発を行った。さらに、市販のカーテンに使用されている難燃剤の含有量の分析を行った。このような難燃剤の曝露形態別の曝露量は、ハウスダスト経由の曝露が大きい事が判ったことから、その含有量についても調査し、曝露・リスク評価を行った。曝露マージンを算出した結果、一部のリン系難燃剤の曝露マージンが小さく、今後のリスク評価が必要と考えられた。

サブテーマ(b)ハザード評価では、臭素系難燃剤である decabromodiphenyl ether (DBDE)の *in vivo* 遺伝毒性試験および Tris-(2,3-dibromopropyl) isocyanurate (TDBP-TAZTO)の反復投与毒性試験を行った。6-7週齢雄の B6C3F₁系 *gpt delta* マウスに DBDE を 25,000 または 50,000 ppm の濃度で 28 日間混餌投与したところ、DBDE 投与群の小核出現頻度ならびに *gpt* 及び Spi 変異体頻度は対照群に対して有意な変化を示さなかった。TDBP-TAZTO については、6 週齢雌雄 SD ラットに 28 日間混餌投与したところ影響が見られる可能性が示唆されたため、同ラットに 0.3%、1.2%または 5.0%の濃度で 13 週間混餌投与したところ、雌雄の投与群で何れの用量においても肝臓の相対重量の高値が認められた。また、雄の 5.0%投与群において、腎臓の相対重量が対照群に比して有意に上昇した。

サブテーマ(c)室内化学物質ライブラリの構築では、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懸念物質のスクリーニング手法の構築を行った。また、曝露性ランクと有害性ランクを設定し、各ランクを組み合わせて高リスク懸念物質のスクリーニングを行った。現在までに、1698 物質の情報をデータベース化した。また、室内の油含有食品や埃などへの移行に係わる物性値 Poa について、高精度の予測手法を開発した。

サブテーマ(d)実際の室内環境でのエミッション評価では、市販の防災カーテンやハウスダストから TDBP-TAZTO などの臭素系難燃剤を検出した。難燃剤を含有する防災カーテンからは、20℃の室温においても難燃剤を放出することが実験で確認されたが、防災カーテンからの難燃剤の放散速度より、ダストへの直接の移行速度の方が 2 オーダーも大きく、ほとんどがダストに付着して存在することがわかった。そこで現場で難燃剤の放散源探索を可能とするため、エミッションセルを用いて測定する方法を開発し、実際の放散量を測定した結果、カーテンに加え別の部材から難燃剤の放散も確認でき、捕集された難燃剤は発生源によって異なることなどが判った。

(総括)以上の4サブテーマでは、連携して室内環境中の難燃剤の動態や人への曝露、そして健康影響に関する基礎的知見を得ることができた。また、今後検討すべき化学物質のリストの開発は、本研究の大きな成果である。さらに、曝露評価手法の開発や簡易リスク評価の開発により、室内の未規制の化学物質のスクリーニングが可能となった。また、ハザード評価と連携することにより、健康影響が不明な化合物も含めて評価対象として検討することができた。

難燃剤に関して、臭素系よりも有機リン系難燃剤の方が、リスクが高い可能性が示されたことから、今後は、本研究結果をもとに、有機リン系化合物の網羅的な評価がなされるきっかけになることを期待したい。

研究分担者：

サブテーマ (a)

雨谷 敬史 (静岡県立大学食品栄養科学部・教授)

三宅 祐一 (静岡県立大学食品栄養科学部・助教)

サブテーマ (b)

小川 久美子 (国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部・部長)

高須 伸二 (国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部・主任研究官)

サブテーマ (c)

小林 剛 (横浜国立大学大学院環境情報研究院・准教授)

サブテーマ (d)

久米 一成 (東京都市大学環境学部・客員教授)

小郷 沙矢香 (静岡県環境衛生科学研究所・主任)

A. 研究目的

建築物の高気密化により発生する化学物質の問題は、室内空気質ガイドラインの作成によりその一部が解決されたが、室内の化学物質は多種多様であり、原因が解明されない例も報告されている。そこで本研究では、室内に配置されている多種多様な製品に関するハザード・曝露評価を行い、安全性が十分でない物質や商品を洗い出すことを目的とした。

そこで、本研究では以下の4つのサブテーマ(a)~(d)を設定し、これらを連携して進めることによって、室内環境中に存在する未規制物質の網羅的な解析に努めた。

本研究を開始した平成26年の少し前(平成15年)にヘキサブロモシクロドデカンという難燃剤がPOPs条約で禁止されたことを受けて、この代替品が問題となると考えた。一方、WHOでは、WHO guidelines for indoor air qualityにおいて、難燃剤をGroup 2に入れている。そこで、HBCD代替品を含む有機リン系及び臭素系難燃剤について曝露評価、ハザード評価を連携して行うことと

した。

これらの研究と併行して、室内に存在する化学物質のリストを作成し、難燃剤以外に緊急に調査すべき化学物質がないかどうか、検討した。

以下、サブテーマ毎の目的について詳述する。

サブテーマ (a)

曝露・リスク評価については、まず評価すべき有機リン系及び臭素系難燃剤について、GC-MSやLC-MSを駆使した分析方法の確立を目指した。開発した分析手法を用いて、曝露経路を念頭に置き、カーテンに使用されている代替難燃剤の調査を行った。また、難燃剤のような高沸点化合物は、ハウスダストを経由した曝露量が多いことがわかっていることから、ハウスダストに含まれる難燃剤濃度の実態調査を行い、リスク評価を行った。

サブテーマ (b)

臭素系難燃剤の decabromodiphenyl ether (DBDE) は、ラット肝臓に発がん性を有する事が報告されており、マウスへの投与では明確な発がん性は示さないものの肝腫瘍の発生率が上昇するとされている。一方、種々の *in vitro* 遺伝毒性試験では陰性結果が報告されているが、*in vivo* 試験系での検討は限られており、マウス並びに発がん標的臓器の遺伝子突然変異誘発性については検討されていない。また、Tris-(2,3-dibromopropyl) isocyanurate (TDBP-TAZTO) はカーテンなどの難燃化を目的に使用されている臭素系難燃剤であり、環境中からも検出されることからヒトへの曝露の可能性が懸念されている。しかし、その毒性評価はあまりされておらず、特に哺乳動物を用いた検討はごく限られている。そこで、本研究ではDBDEおよびTDBP-TAZTOのハザード評価に資するデータの取得を目的に、DBDEの *in vivo* 遺伝毒性およびラットを用いたTDBP-TAZTOの反復投与毒性を検討した。

サブテーマ (c)

室内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の構築を行う。初年度は製品情報、製品中化学物質情報の収集・整理を進めるとともに、比較的高リスクと考えられる物質を選定するためのスクリーニング手法の考え方を検討する。また、これまでに

十分な知見の無い曝露経路に関しては、スクリーニング結果の妥当性の検証方法も検討した。なお詳細なデータとともに詳細評価の候補物質の情報を他のサブテーマグループに提供することと、更に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の精度を高めると共に、情報を拡充した。

サブテーマ (d)

室内に持ち込まれるカーテンは、一般家庭室内では窓等に設置されており、その使用頻度や面積・容積規模から、化学物質が放散された場合、室内環境への負荷率が大きい家庭用品である。防災カーテンの難燃剤として国内外で広く使用されていた臭素系難燃剤ヘキサブロモシクロドデカン(HBCD)が有害性(難分解性・高蓄積性)を指摘され使用禁止となったため、近年はリン系難燃剤などその他の難燃剤に代替が進んでいる。しかしその代替難燃剤の有害性が不明なものも多く、代替品による新たなリスクの発生が懸念される。

そこで、本研究では、まず市販されている防災カーテンについて、難燃剤として使用されている化学物質の現状を把握するため、実態調査を行うことを目的とした。また難燃剤のようなSVOCは室内空気よりハウスダストから高濃度で検出され、ヒトへの曝露経路としてハウスダストの摂取が重要な経路であるとされている。そこでハウスダストに含まれる難燃剤濃度の実態調査を行うこと、ダストへ移行経路を考えるため、標準ダストを用いた防災カーテンからの難燃剤の直接接触による移行試験調査を行うことを目的とした。

さらに現場での難燃剤の放散源探索を可能とするため、エミッションセルを用いた室内環境中の難燃剤放散源探索手法を開発しその有効性を確認した。

B. 研究方法

サブテーマ (a)

(a-1) カーテン中の代替難燃剤の調査

本研究で構築した一斉分析法を用いて、カーテンに含まれる臭素系・リン系難燃剤を測定した。分析対象物質は、ヘキサブロモシクロドデカン(HBCD)やポリプロモジフェニルエーテル(PBDEs)を含む24種類の臭素系難燃剤と、リン酸トリス(1,3-ジクロロ-2-プロピル)(TDCPP)、

リン酸トリフェニル(TPHP)を含む15種のリン系難燃剤とした。

カーテンからの抽出では、25% 1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール/クロロホルム溶液を用いてカーテンを完全溶解し、トルエンを添加し遠心分離を行った。その上澄み液を100倍希釈して分析試料とした。難燃剤の定量には、Thermo Scientific製Ultimate 3000に質量検出器TSQ Enduraを接続した、液体クロマトグラフ/タンデム質量分析計(LC-MS/MS)を使用した。移動相には、水(A)とメタノール80%/アセトニトリル20%(B)を用いてグラジエント法で分析し、イオン化法は大気圧化学イオン化法(APCI)を用いた。

(a-2) ハウスダストを経由した難燃剤の曝露量調査とリスク評価

9ヶ所の日本一般住宅において、ハウスダストを収集した。収集したハウスダストをメッシュサイズ250 μ mのステンレス篩で分取し、250 μ m以下のダストをポリエチレン袋に入れ、-20 $^{\circ}$ Cで抽出まで保管した。0.1gのハウスダストを量り、200mLのジクロロメタン/ヘキサン混合溶液(1:1, v:v)を用いてソックスレー抽出法で18時間抽出し、内標準物質として 13 Cラベル化のBDE-28、BDE-47、BDE-99、BDE-100、BDE-153、BDE-154、BDE-183、HBCD、TBBPA、TBP、PBP、HBBを各5ng、BDE-209を50ng添加した。抽出液をエバポレーターと窒素パージで濃縮後、TCEP- d_{12} 、TBP- d_{27} 、TPHP- d_{15} 、TPCP- d_{21} 、TEHP- d_{51} をシリジスパイクとして各5ng添加し、最終液量を100 μ Lに調製した。分析は、カーテンの分析と同様の方法で行った。

次に、ハウスダスト中の難燃剤濃度とハウスダストの曝露量(大人:通常20mg/day、最大50mg/day; 幼児:通常50mg/day、最大200mg/day)から、各種難燃剤の曝露量を算出した。算出した曝露量と各種難燃剤のNOAEL等により曝露マージン(MOE)を算出した。

サブテーマ (b)

(実験1)

DBDEの*in vivo* 遺伝毒性の検討(平成26年度)6-7週齢の雄B6C3F₁系gpt deltaマウス各群5匹にDBDEを25,000ppmまたは50,000ppmの用量で28日間混餌投与した。対照群には基礎食を自由摂取させた。投与終了後、肝臓を摘出し、gpt assay

および Spi assay を行った。また、大腿骨より骨髓を採取し、骨髓小核試験を実施した。

(実験2) TDBP-TAZTO のラット 28 日間反復投与毒性の検討(平成 26~27 年度)

6 週齢の雌雄 Slc:SD ラット各群 5 匹に TDBP-TAZTO を 0.3%、1.2% または 5.0% の濃度で 28 日間混餌投与し、対照群には基礎食を自由摂取させた。対照群および 5.0% 投与群には 14 日間の回復群を設けた。実験期間中はラットの一般状態を観察するとともに、体重および摂餌量を週 1 回測定し、実験終了時、血液学的検査および血清生化学的検査、主要臓器の重量を測定および病理組織学的検査を実施した。

(実験3) TDBP-TAZTO のラット 13 週間反復投与毒性の検討(平成 28 年度)

6 週齢の雌雄 Slc:SD ラット各群 10 匹に TDBP-TAZTO を 0.3%、1.2% または 5.0% の濃度で 13 週間混餌投与し、対照群には基礎食を自由摂取させた。実験期間中はラットの一般状態を観察するとともに、体重および摂餌量を週 1 回測定し、実験終了時、血液学的検査および血清生化学的検査、主要臓器の重量を測定および病理組織学的検査を実施した。

(倫理面への配慮)

本試験は「国立医薬品食品衛生研究所動物実験の適正な実施に関する規定」に基づき、動物実験計画書を作成し、国立医薬品食品衛生研究所動物実験委員会による審査を受けた後、実施した。

サブテーマ(c)

(c-1) 室内に存在する製品情報、製品中化学物質情報の収集・整理

室内空気への移行が多いと想定される塗料成分、接着剤成分、殺虫・防虫剤、プラスチック添加剤に着目して、スクリーニングに必要な情報の収集、整理を実施した。特に、多様な物質について、物性情報、毒性情報を拡充するとともに、新たに検討した「化学物質の体内への蓄積性」や「室内化学物質使用量」を考慮した曝露性ランクのために、主要用途情報や含有率情報、オクタノール空気分配係数 Poa についても情報の収集、整理を行った。なお、情報が得られない場合には、推算値を用いることとした。

(c-2) 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の構築

室内環境で考慮すべき主要な曝露経路とし

て、「製品からの室内空気への移行 吸入曝露」、「製品からの室内空気への揮発 食品や水への溶解・吸収(濃縮) 経口曝露(特に油脂および脂肪性食品への気相からの濃縮)」、「製品からの室内空気への揮発 or 製品等の直接接触 経皮曝露(or 経口曝露)」について、収集した毒性情報から有害性ランクを、製品中含有情報や物性情報から曝露性ランクを分類し、その結果から高懸念となる化学物質のスクリーニング手法を検討することとした。

2 年目は、初年度に提案したスクリーニング方法について、スクリーニング結果を検証し、ランク分け方法等を改良した。生物蓄積性のある化学物質の考慮や、有害性と室内空気への移行のし易さのみでなく、「室内での当該化学物質の存在量」を考慮したランク分け方法やスクリーニング手法について検討した。また、曝露経路についても、で検討した考え方や情報を用いて、手法を整理した。の曝露経路に関しては、推算した Poa による媒体間移行の評価の妥当性を確認するための簡易実験装置を用いて、オクタノールへの気液吸収を測定し、推算 Poa の精度を確認した。

また、3 年目は ~ の主要曝露経路毎に提案した手法によるスクリーニング結果の検証・改善や各曝露経路のランクが同等となるようランク分けの方法を修正した。また、Poa の推定精度についても、ガス濃度を変えて実験し、Poa (推算値) によるランク分けの精度を確認した。総括として、各曝露経路に関して、今後検討すべき物質を選択するための基礎資料となる高リスク懸念物質リストをまとめることとした。

(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。

サブテーマ(d)

(d-1) 市販防災カーテンに使用されている難燃剤の実態調査

市販されている防災加工表示のあるカーテン品 40 試料中の難燃剤の実態調査を行った。

カーテン1gを約5 mm片に細切し、50 mLの遠沈管に入れアセトン50 mLを正確に加えて、20分間超音波抽出した。3000 rpmで5分間遠心分離した後、上澄み液0.5 mLをアセトンで2倍希釈し、GC-MSで分析した。

(d-2) 居住室内ハウスダスト中の難燃剤の実態調査

戸建・アパート等7家庭の居室等室内で、市販のハンディー掃除機(リョウビBHC1400)を用いて、延べ数十分から数時間室内のダストを採取した。採取したダストは、メッシュサイズ250 μmで篩い後、超音波抽出で前処理後、GC/MSで難燃剤を測定した。

(d-3) 防災カーテンからの難燃剤のダストへの移行試験

あらかじめ製品由来のダストを取り除いた防災カーテン(TDCPPまたはTCsP含有)の表面にダスト約50mgを付着させ、その上をエミッションセルで覆った。TDCPP及びTCsPのダストへの移行量の温度と時間の依存性を評価するために、恒温槽内で温度および時間の条件を変えて静置した。試験後、ダストを回収し、その捕集量を秤量した。捕集したダストは、アセトン2.0 mLで超音波抽出(20 min)し、適宜濃縮した後GC/MSで測定した。

(d-4) エミッションセルを用いた難燃剤放散源探索手法の開発と室内環境での実態調査

d-4-1. エミッションセルを用いた難燃剤の放散量の測定

防災カーテン試料(TDCPPまたはTCsP含有)にエミッションセルを設置し、TDCPP及びTCsPの放散量の温度及び時間依存性を評価した。

恒温槽内で防災カーテンの上にエミッションセル(図1-1)を設置し、温度及び時間の条件を変えて静置した。

試験後、PUFをアセトン30 mLで30分間超音波抽出し濃縮した試料をGC/MSにより測定した。またエミッションセルの内壁にも付着されることが想定されるため、アセトン10 mLで内壁を洗い、濃縮した溶液も別途試料としてGC/MSにより測定した。

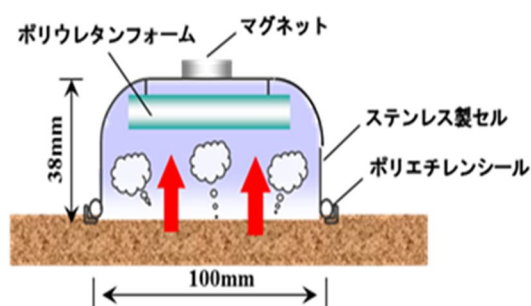


図 1-1 エミッションセルの構造

d-4-2. エミッションセルを用いた現場での難燃剤の放散量の測定

一般住宅において難燃剤の発生源を探索するため、エミッションセルをリビング内の各部材(カーテン、ソファ、テレビ)や床及び壁に設置し(図1-2)、72時間放置した。このうち2つのサンプルについては、カーテンの近く及び部屋の中央の室内空気を採取する目的で、エミッションセルをひっくり返して床に静置した。

72時間静置後、PUFをアセトン30 mLで超音波抽出し(30 min)、濃縮した試料をGC/MSにより測定した。

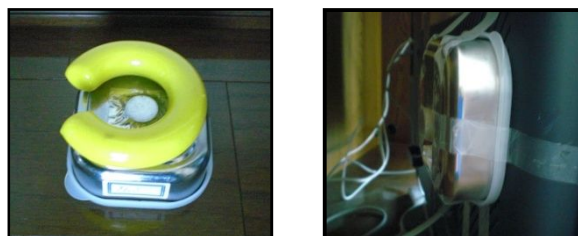


図 1-2 エミッションセルを用いた調査

C. 研究結果

サブテーマ(a)

(a-1) カーテン中の代替難燃剤の調査結果

市販されているカーテンに含まれる難燃剤の調査を行ったところ、40 サンプルのうち14 サンプルから対象とした難燃剤が検出された。難燃剤が検出されたカーテンにおいて、トリス(2,3-ジブロモプロピル)イソシアネート(TDBP-TAZTO)が最も高濃度であり、1%程度含有していることがあった。また、トリフェニルホスフィンオキシド(TPhPO)も高濃度であった。TDBP-TAZTOは、平成26年5月に化審法の第一種特定化学物質に指定されたヘキサブプロモシクロドデカン(HBCD)の代替物質であると考えられ、HBCDに代

わり市販カーテンに高濃度で存在していることが明らかになった。

(a-2) ハウスダストを經由した難燃剤の曝露量調査とリスク評価

9ヶ所の日本一般住宅において採取されたハウスダスト中の臭素系・リン系難燃剤の濃度を分析した。臭素系難燃剤の中では、製造・使用量が多い TBBPA とその誘導体が高濃度となっていることなどが判った。使用が禁止されている HBCD も比較的高濃度で検出され、かつて販売・使用された HBCD を含有する製品を、未だに廃棄することなく、室内環境で使用していることを示唆してい

に一般家庭のハウスダストに存在していることが明らかになり、カーテンの繊維がほつれてハウスダストとなったこと、またはハウスダストに移行したことが考えられる。TDBP-TAZTOを含んだカーテンは、今後さらに増えることが考えられるため、ハウスダスト中のTDBP-TAZTO濃度も上昇していくことが考えられる。また、ハウスダストを經由した難燃剤のリスク評価を行った結果、一部の難燃剤のMOEは今後詳細検討すべきレベルにあることがわかった。

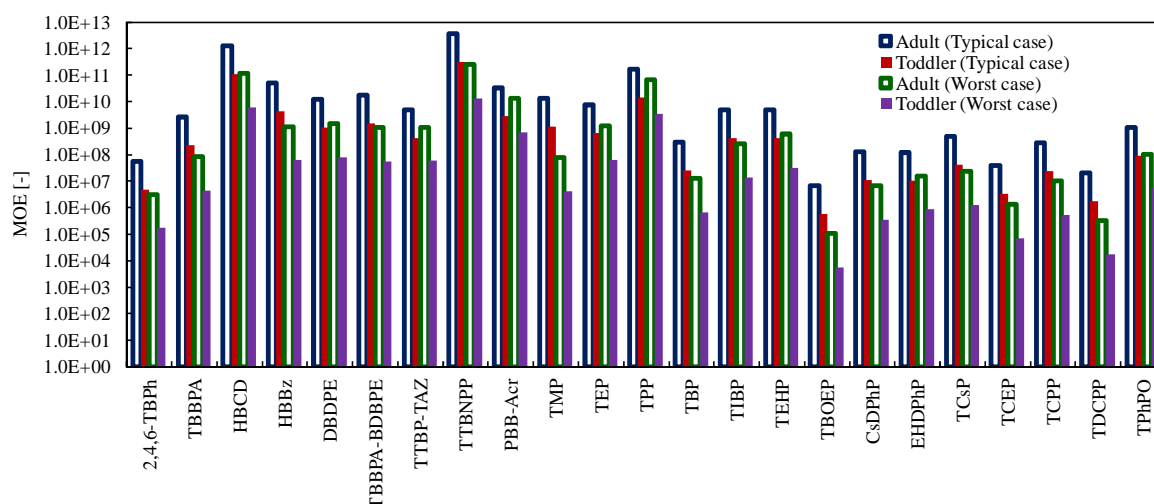


図 1-3 ハウスダストの経口曝露を想定した難燃剤の曝露マージン

る。また、HBCD の代替物としてカーテン等で使用され始めている TDBP-TAZTO は、HBCD とほぼ同等の濃度となり、本研究で初めてハウスダスト中に存在していることが明らかになった。

ハウスダスト中のリン系難燃剤は、TDCPP、TCEP、TCPP などの塩素を含む物質が高濃度であった。また、リン系難燃剤は臭素系難燃剤と比較し、40 倍ほど高濃度であった。これは、製品からダストへの難燃剤の放散・移動速度の違いが原因の一つであると考えられた。

また、ハウスダストの摂取量を用いて難燃剤の曝露評価を行い、入手可能な有害性情報を用いて曝露マージン(MOE)を算出した。結果を図1-3に示す。どの曝露シナリオにおいても、最も曝露マージンが低かったのは有機リン系難燃剤であるTBOEPであった。

本研究において、HBCDの代替物としてカーテン等で使用され始めているTDBP-TAZTOが、すで

サブテーマ (b)

(実験 1)

DBDE を投与した群における肝臓の絶対重量および相対重量は対照群に比較して有意な高値を示した。骨髄小核試験の結果、EMS を投与した群の小核出現頻度は、対照群に比較して有意に上昇した。一方、DBDE 投与群における小核出現頻度は、何れの用量においても統計学的に有意な差は認められなかった。gpt 変異体頻度(MF)はDBDE投与群では対照群との間に有意な差は認められず、Spi MFにおいても、DBDE投与群に有意な変化は認められなかった。

(実験 2)

TDBP-TAZTO 曝露量を推計したところ、雄の0.3%投与群で245.7 mg/kg 体重/日、1.2%投与群で1003.4 mg/kg 体重/日、5.0%投与群で4420.6 mg/kg 体重/日であった。また、雌の0.3%投与群で240.1 mg/kg 体重/日、1.2%投与群で969.1 mg/kg 体重/日、5.0%投与群で4587.2 mg/kg 体重/日であった。さら

に、回復性試験群における TDBP-TAZTO 暴露量は、雄 5.0% 投与群で 4731.3 mg/kg 体重/日、雌 5.0% 投与群で 4587.2 mg/kg 体重/日であった。

実験期間中、雌雄何れの群においても死亡動物は認めず、一般状態の変化も認めなかった。投与終了後および回復期間終了後の最終体重において、TDBP-TAZTO 投与群とそれぞれの対照群の間に有意な差は認めなかった。器官重量では、雄の TDBP-TAZTO 投与群で何れの用量においても肝臓および腎臓の絶対および相対重量の高値が認められた。また、雌の 1.2% および 5.0% 投与群において、肝臓の相対重量が対照群に比して有意に上昇した。一方、回復期間終了後は統計学的に有意な差は認められなかった。

血液学的検査の結果、雌雄何れの投与群においても、対照群に比して有意な変化は認められなかった。血清生化学的検査の結果、雌雄の全ての投与群で塩素イオンが統計学的に有意に上昇した。また、血清ビリルビン濃度は雄の 1.2%、5.0% 投与群および雌の全ての投与群において有意な低値を示した。一方、回復期間終了後、これらの項目は統計学的に有意な変化は認めなかった。

病理組織学的検査の結果、雌雄の TDBP-TAZTO 投与群において、小葉中心性肝細胞肥大が認められ（図 1-4）、5.0% 投与群における発生頻度は対照群に比して統計学的に有意に高かった。雄の TDBP-TAZTO 投与群において、腎臓近位尿細管の hyaline droplet が認められた。さらに、5.0% TDBP-TAZTO 投与群において、軽度のびまん性の甲状腺濾胞上皮細胞過形成が、雄 2 例、雌 1 例で認められた。しかしながら、何れの所見も回復期間終了後には認められなかった。

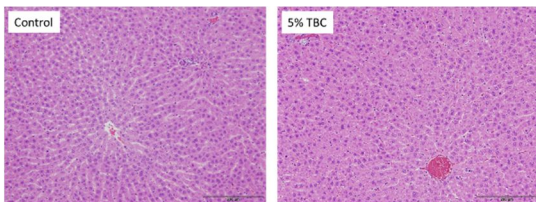


図 1-4 28 日間 TDBP-TAZTO 投与ラット肝臓において認められた病理組織学的変化

（実験 3）

TDBP-TAZTO 暴露量を推計したところ、雄の 0.3% 投与群では 170.8 mg/kg 体重/日、1.2% 投与群では 666.3 mg/kg 体重/日、5.0% 投与群では 2866.1 mg/kg 体重/日であった。また、雌の 0.3% 投与群で

は 228.7 mg/kg 体重/日、1.2% 投与群では 811.4 mg/kg 体重/日、5.0% 投与群では 3429.6 mg/kg 体重/日であった。実験期間中、死亡動物は認められず、一般状態の変化も認められなかった。投与終了後の最終体重において、TDBP-TAZTO 投与群とそれぞれの対照群の間に有意な差は認められなかった。器官重量では、雌雄の TDBP-TAZTO 投与群で何れの用量においても肝臓の相対重量の高値が認められた。雄 5.0% 投与群において、腎臓の相対重量が対照群に比して有意に上昇した。

本研究では、DBDE の *in vivo* 遺伝毒性を検討した結果、骨髄小核出現頻度ならびに肝臓の *gpt* および *Spi* 変異体頻度に有意な変化は認められず、マウスにおいて *in vivo* 遺伝毒性を示さないと考えられた。

TDBP-TAZTO のハザード評価に資するデータの取得を目的に、ラットを用いた TDBP-TAZTO の反復投与毒性試験を行った。28 日間の TDBP-TAZTO 投与の結果、雄の TDBP-TAZTO 投与群で肝臓および腎臓の絶対および相対重量の高値が認められた。また、雌の 1.2% および 5.0% 投与群において、肝臓の相対重量が対照群に比して有意に上昇した。さらに、病理組織学的に雌雄の肝臓において軽度の小葉中心性肝細胞肥大および雄の腎臓において近位尿細管の hyaline droplet が認められた。これまでに、臭素系難燃剤の代表的な 1 つである hexabromocyclododecan はラットにおいて肝重量の増加を引き起こすことが報告されている¹⁾。また、DBDE は雄ラットに小葉中心性肝細胞肥大および空胞化、腎臓の尿細管の硝子変性を引き起こすことが報告されている¹⁾。従って、TDBP-TAZTO も他の臭素系難燃剤と同様の臓器を標的とする毒性作用を有する可能性が考えられた。また、びまん性の甲状腺濾胞上皮細胞過形成の初期像がみられ、TDBP-TAZTO は甲状腺に対しても影響を与える可能性が示唆されたことから、より長期間の試験や詳細な解析を行う必要があると考えた。

そこで、13 週間の TDBP-TAZTO 反復投与の影響を検討した結果、雌雄の TDBP-TAZTO 投与群で肝臓の相対重量の高値が認められた。さらに、雄の 5.0% 投与群において、腎臓の相対重量が対照群に比して有意に上昇した。今後、血清生化学的検査ならびに病理組織学的検査を実施し、TDBP-TAZTO の毒性影響を明らかにする。

サブテーマ(c)

(c-1) 室内に存在する製品情報、製品中化学物質情報の収集・整理

塗料、接着剤、殺虫・防虫剤、プラスチック添加剤に用いられる化学物質の含有情報を収集し、情報が全て揃っていないわけではないが物質数としては、1,698物質まで拡充できた。含有化学物質のCAS番号とともに、図1-5のような書籍や業界情報、学術情報、CHRIP等のデータベースなどから、有害性情報(リスク評価情報、一般環境や作業環境、室内環境等での管理濃度情報、慢性毒性、発がん性、感作性など)、物性情報(蒸気圧や沸点、溶解度、Pow、Henry定数など)を収集して、ワークシートにまとめた。また、各化合物の用途情報とともに、製品中での機能や主要用途での含有率について、MSDSやホームページなど業界情報も活用して情報収集した。これらは、製品別含有化学物質情報ライブラリワークシートに整理することができた。また、室内での化学物質検出濃度情報も、収集・整理した。

室内製品含有化学物質情報
(物質名、CAS-RN、取扱形態、含有形態、含有率)

物性情報
(分子量、オクタノール/水分配係数、ヘンリー定数、蒸気圧、沸点、水溶解度、取扱量)

有害性に関する情報
(室内濃度指針値、大気環境基準値、WHOガイドライン値、発がん性・生殖毒性・変異原性・感作性確度情報、慢性毒性情報、環境管理参考濃度)

室内での検出情報
(濃度範囲、検出状況)

- 1) 『16514の化学商品』化学工業日報社、2014年
- 2) 東賢一、久留飛克明、長合川あゆみ、池田耕一、中川雅至「建築に使われる化学物質事典」、風土社、2006年
- 3) 『塗料原料便覧 第9版』一般社団法人 日本塗料工業会、2014年
- 4) 『身の回りの製品に含まれる化学物質シリーズ』、NITE、2011年
- 5) 『塗料原材料物質の有害性データベース』(日本塗料工業会)
- 6) 『塗料産業に係る化学物質の有害性調査』(社)塗料工業会、1997年
- 7) 春名徹編、『高分子添加剤ハンドブック』、(株)シーエム出版、2010年
- 8) 日本合成樹脂技術協会、『やさしいプラスチック配合剤』、三光出版、2008年
- 9) カレン・アシュトン/エリザベス・ソルター・グリーン、『家庭にひそむ有害化学物質』、株式会社時事通信社、2009年
- 10) ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議「知らずに使っていませんかー家庭用品の有害物質ー」、2010年
- 11) 化学物質問題市民研究会、『脱ケミカルライフ』、2010年
- 12) 化学物質問題市民研究会、『調べてみよう家庭用品』、2013年
- 13) 化学物質総合情報提供システム(CHRIP)
- 14) 日本化学会、『化学便覧 基礎編 改訂5版』、2004年
- 15) EPI Suite
- 16) 国内外学術論文(Science Direct, ACS, SciFinder等を利用)
- 17) 厚生労働省・環境省・経済産業省・農林水産省等の各庁ホームページ
- 18) 世界保健機関(WHO)等の各国際機関ホームページ
- 19) 米国家産衛生専門家会議(ACGIH)
- 20) 国際安全衛生センター(OSHA)
- 21) ドイツ研究振興協会(DFG)
- 22) 産業衛生学雑誌(許容濃度動向)
- 23) 厚生労働省 職場の安全サイトモデル SDS
- 24) 環境省 化学物質情報検索システム
- 25) (独) 農林水産消費安全技術センター
- 26) 高梨、亀屋、小林ら、『人の健康保護を考えた自主管理のための環境管理参考濃度の提案とPRTR対象物質への適用』、環境科学会誌、18(2): 71-83 (2005)
- 27) エコケミストリー研究会ホームページ <http://www.ecochemi.jp/>
- 28) その他(各社が公開しているMSDS等)
- 29) 居住環境中の揮発性有機化合物の全国実態調査
- 30) 国内外報告書・論文

図1-5 収集した有害性・曝露性関連情報

(c-2) 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の構築

高懸念となる化学物質のスクリーニング手法について、有害性ランクと曝露性ランクとを収集した情報から設定できる方法を検討・提案し

て、曝露経路毎にリスクスクリーニングすることとした。

c-2-1. 有害性ランク

有害性ランクは発がん性確度、変異原性確度、生殖毒性確度、感作性確度の情報に基づき A~Eの5ランクに分類した。各基準値および環境管理参考濃度と各確度情報から最も高ランクとなる毒性情報を用いて決定することとした。経口摂取や経皮での摂取を考える場合には、水質に関する基準値や環境管理参考濃度を用いることとし、経口摂取の場合は、感作性の情報は用いないこととした。なお、毒性の種類が同じ場合には、確度情報の方が高ランクとなる場合でも定量情報を優先することとした。発がん性の情報が得られているものに関しては、変異原性よりも発がん性の情報を優先することとした。

c-2-2. 曝露性ランク

曝露性ランクは、使用形態ランク、化学物質用量ランク(製品使用量ランクポイントと含有率ランクポイントから決定)、媒体間移行ランク(曝露経路毎に設定)にそれぞれポイントを与えて、その点数の合計から分類することとした。媒体間移行ランクについては、室内空気から飲食物への移行後の経口曝露については、水分含有飲食物と油含有食品とに分けて、揮発性ランクと飲食物への移行のしやすさ(水分の場合はヘンリー定数、油分の場合はPoa)によりランクを決定することとした。室内空気からの経皮曝露については、揮発性ランクと皮膚透過性ランクから決定することとした。また、曝露量が同等となる場合の曝露性ランクが同じランクとなるように、吸入による摂取量を基準に設定することとした。経口摂取の場合は1日の水や油分の摂取量からランクを調整し、経皮摂取の場合も文献から皮膚透過係数と体表面積、室内濃度から1日当たりの摂取量を求めて調整した。また、Poaが大きく、Powの大きな物質(文献情報から、logPoa 4.8かつlogPow 3.5)は吸入摂取後に排泄されにくいと考え、曝露性ランクを2段階高めることとした。

このようにしてスクリーニングした結果を表1-1に示した。以上のように情報が得られた物質については、高リスク懸念物質をスクリーニングすることができた。

表 1-1 スクリーニング結果

室内空気から吸入

753物質	有害性ランク					指針値設定物質のスクリーニング結果 (A, A)→ホルムアルデヒド、 ダイアジノン、クロルピリホス (B, A)→p-ジクロロベンゼン、 フタル酸ジ-n-ブチル、 フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) エチルベンゼン、 スチレン (C, A)→トルエン、アセトアルデヒド (C, C)→フェニルカルブ (D, A)→キシレン (D, D)→テトラデカン
	A	B	C	D	E	
曝露性ランク	A	17*	25*	17*	23*	25
	B	15	18	17	23	24
	C	23	49*	39*	46	27
	D	51	53	42	44*	111
	E	9	16	12	15	12

*は指針値設定物質の存在を示す。

室内空気から飲食物への移行後の経口

297物質	有害性ランク					329物質	有害性ランク					
	A	B	C	D	E		A	B	C	D	E	
曝露性ランク	A	9	10	4	7	5	A	15	16	14	5	4
	B	7	19	16	10	4	B	14	14	10	5	5
	C	11	24	25	16	10	C	20	26	23	25	17
	D	13	12	14	6	13	D	15	17	16	7	10
	E	11	16	15	12	8	E	7	12	18	8	6

室内空気からの経皮曝露

491物質	有害性ランク					指針値設定物質のスクリーニング結果 (A, B)→ホルムアルデヒド (B, B)→フタル酸ジ-n-ブチル (A, D)→アセトアルデヒド (C, B)→キシレン (A, E)→クロルピリホス、ダイアジノン (B, E)→フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) エチルベンゼン、スチレン p-ジクロロベンゼン、フェニルカルブ (C, E)→トルエン (D, E)→テトラデカン
	A	B	C	D	E	
曝露性ランク	A	5	3	4	13	32
	B	16	5	14	8	35
	C	15	8	6	13	15
	D	21	9	15	17	25
	E	56	31	37	40	47

更に、油含有食品への移行を考慮した曝露経路に関しては、Poa (オクタノール-空気分配係数) を想定し、実測も行った。昨年に引き続き、Poa が大きな値となる p-ジクロロベンゼンで Poa について気相濃度を変化させて、平衡到達時間を測定した。境膜拡散が律速とならないように液面に吹き付ける形で吸収速度を測定したところ、3 濃度 (85, 130, 520 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) とともに 6~7 時間程度で平衡に到達した。吹き付けることなく静かに吸収させた場合には数十時間かけて平衡到達しており、空気の流れが吸収に大きく影響することが分かった。

多様な曝露経路を想定して、高リスク懸念物質のスクリーニング手法について検討、提案することが出来た。各曝露経路について、室内空気から吸入は 57 物質、室内空気から飲食物への移行後の経口は水分含有飲食物 26 物質、油含有飲食物 45 物質、室内空気からの経皮曝露は 24 物質が(AA), (AB), (BA)と高リスク懸念とスクリーニングされた。

室内濃度指針値の既設定物質を用いて、吸入曝露のスクリーニング結果を検証し、多くの物質が「高懸念」とスクリーニングできること、高懸念とならない物質もその理由が確認できた。クロルピリホスやダイアジノンなどの揮発

性が低く蓄積性が高い物質を考慮した曝露性ランクに修正し、使用量や含有率が十分考慮できていない物質についても考慮できるよう、「化学物質質量」ランクを追加して修正することができた。

化学物質の有害性、物性、含有情報を収集、整理したが、有害性情報については更なる拡充をするにも限界もある。経口毒性から吸入毒性をランク分けするなど、できるだけ評価できる物質が多くなるようにすることができた。製品含有情報についても、十分に情報が得られないが、用途と機能に関する情報からおおよその含有率を桁数程度でランク分けする手法を検討、提案することが出来た。これらのような、不確実性の高い情報に基づくスクリーニング結果については、懸念の高くなった物質から、詳細リスク評価の過程で、その精度を高める必要があると考えられた。

また、Poa が大きな物質で濃度を変化させて測定しても、1桁以内の程度精度で予測できることを確認でき、ヘンリー定数と Pow とからの推算の予測精度を確認できた。

サブテーマ (d)

(d-1)市販防災カーテンに使用されている難燃剤の実態調査

今回調査した防災加工のカーテンは、生地に難燃剤を染み込ませる等の防災処理加工をする方法(後加工)と、難燃剤を糸に練りこみ、糸自体に難燃性能を持たせる方法(難燃糸)の2種類の防災加工法が施されていたが、今回の抽出条件では、後加工の防災カーテンからは難燃剤が検出されたのに対し、難燃糸の防災カーテンからは、難燃剤が検出できなかった

後加工の防災カーテンからは、臭素系難燃剤 TDBP-TAZTO が試料の 25% から検出され、今回の調査で最も高い検出率であり、HBCD の代替物質であると考えられた。また TDCPP、TPPO、TCsP 及び TPhP の 4 種類のリン系難燃剤も検出したことから、リン系難燃剤も代替物質として利用されていることが伺えた。

(d-2) 居住室内ハウスダスト中の難燃剤の実態調査

調査した 7 室内中濃度が最も高かったのは TBOEP (47.1~1439 $\mu\text{g}/\text{g}$) であり、7 室内全てから

検出された。TBOEPは床面で多く使用されており、本調査では、面積の大きい床面に付着したダストの捕集量が多かったためと推測された。(7家庭の床はすべてフローリングであった。)リン系難燃剤の方が臭素系難燃剤より高濃度で検出された。

(d-3) 防災カーテンからの難燃剤のダスト移行試験

TDCPPの防災カーテンからダストへの直接接触による移行量を測定した。10、20及び40で72時間静置した結果、温度が上昇すると、ダスト中への難燃剤の移行量(ng/mg)が増加し、温度依存性が見られた。

時間依存性を見るため3つの防災カーテンを用いてTDCPP及びTCsPのそれぞれの防災カーテンからダストへの直接接触による移行量を測定した。20で6時間～72時間ダストを静置した結果、すべての防災カーテンで6時間においても、 $6.0\text{ng}/\text{mg}$ 以上の難燃剤がダスト中から検出され、短時間から難燃剤のダストへの移行が確認された。また時間の経過に伴って濃度が高くなった。移行速度($\text{ng}/\text{mg}/\text{h}$)については6時間が最も速く、その後減少したが24時間から72時間の間では大きな差が見られなかった。

(d-4) エミッションセルを用いた難燃剤放散源探索手法の開発と室内環境での実態調査

d-4-1. エミッションセルを用いた難燃剤の放散量の測定

TDCPPを含む防災カーテンを20、40及び60で24時間静置した結果、温度が上昇すると、セル内に設置したPUFやセル壁面での捕集量(μg)が指数関数的に増加した。またPUFとセル壁面の捕集量の合計と静置時間から放散速度($\text{ug}/\text{m}^2/\text{h}$)を求め、放散速度の自然対数と1/温度の関係では相関関係が見られ、反応速度論に基づく温度依存性が確認できた。

時間依存性を見るため防災カーテンを20で6時間～768時間それぞれ恒温槽に静置し、放散量を測定した結果20の試験で6時間の場合は定量下限値未満($<0.023\mu\text{g}$)となったが、捕集時間が長くなると捕集量は上昇した。この結果をもとに放散速度を計算したところ、20においては24時間から768時間の間では $0.15\sim 0.27\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ となり大きな減少は見られなかった。

d-4-2. エミッションセルを用いた現場での難燃剤の放散量の測定

現場で使用されていた防災カーテンはHBCDにより難燃処理が施され、リン系難燃剤のTPHP、TPPO、TCsP及びTCEPも検出された。防災カーテンに使用されている難燃剤のうち、エミッションセルに捕集された難燃剤はTPPO及びTCEPであった。またTPPOはソファからも捕集された。その他の局所からの難燃剤の放散については、TBPはソファ、テレビ背面、床フローリングから、TDCPPはテレビ背面から、TBOEPは床フローリングからそれぞれ捕集され放散が確認された。サンプル7及び8の防災カーテン下と部屋中央の室内空気からはTBP、TDCPP及びTBOEPが捕集された。

後加工の防災カーテンからは、臭素系難燃剤TDBP-TAZTOが試料の25%から検出され、今回の調査で最も高い検出率であり、HBCDの代替物質であると考えられた。またTDCPPなどのリン系難燃剤も検出したことから、リン系の難燃剤も代替物質として利用されていることが伺えた。後加工の防災カーテンからは難燃剤が検出されたのに対し、難燃系の防災カーテンからは、難燃剤が検出できなかったことから、難燃系の防災カーテンは化学的結合など、後加工の物理的結合と比べてより素材に強く吸着していることが推測された。

また居住室内中のハウスダスト中の難燃剤については、ワックスとして使用されるTBOEPが一番高濃度で検出されたが、防災カーテンに使用されているリン系難燃剤も検出されていた。室内環境中にはハウスダスト中に難燃剤が含まれ、曝露されることが判った。

ハウスダストから高濃度で検出されたことから、ヒトへの曝露経路としてハウスダストの摂取が重要な経路であると考えられ、ダストへの移行経路を考えるため、標準ダストを用いた防災カーテンからの難燃剤の直接接触による移行試験調査を行った。その結果、温度が上昇するとダスト中の難燃剤の濃度が増加するなど温度依存性がみられ、温度上昇にともない難燃剤の移行が促進されることが伺えた。また206時間の短時間でもTDCPPおよびTCsPのダストへの移行が確認され、72時間後も移行が継続していた。さらに防災カーテンからの難燃剤の放散速度より、ダストへの直接の移行速度の方が2オーダーも大きく室内環境への影響は直接移行が主要ルートと推測された。室温でも室内環境中でダストへの吸着が

推測され、健康被害への懸念も想定される。健康被害を予防するためには、ダストの除去が重要であると考えられた。

さらに実際の室内環境で放散される難燃剤の放散源探索を可能とするため、エミッションセルを用いて防災カーテンから放散される TDCPP および TCsP の放散速度を測定した。その結果 20, 40, 60 において TDCPP の放散速度の温度依存性が確認された。また 20 では TDCPP については 24 時間～768 時間の放散速度 TCsP については 48 時間～168 時間の放散速度は、試験期間中に大幅な減少は見られず時間依存性が確認された。以上のことから、このエミッションセル法の実環境中での適用の可能性が示され、実際の室内環境でサンプリングを行ったところ、カーテンやその他の部材からリン系難燃剤が数種類検出された。この部屋では HBCD がカーテンにメインの難燃剤として使用されていたが、3 日間のサンプリング期間ではカーテン局所のサンプルから検出されなかった。ダストには存在しているため、カーテンからの直接移行やカーテン繊維そのものがダストに含まれていることが要因であると考えられた。床の局所サンプルに加え、床の近くで捕集した室内空気から TBP 及び TBOEP が多く検出されたが、TBP や TBOEP はワックスの添加剤や可塑剤として使用されるため、床フローリング近辺の空气中濃度が高かったと推定された。また局所部材から検出された難燃剤は TBP を除いてハウスダスト中からも検出された。TBP は他の難燃剤より比較的蒸気圧が高いためダストに吸着される量は少ないと考えられた。逆に局所からの発生源がなくハウスダストに存在している難燃剤については、サンプリング箇所以外の発生源が存在するか、または直接移行によるものと推定された。以上のようにカーテンに加え別の部材から難燃剤の放散も確認でき、発生源の探索手法として適用の可能性が示された。

D . 健康危険情報

本研究でリスク評価の対象とした臭素系難燃剤の TDBP-TAZTO は、6 週齢雌雄 SD ラット各群 10 匹に TDBP-TAZTO を 0.3%、1.2%または 5.0%の濃度で 13 週間混餌投与し、体重、摂餌量測定、血液学的検査、血清生化学的検査、器官

重量測定および病理組織学的検査を実施した。その結果、雌雄の TDBP-TAZTO 投与群で何れの用量においても肝臓の相対重量の高値が認められた。しかしながら、曝露評価と合わせて考えると、そのリスクは、現在使用されている有機リン系難燃剤と比較して、小さいものと考えられた。

E . 結論

サブテーマ (a)

カーテンに含まれる難燃剤を測定した結果、トリス(2,3-ジブロモプロピル)イソシアネート (TDBP-TAZTO)やトリフェニルホスフィンオキシド (TPhPO) が高濃度で検出され、HBCDの主要な代替難燃剤であると考えられた。本研究において採取したハウスダウト中にTDBP-TAZTOがHBCDとほぼ同等の濃度であり、体内動態解析等を含めた詳細なリスク評価が必要であると考えられる。また、ハウスダウト中の臭素系・リン系難燃剤の濃度レベルを明らかにし、検出された物質のNOAEL等により曝露マージンを算出した結果、一部のリン系難燃剤の曝露マージンが比較的小さく、今後、他の曝露経路を含めたリスク評価が必要である。

サブテーマ (b)

臭素系難燃剤である decabromodiphenyl ether (DBDE) および Tris-(2,3-dibromopropyl) isocyanurate (TDBP-TAZTO)のハザード評価に資するデータの取得を目的に、DBDEのin vivo遺伝毒性およびラットを用いたTDBP-TAZTOの反復投与毒性を検討した。6-7週齢雄のB6C3F1系gpt deltaマウスにDBDEを25,000または50,000 ppmの濃度で28日間混餌投与した。投与終了後、骨髄小核試験ならびに肝臓のgpt及びSpi-変異体頻度(MF)解析を実施した。その結果、DBDE投与群の小核出現頻度ならびにgpt及びSpi- MFは対照群に対して有意な変化を示さなかった。以上より、DBDEはマウスにおいてin vivo遺伝毒性を示さないことが示唆された。6週齢雌雄SDラット各群5匹にTDBP-TAZTOを0.3%、1.2%または5.0%の濃度で28日間混餌投与し、さらに対照群および5.0%投与群には雌雄各群5匹の14日間回復群を設けた。実験期間中の体重、摂餌量測定、並びに解剖時の血液学的検査、血清生化学的検査、器官重量測定お

よび病理組織学的検査を実施した。病理組織学的検査の結果、雌雄の肝臓において軽度な小葉中心性肝細胞肥大および雄の腎臓において近位尿管のhyaline dropletが認められた。また、びまん性の甲状腺濾胞上皮細胞過形成の初期像がみられ、甲状腺に対しても影響を与える可能性が示唆されたものの、その発生頻度は低く、病変の程度もごく軽度であったことから、より長期間の試験や詳細な解析を行う必要があると考えられた。そこで、6週齢雌雄SDラット各群10匹にTDBP-TAZTOを0.3%、1.2%または5.0%の濃度で13週間混餌投与し、体重、摂餌量測定、血液学的検査、血清生化学的検査、器官重量測定および病理組織学的検査を実施した。その結果、雌雄のTDBP-TAZTO投与群で何れの用量においても肝臓の相対重量の高値が認められた。また、雄の5.0%投与群において、腎臓の相対重量が対照群に比して有意に上昇した。今後、血清生化学的検査ならびに病理組織学的検査を実施し、TDBP-TAZTOの毒性影響を明らかにする。

サブテーマ(c)

新たに、主要製品・機能情報から分類した「室内化学物質使用量」も考慮した「曝露性ランク」を決定する方法を提案でき、情報不足から精度に関しては不確実な点もあるが、有害性と曝露性に関する必要な情報を一通り考慮して「リスク」により優先度を検討できるスクリーニング手法を提案した。また、その結果をリストアップすることができた。高リスク懸念物質となった物質については、詳細なリスク評価のための情報収集や室内環境の濃度調査などが望まれる。

サブテーマ(d)

居住室内での難燃剤は、その高沸点の性質により気体として存在するよりダスト等の固体に付着して存在していると考えられている。

今回の調査で、実際に防災カーテンに使用されている難燃剤がハウスダストから検出され、難燃剤を含有するカーテンからは、20の室温においても難燃剤を放出することが実験で確認されたが、カーテンからの難燃剤の放散速度より、ダストへの直接の移行速度の方が2オーダーも大きく室内環境への影響は直接移行が主要ルートと推測され、室内では気体で存在するの

ではなく、多くはダストに付着して存在することがわかった。

さらに現場で難燃剤の放散源探索を可能とするため、エミッションセルを用いたカーテンから放散される難燃剤の放散量の測定する方法を開発した。実際の室内で局所から放散される難燃剤の放散量を測定した結果、カーテンに加え別の部材から難燃剤の放散も確認でき、捕集された難燃剤は発生源によって異なることから、室内汚染の発生源を探索する手法としてエミッションセル法は有効であると考えられた。

以上の4サブテーマでは、連携して室内環境中の難燃剤の動態や人への曝露、そして健康影響に関する基礎的知見を得ることができた。また、今後検討すべき化学物質のリストの開発は、本研究の大きな成果である。さらに、曝露評価手法の開発や簡易リスク評価の開発により、室内の未規制の化学物質のスクリーニングが可能となった。また、ハザード評価と連携することにより、健康影響が不明な化合物も含めて評価対象として検討することができた。

難燃剤に関しては、臭素系難燃剤よりも有機リン系難燃剤の方が、リスクが高い可能性が示されたことから、今後は、本研究結果をもとに、有機リン系化合物の網羅的な評価がなされるきっかけになることを期待したい。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Miyake Y., Tokumura M., Nakayama H., Wang Q., Amagai T., Ogo S., Kume K., Kobayashi T., Takasu S., Ogawa K., Kannan K.: Simultaneous Determination of Brominated and Phosphorus Flame Retardants in Flame-Retarded Polyester Curtains, Environmental Science & Technology, In revision.
- 2) Miyake Y., Tokumura M., Wang Q., Wang ZW., Amagai T., Comparison of the Volatile Organic Compound Recovery Rates of Commercial Active Samplers for Evaluation of Indoor Air Quality in Work Environments, Air Quality, Atmosphere & Health, In revision.
- 3) Sakurai K., Miyake Y., Amagai T., Development of a Dehumidification System for a Passive Sampler for Determining 1,3-

- Butadiene, *Journal of UOEH*, 38, 215-221 (2016).
- 4) Wang Q., Miyake Y., Amagai T., Suzuki G., Matsukami H., Nguyen Minh Tue, Takahashi S., Tanabe S., Le Huu Tuyen, Pham Hung Viet, Takigami H., Halogenated Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Soil and River Sediment from E-waste Recycling Sites in Vietnam, *Journal of Water and Environment Technology*, 14, 166-176 (2016).
 - 5) 雨谷敬史, 三宅祐一, 室内環境中の難燃剤に対するリスク評価とその課題, *環境科学会誌*, 29, 348-350 (2016).
 - 6) 三宅祐一, 孫 瑋玢, 雨谷敬史, ピネン類の個人曝露/室内外濃度とその初期リスク評価, *環境科学会誌*, 28, 283-290 (2015).
 - 7) Takashi Amagai, Huan Bai, Qi Wang, Yuichi Miyake, Miyuki Noguchi, and Satoshi Nakai, Determination of nicotine exposure using passive sampler and high performance liquid chromatography. *Pharmaceutica Analytica Acta*, 6(7), No.399 (2015).
 - 8) 雨谷敬史, 三宅祐一, 室内環境中の臭素系・リン系難燃剤の現状と課題, *環境科学会誌*, 28, 475-477 (2015).
 - 9) 雨谷敬史, 三宅祐一, 室内環境中の未規制物質問題へのアプローチ, *クリーンテクノロジー*, 25, 65-68 (2015).
 - 10) Yuichi Miyake, Qi Wang, Takashi Amagai and Yuichi Horii, Decomposition rate of hexabromocyclododecane (HBCD) and its by-products, *Organohalogen compounds*, 77, 695-698 (2015).
 - 11) 雨谷敬史, 三宅祐一, 室内環境中の未規制物質の問題, *環境科学会誌*, 27, 339-401 (2014).
 - 12) Cho YM, Hasumura M, Imai T, Takami S, Nishikawa A, Ogawa K. Horseradish extract promotes urinary bladder carcinogenesis when administered to F344 rats in drinking water. *J Appl Toxicol* (in press)
 - 13) Suzuki, I., Cho, Y-M., Hirata, T., Toyoda, T., Akagi, J., Nakamura, Y., Sasaki, A., Nakamura, T., Okamoto, S., Shiota, K., Suetome, N., Nishikawa, A., Ogawa, K. Toxic effects of 4-methylthio-3-butenyl isothiocyanate (Raphasatin) in the rat urinary bladder without genotoxicity. *J Appl Toxicol* (in press).
 - 14) Matsushita, K., Toyoda, T., Inoue, K., Morikawa, T., Sone, M., Ogawa, K. Spontaneous infarcted adenoma of the mammary gland in a Wistar Hannover GALAS rat. *J Toxicol Pathol* (in press).
 - 15) Hirata, T., Cho, Y-M., Toyoda, T., Akagi, J., Suzuki, I., Nishikawa, A. and Ogawa, K. Lack of in vivo mutagenicity of 1,2-dichloropropane and dichloromethane in the livers of gpt delta rats administered singly or in combination. *J Appl Toxicol* (in press).
 - 16) Toyoda, T., Cho, Y-M., Akagi, J., Mizuta, Y., Matsushita, K., Nishikawa, A., Imaida, K. and Ogawa, K. Altered susceptibility of an obese rat model to 13-week subchronic toxicity induced by 3-monochloropropane-1,2-diol. *J Toxicol Sci.* 42: 1-11, 2017
 - 17) Suzuki, I., Cho, Y-M., Hirata, T., Toyoda, T., Akagi, J., Nakamura, Y., Park, E-Y., Sasaki, A., Nakamura, T., Okamoto, S., Shiota, K., Suetome, N., Nishikawa, A., Ogawa, K. 4-Methylthio-3-butenyl isothiocyanate (Raphasatin) exerts chemopreventive effects against esophageal carcinogenesis in rats. *J Toxicol Pathol.* 29(4): 237-246, 2016.
 - 18) Goto, K., Ogawa, K. Lanthanum deposition is frequently observed in the gastric mucosa of dialysis patients with Lanthanum carbonate therapy: A clinicopathologic study of 13 cases, including 1 case of lanthanum granuloma in the colon and 2 nongranulomatous gastric cases. *Int J Surg Pathol.* 24 (1): 89-92, 2016.
 - 19) Toyoda, T., Shi, L., Takasu, S., Cho, Y-M., Kiriya, Y., Nishikawa, A., Ogawa, K., Tatematsu, M., Tsukamoto, T. Anti-inflammatory effects of capsaicin and piperine on Helicobacter pylori-induced chronic gastritis in Mongolian gerbils. *Helicobacter.* 21 (2): 131-142, 2016.
 - 20) Ishii Y, Matsushita K, Kuroda K, Yoko Y, Kijima A, Takasu S, Kodama Y, Nishikawa A, Umemura T. Acrylamide induces specific DNA adduct formation and gene mutations in a carcinogenic target site, the mouse lung. *Mutagenesis.* 30: 227-35, 2015
 - 21) Toyoda T, Cho YM, Akagi J, Mizuta Y, Hirata T, Nishikawa A, Ogawa K. Early detection of genotoxic urinary bladder carcin

- ogens by immunohistochemistry for γ -H2AX. *Toxicol Sci*, 148: 400-8, 2015
- 22) Onami S, Cho YM, Toyoda T, Akagi J, Fujiwara S, Ochiai R, Tsujino K, Nishikawa A, Ogawa K. Orally administered glycidol and its fatty acid esters as well as 3-MCPD fatty acid esters are metabolized to 3-MCPD in the F344 rat. *Regul Toxicol Pharmacol*, 73: 726-31, 2015
- 23) Naiki-Ito A, Chewonarin T, Tang M, Pichakarn P, Kuno T, Ogawa K, Asamoto M, Shirai T, Takahashi S. Ellagic acid, a component of pomegranate fruit juice, suppresses androgen-dependent prostate carcinogenesis via induction of apoptosis. *Prostate*, 75: 151-60, 2015
- 24) Tokudome S, Kuriki K, Yokoyama Y, Sasaki M, Joh T, Kamiya T, Cheng J, Ogawa K, Shirai T, Imaeda N, Goto C, Tokudome Y, Ichikawa H, Okuyama H. Dietary n-3/long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids for prevention of sporadic colorectal tumor: A randomized controlled trial in polypectomized participants. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 94: 1-11, 2015
- 25) Matsushita K, Ishii Y, Takasu S, Kuroda K, Kijima A, Tsuchiya T, Kawaguchi H, Miyoshi N, Nohmi T, Ogawa K, Nishikawa A, Umemura T. A medium-term gpt delta rat model as an in vivo system for analysis of renal carcinogenesis and the underlying mode of action. *Exp Toxicol Pathol*, 67: 31-9, 2015
- 26) Akagi J-I, Toyoda T, Cho Y-M, Mizuta Y, Nohmi T, Nishikawa A, Ogawa K. Validation study of the combined repeated-dose toxicity and genotoxicity assay using gpt delta rats. *Cancer Sci*, 106: 529-41, 2015
- 27) Kijima A, Ishii Y, Takasu S, Matsushita K, Kuroda K, Hibi D, Suzuki Y, Nohmi T, Umemura T. Chemical structure-related mechanisms underlying in vivo genotoxicity induced by nitrofurantoin and its constituent moieties in gpt delta rats. *Toxicology*, 331: 125-35, 2015
- 28) Kuroda K, Hibi D, Ishii Y, Yokoo Y, Takasu S, Kijima A, Matsushita K, Masumura K, Kodama Y, Yanai T, Sakai H, Nohmi T, Ogawa K, Umemura T. Role of p53 in the progression from Ochratoxin A-induced DNA damage to gene mutations in the kidneys of mice. *Toxicol Sci*, 144: 65-76, 2015
- 29) Inoue K, Morikawa T, Takahashi M, Yoshida M, Ogawa K. Obstructive nephropathy induced with DL-potassium hydrogen tartrate in F344 rats. *J Toxicol Pathol*, 28: 89-97, 2015
2. プロシーディングス (Full Paper, 査読あり)
- 1) Miyake Y., Nakayama H., Amagai T., Ogo S., Kume K., Kobayashi T., Takasu S., Ogawa K.: Simultaneous determination of alternative flame retardants of hexabromocyclododecane in curtain, The 14th International Conference of Indoor Air Quality and Climate (Indoor air 2016) (2016)
- 2) Wang Q., Nakayama H., Miyake Y., Amagai T., Kume K.: Concentrations of new flame retardants in house dust from Japan, The 14th International Conference of Indoor Air Quality and Climate (Indoor air 2016) (2016)
- 3) Wang ZW., Wang Q., Miyake Y., Amagai T., Fukushima Y., Suzuki Y., Enomoto T.: Evaluation of a tube-type passive sampler in the chamber by the methods described in ISO 16107, The 14th International Conference of Indoor Air Quality and Climate (Indoor air 2016) (2016)
- 4) Amagai T., Miyake Y., Wang Q., Bai H., Noguchi M., Nakai S.: A preliminary study for nicotine exposure of the passive smokers by using passive sampler, The 14th International Conference of Indoor Air Quality and Climate (Indoor air 2016) (2016)
3. 学会発表
- 1) 雨谷敬史, 室内環境中の未規制物質の網羅的解析・管理への展開, 環境科学会2016年会(横浜)(2016年9月).【シンポジウム講演】
- 2) 小林 剛, 富澤 茉佑香, 室内で使われる化学物質のリスクスクリーニング手法と難燃剤の評価, 環境科学会2016年会(横浜)(2016年9月).【シンポジウム講演】
- 3) 小郷沙矢香, 久米一成, 防災カーテンに含まれる難燃剤の放散量とダストへの移行量測定, 環境科学会2016年会(横浜)(2016年9月).【シ

ンポジウム講演】

- 4) 三宅祐一, 徳村雅弘, 雨谷敬史, ハウスダスト中のリン系・臭素系難燃剤の汚染実態調査と曝露・リスク評価, 環境科学会2016年会(横浜)(2016年9月).【シンポジウム講演】
- 5) 小川久美子, 高須伸二: 新規臭素系難燃剤の毒性影響について, 環境科学会2016年会(横浜)(2016年9月).【シンポジウム講演】
- 6) Tokumura M., Miyake Y., Wang Q., Nakayama H., Amagai T., Ogo S., Kume K., Kobayashi T., Takasu S., Ogawa K.: Analytical Methods for Phosphorus Flame Retardants – A Comparison among GC-EI-MS, GC-NCI-MS, and LC-APCI-MS/MS, 36th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (Dioxin2016), Firenze, Italy (2016)
- 7) Miyake Y., Wang Q., Amagai T., Suzuki G., Matsukami H., Tue N.M., Takahashi S., Tanabe S., Tuyen L.H., Viet P.H., Takigami H.: Concentration profiles of halogenated polycyclic aromatic hydrocarbons in soil and river sediment from recycling sites in Vietnam, 36th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (Dioxin2016), Firenze, Italy (2016)
- 8) Wang Q., Miyake Y., Tokumura M., Amagai T., Horii Y., Minomo K., Ohtsuka N.: Concentrations of Halogenated Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Atmosphere in Japan, The 9th International PCB Workshop, Kobe, Japan (2016)
- 9) Miyake Y., Tokumura M., Iwazaki Y., Wang Q., Amagai T., Horii Y., Otsuka H., Tanikawa N., Kobayashi T., Oguchi M.: An analytical method for trace levels of hexavalent chromium in stack gas using ion chromatography, The 5th International Conference on Industrial and Hazardous Waste Management (CRETE 2016), Crete, Greece (2016)
- 10) 王齊, 中山勇人, 三宅祐一, 雨谷敬史, カーテンに含まれる有機リン系・臭素系化合物の定性分析, 第25回環境化学討論会(新潟), 2016年6月.
- 11) 阮允豪, 王 志偉, 三宅祐一, 雨谷敬史, パッシブサンプラーの除湿装置に関する研究, 第25回環境化学討論会(新潟), 2016年6月.
- 12) 王 齊, 三宅祐一, 雨谷敬史, 難燃カーテンに含まれるヘキサブロモシクロドデカン代替物質に調査, 環境科学会2016年会(横浜), 2016年9月.
- 13) 阮允豪, 王 齊, 三宅祐一, 雨谷敬史, DNPHを用いたグリオキサールの分析法に関する研究, 環境科学会2016年会(横浜), 2016年9月.
- 14) 王 志偉, 王 齊, 三宅祐一, 雨谷敬史, 市販の捕集剤による作業環境物質の回収率に関する研究, 環境科学会2016年会(横浜), 2016年9月.
- 15) 徳村雅弘, 甲斐葉子, 王 齊, 三宅祐一, 雨谷敬史, ハウスダストを介した臭素・リン系難燃剤の曝露のリスク評価, 環境科学会2016年会(横浜), 2016年9月.
- 16) 王齊, 三宅祐一, 徳村雅弘, 甲斐葉子, 雨谷敬史, 武川泰啓, 山岸陽子, 完全溶解法を用いた難燃後加工カーテン中の未知剤精密質量数に基づく定性分析手法の開発, 平成28年度室内環境学会学術大会(つくば)(2016年12月)
- 17) 阮 允豪, 王齊, 三宅祐一, 雨谷敬史, 室内空気中のグリオキサール測定に関する研究, 平成28年度室内環境学会学術大会(つくば)(2016年12月)
- 18) 王 志偉, 王齊, 徳村雅弘, 三宅祐一, 雨谷敬史, 福島靖弘, 鈴木義浩, 榎本孝紀, パッシブサンプラー評価用チャンバーの改良, 平成28年度室内環境学会学術大会(つくば)(2016年12月)
- 19) 徳村 雅弘, 三宅祐一, 王齊, 甲斐葉子, 雨谷敬史, 小郷 沙矢香, 久米一成, 小林 剛, 高須伸二, 小川久美子, ハウスダスト中の臭素・リン系難燃剤曝露・リスク評価, 平成28年度室内環境学会学術大会(つくば)(2016年12月)
- 20) 新田しおり, 林 知美, 山口里奈, 徳村 雅弘, 三宅祐一, 雨谷敬史, 確率論的リスク評価ツールを用いたパソナケア製品中のパラベン類複合曝露による健康リスク評価, 平成28年度室内環境学会学術大会(つくば)(2016年12月)
- 21) 雨谷敬史, 室内環境中の未規制物質の網羅的解析に関する研究について, 環境科学会2015年会(大阪)(2015年9月).【シンポジウム講演】
- 22) 小林 剛, 室内で使われる化学物質のデータベース構築と難燃剤で懸念される曝露経路, 環境科学会2015年会(大阪)(2015年9月).【シンポジウム講演】
- 23) 小郷沙矢香, 久米一成, 市販カーテンに含有する難燃剤の実態調査及び難燃剤の放散挙動について, 環境科学会2015年会(大阪)(2015年9月).【シンポジウム講演】
- 24) 三宅祐一, 雨谷敬史, 市販カーテン中の新

- 規難燃剤の分析法開発と含有量調査, 環境科学会2015年会(大阪)(2015年9月).【シンポジウム講演】
- 25) 小川久美子, 高須伸二: 未規制難燃剤の毒性評価, 環境科学会2015年会(大阪)(2015年9月).【シンポジウム講演】
- 26) 中山勇人, 三宅祐一, 雨谷敬史, 有機リン系及び臭素系難燃剤のLC-MSによる分析法の開発, 第24回環境化学討論会(北海道)(2015年6月).
- 27) Miyake Y, Wang Q, Amagai T., and Horii Y, Decomposition rate of hexabromocyclododecane (HBCD) and its by-products, 35th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (Dioxin2015), São Paulo, Brazil (2015)
- 28) Wang Q., Miyake Y., Amagai T., Suzuki G., Matsukami H., Tue N. M., Takahashi S., Tanabe S., Tuyen L. H., Viet P. H. and Takigami H.: Halogenated polycyclic aromatic hydrocarbons in soil and river sediment from e-waste recycling sites in Vietnam. Water and Environment Technology Conference 2015 (WET2015), Tokyo, Japan (2015)
- 29) 中山勇人, 三宅祐一, 雨谷敬史, 室内環境中に含まれる有機リン系及び臭素系難燃剤の一斉分析, 環境科学会2015年会(大阪)(2015年9月).
- 30) 中山勇人, 王齊, 三宅祐一, 雨谷敬史, カーテン中の難燃剤成分の分析法, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015(静岡)(2015年12月).
- 31) 王齊, 中山勇人, 三宅祐一, 雨谷敬史, 久米一成, ハウスダストに含まれる残留性有機化合物の評価, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015(静岡)(2015年12月).
- 32) 羅習文, 王齊, 三宅祐一, 雨谷敬史, 殺菌消毒剤グルタルアルデヒドの分析法, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015(静岡)(2015年12月).
- 33) 白歆, 三宅祐一, 雨谷敬史, 非喫煙者の曝露量も評価できるニコチン分析法, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015(静岡)(2015年12月).
- 34) 王志偉, 王齊, 三宅祐一, 雨谷敬史, 置いておくだけで捕集するパッシブサンプラーの評価チャンバー, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015(静岡)(2015年12月).
- 35) 阮允豪, 王志偉, 三宅祐一, 雨谷敬史, パッシブサンプラーの湿度の影響低減に関する研究, 富士山麓アカデミック&サイエンスフェア2015(静岡)(2015年12月).
- 36) 中山勇人, 王齊, 三宅祐一, 雨谷敬史, カーテン中に含まれる有機リン系及び臭素系難燃剤の一斉分析, 平成27年度室内環境学会学術大会(沖縄)(2015年12月)
- 37) 王齊, 中山勇人, 三宅祐一, 雨谷敬史, 久米一成, ハウスダスト中の臭素系及びリン系難燃剤の実態調査, 平成27年度室内環境学会学術大会(沖縄)(2015年12月)
- 38) 白歆, 王齊, 三宅祐一, 雨谷敬史, ニコチンパッシブサンプラーを用いた受動喫煙の曝露量測定法に関する研究, 平成27年度室内環境学会学術大会(沖縄)(2015年12月)
- 39) 羅習文, 王齊, 三宅祐一, 雨谷敬史, 福島靖弘, 鈴木義浩, 榎本孝紀, DNPH アクティブサンプラーを用いたグルタルアルデヒドの分析方法の開発, 平成27年度室内環境学会学術大会(沖縄)(2015年12月)
- 40) 王志偉, 王齊, 三宅祐一, 雨谷敬史, 福島靖弘, 鈴木義浩, 榎本孝紀, チャンバーを用いたパッシブサンプラーで捕集したVOCの逆拡散に関する研究, 平成27年度室内環境学会学術大会(沖縄)(2015年12月)
- 41) Miyake Y, Nakayama H, Amagai T, Ogo S, Kume K, Kobayashi T, Takasu S, Ogawa K, An analytical method for simultaneous determination of alternative flame retardants of hexabromocyclododecane in indoors, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem 2015), Hawaii, USA (2015)
- 42) ○高須伸二、石井雄二、木島綾希、横尾諭、土屋卓磨、小川久美子、梅村隆志: *gpt delta* マウスを用いた decabromodiphenyl ether の *in vivo* 遺伝毒性の検討. 日本環境変異原学会第44回大会・福岡、2015年11月27
- 43) 富澤茉佑香, 高橋裕美子, 小林剛, 亀屋隆志, 藤江幸一, 室内で使われる化学物質の吸入曝露を考慮したリスクスクリーニング手法 殺虫・防虫剤を例として 環境科学会2015年会(吹田市)(2015年9月)
- 44) ○富澤茉佑香, 小林剛, 高橋裕美子, 田小維, 室内で使われる化学物質のデータベースの構築と吸入曝露を考慮したリスクスクリーニング手法の検討, 平成27年室内環境学会学術大会(宜野湾市)(2015年12月)
- 45) 小郷沙矢香, 久米一成: カーテンに含有す

る難燃剤の実態調査及び放散試験: 第24回環境化学討論会(北海道)(2015年6月)。

46) 小郷沙矢香、久米一成:市販カーテンに含有する難燃剤の実態調査及び放散挙動について:環境科学会 年会(2015.09)。

47) ○Shinji Takasu, Yuji Ishii, Yuh Yokoo, Takuya Tsuchiya, Aki Kijima, Yukio Kodama, Kumiko Ogawa, Takashi Umemura. *In vivo* reporter gene mutation and micronucleus assays in *gpt* delta mice treated with the flame retardant decabromodiphenyl ether. 14th European congress of toxicologic pathology, 2016, Barcelona, Spain. 2016年9月21-22日

48) ○小川久美子,高須伸二.新規臭素系難燃剤の毒性影響について,環境科学会2016年会シンポジウム「室内環境中の難燃剤に対するリスク評価とその課題」,横浜,2016年9月9日

49) ○高須伸二,石井雄二,横尾諭,土屋卓磨,木島綾希,小川久美子,梅村隆志. Tris(2,3-dibromopropyl) isocyanurate の28日間反復投与毒性試験. 第32回日本毒性病理学会学術集会,香川,2016年1月29日

50) ○小川久美子,高須伸二.未規制難燃剤の毒性評価.環境科学会2015年会,吹田,2015年9月8日

51) ○高須伸二,石井雄二,木島綾希,横尾諭,土屋卓磨,小川久美子,梅村隆志. *gpt* delta マウスを用いた decabromodiphenyl ether の *in vivo* 遺伝毒性の検討. 日本環境変異原学会第44回大会・福岡,2015年11月27日

52) 富澤茉佑香,高橋裕美子,小林剛,亀屋隆志,藤江幸一,室内で使われる化学物質の吸入曝露を考慮したリスクスクリーニング手法 殺虫・防虫剤を例として 環境科学会2015年会(吹田市)(2015年9月)

53) 富澤茉佑香,小林剛,高橋裕美子,田小維,室内で使われる化学物質のデータベースの構築と吸入曝露を考慮したリスクスクリーニング手法の検討,平成27年室内環境学会学術大会(宜野湾市)(2015年12月)

54) 富澤茉佑香,高橋裕美子,小林剛,室内環境での多様な曝露経路における製品含有化学物質のリスクスクリーニング,環境科学会2016年会(横浜市)(2016年9月)

55) 富澤茉佑香,小林剛,田小維,亀屋隆志,藤江幸一,室内環境での製品含有化学物質の飲食物への移行と経口曝露を考慮したリスクスクリーニング,平成28年室内環境学会学術大会(つくば市)(2016年12月)

56) 富澤茉佑香,小林剛,亀屋隆志,田小維,藤江幸一,室内環境での多様な曝露経路における高リスク懸念物質のスクリーニング手法,環境情報科学センター第13回環境情報科学ポスターセッション(東京都)(2016年12月)【学術委員長賞受賞】

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

(H26-化学-一般-005)

厚生労働科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)
分担研究報告書

室内環境中の未規制物質の網羅的解析に関する研究

室内環境中の化学物質の分析法の開発と曝露評価

研究代表者： 雨谷 敬史
(静岡県立大学食品栄養科学部・教授)

研究分担者： 三宅 祐一
(静岡県立大学食品栄養科学部・助教)

研究要旨

未規制の難燃剤の居住者に対するリスクを評価するため、主要な曝露経路と考えられるハウスダスト中の臭素系およびリン系難燃剤の実態調査を行った。ハウスダストは、国内の9軒の一般住宅から、合計9サンプルを採取した。測定対象としては、難燃剤として使用されている疑いのある24種類の臭素系化合物および15種類のリン系化合物を選定した。また、以上のデータに加え、文献の毒性情報などをもとに、居住者(大人、幼児)に対する経口曝露を想定した曝露・リスク評価を行った。ハウスダスト中の濃度の中央値が定量下限値を超えた難燃剤は、臭素系難燃剤が19種類、リン系難燃剤が15種類であった。このうち、トリス(2,3ジブロモプロピル)イソシアネート(TDBP-TAZTO)は、本研究で初めてハウスダストから検出された難燃剤である。臭素系およびリン系難燃剤の濃度を比較すると、リン系難燃剤の方が高濃度で検出された。また、リン系難燃剤の中では、リン酸トリス(2-ブトキシエチル)(TBOEP)が最も主要なリン系難燃剤であった。TBOEPに次いで、塩素系のリン系難燃剤(リン酸トリス(1,3-ジクロロ2-プロピル)(TDCPP)、リン酸トリス(1-クロロ2-プロピル)(TCPP))が、比較的高濃度であった。一方、臭素系難燃剤では、テトラブロモビスフェノールA(TBBPA)が主要であった。曝露・リスク評価結果より、今回測定対象であった臭素系およびリン系難燃剤の中で最もリスクが高かった(MOEが小さかった)のはTBOEPであった。大人と幼児を比較すると、すべての難燃剤において、幼児の方が曝露マージン(MOE)の値が小さかった。

A. 研究目的

建築物の高気密化により発生する化学物質の問題は、室内空気質ガイドラインの作成によりその一部が解決された。しかし、室内で使用されている化学物質は多種多様であり、ヒトへの安全性の懸念はあるが規制対象外の化学物質の使用が多く報告されている。特に、電気電子製品やカーテンなどの難燃化のために使用されていたデカブロモジフェニルエーテル(DeBDE)やヘキサブロモシクロドデカン(HBCD)等が使用禁止

または使用制限されることとなり、その代替物質が使用され始めている。代替物質としては、リン酸エステル類や臭素系化合物が考えられるが、現在市場においてどのような物質が主に使用されているかは明らかになっていない。

そこで本研究では、現在使用されている難燃剤の一斉分析法を開発し、使用されている代替難燃剤をスクリーニング調査することとした。スクリーニング調査によって同定された難燃剤について、カーテン中の

含有量を調査することと、室内環境中への排出量および室内濃度を推計する。主要な難燃剤に関しては、in vitro のハザード評価も行い、ヒト健康に対する初期リスク評価を行う。

本年度は、未規制の難燃剤の居住者に対するリスクを評価するため、主要な曝露経路と考えられるハウスダスト中の臭素系およびリン系難燃剤の実態調査を行った。測定対象としては、難燃剤として使用されている疑いのある 24 種類の臭素系化合物および 15 種類のリン系化合物を選定した。以上のデータに加え、文献の毒性情報などをもとに、居住者(大人, 幼児)に対する曝露・リスク評価を行った。

B . 研究方法

B-1 測定対象物質

デカブロモジフェニルエーテル(DeBDE)やヘキサブロモシクロドデカン(HBCD)の代替物質として使用されている可能性がある臭素系・リン系難燃剤の中で、生産量が多く、かつ標準物質が入手可能な物質を選定した。

B-1-1 測定対象の臭素系難燃剤

2,4,6-トリブロモフェノール(2,4,6-TBPh)、テトラブロモビスフェノール A(TBBPA)、1,2,5,6,9,10-ヘキサブロモシクロドデカン(HBCD)、ヘキサブロモベンゼン(HBBz)、ペンタブロモフェノール(PBPh)、1,2-ビス(2,3,4,5,6-ペンタブロモフェニル)エタン(DBDPE)、2,2-ビス[3,5-ジブロモ-4-(2,3-ジブロモプロポキシ)フェニル]プロパン(TBBPA-BDBPE)、2,2-ビス(4-アリルオキシ-3,5-ジブロモフェニル)プロパン(TBBPA-BAE)、2,4,6-トリス(2,4,6-トリブロモフェノキシ)-1,3,5-トリアジン(TTBP-TAZ)、トリス(2,3-ジブロモプロピル)イソシアネート(TDBP-TAZTO)、テトラデカブロモ-1,4-ジフェキシベンゼン(4'-PeBPOBDE208)、テトラブロモフタル酸無水物(TEBP-Anh)、リン酸トリス(トリプロ

モネオペンチル)(TTBNPP)、1,2-ジブロモ-4-(1,2-ジブロモエチル)シクロヘキサン(DBE-DBCH)、1,2,5,6-テトラブロモシクロオクタン(TBCO)、1,1'-[エチレンビス(オキシ)]ビス(2,4,6-トリプロモベンゼン)(BTBPE)、アクリル酸=2,3,4,5,6-ペンタブロモベンジル(PBB-Acr)、2,2'-エチレンビス(4,5,6,7-テトラブロモフタルイミド)(EBTEBPI)及びポリブロモジフェニルエーテル類(PBDEs) 8 物質を加えた(2,4,4'-トリプロモジフェニルエーテル(BDE-28)、2',4,4'-テトラプロモジフェニルエーテル(BDE-47)、2,2',4,4',5-ペンタプロモジフェニルエーテル(BDE-99)、2,2',4,4',6-ペンタプロモジフェニルエーテル(BDE-100)、2,2',4,4',5,5'-ヘキサプロモジフェニルエーテル(BDE-153)、2,2',4,4',5,6'-ヘキサプロモジフェニルエーテル(BDE-154)、2,2',3,4,4',5',6-ヘプタプロモジフェニルエーテル(BDE-183)、デカプロモジフェニルエーテル(BDE-209))の 24 物質を対象とした(表 2-1)。

B-1-2 測定対象のリン系難燃剤

リン酸トリメチル(TMP)、リン酸トリエチル(TEP)、リン酸トリプロピル(TPP)、リン酸トリブチル(TBP)、リン酸トリエチル(TIBP)、リン酸トリス(2-エチルヘキシル)(TEHP)、リン酸トリス(2-ブトキシエチル)(TBOEP)、リン酸トリフェニル(TPhP)、リン酸クレジルジフェニル(CsDPhP)、リン酸-2-エチルヘキシルジフェニル(EHDPhP)、リン酸トリクレジル(TCsP)、リン酸トリス(2-クロロエチル)(TCEP)、リン酸トリス(1-クロロ-2-プロピル)(TCPP)、リン酸トリス(1,3-ジクロロ-2-プロピル)(TDCPP)、トリフェニルホスフィンオキシド(TPhPO)の 15 物質を対象とした(表 2-2)。

B-2 ハウスダストのサンプリング

ハウスダストは国内の 9 軒の一般住宅から、合計 9 サンプルを採取した。ダストの

採取には紙パック式のコードレス式掃除機を用いた。紙パックは事前に、本研究で測定対象としている臭素系およびリン系難燃剤が検出下限値以上の濃度で含まれていないことを確認している。

B-3 難燃剤のハウスダストからの抽出および前処理方法

収集したハウスダストをメッシュサイズ 250 μm のステンレス篩で分取し、250 μm 以下のダストをポリエチレン袋に入れ、-20 で抽出まで保管した。0.1 g のハウスダストを量り、200 mL のジクロロメタン/ヘキサン混合溶液 (1 : 1, v : v) を用いてソックスレー抽出法で 18 時間抽出し、内標準物質として ¹³C ラベル化の BDE-28、BDE-47、BDE-99、BDE-100、BDE-153、BDE-154、BDE-183、HBCD、TBBPA、TBP、PBP、HBB を各 5 ng、BDE-209 を 50 ng 添加した。抽出液をエバポレーターと窒素パージで濃縮後、TCEP-*d*₁₂、TBP-*d*₂₇、TPHP-*d*₁₅、TCP-*d*₂₁、TEHP-*d*₅₁ をシリンジスパイクとして各 5 ng 添加し、最終液量を 100 μL に調製した。

B-4 ハウスダスト中の難燃剤の分析方法

液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) は、Ultimate 3000 を質量検出器 TSQ Endura (いずれも Thermo Scientific 製) に接続したのを用い、イオン化部のみを、エレクトロスプレーイオン化法 (ESI) と大気圧化学イオン化法 (APCI) の 2 種類のイオン源を交互に使用して比較した。分離カラムは Phenomenex 製の Kinetex C18 カラム (50 mm × φ2.1 mm × 1.3 μm) を使用し、カラムオープン温度は 50℃ とした。LC や MS/MS の詳細な条件は表 2-3 (臭素系難燃剤) と表 2-4 (リン系難燃剤) に示す。また、臭素系およびリン系難燃剤の LC-MS/MS におけるイオン化法とモニターイオンを表 2-5 と 2-6 に示す。PBDEs の分析は、既報に従い高分解能 GC/MS (日本電子: JMS-700V) DB-5ms (15 m × φ0.25 mm × 0.1 μm) のカラムを用いて行った。

B-5 ハウスダストを介した難燃剤の経口曝露量の推定方法

ハウスダスト中に含まれる臭素系およびリン系難燃剤の経口曝露量 I_{oral} (ng/kg-BW/day) の推定には、既報に従い、次式を用いた。

$$I_{oral} = \frac{C \times DIR}{1,000 \times BW} \quad (1)$$

ここで、 C はダスト中難燃剤濃度 (ng/g)、 DIR は一日ダスト摂取量 (mg/day)、 BW は体重 (kg) を示す。

C. 研究結果

C-1 ハウスダスト中の臭素系およびリン系難燃剤の実態調査

ハウスダスト中の臭素系およびリン系難燃剤の濃度および組成を図 2-1 に示す。ハウスダスト中の濃度の中央値が、定量下限値を超えた難燃剤は、臭素系難燃剤が 19 種類、リン系難燃剤が 15 種類であった。このうち、TDBP-TAZTO は、本研究で初めてハウスダストから検出された難燃剤である。臭素系およびリン系難燃剤の濃度を比較すると、リン系難燃剤の方が高濃度で検出された。また、リン系難燃剤の中では、TBOEP が最も主要なリン系難燃剤であった。TBOEP に次いで、塩素系のリン系難燃剤 (TDCPP、TCPP) が、比較的高濃度であった。

一方、臭素系難燃剤では、TBBPA が主要であった。また、HBCD も検出され、未だに廃棄されることなく、室内環境で使用されていることが示唆された。

C-2 ハウスダストを介した臭素系およびリン系難燃剤の経口曝露量の推定

本研究では、ハウスダストを介した臭素系およびリン系難燃剤の曝露シナリオとして、下記に示す 4 つのシナリオを想定した。

1. 一般的な大人の居住者

大人の年齢として 18 歳以上を想定し、体重は 70 kg を用いた。ハウスダスト中の臭素系およびリン系難燃剤濃度としては、それぞれの中央値を用いた。また、一日ダスト摂取量は、既報に従い、20 mg/day とした。

2. 一般的な幼児の居住者
幼児の年齢として 2-3 歳を想定し、体重は 15 kg を用いた。ハウスダスト中の臭素系およびリン系難燃剤濃度としては、それぞれの中央値を用いた。また、一日ダスト摂取量は、既報に従い、50 mg/day とした。
3. ワーストケースの大人の居住者
大人の年齢と体重は、一般的な大人のシナリオと同様に、18 歳以上および 70 kg とした。ハウスダスト中の臭素系およびリン系難燃剤濃度としては、それぞれの最大値を用いた。また、一日ダスト摂取量は、既報に従い、50 mg/day とした。
4. ワーストケースの幼児の居住者
幼児の年齢と体重は、一般的な幼児のシナリオと同様に、2-3 歳および 15 kg とした。ハウスダスト中の臭素系およびリン系難燃剤濃度としては、それぞれの最大値を用いた。また、一日ダスト摂取量は、既報に従い、200 mg/day とした。

各シナリオに用いた文献値を表 2-7 にまとめた。

以上のシナリオごとに、ハウスダストを介した臭素系およびリン系難燃剤の曝露量を推算した結果を表 2-8 に示す。本研究で測定対象とした臭素系およびリン系難燃剤のうち、どの曝露シナリオにおいても、TBOEP の曝露量が最も多かった。大人と幼児の曝露量を比較すると、すべての難燃剤において、幼児の曝露量の方が多かった。

C-3 ハウスダストを介した臭素系およびリン系難燃剤の経口曝露を想定したリスク評価

ン系難燃剤の経口曝露を想定したリスク評価

本研究で測定対象とした臭素系およびリン系難燃剤の毒性情報を、既往文献や報告書などから収集し、表としてまとめた。結果を表 2-9 に示す。これらの毒性値と、推算した曝露量を用いて、次式に従い、曝露マージン (MOE) (-) を算出した。

$$MOE = \frac{NOAEL}{I_{oral}} \quad (2)$$

ここで、NOAEL は動物試験における無毒性量 (ng/kg-BW/day) である。

本研究で測定対象とし、かつ毒性情報が得られた臭素系およびリン系難燃剤の曝露マージンの推算結果を図 2-3 に示す。ハウスダストの経口摂取を考慮すると、今回測定対象であった臭素系およびリン系難燃剤の中で最もリスクが高かった (MOE が小さかった) のは TBOEP であった。大人と幼児を比較すると、すべての難燃剤において、幼児の方が MOE の値が小さかった。TBOEP に次いで、曝露マージンが低かった難燃剤として TDCPP, TCEP, 2,4,6-TBPh, EHDPHP, CsDHP, TCPP, BDE-209, BDE-47, BDE-99 が挙げられた。

D . 考察

大人と幼児の臭素系およびリン系難燃剤の曝露量や MOE を比較すると、すべての難燃剤において、幼児の曝露量の方が多く、MOE は小さかった。これは、幼児特有の行動である、ハンド・トゥー・マウス (手を舐めたりする行動のこと) などによる行動により、大人と比較してハウスダストの一日摂取量が多くなるからであると考えられる。

E . 結論

ハウスダスト中に存在する臭素系およびリン系難燃剤は多岐にわたるが、このうち、最も主要だった難燃剤は TBOEP であった。現在手に入る臭素系およびリン系難燃剤に関する毒性情報によれば、最もリスクが懸

念される難燃剤はTBOEPであった。大人と比較し、幼児のほうが難燃剤のリスクが高い傾向にあった。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yuichi Miyake, Masahiro Tokumura, Hayato Nakayama, Qi Wang, Takashi Amagai, Sayaka Ogo, Kazunari Kume, Takeshi Kobayashi, Shinji Takasu, Kumiko Ogawa, Kurunthachalam Kannan, Simultaneous Determination of Brominated and Phosphorus Flame Retardants in Flame-Retarded Polyester Curtains, Science of the Total Environment, in press, 2017.

2. 学会発表

- 1) Masahiro Tokumura, Yuichi Miyake, Qi Wang, Hayato Nakayama, Takashi Amagai, Sayaka Ogo, Kazunari Kume, T. Kobayashi, Shinji Takasu, Kumiko Ogawa, Analytical Methods for Phosphorus Flame Retardants –A Comparison among GC-EI-MS, GC-NCI-MS, and LC-APCI-MS/MS-, Dioxin 2016, Firenze, Italy. (August, 2016).
- 2) 瀬尾 真紀子, 徳村 雅弘, 王 斉, 甲斐 葉子, 三宅祐一, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 経皮曝露量の推算のためのマニキュア液中リン系化合物の実態調査, 第26回環境化学討論会, 静岡. (2017年6月)
- 3) 古川 美乃里, 王 斉, 徳村 雅弘, 三宅祐一, 雨谷 敬史, 高橋 ゆかり, 一般住宅と幼稚園におけるハウスダスト中の代替難燃剤の実態調査, 第26回環境化学討論会, 静岡. (2017年6月)
- 4) 寺尾 琴音, 王 斉, 徳村 雅弘, 三宅祐一, 雨谷 敬史, 達 晃一, 直接曝露評価のための室内製品における代替難燃剤の分析法開発と実態調査, 第26回環境化学討論会, 静岡. (2017年6月)
- 5) 徳村 雅弘, 王 斉, 三宅祐一, 甲斐 葉子, 雨谷 敬史, 小郷 沙矢香, 久米 一成, 小林 剛, 高須 伸二, 小川 久美子,

化学構造が未知である難燃剤を含めた防炎カーテン中の臭素系およびリン系難燃剤の実態調査, 第26回環境化学討論会, 静岡. (2017年6月)

- 6) 徳村 雅弘, 三宅祐一, 王 斉, 甲斐 葉子, 雨谷 敬史, 小郷 沙矢香, 久米 一成, 小林 剛, 高須 伸二, 小川 久美子, ハウスダスト中の臭素・リン系難燃剤の曝露・リスク評価, 平成28年室内環境学会学術大会, つくば. (2016年12月)
- 7) 王 斉, 三宅祐一, 徳村 雅弘, 甲斐 葉子, 雨谷 敬史, 武川 泰啓, 山岸 陽子, ハウスダスト中の臭素・リン系難燃剤の曝露・リスク評価, 平成28年室内環境学会学術大会, つくば. (2016年12月)
- 8) 王 斉, 徳村 雅弘, 三宅祐一, 甲斐 葉子, 雨谷 敬史, 難燃カーテンに含まれる未知難燃性化合物の分析法の開発, 富士山麓A&Sフェア2016, 富士. (2016年12月)
- 9) 徳村 雅弘, 三宅祐一, 王 斉, 甲斐 葉子, 雨谷 敬史, ハウスダストを介した臭素・リン系難燃剤の曝露のリスク評価, 環境科学会 2016 年会, 横浜. (2016年9月)

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2-1 本研究で測定対象とした臭素系難燃剤

Compound	Abbreviation
2,4,6-Tribromophenol	2,4,6-TBPh
Tetrabromobisphenol A	TBBPA
Hexabromocyclododecane	HBCD
Hexabromobenzene	HBBz
Pentabromophenol	PBPh
1,2-Bis(2,3,4,5,6-pentabromo-phenyl) Ethane	DBDPE
2,2-Bis[3,5-dibromo-4-(2,3-dibromopropoxy)phenyl]propane	TBBPA-BDBPE
2,2-Bis(4-allyloxy-3,5-dibromophenyl)propane	TBBPA-BAE
2,4,6-Tris(2,4,6-tribromo-phenoxy)-1,3,5-triazine	TTBP-TAZ
Tris(2,3-dibromopropyl) Isocyanurate	TDBP-TAZTO
Tetradecabromo-1,4-diphenoxybenzene	4'-PeBPOBDE208
Tetrabromophthalic Anhydride	TEBP-Anh
Tris(Tribromoneopentyl) Phosphate	TTBNPP
1,2-Dibromo-4-(1,2-dibromoethyl)cyclohexane	DBE-DBCH
1,2,5,6-Tetrabromocyclooctane	TBCO
1,2-Bis(2,4,6-tribromophenoxy)ethane	BTBPE
Pentabromobenzyl Acrylate	PBB-Acr
2,2'-Ethylene-bis(4,5,6,7-tetrabromophthalimide)	EBTEBPI
2,4,4'-Tribromodiphenyl ether	BDE-28
2,2',4,4'-Tetrabromodiphenyl ether	BDE-47
2,2',4,4',5-Pentabromodiphenyl ether	BDE-99
2,2',4,4',6-Pentabromodiphenyl ether	BDE-100
2,2',4,4',5,5'-Hexabromodiphenyl ether	BDE-153
2,2',4,4',5,6'-Hexabromodiphenyl ether	BDE-154
2,2',3,4,4',5,6'-Heptabromodiphenyl ether	BDE-183
Decabromodiphenyl ether	BDE-209

表2-2 本研究で測定対象としたリン系難燃剤

Compound	Abbreviation
Triethyl Phosphate	TEP
Tripropyl Phosphate	TTP
Tributyl Phosphate	TBP
Tris(isobutyl) Phosphate	TIBP
Tris(2-Ethylhexyl) Phosphate	TEHP
Tris(Butoxyethyl) Phosphate	TBOEP
Triphenyl Phosphate	TPhP
Cresyl Diphenyl Phosphate	CsDPhP
2-Ethylhexyl Diphenyl Phosphate	EHDPhP
Tricresyl Phosphate	TCsP
Tris(2-Chloroethyl) Phosphate	TCEP
Tris(2-chloroisopropyl) Phosphate	TCPP
Tris(1,3-Dichloro-2-propyl) Phosphate	TDCPP
Triphenyl Phosphine Oxide	TPhPO

表2-3 臭素系難燃剤のLC-MS/MSの分析条件

HPLC:		
Instrument	UltiMate 3000 LC Systems (Thermo Fisher Scientific Inc.)	
Column	Kinetex C18 50 mm × φ2.1 mm, 1.3 μm (Phenomenex)	
Mobile phase	Solvent A: water Solvent B: 20% acetonitrile/methanol	
Flow rate	0.3 mL/min	
Column oven temperature	50°C	
Injection volume	5 μL or 10 μL	
Gradient	Time (min)	B (%)
	0	10
	1.8	10
	2.0	80
	5.0	80
	6.0	100
	11.0	100
	11.5	10
	15	10
MS/MS:		
Instrument	TSQ Endura (Thermo Fisher Scientific Inc.)	
Ionization mode	APCI Negative	ESI Negative
Sheath Gas (Arbitrary unit)	50	50
AUX Gas (Arbitrary unit)	15	15
Sweep Gas (Arbitrary unit)	0	0
Ion Transfer Tube Temp	250°C	250°C
Vaporizer Temp	300°C	400°C
Pos Ion Discharge Current	4 μA	-
Neg Ion Discharge Current	4 μA	-

表2-4 リン系難燃剤のLC-MS/MSの分析条件

HPLC:		
Instrument	UltiMate 3000 LC Systems (Thermo Fisher Scientific Inc.)	
Column	Kinetex C18 50 mm × φ2.1 mm, 1.3 μm (Phenomenex)	
Mobile phase	Solvent A: water Solvent B: 20% acetonitrile/methanol	
Flow rate	0.3 mL/min	
Column oven temperature	50°C	
Injection volume	5 μL or 10 μL	
Gradient	Time (min)	B (%)
	0	50
	1.0	50
	2.0	60
	5.0	70
	6.0	100
	11.0	100
	11.5	50
	15	50
MS/MS:		
Instrument	TSQ Endura (Thermo Fisher Scientific Inc.)	
Ionization mode	APCI Positive	ESI Positive
Sheath Gas (Arbitrary unit)	50	50
AUX Gas (Arbitrary unit)	15	15
Sweep Gas (Arbitrary unit)	0	0
Ion Transfer Tube Temp	250°C	250°C
Vaporizer Temp	300°C	400°C
Pos Ion Discharge Current	4 μA	-
Neg Ion Discharge Current	4 μA	-

表 2-5 臭素系難燃剤の LC-MS/MS におけるイオン化法とモニターイオン

臭素系難燃剤	ESI				APCI			
	mode	Precursor	Product1	Product2	mode	Precursor	Product1	Product2
2,4,6-TBPh	Negative	328.7	79.2	81.1	Negative	330.7	79.2	81.1
TBBPA	Negative	542.7	445.7	447.8	Negative	542.7	79.0	81.0
HBCD	Negative	640.4	79.0	81.0	Negative	640.5	79.0	81.2
HBBz	-				Negative	488.5	79.1	81.1
PBPh	-				Negative	488.5	78.9	81.1
DBDPE	-				Negative	906.1	79.0	81.0
TBBPA-BDBPE	-				Negative	975.3	79.2	81.1
TBBPA-BAE	-				Negative	209.8	79.2	81.2
TTBP-TAZ	-				Negative	753.4	79.2	81.1
TDBP-TAZTO	Negative	727.5	79.0	81.0	Negative	727.5	79.2	81.1
4'-PeBPOBDE208	-				Negative	1301.8	1141.8	1143.9
TEBP-Anh	-				Negative	398.6	79.0	81.0
TTBNPP	-				Negative	1051.2	79.2	81.2
DBE-DBCH	-				-			
TBCO	-				-			
BTBPE	-				Negative	328.6	79.2	81.1
PBB-Acr	-				Negative	492.6	71.3	412.6
EBTEBPI	-				Negative	888.3	461.6	463.6

表2-6 LC-MS/MSにおけるリン系難燃剤のイオン化法とモニターイオン

リン系難燃剤	ESI				APCI			
	mode	Precursor	Product1	Product2	mode	Precursor	Product1	Product2
TMP	Positive	141.1	79.0	109.0	Positive	141.0	79.2	109.1
TEP	Positive	183.1	99.0	127.0	Positive	183.1	81.1	99.1
TPP	Positive	225.1	99.1	141.0	Positive	225.1	81.2	99.1
TBP	Positive	267.1	81.2	99.1	Positive	267.2	81.2	99.1
TIBP	Positive	267.2	81.1	99.1	Positive	267.2	81.2	99.1
TEHP	Positive	435.3	71.3	99.1	Positive	435.3	81.1	99.1
TBOEP	Positive	399.3	57.4	99.1	Positive	399.2	99.1	143.1
TPhP	Positive	327.1	152.1	215.0	Positive	327.1	215.2	251.0
CsDPhP	Positive	341.1	152.1	229.0	Positive	341.1	152.1	229.0
EHDPhP	Positive	363.2	77.2	251.0	Positive	363.2	77.2	251.0
TCsP	Positive	369.1	165.1	166.1	Positive	369.1	165.1	243.0
TCEP	Positive	286.9	99.1	125.0	Positive	287.0	99.1	125.1
TCPP	Positive	327.0	99.0	174.8	Positive	327.0	81.1	99.1
TDCPP	Positive	430.9	81.1	99.1	Positive	430.9	81.2	99.1
TPhPO	Positive	279.1	77.2	201.0	Positive	279.1	77.2	201.0

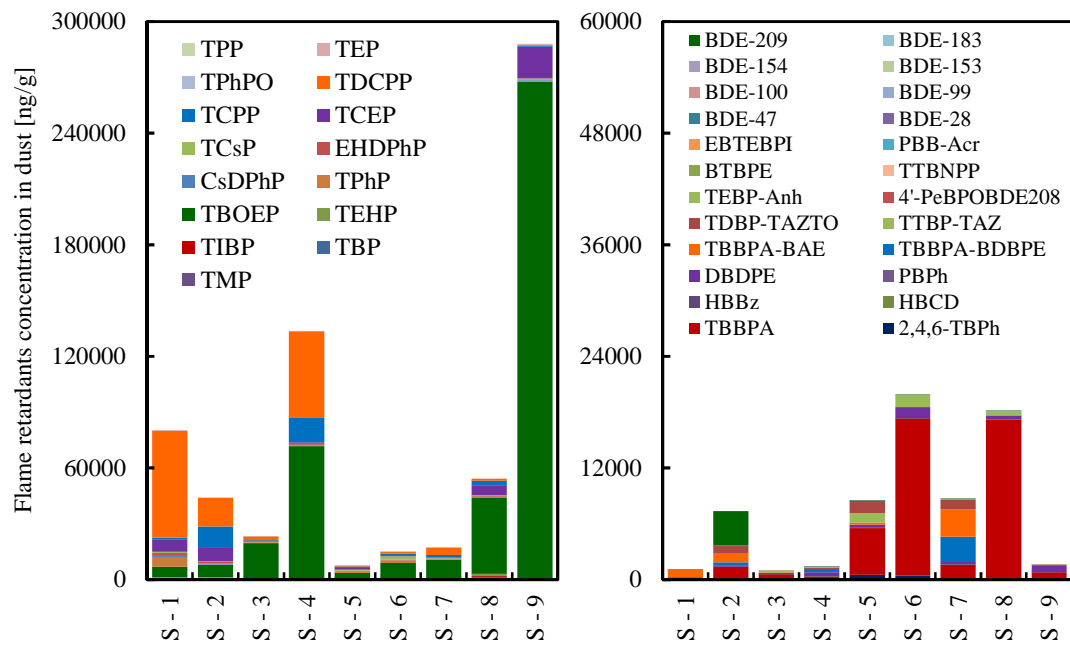


図2-1 ハウスダスト中の臭素系およびリン系難燃剤濃度

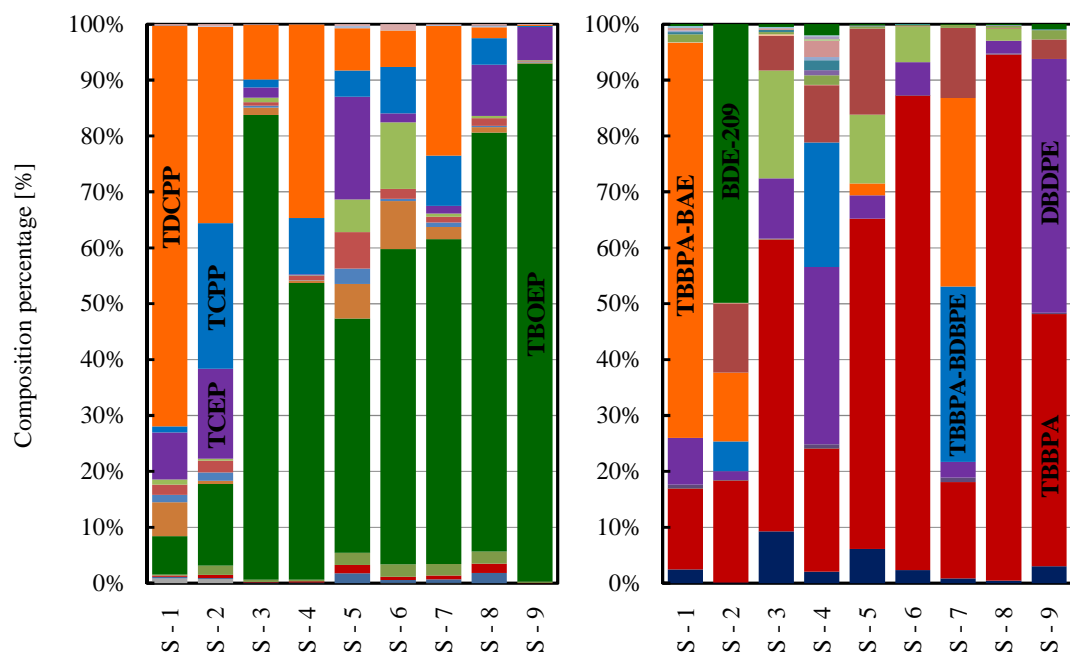


図2-2 ハウスダスト中の臭素系およびリン系難燃剤の組成

表2-7 曝露シナリオに用いたパラメータ

	Adult	Toddler
Age	>18	2 - 3
Body weight [kg]	70	15
Dust ingestion rate (typical) [mg/day]	20	50
Dust ingestion rate (worst) [mg/day]	50	200

表2-8 経口曝露を想定したハウスダストを介した臭素系およびリン系難燃剤の曝露量

Flame retardants	Concentration in dust		LOQ [ng/g]	Intake rate [ng/kg/ day]				
	[ng/g]			Adult (Typical case)	Toddler (Typical case)	Adult (Worst case)	Toddler (Worst case)	
	Median	Max		Oral	Oral	Oral	Oral	
Brominated flame retardants	2,4,6-TBPh	76	522	0.88	0.02	1.0	0.4	17
	TBBPA	1340	17100	0.22	0.38	18	12	570
	HBCD	0.027	0.12	0.22	0.00001	0.0004	0.0001	0.004
	HBBz	4.3	72	1.0	0.001	0.06	0.051	2.4
	PBPh	N.D.	N.D.	0.22	-	-	-	-
	DBDPE	354	1180	6.0	0.10	4.7	0.8	39
	TBBPA-BDBPE	390	2730	1.9	0.11	5.2	2.0	91
	TBBPA-BAE	841	2940	2.1	0.24	11	2.1	98
	TTBP-TAZ	724	1280	0.77	0.21	10	0.9	43
	TDBP-TAZTO	103	1310	0.13	0.03	1.4	0.9	44
	4'-PeBPOBDE208	N.D.	N.D.	2.5	-	-	-	-
	TEBP-Anh	N.D.	N.D.	25	-	-	-	-
	TBNPP	1.3	7.7	0.59	0.0004	0.02	0.006	0.26
	BTBPE	28	62	0.79	0.008	0.37	0.04	2.07
	PBB-Acr	16	16	0.49	0.005	0.22	0.01	0.54
	EBTEBPI	N.D.	N.D.	4.4	-	-	-	-
	BDE-28	8.1	13	1.0	0.002	0.11	0.009	0.43
	BDE-47	4.7	25	1.0	0.001	0.06	0.02	0.82
	BDE-99	3.6	8.3	1.0	0.001	0.05	0.006	0.28
	BDE-100	5.6	41	1.0	0.002	0.07	0.03	1.4
BDE-153	4.3	4.3	1.0	0.001	0.06	0.003	0.14	
BDE-154	5.5	7.5	1.0	0.002	0.07	0.005	0.25	
BDE-183	3.0	11	1.0	0.001	0.04	0.008	0.37	
BDE-209	14	3660	10	0.004	0.19	2.61	122	
Phosphorous flame retardants	TMP	11	701	0.09	0.003	0.15	0.50	23
	TEP	151	396	0.07	0.04	2.0	0.28	13
	TPP	3.4	3.4	0.06	0.001	0.04	0.002	0.11
	TBP	109	978	0.03	0.03	1.5	0.70	33
	TIBP	121	911	0.06	0.03	1.6	0.65	30
	TEHP	354	1190	0.14	0.10	4.7	0.85	40
	TBOEP	10100	267000	1.2	2.9	135	191	8900
	TPhP	478	4870	0.05	0.14	6.4	3.5	162
	CsDPhP	134	1040	0.05	0.04	1.8	0.7	35
	EHDPhP	497	1490	1.1	0.14	6.6	1.1	50
	TCsP	208	1800	0.08	0.06	2.8	1.3	60
	TCEP	1410	17100	0.62	0.40	19	12	570
	TCPP	1250	13500	0.38	0.36	17	10	450
	TDCPP	2280	57500	0.63	0.651	30	41	1917
	TPhPO	33	138	0.03	0.009	0.44	0.10	4.6

表2-9 本研究で測定対象とした臭素系およびリン系難燃剤の毒性情報

	Compound	Abbreviation	CAS number	Toxicity information					Reference
				Administration Route	Species	Duration	NOAEL [mg/kg/day]	LOAEL [mg/kg/day]	
Brominated flame retardants	2,4,6-Tribromophenol	2,4,6-TBPh	118-79-6	Oral	Rat	20 days	1.2	2	Ministry of Environment, Japan
	Tetrabromobisphenol A	TBBPA	79-94-7	Oral	Rat	90 days	1000	-	ECHA
	Hexabromocyclododecane	HBCD	3194-55-6	Oral	Rat	-	10	-	NITE
	Hexabromobenzene	HBBz	87-82-1	Oral	Rat	42 days	-	60	NITE
	Pentabromophenol	PBPh	608-71-9	-	-	-	-	-	-
	1,2-Bis(2,3,4,5,6-pentabromo-phenyl) Ethane	DBDPE	84852-53-9	Oral	Rat	28 days	1250	-	ECHA
	2,2-Bis[3,5-dibromo-4-(2,3-dibromopropoxy)phenyl]propane	TBBPA-BDBPE	21850-44-2	Oral	Mouse	90 days	2000	-	ECHA
	2,2-Bis(4-allyloxy-3,5-dibromophenyl)propane	TBBPA-BAE	25327-89-3	-	-	-	-	-	-
	2,4,6-Tris(2,4,6-tribromo-phenoxy)-1,3,5-triazine	TTBP-TAZ	25713-60-4	Oral	Rat	91 days	1000	-	ECHA
	Tris(2,3-dibromopropyl) Isocyanurate	TDBP-TAZTO	52434-90-9	-	-	-	-	-	-
	Tetradecabromo-1,4-diphenoxybenzene	4'-PeBPOBDE208	58965-66-5	-	-	-	-	-	-
	Tetrabromophthalic Anhydride	TEBP-Anh	632-79-1	Dermal	Mouse	13 weeks	-	94	ECHA
	Tris(Tribromoneopentyl) Phosphate	TTBNPP	19186-97-1	Oral	Rat	90 days	1358	-	ECHA
	1,2-Bis(2,4,6-tribromophenoxy)ethane	BTBPE	37853-59-1	-	-	-	-	-	-
	Pentabromobenzyl Acrylate	PBB-Acr	59447-55-1	Oral	Rat	28 days	150	-	ECHA
	2,2'-Ethylene-bis(4,5,6,7-tetrabromophthalimide)	EBTEBPI	32588-76-4	Oral	Rat	90 days	1000	-	ECHA
	2,4,4'-Tribromodiphenyl ether	BDE-28	41318-75-6	-	-	-	-	-	-
	2,2',4,4'-Tetrabromodiphenyl ether	BDE-47	5436-43-1	Oral	Mouse	-	0.35	-	US EPA
	2,2',4,4',5-Pentabromodiphenyl ether	BDE-99	60348-60-9	Oral	Mouse	-	0.29	-	US EPA
	2,2',4,4',6-Pentabromodiphenyl ether	BDE-100	189084-64-8	-	-	-	-	-	-
2,2',4,4',5,5'-Hexabromodiphenyl ether	BDE-153	68631-49-2	Oral	Mouse	-	0.45	-	US EPA	
2,2',4,4',5,6'-Hexabromodiphenyl ether	BDE-154	207122-15-4	-	-	-	-	-	-	
2,2',3,4,4',5,6'-Heptabromodiphenyl ether	BDE-183	207122-16-5	-	-	-	-	-	-	
Decabromodiphenyl ether	BDE-209	1163-19-5	Oral	Mouse	-	2.22	-	US EPA	
Phosphorous flame retardants	Trimethyl Phosphate	TMP	512-56-1	Oral	-	-	40	-	OECD
	Triethyl Phosphate	TEP	78-40-0	Oral	Rat	120 days	335	-	ECHA
	Tripropyl Phosphate	TPP	513-08-6	Oral	Rat	-	161	-	Ministry of Environment, Japan
	Tributyl Phosphate	TBP	126-73-8	Oral	Rat	2 years	-	9	OECD
	Tris(isobutyl) Phosphate	TIBP	126-71-6	Oral	Rat	13 weeks	170	-	ECHA
	Tris(2-Ethylhexyl) Phosphate	TEHP	78-42-2	Oral	Rat	13 weeks	-	500	NITE
	Tris(Butoxyethyl) Phosphate	TBOEP	78-51-3	Oral	Rat	14 weeks	20	-	ECHA
	Triphenyl Phosphate	TPhP	115-86-6	Oral	Rat	4 months	161	-	Ministry of Environment, Japan
	Cresyl Diphenyl Phosphate	CsDPhP	26444-49-5	Oral	Rat	45 days	5	-	Ministry of Environment, Japan
	2-Ethylhexyl Diphenyl Phosphate	EHDPhP	1241-94-7	Oral	Rat	90 days	17	-	ECHA
	Tricresyl Phosphate	TCsP	1330-78-5	Oral	Rat	3 months	-	30	Ministry of Environment, Japan
	Tris(2-Chloroethyl) Phosphate	TCEP	115-96-8	Oral	Rat	18 weeks	16	-	Ministry of Environment, Japan
	Tris(2-chloroisopropyl) Phosphate	TCPP	13674-84-5	Oral	Rat	28 days	100	-	ECHA
	Tris(1,3-Dichloro-2-propyl) Phosphate	TDCPP	13674-87-8	Oral	Mouse	3 months	13.2	-	Kamata et al. (1989)
	Triphenyl Phosphine Oxide	TPhPO	791-28-6	Oral	Rat	90 days	10	-	ECHA

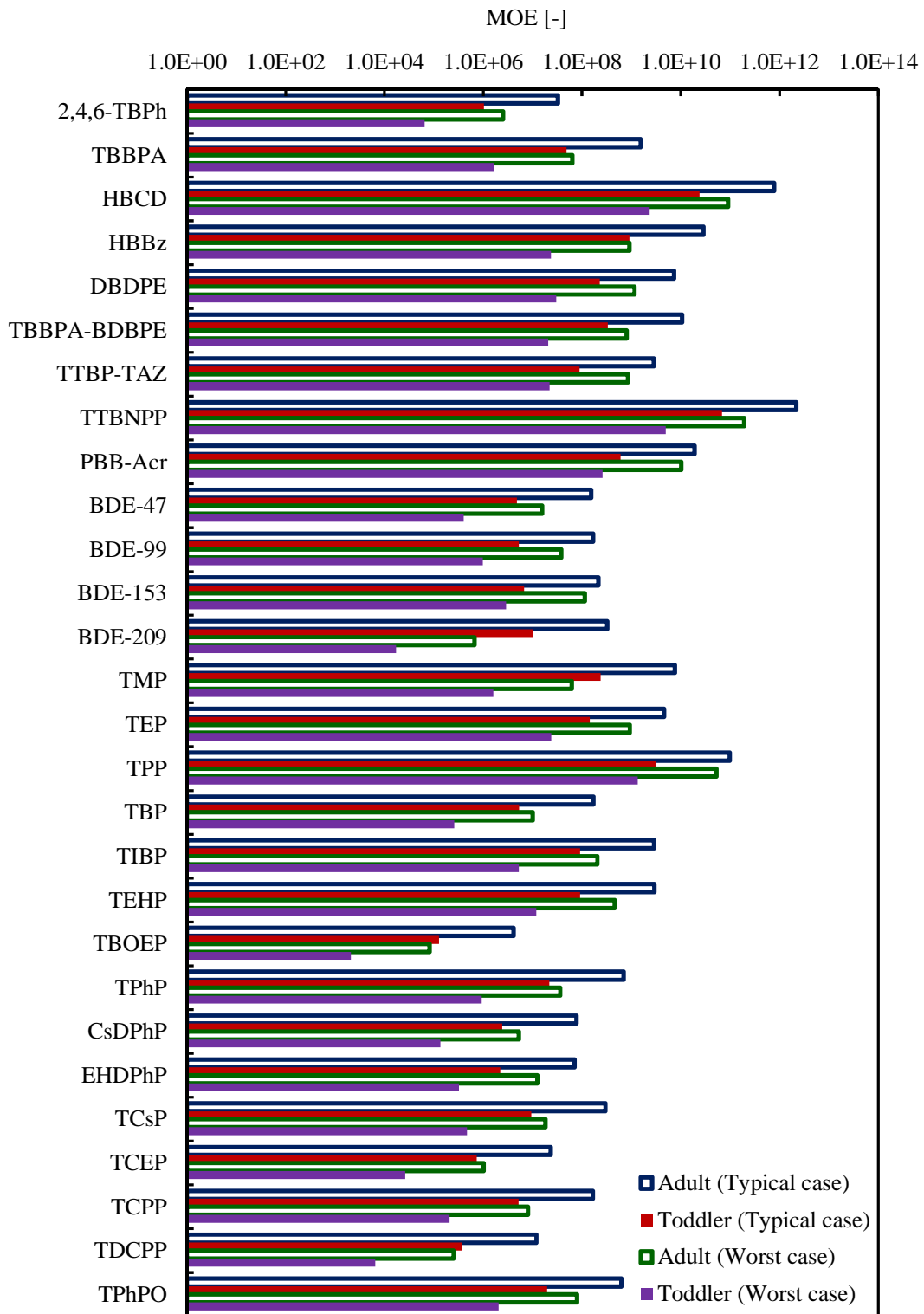


図2-3 ハウスダスト中の臭素系およびリン系難燃剤の経口曝露を想定したリスク評価

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
（H26-化学-一般-005）
分担研究報告書

室内環境中の未規制物質のハザード評価に関する研究

研究分担者：

高須 伸二（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部・主任研究官）

小川 久美子（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部・部長）

研究要旨

Tris-(2,3-dibromopropyl) isocyanurate (TDBP-TAZTO)は難燃化を目的に使用されている化学物質であるが、その毒性情報はごく限られたものしか報告されていない。昨年度までに、TDBP-TAZTO のハザード評価に資するデータの取得を目的に、ラットを用いて TDBP-TAZTO の 28 日間反復投与毒性試験を行った。その結果、TDBP-TAZTO 投与群で肝臓および腎臓の絶対および相対重量の高値が認められ、病理組織学的に肝臓において軽度な小葉中心性肝細胞肥大および雄の腎臓において近位尿細管の hyaline droplet が認められた。今年度は、より長期間の暴露による影響を検討するため、TDBP-TAZTO の 13 週間反復投与毒性試験を行った。6 週齢雌雄 SD ラットに TDBP-TAZTO を 0.3%、1.2%または 5.0%の濃度で 13 週間混餌投与した。その結果、雌雄の TDBP-TAZTO 投与群で何れの用量においても肝臓の相対重量の高値が認められた。また、雄 5.0%投与群において腎臓の相対重量が有意に上昇した。肝臓の病理組織学的検査、雌雄の TDBP-TAZTO 投与群において軽度の小葉中心性肝細胞肥大が認められたことから、TDBP-TAZTO は肝臓を毒性標的とする可能性が示唆された。

研究分担者：

高須 伸二（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部・主任研究官）

小川 久美子（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部・部長）

A．研究目的

建築物の高気密化により発生する化学物質の問題は、室内空気質ガイドラインの作成によりその一部が解決されたが、室内環境中に存在する化学物質は多種多様であり、建材や家具等から発生する未規制の化学物質の問題が残されている。本研究では、室内に実際に存在する可能性のある化学物質の情報をもとに、その化学物質のハザード評価を行うことを目的とする。

臭素系難燃剤の 1 つである tris-(2,3-dibromopropyl) isocyanurate (TDBP-TAZTO)は製品の難燃化を目的に使用されている可能性が考えられている化学物質であるが、その毒性評価はあまりされておらず、特に哺乳動物を用いた検討はごく限られたものしか報告されていない。昨年度までに、TDBP-TAZTO のハザード評価に資するデータの取得を目的に、ラットを用いて TDBP-TAZTO の 28 日間反復投与毒性試験を行った。本年度は、より長期間の暴露による影響を検討するため、ラットを用いた TDBP-TAZTO の 13 週間反復投与毒性試験を行い、28 日間反復投与試験で変化の認められた肝臓および腎臓を中心に解析を行った。

B．研究方法

6週齢の雌雄 Slc:SD ラット各群 10 匹に TDBP-TAZTO を 0.3%、1.2% または 5.0% の濃度で 13 週間混餌投与し、対照群には基礎食を自由摂取させた。実験期間中はラットの一般状態を観察するとともに、体重および摂餌量を週 1 回測定した。投与終了後、麻酔下にて採血し、血液学的検査および血清生化学的検査を実施した。剖検時に全身諸器官・組織を摘出し、脳、肺、心臓、胸腺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巢(雄)および卵巣(雌)に関しては、重量の測定を行った。さらに、肝臓および腎臓については定法に従い病理組織学的検査を実施した。

(倫理面への配慮)

本試験は「国立医薬品食品衛生研究所動物実験の適正な実施に関する規定」に基づき、動物実験計画書を作成し、国立医薬品食品衛生研究所動物実験委員会による審査を受けた後、実施した。

C. 研究結果

TDBP-TAZTO 暴露量を推計したところ、雄の 0.3% 投与群では 170.8 mg/kg 体重/日、1.2% 投与群では 666.3 mg/kg 体重/日、5.0% 投与群では 2866.1 mg/kg 体重/日であった。また、雌の 0.3% 投与群では 228.7 mg/kg 体重/日、1.2% 投与群では 811.4 mg/kg 体重/日、5.0% 投与群では 3429.6 mg/kg 体重/日であった。

投与期間中の体重を Figure 3-1 に示す。実験期間中の体重において、TDBP-TAZTO 投与群に有意な変化は認められなかった。また、実験期間中、雌雄何れの群においても死亡動物は認められず、一般状態の変化も認められなかった。

最終体重および器官重量の結果を Table 3-1 (雄) および Table 3-2 (雌) に示す。投与終了後の最終体重において、TDBP-TAZTO 投与群とそれぞれの対照群の間に有意な差は認められなかった。器官重量では、雌雄の TDBP-TAZTO 投与群で何れの用

量においても肝臓の相対重量の高値が認められた。雄 5.0% 投与群において、腎臓の相対重量が対照群に比して有意に上昇した。

血液学的検査の結果を Table 3-3 (雄) および Table 3-4 (雌) に示す。雌雄何れの投与群においても、対照群に比して有意な変化は認められなかった。

血清生化学的検査の結果を Table 3-5 (雄) および Table 3-6 (雌) に示す。雄の全ての TDBP-TAZTO 投与群においてカルシウムの上昇および ALP の低値が、雌の全ての TDBP-TAZTO 投与群において AST 及び ALT の低値が認められた。また、血清ビリルビン濃度は雄の 1.2%、5.0% 投与群において有意な低値を示した。

肝臓の病理組織学的検査の結果を Table 3-7 に示す。雌雄の TDBP-TAZTO 投与群において、軽度の小葉中心性肝細胞肥大が認められ、5.0% 投与群における発生頻度は対照群に比して統計学的に有意に高かった。

D. 考察

TDBP-TAZTO はカーテン等の難燃化を目的として使用される臭素系難燃剤の 1 つであり、実際に室内環境中からも検出されていることから、ヒトへの暴露の可能性が懸念されているものの、これまでに十分な毒性評価はなされていない。このことから、本研究では TDBP-TAZTO のハザード評価に資するデータの取得を目的に、昨年度はラットを用いた TDBP-TAZTO の 28 日間反復投与毒性試を行った。その結果、器官重量では、雄の TDBP-TAZTO 投与群で何れの用量においても肝臓および腎臓の絶対および相対重量の高値が認められた。また、雌の 1.2% および 5.0% 投与群において、肝臓の相対重量が対照群に比して有意に上昇した。さらに、病理組織学的に雌雄の肝臓において軽度な小葉中心性肝細胞肥大および雄の腎臓において近位尿細管の hyaline droplet が認められた。これまでに、臭素系難燃剤の代表的な 1 つである hexabromocyclododecan はラ

ットにおいて肝重量の増加を引き起こすことが報告されている。また、ポリ臭化ジフェニルエーテルの 1 つである decabromodiphenyl ether は雄ラットに小葉中心性肝細胞肥大および空胞化、腎臓の尿細管の硝子変性を引き起こすことも報告されている。従って、TDBP-TAZTO も他の臭素系難燃剤と同様の臓器を標的とする毒性作用を有する可能性が考えられた。また、前述の decabromodiphenyl ether を用いた試験において、甲状腺の過形成が認められることも報告されている。今回、TDBP-TAZTO 投与群において、び漫性の甲状腺濾胞上皮細胞過形成の初期像がみられ、TDBP-TAZTO は甲状腺に対しても影響を与える可能性が示唆されたものの、その発生頻度は低く、病変の程度もごく軽度であったことから、より長期間の試験や詳細な解析を行う必要があると考えた。

そこで、今年度は TDBP-TAZTO を同様の用量で 13 週間混餌投与し、28 日間反復投与試験で変化の認められた肝臓および腎臓に関して解析した結果、28 日間反復投与毒性試験と同様に雌雄の TDBP-TAZTO 投与群で肝臓の相対重量の高値が認められた。さらに、病理組織学的に軽度な小葉中心性肝細胞肥大が認められた。このことから、TDBP-TAZTO は肝臓を毒性標的とする可能性が示唆された。今後、免疫組織化学的な検討や分子生物学的な解析を用いて肝細胞肥大の機序を検討することで、TDBP-TAZTO の肝臓に対する影響の詳細を明らかにする必要があると考えられた。

一方、雄の 5.0% 投与群において腎臓の相対重量が有意に上昇したものの、病理組織学的には顕著な変化は認められなかった。従って、腎臓は TDBP-TAZTO の毒性標的臓器でない可能性が考えられたものの、28 日間反復投与試験で認められた hyaline droplet のより詳細な解析を行い、考察する必要があると考えられた。さらに、28 日間反復投与試験で軽度ながら変化が認められた甲状腺に関して、病理組織学的検査を含めた

詳細な解析を加えることで、TDBP-TAZTO 毒性標的臓器を明らかにする必要があると考えられた。

E . 結論

TDBP-TAZTO をラットに反復経口投与した結果、TDBP-TAZTO は他の臭素系難燃剤と同様に肝臓を毒性標的とする可能性が示唆された。一方、28 日間反復投与試験で変化の認められた腎臓および甲状腺に関しては今後さらに検討が必要であると考えられた。

F . 研究発表

1. 論文発表

Takasu S, Ishii Y, Yokoo Y, Tsuchiya T, Kijima A, Kodama Y, Ogawa K, Umemura T., *In vivo* reporter gene mutation and micronucleus assays in *gpt* delta mice treated with a flame retardant decabromodiphenyl ether. *Mutat Res.* 816-817:7-11. 2017.

2. 学会発表

1. 小川久美子, 高須伸二: 新規臭素系難燃剤の毒性影響について . 環境科学会 2016 年会 . 2016

2. Takasu S, Ishii Y, Kijima A, Yokoo Y, Tsuchiya T, Kodama Y, Ogawa K, Umemura T. *In vivo* reporter gene mutation and micronucleus assays in *gpt* delta mice treated with the flame retardant decabromodiphenyl ether. 14th European Congress of Toxicologic Pathology, 2016, Barcelona, Spain.

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

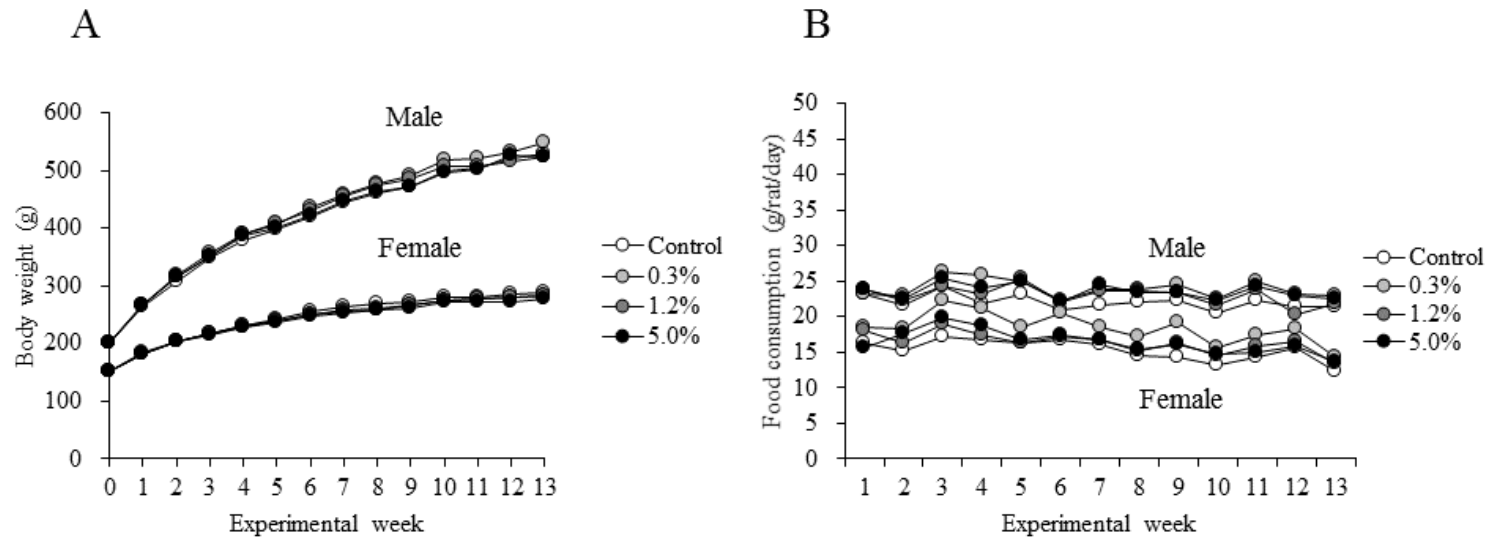


Figure 3-1. Body weights and food consumption of male and female SD rats treated with TDBP-TAZTO for 13 weeks. (A) body weights (n=10) (B) food consumption.

Table 3-1. Final body weight and organ weight data for male SD rats treated with TDBP-TAZTO for 13 weeks.

	Male			
	Control	0.3%	1.2%	5.0 %
No. of animals	10	10	10	10
Final body weights (g)	517 ± 38	535 ± 36	530 ± 42	511 ± 45
Organ weights				
Absolute weights (g)				
Brain	2.22 ± 0.08	2.21 ± 0.07	2.21 ± 0.09	2.20 ± 0.07
Lungs	1.47 ± 0.12	1.38 ± 0.18	1.46 ± 0.19	1.51 ± 0.08
Heart	1.41 ± 0.10	1.43 ± 0.14	1.42 ± 0.14	1.43 ± 0.14
Thymus	0.33 ± 0.07	0.33 ± 0.05	0.33 ± 0.04	0.32 ± 0.07
Liver	13.03 ± 1.82	15.18 ± 1.39 *	14.88 ± 2.16	14.49 ± 1.46
Kidneys	2.73 ± 0.19	2.88 ± 0.27	2.93 ± 0.34	2.95 ± 0.26
Spleen	0.81 ± 0.08	0.77 ± 0.09	0.80 ± 0.06	0.75 ± 0.08
Adrenals	0.053 ± 0.007	0.053 ± 0.006	0.054 ± 0.006	0.051 ± 0.006
Testes	3.74 ± 0.22	3.73 ± 0.24	3.60 ± 0.23	3.56 ± 0.50
Relative weights (g/100g b.w.)				
Brain	0.43 ± 0.03	0.41 ± 0.03	0.42 ± 0.03	0.43 ± 0.04
Lungs	0.28 ± 0.03	0.26 ± 0.02	0.27 ± 0.03	0.30 ± 0.02
Heart	0.27 ± 0.02	0.27 ± 0.02	0.27 ± 0.02	0.28 ± 0.02
Thymus	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01
Liver	2.51 ± 0.19	2.84 ± 0.14 **	2.80 ± 0.24 **	2.83 ± 0.12 **
Kidneys	0.53 ± 0.03	0.54 ± 0.02	0.55 ± 0.04	0.58 ± 0.04 **
Spleen	0.16 ± 0.01	0.14 ± 0.01	0.15 ± 0.01	0.15 ± 0.01
Adrenals	0.010 ± 0.001	0.010 ± 0.001	0.010 ± 0.001	0.010 ± 0.001
Testes	0.73 ± 0.06	0.70 ± 0.04	0.68 ± 0.05	0.70 ± 0.12

*, ** $p < 0.05$ and 0.01 vs control

Table 3-2. Final body weight and organ weight data for female SD rats treated with TDBP-TAZTO for 13 weeks.

	Female			
	Control	0.3%	1.2%	5.0 %
No. of animals	10	10	10	10
Final body weights (g)	285 ± 22	279 ± 18	280 ± 21	274 ± 17
Organ weights				
Absolute weights (g)				
Brain	2.02 ± 0.03	1.97 ± 0.06	2.03 ± 0.07	2.03 ± 0.07
Lungs	1.11 ± 0.09	1.12 ± 0.07	1.07 ± 0.14	1.05 ± 0.08
Heart	0.86 ± 0.06	0.84 ± 0.07	0.87 ± 0.07	0.85 ± 0.04
Thymus	0.27 ± 0.06	0.25 ± 0.03	0.28 ± 0.04	0.28 ± 0.05
Liver	6.92 ± 0.77	7.93 ± 0.83 *	8.18 ± 1.18 **	7.83 ± 0.53
Kidneys	1.69 ± 0.12	1.72 ± 0.09	1.75 ± 0.16	1.68 ± 0.16
Spleen	0.49 ± 0.06	0.48 ± 0.05	0.49 ± 0.07	0.49 ± 0.06
Adrenals	0.062 ± 0.008	0.066 ± 0.006	0.062 ± 0.011	0.069 ± 0.007
Ovary	0.072 ± 0.009	0.076 ± 0.009	0.075 ± 0.011	0.079 ± 0.009
Relative weights (g/100g b.w.)				
Brain	0.71 ± 0.05	0.71 ± 0.05	0.73 ± 0.04	0.74 ± 0.04
Lungs	0.39 ± 0.03	0.40 ± 0.03	0.38 ± 0.04	0.38 ± 0.02
Heart	0.30 ± 0.03	0.30 ± 0.02	0.31 ± 0.01	0.31 ± 0.01
Thymus	0.10 ± 0.02	0.09 ± 0.01	0.10 ± 0.02	0.10 ± 0.02
Liver	2.43 ± 0.18	2.84 ± 0.28 **	2.92 ± 0.28 **	2.86 ± 0.13 **
Kidneys	0.59 ± 0.03	0.62 ± 0.03	0.63 ± 0.04	0.61 ± 0.04
Spleen	0.17 ± 0.02	0.17 ± 0.02	0.17 ± 0.02	0.18 ± 0.02
Adrenals	0.022 ± 0.003	0.024 ± 0.002	0.022 ± 0.003	0.025 ± 0.002 **
Ovary	0.025 ± 0.004	0.027 ± 0.004	0.027 ± 0.005	0.029 ± 0.005

*, ** $p < 0.05$ vs control

Table 3-3. Hematological data for male SD rats treated with TDBP-TAZTO for 13 weeks.

	Male			
	Control	0.3%	1.2%	5.0 %
No. of animals	10	10	10	10
RBC (10 ⁴ /mL)	884 ± 28	890 ± 37	921 ± 119	883 ± 48
HGB (g/dL)	14.9 ± 0.5	15.1 ± 0.4	15.3 ± 1.6	15.1 ± 0.7
HCT (%)	42.2 ± 1.4	42.7 ± 1.2	43.1 ± 4.2	43.0 ± 2.0
MCV (fL)	47.7 ± 1.5	48.0 ± 1.1	47.0 ± 1.9	48.8 ± 2.1
MCH (pg)	16.8 ± 0.4	17.0 ± 0.4	16.6 ± 0.5	17.2 ± 0.7
MCHC (g/dL)	35.3 ± 0.4	35.3 ± 0.3	35.4 ± 0.5	35.2 ± 0.3
PLT (10 ⁴ /mL)	94.0 ± 6.8	93.3 ± 8.0	87.2 ± 18.8	86.0 ± 13.6
WBC (10 ² /mL)	57.2 ± 13.0	61.8 ± 5.1	62.8 ± 13.8	61.4 ± 10.6

Table 3-4. Hematological data for female SD rats treated with TDBP-TAZTO for 13 weeks.

	Female			
	Control	0.3%	1.2%	5.0 %
No. of animals	10	10	10	10
RBC (10 ⁴ /mL)	800 ± 34	784 ± 29	795 ± 35	792 ± 24
HGB (g/dL)	14.3 ± 0.5	14.1 ± 0.4	14.2 ± 0.4	14.3 ± 0.5
HCT (%)	40.8 ± 1.6	40.4 ± 1.0	40.8 ± 1.2	41.2 ± 1.3
MCV (fL)	51.0 ± 0.8	51.6 ± 1.2	55.5 ± 12.8	52.2 ± 1.0
MCH (pg)	17.9 ± 0.3	17.9 ± 0.4	21.3 ± 10.8	18.0 ± 0.4
MCHC (g/dL)	35.2 ± 0.4	34.8 ± 0.3	33.3 ± 5.2	34.7 ± 0.4
PLT (10 ⁴ /mL)	92.9 ± 6.7	89.7 ± 16.5	83.7 ± 20.4	85.6 ± 16.4
WBC (10 ² /mL)	36.5 ± 6.7	37.1 ± 7.2	37.0 ± 14.7	38.5 ± 11.7

Table 3-5. Serum biochemical data for male SD rats treated with TDBP-TAZTO for 13 weeks.

	Male			
	Control	0.3 %	1.2 %	5.0 %
No. of animals	10	10	10	10
TP (g/dL)	6.7 ± 0.3	6.8 ± 0.3	6.7 ± 0.5	6.9 ± 0.3
A/B	1.9 ± 0.1	1.8 ± 0.2	1.8 ± 0.2	1.8 ± 0.1
Alb (g/dL)	4.3 ± 0.2	4.4 ± 0.2	4.3 ± 0.3	4.4 ± 0.2
T-Bil (mg/dL)	0.023 ± 0.008	0.016 ± 0.007	0.014 ± 0.010 *	0.012 ± 0.006 *
Glu (mg/dL)	192 ± 42	184 ± 30	181 ± 32	166 ± 19
TG (mg/dL)	92 ± 34	91 ± 32	82 ± 30	77 ± 29
T-cho (mg/dL)	75 ± 5	73 ± 12	74 ± 14	75 ± 8
PL (mg/dL)	113 ± 9	114 ± 14	114 ± 18	114 ± 11
BUN (mg/dL)	15.6 ± 1.2	16.1 ± 1.4	15.6 ± 0.8	16.1 ± 1.7
CRN (mg/dL)	0.38 ± 0.04	0.39 ± 0.03	0.38 ± 0.02	0.39 ± 0.04
Ca (mg/dL)	10.4 ± 0.3	10.8 ± 0.2 *	10.8 ± 0.4 *	10.8 ± 0.2 **
P (mg/dL)	6.3 ± 0.4	6.2 ± 0.5	6.3 ± 0.5	6.1 ± 0.3
Na (mEq/dL)	144.5 ± 1.2	144.1 ± 1.6	143.8 ± 1.0	143.4 ± 1.2
K (mEq/dL)	4.9 ± 0.2	4.9 ± 0.2	4.8 ± 0.3	4.9 ± 0.2
Cl (mEq/dL)	109.9 ± 1.4	110.0 ± 1.9	109.7 ± 1.8	108.5 ± 1.7
AST (IU/L)	80 ± 12	67 ± 33	79 ± 15	68 ± 11
ALT (IU/L)	32 ± 6	29 ± 9	27 ± 8	25 ± 3
ALP (IU/L)	314 ± 46	258 ± 46 **	251 ± 35 **	230 ± 23 **
γ-GTP (IU/L)	<3	<3	<3	<3

*; ** $p < 0.05$ and 0.01 vs control

TP, total protein; A/G, albumin/globulin ratio; ALB, albumin; T. Bil, total bilirubin; GLU, glucose; TG, triglyceride; T. Cho, total cholesterol; PL, phospho lipid; BUN, blood urea nitrogen; CRN, creatinine; Ca, calcium; P, inorganic phosphorus; Na, sodium; K, potassium; Cl, chloride; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; ALP, alkaline phosphatase; γ-GT, γ-glutamyl aminotransferase.

Table 3-6. Serum biochemical data for female SD rats treated with TDBP-TAZTO for 13 weeks.

	Female			
	Control	0.3 %	1.2 %	5.0 %
No. of animals	10	10	10	10
TP (g/dL)	7.3 ± 0.4	7.4 ± 0.3	7.5 ± 0.5	7.3 ± 0.4
A/B	2.2 ± 0.2	2.3 ± 0.2	2.1 ± 0.3	2.2 ± 0.2
Alb (g/dL)	5.0 ± 0.4	5.1 ± 0.3	5.1 ± 0.3	5.0 ± 0.4
T-Bil (mg/dL)	0.028 ± 0.006	0.023 ± 0.011	0.020 ± 0.008	0.024 ± 0.010
Glu (mg/dL)	160 ± 19	161 ± 19	152 ± 19	159 ± 11
TG (mg/dL)	64 ± 40	54 ± 25	56 ± 16	45 ± 9
T-cho (mg/dL)	117 ± 20	104 ± 33	112 ± 11	107 ± 17
PL (mg/dL)	199 ± 38	186 ± 42	194 ± 25	182 ± 24
BUN (mg/dL)	16.5 ± 2.0	14.8 ± 1.8	15.3 ± 2.3	15.6 ± 1.7
CRN (mg/dL)	0.39 ± 0.02	0.39 ± 0.02	0.38 ± 0.02	0.40 ± 0.02
Ca (mg/dL)	10.7 ± 0.3	10.9 ± 0.3	10.9 ± 0.3	10.8 ± 0.2
P (mg/dL)	5.0 ± 0.8	4.8 ± 0.7	4.9 ± 0.8	5.0 ± 0.6
Na (mEq/dL)	141.4 ± 1.4	141.9 ± 1.3	141.4 ± 2.0	141.4 ± 1.3
K (mEq/dL)	4.6 ± 0.2	4.5 ± 0.3	4.5 ± 0.1	4.4 ± 0.2
Cl (mEq/dL)	106.9 ± 1.7	109.0 ± 2.1	107.6 ± 4.8	107.9 ± 2.0
AST (IU/L)	132 ± 75	74 ± 15 *	82 ± 39 *	81 ± 16 *
ALT (IU/L)	50 ± 33	26 ± 5 **	26 ± 9 **	26 ± 5 **
ALP (IU/L)	189 ± 70	139 ± 34	144 ± 50	150 ± 47
γ-GTP (IU/L)	<3	<3	<3	<3

*, ** $p < 0.05$ and 0.01 vs control

TP, total protein; A/G, albumin/globulin ratio; ALB, albumin; T. Bil, total bilirubin; GLU, glucose; TG, triglyceride; T. Cho, total cholesterol; PL, phospho lipid; BUN, blood urea nitrogen; CRN, creatinine; Ca, calcium; P, inorganic phosphorus; Na, sodium; K, potassium; Cl, chloride; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; ALP, alkaline phosphatase; γ-GT, γ-glutamyl aminotransferase.

Table 3-7. Histopathological findings in the liver of SD rats treated with TDBP-TAZTO for 13 weeks.

	Male				Female			
	Control	0.3 %	1.2 %	5.0 %	Control	0.3 %	1.2 %	5.0 %
No. of animals	10	10	10	10	10	10	10	10
Liver								
Hypertrophy, hepatocellular, centrilobular (+)	0	3	4 *	8 **	0	0	3	6 **

+, slight *, ** $p < 0.05, 0.01$ vs control.

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）

分担研究報告書

室内環境中の未規制物質の網羅的解析に関する研究

室内化学物質のライブラリ構築

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の構築を行うことを目的とした。

引き続き、塗料、接着剤、殺虫・防虫剤、プラスチック添加剤に用いられる化学物質を主な製品として、情報収集・整理した、製品別含有化学物質情報ライブラリワークシート(Excelファイル)の情報を拡充、整理した。また、製品からの室内空気への移行 吸入曝露、製品からの室内空気への移行 経皮曝露、製品からの室内空気への揮発 食品や水への溶解・吸収(濃縮) 経口曝露(は水分 は油分への吸収) 製品から室内ダストへの移行 吸入曝露、製品から室内ダストへの移行 経口曝露、製品への直接接触 経皮曝露の7つに整理した曝露経路毎にスクリーニング手法を提案するとともに、スクリーニング結果の検証と手法の改善(化学物質量ランクの考慮)や各曝露経路のランクが同等となるようランク分けの方法を修正した。また、室内の油含有食品や埃などへの移行に係わる物性値 P_{oa} の推定精度については、 P_{oa} が大きな物質で濃度を変化させて測定しても、1桁以内の程度精度で予測できることを確認した。総括として、各曝露経路に関して、今後検討すべき物質を選択するための基礎資料となる高リスク懸念物質リストをまとめた。

A．研究目的

室内製品には多種多様な化学物質が含有されており、それらの曝露による健康影響が懸念されている。室内濃度指針値が定められているのは、現在は13物質のみであり、新たに追加を検討されている物質もあるが、十分な評価や管理がなされていない物質が他にもまだ多く残されている。本研究では、室内に実際に存在する可能性のある化学物質情報をもとに、その化学物質のハザード評価を行うことを目的としている。

サブテーマ(c)では、図4-1に示すように室内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の構築を行う。初年度は製品情報、製品中化学物質情報の収集・整理を進めるとともに、比較的高リスクと考えられる物質を選定するためのスクリーニング手法の考

え方を検討した。また、これまでに十分な知見の無い曝露経路に関しては、スクリーニング結果の妥当性の検証方法も検討した。なお2年目および3年目には、更に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の精度を高めると共に、情報を拡充する。また、スクリーニングの結果などから詳細評価の候補物質の情報を他のサブテーマグループに提供する。

B．研究方法

本研究は、引き続き図4-2に示すような手順で、製品に含有される化学物質について、含有情報や取扱量情報、物性情報、毒性情報を収集した。また、後にスクリーニング結果の妥当性を検証するために、室内で検出される化学物質の情報についても更に収集・整理した。

毒性に関わる情報と曝露に関わる情報と

を組み合わせ、リスクの程度を判断するリスクスクリーニング手法については、研究代表者や研究分担者との議論や関連する学会等での議論を参考に、検討・改良した。

サブテーマ(c) 室内化学物質のライブラリ構築 (横浜国立大学)

室内に存在する製品情報、製品中化学物質情報の収集・整理 (1~2年目)

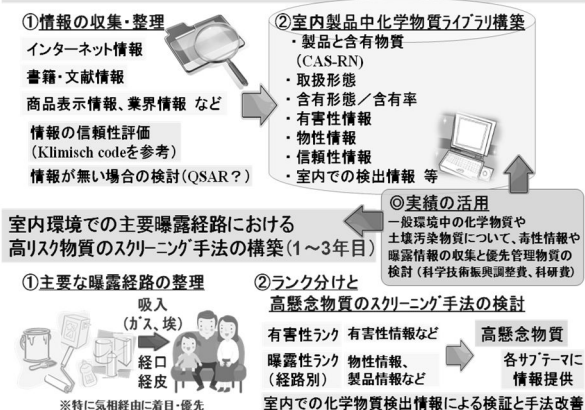


図 4-1 研究の概要

製品中に含有される化学物質情報の収集

有害性情報の収集 (毒性情報)

物性情報の抽出 (曝露情報)

高懸念物質のスクリーニング手法の検討

スクリーニングされた物質の妥当性検証

室内で検出される化学物質情報の収集

図 4-2 研究の手順

1. 室内に存在する製品情報、製品中化学物質情報の収集・整理

吸入による曝露経路の優先的に考えることとして、室内での使用も多く、空気への移行が懸念される物質の事例も多い「塗料成分」、「接着剤成分」、「殺虫・防虫剤成分」、「プラスチック添加剤」等に含有する化学物質データベースについて、前年度に引き続き情報の確認、拡充と整理を実施した。特に、「室内の化学物質量」を考慮し

た曝露性ランクのために、主要用途情報や含有率情報を検討、拡充した。なお、情報が得られない場合には、推算値を用いた。含有化学物質の情報については、CAS 番号により整理した製品別含有化学物質情報ライブラリワークシート (Excel ファイル) に整理してとりまとめた。

2. 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の構築

(1) スクリーニング手法の検討・改良

室内環境で考慮する主要な曝露経路として、次の7つに曝露経路を詳細に分類、整理して、スクリーニング手法を改良した。

- 製品からの室内空気への移行 吸入曝露
- 製品からの室内空気への移行 経皮曝露
- 製品からの室内空気への揮発
- 食品や水への溶解・吸収 (濃縮)
- 経口曝露 (は水分 は油分への吸収)

- 製品から室内ダストへの移行 吸入曝露
- 製品から室内ダストへの移行 経口曝露
- 製品への直接接触 経皮曝露

これらの曝露経路について、収集した有害性情報から毒性ランクを、製品中有害情報や物性情報から曝露性ランクを分類し、その結果から高懸念となる化学物質のスクリーニング手法を検討することとした。図 4-3 に、本研究で考慮する曝露経路と関連する化学物質の物性情報項目をまとめた。

初年度と2年目に提案したスクリーニング方法について、スクリーニング結果を検証し、ランク分け方法等を改良した。また、～ の多様な曝露経路について、スクリーニング手法を検討した。各曝露経路毎に提案した手法によるスクリーニング結果の検証・改善や、各曝露経路のランクが同等となるようランク分けの方法を修正した。更に、室内の化学物質の存在量も考慮した、「化学物質量ランク」の考え方を整理した。の曝露経路に関しては、推算した Poa による媒体間移行の評価の妥当性を確認するために簡易実験装置を用いて、濃

度別にオクタノールへの気液吸収を測定し、推算 Poa の精度や吸収速度について確認した。

(2) 気相から油分への移行の確認実験

の曝露経路に関しては、スクリーニング手法の検証のための実測調査データがほとんど無い。そのため、本研究ではスクリーニングにより要懸念となった物質を用いて、本曝露経路の評価の必要性、重要性を検討し、必要であれば本曝露経路についての事例を示したい。

1~2年目に、推算した Poa による媒体間移行の評価の妥当性を確認するために、室内汚染が懸念されるベンゼンおよび p-ジクロロベンゼンを用いて移行実験を試みた。

3年目には、p-ジクロロベンゼンのガス濃度を変えて実験し、Poa (推算値)、つまりランク分けの精度を確認することとした。

実験装置を図4-4に示した。希釈ガスを送るポンプにはローボリウムエアサンプラーLV-40BR (柴田科学)を用い、標準ガス発生装置にはPD-1B-2 (ガステック)を用いた。標準ガス発生装置では、2つの流路 (Line 1 と Line2) とで、ディフュージョンチューブ、流量を変化させて、物質の種類や濃度を変化させることができる。十分な流量で各生成ガスを各チャンバーに導入し、チャンバー内の対象物質濃度を一定に保つようにした。また、各チャンバー内には、オクタノールの入った吸光度測定用の10mm石英セルもしくは90mmのシャーレを入れ、吸光度の時間変化から、オクタノール中濃度の経時変化を測定した。分析には分光光度計V-630 (日本分光)を使用し、波長は235nmとした。また、オクタノール中濃度の実測値から、次式により、Poaの値を求めた。

$$P_{OA} = (\text{平衡オクタノール中濃度}) / (\text{平衡気相濃度})$$

平衡気相濃度はここでは通気ガス濃度

(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. 室内に存在する製品情報、製品中化学物質情報の収集・整理

引き続き、塗料、接着剤、殺虫・防虫剤、プラスチック添加剤に用いられる化学物質の含有情報を収集し、情報が得られない項目も多数あるが1,697物質について情報を集積できた。含有化学物質のCAS番号とともに、図4-5のような書籍や業界情報、学術情報、CHRIP等のデータベースなどから、有害性情報 (リスク評価情報、一般環境や作業環境、室内環境等での管理濃度情報、慢性毒性、発がん性、感作性など)、物性情報 (蒸気圧や沸点、溶解度、Pow、Henry定数など)を収集して、ワークシートにまとめた。

有害性に関しては、特に吸入毒性情報の得られない物質も多数見られた。より多くの物質をスクリーニングするために、これらの物質は経口慢性毒性情報も調査して、代わりに用いることとした。感作性については、情報限を拡充し、EU、ACGIH、OSHA、産業安全衛生学会の情報を確認、更新入力した。このようにして確度情報のみしか得られていない物質も多いが、881物質については、いずれかの有害性情報を入力することが出来た。

また、各化学物質の用途情報とともに、製品中での機能や主要用途での含有率について、MSDSやホームページなど業界情報も活用して、大凡の用途から含有率を仮決定して入力した。これらも、製品別含有化学物質情報ライブラリワークシート

(Excel ファイル)に整理することができた。

2. 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の構築

(1) スクリーニング手法の検討・改良

これまでに検討した曝露経路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参考に、～についても、スクリーニング手法を検討した。

有害性ランクを表 4-1 にまとめた。吸入曝露を参考にして、経口曝露、経皮曝露に関しても有害性ランクを決定した。感作性に関しては、経口曝露については十分な知見が得られなかったため、考慮しておらず、また経皮曝露に関しては、皮膚感作性だけでなく気道感作性に関しても重く見て A ランクとした。

また、曝露性ランクの考え方に関して、図 4-6 にまとめた。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、新たに「化学物質質量ランク」という考え方を導入することとした。「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。「曝露経路移行ランク」、製品から各媒体を經由して、人が摂取するまでの媒体中での挙動や媒体間の移行を表す物性値を用いて、各曝露経路毎にランク分けの仕方が異なる。

平成 28 年度にとりまとめた、各曝露経路の「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」の考え方を以下にまとめる。まず、図 4-7(a)(b)には「製品使用形態ランク」、図 4-8 には「化学物質質量ランク」の考え方をまとめた。図 7 では、経口曝露の場合には、室内空気濃度が短期・高濃度となる場合を大きく考慮しないこととしている。また、化学物質質量ランクは、室内にどれだけの物質が存在するかを製品使用量と含有率を組み合わせで求めたものである。製品使用量ランクと含

有率ランクから設定したポイントの合計点を用いて化学物質質量ランクを決定した。ただし、製品使用量ランクは用途から使用量を推定しているため、不確実性が大きいと考えられる。報が得られた物質(製品)も限られていることから、類似用途から含有率を推定した物質も多数あり、これらの不確実性も大きくなっている。しかし、本研究では、未規制物質を含む室内製品含有化学物質のスクリーニング手法の構築とより多くの物質を対象としてスクリーニング評価を行い、詳細検討する候補物質を漏らさないためにも、ある程度の不確実性は許容して、多くの物質を評価することを考えた。

図 4-9 ～ に、各曝露経路に関するスクリーニングの考え方をまとめた。

室内空気からの経皮曝露では、皮膚透過性ランクを設定した。ここで、皮膚透過係数は、文献 (C. J. Weschler, W. W. Nazaroff, SVOC exposure indoors: fresh look at dermal pathways, Indoor Air 2012; 22: 356-377) より、次式とした。

$$kpb [m/h] = 0.74 \log(Pow) - 0.072 (Mw^{2/3}) - 5.3 - \log(H_{GW})$$

なお、 Mw は分子量(g/mol)、 H_{GW} は無次元ヘンリー定数である。

室内空気から飲食物への吸収による経口曝露では、ヘンリー定数や $P o a$ を用いた飲食物濃縮度ランクを設定した。

埃への移行による吸入や Hand to mouth による摂取についてはダストへの吸着性を考慮することとし、十分な情報が無く、土埃も埃には含まれることから、ここでは土壌への吸着性と同等と考えた。なお、で室内の粉塵濃度は $150 \mu g/m^3$ 、で粉塵の摂食量は $100mg/d$ とした。

直接の接触による経皮吸収については、接触頻度ランクや皮膚透過性ランクを設定して評価した。このように十分な情報が得られずに、不確実性は少なくないが、多様な曝露経路を考慮した、高懸念物質のスクリーニング手法を検討することができ

た。

(2) スクリーニング結果

経路 (製品 室内空気 吸入曝露)

表 4-2、表 4-3 にスクリーニング結果を示した。スクリーニング対象となった 753 物質のうち 57 物質が高リスク懸念物質(有害性, 曝露性)=(A,A)(A,B)(B,A)と判定された。

(A,A)の 17 物質は、比較的使用量が多い製品に含有している物質であり、主な用途は、塗料・接着剤、ゴム製品、シロアリ駆除剤・殺虫剤・農薬であった。(A,A)の 17 物質中 10 物質は、揮発性が小さいが体内蓄積可能性により曝露性ランクが高くなった。室内空気での検出事例があるのは 17 物質中 6 物質で、そのうち揮発性は低いが体内蓄積可能性が高い物質は 4 物質(フェンチオン、ディルドリン、クロルピリホス、シフルトリン)であり、前 2 物質は基準値相当の濃度(環境管理参考濃度)を超える検出事例がある。また、グリオキサールは水溶性塗料に用いられているが、室内の調査事例は十分に無い。

指針値設定物質について、(A,A)にはホルムアルデヒド、ダイアジノン、クロルピリホス、(B,A)には p-ジクロロベンゼン、フタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)、エチルベンゼンが、(B,C)にはスチレン、(C,A)にはトルエン、アセトアルデヒド、(C,C)にはフェノブカルブ、(D,A)にはキシレン、(D,D)にはテトラデカンがランク分けされた。(A,A),(A,B)と高リスク懸念物質として 13 物質中 7 物質がとなっており、指針値設定物質が比較的高リスク懸念側にスクリーニングされた。本手法の妥当性が確認された。

高リスク懸念物質のうち特に測定事例がない物質は、詳細調査の必要性が示唆され、体内蓄積可能性に関してもより詳細な検証が必要であると考えられる。

経路 (製品 室内空気 経皮曝露)

表 4-2、表 4-3 にスクリーニング結果を示した。スクリーニング対象となった 490 物質のうち、24 物質が高リスク懸念物質(有害性, 曝露性)=(A,A)(A,B)(B,A)と判定された。これら 24 物質の曝露性ランクのスコアリングの内訳を確認したところ、皮膚透過性ランクが大きいために曝露性ランクが高ランクとなった物質が多く確認された。

これらのうち 22 物質は揮発性が非常に低く、室内空気中に存在しにくかった。また、比較的揮発性の高い 2 物質はグリオキサールとホルムアルデヒド(指針値設定物質)で、吸入経路(経路)でも高リスク懸念物質と判定された物質であり、揮発性が高く、室内空気中存在する可能性が他の物質よりも高い。今後の詳細調査が必要と考えられた。

経路 (製品 室内空気

水分含有飲食物 経口曝露)

表 4-2、表 4-3 にスクリーニング結果を示した。スクリーニング対象となった 297 物質のうち 26 物質が高リスク懸念物質(有害性, 曝露性)=(A,A)(A,B)(B,A)と判定された。(A,A)となったのは、2,2'-ジクロロ-4,4'-メチレンジアニリン、ホルムアルデヒド、シフルトリン、ジコホル、ダイアジノン、シベルメトリン、テトラクロルピリホス、トラロメトリン、ピフェントリンの 9 物質であった。前 2 物質は塗料・接着剤に含有しており、後 7 物質は殺虫・防虫剤、農薬成分であった。塗料については、ホルムアルデヒドやトルエン以外にも、注意すべきかもしれない物質の存在が確認できた。(A,A)となった 9 物質に着目すると、ホルムアルデヒド以外は揮発性が低く、室内空気には移行しにくいと考えられるが、室内空気中存在する場合には飲食物濃縮度ランクが高い(水分に吸収されやすい)ため懸念される。高リスク懸念物質となった 26 物質に関しては、吸収しても高濃度となるまでには時間がかかると思わ

れるが、室内に長期滞留する飲食物への濃縮などの調査が必要であると考えられた。

経路 (製品 室内空気 油含有食品 経口曝露)

表 4-2、表 4-2 にスクリーニング結果を示した。スクリーニング対象となった 329 物質のうち計 45 物質が高リスク懸念物質(有害性, 曝露性)=(A,A)(A,B)(B,A)と判定された。特に(A,A)となった 15 物質は、2,2'-ジクロロ-4,4'-メチレンジアニリン、ホルムアルデヒド、シフルトリン、ジコホル、ダイアジノン、シベルメトリン、テトラクロルピンホス、トラロメトリン、ピフェントリン、ホキシム、フェンチオン、ディルドリン、ピレトリン、フィプロニル、ジクロフェンチオンであった。これらのうち前 9 物質は経路でも(A,A)物質となった。経路での(A,A)の他に 6 物質が加わったが、これら 6 物質は殺虫・防虫剤、農薬成分であった。物質の物性値を確認してみると、比較的農薬類に見られる、脂溶性かつ水溶性の物質が多いことが確認された。

経路 (製品 室内空気 ダスト 吸入 曝露 or 製品から摩耗してダスト化または 製品にダストが接触して化学物質が移行した ダストを吸入曝露)の結果・考察

表 4-2 にスクリーニング結果を示した。452 物質がスクリーニング対象となり、そのうち 1 物質が高リスク懸念物質となった。この 1 物質は(A,B)となったステアリン酸鉛(塩化ビニル樹脂の安定剤)であった。

経路 (製品 室内空気 ダスト or 製品が摩耗等してダスト化 or 製品に接触して化学物質がダストに移 行 経口曝露)

表 4-2 にスクリーニング結果を示した。452 物質がスクリーニング対象とな

り、そのうち 1 物質が高リスク懸念物質となった。この 1 物質はと同様にステアリン酸鉛であり、Hand-to-mouth による曝露が経路としては懸念されるように思われる。なお、経路の吸入曝露では、(A,D)にスクリーニングされており、蒸気圧が非常に小さく、室内空気への移行はほとんど考えられない物性である。ダストでの経口曝露ではこのように、気相へ移行しにくい物性の物質をも評価が高くなっている。このような経路についても、代表物質について詳細調査を行うことは有用と考えられる。

経路 (製品 直接接触経皮曝露)

表 4-2 にスクリーニング結果を示した。572 物質がスクリーニング対象となり、そのうち 3 物質が高リスク懸念物質と判定された。(有害性, 曝露性)=(A,B)には、無水ピロメリット酸とエチレンジアミンがスクリーニングされた。どちらの物質も塗料中成分であり、室内での使用量が比較的多い、または接触頻度がそれなりにあるためと考えられる。エチレンジアミンと無水ピロメリット酸の分子量はそれぞれ 60.1 と 218.1 で、500 よりも小さい。また、logPow はそれぞれ 2.14 と 0.05 で、logPow < -1 または 3.5 < logPow の条件には該当しないため、皮膚透過性ランクは a ランクとなった。

更に、(B,A)のヘキサメチレンジアミンは、イソシアネート化合物(ポリウレタン樹脂の原料)の原料であり、有害性が懸念されている。プラスチック製品に含有している樹脂成分であるため、接触頻度ランクが a ランクと高くなった。分子量が 116.2、logPow が 0.35 であることから、皮膚透過性ランクも a ランクと高ランクとなった。リン酸トリス(2-エチルヘキシル)は、家電製品の塗料やインク・ワックスの可塑剤として製品に含有されているということから、比較的接触する機会が多いと考えられ、接触頻度ランクが a ランクとなっ

た。分子量は 435 で、 $\log P_{ow}$ は 4.23 であったため、皮膚透過性ランクは a ランクとなった。今回のスクリーニング手法では、接触頻度は考慮したものの、接触時間は十分に考慮できていないなど大きな不確実性を有する。このような曝露経路の重要性を考慮するためにも、詳細調査を行うことは有用と考えられた。

(3) 室内濃度指針値設定物質の評価結果

指針値設定物質について、各曝露経路でのスクリーニング結果を表 4-4 に示した。高リスク懸念物質と判定されたものは赤色、次に懸念すべきものは薄赤色とした。また、中には吸入以外の経路の方が懸念レベルが高い物質も存在することや、対策が進んだためかそれほど高リスク懸念では無いと評価された物質も見られた。既に室内での対策が進んでいたり、キシレンのように異性体毎に評価されていない物質もあるが、実際の室内濃度や曝露量の評価結果などにより、本手法の妥当性を評価・検証することも重要であると考えられた。

(4) 気相から油分への移行の確認実験

製品からの室内空気への揮発
食品や水への溶解・吸収（濃縮）
経口曝露（ は水分 は油分への吸収）

という曝露経路に関して、本研究では、場合によっては非常に濃縮倍率が高まることから、特に室内空気から油への移行・濃縮に注目している。重要な物性値として P_{oa} （オクタノール-空気分配係数）を想定し、次式により推算値を求めるとともに実測した。H28 年度は、p-ジクロロベンゼンのガス濃度を変えて実験し、 P_{oa} （推算値）つまりランク分けの精度を確認した。なお、p-ジクロロベンゼンの P_{oa} は、一般的な物性値であるオクタノール水分分配係数（ P_{ow} ）と無次元ヘンリー定数（ H_{Gw} ）を用いて、次式で推算できるとされる。

$$P_{OA}^* = P_{ow} \div H_{Gw}$$

ここで、推算値を P_{oa}^* 、実測値を P_{oa} と表すこととする。これより、p-ジクロロベンゼンの $\log P_{oa}$ は 4.4 ~ 4.7 と推算された。室内で多く使用されており、室内濃度指針値も設定されている p-ジクロロベンゼンでは、推算値から P_{oa}^* が非常に大きいことが示唆された。

図 4-10 にオクタノール中 p-ジクロロベンゼン濃度の経時変化を示した。今年度の実験では、早く気-液平衡に到達させるため、p-ジクロロベンゼン標準ガスをオクタノール液面に吹き付けて、オクタノールが十分に攪拌されるようにして実験した。これより、昨年度より大幅に平衡到達時間は短縮されて 6 時間程度以内で到達することが確認された。また、実験開始後の初期のオクタノール中濃度の変化から吸収速度を求め、発生ガス濃度毎に図 4-11 に示した。これより、吸収速度は室内濃度に比例して吸収されていることが確認できる。また平衡オクタノール中濃度より、 P_{oa} を算出して表 4-5 に示した。

p-ジクロロベンゼンでは、 P_{oa} の推算値の精度は 4 ~ 10 倍程度の差があることが分かった。これは、 P_{ow} の実測値自体が 2 倍程度の巾のあるものとなっており、実際の推算精度は 1 桁以内とは思われる。推算値を使用する以上、一桁以内程度の誤差はやむを得ない渡考えられた。スクリーニングの不確実性としては 1 ランク程度ずれることを想定した方がよいと考えられる。

D. 考察

多様な曝露経路を想定して、高懸念物質のスクリーニング手法について検討・改良した。今年度は、吸入以外の曝露経路に関しても、スクリーニング手法を検討し、高懸念物質のスクリーニング結果を提示することができた。

本研究では、どれか 1 つの経路でも高リスク懸念と判定された物質については今後詳細な検討が必要であると考えている。特

に、吸入曝露で指針値設定物質と同等以上の評価となっている物質や、吸入曝露経路以外で高リスク懸念物質と判定された物質については、吸入曝露でのグリオキサールのような、今まではあまり注目されてこなかった物質も複数見られた。

また、室内空気から、食品中などの油へ吸収（濃縮）して経口曝露という曝露経路に関しては、オクタノールへの吸収実験結果により、 P_{oa} の値によっては、平衡に到達するまでに、数時間～数ヶ月（昨年度の知見も併せて想定、環境条件によって大きく異なる）の時間を要すること、 P_{oa} 推算式による推算値が1桁以内程度の精度は有していることが確認された。

このように推算式を用いたランク分けや、そもそものランク分けの考え方から、ある程度の安全側に考えられてはいるが、1桁（ランクが1つ）程度の不確実性は十分にあり得る。また、特に有害性ランクに関しては全ての物質について情報があるわけではなく、確度情報によってランク分けされた物質については、ランクが高くて、毒性強度としては低いことがあり得る。そのため、過剰に安全側の評価となっていることも考えられる。ただし、特に感作性のような確度情報に関しては、個体差も非常に大きいことが知られており、一概に過剰に安全側と断じられないこともある。

本研究で得られた多様な曝露経路を考慮したスクリーニング手法は、「高リスクが懸念される物質」をスクリーニングするものであり、抽出された物質については、欠損する情報を拡充して、より精度を高めることが必要である。

また、多様な曝露経路を想定した評価結果から、物質によって懸念される曝露経路も異なり、多様な曝露経路を考慮することの有用性を示すことができた。なお、今回の評価結果では、ダスト経由での曝露については、高懸念物質は多く選定されなかった。ダストへの物質の吸着性に関する情報

が十分ではなく、特に土壌粒子よりも有機性の埃であると、長期間の室内の滞留により、曝露経路のような濃縮も想定されることから注意が必要である。

E . 結論

塗料、接着剤、殺虫・防虫剤、プラスチック添加剤に用いられる化学物質の含有情報を収集し、情報が得られない項目も多数あるが1,697物質の情報を集積できた。

また、多様な曝露経路毎に、有害性ランクと曝露性ランクとを組み合わせ、高リスク懸念物質をスクリーニング評価することとした。次の7つに曝露経路を詳細に分類、整理して、スクリーニング手法を改良・提案し、スクリーニング評価結果を提示することができた。

製品からの室内空気への移行 吸入曝露
製品からの室内空気への移行 経皮曝露
製品からの室内空気への揮発
食品や水への溶解・吸収（濃縮）
経口曝露（ は水分 は油分への吸収）

製品から室内ダストへの移行 吸入曝露
製品から室内ダストへの移行 経口曝露
製品への直接接触 経皮曝露
適宜、スクリーニング結果の情報を、他のサブテーマに情報提供してきた。高リスク懸念と想定される評価結果が得られた物質については、更に情報を蓄積して詳細な評価を行うことが必要と考えられた。

F . 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表
 - 1) 小林剛，込堂俊輔，富澤茉佑香，上田裕之，田小維，高橋ゆかり，揮発性土壌汚染物質の揮散による室内汚染リスクの評価，第22回地下水・土壌汚染とその防止対策に関する研究集会（京都市）（2016年6月）
 - 2) 小林剛，富澤茉佑香，室内で使われる化学

物質のリスクスクリーニング手法と難燃剤の評価,環境科学会2016年会(横浜市)(2016年9月)【シンポジウム講演】

- 3) 富澤茉佑香,高橋裕美子,小林剛,室内環境での主要曝露経路における高リスク懸念物質のスクリーニング手法の構築,環境科学会2016年会(横浜市)(2016年9月)
- 4) 富澤茉佑香,小林剛,亀屋隆志,田小維,藤江幸一,室内環境での製品含有化学物質の飲食物への移行と経口曝露を考慮したリスクスクリーニング,平成28年室内環境学会学術大会(つくば市)(2016年12月)
- 5) 富澤茉佑香,小林剛,亀屋隆志,田小維,藤江幸一,室内環境での多様な曝露経路における高リスク懸念物質のスクリーニング手法,第13回環境情報科学ポスターセッション(東京)(2016年12月)
【学術委員長賞受賞】

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

※特に気相経由の曝露に着目・優先する。



有害性ランクと曝露ランクとを考慮する。

主要な曝露経路毎の曝露ランクに関する情報

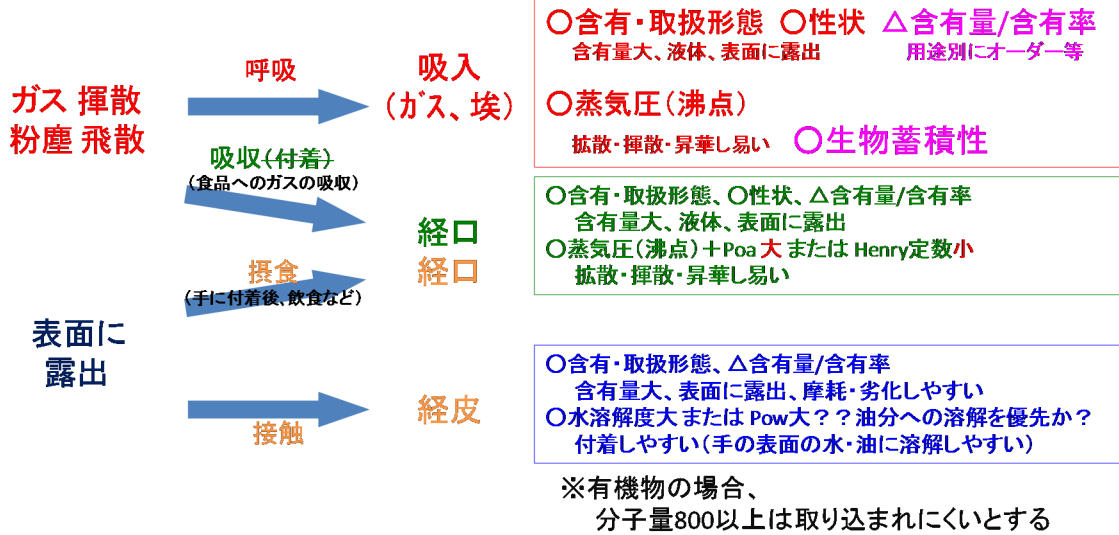


図4-3 本研究で考慮した曝露経路と関連する化学物質情報

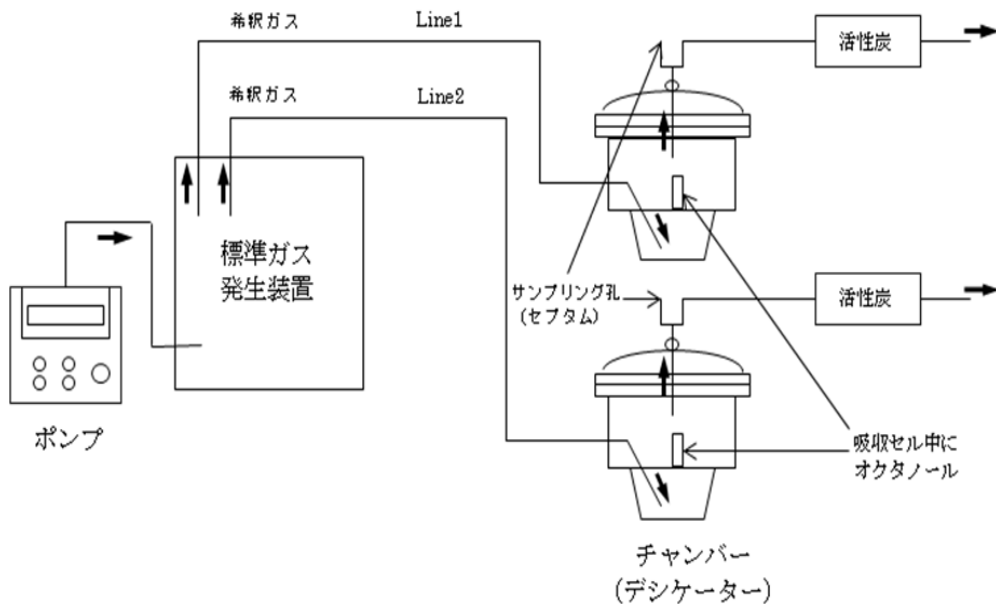


図 4-4 気相から油分への移行実験装置

**室内製品含有
化学物質情報**
(物質名、
CAS-RN、取扱形
態、含有形態、含
有率)

物性情報
(分子量、オクタ
ノール/水分配係
数、ヘンリー定数、
蒸気圧、沸点、水
溶解度、取扱量)

**有害性
に関わる情報**
(室内濃度指針値、
大気環境基準値、
WHOガイドライン
値、発がん性・生
殖毒性・変異原
性・
感作性確度情報、
慢性毒性情報、
環境管理参考濃
度)

**室内での
検出情報**
(濃度範囲、
検出状況)

- 1) 『16514の化学商品』化学工業日報社、2014年
- 2) 東賢一、久留飛克明、長谷川あゆみ、池田耕一、中川雅至
『建築に使われる化学物質事典』、風土社、2006年
- 3) 『塗料原料便覧 第9版』一般社団法人 日本塗料工業会、2014年
- 4) 『身の回りの製品に含まれる化学物質シリーズ』、NITE、2011年
- 5) 塗料原材料物質の有害性データシート(日本塗料工業会)
- 6) 『塗料産業に係る化学物質の有害性調査』、(社)塗料工業会、1997年
- 7) 春名徹編、『高分子添加剤ハンドブック』、(株)シーエムシー出版、2010年
- 8) 日本合成樹脂技術協会、『やさしいプラスチック配合剤』、三光出版、2008年
- 9) カレン・アシュトン/エリザベス・ソルター・グリーン、『家庭にひそむ有害化
学物質』、株式会社 時事通信社、2009年
- 10) ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議、
『知らずに使っていませんかー家庭用品の有害物質ー』、2010年
- 11) 化学物質問題市民研究会、『脱ケミカルデイズ』、2010年
- 12) 化学物質問題市民研究会、『調べてみよう家庭用品』、2013年
- 13) 化学物質総合情報提供システム(CHRIP)
- 14) 日本化学会、『化学便覧 基礎編 改訂5版』、2004年
- 15) EPI Suite
- 16) 国内外学術論文(Science Direct, ACS, SciFinder等を利用)
- 17) 厚生労働省・環境省・経済産業省・農林水産省等の各省庁ホームページ
- 18) 世界保健機関(WHO)等の各国際機関ホームページ
- 19) 米国産業衛生専門家会議(ACGIH)
- 20) 国際安全衛生センター(OSHA)
- 21) ドイツ研究振興協会(DFG)
- 22) 産業衛生学雑誌(許容濃度勧告)
- 23) 厚生労働省 職場の安全サイトモデル SDS
- 24) 環境省 化学物質情報検索システム
- 25) (独) 農林水産消費安全技術センター
- 26) 高梨、亀屋、小林ら、『人の健康保護を考えた自主管理のための環境
管理参考濃度の提案とPRTR対象物質への適用』、環境科学会誌、
18(2): 71-83 (2005)
- 27) エコケミストリー研究会ホームページ <http://www.ecochemi.jp/>
- 28) その他 (各社が公開しているMSDS等)
- 29) 居住環境中の揮発性有機化合物の全国実態調査
- 30) 国内外報告書・論文

図 4-5 収集した有害性・曝露性関連情報

表4-1 有害性ランクの決定方法

(1) 有害性ランクの定義 (吸入曝露)

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

(2) 有害性ランクの定義 (経口曝露)

有害性 ランク	水質環境基準、水道水質基準値、 水道水質管理目標値、 WHO飲料水ガイドライン値、 米国安全飲料水値、EPA水質クライテリア値 環境管理参考濃度(水) [mg/L]	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})
A	$C_w \leq 1.0 \times 10^{-2}$	Group 1		H360
B	$1.0 \times 10^{-2} < C_w \leq 1.0 \times 10^{-1}$	Group 2A, 2B	H340	H361
C	$1.0 \times 10^{-1} < C_w \leq 1.0$	-	H341	H362
D	$1.0 < C_w \leq 10$	Group 3		
E	$10 < C_w$	Group 4		

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

(3) 有害性ランクの定義 (経皮曝露)

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]	水質環境基準、水道水質基準値、 水道水質管理目標値、 WHO飲料水ガイドライン値、 米国安全飲料水値、EPA水質クライテリア値 環境管理参考濃度(水) [mg/L]	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	$C_a \leq 1.0 \times 10^{-3}$	$C_w \leq 1.0 \times 10^{-2}$	Group 1		H360	H334, H317
B	$1.0 \times 10^{-3} < C_a \leq 1.0 \times 10^{-2}$	$1.0 \times 10^{-2} < C_w \leq 1.0 \times 10^{-1}$	Group 2A, 2B	H340	H361	
C	$1.0 \times 10^{-2} < C_a \leq 1.0 \times 10^{-1}$	$1.0 \times 10^{-1} < C_w \leq 1.0$	-	H341	H362	
D	$1.0 \times 10^{-1} < C_a \leq 1.0$	$1.0 < C_w \leq 10$	Group 3			
E	$1.0 < C_a$	$10 < C_w$	Group 4			

*1ACGIH, *2OSHA, *3NIOSH, *4DFG, *5AIHA, *6EUCLP, *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、

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

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
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 4-6 曝露性ランクの考え方

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)

(a) 経路 (吸入曝露), (経皮曝露)での製品使用形態ランクの定義

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)

(b) 経路 (経口曝露)の製品使用形態ランクの定義

図 4-7 製品使用形態ランクの考え方

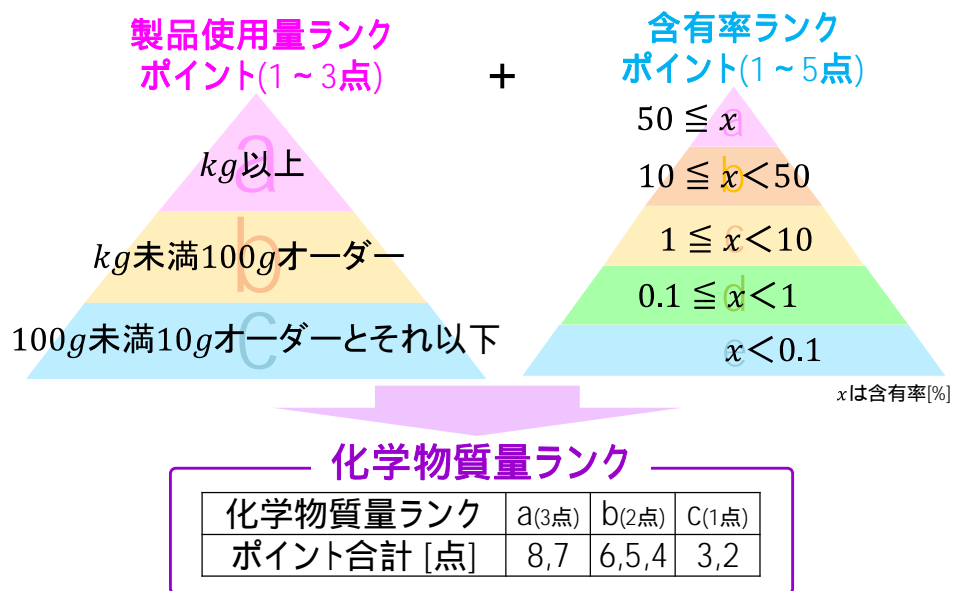


図 4-8 製品使用形態ランクの考え方

有害性ランク

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			

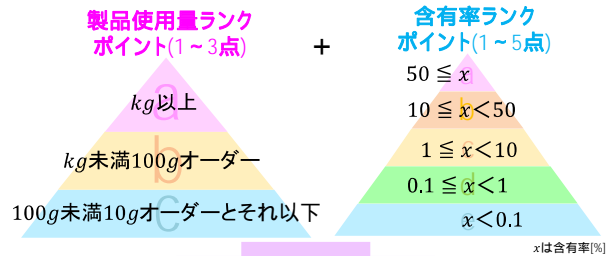
*1ACGIH, *2OSHA, *3NIOSH, *4DFG, *5AIHA, *6EUCLP, *7産衛会

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)

化学物質量ランク



化学物質量ランク

化学物質量ランク	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 4-9 吸入曝露におけるスクリーニング手法

有害性ランク

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]	水質環境基準、水道水質基準値、 水道水質管理目標値、 WHO飲料水ガイドライン値、 米国安全飲料水値、EPA水質クリテリア値 環境管理参考濃度(水) [mg/L]	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	$C_a \leq 1.0 \times 10^{-3}$	$C_w \leq 1.0 \times 10^{-2}$	Group 1		H360	H334, H317
B	$1.0 \times 10^{-3} < C_a \leq 1.0 \times 10^{-2}$	$1.0 \times 10^{-2} < C_w \leq 1.0 \times 10^{-1}$	Group 2A, 2B	H340	H361	
C	$1.0 \times 10^{-2} < C_a \leq 1.0 \times 10^{-1}$	$1.0 \times 10^{-1} < C_w \leq 1.0$	-	H341	H362	
D	$1.0 \times 10^{-1} < C_a \leq 1.0$	$1.0 < C_w \leq 10$	Group 3			
E	$1.0 < C_a$	$10 < C_w$	Group 4			

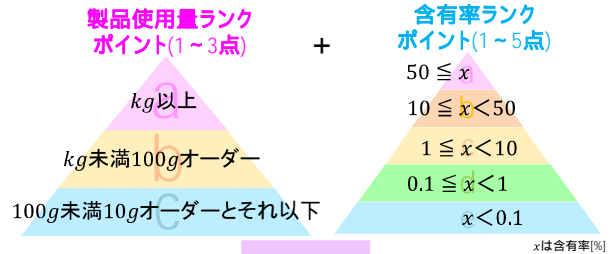
*1ACGIH, *2OSHA, *3NIOSH, *4DFG, *5AIHA, *6EUCLP, *7産衛会

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)

化学物質量ランク



化学物質量ランク

化学物質量ランク	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

室内空気からの皮膚透過性ランク

皮膚透過性 ランク	皮膚透過係数
a (+2点)	1.2 $\log k_{p,b}$
b (+1点)	0.2 $\log k_{p,b} < 1.2$
c (±0点)	-0.8 $\log k_{p,b} < 0.2$
d (-1点)	-1.8 $\log k_{p,b} < -0.8$
e (-2点)	-2.8 $\log k_{p,b} < -1.8$
f (-3点)	-3.8 $\log k_{p,b} < -2.8$
g (-4点)	$\log k_{p,b} < -3.8$

さらに体内蓄積可能性の考慮

$$3.5 \leq \log P_{ow} < 5.3 \Rightarrow 1 \text{ランクアップ}$$

$$5.3 \leq \log P_{ow} \Rightarrow 2 \text{ランクアップ}$$

図 4-9 経路 経皮曝露におけるスクリーニング手法

有害性ランク

有害性 ランク	水質環境基準、水道水質基準値、 水道水質管理目標値、 WHO飲料水ガイドライン値、 米国安全飲料水値、EPA水質クライテリア値 環境管理参考濃度(水) [mg/L]	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)
A	$C_w \leq 1.0 \times 10^{-2}$	Group 1		H360
B	$1.0 \times 10^{-2} < C_w \leq 1.0 \times 10^{-1}$	Group 2A, 2B	H340	H361
C	$1.0 \times 10^{-1} < C_w \leq 1.0$	-	H341	H362
D	$1.0 < C_w \leq 10$	Group 3		
E	$10 < C_w$	Group 4		

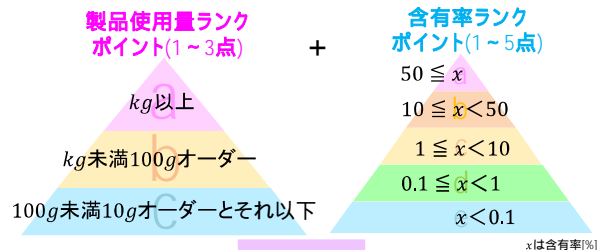
*1ACGIH, *2OSHA, *3NIOSH, *4DFG, *5AIHA, *6EU CLP, *7産衛会

曝露性ランク

製品使用形態ランク

- 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)

化学物質量ランク



化学物質量ランク

化学物質量ランク	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

飲食物濃縮度ランク

飲食物濃縮度 ランク	水分含有飲食物 (無次元ヘンリー定数)
a (+1点)	$\log H$ -4.5
b (±0点)	$-4.5 < \log H$ -3.5
c (-1点)	$-3.5 < \log H$ -2.5
d (-2点)	$-2.5 < \log H$ -1.5
e (-3点)	$-1.5 < \log H$ -0.5
f (-4点)	$-0.5 < \log H$

さらに体内蓄積可能性の考慮

$$3.5 \leq \log P_{ow} < 5.3 \Rightarrow 1 \text{ランクアップ}$$

$$5.3 \leq \log P_{ow} \Rightarrow 2 \text{ランクアップ}$$

図 4-9 経路 経口曝露におけるスクリーニング手法

有害性ランク

有害性 ランク	水質環境基準、水道水質基準値、 水道水質管理目標値、 WHO飲料水ガイドライン値、 米国安全飲料水値、EPA水質クライテリア値 環境管理参考濃度(水) [mg/L]	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)
A	$C_w \leq 1.0 \times 10^{-2}$	Group 1		H360
B	$1.0 \times 10^{-2} < C_w \leq 1.0 \times 10^{-1}$	Group 2A, 2B	H340	H361
C	$1.0 \times 10^{-1} < C_w \leq 1.0$	-	H341	H362
D	$1.0 < C_w \leq 10$	Group 3		
E	$10 < C_w$	Group 4		

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

曝露性ランク

製品使用形態ランク

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

製品使用量ランク
ポイント(1~3点)

kg以上
kg未満100gオーダー
100g未満10gオーダーとそれ以下

含有率ランク
ポイント(1~5点)

$50 \leq x$
 $10 \leq x < 50$
 $1 \leq x < 10$
 $0.1 \leq x < 1$
 $x < 0.1$

xは含有率[%]

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

飲食物濃縮度ランク

飲食物濃縮度 ランク	油含有食品 (octanol-air分配係数)
a (+1点)	$5.8 < \log P_{OA}$
b (± 0 点)	$4.8 < \log P_{OA}$ 5.8
c (-1点)	$3.8 < \log P_{OA}$ 4.8
d (-2点)	$2.8 < \log P_{OA}$ 3.8
e (-3点)	$1.8 < \log P_{OA}$ 2.8
f (-4点)	$\log P_{OA}$ 1.8

さらに体内蓄積可能性の考慮

$$3.5 \leq \log P_{OW} < 5.3 \Rightarrow 1 \text{ランクアップ}$$

$$5.3 \leq \log P_{OW} \Rightarrow 2 \text{ランクアップ}$$

図 4-9 経路 経口曝露におけるスクリーニング手法

有害性ランク

有害性 ランク	水質環境基準、水道水質基準値、 水道水質管理目標値、 WHO飲料水ガイドライン値、 米国安全飲料水値、EPA水質クライテリア値 環境管理参考濃度(水) [mg/L]	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)
A	$C_w \leq 1.0 \times 10^{-2}$	Group 1		H360
B	$1.0 \times 10^{-2} < C_w \leq 1.0 \times 10^{-1}$	Group 2A, 2B	H340	H361
C	$1.0 \times 10^{-1} < C_w \leq 1.0$	-	H341	H362
D	$1.0 < C_w \leq 10$	Group 3		
E	$10 < C_w$	Group 4		

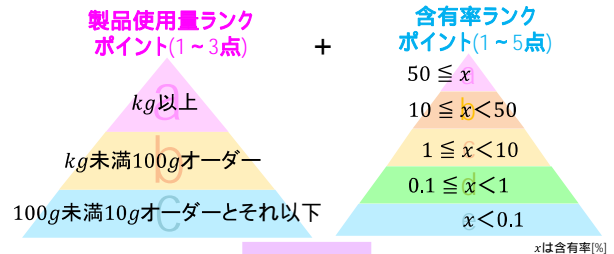
*1ACGIH,*2OSHA,*3NIOSH,*4DFG,*5AIHA,*6EU CLP,*7産衛会

曝露性ランク

製品使用形態ランク

- 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)

化学物質量ランク



化学物質量ランク

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

ダストへの吸着性ランク(吸入曝露)

ダストへの 吸着性ランク (吸入曝露)	化学物質の土壌への吸着定数
a (+1点)	10.3 log Kd
b (±0点)	9.3 log Kd < 10.3
c (-1点)	8.3 log Kd < 9.3
d (-2点)	7.3 log Kd < 8.3
e (-3点)	6.3 log Kd < 7.3
f (-4点)	5.3 log Kd < 6.3
g (-5点)	log Kd < 5.3

さらに体内蓄積可能性の考慮

$$3.5 \leq \log P_{ow} < 5.3 \Rightarrow 1 \text{ランクアップ}$$

$$5.3 \leq \log P_{ow} \Rightarrow 2 \text{ランクアップ}$$

図 4-9 経路 吸入曝露におけるスクリーニング手法

有害性ランク

有害性 ランク	水質環境基準、水道水質基準値、 水道水質管理目標値、 WHO飲料水ガイドライン値、 米国安全飲料水値、EPA水質クライテリア値 環境管理参考濃度(水) [mg/L]	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)
A	$C_w \leq 1.0 \times 10^{-2}$	Group 1		H360
B	$1.0 \times 10^{-2} < C_w \leq 1.0 \times 10^{-1}$	Group 2A, 2B	H340	H361
C	$1.0 \times 10^{-1} < C_w \leq 1.0$	-	H341	H362
D	$1.0 < C_w \leq 10$	Group 3		
E	$10 < C_w$	Group 4		

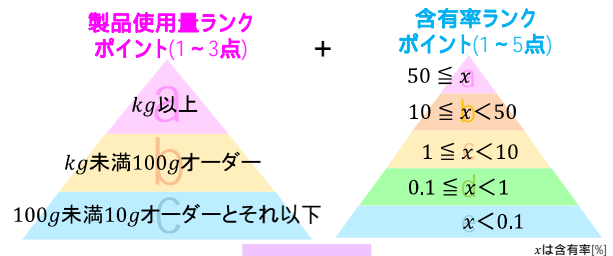
*1ACGIH,*2OSHA,*3NIOSH,*4DFG,*5AIHA,*6EU CLP,*7産衛会

曝露性ランク

製品使用形態ランク

- 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)

化学物質量ランク



化学物質量ランク

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

ダストへの吸着性ランク(Hand-to-mouth)

ダストへの 吸着性ランク (Hand-to-mouth)	化学物質の土壌への吸着定数
a (+1点)	10.8 log Kd
b (±0点)	9.8 log Kd < 10.8
c (-1点)	8.8 log Kd < 9.8
d (-2点)	7.8 log Kd < 8.8
e (-3点)	6.8 log Kd < 7.8
f (-4点)	5.8 log Kd < 6.8
g (-5点)	log Kd < 5.8

さらに体内蓄積可能性の考慮

$$3.5 \leq \log P_{ow} < 5.3 \Rightarrow 1 \text{ランクアップ}$$

$$5.3 \leq \log P_{ow} \Rightarrow 2 \text{ランクアップ}$$

図 4-9 経路 経口曝露におけるスクリーニング手法

有害性ランク

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]	水質環境基準、水道水質基準値、 水道水質管理目標値、 WHO飲料水ガイドライン値、 EPA水質クリテリア値 環境管理参考濃度(水) [mg/L]	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	$C_a \leq 1.0 \times 10^{-3}$	$C_w \leq 1.0 \times 10^{-2}$	Group 1		H360	H334, H317
B	$1.0 \times 10^{-3} < C_a \leq 1.0 \times 10^{-2}$	$1.0 \times 10^{-2} < C_w \leq 1.0 \times 10^{-1}$	Group 2A, 2B	H340	H361	
C	$1.0 \times 10^{-2} < C_a \leq 1.0 \times 10^{-1}$	$1.0 \times 10^{-1} < C_w \leq 1.0$	-	H341	H362	
D	$1.0 \times 10^{-1} < C_a \leq 1.0$	$1.0 < C_w \leq 10$	Group 3			
E	$1.0 < C_a$	$10 < C_w$	Group 4			

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

曝露性ランク

製品使用形態ランク

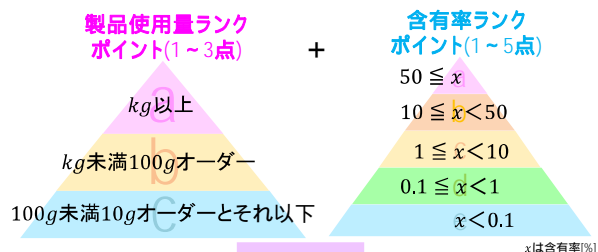
室内濃度が短期・高濃度となる使用の製品
エアゾール剤、ポンプ式スプレー剤、
燻煙剤や燻蒸剤(水による加熱蒸散タイプを含む)などの
瞬時に室内に拡散されるタイプの製品、粉末・粉体状の製品

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

接触頻度ランク

ランク	接触頻度	主な製品
a	何度も触れる (数十回/day以上)	パソコンのキーボードなどのプラスチック製品、 食器などの陶器、書類などの紙類等
b	少し触れる (数回/day)	カーテンなどの難燃剤、壁や棚の塗料等 ドアノブや窓枠などの金属やプラスチック等
d	たまに触れる (数回/month)	エアコンのフィルター等
e	めったに触れない (数回/year以下)	天井の塗料や建材、壁時計等

製品に直接接触の皮膚透過性ランク

ランク	定義
a (1点)	皮膚吸収率100% (Mw 500かつ $\log P_{OW} < -1$ または $3.5 < \log P_{OW}$ に該当しない物質)
b (0点)	皮膚吸収率10% (Mw 500かつ $\log P_{OW} < -1$ または $3.5 < \log P_{OW}$ に該当する物質)

さらに体内蓄積可能性の考慮

$$3.5 \leq \log P_{OW} < 5.3 \Rightarrow 1 \text{ランクアップ}$$

$$5.3 \leq \log P_{OW} \Rightarrow 2 \text{ランクアップ}$$

図 4-9 経路 経皮曝露におけるスクリーニング手法

表 4-2 経路 の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	17	25	17	23	25
	B	15	18	17	23	24
	C	23	49	39	46	27
	D	51	53	42	44	111
	E	9	16	12	15	12

表 4-2 経路 の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	5	3	4	13	32
	B	16	5	14	8	35
	C	15	8	6	13	15
	D	21	9	15	17	25
	E	56	31	37	40	47

表 4-2 経路 の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	9	10	4	7	5
	B	7	19	16	10	4
	C	11	24	25	16	10
	D	13	12	14	6	13
	E	11	16	15	12	8

表 4-2 経路 の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	15	16	14	5	4
	B	14	14	10	5	5
	C	20	26	23	25	17
	D	15	17	16	7	10
	E	7	12	18	8	6

表 4-2 経路 の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	0	0	0	1	0
	B	1	0	0	0	0
	C	1	2	1	2	2
	D	11	13	11	7	15
	E	76	79	85	78	27

表 4-2 経路 の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	1	0	0	0	0
	B	0	0	0	1	0
	C	1	0	0	0	0
	D	2	4	4	0	0
	E	106	95	103	89	46

表 4-2 経路 の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	0	1	0	1	0
	B	2	18	11	15	31
	C	31	54	51	59	95
	D	13	17	11	8	14
	E	15	29	17	14	29

表 4-3 経路 の高リスク懸念物質リスト

懸念レベル	CAS.RN	物質名	用途 文獻情報	吸入管理 参考濃度 ランク		経口管理 参考濃度 ランク		有害性ランク		経口 経路					室内での抽出						
				吸入管理 参考濃度 ランク	経口管理 参考濃度 ランク	経口管理 参考濃度 ランク	経口管理 参考濃度 ランク	経口管理 参考濃度 ランク	経口管理 参考濃度 ランク	経口管理 参考濃度 ランク	経口管理 参考濃度 ランク	経口管理 参考濃度 ランク	経口管理 参考濃度 ランク	経口管理 参考濃度 ランク							
AA	101-14-4	2,2',3,3'-ジクロロ-4,4',4'-メタレンジアニリン	塗料・接着剤、床材のコーティングなどに用いられるエポキシ樹脂やウレタン樹脂の硬化剤	a	x	a	x	a	b	A	B	d	b	a	a	7	A	x			
	106-99-0	1,3-ブタジエン	ゴム製品など、接着剤やゴムホースなどに使用されるBFR-GOなどの合成原料	b	x	a	x	a	a	A	A	a	b	a	b	b	7	A	x		
	107-15-3	エチレンジアミン	接着剤の硬化剤、エポキシ樹脂硬化剤など、接着剤の硬化剤	c	x	a	x	a	d	A	D	b	b	a	b	a	7	A	x		
	107-22-2	トリメチルアミン	水性塗料の増粘性、対洗剤などの改良に使用、紙仕上げ剤、糊増粘剤など	a	x	a	x	a	c	A	C	a	b	a	e	b	7	A	空気		
	115-32-2	ジメチルアミン	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	x	a	x	a	d	A	D	a	d	a	a	a	7	A	ダスト		
	120068-37-3	トリプロピルアミン	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	a	a	a	a	a	A	A	d	a1	c	b	a	7	A	x		
	14816-18-3	ホスフィン	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	a	a	a	a	b	A	A	d	a2	c	b	a	7	A	x		
	2921-88-2	トリプロピルアミン	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	a	a	a	a	d	A	A	d	a2	c	b	a	7	A	空気		
	333-41-5	ダイアジン	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	b	d	d	d	d	A	B	d	a2	c	b	a	7	A	x		
	50-00-0	ホルムアルデヒド	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	c	a	a	a	a	A	A	a	a	a	c	b	b	7	A	空気	
	55-38-9	フェノール	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	a	a	a	a	c	C	A	A	d	a2	b	a	a	7	A	空気	
	60-57-1	フェノール	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	a	a	a	a	c	C	A	A	d	a2	b	a	a	7	A	両方	
	67375-30-8	シベリトリン	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	b	a	a	a	d	A	B	d	a2	a	a	a	7	A	両方		
	68359-37-5	シクロトリリン	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	b	a	a	a	d	A	B	d	a2	a	a	a	7	A	両方		
	75-01-4	塩化ビニル	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	b	b	a	a	a	a	A	A	a	b	a	e	b	b	7	A	x	
	96-33-3	アクリル酸メチル	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	c	x	a	a	a	c	A	C	a	b	a	e	b	b	7	A	x	
	97-17-6	ジクロロエチレン	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	a	a	a	a	a	A	A	d	a2	a	c	b	a	7	A	x	
	101-66-8	ニトロベンゼン	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	x	a	a	a	d	A	D	d	d	d	a	c	b	a	6	B	x
	103-11-7	アクリル酸、エチルヘキシル	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	x	a	a	a	d	A	D	d	d	d	a	e	b	b	6	B	x
	106-89-8	エポキシ樹脂	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	a	a	a	a	b	b	A	A	b	b	a	e	b	b	6	B	x
109-86-4	2-メチルエタノール	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	x	a	a	a	b	b	A	B	b	b	a	c	b	b	6	B	x	
110-00-9	酢酸	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	a	a	a	a	b	b	A	A	a	c	a	c	b	b	6	B	x	
110-85-0	ピペラジン	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	e	x	a	a	a	a	a	A	x	b	b	a	e	b	b	6	B	x	
1314-41-6	四酸化三鉛	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	b	b	b	b	b	b	A	B	b	b	a	c	b	b	6	B	x	
141-32-2	アクリル酸n-ブチル	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	c	x	a	a	a	d	A	D	b	b	b	a	e	b	b	6	B	x	
26471-62-5	メチル、1,3-フェニレンジイソシアネート	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	x	a	a	a	b	A	A	d	b	b	a	d	b	a	6	B	x	
4088-71-9	3-イソシアナトプロピルトリメチルオキシラン	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	x	a	a	a	a	A	x	d	b	b	a	e	b	a	6	B	x	
78-87-5	1,2-ジクロロエタン	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	b	c	a	a	a	d	A	C	b	b	b	a	c	b	b	6	B	空気	
79-00-5	1,1,2-トリクロロエタン	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	b	c	c	c	c	A	B	b	b	b	a	c	b	b	6	B	空気	
8001-58-9	石炭ケイ素	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	x	a	a	a	a	a	A	A	a	a	a	a	c	b	b	6	B	x	
80-62-6	メタクリル酸メチル	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	d	d	a	a	a	d	A	D	b	b	b	a	d	b	b	6	B	x	
91-08-7	2,6-ジメチルピリジン	接着剤の硬化剤、接着剤の硬化剤	a	x	a	a	a	b	A	B	d	d	d	a	c	b	b	6	B	x	

表 4-3 経路 の高リスク懸念物質リスト(続き)

CAS-RN	物質名	用途・文献情報	有害性ランク				毒性ランク(水分含有款(水) 経口)						室内での 検出			
			吸入管理 参考ランク	経口管理 参考ランク	経口管理 参考ランク	経口管理 参考ランク	吸入 有害性 ランク	経口 有害性 ランク	経口 有害性 ランク	経口 有害性 ランク	経口 有害性 ランク	経口 有害性 ランク		経口 有害性 ランク	経口 有害性 ランク	
71-43-2	ベンゼン	塗料や農薬の溶剤、合成樹脂(ポリスチレン、塩化ビニル樹脂、ポリエチレン)、防虫剤(ハチマクロペンゼン)の合成原料	b	a	a	B	A	a	b	a	c	b	b	7	A	空気
100-41-4	エチルベンゼン	接着剤、塗料、インキ、ワックス、防水剤の溶剤	e	d	b	B	B	b	b	a	b	a	b	7	A	空気
106-46-7	パラジクロロベンゼン	接着剤等の防虫、トイレットの芳香剤、衣類の漂白剤	d	d	b	B	B	c	a2	b	a	a	b	7	A	空気
107-062-2	1,2-ジクロロエタン	塩化ビニルの合成原料、塗料、インキ、ワックスの溶剤、塗料調剤、接着剤	b	b	b	B	B	b	b	a	a	a	b	7	A	空気
107-131-1	アクリロニトリル	ビニル系、アクリル系の重合物の架橋剤として用いられ、塗料の硬膜、乾燥性、耐水性の向上の効用がある	b	a	b	B	A	a	b	a	e	b	b	7	A	x
108-05-4	酢酸ビニル	架橋剤は酢酸ビニル系のはずほとんどは、比較的低コストの分散剤で使用される。MMAの溶解性重合物は、互用塗料、コンクリート、建築用塗料として広く用いられる。、木材、家具など、接着剤(酢酸ビニル系、木工用ボンド)の原料	d	x	b	B	B	a	b	a	c	b	b	7	A	x
110-711-4	1,2-ジメチルエタン	反応溶媒、テフロン等の樹脂溶解剤	e	x	b	B	B	a	b	a	c	b	b	7	A	x
115-86-6	トリフェノキシエタン	可塑剤、難燃性可塑剤など、可塑剤、難燃剤	b	x	d	B	D	d	b	a	a	b	a	7	A	空気
116714-46-6	1,1,1-トリフルオロエタン	シロアリ防除剤	b	x	d	B	x	d	a2	a	c	b	a	7	A	x
117-81-7	2,2,4,4-テトラヒドロフラン	シロアリ防除剤	d	c	b	B	B	d	b	a	b	a	a	7	A	空気
122453-73-0	クロロホルム	難燃化ビニル樹脂系の可塑剤、接着剤、塗料、インキの可塑剤、接着剤の系溶剤	b	c	c	B	C	d	a2	a	c	b	a	7	A	x
126-73-8	リン酸トリ-n-ブチル	香味性白色ラッカー、レザード用消泡剤など、接着剤、塗料、インキ、ワックスの添加剤	b	x	c	B	C	d	b	a	b	a	a	7	A	空気
126-99-8	クロロベンゼン	クロロベンゼン、ゴム系接着剤の原料	d	x	b	B	B	a	b	a	e	b	b	7	A	x
128-37-0	ジブチルヒドロキノン	皮膚の防腐剤、ガラスアブレーション、アルキルフェニル系防止剤で、天然ゴム系系合剤、GR剤、一般薬品、テラックス用として用いられる。、有機シロアリ防除剤、接着剤	b	x	d	B	D	b	c	a	c	b	a	7	A	x
173584-44-6	インドキナリン	シロアリ防除剤、接着剤	b	x	d	B	x	d	a2	a	c	b	a	7	A	x
22288-79-9	チトクロロベンゼン	シロアリ防除剤、防除剤	b	b	d	B	B	d	a2	a	c	b	a	7	A	x
52645-53-1	1,1,1-トリクロロエタン	シロアリ防除剤、ダニ用駆除剤、防除剤	b	c	b	B	C	d	a1	a	c	b	a	7	A	空気
64742-48-9	ナフタリン(石油)の誘導体	主として油性塗料、アルキド塗料、フェノール樹脂塗料及びシンナーなどに使用する	e	x	b	B	B	a	b	a	c	b	b	7	A	x
67-66-3	クロロホルム	水溶液中のトリクロロエタン、塗料、インキの溶剤、ゴムやアクリルの溶剤、ワックス系溶媒	c	c	b	B	B	a	b	a	c	b	b	7	A	空気
75-09-2	ジクロロメタン	ペイント調剤、塗料の調剤、溶剤等	d	c	b	B	B	a	b	a	a	a	b	8	A	空気
79-01-6	1,1,2-トリクロロエタン	溶剤等、生ゴム、塗料、油脂の溶剤、皮革の洗浄剤	d	c	b	B	B	a	b	a	c	b	b	7	A	空気
8003-34-7	ヒメスリン	防虫剤、防除剤	c	b	b	B	B	d	a1	b	c	b	a	7	A	x
80844-07-1	1,1,1-トリクロロエタン	シロアリ防除剤、防除剤	b	c	d	B	C	d	a2	a	c	b	a	7	A	空気
84-74-2	フルオロシロキシベンゼン	接着剤、ラッカー、接着剤、レザード塗料の製造など、難燃、床材などに使用される	d	e	b	B	B	d	b	a	b	a	a	7	A	空気
85-68-7	フルオロシロキシベンゼン	接着剤、床用塗料、塗料用、ペーコート用、人口皮革、室内装飾品用、難燃、床材などに使用される難燃化ビニル樹脂系の可塑剤、接着剤、塗料、インキの可塑剤	d	e	b	B	B	d	b	a	b	a	a	7	A	空気

BA

表 4-3 経路 のスクリーニング結果

懸念レベル	CAS RN	物質名	用途・文献情報	有害性ランク				曝露性ランク(油含有食品 経口)									
				吸入経路 参考濃度 ランク	経口経路 参考濃度 ランク	経口経路 参考濃度 ランク (操作性を 除く)	吸入 有害性 ランク	経口 有害性 ランク	使用形態 ランク	製品使用 量 ランク	含有率 ランク	化学物質 量 ランク	飲食物質 濃縮度 ランク	体内蓄積 可能性	曝露性 合計点	曝露性 ランク	
AA	101-14-4	2, 2', 4'-ジクロロ-4, 4'-ジニトロ	塗料、接着剤、床材のコーティングなどに用いられるエポキシ樹脂やウレタン樹脂の硬化剤	a	a	a	A	A	d	b	a	a	b	a	b	7	A
	115-32-2	ジクロロ	シロアリ駆除剤、防除剤	a	a	b	A	A	d	a2	a	b	a	b	a	7	A
	22248-79-9	トリアクリルアミン	シロアリ防除剤、防除剤	b	a	d	B	A	d	a2	a	b	a	b	a	7	A
	333-41-5	タリジン	シロアリ防除剤(ダイアジリン)、防除剤	a	a	d	A	A	d	a2	a	b	a	b	a	7	A
	50-00-0	ホルムアルデヒド	メタミン系、アミン系、フェノール系、キシレン系などの樹脂製造時に、縮合反応剤として使用される。合板、木質系フローリング、パーティクルボード、中繊維繊維板、壁紙などの接着剤の合成原料。壁紙、塗料、接着剤の防除剤、ロックワール、グラスウール、炭粉フェノール樹脂などの断熱材にも使用される。合成原料、塗料や接着剤に使用される合成樹脂の合成原料	a	b	a	A	A	a	a	b	b	c	b	c	7	A
	66841-25-6	トリスメチル	シロアリ駆除剤、防除剤	a	a	a	A	A	d	a2	a	b	a	a	a	8	A
	67375-30-8	シメクトリン	シロアリ駆除剤、防除剤、 鼠用剤 、 鼠用剤	a	a	a	A	A	d	a2	a	c	b	a	b	7	A
	68359-37-5	シメクトリン	シロアリ駆除剤、防除剤、 鼠用剤 、 鼠用剤	a	a	a	A	A	d	a2	a	c	b	a	a	8	A
	82667-04-3	ピラメトリン	シロアリ駆除剤、防除剤	a	a	b	A	A	d	a2	a	c	b	a	a	8	A
	14816-18-3	ホキチム	シロアリ駆除剤、木材防腐剤、防除剤	a	a	b	A	A	d	a2	a	c	b	a	a	7	A
55-38-9	フェンチオン	農薬の防虫剤、防除剤	a	a	c	A	A	d	a2	b	d	a	b	a	7	A	
60-57-1	チルドリン	シロアリ駆除剤、防除剤	a	a	c	A	A	d	a2	a	c	b	a	a	8	A	
8003-34-7	ピレトリン	防虫剤、防除剤	c	a	d	B	A	d	a1	b	c	b	a	a	8	A	
120068-37-3	スズロニル	シロアリ駆除剤、防除剤	a	a	a	A	A	d	a1	c	b	a	b	a	7	A	
97-17-6	ジクロロメチン	シロアリ駆除剤、 鼠用剤	a	a	a	A	A	d	a2	a	c	b	a	b	7	A	
110-00-9	アリン	溶剤、プラスチック安定剤などの製造原料	a	a	b	A	A	d	a	0	b	b	a	b	6	B	
119-12-0	ピダメチン	シロアリ防除剤、防除剤	a	a	a	A	A	d	a2	b	d	b	a	c	6	B	
56-55-3	ベンゾアトキセン	石油、石炭、樹脂、木材など、炭素化合物の不飽和炭素により生じる	a	a	b	A	A	d	a	0	b	a	a	c	6	B	
122-14-5	アジニロチン	シロアリ防除剤、防除剤	b	a	b	B	A	d	a2	a	c	b	a	c	6	B	
107-06-2	1, 2-ジクロロエタン	塩化ビニルの合成原料、塗料、インキ、ワックスの溶剤、塗料調製剤、農薬剤	d	a	b	B	A	d	a	a	a	a	c	c	6	B	
26471-62-5	メチル-1, 3-ブタジエン	油溶性ポリウレタン、溶剤、プラスチック原料、プロック成形剤、ウレタンポリマーなどの変性原料およびポリウレタン、プロック成形剤の原料に使用される。接着剤、塗料、樹脂硬化剤の原料、硬化剤	a	a	a	A	A	d	a	b	b	a	a	b	a	6	B
4098-71-9	3-イソシアトキチル	無臭タイプの高純度硬化剤、ポリウレタン、プロック成形剤の原料に使用される。接着剤、塗料、樹脂硬化剤の原料、硬化剤	a	a	a	A	A	d	a	b	b	a	a	b	a	6	B
62-73-7	ジクロロ酢酸	シロアリ防除剤、防除剤	a	a	a	A	A	d	a	b	b	a	a	c	6	B	
79-00-5	1,1,2-トリクロロエタン	油剤、ワックス、天然樹脂溶剤	a	a	c	A	A	d	a	a1	b	b	a	c	6	B	
82-68-8	ベンゾアトキセン	木材用殺菌剤	b	a	b	B	A	d	a	b	d	a	b	b	6	B	
87-82-1	ヘキサプロペンペン	殺菌剤	a	a	b	B	A	d	a	0	a	c	b	a	6	B	
91-20-3	チオフェン	油溶性ポリウレタン、溶剤、プラスチック原料、プロック成形剤、ウレタンポリマーなどの変性原料およびポリウレタン、プロック成形剤の原料に使用される。	a	a	a	A	A	d	a	b	b	a	a	b	6	B	
67485-29-4	メチル-2-アクリル	農薬の殺虫剤	b	a	b	B	A	d	a2	b	a	a	b	c	6	B	
107-22-2	グリセロール	水性塗料の増粘剤、洗浄剤などの原料、紙仕上げ剤、繊維処理剤など	a	b	a	A	B	a	a	b	a	b	a	c	7	A	
122453-73-0	トリクロロエチレン	シロアリ駆除剤、シロアリ防除剤	d	b	b	B	B	d	a2	a	c	b	a	b	7	A	
131341-86-1	トリクロロエチレン	シロアリ防除剤、防除剤	b	b	b	B	B	d	a2	a	c	b	a	b	7	A	
64742-48-9	チアゾール	油性塗料、合成樹脂配合剤などの原料、フェノール樹脂塗料、アルキド樹脂、メタクリル樹脂の溶剤、ラッカー、特殊塗料用シンナー	e	x	b	B	B	a	a	c	b	a	a	c	10	A	
64742-95-6	トリクロロエチレン	油性塗料、合成樹脂配合剤などの原料、フェノール樹脂塗料、アルキド樹脂、メタクリル樹脂の溶剤	e	x	b	B	B	a	a	c	b	a	a	c	10	A	
65996-79-4	トリクロロエチレン	水性塗料の増粘剤、洗浄剤などの原料、紙仕上げ剤、繊維処理剤など	d	x	b	B	B	a	a	c	b	a	a	c	7	A	
67-86-3	トリクロロエチレン	水性塗料の増粘剤、洗浄剤などの原料、紙仕上げ剤、繊維処理剤など	c	b	b	B	B	a	a	c	b	a	a	c	7	A	
80844-07-1	トリクロロエチレン	水性塗料の増粘剤、洗浄剤などの原料、紙仕上げ剤、繊維処理剤など	b	b	b	B	B	a	a	c	b	a	a	c	8	A	
2921-88-2	トリクロロエチレン	水性塗料の増粘剤、洗浄剤などの原料、紙仕上げ剤、繊維処理剤など	a	b	d	A	B	d	a2	a	c	b	a	b	7	A	
84-74-2	トリクロロエチレン	可塑剤、ラッカー、接着剤、レザ、殺虫剤の製造など、壁紙、床材などに使用される。軟質塩化ビニル樹脂系の可塑剤、接着剤、塗料、インキの可塑剤	d	d	b	B	B	d	b	b	a	a	b	a	7	A	
85-78-7	トリクロロエチレン	可塑剤、ラッカー、接着剤、レザ、殺虫剤の製造など、壁紙、床材などに使用される。軟質塩化ビニル樹脂系の可塑剤、接着剤、塗料、インキの可塑剤	d	d	b	B	B	d	b	b	a	a	b	a	7	A	
106-46-7	トリクロロエチレン	可塑剤、ラッカー、接着剤、レザ、殺虫剤の製造など、壁紙、床材などに使用される。軟質塩化ビニル樹脂系の可塑剤、接着剤、塗料、インキの可塑剤	d	d	b	B	B	d	b	b	a	a	b	a	7	A	
117-81-7	トリクロロエチレン	可塑剤、ラッカー、接着剤、レザ、殺虫剤の製造など、壁紙、床材などに使用される。軟質塩化ビニル樹脂系の可塑剤、接着剤、塗料、インキの可塑剤	d	d	b	B	B	d	b	b	a	a	b	a	7	A	
26002-90-2	トリクロロエチレン	可塑剤、ラッカー、接着剤、レザ、殺虫剤の製造など、壁紙、床材などに使用される。軟質塩化ビニル樹脂系の可塑剤、接着剤、塗料、インキの可塑剤	b	d	b	B	B	d	a1	c	b	a	a	a	8	A	
5124-30-1	トリクロロエチレン	無臭タイプの高純度硬化剤、ポリウレタン、プロック成形剤の原料に使用される。接着剤、塗料、樹脂硬化剤の原料、硬化剤	a	b	a	A	B	d	a	b	a	a	a	a	7	A	
52645-53-1	トリクロロエチレン	無臭タイプの高純度硬化剤、ポリウレタン、プロック成形剤の原料に使用される。接着剤、塗料、樹脂硬化剤の原料、硬化剤	b	b	b	B	B	d	a1	c	b	a	a	a	8	A	

表 4-4 指針値設定物質の各経路のスクリーニング結果

CAS-RN	物質名	経路 (吸入)	経路 (経皮)	経路 (水経口)	経路 (油経口)	経路 (埃吸入)	経路 (埃経口)	経路 (直接経皮)
50-00-0	ホルムアルデヒド	(A, A)	(A, B)	(A, A)	(A, A)	(A, D)	(A, E)	(A, C)
333-41-5	ダイアジノン	(A, A)	(A, E)	(A, A)	(A, A)	(A, E)	(A, E)	(A, D)
2921-88-2	クロルピリホス	(A, A)	(A, E)	(B, B)	(B, A)	(B, E)	(B, E)	(A, D)
84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	(B, A)	(B, B)	(B, B)	(B, A)	(B, E)	(B, E)	(B, B)
117-81-7	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	(B, A)	(B, D)	(B, C)	(B, A)	(B, D)	(B, E)	(B, B)
100-41-4	エチルベンゼン	(B, A)	(B, E)	(B, E)	(B, C)	(B, D)	(B, E)	(B, B)
106-46-7	パラジクロロベンゼン	(B, A)	(B, E)	(B, C)	(B, A)	(B, D)	(B, E)	(B, B)
75-07-0	アセトアルデヒド	(C, A)	(A, D)	(B, B)	(B, C)	(B, D)	(B, E)	(A, C)
108-88-3	トルエン	(C, A)	(C, E)	(C, D)	(C, C)	(C, D)	(C, E)	(C, B)
100-42-5	スチレン	(B, C)	(B, E)	(B, E)	(B, D)	(B, E)	(B, E)	(B, C)
108-38-3	m - キシレン	(D, A)	(C, B)	(C, A)	(C, A)	(C, D)	(C, E)	(C, B)
106-42-3	p - キシレン	(D, A)	(C, E)	(C, D)	(C, C)	(C, D)	(C, E)	(C, B)
3766-81-2	フェノバルブ	(C, C)	(B, E)	(B, B)	(B, B)	(B, E)	(B, E)	(B, D)
95-47-6	o - キシレン	(D, B)	(C, E)	(C, E)	(C, C)	(C, E)	(C, E)	(C, B)
629-59-4	テトラデカン	(D, D)	(E, E)	(E, E)	(E, C)	(E, E)	(E, E)	(D, C)
1330-20-7	キシレン	(D, B)	(C, ×)	(C, E)	(C, A)	(C, E)	(C, E)	(C, B)

キシレンはo-, m-, p- とキシレンの4種存在。そのため、最も懸念側の結果を代表値とした。

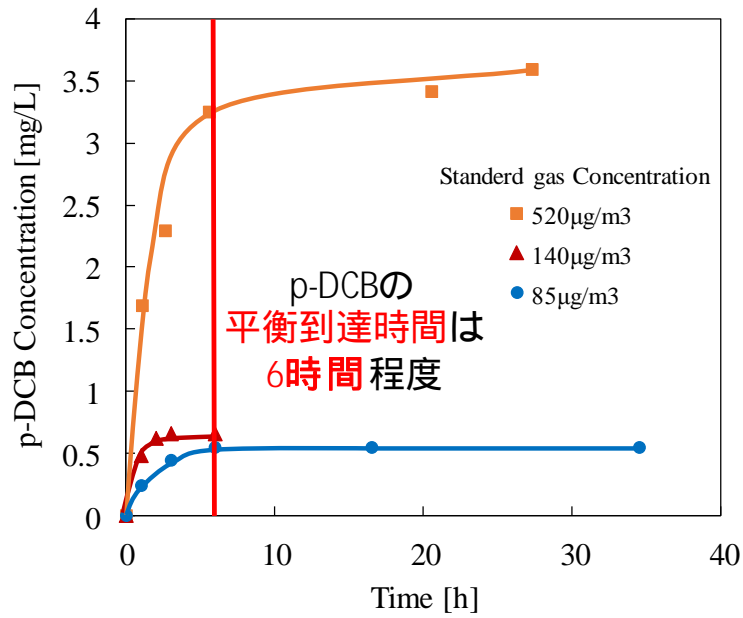


図 4-10 オクタノール中 p-DCB 濃度の経時変化

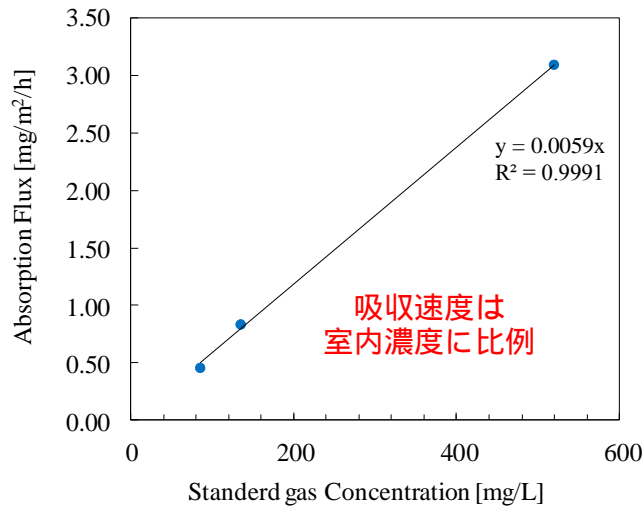


図 4-11 発生ガス濃度ごとの吸収速度

表 4-5 p-ジクロロベンゼンの P_{OA} の推算値と実測値との比較

log P_{OA} (推算値)	log P_{OA} (実測値)		
	85 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	140 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	520 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
4.4 ~ 4.7	3.8	3.7	3.8

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

室内環境中の未規制物質の網羅的解析に関する研究
実際の室内環境でのエミッション評価

研究分担者：久米 一成（東京都市大学 客員教授）

研究分担者：小郷沙矢香（静岡県環境衛生科学研究所 環境科学部主任）

研究要旨

室内において化学物質の放散源を特定することは、汚染状況を改善するための化学物質の低減化対策を行うにあたって必要不可欠である。しかしチャンバー法による放散量の測定は、放散が疑われる部材を室内からの持ち出しや、切り取る必要があり、実際の室内で適用するには問題がある。そこで、現場での難燃剤の放散源探索を可能とするため、エミッションセルを用いた室内環境中の難燃剤放散源探索手法を開発しその有効性を確認した。実際の室内で局所から放散される難燃剤の放散量を測定した結果、カーテンに加え別の部材から難燃剤の放散も確認でき、捕集された難燃剤は発生源によって異なることから、室内汚染の発生源を探索する手法としてエミッションセル法は有効であると考えられた。

A．研究目的

室内空気汚染対策として厚生労働省では、室内空気汚染に係る 13 物質の室内濃度指針値を設定し、建築基準法ではホルムアルデヒドを放散する建材の使用制限をするなど、それらの対策効果により室内環境は改善されてきた。しかし、家具や電化製品など室内に持ち込まれた部材から発生する未規制の化学物質の問題が残されている。

室内に持ち込まれる物としてカーテンは、一般家庭室内では窓等に設置されており、その使用頻度や面積・容積規模から、化学物質が放散された場合、室内環境への負荷率が大きい家庭用品である。防災カーテンの難燃剤として国内外で広く使用されていた臭素系難燃剤ヘキサブプロモシクロドデカン(HBCD)が有害性(難分解性・高蓄積性)を指摘され使用禁止となったため、近年はリン系難燃剤などその他の難燃剤に代替が進んでいる。しかしその代替難燃剤の有害性が不明なものも多く、代替品による新たなリスクの発生が懸念される。

室内において化学物質の放散源を特定することは、汚染状況を改善するための化学物質の低減化対策を行うにあたって必要不可欠である。しかしチャンバー法による放散量の測定は、放散が疑われる部材を室内から持ち出したり、切り取る必

要があり、実際の室内で適用するには問題がある。

そこで、現場での難燃剤の放散源探索を可能とするため、エミッションセルを用いたカーテンから放散される難燃剤の放散量の測定を行い、昨年の報告書でエミッションセル法の実環境中での適応の可能性について報告した。今回は本法を用いて、実際の室内で局所から放散される難燃剤の放散量を測定したので報告する。

B．研究方法

1 調査対象物質

臭素系難燃剤 5 物質とリン系難燃剤 11 物質を選定した。(表 5-1)

2 装置及び測定条件

ガスクロマトグラフ質量分析計(GC/MS)：Agilent 社製 6890N/日本電子社製 JMS Q1000GC K9

カラム：J&W 社製 DB-5MS (0.25mm×30m , 0.25 μm)

カラム温度：40 (2min) - 20 /min - 200 - 10 /min - 310 (5min)

注入口温度：280

イオンソース温度：280

インターフェース温度：300

注入法：スプリットレス(パージオフ時間：1min)

注入量：2 μL

イオン化法：EI

MS 測定条件：SIM

モニターイオン m/Z：表 5-2

3 前処理方法

1). 居住室内ハウスダスト中の難燃剤の実態調査

2016年5月から7月にかけて戸建・アパート等7家庭の居室等室内(表3)で、市販のハンディー掃除機(リョウビBHC1400)を用いて、延べ数十分から数時間室内のダストを採取した(図5-1)。採取したダストは、メッシュサイズ250 μ mで篩い後(図5-2)ハウスダスト0.1gを秤量し、ジクロロメタン：ヘキサン(1:1)4mLを加え超音波抽出で前処理後、GC/MSで難燃剤を測定した。

2). エミッションセルを用いた現場での難燃剤の放散量の測定

エミッションセルとは、室内環境中の化学物質(VOC)の放散源探索手法のために開発した装置(図5-3)で、対象とする化学物質の捕集剤を装着することによって、現場で局所から放散する様々な化学物質を採取することができる。

このエミッションセルを用いた難燃剤の放散量測定法を検討するため、今回は、難燃剤の捕集剤としてポリウレタンフォーム(PUF)(SIBATA 90mm \times 10mm)をセルに装着した(図5-4)。

室内ダスト調査(表5-3)を実施した家庭A及びBにおいて、難燃剤の発生源を探索するため、エミッションセルを室内への持込製品(カーテン、ソファ、テレビ)や各部材(床及び壁)に設置し(図5-5、図5-6、表5-4)72時間放置した。なお家庭Bについては2016年10月と12月の2回サンプリングを行った(表5-4)。

サンプルNo.7及びNo.8については、カーテンの近く及び部屋の中央の室内空気からの影響を調査する目的で、エミッションセルをひっくり返して床に静置した。

エミッションセルを72時間静置後、PUFをアセトン30mLで超音波抽出し(30min)、濃縮した試料をGC/MSにより測定した。

C. 結果

1. 居住室内ハウスダスト中の難燃剤の実態調査

表5-5にダスト中の難燃剤の濃度結果を示した。調査した7室内で濃度が最も高かった難燃剤はTBOEP(47.1~1439 μ g/g)で、7室内全てから検出

された。TBOEPは床面で多く使用されており、本調査では、面積の大きい床面に付着したダストの捕集量が多かったためと推測された。(7家庭の床はすべてフローリングであった。)またTCCP、TPhP、EHDPPhP及びTCEPもすべての室内から検出された。臭素系難燃剤については、使用量が多いTBBPAの検出率が多かったが、全体としてリン系難燃剤の方が臭素系難燃剤より高濃度で検出された。

2. エミッションセルを用いた現場での難燃剤の放散量の測定

各部材から放散された難燃剤の捕集量の結果を表5-6に示す。家庭Aでは、26年度研究調査において室内で使用されていたカーテンをアセトンで直接抽出しGC/MSで分析したところ、HBCDが主成分として検出され、またリン系難燃剤のTPhP、TPPO、TCsP及びTCEPも検出されている。この防災カーテンに使用されている難燃剤のうち、エミッションセルに捕集された難燃剤はTPPO及びTCEPであった。またTPPOはソファからも捕集された。その他の局所からの難燃剤の放散については、TBPはソファ、テレビ背面、床フローリングから、TDCPPはテレビ背面から、TBOEPは床フローリングからそれぞれ捕集され放散が確認された。サンプル7及び8の防災カーテン下と部屋中央の室内空気からはTBP、TDCPP及びTBOEPが捕集された。

家庭Bの現場からは、10月の調査ではTPPOがカーペットから、12月ではTCCPのみ4か所から放散が確認されたただけであった。(ただし10月の調査ではTCCPを調査対象としていなかった。)また使用されているカーテンは防災カーテンの記載が確認できなかった。

D. 考察

居住室内中のハウスダスト中の難燃剤の検出結果は、ワックスとして使用されるTBOEPが一番高濃度で検出されたが、防災カーテンに使用されているリン系難燃剤も検出されていた。ハウスダストから高濃度で検出されたことから、ヒトへの暴露経路としてハウスダストの摂取が重要な経路であると考えられた。

実際の室内環境でエミッションセルを用いた局所から放散される難燃剤のサンプリングを行ったところ、カーテンやその他の部材からリン系

難燃剤が数種類検出された。

家庭 A の部屋ではカーテンに使用されている難燃剤のうち、エミッションセルに捕集された難燃剤は TPPO 及び TCEP であった。しかしカーテンに使用されていた難燃剤は 5 種類すべてハウスダスト中に存在していた。家庭 A のカーテンは HBCD がメインの難燃剤として使用されていたが、3 日間のサンプリング期間ではカーテン局所のサンプルから検出されなかった。ダストには存在しているため、カーテンからの直接移行やカーテン繊維そのものがダストに含まれていることが要因であると考えられた。

床の局所サンプルに加え、床の近くで捕集した室内空気から TBP 及び TBOEP が多く検出されたが、TBP や TBOEP はワックスの添加剤や可塑剤として使用されるため、床フローリング近辺の空气中濃度が高かったと推定された。

また局所部材から検出された難燃剤は TBP を除いてハウスダスト中からも検出された。TBP は他の難燃剤より比較的蒸気圧が高いためダストに吸着される量は少ないと考えられた。逆に局所からの発生源がなくハウスダスト中存在している難燃剤については、サンプリング箇所以外の発生源が存在するか、または直接移行によるものと推定された。

家庭 B では TPPO 及び TCCP しか放散が確認されなかった。放散源がサンプリングした場所以外にあることも考えられた。捕集時間の延長も検討する必要があると思われた。

以上のようにカーテンに加え別の部材から難燃剤の放散も確認でき、発生源の探索手法として適用の可能性が示された。

E . 結論

居住室内での難燃剤は、その高沸点の性質により気体として存在するよりダスト等の固体に付着して存在していると考えられている。

今回の調査で、実際に防災カーテンに使用されている難燃剤がハウスダストから検出され、難燃剤を含有するカーテンからは、難燃剤を放出することが現場で確認されたがハウスダスト中の難燃剤の濃度が高かったことから、室内では気体で存在するのではなく、多くはダストに付着して存在することがわかった。

現場で難燃剤の放散源探索を可能とするため、エミッションセルを用いたカーテンから放散さ

れる難燃剤の放散量の測定する方法を開発し、実際の室内で局所から放散される難燃剤の放散量を測定した結果、カーテンに加え別の部材から難燃剤の放散も確認でき、捕集された難燃剤は発生源によって異なることから、室内汚染の発生源を探索する手法としてエミッションセル法は有効であると考えられた。

F . 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 小郷沙矢香、久米一成：防災カーテンに含まれる難燃剤の移行量と放散量測定：第25回環境化学討論会（新潟）（2016年6月）.
- 2) 小郷沙矢香、久米一成：防災カーテンに含まれる難燃剤の放散量とダストへの移行量測定：環境科学会 年会（横浜）（2016年9月）.
- 3) 小郷沙矢香、久米一成，防災カーテン中の難燃剤の挙動に関する研究，平成28年室内環境学会学術大会（つくば市）（2016年12月）

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

表5-1 調査対象物質

臭素系難燃剤	
1	2,4,6-Tribromophenol TBPh
2	Tetrabromobisphenol A TBBP-A
3	Hexabromocyclododecane HBCD
4	Tris(2,3-dibromopropyl) isocyanurate TDBP- TAZTO
5	Hexabromobenzene HBB

リン系難燃剤	
1	Tripropyl Phosphate TPP
2	Tributyl Phosphate TBP
3	Tris(1-Chloro-2-propyl) Phosphate TCPP
4	Tris(1,3-Dichloro-2-propyl) Phosphate TD CPP
5	Tris(Butoxyethyl) Phosphate TBOEP
6	Triphenyl Phosphate TPhP
7	2-Ethylhexyl Diphenyl Phosphate EHDPPhP
8	Cresyl Diphenyl Phosphate CsDPPhP
9	Triphenylphosphine oxide TPPO
10	Tricresyl Phosphate TCsP
11	Tris(2-Chloroethyl) Phosphate TCEP

表5-2 GC/MSモニターイオン (m/z)

臭素系難燃剤			
	定量イオン	確認イオン	
1	TBPh	389	402
2	TBBP-A	673	688
3	HBCD	239	157
4	TDBP-TAZTO	488	82
5	HBB	552	471

リン系難燃剤			
	定量イオン	確認イオン	
1	TPP	183	99
2	TBP	125	99
3	TCPP	277	201
4	TDCPP	381	209
5	TBOEP	199	299
6	TPhP	325	215
7	EHDPhP	251	250
8	CsDPhP	340	183
9	TPPO	277	199
10	TCsP	368	367
11	TCEP	249	205

表 5-3 室内ダスト調査地点概要

家庭	アパ・戸建	採集場所	採集場所床	カーテン
A	一戸建て	居間(60m ²)	フローリング(一部カーペット)	防災
B	一戸建て	居間(9m ²)	フローリング(一部カーペット)	不明
C	長屋	居間(9m ²)	フローリング(一部カーペット)	不明
D	一戸建て	寝室: 床(9m ²)床以外約 6m ²	フローリング(一部カーペット)	不明
E	一戸建て	居間(7.84m ²)	フローリング(一部カーペット)	不明
F	一戸建て	居間(11m ²)寝室(6m ²) キッチン(5m ²)テレビ周囲(1m ²)	フローリング(一部カーペット)	不明
G	アパート	居間(10m ²)キッチン(2m ²)	フローリング(一部カーペット)	防災



図 5-1 ハンディー掃除機（リョウビ BHC1400）用いたダスト捕集



図 5-2 篩い（メッシュサイズ 250 μm ）によるダストの分別

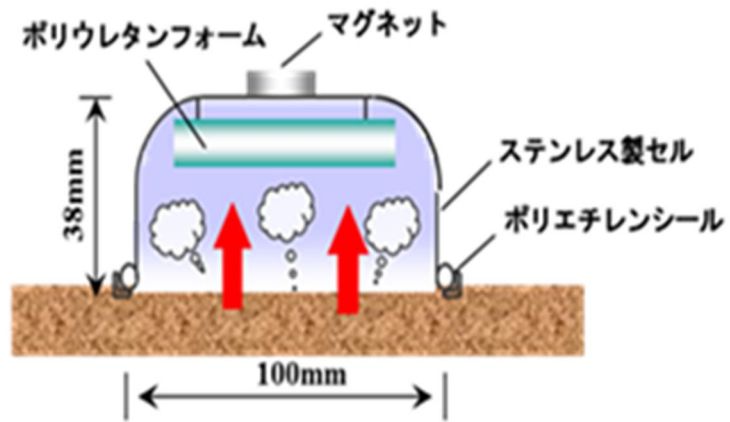


図 5-3 エミッションセルの概要

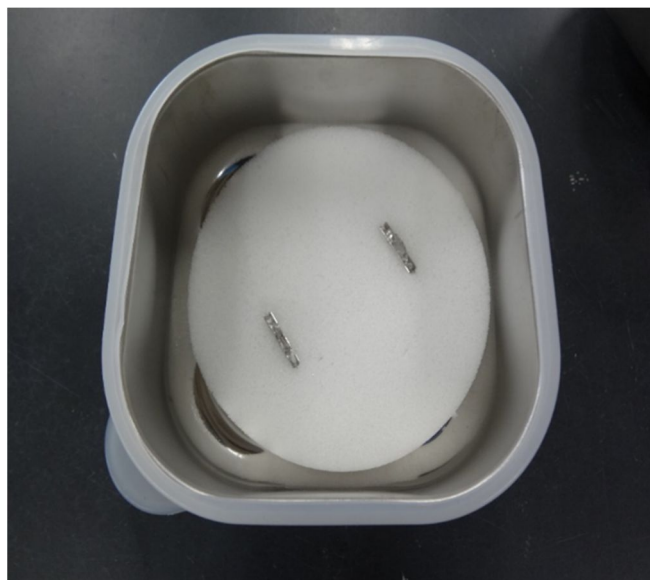


図 5-4 エミッションセルに装着した PUF

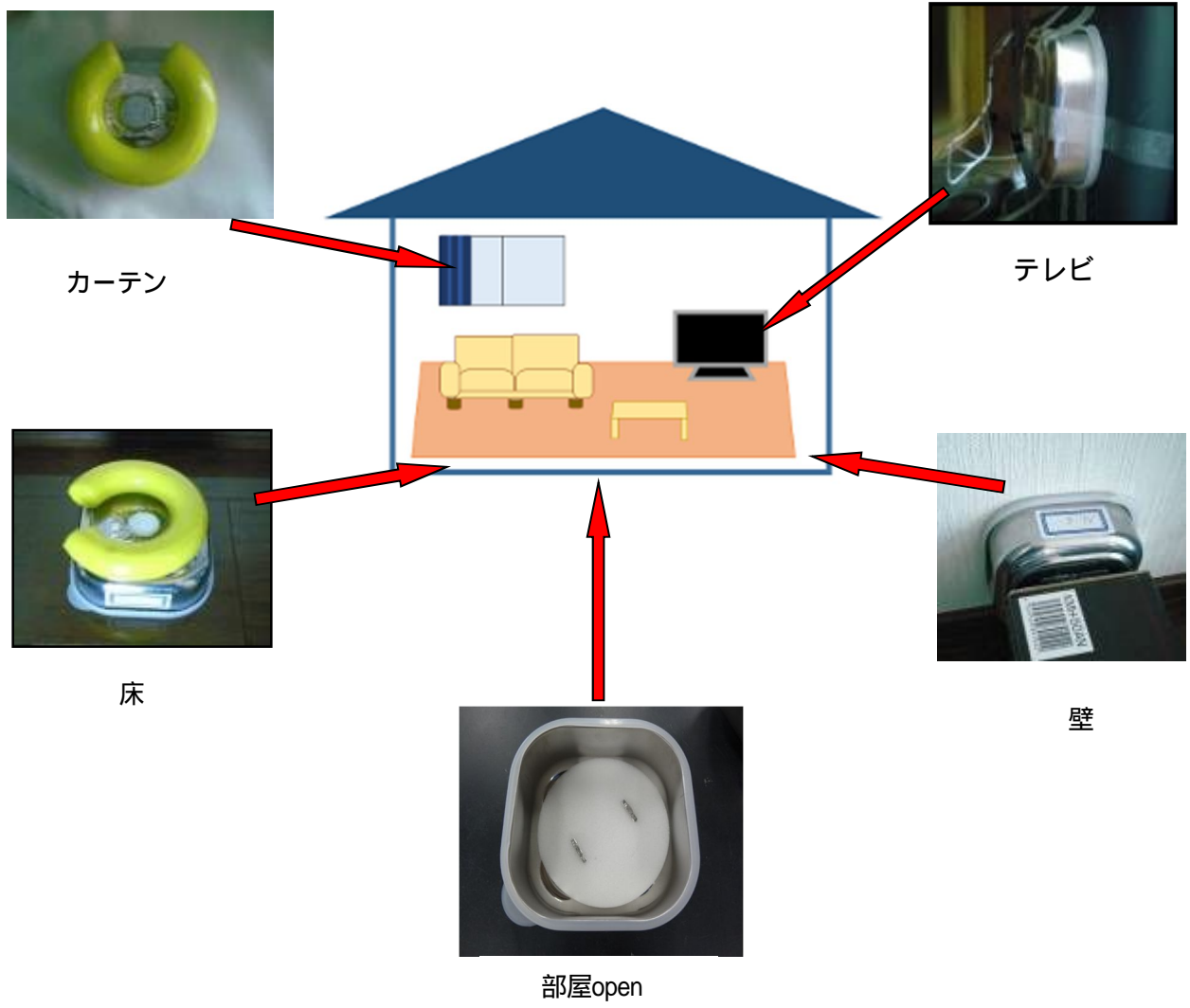


図 5-5 家庭 A 室内での難燃剤の発生源調査



図 5-6 家庭 B 室内での難燃剤の発生源調査状況

表 5-4 サンプルング場所

	住宅 A	住宅 B の1	住宅 B の2
No.1	防災カーテン(n=2)	カーテン	カーテン
No.2		テレビ下	テレビ下
No.3	ソファ(革製)上	ソファタオルケット	ソファタオルケット
No.4	テレビ背面	フローリング	フローリング
No.5	床フローリング	カーペット	カーペット
No.6	壁ビニールクロス	-	扇風機下
No.7	カーテン下 open	部屋 open	部屋 open
No.8	部屋 open		
サンプル時期	7月	10月	12月

表 5-5 ハウスダスト中の難燃剤の濃度 (μg/g)

家庭	TPP	TBP	TCCP	TDCPP	TBOEP	TPhP	EHD PhP	CsD PhP	TPPO	TCsP	TCEP	TBPh	HBB	HBCD	TDBP TAZTO	TBBPA
A	<0.15	<0.15	1.01	4.8	782	0.79	0.5	<0.3	0.6	0.3	4.82	<0.15	0.7	10.4	<3.0	<0.15
B	<0.15	0.94	3.61	3.39	1132	2.77	0.84	<0.3	0.6	<0.15	2.3	<0.15	<3.0	<3.0	<3.0	3.45
C	<0.15	<0.15	4.46	1.81	1439	2.04	0.66	<0.3	0.68	<0.15	1.32	<0.15	<3.0	<3.0	<3.0	7.51
D	<0.15	<0.15	6.15	579	138	2.18	0.46	6.46	<0.3	1.81	32.6	0.75	<3.0	<3.0	<3.0	<0.15
E	<0.15	<0.15	3.07	6.67	51.1	1.4	2.27	<0.3	<0.3	1.4	6.22	<0.15	<3.0	<3.0	<3.0	0.66
F	<0.15	<0.15	1.48	36.1	47.1	3.58	1.73	<0.3	<0.3	1.7	0.83	<0.15	<3.0	<3.0	<3.0	0.22
G	<0.15	<0.15	1.93	<0.15	77.8	1.77	1.15	<0.3	<0.3	8.18	5.47	<0.15	<3.0	<3.0	<3.0	2.3

表 5-6(1) 各部材から放散された難燃剤の捕集量 (ng)・家庭 A

	サンプリング場所	TPP	TBP	TCCP	TDCPP	TBOEP	TPhP	EHDPhP	CsDPhP	TPPO	TCsP	TCEP	TBPh	HBB	HBCD	TDBP-TAZTO	TBBPA
No.1	防災カーテン1	<15	<15	<15	<15	<30	<15	<15	<15	21.6	<15	18.1	<15	<75	<75	<150	<15
No.2	防災カーテン2	<15	<15	<15	<15	<30	<15	<15	<15	11.2	<15	16.3	<15	<75	<75	<150	<15
No.3	ソファ(革製)上	<15	93.9	<15	<15	<30	<15	<15	<15	13.2	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
No.4	テレビ背面	<15	30.3	<15	26.6	<30	<15	<15	<15	<15	<15	19.4	<15	<75	<75	<150	<15
No.5	床フローリング	<15	98.4	<15	<15	65.5	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
No.6	壁ビニールクロス	<15	<15	<15	<15	<30	<15	<15	<15	<15	<15	16.6	<15	<75	<75	<150	<15
No.7	カーテン下open	<15	48.5	<15	16.2	45.2	<15	<15	<15	<15	<15	18.3	<15	<75	<75	<150	<15
No.8	部屋中央open	<15	40.4	<15	15.6	38.9	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
	カーテン中濃度 (ug/g)	<5	<5	<5	<5	<10	503	<5	<5	12.3	25	42.2	<5	<25	20980	<50	<5
	室内ダスト中濃度 (ug/g)	<0.15	<0.15	1.01	4.8	782	0.8	0.5	<0.3	0.6	0.3	4.8	<0.15	0.7	10.4	<3.0	<0.15

表 5-6(2) 各部材から放散された難燃剤の捕集量 (ng)・家庭 B

サンプル 時期	サンプリング場所	TPP	TBP	TCCP	TDCPP	TBOEP	TPhP	EHDPhP	CsDPhP	TPPO	TCsP	TCEP	TBPh	HBB	HBCD	TDBP- TAZTO	TBBPA
10月	No.1 カーテン	<15	<15	-	<15	<30	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
	No.2 テレビ下	<15	<15	-	<15	<30	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
	No.3 ソファタオルケット	<15	<15	-	<15	<30	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
	No.4 フローリング	<15	<15	-	<15	<30	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
	No.5 カーペット	<15	<15	-	<15	<30	<15	<15	<15	30.1	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
	No.6 部屋オープン	<15	<15	-	<15	<30	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
12月	No.1 カーテン	<15	<15	52.2	<15	<30	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
	No.2 テレビ下	<15	<15	165.5	<15	<30	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
	No.3 ソファタオルケット	<15	<15	<15	<15	<30	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
	No.4 フローリング	<15	<15	<15	<15	<30	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
	No.5 カーペット	<15	<15	<15	<15	<30	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
	No.6 扇風機下	<15	<15	97.0	<15	<30	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
	No.7 部屋オープン	<15	<15	195.9	<15	<30	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<15	<75	<75	<150	<15
室内ダスト中濃度 (ug/g)		<0.15	0.94	3.61	3.39	1132	2.77	0.84	<0.3	0.6	<0.15	2.3	<0.15	<3.0	<3.0	<3.0	3.45

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miyake Y., Tokumura M., Nakayama H., Wang Q., Amagai T., Ogo S., Kume K., Kobayashi T., Takasu S., Ogawa K., Kannan K.	Simultaneous Determination of Brominated and Phosphorus Flame Retardants in Flame- Retarded Polyester Curtains.	Science of the total Environment	印刷中		2017
室内環境中の難 燃剤に対するリ スク評価とその 課題	雨谷敬史, 三宅祐一	環境科学会誌	29	348-350	2016
Takasu S, Ishii Y, Yokoo Y, Tsuchiya T, Kijima A, Kodama Y, Ogawa K, Umemura T.	In vivo reporter gene mutation and micronucleus assays in gpt delta mice treated with a flame retardant decabromodiphenyl ether.	Mutat Res.	816-817	7-11	2017