

厚生労働行政推進調査事業費補助金

化学物質リスク研究事業

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定  
およびリスク低減化に関する研究

平成 30 年度 総括・分担研究報告書

(H30－化学－指定－002)

研究代表者 酒井 信夫

平成 30 (2018) 年 3 月

# 目 次

## I. 総括研究報告

- 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究 ----- 1  
酒井 信夫 (国立医薬品食品衛生研究所)

## II. 分担研究報告

### 【標準試験法グループ】

1. 室内濃度指針値代替化学物質の調査研究 -----16  
酒井 信夫 (国立医薬品食品衛生研究所)
2. 室内空气中総揮発性有機化合物 (TVOC) 試験法の開発 -----20  
神野 透人 (名城大学)
3. 室内空气中揮発性有機化合物 (VOC)・準揮発性有機化合物 (SVOC) 試験法の開発 -----29  
田原 麻衣子 (国立医薬品食品衛生研究所)
4. 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化 -----58  
香川 (田中) 聡子 (横浜薬科大学)
5. 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化 -----68  
田辺 新一 (早稲田大学)
6. 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の開発 -----88  
金 炫兌 (山口大学)

### 【リスク評価グループ】

7. 定常型放散源の探索・定量的リスク評価 -----99  
酒井 信夫 (国立医薬品食品衛生研究所)  
神野 透人 (名城大学)
8. 瞬時型放散源の探索・定量的リスク評価 ----- 115  
河上 強志 (国立医薬品食品衛生研究所)  
神野 透人 (名城大学)
9. ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査 ----- 138  
東 賢一 (近畿大学)

10. 気道刺激性および皮膚刺激性に関する情報収集・不足データの補完	198
香川（田中）聡子（横浜薬科大学）	
11. 吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集不足データの補完	214
埴岡 伸光（横浜薬科大学）	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	220

# I. 総括研究報告

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）  
総括研究報告書

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

研究代表者 酒井 信夫 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長

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

本研究では、「シックハウス検討会」における審議（曝露評価・ハザード評価）に必要な科学的エビデンスを集積することを目的として、研究組織内に【標準試験法グループ】と【リスク評価グループ】の2つのサブグループを設置して、11の分担研究課題を展開している。

【標準試験法グループ】においては、既存の室内濃度指針値策定物質の測定法について、策定から17年が経過していることから、最新の分析技術を基に汎用性の高い標準試験法を新たに開発し、それらについて国内・国際規格化を推進している（分担研究課題1～6）。今年度の特筆すべき成果としては、フタル酸ジ-n-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシルについて改定指針値に対応可能な標準試験法を策定し、日本薬学会編 衛生試験法・注解 2015：追補 2019にて国内規格化した（分担研究課題4）。

【リスク評価グループ】においては、室内環境中の多種多様な消費者製品から放散される揮発性有機化合物について、放散源の特定および曝露評価ならびにハザード評価の両面から研究を実施している（分担研究課題7～12）。今年度の特筆すべき成果としては、室内濃度指針値の新規策定もしくは改定候補物質について諸外国の規制状況を調査し、リスク評価に資する曝露情報・ハザード情報を包括的に集積した（分担研究課題9）。

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

## 研究分担者（分担研究課題番号）

### 【標準試験法グループ】

- (1) 酒井信夫 国立医薬品食品衛生研究所  
生活衛生化学部室長
- (2) 神野透人 名城大学薬学部教授
- (3) 田原麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所  
生活衛生化学部主任研究官
- (4) 香川聡子 横浜薬科大学薬学部教授
- (5) 田辺新一 早稲田大学創造理工学部教授
- (6) 金炫兌 山口大学工学部助教

### 【リスク評価グループ】

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

## 研究協力者（分担研究課題番号）

### 【標準試験法グループ】

- (3) 千葉真弘 北海道立衛生研究所生活科学部  
生活衛生グループ主査
- (3) 大泉詩織 北海道立衛生研究所生活科学部  
生活衛生グループ研究職員
- (3/4) 斎藤育江 東京都健康安全研究センター  
薬事環境科学部副参事研究員
- (3) 大貫文 東京都健康安全研究センター  
薬事環境科学部主任研究員
- (3) 田中礼子 横浜市衛生研究所  
理化学検査研究課医務吏員
- (3) 山之内孝 横浜市衛生研究所  
理化学検査研究課
- (3) 大野浩之 名古屋市衛生研究所  
生活環境部部長

- (3) 若山貴成 名古屋市衛生研究所  
生活環境部研究員
- (3) 横山結子 千葉県衛生研究所  
生活環境研究室研究員
- (4) 遠藤治 麻布大学生命・環境科学部
- (4) 杉田和俊 麻布大学獣医学部
- (4) 外山尚紀 東京労働安全衛生センター
- (4) 鳥羽陽 金沢大学医薬保健研究域薬学系
- (4) 中島大介 国立環境研究所
- (4) 星純也 東京都環境科学研究所
- (4) 大河原晋 横浜薬科大学薬学部

### 【リスク評価グループ】

- (7/8) 内藤光梨 名城大学薬学部
- (7/8) 森葉子 名城大学薬学部
- (7/8) 青木明 名城大学薬学部助教
- (7/8) 岡本誉士典 名城大学薬学部助教
- (10) 大河原晋 横浜薬科大学薬学部准教授
- (11) 磯部隆史 横浜薬科大学薬学部講師

## A. 研究目的

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

室内濃度指針値を新たに策定する際には、対象化学物質ごとに妥当性の評価・確認された標準試験法を提示する必要がある。先行研究（H27-化学-指定-002）において一部の研究開発が行われてきたが、現在までに標準試験法の提示（規格化）には

至っていない。「シックハウス検討会」では、室内空気環境汚染化学物質調査等の結果に基づいて、室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質が継続的に示されることになっており、これら化学物質の標準試験法についても可及的速やかに対応する必要がある。また、室内濃度指針値の新規策定に際しては、ステークホルダーとの適切なリスクコミュニケーションや国民の不安を払拭するための効果的な低減策の提示が望まれる。そのためには、室内における主要な発生源を特定し、その発生源によってもたらされる定量的なリスクに関する情報を提供する必要がある。しかしながら、多様な消費者製品について、そのような情報は極めて限られているのが現状である。

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

【標準試験法グループ】では、室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質について標準試験法を策定していく。さらに、既存の室内濃度指針値策定13物質の測定法についても、策定から17年が経過していることから、最新の分析技術を基に汎用性の高い標準試験法に改訂し、それらについて国内・国際規格化を推進する（分担研究課題1～6）。【リスク評価グループ】では、室内環境中の多種多様な消費者製品から放散されるVOCsについて、放散源の特定および曝露評価ならびにハザード評価の両面から研究を実施する（分担研究課題7～11）。

## B. 研究方法

### 【標準試験法グループ】

#### B1: 室内濃度指針値代替化学物質の調査研究

室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質を選定するために、従前の「室内濃度指針値

見直しスキーム」に加えて、室内濃度指針値策定13物質の代替化学物質について生産量、販売量、市場流通量等を考慮した新規スクリーニング法の開発を試みた。初年度は、室内濃度指針値策定化学物質の用途として可塑剤について、生産量、販売量、市場流通量等について文献調査した。

#### B2: 室内空气中総揮発性有機化合物(TVOC)試験法の開発

室内空気質のシミュレーションに必要となる情報を収集することを目的として、室内空気質に対する消費者製品等から放散するVOCs、ならびに建築物自体から放散するVOCsの寄与を評価するために、一般の居住住戸におけるTVOCの放散量/放散速度の総体的な評価を実施した。

新築住戸におけるVOCsのサンプリング方法（30分以上の換気後、5時間以上密閉）にしたがって、無人の状態、居住住戸の室内空気を不活性処理ステンレス製TenaxTA捕集管で採取した。同時に、ドライアイスを用いて一過性に負荷した二酸化炭素濃度の減衰をデータロガーで記録した。前者から得られるTVOC濃度と後者から得られる単位時間当たりの換気回数、ならびにレーザー距離計で測定・算出した当該居室の容積から、TVOC放散量/放散速度を推定した。

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

##### 1) 試薬

標準物質は室内環境測定用VOCs混合標準原液（10種混合）およびトルエン-*d*<sub>8</sub>標準原液、テトラデカンを用いた。

##### 2) 試料調製

テトラデカンはメタノールを用い、1000 µg/mL標準原液を作製した。テトラデカンと10種VOCs混合標準原液（1,000 µg/mL）を1:1の割合で混合し、500 µg/mLの混合標準溶液を作製した。混合標準溶液をバリデーション参加機関に配布し、検量

線作成用試料とした。

### 3) 資材

捕集管はカーボンビーズアクティブスタンダード型およびTenaxTA Inert SafeLok stainless steel tubeを使用した。

### 4) 分析および解析方法

トルエン- $d_8$ を内部標準物質とした内部標準法で定量分析を行った。検量線および内部標準溶液の濃度設定、抽出方法、分析条件、解析方法等は各機関における標準的な方法で行った。

## B4: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

分担研究課題4を取りまとめる香川は、公益社団法人日本薬学会 環境・衛生部会 空気試験法専門委員会の委員長を務めている。2019年1月に室内濃度指針値の規制強化が決定しているフタル酸ジ- $n$ -ブチル(DBP)およびフタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)について、改定指針値に対応した標準試験法として、日本薬学会編 衛生試験法・注解2015：追補2019において公表すべく準備を進めた。

## B5: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化

分担研究課題5を取りまとめる田辺は、ISO/TC146 (大気) /SC6 (室内空気) 国際会議の議長(コンビナー)を務めている。2018年9月24日～28日に開催されたISO/TC146/SC6国際会議に参加することが適わなかったため、Co-ChairであるDr. Michael Wensing (Friedrich-Alexander-University of Erlangen-Nürnberg)より、現在アクティブな11のワーキンググループにおける活動情報を共有した。

2019年1月10日に開催されたISO/TC146/SC6国内対応委員会において、分担研究課題4で国内規格化されるDBPおよびDEHP標準試験法をISO16000-33:2017 Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)に加筆す

る方向で、ワーキンググループ20 (Phthalates) に新規提案(NWI)できるかどうか協議した。

## B6: 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の開発

オンサイト測定装置は、2つのポンプを装備し、1つは30 ml/minの空気を供給し、もう1つは15 ml/minの空気を吸引するように調整した。供給側の前段にはベントラインを設け、蓋と試験材の隙間からの汚染を制御した。

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

### 1) バックグラウンド試験

マイクロチャンバーに試験片を設置せずに、オンサイト測定装置を24時間稼働させてバックグラウンド濃度を測定した。先行研究で実施したバックグラウンド試験ではDBPの高濃度の汚染が確認されたため、オンサイト測定装置に使用されるOリングを改良した。

### 2) トラベルブランク試験

清浄化したマイクロチャンバーを測定現場に運搬することを想定し、トラベルブランク値を測定した。チャンバーの移設状況を考慮して、保冷剤の(有り)と(無し)の2つの条件で行った。

### 3) 回収試験

オンサイト測定法を確立するためには、現場における放散実験終了後に、マイクロチャンバーを測定機器室に移設する必要がある。その際には、外気由来の汚染やチャンバー内に捕集された化学物質の欠失が懸念される。放散試験後、測定条件



①は保温バッグに保冷剤（有り）の状態です室内に4時間放置した後に加熱脱着を行った。測定条件②は、室内に4時間放置後、冷蔵庫に24時間保管した後に加熱脱着を行った。

### 【リスク評価グループ】

#### B7: 定常型放散源の探索・定量的リスク評価

VOCの放散源となり得る定常放散型家庭用品として、材質や機能の異なるレースカーテン25製品を選定した。測定対象物質は、室内濃度指針値が既設/新規検討されているVOCとした。

ISO 12219-3およびASTM D7706に準拠する超小形チャンバー装置を用いた放散試験を実施した。製品から放散されるVOCは、25°Cおよび40°Cの条件下、不活性ガスであるHeガスを50 mL/minで通気させ、ステンレス製Tenax TA捕集管に捕集した。捕集時間は原則60分とし、高濃度のVOCにより定量に支障がある場合は30分とした。VOCを捕集した後、加熱脱離-GC-MSに供してSIMモードで測定し、内部標準法で定量して放散速度および気中濃度増分子測値を算出した。

#### B8: 瞬時型放散源の探索・定量的リスク評価

##### 1) 瞬時放散型家庭用品

繊維または室内消臭の目的で使用されるハンドポンプ式スプレー33製品を選定した。

##### 2) 測定対象物質

測定対象物質は、室内濃度指針値の新規設定および改定の候補物質に挙げられているVOCを中心に、フタル酸エステル類9種、グリコール類21種、その他7種とした。

##### 3) フタル酸エステル類の抽出

フタル酸エステル類9種とその他3種を対象として、スプレー製品からの溶媒抽出を行った。試料1 mLに飽和塩化ナトリウム水溶液9 mLを加えた後、内部標準物質が添加されたヘキサン10 mLを加え250回/minで10分振とうして3000 rpmで5分遠心機を用いて分離した。その上清を取り、再度ヘキサ

ン10 mLを加えて振とう、遠心を行い、2回目の上清を1回目と合わせて、測定試料とした。

##### 4) フタル酸エステル類の分析

試料はGC-MS/MSに供し、SIMモードにより定量した。内部標準物質はDBP-*d*<sub>4</sub>とDEHP-*d*<sub>4</sub>を用いた。

##### 5) グリコール類の抽出

グリコール類21種とその他7種を対象として、スプレー製品からの固相抽出を行った。試料0.5 mLに水4.5 mLを加えて希釈し、コンディショニングしたSupelclean™ ENVI-Carb Plus Reversible Tubeに通液した。その後、Supelclean にCarboxen™ 1000を連結して10分空気を吸引して乾燥させ、Supelclean にメタノール/ジクロロメタン (1:1) 5 mLを通液して対象物質を溶出した。無水硫酸ナトリウムで脱水して10 mLに定容し、そのうちの1 mLにISを添加して測定試料とした。

##### 6) グリコール類の抽出および分析

試料はGC-MSに供し、SIMモードにより定量した。ISはジクロロベンゼン-*d*<sub>4</sub>、プロピレングリコール-*d*<sub>8</sub>、ナフタレン-*d*<sub>8</sub>、ジエチレングリコール-*d*<sub>8</sub>を用いた。

#### B9: ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

室内環境化学物質に関して、刺激性や感受性、一般毒性、神経毒性、免疫毒性、生殖発生毒性、発がん性等に関する有害性情報およびこれらの有害性に関する量反応関係に関する科学的知見が記載された国際機関や諸外国の評価文書等を網羅的に収集するとともに、PubmedやTOXLINE等のデータベース検索を行い、各物質の有害性情報をとりまとめている。特に、各物質の評価値の導出に必要なエンドポイントおよびNOELやLOEL等の情報収集を行っている。

国際機関や国内外の室内環境規制に関する報告書、関連学会の資料、関連論文をインターネットおよび文献データベースで調査している。近年、主だった活動が見受けられた世界保健機関欧州地

域事務局 (WHO欧州), ドイツ, フランス, カナダを主な調査対象国としている。

また, 国際シンポジウムや国際ワークショップに参加し, 国際的な動向や諸外国の動向に関する情報収集や情報交換を行っている。

#### B10: 気道刺激性および皮膚刺激性に関する情報収集・不足データの補完

室内環境汚染化学物質調査において検出された化学物質について初期曝露評価および初期リスク評価の終了した11物質中, 既にシックハウス検討会において指針値策定に関して議論された3物質 (2-Ethyl-1-hexanol, 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate, 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate) を除く8物質 (酢酸エチル, 酢酸ブチル, Propylene Glycol Monomethyl Ether (PGME), 3-Methoxy-3-methylbutanol (3M3MB), Diethylene Glycol Methyl Ether (DGME), Diethylene Glycol Ethyl Ether (DGEE), Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate (PGMEA), Methyl Isobutyl Ketone (MIBK)) について, 気道刺激性および皮膚刺激性に関する毒性情報を収集した。

#### B11: 吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集不足データの補完

室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質のうち, 2018年度は酢酸エチル, 酢酸ブチルおよびMIBKについて, 体内動態に関係する主立った論文を調査した。

(倫理面での配慮)

本研究は, 公表されている既存資料を中心とした情報収集を行った後, それらの整理を客観的におこなうものであり, 特定の個人のプライバシーに係わるような情報を取り扱うものではない。資料の収集・整理にあたっては, 公平な立場をとり, 事実のみにもとづいて行う。本研究は, 動物実験および個人情報を扱うものではなく, 研究倫理委

員会などに諮る必要のある案件ではないと判断している。

### C. 研究結果および考察

#### **【標準試験法グループ】**

##### C1: 室内濃度指針値代替化学物質の調査研究

室内濃度指針値策定化学物質の用途として可塑剤について, US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) 検索を行い, 最新情報を収集した。Muchangosらの報告 [*Science of the Total Environment* **650** (2019) 1007–1018]によると, DEHPの出荷量は1996年に285,300t, ストック量は2001年に1,981,908tでピークとなり以降急激に減衰に転じている。Buiらの報告 [*Science of the Total Environment* **541** (2016) 451–467]によると, スウェーデンにおいて diisononyl cyclohexane-1,2 dicarboxylate (DINCH)の使用量の増加傾向が認められ, 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate およびトリアセチンが室内空気に分布すると予測している。

文献調査の結果から抽出された代替可塑剤については, 健康リスクを未然に防止するために室内空気中の存在量の実態調査, 製品からの放散試験, ハザード情報の収集等を計画的に実施することが重要であると考えられた。

##### C2: 室内空気中総揮発性有機化合物(TVOC)試験法の開発

愛知県内の20家屋において, 「室内空気中化学物質の測定マニュアル」の新築住宅における採取法にしたがって室内空気2.8 Lを採取し, 加熱脱離-GC/MSでTVOCを測定した。その結果, 20家屋のTVOC濃度は33~3,240  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の範囲で, 平均値は374  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 中央値は156  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。これらの中で, TVOCの暫定目標値である400  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えたものは6家屋であった。

一過性に負荷したCO<sub>2</sub>の減衰を基に各家屋の居室の換気回数を算出した結果, 0.19~1.7 回/hの範

囲で、平均値は0.79 回/h、中央値は0.65 回/hであった。

各家屋の居室において実測したTVOC濃度と換気回数から、各居室に固有のTVOC放散速度を算出したところ、546～76,200  $\mu\text{g}/\text{h}$ の範囲で、平均値は6,790  $\mu\text{g}/\text{h}$ 、中央値は2,890  $\mu\text{g}/\text{h}$ であった。

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

#### 1) 溶媒抽出法の確立

先行研究(H27-化学-指定-002)において溶媒抽出法の捕集管や抽出溶媒が検討された。それらの結果から、捕集剤に粒状活性炭を用いた捕集管を用い、二硫化炭素を抽出溶媒とした標準試験法を確立した。また、5機関での妥当性評価を行う前に、捕集管への添加方法、添加の再現性、通気量、添加後の安定性を確認した。

#### 2) 溶媒抽出法の妥当性評価

本評価における添加量は、改定候補物質のうちキシレン(改定値 200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )を元に、居住住宅を測定する際を想定し、144 L通気した場合の絶対量の概ね10分の1である3  $\mu\text{g}$ (異性体の合計量として)とした。そのため、すべての物質の添加量は1  $\mu\text{g}$ とし、両端をカットしたカーボンビーズに混合標準溶液を2  $\mu\text{L}$ 添加して各参加機関に5本ずつ送付した。確立した方法を用いて、5機関で妥当性評価を実施した。各機関から、添加試料の定量値、検量線の最低濃度におけるS/N比およびそれぞれの機関における定量下限値等についてご報告いただき、その結果から、真度、併行精度、室内精度を算出する。現在、集計中である。

#### 3) 溶媒抽出法の確立

国際規格で採用されているTenaxTA単層捕集管を用いた標準試験法を確立した。また、5機関での妥当性評価を行う前に、添加の再現性、添加後の安定性を確認した。

#### 4) 加熱脱離法の妥当性評価

本評価における添加量は、改定候補物質のうち

エチルベンゼン(改定値 58  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )を元に、居住住宅を測定する際を想定し、3 L通気した場合の絶対量の概ね10分の1である17  $\mu\text{g}$ とした。TenaxTA捕集管に混合標準溶液10  $\mu\text{g}/\text{mL}$ を1.7  $\mu\text{L}$ 添加して各参加機関に5本ずつ送付した。確立した方法を用いて、5機関で妥当性評価を実施した。各機関から、添加試料の定量値、検量線の最低濃度におけるS/N比およびそれぞれの機関における定量下限値等についてご報告いただき、その結果から、真度、併行精度、室内精度を算出する。現在、集計中である。

#### 5) 測定マニュアルの再構成

現行の「室内空气中化学物質の測定マニュアル」は、2001年に作成されたものである。また、その後策定された指針値物質の測定は各通知による追補での提示となっており、各標準試験法を読み解くには非常に分かりにくい構造となっているため、再構成案を作成した。

### C4: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

既存の室内濃度指針値策定物質であるDBPおよびDEHPについて改定指針値に対応可能な標準試験法を策定した。日本薬学会編 衛生試験法・注解 2015：追補 2019にて公表された。

### C5: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化

分担研究課題4で国内規格化されるDBPおよびDEHP試験法をISO 16000-33: 2017 [Indoor air -- Part 33: Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)]に加筆するためには、2019年10月にドイツで行われるISO/TC146/SC6国際会議においてワーキンググループ20 (Phthalates)で新規提案(NWI)する必要がある。

本法は、ISO 16000-33: 2017に規定されるフロリジルカラムを用いたサンプリング方法と比較し

てバックグラウンドの低減化が十分に図られていることから、2019年度のISO/TC146 /SC6国際会議において提案していくことが望ましいと判断した。そのためには、DBPおよびDEHP標準試験法およびバリデーションの論文が必要である。

#### C6: 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の開発

##### 1) バックグラウンド試験

分析対象の物質のうち、C16, DBPが高濃度で検出された。DBPは先行研究で1,167 ngが検出されていたが、今回DBPは387 ngであった。先行研究の結果に比べコンタミは低減化されたが、実用化に向けて更に改善すべきと考えられる。

##### 2) トラベルブランク試験

トラベルブランク値の検出限界は、3 ng以下である。保冷剤（無し）の場合、C16, DBP, C20, DEHP, DINPが検出された。C16, C20, DBPの検出濃度は5 ng程度で、極めて低濃度であった。保冷剤（有り）の条件では、D6, C16, DBP, DEHP, DINPが検出された。D6, C16, DBPは検出濃度が極めて低かった。DEHPの結果から見ると、保冷剤（無し）と（有り）の条件で、それぞれ34, 14 ngが検出された。また、DINPも保冷剤（無し）の条件で13 ngが検出された。

##### 3) 回収試験

本研究で使用した試験片より、DEP, DBP, C20, DOA, DEHPが検出された。マイクロチャンバー測定法(JIS A 1904)に従った場合、建材からの放散量はDEP 14 ng, DBP 150 ng, C20 30 ng, DOA 50 ng, DEHP 2,100 ngであった。保冷剤（有り）で室内に4時間放置した条件①と室内に4時間放置した後に冷蔵庫に24時間保管した条件②の結果より、試験片からは放散されていないD6, DIDP, TPP, DNOPの汚染が確認された。汚染の原因は、保冷靴や保冷剤袋がPVC材質であるためと考えられた。

#### **【リスク評価グループ】**

#### C7: 定常型放散源の探索・定量的リスク評価

室内空気環境汚染化学物質の定常型放散源を探索する目的で、室内環境における容積負荷率が高く、一般的にどの家庭にも常置されるレースカーテンについて素材の異なる25製品を入手し、超小形チャンバー装置を用いた放散試験を実施した。

シックハウス検討会において初期暴露評価・初期リスク評価が終了した11化学物質について放散速度および気中濃度増分予測値を算出した。室内濃度指針値策定の候補となっている2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートがレースカーテンから高頻度で検出されたことから、レースカーテンは定常型放散源の一つであることが明らかになった。

#### C8: 瞬時型放散源の探索・定量的リスク評価

スプレー33製品のうち、フタル酸エステル類は6製品から4化合物 (0.47~9.8 mg/L) が、グリコール類は32製品から15化合物 (0.46~3,200 mg/L) が、VOCは8製品から2化合物 (0.51~10 mg/L) が検出された。検出した化合物について製品使用時の平均室内空気濃度を算出したところ、フタル酸エステル類およびVOC は室内濃度指針値案と比べて十分に低い値となり、室内空気汚染の放散源となり得る可能性は低いことが考えられた。一方、グリコール類ではジエチレングリコールモノメチルエーテルおよびジエチレングリコールモノエチルエーテルが比較的高い濃度を示し、製品使用時に室内空気質への寄与が高くなることが予想された。そのため、スプレー製品はグリコール類の放散源となり得る可能性が高い製品群であることが明らかとなった。

#### C9: ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

2018年度は、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価・初期リスク評価を実施した VOC 11 物質のうち 5 物質について、有害性や量反応関係

等に関する情報を収集した。また、既存の室内濃度指針値策定物質に関する有害性や量反応関係等の情報について、各物質の室内濃度指針値策定以降の情報を収集した。この情報は、既存の室内濃度指針値策定物質の指針値見直しに利用可能となるものである。2018年度の調査対象物質は、新規5物質として、PGME, PGMEA, 3M3MB, DGME, DGEE, また既存指針値3物質として、エチルベンゼン, スチレン, パラジクロロベンゼンである。

## 国際的な規制動向の調査

### 1) 諸外国の室内空気質ガイドライン

WHOの空気質ガイドライン、ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン、フランス環境労働衛生安全庁(ANSES)の室内空気指針値、カナダ保健省の室内空気指針値に関する情報を収集した。WHOは、空気質ガイドラインを今後アップデートするにあたり、近年のエビデンスのレビューを2015年に実施し、10月にボンで開催された専門家会合での評価結果を公表している。そして、昨年度公表されたWHOのガイドラインに関する資料の中で、PM10, PM2.5, 二酸化窒素, 二酸化硫黄, 一酸化炭素に関する短時間曝露と長時間曝露のガイドラインのアップデートを今後実施すると報告している。2018年10月30日から11月1日にかけてスイスのジュネーブで開催された「大気汚染と健康に関する世界会合: FIRST GLOBAL CONFERENCE ON AIR POLLUTION AND HEALTH: Improving Air Quality, Combatting Climate Change - Saving Lives」においては、2016年以降空気質ガイドラインのアップデートを進めており、粒子状物質, 二酸化窒素, オゾン, 二酸化硫黄, 一酸化炭素, 自然起源のミネラルダストのガイドラインを現在検討中と報告していた。自然起源のミネラルダストは、粒子状物質に関連して、砂漠のダストを意図しているようであった。なお、分担研究者である東は、WHOの「住宅と健康ガイドライン: Housing and Health Guidelines」

の開発グループに属していたが、2018年11月27日にガイドラインが公表され、このガイドラインの担当者が同年11月からAir pollution and urban health部門のコーディネータとなり、今後もWHOの活動に協力していく。

2018年度以降に公表された諸外国の室内空気質ガイドラインを調査した結果、ドイツ連邦環境庁は、2-フェノキシエタノールの指針値Iとして0.03 mg/m<sup>3</sup>が新たに設定された。

フランス環境労働衛生安全庁(ANSES)は、ホルムアルデヒドの室内空気質ガイドラインを100 µg/m<sup>3</sup>に改正した。これは、2010年にWHOが設定した室内空気質ガイドラインにあわせたものである。また、トルエンの室内空気質ガイドラインを20 mg/m<sup>3</sup>に設定した。ヒトにおける神経学的影響(視覚や行動, 色覚異常)が根拠となっている。カナダ保健省では、2017年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインはなかった。但し、カナダの室内空気質ガイドラインは、カナダの住宅で頻繁に検出される物質に対して設定されてきたが、その他の物質のリスクを公衆衛生専門家がスクリーニングするための評価値として、室内空気評価値(Indoor Air Reference Levels: IARLs)を2018年2月から提供し始めた。この評価値は、カナダの室内空気質ガイドラインの付属データとして位置づけられている。但し、この評価値は、カナダ保健省で独自に導出したものではなく、米国環境保護庁のIRIS, 米国カリフォルニア環境保護庁の有害性評価値, 米国毒物疾病登録庁(ATSDR)の最小リスクレベルなどをそのまま用いており、数ヶ月から年単位の長期間曝露に適用される。IARLsは、室内空気質ガイドラインとは別に、25物質に設定されている。

### 2) 国際シンポジウムやワークショップ

2018年9月16日から18日にかけてドイツのベルリンで開催されたドイツ連邦環境庁主催のInternational Conference on Risk Assessment of

Indoor Air Chemicals に参加し、日本の状況について講演を行った。このシンポジウムの内容は、国際雑誌に掲載する計画を進めている。2018年11月8日から9日にかけて台湾の台南で開催された台湾成功大学主催の International Indoor Air Quality Workshop に参加し、日本の状況について講演を行った。11月9日には、台湾環境庁を訪問し、室内空気汚染物質のリスク評価とリスク管理に関する議論を行った。フランス ANSES は、室内ダスト中化学物質のガイドラインの検討を行っている。但し、その方法論を検討するにあたり、各国の専門家からの意見を収集しており、2019年春頃に非公開の国際ワークショップを開催する計画を進めている。分担研究者である東にも健康リスク評価の専門家としての意見を求められ、11月末に意見書を提出している。2019年春頃のワークショップにも参加予定である。

諸外国における取り組みは、室内空気質ガイドラインの作成に重点が置かれている。目標となる気中濃度を設定し、それを目指した発生源対策等を行うアプローチである。とりわけドイツ連邦環境庁は、継続的に室内空気質ガイドラインを設定している。フランスとカナダも、ドイツほど頻度は高くないが、継続的に室内空気質ガイドラインを新設している。特にカナダは、2018年2月に25物質に対して室内空気評価値を設定し、室内空気質ガイドラインが設定されていない室内空気汚染物質の健康リスクを公衆衛生専門家が評価できるように行政的なサポート体制を整えている。また、室内濃度指針値の新規策定や既存策定物質の改定に資する有害性情報を収集しており、計画通り進捗している。これらの調査結果は、本研究で最終的にとりまとめる室内空気汚染物質の室内濃度指針値策定における科学的エビデンスに反映させる。

#### C10: 気道刺激性および皮膚刺激性に関する情報収集・不足データの補完

初期曝露評価および初期リスク評価の終了した

11物質中、既にシックハウス検討会において指針値策定に関して議論された3物質を除く8物質について、気道刺激性および皮膚刺激性に関する毒性情報を収集した結果、我が国のGHS分類評価結果(2018年12月更新)で気道刺激性に分類されているものは8物質中4物質(酢酸エチル、酢酸ブチル、MIBK、PGMEA)であった。それら4物質についてアメリカ合衆国産業衛生専門官会議(American Conference of Governmental Industrial Hygienists: ACGIH)における評価結果および日本産業衛生学会における許容濃度等の勧告から判断した結果、調査対象とした物質の中ではMIBKの有害性が高いことが示唆された。なお、対象とした8物質についてGHS分類評価結果で皮膚腐食性/刺激性に分類されている物質はなかった。

#### C11: 吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集不足データの補完

##### 1) 酢酸エチル

ヒトにおける酢酸エチルの吸収率は56%以上と高く、また動物実験から吸収量のおよそ半分が上気道で加水分解を受けていることが明らかにされている。酢酸エチルは体内のエステラーゼによって加水分解を受け、酢酸とエチルアルコールに代謝されることが知られており、ラットでは吸入した酢酸エチルの10~35%が上気道を通る間に体内に取り込まれ、その40~65%がこの部位で加水分解されることが報告されている。ラットに酢酸エチルを吸入させた場合、血液中のエチルアルコール濃度は、酢酸エチルの曝露の濃度および時間の増加に伴い上昇し、肝臓や脳からも検出されている。ヒトにおける酢酸エチルの尿中排泄については、ばく露時間内にほぼ限られていたとの報告があった。これらの結果より、酢酸エチルを吸入した場合、その多くが上気道組織で加水分解されるため、この部位での代謝物濃度は増加する一方、酢酸エチルの循環系への移行量は減少

しているものと考えられている。

## 2) 酢酸ブチル

酢酸ブチル異性体のうち、酢酸 *n*-ブチル、酢酸イソブチルおよび酢酸 *sec*-ブチルは、皮膚、消化管から容易に吸収され、血液、肝臓、小腸および気道中で容易に加水分解を受けるが、酢酸 *tert*-ブチルは他の酢酸ブチル異性体に比べ加水分解性が低いことが動物実験により示されている。ラットに酢酸 *n*-ブチル 4,840 mg/m<sup>3</sup> を 1 時間ばく露した際の血中の酢酸 *n*-ブチル濃度は 24.5 ± 3.8 μmol/L (2.9 ± 0.4 mg/L) であり、*n*-ブタノール濃度は 52.4 ± 10.3 μmol/L (3.9 ± 0.8 mg/L) であることが報告されている。また、ラットにおける酢酸 *tert*-ブチル 22,264 mg/m<sup>3</sup> の 2 時間吸入試験では、酢酸 *tert*-ブチルの血中濃度は約 400 μmol/L (46.5 mg/L) まで上昇し、ばく露停止後、酢酸 *tert*-ブチルは二相性（半減期：5 分および 70 分）で排泄されている。酢酸ブチルについては、酢酸 *tert*-ブチルと他の異性体では体内動態が異なるため、それぞれの違いを認識した上で評価する必要性が示唆された。

## 3) MIBK

MIBK は肺、消化管および皮膚から吸収され、4-ヒドロキシ MIBK (4-OHMiBK) および 4-メチル-2-ペンタノール (4-MPOL) へ代謝されることが報告されている。MIBK を実験動物へ吸入ばく露又は経口投与した場合、血漿並びに肝臓および肺における MIBK 濃度は投与量および曝露濃度と有意な相関関係が認められている。4-OHMiBK についても用量依存性がみられたが、4-MPOL は吸入ばく露においてのみ検出され、経口投与では血漿、肝臓および肺のいずれからも検出されていない。ボランティアに MIBK 10, 100 あるいは 200 mg/m<sup>3</sup> を軽運動させながら 2 時間吸入させたところ、肺からの吸収はばく露濃度や時間に依存せず、約 60% であることが報告されている。MIBK は、ばく露開始とともに速やかに血中に移行し、その平均クリアランス (1.56~1.62 L/hr/kg) はばく露

濃度による差はなく、血中からの消失は 2 相性である。MIBK の尿中への排泄は総吸収量の 0.022 ~ 0.048% であり、4-OHMiBK および 4-MPOL は検出限界値 (0.5 μg/L) 未満であることが明らかにされている。MIBK は、肺、消化管、皮膚から吸収され、特に肺からの吸収が速く、血中濃度も急速に上昇するため、毒性の種類によっては注意が必要と考えられた。

室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質のうち、酢酸エチル、酢酸ブチルおよび MIBK について、体内動態に関する論文を調査した。その結果、実験動物およびヒトにおける酢酸エステル類並びに MIBK の体内動態に関して、室内濃度指針値の見直しに必要と思われる情報が得られた。

## D. まとめ

厚生労働省のシックハウス検討会は、2018 年 12 月 27 日に第 23 回検討会を開催し、キシレン、DBP、DEHP について指針値の改定（規制強化）を最終決定した（医薬・生活衛生局長通知：薬生発 0117 第 1 号 2019 年 1 月 17 日）。室内濃度指針値の改定は、実に 17 年ぶりのことである。他方、第 23 回検討会までに詳細曝露評価および詳細リスク評価を実施してきた 2-Ethyl-1-hexanol, 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate, 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate については、関係者が対策を講ずるに当たり、科学的知見のさらなる収集が必要であり、また技術的観点から実効性に疑義のある値が提案されている可能性があるとのパブリックコメント等の意見を踏まえ、ヒトへの安全性に係る情報、代替物の情報等を引き続き集積し、国際動向も踏まえながら、指針値について再検討することとなった。

本研究課題に参画する 6 名の研究者（酒井信夫、神野透人、香川聡子、田辺新一、東賢一、斎藤育江）は、「シックハウス検討会」の構成員を務めており、

本研究課題における【標準試験法グループ】および【リスク評価グループ】の研究成果を随時提供することにより検討会の円滑な運営に引き続き貢献していく。さらに、室内空気に係る厚生労働科学研究の代表者を交えて厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課 化学物質安全対策室の担当官と定期的に協議することにより、指定型研究の使命を果たすべく、行政ニーズの把握と支援体制の構築を強化していく。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 酒井信夫, 田原麻衣子, 高木規峰野, 吉野由美子, 遠山友紀, 五十嵐良明: 国立医薬品食品衛生研究所殿町新庁舎における室内空気質について. 国立医薬品食品衛生研究所報告, **136**, 40-51 (2018).
- 2) 田原麻衣子, 杉本直樹, 香川(田中)聡子, 酒井信夫, 五十嵐良明, 神野透人: ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドの定量分析における qNMR を用いたトレーサビリティの確保. 薬学雑誌, **138**, 551-557 (2018).
- 3) マキジェシカ百合香, 金炫兌, 田辺新一, 小金井真: 建材からの SVOC 放散速度に関する研究. 日本建築学会中国支部研究報告集, **42**, 443-446 (2019).
- 4) Matsunaga Y, Kim H, Tanabe S: Development of on-site measurement method to measure SVOC emission rate. 15th International conference of Asian Urban Environment. 545-548 (2018).
- 5) 松永悠里, 金炫兌, 田辺新一, 小金井真: マイクロチャンバーを用いた SVOC 物質の現場測定方法の開発. 日本建築学会中国支部研究報告集, **42**, 439-442 (2019).
- 6) Azuma K, *et al.*: Effects of low-level inhalation

exposure to carbon dioxide in indoor environments: A short review on human health and psychomotor performance. *Environment International* **121**: 51–56, 2018.

- 7) Azuma K, *et al.*: Occupational exposure limits for ethylidene norbornene, ethyleneimine, benomyl, and 2,3-epoxypropyl methacrylate, and classifications on carcinogenicity. *J Occup Health*, **60** (4): 333–335, 2018.
- 8) 東賢一: 住環境の健康リスク要因とそのマネジメントに関する国内外の動向. 日本衛生学雑誌; **73** (2), 143–146, 2018.
- 9) 東賢一: シックハウス(室内空気汚染)問題に関する国内での取り組みについて. ビルと環境; **161**, 51–55, 2018.
- 10) 東賢一: 室内環境中における二酸化炭素の吸入曝露によるヒトへの影響. 室内環境; **21** (2), 113–120, 2018.
- 11) Hanioka N, Ohkawara S, Isobe T, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Jinno H.: Regioselective glucuronidation of daidzein in liver and intestinal microsomes of humans, monkeys, rats, and mice. *Arch Toxicol* 2018; **92**: 2809-2817
- 12) Isobe T, Ohkawara S, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Hanioka N.: Naringenin glucuronidation in liver and intestine microsomes of humans, monkeys, rats, and mice. *Food Chem Toxicol* 2018; **111**: 417-422.

### 2. 学会発表

- 1) 酒井信夫, 田原麻衣子, 遠山友紀, 吉野由美子, 五十嵐良明, 奥田晴宏, 千葉真弘, 柴田めぐみ, 佐々木陽, 佐藤由紀, 竹熊美貴子, 横山結子, 大竹正芳, 角田徳子, 上村仁, 田中礼子, 高居久義, 反町守, 川尻千賀子, 小林浩, 鈴木光彰, 山本優子, 大野浩之, 岡田万喜子, 中嶋智子, 吉田俊明, 古市裕子, 八木正博, 伊達英代, 荒尾真砂, 松本弘子, 塩川敦司: 平成 29



- 年度 室内空気環境汚染に関する全国実態調査. 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)
- 2) 田原麻衣子, 酒井信夫, 五十嵐良明: 子供向けラグから放散される揮発性有機化合物に関する研究. 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)
  - 3) 千葉真弘, 大泉詩織, 武内伸治, 斎藤育江, 大貫文, 田原麻衣子, 酒井信夫: 溶媒抽出法を用いた室内空气中揮発性有機化合物の分析における副生成物について. 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)
  - 4) 菱木麻佑, 大貫文, 千葉真弘, 大泉詩織, 田原麻衣子, 酒井信夫, 斎藤育江, 小西浩之, 守安貴子: 固相吸着/溶媒抽出法による TVOC 試験法の検討. 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)
  - 5) 酒井信夫: 室内空気の規制に関する最新情報. 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)
  - 6) 大泉詩織, 千葉真弘, 斎藤育江, 大貫文, 香川 (田中) 聡子, 神野透人, 田原麻衣子, 酒井信夫: 溶媒抽出法による室内空气中のグリコールエーテル類及び環状シロキサン類分析の検討. 平成 30 年室内環境学会学術大会 (2018.12)
  - 7) 田原麻衣子, 河上強志, 酒井信夫, 五十嵐良明: スプレー製品中フタル酸エステル類の室内空気への負荷, 日本薬学会第 139 年会 (2019.3)
  - 8) 香川 (田中) 聡子, 大河原晋, 百井夢子, 磯部隆史, 青木明, 植田康次, 岡本誉士典, 越智定幸, 埴岡伸光, 神野透人: 室内環境化学物質による侵害刺激の相乗作用, 第 45 回日本毒理学学会学術年会 (2018.7)
  - 9) 香川 (田中) 聡子, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 千葉真弘, 大貫文, 大泉詩織, 武内伸治, 磯部隆史, 大河原晋, 越智定幸, 五十嵐良明, 埴岡伸光, 神野透人: 室内空气中 Dibutyl phthalate および Di (2ethylhexyl) phthalate 標準試験法の構築と妥当性評価, フォーラム 2018 衛生薬学・環境トキシコロジー (2018.9)
  - 10) 香川 (田中) 聡子, 長谷川達也, 武内伸治, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 大貫文, 磯部隆史, 越智定幸, 五十嵐良明, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人: ハウスダストを介した金属類の曝露に関する研究, メタルバイオサイエンス研究会 2018 (2018.11)
  - 11) 香川 (田中) 聡子, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 千葉真弘, 武内伸治, 大貫文, 大泉詩織, 磯部隆史, 越智定幸, 大河原晋, 五十嵐良明, 埴岡伸光, 神野透人: 室内空气中フタル酸エステル類の固相吸着-溶媒抽出法を用いた GC/MS 標準試験法の確立: 平成 30 年室内環境学会学術大会 (2018.12)
  - 12) 斎藤育江, 大貫文, 酒井信夫, 遠藤治, 杉田和俊, 外山尚紀, 鳥羽陽, 中島大介, 星 純也, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 千葉真弘, 大泉詩織, 磯部隆史, 大河原晋, 五十嵐良明, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: 衛生試験法・注解 空気試験法 フタル酸ジ-n-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシル, 日本薬学会第 139 年会 (2019.3)
  - 13) 外山尚紀, 遠藤治, 斎藤育江, 酒井信夫, 杉田和俊, 鳥羽陽, 中島大介, 星純也, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: 衛生試験法・注解 空気試験法 アスベスト, 日本薬学会第 139 年会 (2019.3)
  - 14) 神野透人: 室内空気汚染物質の実態把握と気道障害性の予測, シンポジウム「室内環境における化学物質管理の現状と関連法規制の動向」, 環境科学会 2018 年会 (2018.9)
  - 15) 青木明, 河合龍也, 岡本誉士典, 植田康次, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 香川 (田中) 聡

- 子, 神野透人: ゲノム編集技術を用いた IL-8 GFP assay の開発, 第 45 回日本毒性学会学術年会 (2018.7)
- 16) 山浦雄, 近藤瑞季, 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 植田康次, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 香川 (田中) 聡子, 神野透人: 水銀の部位特異的腎毒性発現機構の解明に向けた *in vitro* 評価系の開発に関する研究, メタルバイオサイエンス研究会 2018 (2018.11)
- 17) 小林秀平, 磯部隆史, 大河原晋, 加藤輝隆, 香川 (田中) 聡子, 神野透人, 埴岡伸光: ヒト肝ミクロゾームにおける降圧薬エナラプリルの加水分解反応に対する 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラートの影響, 日本薬学会第 139 年会 (2019.3)
- 18) 森葉子, 土屋萌英里, 青木明, 岡本誉士典, 植田康次, 磯部隆史, 大河原晋, 香川 (田中) 聡子, 埴岡伸光, 神野透人: 消化管内分泌細胞に発現する苦味受容体および G $\alpha$  タンパク質の解析, 日本薬学会第 139 年会 (2019.3)
- 19) 大河原晋, 浦田葉月, 今田翔子, 磯部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 金谷貴行, 羽田紀康, 大塚功, 香川 (田中) 聡子: 線虫捕食糸状菌 *Hirsutella rhossiliensis* 由来糖脂質によるサイトカイン産生, 日本薬学会第 139 年会 (2019.3)
- 20) Yuri Matsunaga, Hyuntae Kim, Shin-ichi Tanabe, Development of on-site measurement method to measure SVOC emission rate, 15th International Conference of Asian Urban Environment, pp.545-548. 2018.10
- 21) 河上強志, 伊佐間和郎, 五十嵐良明, 神野透人: Direct peptide reactivity assay (DPRA) を用いた揮発性及び準揮発性有機化合物類の感作性評価. 第 62 回日本薬学会関東支部大会 (2018.9)
- 22) 河上強志, 田原麻衣子, 五十嵐良明: 放散型家庭用品等を使用されるイソチアゾリノン系防腐剤について. 第 48 回日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会 (2018.11)
- 23) Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Health risk assessment of inhalation exposure to long-chain aliphatic hydrocarbons and aldehydes, TMB, MCH, and MIBK in indoor environments. The Joint Annual Meeting of the International Society of Exposure Science and the International Society for Environmental Epidemiology, Ottawa, Canada (2018.8)
- 24) 東賢一. WHO や諸外国の取り組みと室内汚染物質の健康リスク, 環境科学会 2018 年会シンポジウム (2018.9).
- 25) Azuma K. Japanese indoor air quality guidelines for selected pollutants: past approach, current status, and future issues. International Conference on Risk Assessment of Indoor Air Chemicals (Indoor Air Toxicology), hosted by the German Federal Environment Agency, Umweltforum, Berlin, Germany (2018.9).
- 26) Azuma K. Indoor air quality guidelines and health risk assessment for indoor air pollutants – past approach and future issues in Japan –, Indoor Air Quality International Workshop, National Cheng-Kung University, Tainan, Taiwan (2018.11).
- 27) 東賢一: 健康リスクの立場からみた環境過敏症の予防について. 平成 30 年度室内環境学会学術大会 (2018.12).

### 3. 著書

- 1) 香川 (田中) 聡子, 遠藤治, 斎藤育江, 酒井信夫, 神野透人, 杉田和俊, 鳥羽陽, 中島大介, 星純也, 衛生試験法・注解 空気試験法 フタル酸ジ-*n*-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシル, 日本薬学会編 衛生試験法・注解 2015 : 追補2019
- 2) 酒井信夫, 解説 室内濃度指針値の改定, 日本薬学会編 衛生試験法・注解2015: 追補2019

**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

## II. 分担研究報告

### 【標準試験法グループ】

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

室内濃度指針値代替化学物質の調査研究

研究分担者 酒井 信夫 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長

近年、室内濃度指針値策定物質の代替化学物質による室内空気汚染が報告されるようになってきている。シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会では、室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質リストが提案され、それらの曝露評価・リスク評価が「室内濃度指針値見直しスキーム」に基づいて進められているが、健康リスク管理の観点から、室内空気を汚染する可能性のある化学物質について、先んじて対策を講じることも重要である。本研究では、既存の室内濃度指針値策定化学物質の用途として可塑剤について、生産量、販売量、市場流通量等について文献調査を行った。

フタル酸ビス（2-エチルヘキシル）（DEHP）の代替化学物質に関する最新情報を精査した。DEHPの出荷量は1996年に、ストック量は2001年にピークとなり、以降急激に減衰に転じている。また、代替可塑剤としては、Diisononyl cyclohexane-1,2 dicarboxylate、2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate 及び Glycerol triacetate 等が室内空気に分布すると予測している。文献調査より抽出された DEHP の代替可塑剤については、健康リスクを未然に防止するために、室内空気中の存在量の実態調査、製品からの放散試験、ハザード情報の収集等を計画的に実施することが重要であると考えられた。

## A. 目的

近年、室内濃度指針値策定物質の代替化学物質による室内空気汚染が報告されるようになってきている。シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会（シックハウス検討会）では、室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質リストが提案され、それらの曝露評価・リスク評価が「室内濃度指針値見直しスキーム」に基づいて進められている。「室内濃度指針値見直しスキーム」では、新たに指針値を設定する化学物質の採用に当たり考慮すべき項目の一つに、居住環境内における揮発性有機化合物の実態調査で高濃度・高頻度で検出される化学物質を対象として室内濃度指針値の採用を検討することになっているが、室内空気汚染に

よる健康被害の拡大や発生防止のためには、その要因となる化学物質のリスク管理が重要であり、室内空気を汚染する可能性のある化学物質について、先んじて対策を講じる必要がある。

可塑剤は、高分子物質に添加することにより、加工性の向上、物理的性状を変化させる物質である。フタル酸系、アジピン酸系、ポリエステル系、トリメリット酸系、エポキシ系、リン酸系など数多くの種類があり、20～30種類の可塑剤が一般的に使用されている。それらの中でも主要なものがフタル酸系であり、特にフタル酸ビス（2-エチルヘキシル）（DEHP）は代表的な可塑剤として汎用されている。DEHP やフタル酸ジイソノニル（DINP）は、実験動物を用いた毒性試験において、

肝毒性や生殖・発生毒性を示すことが明らかになっていることから、それらの代替化学物質の使用量が増加している。

本研究では、既存の室内濃度指針値策定化学物質の用途として可塑剤について、生産量、販売量、市場流通量等について文献調査を行った。

## B. 方法

室内濃度指針値策定化学物質の用途として可塑剤について、US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) 検索を行い、最新情報を収集した。

## C. 結果および考察

Muchangos らは、我が国における DEHP 製品の原材料供給分析および放散量、ヒトの健康と環境への潜在的有害影響について評価した。DEHP の出荷量は 1996 年に 285,300 t、ストック量は 2001 年に 1,981,908 t でピークとなり、以降急激に減衰に転じている。ヒト健康影響評価に関しては、13,782 障害調整生命年 (DALYs) となり、生態系の被害と比較して広範囲に影響を及ぼすことが示された。

Bui らは、フタル酸エステル類の代替可塑剤の使用量とヒトへの曝露、ハザード、リスクを精査した。放散量の報告によると、スウェーデンにおいて非フタル酸系可塑剤である Diisononyl cyclohexane-1,2 dicarboxylate (DINCH) の使用量の増加傾向が認められ、2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (TXIB) および Glycerol triacetate (トリアセチン) 等が室内空気に分布すると予測している。

これらの文献調査より抽出された代替可塑剤については、健康リスクを未然に防止するために室内空気中の存在量の実態調査、製品からの放散試験、ハザード情報の収集等を計画的に実施することが重要であると考えられた。

## D. まとめ

我が国における可塑剤に関する規制としては、食品衛生法において、油脂、脂肪性食品を含有する食品に接触する器具および容器包装には、DEHP を含有するポリ塩化ビニルを主成分とする合成樹脂を使用してはならないとされている（平成 14 年厚生労働省告示 267 号、2002 年）。また、DEHP, フタル酸ジ-n-ブチル (DBP), フタル酸ベンジルブチル (BBP) については、6 歳未満を対象とした玩具に使用を禁止（規格値 0.1%）しており、DINP, フタル酸ジイソデシル (DIDP), フタル酸ジノルマルオクチル (DNOP) については、口にすることを本質とする 6 歳未満が対象とされた玩具に使用を禁止（規格値 0.1%）している（平成 22 年厚生労働省告示 336 号、2010 年）。化審法では、DEHP 及びテレフタル酸ジメチルが優先評価化学物質に指定されている（2011 年 4 月 1 日）。

シックハウス検討会では、第 23 回までの議論を踏まえて、DBP, DEHP の指針値改定を行った。DBP については、最新の国内外の評価機関における評価結果を考慮して、ラットを用いた生殖・発生毒性の用量反応関係に関する知見から、LOAEL を基に算出し、室内濃度指針値を  $220 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (0.02 ppm) から  $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (1.5 ppb) に、DEHP については、最新の国内外の評価機関における評価結果を考慮して、ラットの雄生殖器系への影響に関する知見から、NOAEL を基に算出し、室内濃度指針値を  $120 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (7.6 ppb) から  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (6.3 ppb) に規制強化された（平成 31 年 1 月 17 日薬生発 0117 第 1 号）。

海外においても欧州を中心に REACH 規則 (EC No 1907/2006)、RoHS 指令 (2011/65/EU) 等の規制が強化される傾向にあり、DEHP に替わる低毒性可塑剤の使用が求められている。

TPC マーケティングリサーチ社の調査によると、可塑剤の市場規模は 2020 年度まで拡大基調で推移すると予想している。室内空気汚染実態調査や家庭用品等からの放散試験の科学的データを集積

するのみならず、代替可塑剤の市場動向等を注視していくことも重要である。

#### 参考文献

- 1) Muchangos LD, Xue M, Zhou L, Kojima N, Machimura T, Tokai A. Flows, stocks, and emissions of DEHP products in Japan. *Sci Total Environ.* 2019; 650: 1007-1018.
- 2) Bui TT, Giovanoulis G, Cousins AP, Magnér J, Cousins IT, de Wit CA. Human exposure, hazard and risk of alternative plasticizers to phthalate esters. *Sci Total Environ.* 2016; 541: 451-467.
- 3) 2018年 樹脂添加剤の市場動向調査, TPCマーケティングリサーチ, p. 22-34.
- 4) 室内空气中化学物質の室内濃度指針値について, 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知(薬生発 0117 第1号, 平成31年1月17日)

#### F. 健康危機情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

- 1 田原麻衣子, 河上強志, 酒井信夫, 五十嵐良明: スプレー製品中フタル酸エステル類の室内空気への負荷. 日本薬学会第139年会(2019.3)

#### H. 知的所有権の取得状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

## 可塑剤の種類

フタル酸系	DEHP, DINP, DIDP, DBP, BBP 等
アジピン酸系	アジピン酸ジオクチル (DOA), アジピン酸ジイソノニル (DINA), アジピン酸ジイソデシル (DIDA), アゼライン酸ジオクチル (DOZ), セバシン酸ジオクチル (DOS) 等
ポリエステル系	脂肪族二塩基酸とグリコールの重縮合体
トリメット酸系	トリメット酸トリオクチル (TOTM), トリメット酸トリイソオクチル (TIOTM)等
エポキシ系	エポキシ化大豆油 (ESO), エポキシ化あまに油 (ELO) 等
リン酸系	リン酸トリブチル (TBP), リン酸トリ(2-ブトキシエチル) (TBEP), リン酸トリオクチル (TOF), リン酸トリフェニル (TPP) 等
その他	クエン酸系、マレイン酸、フマル酸、脂肪酸系、塩素系、帯電防止用可塑剤、ゴム用可塑剤 等

## 主な可塑剤の種別特性

	特 性									主な用途
	相溶性	可塑化効率	耐寒性	非移行性	耐油性	耐熱性	難焼性	耐候性	電気絶縁性	
フタル酸系	○	○	○	×	×	△	×	○	○	フィルム・シート、床材・壁紙
アジピン酸系	△	◎	◎	×	×	×	×	×	×	ホース、チューブ、ゴム
ポリエステル系	○	△	×	◎	◎	○	×	△	△	非移行性電線、耐油ホース
トリメット酸系	○	△	△	△	×	◎	×	△	○	自動車内装材
エポキシ系	×	△	△	○	△	◎	×	○	×	医療用チューブ
リン酸系	○	△	×	×	×	×	○	◎	○	農業用フィルム

凡例; ◎: 優、○: 良、△: やや劣る、×: 劣る



厚生労働行政推進調査事業費補助金 (化学物質リスク研究事業)  
分担研究報告書

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

室内空气中総揮発性有機化合物 (TVOC) 試験法の開発

研究分担者 神野 透人 名城大学薬学部 教授

研究要旨: 本研究では、室内空气中の総揮発性有機化合物 (TVOC) 標準試験法を策定する際に試料採取条件等を決定する上で必要となる情報、ならびに家庭用品等からの TVOC 放散速度を基に室内空気質への寄与 (率) を定量的に評価する際に有効な情報として、実際の居室から単位時間あたりに放散する TVOC 量の評価方法について検討を行った。愛知県内の 20 家屋において、「室内空气中化学物質の測定マニュアル」の新築住宅における採取法にしたがって室内空気を採取し、加熱脱離-GC/MS で TVOC を測定した。換気回数は、一過性に負荷した CO<sub>2</sub> の減衰を基に、Seidel の式を用いて算出した。これらの実測値から、 $E_{TVOC} = n \times TVOC \times V$  ( $E_{TVOC}$ : TVOC 放散速度 [ $\mu\text{g}/\text{h}$ ]、TVOC: TVOC 濃度 [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]、N: 換気回数 [回/h]) として求めた各居室の「TVOC 放散速度」は 546~76200  $\mu\text{g}/\text{h}$  の範囲で、平均値は 6790  $\mu\text{g}/\text{h}$ 、中央値は 2890  $\mu\text{g}/\text{h}$  であり、最大値と最小値には 140 倍の差異が存在した。本研究で確立した評価方法を用いて、今後、居室の「TVOC 放散速度」と製品等の「TVOC 放散速度」を直接比較することにより、室内空气中の VOC について効果的な低減策にかかる議論が加速化するものと期待される。

研究協力者: 香川 聡子 (横浜薬科大学)、内藤 光梨 (名城大学薬学部)、森 葉子 (名城大学薬学部)、青木 明 (名城大学薬学部)、岡本 誉士典 (名城大学薬学部)

#### A. 目的

室内空气中の化学物質はシックハウス症候群をはじめとする疾病の原因となるおそれがあることから、厚生労働省では揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compound, VOC) および準揮発性有機化合物 (Semi-volatile Organic Compound, SVOC) 13 物質に室内濃度指針値を設定し、健全な室内空気質を維持するための指標として提示している。また、室内空気質を総体として評価するための指標として、総揮発性有機化合物 (Total VOC, TVOC) に暫定目標値 400  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  が定められている。

平成 25 (2012) 年 9 月 28 日に開催された第 11 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会において、1) 平成 14 (2002) 年 1 月に最後の 2 物質 (Acetaldehyde および Fenobucarb) に室内濃度指針値が設定されてから約 10 年が経過し、代替物質による問題等が新たに指摘されていること、2) VOC の他に、SVOC や細菌由来の VOC 類 (MVOC) 等、新たな視点での指摘があること、3) WHO (Guidelines for indoor air quality: selected pollutants) の動向と整合を図る必要があること、などから、各種の最新の知見に基づき、室内濃度指針値の設定等の対策について検討が行われることとなった。

その後、12 回の検討会を経て、平成 31 (2019) 年 1 月 17 日に、「シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 中間報告書 - 第 23 回までのまとめ」が発出され、Xylene、

Di-n-butyl phthalate および Di-2-ethylhexyl phthalate の3物質の室内濃度指針値がそれぞれ 200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、17  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  に改定された。さらに、2-Ethyl-1-hexanol、2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate および 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate の3物質については、パブリックコメント等の意見を踏まえ、ヒトへの安全性に係る情報や代替物の情報等を引き続き集積し、国際動向も踏まえながら、指針値について再検討すること、Ethylbenzene については、海外のリスク評価の状況等を踏まえて指針値改定案を再検討することとなった。

室内濃度指針値にかかる上記のような流れを受けて、厚生労働行政推進調査事業費「室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究(研究代表者 酒井信夫)では、「標準試験法の策定」および「リスク評価方法の開発」の両面から研究が進められている。本分担研究課題では、TVOC 標準試験法を策定する際に試料採取条件等を決定する上で必要となる情報、ならびに家庭用品等からの TVOC 放散速度を基に室内空気質への寄与(率)を定量的に評価するために必要な情報として、居室からの単位時間あたりの TVOC 放散量の評価方法について検討を行った。

## B. 実験方法

### B.1 室内空気のサンプリング

2018年12月～2019年3月に、愛知県内の20軒の家屋を対象に調査を実施した。室内空気のサンプリングは、「室内空気中化学物質の測定マニュアル」(厚生労働省)の新築住宅における採取法にしたがって実施した。あらかじめ30分以上換気した調査対象居室を5時間以上密閉したのちに、GSP-300FT-2ポンプ(GASTEC社)を用いて、不活性処理ステンレス製 Tenax TA 吸着管(CAMSCO社)に100 mL/minの流速で28分間室内空気を吸引した(採取量2.8 L)。同時に屋外の空

気を採取した。居室の気積はレーザー距離計を用いて測定した3辺の長さから概算した。

### B.2 換気回数の測定

調査対象の居室を密閉したのちに、ドライアイスを用いてCO<sub>2</sub>濃度が約3000 ppmとなるまで、一過性にCO<sub>2</sub>を負荷した。その後、無人の居室内のCO<sub>2</sub>濃度の減衰をTR-76Ui(T&D社)を用いて記録した。観察されたCO<sub>2</sub>濃度の経時変化を基に、Seidelの式を用いて換気回数(回/hr)を算出した。非線形回帰による曲線のフィッティングにはGraph-Pad Prism(version 6)を使用した。

### B.3 加熱脱離-GC/MSによるTVOCの測定

加熱脱離-GC/MSによるTVOCの測定にはTD-20およびGCMS-TQ8030(島津製作所)を用いた。主要な測定条件をTable 1.に示した。TVOC濃度はn-Hexaneからn-Hexadecaneの保持時間の範囲で検出されたVOCのピーク面積の総和をToluene濃度に換算して算出した。

表1 加熱脱離-GC/MSによるTVOC測定条件

[Thermal Desorption]	
Desorption:	300°C, 8 min, 50 mL He/min
Cold Trap:	-20°C
Trap Desorption:	280°C, 5 min
Line Temp.:	250°C
Valve Temp.:	250°C
[GC]	
Column:	SH-Rtx-1 (0.32 mm i.d. × 60 m, 1 $\mu\text{m}$ )
Carrier Gas:	He, 40 cm/sec
Injection Method:	Split (Split Ratio: 1:10)
Oven Temp.:	40°C - (5°C/min) - 280°C (4 min)
[MS]	
Interface Temp.:	250°C
Ion Source	200°C
Temp.:	
Scan Range:	m/z 40 - 450
Scan Rate:	5 Hz

## C. 結果と考察

### C-1. TVOC 濃度

愛知県内の 20 家屋において、「室内空気中化学物質の測定マニュアル」の新築住宅における採取法にしたがって室内空気 2.8 L を採取し、加熱脱離-GC/MS で TVOC を測定した。その結果、20 家屋の TVOC 濃度は 33~3240  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  の範囲で、平均値は 374  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、中央値は 156  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。これらの中で、TVOC の暫定目標値である 400  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  を超えたものは 6 家屋であった。図 1 に TVOC 濃度の分布を示した。

### C-2. 換気回数

一過性に負荷した  $\text{CO}_2$  の減衰を基に各家屋の居室の換気回数を算出した結果、0.19~1.7 回/h の範囲で、平均値は 0.79 回/h、中央値は 0.65 回/h であった。20 家屋の換気回数の分布を図 2 に示した。

### C-3. TVOC 放散速度

各家屋の居室において実測した TVOC 濃度と換気回数から、各居室に固有の「TVOC 放散速度」を次式にしたがって算出した。

$$E_{\text{TVOC}} = n \times \text{TVOC} \times V$$

ただし

$E_{\text{TVOC}}$ : TVOC 放散速度 [ $\mu\text{g}/\text{h}$ ]

TVOC: TVOC 濃度 [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]

N: 換気回数 [回/h]

なお、換気にともなって居室に流入する空気は TVOC 成分を含まないものと仮定して TVOC 放散速度を算出した。

図 3 に示したように、各居室の TVOC 放散速度は 546~76200  $\mu\text{g}/\text{h}$  の範囲で、平均値は 6790  $\mu\text{g}/\text{h}$ 、中央値は 2890  $\mu\text{g}/\text{h}$  であった。最大値と最小値の比についてみると、TVOC 濃度では 98 倍、換気回数では 9 倍であるのに対し、TVOC 放散速度には 140 倍の差異が認められた。これらの結果は、それぞれの居室に固有の TVOC 放散速度には大きな差異が存在することを示しており、室内空気中の

TVOC 濃度の低減策を講じる際に、貴重な情報となり得るものと考えられる。

図 4 は TVOC 濃度の対数値と TVOC 放散速度の対数値の関係をプロットしたものである。両者には有意な相関 ( $p < 0.01$ ) が認められ、相関係数  $r$  の値は 0.8375 であった。これは、室内空気中の TVOC 濃度が居室からの単位時間あたりの TVOC 放散量に概ね比例することを示している。しかし、一方で、TVOC 濃度を 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満、100 以上 200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満および 400 以上 600  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  の 3 つの範囲に区分して比較すると (図 5)、それぞれの区分内の TVOC 放散速度には 8 倍、5 倍、4 倍の差異が認められることから、TVOC 濃度のみでは居室から放散される TVOC 量を正確に評価することはできない。したがって、建材や持ち込み家具、あるいは家庭用品に由来する TVOC 成分の室内空気質への影響/寄与を定量的に議論するためには、本研究で示した居室の TVOC 放散速度を指標として用いる方が好ましいと考えられる。

### C-4. TVOC 放散成分

図 6 は、各家屋の TVOC 構成成分を、芳香族/脂肪族炭化水素類、アルデヒド類、ケトン類、エステル類など、化学構造的な特徴にしたがって分類したものである。TVOC 放散速度が高い 5 家屋についてみると、存在比が最も高い成分は脂肪族炭化水素類 (4 家屋) またはシリコン化合物 (1 家屋) であった。

## D. まとめ

室内空気中の VOC について効果的な低減策を議論するためには、まず室内環境中の放散源を特定し、放散速度を定量的に評価する必要がある。この目的で、20 L 小型チャンバー (JIS A 1901:2015) や  $\mu$ -CTE と呼ばれる超小形チャンバーを用いる放散試験が汎用されている。この方法では、得られた放散速度と、換気回数 (一般的には 0.5 回/h) および部屋の気積 (20  $\text{m}^3$ ) および室内での製品の負荷量から定常状態の濃度増分値を予測することになる。ついで、この濃度増分値と、

実態調査などで得られる室内空気中の VOC 濃度の比較から、当該製品などの室内空気質への寄与を見積もることが一般に行われている。本研究では、このような寄与率推定方法の妥当性を確認し、低減化方法の効率を検証するための補完方法を確立する目的で、実際の居室で TVOC 濃度と換気回数を実測し、それらの結果を基にその「居室の TVOC 放散速度」を導出する方法を提示した。本法で得られる「居室の TVOC 放散速度」と製品等の「TVOC 放散速度」を直接比較することで効果的な低減方法にかかる議論が加速化するものと期待される。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

- 1) 神野透人：室内空気汚染物質の実態把握と気道障害性の予測，シンポジウム「室内環境における化学物質管理の現状と関連法規制の動向」，環境科学会 2018 年会，東京，2018 年 9 月
- 2) 香川(田中)聡子，斎藤育江，酒井信夫，河上強志，田原麻衣子，上村 仁，千葉真弘，大貫 文，大泉詩織，武内伸治，磯部隆史，大河原 晋，越智定幸，五十嵐良明，埴岡伸光，神野透人：室内空気中 Dibutyl phthalate および Di(2ethylhexyl) phthalate 標準試験法の構築と妥当性評価，フォーラム 2018 衛生薬学・環境トキシコロジー，佐世保，2018 年 9 月
- 3) 香川(田中)聡子，斎藤育江，酒井信夫，河上強志，田原麻衣子，上村 仁，千葉真，武内伸治，大貫 文，大泉詩織，磯部隆史，

越智定幸，大河原 晋，五十嵐良明，埴岡伸光，神野透人：室内空気中フタル酸エステル類の固相吸着－溶媒抽出法を用いた GC/MS 標準試験法の確立：平成 30 年室内環境学会学術大会，東京，2018 年 12 月

- 4) 斎藤育江，大貫 文，酒井信夫，遠藤 治，杉田和俊，外山尚紀，鳥羽 陽，中島大介，星 純也，河上強志，田原麻衣子，上村 仁，千葉真弘，大泉詩織，磯部隆史，大河原 晋，五十嵐良明，埴岡伸光，神野透人，香川(田中)聡子：衛生試験法・注解 空気試験法 フタル酸ジ-n-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシル，日本薬学会第 139 年会，千葉，2019 年 3 月

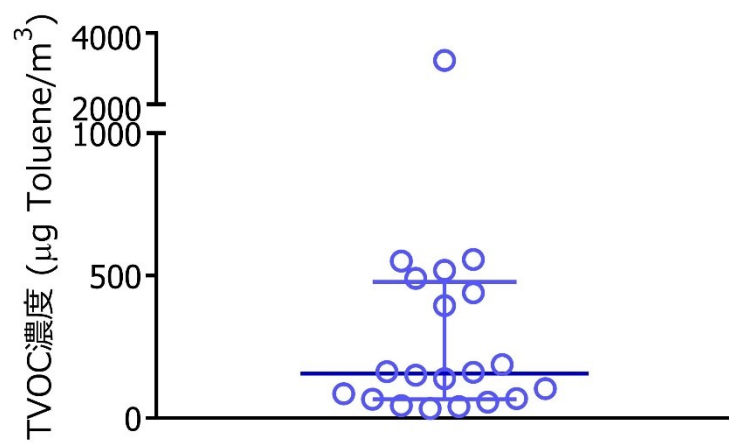


図1 TVOC 濃度の分布

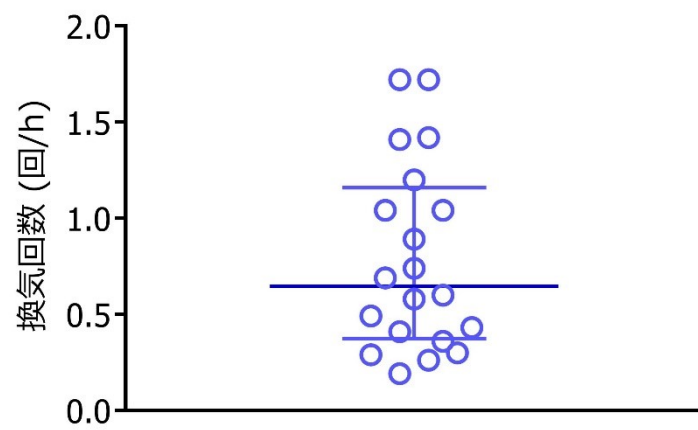


図 2 換気回数の分布

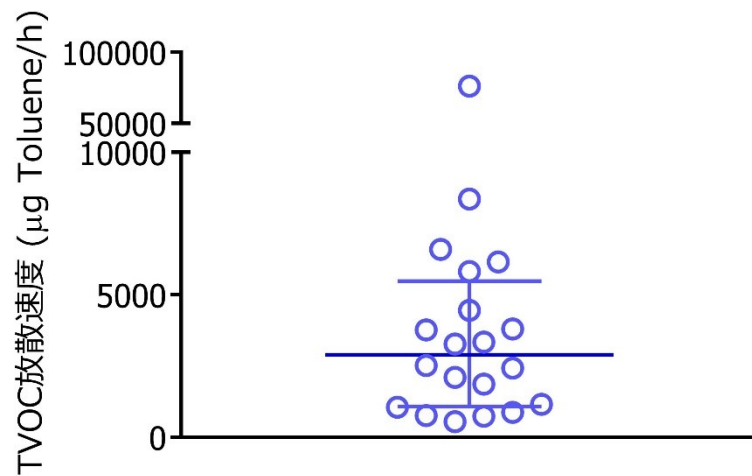


図3 TVOC 放散速度の分布

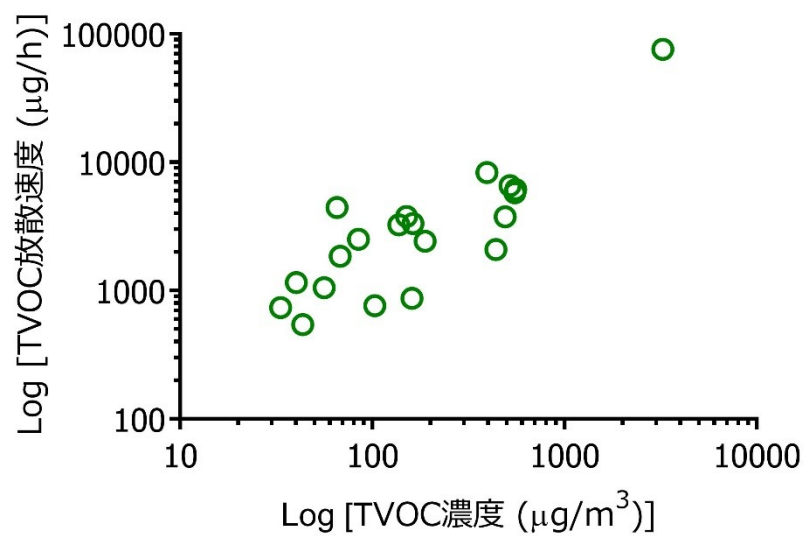


図4 TVOC濃度とTVOC放散速度の相関



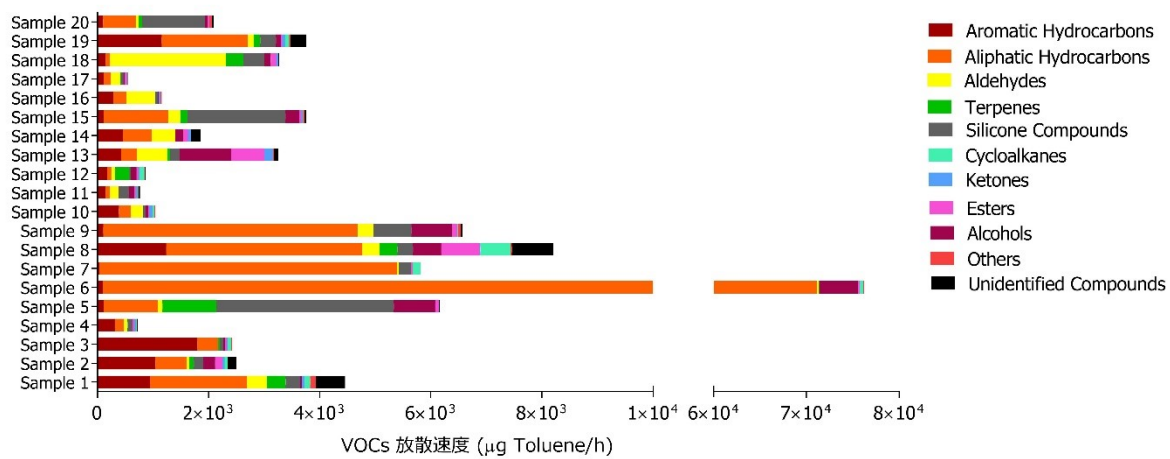


図5 TVOCを構成する主要成分

平成30年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

室内空气中揮発性有機化合物（VOC）・準揮発性有機化合物（SVOC）試験法の開発

研究分担者 田原 麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部主任研究官

### 研究要旨

厚生労働省のシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会では、室内濃度指針値の見直し作業を行っているが、指針値の新規策定候補物質もしくは改定候補物質については詳細な曝露評価が必要であり、そのためには標準試験法を整備し、これを用いた正確な実態調査のデータが求められる。

本研究では、揮発性有機化合物の測定方法として、固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法と固相吸着-加熱脱離-ガスクロマトグラフィー/質量分析法の2法について測定方法を確立し、現行で指針値が策定されている6物質および新規策定候補の3物質により各5機関で妥当性評価を行った。その結果、現行の指針値、改定および新規策定指針値案の概ね1/10の濃度で添加した試料においても良好な結果が得られ、本法を標準試験法として提示することができた。さらに、現行の「室内空气中化学物質の測定マニュアル」は平成12年に作成されたものであり、その後策定された指針値物質の測定方法は追補的に示されており、未だ暫定案も含まれている。そのため、測定マニュアルの改訂に着手し、再構築案を提案した。

研究協力者	若山 貴成	名古屋市衛生研究所 生活環境部研究員	
酒井 信夫	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部第一室長	横山 結子	千葉県衛生研究所 生活環境研究室研究員
千葉 真弘	北海道立衛生研究所 生活科学部生活衛生グループ主査	神野 透人	名城大学薬学部 衛生化学研究室教授
大泉 詩織	北海道立衛生研究所 生活科学部生活衛生グループ研究職員		
齋藤 育江	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部副参事研究員		
大貫 文	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部主任研究員		
田中 礼子	横浜市衛生研究所 理化学検査研究課医務吏員		
山之内 孝	横浜市衛生研究所 理化学検査研究課		
大野 浩之	名古屋市衛生研究所 生活環境部部長		

### A. 研究目的

厚生労働省による現行の室内濃度指針値は、室内空気環境汚染化学物質として揮発性化合物（VOC）および準揮発性有機化合物（SVOC）の13物質が策定されているが<sup>1)</sup>、最終策定から15年以上が経過し、その間、それらの代替化合物による新たな室内空気汚染の可能性が指摘されている。厚生労働省のシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会（以下、シックハウス検討会）では、化学物質の室内濃度指針値の見直し作業を進

めているが、その作業には対象化学物質毎に信頼性・妥当性が検証された標準試験法の策定が必要で、正確な国内の室内汚染実態の調査データが求められる。しかし、VOCやSVOCの測定方法は必ずしも十分に整備されていない状況にある。また、現行の「室内空气中化学物質の測定マニュアル」（以下、測定マニュアル）も、平成12年に作成されたものである。その後策定された指針値物質の測定はシックハウス検討会の中間報告書を引用した各通知による追補での提示となっており、各物質の標準試験法を読み解くには非常に分かりにくい構造となっている。

本研究では、現行の室内濃度指針値策定13物質および改定指針値濃度においては、最新の分析技術を基に汎用性の高い改訂標準試験法を確立すること、新規策定候補物質については、測定方法を開発し、バリデーションを行って、標準試験法を確立すること、それら確立した試験法は測定マニュアルに反映していくことを目的としている。今年度は、VOCの測定方法として固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法（以下、溶媒抽出法）と固相吸着-加熱脱離-ガスクロマトグラフィー/質量分析法（以下、加熱脱離法）の2法について、現行で指針値が策定されている6物質および現在新規策定候補として挙げられている3物質<sup>2)</sup> (Table 1) により妥当性評価を行った。また、測定マニュアルの改訂に着手し、内容の再構成を行った。

## B. 研究方法

### 1. 妥当性評価の測定対象物質

測定対象は、現行で指針値が策定されているトルエン、キシレン ( $\sigma$ -キシレン、 $m$ -キシレン、 $p$ -キシレン)、エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼン、新規策定候補である2-エチル-1-ヘキサノール、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート (TPMI)、テトラデカンおよび2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート (TPDI) の計9物質 (11成分) とした (Table 1)。

## 2. 試薬

標準物質は関東化学社製室内環境測定用VOCs混合標準原液IV (10種混合) およびトルエン- $d_8$  標準原液、富士フィルム和光純薬社製テトラデカン標準品を用いた。標準原液の希釈溶媒には和光純薬社製メタノール5000 (残留農薬・PCB試験用)、溶媒抽出法の抽出溶媒は二硫化炭素を指定し、メーカーおよびグレードは各機関で選定した。

## 3. 試料調製

テトラデカンはメタノール5000を用い、1000  $\mu\text{g/mL}$ の標準原液を作製した。テトラデカンと10種VOCs混合標準原液 (1000  $\mu\text{g/mL}$ ) を1:1の割合で混合し、500  $\mu\text{g/mL}$ の混合標準溶液を作製した。本混合標準溶液は、配布捕集管への添加試料および各参加機関における検量線作成用試料とした。

## 4. 資材

捕集管は、溶媒抽出法には球状活性炭が充填された柴田科学社製カーボンビーズアクティブスタンダード型 (100 mg/50 mg) を、加熱脱離法にはTenaxTAが充填されたMARKES社製Inert SafeLok stainless steel tubeを使用した。混合標準溶液は関東化学社製高気密保存瓶に入れて送付した。

## 5. 分析および解析方法

VOCの分析はトルエン- $d_8$ を内部標準物質とした内部標準法で行った。キシレンは、 $\sigma$ -キシレン、 $m$ -キシレン、 $p$ -キシレンの3つの異性体混合物、TPMIは2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオール1-モノイソブチレートおよび2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオール3-モノイソブチレートの異性体混合物であり、クロマトグラム上でキシレンは3つ、TPMIは2つのピークが観察される。そのため、異性体ピークを合算して定量した。各妥当性評価における検量線および内部標準溶液の濃度設定、抽出方法、分析条件等は指定せず、各機関における標準的な方法で行った。解析方法について、溶媒抽出法は各試料から通気ブランクを減算して、加熱脱離法はトラベルブランクを減算して定量値を算出した。

確立した試験法の妥当性を評価する基準

は、「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」の有機物の項目を参考とし、真度は70～130%、併行精度 (relative standard deviation; RSD) は20%以下、室間精度 (RSD) はより条件の厳しい室内精度を適用して25%以下を目標とした<sup>3)</sup>。

## 6. 溶媒抽出法の妥当性評価を行うための予備実験

### 6.1 標準物質添加後の通気量の検討

各標準物質を3 µg 添加し、室内空気を約100 mL、1 L、30 L通気して回収率を比較した。また別の日に、各標準物質を1 µg 添加し、室内空気を約1 L、5 L通気し回収率を比較した。

### 6.2 標準物質の添加方法の検討

標準物質を添加におけるシリンジ先端の位置を検討するため、捕集剤の上流に配置されている石英ウールまたは捕集剤にシリンジ先端を固定し、標準物質1 µg を添加した。ポリエチレン (PE) キャップ等で密閉した後、4°Cで1日間保管し、抽出後ガスクロマトグラフ-質量分析計 (GC-MS) を用いて分析を行った。なお、石英ウールに添加した捕集管については、上流側の石英ウールについても、捕集剤同様、抽出および分析を行った。

標準物質の添加にはハミルトンマイクロシリンジを使用し、先端が鋭角針のタイプ95N (容量5 µL) および先端が平坦針のタイプ701N (容量10 µL) を用いて、ウールに突き刺し、カーボンビーズに標準液を添加した。添加当日に抽出および分析を行い、回収率を比較した。

### 6.3 捕集管内でのVOCの安定性評価

各標準物質を添加後、室内空気を1 L通気し、輸送時および保管時の温度変動を考慮した条件1および2における捕集管内でのVOCの安定性を検討した。条件1：各標準物質を3 µg 添加後、PEキャップを装着し、パラフィルムでシールした後アルミホイルで包み、活性炭入りタッパーに入れ5°Cで保管し、添加日、4日後、7日後の回収率を比較した (n=1)。条件2：各標準物質を1 µg 添加後、PEキャップをはめ、パラフィルムで密閉後、アルミ箔

で包み、10°Cで7日間保管した (n=5)。保管後、捕集管は室温に戻し、全捕集剤を試験管に移し、抽出してGC-MSで分析した。室内空気を約1 L通気させた捕集管をブランクとした。

### 6.4 配布捕集管の無作為抽出

配布用捕集管として30本に標準物質を添加し、その中から無作為に抜き取った捕集管5本について、ただちに溶媒抽出を行い、GC-MSで分析した。

## 7. 溶媒抽出法の妥当性評価実施要領

北海道立衛生研究所、東京都健康安全研究センター、横浜市衛生研究所、千葉県衛生研究所、名古屋市衛生研究所の先生方にご協力いただき、5機関で妥当性評価を実施した。試料は2018年11月中旬に送付し、1週間以内に分析をしていただいた。

送付した試料は、両端をカットし標準溶液を添加した捕集管5本、標準溶液を添加せずに通気のみを行った捕集管1本 (通気ブランク)、両端をカットしていない捕集管1本 (操作ブランク)、両端をカットしPEキャップをはめた捕集管1本 (トラベルブランク) の計8本とした。カットした捕集管はPEキャップをはめ、パラフィルムで封をした。すべての捕集管はアルミホイルで包み、活性炭を同封したアルミ缶に入れてシールして送付した。確立した方法を用いて、5機関で各7本の捕集管を測定した。各機関から、添加試料の定量値、検量線の最低濃度におけるS/N比およびそれぞれの機関における定量下限値の通常算出方法等についてご報告いただいた。

## 8. 加熱脱離法の妥当性評価を行うための予備実験

### 8.1 捕集管内でのVOCの安定性評価

捕集管はTC-20 (MARKES) を用いて、高純度ヘリウムを通気下、100°C 1時間および300°C 2時間でコンディショニング (清浄化) した後、試験に供した。各標準物質を添加後、高純度ヘリウムガス約300 mLを通気してPEキャップを装着し、アルミホイルで包み、活性炭入りアルミ缶内 (室温) で保管し、7日後の回収率を比較した (n=3)。

## 8.2 配布用捕集管の無作為抽出

配布用捕集管として 30 本に標準物質を添加し、その中から無作為に抜き取った捕集管 5 本について、ただちに GC-MS で分析した。

## 9. 加熱脱離法の妥当性評価実施要領

北海道立衛生研究所、東京都健康安全研究センター、横浜市衛生研究所の先生方にご協力いただき、国立医薬品食品衛生研究所と合わせて4機関で妥当性評価を実施した。試料は2018年11月下旬に送付し、1週間以内に分析をしていただいた。

送付した試料は、混合標準溶液を添加した捕集管5本、コンディショニングした捕集管1本（トラベルブランク）の計6本とした。捕集管は両端にテフロンキャップを装着し、アルミホイルで包み、活性炭を同封したアルミ缶に入れて送付した。確立した方法を用いて、4機関で各6本の捕集管を測定した。各機関から、添加試料の定量値、検量線の最低濃度におけるS/N比およびそれぞれの機関における定量下限値の通常の見出し方法等についてご報告いただいた。

## 10. 石英ウールへの吸着実験

標準物質の添加時に TPMI および TPDI が石英ウールに吸着することが確認されたため、空気採取時についても検証した。溶媒抽出用捕集管および加熱脱離用捕集管の2種を用い、捕集管への吸着について検討を行った。

### 10.1 溶媒抽出用捕集管

80℃でガス化させた TPMI および TPDI の標準ガスをガスタイトシリンジで採取し、乾燥空気 (1 L/min×2 min) と共に捕集管に添加した。添加直後および 4℃で 1 日保管後、各捕集管の捕集剤および石英ウールを二硫化炭素で抽出、分析し、各物質の石英ウールへの吸着を確認した (各 n=2)。

### 10.2 加熱脱着用捕集管

捕集管はTenaxTAが充填されたガラス製加熱脱着用捕集管（ガラスフリット付き）を用い、捕集管1：通常のままと捕集管2：ガラスフリットの前段に石英ウールを充填した捕集管の2種に、標準ガスを乾燥空気 (0.1 L/min×2 min) と共に添加した (各n=3)。石

英ウールを充填した捕集管2については、分析の前に石英ウールを取り除き、外した石英ウールを空の捕集管に充填したものを作成し、他の捕集管と同様に加熱脱離 (TD)-GC-MS で分析した。

## 11. 測定マニュアルの改訂

現行の測定マニュアルは、シックハウス検討会における複数の配布資料<sup>4,6)</sup> や局長通知<sup>7,8)</sup> 等を突合しないと、各指針値物質の測定方法を参照できない。この点に在している測定方法を統合するため、再構成案を構築した。また、平成12年に作成されて以来、暫定案となっているフタル酸エステル類については、先行研究 (H27-化学-指定-002) において妥当性評価がされた固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法について、マニュアルを作成した。

## C. 研究結果および考察

### 1. 溶媒抽出法の妥当性評価

#### 1.1 溶媒抽出法の確立

先行研究 (H27-化学-指定-002) において溶媒抽出法の捕集管や抽出溶媒が検討された。それらの結果から、粒状活性炭が充填された捕集管を用い、二硫化炭素を抽出溶媒とした標準試験法を確立した。本試験法を用いた妥当性評価を行うための予備実験として、標準溶液添加後の通気量、捕集管内でのVOCの安定性、添加の再現性等を検討した。

##### 1.1.1 標準物質添加後の通気量の検討

標準物質添加後の通気量を100 mL、1 L、30 Lにおける回収率を比較した結果、通気量の少ない100 mLではTPMI、テトラデカン、TPDIの回収率が低く、通気量が多いほど回収率は高くなった。一方で、スチレンは通気量が多いほど回収率が下がり、57.5%と非常に低かった (Table 2)。そこで、通気量1 Lおよび5 Lにおける回収率を比較した結果、TPMI、テトラデカン、TPDIは同程度であったが、スチレンの回収率は通気量5 Lの方が低かった (Table 2)。これらの結果から、標準物質添加後の通気量は1 Lとした。その後、

捕集管2ロット (7Z87および8840) において標準物質をそれぞれ添加し、通気量1 Lで回収率を比較したが、ロット間差はみられなかった (データ不掲載)。

### 1.1.2 標準物質の添加方法の検討

標準物質の添加方法の検討として、添加時のシリンジ先端の位置と添加に使用するシリンジについて検討した。

添加時のシリンジ先端の位置は、石英ウールまたは捕集剤に添加し、回収率を比較した (Fig. 1)。石英ウールに添加した場合のTPMIおよびTPDIの回収率は、石英ウールからが58.0%および75.8%、捕集剤からが32.8%および27.8%であった。捕集管内の捕集剤以外への吸着については、捕集剤の上流側に配置されている石英ウールおよび捕集管内壁が考えられるが、捕集剤と石英ウールの回収率を合算すると、90%以上の回収率が得られた。このことから、TPMIおよびTPDIについては石英ウールの方へ強く吸着することが分かった。捕集剤に添加した場合には、上記の2物質を含む全ての物質で回収率が70%以上、併行精度が10%以下と良好な結果が得られたことから、本妥当性評価では、標準物質は石英ウールに接触しないよう捕集剤内に添加することとした (Table 3 (a))。

シリンジは鋭角針および平坦針を用いて比較した結果、平坦針よりも鋭角針のシリンジを使用した方が、TPMIおよびTPDIの回収率が良好であった (Table 3 (b))。平坦針ではウール層を突き抜けることができず、直接活性炭に添加できなかつたためと示唆された。

### 1.1.3 捕集管内でのVOCの安定性

条件1の冷蔵庫保管では、1週間経過しても回収率への影響はほとんどないことが明らかとなった (Table 4)。条件2の10°Cで保管した場合は、どの化合物も若干の減少がみられたが、スチレンを除く8物質の回収率が70%以上、併行精度が20%以下と良好な結果が得られた。すなわち、1週間程度であれば輸送時および保管時の温度変動を考慮しても、捕集管内でVOCは安定であることが分かった。これらのことから、溶媒抽出法の妥当性評価

は試料到着後、1週間以内に分析をしていた。

### 1.2 添加濃度の設定

本評価における添加量は、居住住宅を測定する際を想定し、144 L通気した場合の絶対量の概ね10分の1である1  $\mu\text{g}$ とした (Table 5)。指針値改定物質であるキシレン (改定値200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) については<sup>9,10</sup>、異性体3種をそれぞれ1  $\mu\text{g}$ 添加したため、合計量として3  $\mu\text{g}$ を設定した。

### 1.3 配布用捕集管の無作為抽出

標準物質を添加した捕集管から無作為抽出した捕集管について分析を行った結果、スチレンを除く8物質の回収率が70%以上、併行精度が10%以下と概ね良好な結果が得られ、標準溶液の添加の再現性は良好であった (Table 6)。そのため、各参加機関に本試料を5本ずつ送付した。

### 1.4 妥当性評価結果

各機関の報告書より、それぞれの測定条件をTable 7に、抽出条件と検出下限値および定量下限値をTable 8に、それらの条件で測定した検量線情報およびS/N比等の情報をTable 9に示した。各機関の条件を比較した結果、抽出溶媒は5機関とも富士フィルム和光純薬社製作業環境測定用の二硫化炭素を使用し、GCのキャリラリーカラムについてはいずれの機関も液相に100%ジメチルポリシロキサンを使用した無極性カラムであった。装置および測定条件は各機関で異なっていたが、それぞれ最適な条件を設定し、分析した検量線はいずれも相関係数が良好であった (Table 8および9)。また、各機関で試料5本に添加された内部標準物質であるトルエン-*d*<sub>8</sub>のばらつき (n=5, RSD) は、A~Eの各機関それぞれ12、1.0、4.4、4.1、6.2%とすべての機関において10%以下と再現性は良好で、各機関における通気ブランク、操作ブランク、トラベルブランクは同程度であった (データ不掲載)。さらに、検量線の最低濃度におけるS/N比および通気ブランクの検出濃度についても、低濃度の定量を行うのに十分であった (Table 9)。

得られた定量値とそれらから算出した併行精度および室間精度をTable 10に示した。予備実験時同様、スチレンの回収率が低く、テトラデカンの室間のばらつきが大きかった。しかし、5機関の平均値は75.4~115%、併行精度は0.78~9.6%と5機関すべての化合物で10%以下、室間精度は3.6~21%で25%以下となり、目標の評価基準を満たした。現行の室内濃度指針値、改定および新規策定指針値案のすべての濃度<sup>1,2,9)</sup>の概ね1/10の濃度で添加した試料においても良好な結果が得られたため、本法を標準試験法として提示することができた。

## 2. 加熱脱離法の妥当性評価

### 2.1 加熱脱離法の確立

国際規格で採用されているテナックス単層捕集管を用いた標準試験法を確立した。また、添加濃度を設定し、4機関での妥当性評価を行う前に、その設定濃度における添加の再現性、添加後の安定性を確認した。

### 2.2 添加濃度の設定

本評価における添加量は、居住住宅を測定する際(1~5 L捕集)を想定し、3 L通気した場合の絶対量の10分の1以下である17 µgとした(Table 11)。指針値改定物質であるキシレン(改定値 200 µg/m<sup>3</sup>)については<sup>9, 10)</sup>、異性体3種をそれぞれ17 ng添加したため、合計量として51 ngを設定した。よって、捕集管に混合標準溶液10 µg/mLを1.7 µL添加して試料とした。

#### 2.2.1 捕集管内でのVOCの安定性

標準物質を添加し、室温保管7日目の回収率がすべての化合物で70%以上であったことから、テナックス捕集管では室温保管でも1週間程度であれば回収率への影響はほとんどないことが明らかとなった(Table 12 (a))。よって、加熱脱離法の妥当性評価も試料到着後、1週間以内に分析をしていただいた。

#### 2.2.2 配布用捕集管の無作為抽出

標準物質を添加した捕集管から無作為抽出した捕集管について分析を行った結果、すべての化合物で回収率が80%以上、併行精度が10%以下と良好な結果が得られ、標準溶液

の添加の再現性は良好であった(Table 12 (b))。そのため、各参加機関に本試料を5本ずつ送付した。

### 2.3 妥当性評価結果

各機関の報告書より、それぞれの測定条件をTable 13に、その条件で測定した検量線情報およびS/N比等の情報をTable 14に示した。装置および測定条件は各機関で異なっていたが、それぞれ最適な条件を設定し、分析した検量線はいずれも相関係数が良好であった。また、各機関で試料5本に添加された内部標準物質であるトルエン-*d*<sub>8</sub>のばらつき(n=5, RSD)は、A~Dの各機関それぞれ1.1、0.54、6.7、0.66%とすべての機関において10%以下と再現性は良好であった。さらに、検量線の最低濃度におけるS/N比およびトラベルブランクの検出濃度についても、低濃度の定量を行うのに十分であった(Table 14)。各機関で最適な条件を設定し、送付した捕集管を分析した。

得られた定量値とそれらから算出した併行精度および室間精度をTable 15に示した。加熱脱離法では、沸点の高い(保持時間が後ろの)化合物ほどばらつきが大きかった。しかし、5機関の平均値は84.2~95.6%、併行精度は0.43~16%と5機関すべての化合物で20%以下、室間精度は4.4~16%で20%以下となり、目標の評価基準を満たした。現行の室内濃度指針値、改定および新規策定指針値案のすべての濃度<sup>1,2,9)</sup>の1/10以下で添加した試料においても良好な結果が得られたため、本法を標準試験法として提示することができた。

## 3. 石英ウールへの吸着実験

空気採取時を想定した石英ウールへの吸着実験を行った結果、溶媒抽出用捕集管については、添加直後および4℃保管後に関わらず、石英ウールへの吸着が見られ、石英ウールからの回収割合は2回試行の平均値が76%~95%と高いことが分かった(Table 16 (a))。さらに、加熱脱着用捕集管については石英ウールなしの捕集管1と石英ウールありの捕集管2を比較した結果、

捕集管 2 のガラスフリットの前に充填した石英ウールに、TPMI および TPDI が吸着することが分かった (Table 16 (b) および Fig. 2)。また、石英ウールに吸着が見られた捕集管 2 の捕集剤の分析結果はばらつき大きかったが、石英ウールおよび捕集剤の総量としては、捕集管 1 と同程度の物質量が捕集されることが分かった。

TPMI および TPDI は低い蒸気圧、大きな分子量、高い沸点等の揮発しにくい物理的性状を持つが、テトラデカンについても、これらと類似した特徴を持っている。しかし、テトラデカンについては石英ウールへの吸着は見られず、4℃保管後も良好な回収率が得られた。この要因の一つとして、物質の構造が関係した可能性が考えられた。TPMI はヒドロキシル基とエステル結合を、TPDI はエステル結合を持つ物質である一方、テトラデカンは炭素と水素のみから成る脂肪族炭化水素である。つまり、テトラデカンは疎水性であるため、親水性のシラノール基を持つ石英ウールには吸着しなかったと考えられた。

加熱脱着用捕集管の場合、捕集剤と同様、石英ウールに吸着した物質が加熱脱着され GC・MS に導入されるため、測定値に問題ないと考えられるが、溶媒抽出法の抽出方法については引き続き検討する必要があることが分かった。

#### 4. 測定マニュアルの改訂

##### 4.1 測定マニュアルの再構成

現行の測定マニュアル<sup>4-8)</sup>の記載場所および再構成案を Table 17 に示す。この再構成により、点在している測定マニュアルについて、指針値およびその分析方法を統合するものである。また、シックハウス検討会 中間報告書—第 6 回及び第 7 回のまとめの別添 3-2. に、室内空気の測定機器や方法を目的に応じて選択する際の参考として、原理やその他特徴を含めて現時点で利用可能な測定機器について記載された「室内空气中化学物質測定に関する機器等目録について」という表がある<sup>11)</sup>。当該目録は、平成 12 年当時に行った製品調査による企業からの回答を基に

作成されたもので、シックハウス検討会で検証を行ったものでないため、技術的な参考資料である。シックハウス検討会の報告書では「本目録については、測定機器の開発や改良等に伴い、順次更新していくものとする。」となっている<sup>12)</sup>が、更新はされていない。そこで、測定マニュアルの改訂にあたり、本目録の今後の取り扱いについて、分担研究班内で意見を出し合い、集約した。その結果、主には目録を削除もしくは簡素化するというご意見であった(資料 1)。これらの意見を厚生労働省医薬品審査管理課化学物質安全対策室に提示した結果、目録を削除することで了承が得られた(平成 30 年 12 月 5 日)。

##### 4.2 フタル酸エステル類の測定マニュアルの改訂

先行研究(H27-化学-指定-002)において妥当性評価が行われたフタル酸エステル類については、本研究班において新マニュアルの文案を作成し、暫定案であったフタル酸エステル類の測定方法を標準試験法として掲載することができた。また、本マニュアルは分担研究者の香川(田中)聡子先生を中心に、日本薬学会編 衛生試験法・注解 2015：追補 2019 にて国内規格化に向けて準備が進められた。詳細は本研究班香川(田中)聡子先生の分担研究報告書「室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化」の項を参照いただきたい。

#### D. 結論

VOCの測定方法として、溶媒抽出法および加熱脱離法の2法の試験法を確立し、現行で指針値が策定されている6物質および新規策定候補の3物質により妥当性評価を行った。その結果、現行の指針値、改定および新規策定指針値案の概ね1/10の濃度で添加した試料においても良好な結果が得られ、シックハウス検討会に提案できる2法の標準試験法(公定法)を策定できた。今後、これらの2法についてもフタル酸エステル類の試験法と同様、「室内空气中化学物質の測定マニュアル」に反映する改訂作業を継続して行うとともに、日本



薬学会編 衛生試験法・注解2020：追 補2021  
における国内規格化を目指す予定である。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 田原麻衣子, 杉本直樹, 香川(田中)聡子, 酒井信夫, 五十嵐良明, 神野透人: ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの定量分析における qNMR を用いたトレーサビリティの確保. 薬学雑誌, 2018, 138(4), 551-557.
- 2) 酒井信夫, 田原麻衣子, 高木規峰野, 吉野由美子, 遠山友紀, 五十嵐良明: 国立医薬品食品衛生研究所 殿町新庁舎における室内空気質について. 国立医薬品食品衛生研究所報告, 2018, 136, 40-51.

### 2. 学会発表

- 1) 酒井信夫, 田原麻衣子, 遠山友紀, 吉野由美子, 五十嵐良明, 奥田晴宏, 千葉真弘, 柴田めぐみ, 佐々木陽, 佐藤由紀, 竹熊美貴子, 横山結子, 大竹正芳, 角田徳子, 上村仁, 田中礼子, 高居久義, 反町守, 川尻千賀子, 小林浩, 鈴木光彰, 山本優子, 大野浩之, 岡田万喜子, 中嶋智子, 吉田俊明, 古市裕子, 八木正博, 伊達英代, 荒尾真砂, 松本弘子, 塩川敦司: 平成 29 年度 室内空気環境汚染に関する全国実態調査. 第 55 回 全国衛生化学技術協議会 年会 (2018.11)
- 2) 千葉真弘, 大泉詩織, 武内伸治, 斎藤育江, 大貫文, 田原麻衣子, 酒井信夫: 溶媒抽出法を用いた室内空気中揮発性有機化合物の分析における副生成物について. 第 55 回 全国衛生化学技術協議会 年会 (2018.11)
- 3) 酒井信夫: 室内空気の規制に関する最新情報. 第 55 回 全国衛生化学技術協議会 年会 (2018.11)
- 4) 大泉詩織, 千葉真弘, 斎藤育江, 大貫文, 香川(田中)聡子, 神野透人, 田原麻衣子, 酒井信夫: 溶媒抽出法による室内空気中のグリコールエーテル類及び環状シロキ

サン類分析の検討. 平成 30 年室内環境学会学術大会 (2017.12)

## F. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## G. 参考文献

- 1) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 化学物質安全対策室: 室内濃度指針値一覧,  
<http://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/situnai/hyou.html>, cited March 1st 2019.
- 2) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 化学物質安全対策室: 第21回シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会(平成29年4月19日), 資料1-1 室内空気汚染に係るガイドライン案について - 室内濃度に関する指針値案 -,  
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000166137.pdf>
- 3) 厚生労働省健康局水道課: 水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン, 平成24年9月6日付健水発0906第1号別添(最終改正: 厚生労働省医薬・生活衛生局水道課, 平成29年10月18日付薬生水発1018第1号)  
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujuhou-10900000-Kenkoukyoku/0000181618.pdf>
- 4) 厚生省生活衛生局化学安全対策室: シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会 中間報告書-第4回及び第5回のまとめ(平成12年12月15日), 別添3 総揮発性有機化合物(TVOC)の空気質指針値策定の考え方について,  
[https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/1212/h1222-1\\_13.html#bessi3](https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/1212/h1222-1_13.html#bessi3), cited March 1st 2019.

- 5) 厚生労働省医薬局審査管理課 化学物質安全対策室: シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 中間報告書—第6回及び第7回のまとめ (平成13年7月5日), 別添3 室内空气中化学物質の測定マニュアル,  
<https://www.mhlw.go.jp/houdou/0107/h0724-1c.html>, cited March 1st 2019.
- 6) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 化学物質安全対策室: 第21回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 (平成29年4月19日), 資料3 総揮発性有機化合物 (TVOC, Total Volatile Organic Compounds) 試験法 (案),  
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000166143.pdf>
- 7) 厚生労働省医薬局長通知: 医薬発第828号, 室内空气中化学物質の室内濃度指針値及び標準的測定方法等について (平成13年7月25日付)
- 8) 厚生労働省医薬局長通知: 医薬発第0207002号, 室内空气中化学物質の室内濃度指針値及び標準的測定方法等について (平成14年2月7日付)
- 9) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 化学物質安全対策室: 第20回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 資料1-2, 指針値の見直し候補となる揮発性有機化合物について (案) (2016.10.26)  
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000141174.pdf>, cited March 1st 2019.
- 10) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 化学物質安全対策室: 第22回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 資料2, 室内空气中化学物質の指針値 (案) について(2018.8.31)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000348512.pdf>, cited March 1st 2019.
- 11) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 化学物質安全対策室: 室内空气中化学物質測定に関する機器等目録,  
<http://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/situnai/mokuroku.pdf>, cited March 1st 2019.
- 12) 厚生省生活衛生局 化学安全対策室: シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 中間報告書—第4回及び第5回のまとめ (平成12年12月15日), 室内空气中化学物質に関する機器等目録について,  
[https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/1212/h1222-1\\_13.html](https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/1212/h1222-1_13.html)

Table 1 測定対象物質

		CAS No.	M.W.	b.p.
1	Toluene	108-88-6	92.14	111
2	<i>o</i> -Xylene	95-47-6		144
	<i>m</i> -Xylene	108-38-3	106.17	139
	<i>p</i> -Xylene	106-42-3		138
3	Ethylbenzene	100-41-4	106.17	136
4	Styrene	100-42-5	104.15	145
5	Paradichlorobenzene	106-46-7	146.99	174
6	2-Ethyl-1-hexanol	104-76-7	130.23	185
7	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate (TPMI)	25265-77-4	216.32	253
8	Tetradecane	629-59-4	198.39	254
9	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (TPDI)	6846-50-0	286.41	280

M.W.: Molecular weight, b.p.: Boiling point (°C)

Table 2 標準物質添加後の通気量における回収率 (%) の比較

	Volume				
	100 mL	1 L	30 L	1 L	5 L
Toluene	104	97.5	95.3	95.9	93.1
Xylene	102	96.1	95.0	95.8	92.8
Ethylbenzene	104	97.7	97.1	97.6	94.9
Styrene	91.3	83.5	57.5	76.9	43.6
Paradichlorobenzene	97.3	91.5	91.1	91.2	88.2
2-Ethyl-1-hexanol	102	94.6	91.1	95.6	88.3
TPMI	85.4	88.2	91.8	81.3	85.1
Tetradecane	90.0	97.2	96.5	95.1	91.8
TPDI	66.7	81.7	108	87.8	90.6

Table 3 標準物質の添加方法の検討

(a) 標準物質の添加位置による添加回収率と併行精度の比較

	Addition to silica wool (n=2)		Addition to active carbon (n=3)	
	Recovery (%)		Recovery (%)	RSD (%)
	Active carbon layer	Silica wool layer	Active carbon layer	
Toluene	93.8	ND	92.7	1.1
Xylene	95.0	ND	93.8	3.1
Ethylbenzene	99.0	ND	97.8	2.9
Styrene	74.6	ND	73.0	4.9
Paradichlorobenzene	85.9	ND	84.5	4.9
2-Ethyl-1-hexanol	86.1	ND	86.1	6.1
TPMI	32.8	58.0	97.2	6.7
Tetradecane	101	ND	99.8	5.4
TPDI	27.8	75.8	104	6.6

ND: Not detected

RSD: Relative standard deviation

(b) 標準物質添加に使用するシリンジ（鋭角針および平坦針）における回収率の比較

	Bevel needle / type 95N			Blunt needle / type 701N		
	1	2	Average (%)	1	2	Average (%)
Toluene	93.9	95.2	94.6	90.5	87.7	89.1
Xylene	93.9	94.5	94.2	91.0	87.8	89.4
Ethylbenzene	95.5	95.9	95.7	92.0	88.9	90.5
Styrene	79.0	79.7	79.4	78.0	74.9	76.5
Paradichlorobenzene	87.6	88.9	88.3	86.3	83.6	85.0
2-Ethyl-1-hexanol	84.3	87.7	86.0	84.5	80.3	82.4
TPMI	69.8	73.9	71.9	57.2	44.2	50.7
Tetradecane	88.5	91.0	89.8	88.7	84.1	86.4
TPDI	77.7	81.6	79.7	52.4	44.8	48.6

Table 4 保管温度による捕集管内でのVOCの安定性  
(条件1および2における回収率 (%))

	Condition 1			Condition 2	
	3 $\mu\text{g}$ , 5°C, 7 days (n=1)			1 $\mu\text{g}$ , 10°C, 7 days (n=5)	
	0 day	4 days	7 days	Average	RSD
Toluene	97.5	102	110	88.7	0.95
Xylene	96.1	99.5	108	91.6	3.0
Ethylbenzene	97.7	102	110	91.7	2.7
Styrene	83.5	84.2	88.1	56.4	8.7
Paradichlorobenzene	91.5	96.1	104	77.0	4.6
2-Ethyl-1-hexanol	94.6	97.6	102	78.9	6.1
TPMI	88.2	94.3	95.8	76.3	16
Tetradecane	97.2	98.8	105	92.1	7.3
TPDI	81.7	89.8	92.4	73.4	20

Table 5 溶媒抽出法の妥当性評価における添加濃度の設定

	室内濃度指針値 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )		居住住宅 (144 L採取) 想定		添加量 ( $\mu\text{g}$ )
	現行	新/案	指針値濃度*に おける絶対量 ( $\mu\text{g}$ )	10分の1	
Toluene	260	-	37.4	3.7	1.0
Xylene	870	200	28.8	2.9	3.0
Ethylbenzene	3800	58	8.4	0.84	1.0
Styrene	220	-	31.7	3.2	1.0
Paradichlorobenzene	240	-	34.6	3.5	1.0
2-Ethyl-1-hexanol	-	130	18.7	1.9	1.0
TPMI	-	240	34.6	3.5	1.0
Tetradecane	330	-	47.5	4.8	1.0
TPDI	-	100	14.4	1.4	1.0

\* キシレンおよびエチルベンゼンは改定指針値案で算出

Table 6 溶媒抽出法の妥当性評価における配布用試料の添加回収試験と併行精度

	Average (%)	RSD (%)
Toluene	90.0	2.7
Xylene	94.1	3.2
Ethylbenzene	90.5	3.5
Styrene	64.4	3.9
Paradichlorobenzene	81.4	4.9
2-Ethyl-1-hexanol	78.2	4.7
TPMI	93.0	7.1
Tetradecane	97.6	4.7
TPDI	99.9	3.5



Table 7 溶媒抽出法の妥当性評価における各機関の分析条件

	A		B		C		D		E	
Instrument	Shimadzu	GCMS-QP2010	Agilent	GC7890A, MSD5975C	Shimadzu	GCMS-QP2010 Ultra	Agilent	7890B, MSD5977A	Agilent	GC7890A, MSD5975C
Injection mode		Split (1:10)		Split (1:50)		Split (1:5)		Splitless		Split (1:10)
Injection volume		1 $\mu$ L		1 $\mu$ L		1 $\mu$ L		1 $\mu$ L		1 $\mu$ L
Column		DB-1 (Agilent) 0.25 mm i.d. $\times$ 60 m, 1 $\mu$ m		VF-1ms (Agilent) 0.25 mm i.d. $\times$ 60 m, 1 $\mu$ m		Rtx-1 (RESTEK) 0.32 mm i.d. $\times$ 60 m, 1 $\mu$ m		InertCap 1 (GL Sciences) 0.25 mm i.d. $\times$ 60 m, 1.5 $\mu$ m		Rtx-1 (RESTEK) 0.25 mm i.d. $\times$ 30 m, 1 $\mu$ m
Column temperature		40 $^{\circ}$ C (5 min) $\rightarrow$ 10 $^{\circ}$ C/min $\rightarrow$ 270 $^{\circ}$ C (4 min)		35 $^{\circ}$ C (1 min) $\rightarrow$ 1.5 $^{\circ}$ C/min $\rightarrow$ 70 $^{\circ}$ C $\rightarrow$ 3 $^{\circ}$ C/min $\rightarrow$ 100 $^{\circ}$ C $\rightarrow$ 8 $^{\circ}$ C/min $\rightarrow$ 315 $^{\circ}$ C (1 min)		40 $^{\circ}$ C $\rightarrow$ 5 $^{\circ}$ C/min $\rightarrow$ 280 $^{\circ}$ C (4 min)		45 $^{\circ}$ C (5 min) $\rightarrow$ 10 $^{\circ}$ C/min $\rightarrow$ 300 $^{\circ}$ C (10 min)		40 $^{\circ}$ C (10min) $\rightarrow$ 5 $^{\circ}$ C/min $\rightarrow$ 240 $^{\circ}$ C $\rightarrow$ 20 $^{\circ}$ C/min $\rightarrow$ 270 $^{\circ}$ C (3 min)
Quantitative ion / Qualifying ion ( <i>m/z</i> )										
Toluene	91 / 92	91 / 92	91 / 92	91 / 92	91 / 92, 65	91 / 92	91 / 92	91 / 92	91 / 92	91 / 92
Xylene	91 / 106	91 / 106	91 / 106	91 / 106	91 / 106, 105	91 / 106	91 / 106, 57	91 / 106	91 / 106	91 / 106
Ethylbenzene	91 / 106	91 / 106	91 / 106	91 / 106	91 / 106, 65	91 / 106	91 / 106	91 / 106	91 / 106	91 / 106
Styrene	104 / 105	104 / 103	104 / 103	104 / 103	104 / 78, 51	104 / 103	104 / 103	104 / 103	104 / 103	104 / 103
Paradichlorobenzene	146 / 148	146 / 148	146 / 148	146 / 148	146 / 148, 111	146 / 148	146 / 148	146 / 148	146 / 148	146 / 148
2-Ethyl-1-hexanol	70 / 57	71 / 43	71 / 43	71 / 43	57 / 41, 43	57 / 41, 43	57 / 83, 70	57 / 41	57 / 41	57 / 41
TPMI	71 / 89	71 / 43	71 / 43	71 / 43	71 / 43, 56	71 / 43	71 / 89	71 / 43	71 / 43	71 / 43
Tetradecane	57 / 71	43 / 57	43 / 57	43 / 57	57 / 71, 43	57 / 71, 43	43 / 57	43 / 57	43 / 57	43 / 57
TPDI	71 / 43	71 / 43	71 / 43	71 / 43	71 / 43, 41	71 / 43	71 / 43	71 / 43	71 / 43	71 / 43
Toluene- <i>d</i> <sub>8</sub>	98 / 100	98 / 100	98 / 100	98 / 100	98 / 100, 70	98 / 100	98 / 100	98 / 100	98 / 100	98 / 100

Table 8 溶媒抽出法の妥当性評価における各機関の抽出条件、検出下限値および定量下限値

	A	B	C	D	E
Extraction solvent volume (mL)	1	2	2	2	2
Shake (min)	60	90	60	1	1+1 *
Stand (min)	NP	NP	NP	120	120+5 *
Centrifugation (rpm)	NP	NP	3000	3000	NP
(min)	NP	NP	5	10	NP
Filtration	Syringe filter	NP	NP	NP	Syringe filter
Internal standard concentration (mg/L)	1	2	1	2.5	1
LOD / LOQ	(LOQ only)	(LOQ only)			
Toluene	0.3	0.2	0.5 / 0.75	—	—
Xylene				—	—
<i>o</i> -Xylene	0.6	0.2	0.5 / 0.75	—	—
<i>m</i> -Xylene		0.1		—	—
<i>p</i> -Xylene	0.6	0.1	1.0 / 1.5	—	—
Ethylbenzene	0.5	0.2	0.5 / 0.75	—	—
Styrene	1.0	0.2	0.5 / 0.75	—	—
Paradichlorobenzene	1.3	0.2	0.5 / 0.75	—	—
2-Ethyl-1-hexanol	1.5	0.5	0.5 / 0.75	—	—
TPMI	7.2	0.5	0.5 / 0.75	—	—
Tetradecane	1.6	0.2	0.5 / 0.75	—	—
TPDI	1.2	0.5	0.5 / 0.75	—	—
Unit	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	mg/L	mg/L	—	—
Comment on calculation	a	b	c	d	e

NP: Not performed

LOD: Limit of detection, LOQ: Limit of quantification

\* Stand 120 min→Shake 1 min→Stand 5 min→Shake 1 min

#### LODおよびLOQ算出方法に関するコメント

- a: 操作ブランク測定 (n=3) における標準偏差の10倍または平均値の3倍のうち大きい方、または標準液 (0.5 mg/L) の繰り返し測定 (n=5) における標準偏差の10倍を用い、通気量144 Lに換算する。
- b: 個別に検討していないが、72 L通気した際に指針値濃度の概ね10分の1を満たす濃度をLOQとしている。
- c: 個別に算出していないが、144 L通気した際に指針値濃度の概ね10分の1の濃度を基準とし、LODおよびLOQの濃度におけるピークのS/N比が10以上であることを確認している。
- d: 通常は検量線作成時の最低濃度または捕集剤の操作ブランク (各n=5) を測定して採取空気量等から濃度換算し、それらの標準偏差の10倍の値が大きい方をLOQとしている。
- e: 通常は3 Lの空気を捕集し、TPMI、2-エチル-1-ヘキサノール、ノナールおよびデカノールは333  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、その他は66.7  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。毎回S/N比の確認は行っていない。

Table 9 溶媒抽出法の妥当性評価における各機関の検量線、検量線最低濃度のS/N比  
および通気ブランク濃度

	A	B	C	D	E
Curve range (mg/L)	0.2-5	0.5-10	0.25-0.75	0.2-5	0.1-4
Coefficient of correlation	0.999-1.000	0.999-1.000	0.996-1.000	0.994-1.000	0.995-1.000
Signal-Noise ratio (S/N)					
Toluene	2425	118	255	155	120
<i>o</i> -Xylene	2831	158	230	530	104
<i>m</i> -Xylene		95			
<i>p</i> -Xylene	4535	142	277	520	103
Ethylbenzene	4024	169	304	344	317
Styrene	2376	19	154	83	313
Paradichlorobenzene	2372	128	134	158	122
2-Ethyl-1-hexanol	256	18	50	45	13
TPMI-1	124		14	6	61
TPMI-2	195	23	23	11	35
Tetradecane	838	20	96	30	62
TPDI	481	8	59	38	52
Toluene- <i>d</i> <sub>8</sub>	13851	816	827	2110	1967
Blank concentration (mg/L)					
Toluene	0.062	0.056	0.033	0.048	0.033
Xylene	0.0059	np	np	0.071	
<i>o</i> -Xylene	0.0048	np	np	0.029	0.08
<i>m</i> -Xylene					
<i>p</i> -Xylene	0.0065	np	np	0.026	0.17
Ethylbenzene	0.013	np	0.016	0.040	0.064
Styrene	0.0049	np	np	np	np
Paradichlorobenzene	0.0046	np	np	np	np
2-Ethyl-1-hexanol	0.058	np	np	np	np
TPMI	0.057	np	np	np	np
Tetradecane	0.032	np	np	np	0.41
TPDI	0.041	np	0.083	np	0.044

np: no peak

Table 10 溶媒抽出法の妥当性評価における5機関の定量値、併行精度および室間精度

	Additive amount (μg)	Quantitative value (n=5 average, μg)					RSD (n=5, %)					Five facilities		
		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	Average (μg)	Recovery (%)	RSD (%)
Toluene	1.0	0.944	0.990	0.913	0.998	0.968	4.3	2.5	3.6	3.2	1.3	0.963	96.3	3.6
Xylene	3.0	2.91	3.54	2.68	3.05	2.80	4.2	2.0	3.9	3.6	1.1	2.99	99.8	11
Ethylbenzene	1.0	1.00	1.06	0.911	1.03	0.974	4.3	4.0	3.9	3.6	0.78	0.996	99.6	5.8
Styrene	1.0	0.733	0.865	0.691	0.762	0.719	3.7	2.4	4.8	4.5	4.9	0.754	75.4	8.9
Paradichlorobenzene	1.0	0.879	1.09	0.855	0.966	0.901	4.3	2.5	4.2	4.3	1.3	0.939	93.9	10
2-Ethyl-1-hexanol	1.0	0.914	0.970	0.849	1.09	1.21	5.1	3.7	6.3	4.1	4.5	1.01	101	14
TPMI	1.0	1.04	0.986	0.856	1.04	1.17	7.1	6.7	7.0	9.6	2.3	1.02	102	11
Tetradecane	1.0	1.08	1.18	0.899	1.06	1.54	4.0	3.2	5.4	5.7	9.6	1.15	115	21
TPDI	1.0	1.11	1.09	0.909	1.08	1.02	4.9	1.8	8.7	7.7	1.7	1.04	104	7.9

Table 11 加熱脱離法の妥当性評価における添加濃度の設定

	室内濃度指針値 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )		居住住宅 (3 L採取) 想定		添加量 (ng)
	現行	新/案	指針値濃度*に おける絶対量 ( $\mu\text{g}$ )	10分の1	
Toluene	260	-	780	78	17
Xylene	870	200	600	60	51
Ethylbenzene	3800	58	174	17	17
Styrene	220	-	660	66	17
Paradichlorobenzene	240	-	720	72	17
2-Ethyl-1-hexanol	-	130	390	39	17
TPMI	-	240	720	72	17
Tetradecane	330	-	990	99	17
TPDI	-	100	300	30	17

\* キシレンおよびエチルベンゼンは改定指針値案で算出

Table 12 加熱脱離法の妥当性評価における予備実験

(a) 捕集管内でのVOCの安定性

	Average (%)	RSD (%)
Toluene	95.5	0.39
Xylene	93.4	0.45
Ethylbenzene	93.5	0.41
Styrene	88.5	0.65
Paradichlorobenzene	95.5	0.89
2-Ethyl-1-hexanol	79.3	3.7
TPMI	89.4	7.8
Tetradecane	89.0	2.0
TPDI	94.5	6.8

(b) 配布用試料の添加回収試験と併行精度

	Average (%)	RSD (%)
Toluene	98.9	0.36
Xylene	98.5	0.33
Ethylbenzene	98.5	0.35
Styrene	95.8	2.3
Paradichlorobenzene	98.1	1.8
2-Ethyl-1-hexanol	81.3	2.6
TPMI	106	1.6
Tetradecane	93.3	3.8
TPDI	103	6.5

Table 13 加熱脱離法の妥当性評価における各機関の分析条件

TD Condition	A			B			C			D		
	Instrument	Shimadzu	TD-20R	Markes	TD100	Perkin Elmer	TurboMatrix 650	Shimadzu	TD-30R			
Tube desorption (°C)		280			280		250		280			
Purge time (min)		10			10		3		8			
Purge rate (mL/min)		60			50		50		50			
Carrier gas		He			He		He		He			
Cold trap temp. (°C)		2			0		-20		-20			
Trap desorption (°C)		250			320		250		280			
Line temperature (°C)		150			250		240		250			
Valve temperature (°C)		180			210		240		250			
GC-MS Condition												
Instrument	Shimadzu	GCMS-QP2010	Agilent + JEOL JMS-Q1500GC	Shimadzu	GCMS-2010 Plus	Shimadzu	GCMS-QP2020					
Injection mode	Split (1:10)	Splitless	VF-1ms (Agilent)	Split (1:50)	Split (1:20)							
Column	DB-1 (Agilent)	0.25 mm i.d.×60 m, 1 μm	0.25 mm i.d.×60 m, 1 μm	Rtx-1 (RESTEK)	Rtx-1 (RESTEK)							
Column temperature	40 °C (5 min)→10 °C/min→300 °C (3 min)	40 °C (5 min)→8 °C/min→240 °C (5 min)→20 °C/min→300 °C (5 min)	40 °C (5 min)→8 °C/min→240 °C (5 min)→20 °C/min→300 °C (5 min)	40 °C→5 °C/min→280 °C (4 min)	40 °C→5 °C/min→250 °C (3 min)							
Interface temperature	250	250	250	250	250							
Ion source temperature	200	150	200	200	200							
Scan range (m/z)	45-450	29-350	35-450	35-450	35-450							
Scan rate	0.5 sec	2.53 cycle/sec	0.1 sec (10 Hz)	0.5 sec	0.5 sec							
Quantitative ion / Qualifying ion (m/z)												
Toluene	91 / 92	91 / 92	91 / 92	91 / 92, 65	91 / 92, 65							
Xylene	91 / 106	91 / 106	91 / 106	91 / 106, 105	91 / 106, 105							
Ethylbenzene	91 / 106	91 / 106	91 / 106	91 / 106, 65	91 / 106, 51							
Styrene	104 / 105	104 / 103	104 / 103	104 / 78, 51	104 / 103, 78							
Paradichlorobenzene	146 / 148	146 / 148	146 / 148	146 / 148, 111	146 / 148, 111							
2-Ethyl-1-hexanol	70 / 57	57 / 41	57 / 41	57 / 41, 43	57 / 41, 43							
TPMI	71 / 89	71 / 43	71 / 43	71 / 43, 56	71 / 43, 56							
Tetradecane	57 / 71	43 / 57	43 / 57	57 / 71, 43	57 / 71, 43							
TPDI	71 / 43	71 / 43	71 / 43	71 / 43, 41	71 / 43, 56							
Toluene-d <sub>8</sub>	98 / 100	98 / 100	98 / 100	98 / 100, 70	98 / 100, 70							

Table 14 加熱脱離法の妥当性評価における各機関の検量線、検量線最低濃度のS/N比  
および通気ブランク濃度

	A	B	C	D
Curve range (μg/L)	5-100	2-50	5-75	1-100
Coefficient of correlation	0.999-1.000	0.987-0.995	0.987-0.999	0.995-1.000
Signal-Noise ratio (S/N)				
Toluene	409	111	531	2001
<i>o</i> -Xylene	206	174	159	1793
<i>m</i> -Xylene	299		187	1933
<i>p</i> -Xylene				
Ethylbenzene	310	308	844	1762
Styrene	120	82	179	1407
Paradichlorobenzene	48	190	148	933
2-Ethyl-1-hexanol	50	96	18	266
TPMI-1	38		18	
TPMI-2	61	2	18	np
Tetradecane	183	14	228	851
TPDI	1167	130	228	138
Toluene- <i>d</i> <sub>8</sub>	849	2316	110	118283
Travel blank concentration (ng)				
Toluene	1.49	1.93	3.01	0.0304
Xylene				
<i>o</i> -Xylene	0.950	2.12	np	0.193
<i>m</i> -Xylene	2.35	3.94	7.33	0.402
<i>p</i> -Xylene				
Ethylbenzene	1.03	1.98	3.59	0.142
Styrene	1.03	2.62	np	0.467
Paradichlorobenzene	0.396	1.83	np	0.0167
2-Ethyl-1-hexanol	6.12	3.15	np	0.947
TPMI	3.55	3.47	np	np
Tetradecane	1.82	3.09	3.70	0.234
TPDI	5.18	3.80	13.4	1.64

np: no peak



Table 15 加熱脱離法の妥当性評価における4機関の定量値、併行精度および室内精度

	Additive amount (ng)	Quantitative value (n=5 average, ng)				RSD (n=5, %)				Four facilities		
		A	B	C	D	A	B	C	D	Average (ng)	Recovery (%)	RSD (%)
Toluene	17	17.2	15.6	15.8	16.4	1.4	1.1	1.3	0.80	16.2	95.6	4.4
Xylene	51	52.9	46.3	46.4	48.4	1.5	1.3	1.3	1.1	48.5	95.1	6.4
Ethylbenzene	17	17.7	15.5	15.5	16.0	1.7	1.1	1.0	1.0	16.2	95.1	6.7
Styrene	17	16.7	14.4	14.4	15.3	1.5	1.0	2.3	0.43	15.2	89.3	7.0
Paradichlorobenzene	17	17.2	15.5	13.7	16.4	1.5	1.0	2.8	2.0	15.7	92.4	9.5
2-Ethyl-1-hexanol	17	16.3	14.2	17.9	14.1	12	1.8	5.7	1.1	15.6	91.9	12
TPMI	17	12.5	12.5	15.1	17.2	6.9	13	2.6	5.2	14.3	84.2	16
Tetradecane	17	13.4	15.2	17.7	16.2	2.8	5.2	3.4	3.6	15.6	91.9	11
TPDI	17	16.4	13.6	17.2	15.9	8.6	16	14	5.0	15.8	92.8	9.9

Table 16 石英ウールへの吸着実験

(a) 溶媒抽出用捕集管

		Active carbon		Silica wool	
		Amount (ng)	Ratio (%)	Amount (ng)	Ratio (%)
TPMI	0 day	22.5	4.8	450	95
	4 °C, 1 day	56.1	11	443	89
TPDI	0 day	46.7	24	123	76
	4 °C, 1 day	39.2	22	131	78

(b) 加熱脱離用捕集管

	Tube 1		Tube 2*	
	Amount (ng)	RSD (%)	Amount (ng)	RSD (%)
TPMI	229	11	5.5	39
TPDI	15.9	7.8	4.0	52

\* Wool was removed.

Table 17 測定マニユアルの再構成

現行		再構成案	
測定方法の項目	別添3「室内空气中化学物質の測定マニユアル」*1 別添3-1. 室内空气中化学物質の採取方法と測定方法 (Ver. 2)*1	「室内空气中化学物質の測定マニユアル」 室内空气中化学物質の採取方法と測定方法	
ホルムアルデヒド測定法	1. 試料採取方法 2. ホルムアルデヒドの測定方法	1. 試料採取方法 2. アルデヒド類の測定方法	
VOC (標準的) 測定法	3. トルエン、 <i>o</i> ; <i>p</i> ; <i>m</i> -キシレン、 <i>p</i> -ジクロロベンゼン等揮発性有機化合物の測定方法 3.1 第1法 固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフ/質量分析法 3.2 第2法 固相吸着-加熱脱離-ガスクロマトグラフ/質量分析法 3.3 第3法 容器採取-ガスクロマトグラフ/質量分析法	3. 揮発性有機化合物の測定方法 3.1 第1法 固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフ/質量分析法 3.2 第2法 固相吸着-加熱脱離-ガスクロマトグラフ/質量分析法 3.3 第3法 容器採取-ガスクロマトグラフ/質量分析法	
クロルピリロス測定法	別添3-3. 「クロルピリロスの測定方法 (暫定案)」*1	4. 揮発性有機化合物の測定方法 4.1 殺虫剤の測定方法	
フタル酸ジ- <i>n</i> -ブチル測定法	別添3-4. 「フタル酸ジ- <i>n</i> -ブチル測定法の測定方法 (暫定案)」*1	4.2 フタル酸エステル類の測定方法 4.2.1 第1法 固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフ/質量分析法 4.2.2 第2法 固相吸着-加熱脱離-ガスクロマトグラフ/質量分析法	
総揮発性有機化合物	別添3 総揮発性有機化合物 (TVOC) の空気質指針 策定の考え方について*2 資料3 総揮発性有機化合物 (TVOC) 試験法 (案)*3	5. 総揮発性有機化合物 (TVOC) の測定方法	

主な参照先 \*1: シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会  
中間報告書ー第6回及び第7回のまとめの別添

\*2: 中間報告書ー第4回及び第5回のまとめの別添

\*3: 第21回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 配付資料

捕集剤に添加

石英ウールに添加

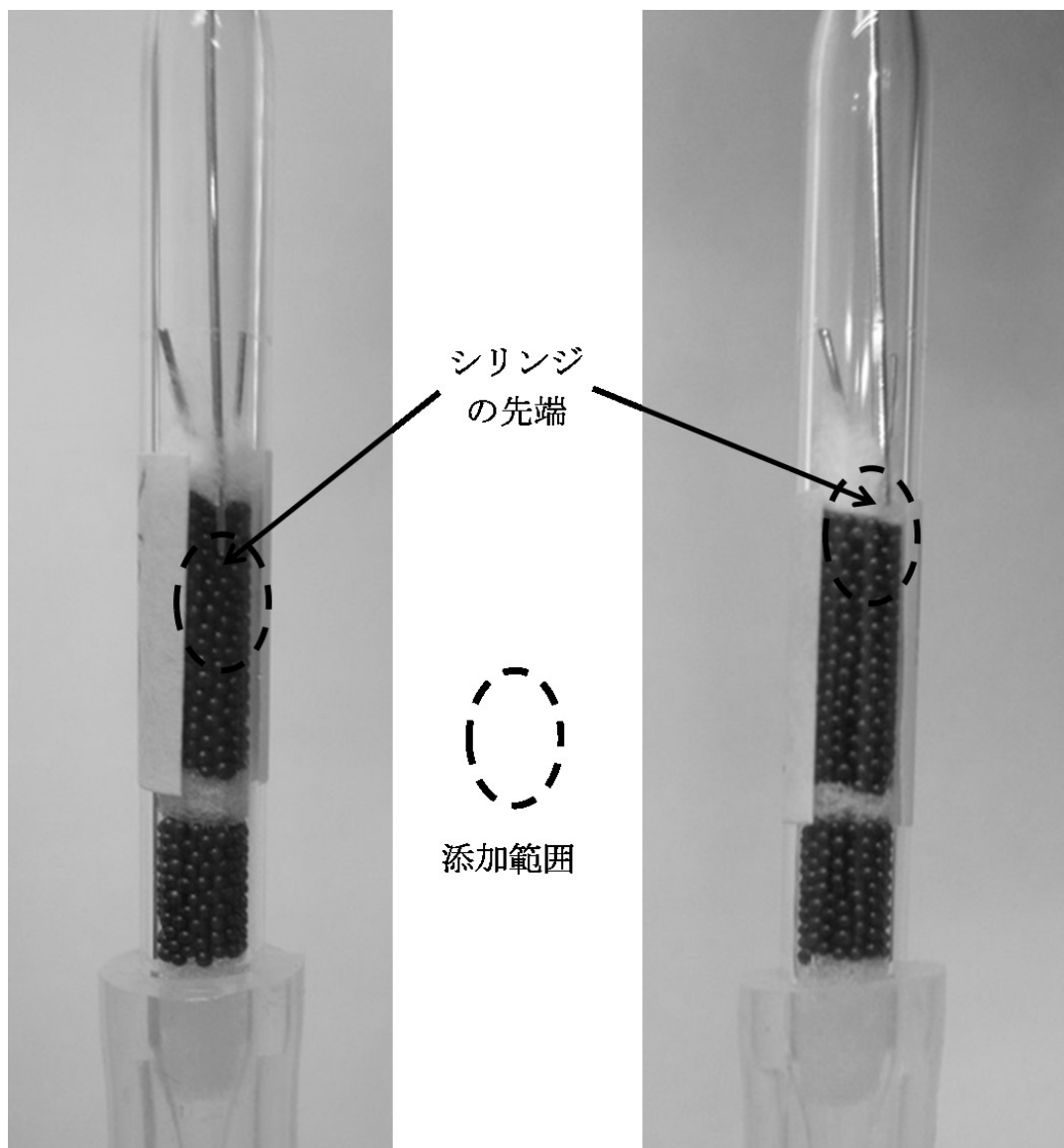
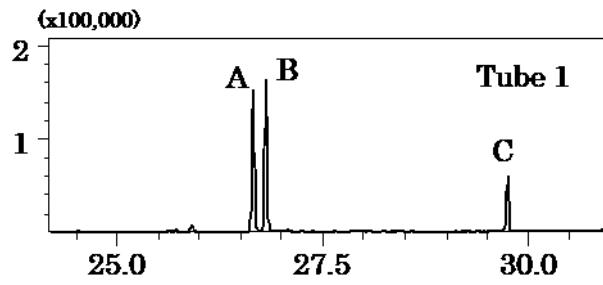
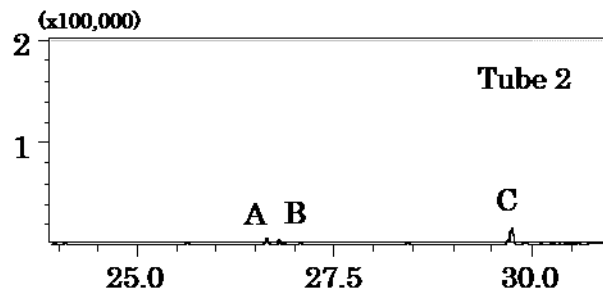


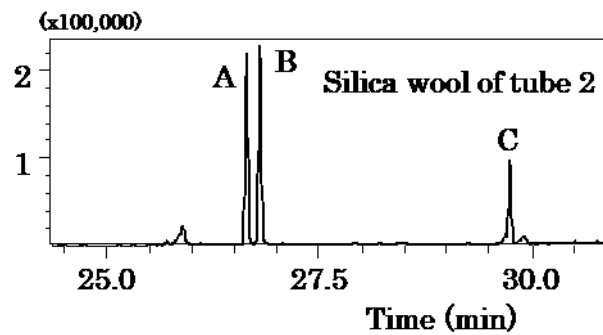
Fig. 1 標準物質添加時のシリンジ先端の位置およびおおよその添加範囲



(a) 捕集管1



(b) 捕集管2の石英ウールを除去したもの



(c) 捕集管2の石英ウール

Fig. 2 加熱脱着用捕集管における石英ウールへの吸着実験のクロマトグラム  
AおよびB: TPMI, C: TPDIのピーク

## 室内空气中化学物質の測定マニュアルの「機器等目録」の取り扱いについて

→ 削除もしくは簡素化というご意見がほとんど。

- ・ おそらく機器もアップデートされており、今後もアップデートされていくと考えられるので、そのたびに更新していく必要があることから、常にフォローしていくのは大変で、フォローしきれなかったメーカーが出てくる可能性もある。  
基本的に標準測定法で測定するのが原則であるという方向で考えるならば、その他の方法については簡素化（もしくは縮小）していく方向が良い。
- ・ 表は削除し、測定法の名称と原理の紹介程度の掲載にとどめる。この際、メーカー名は記載しないようにする。標準測定法以外の測定法の紹介として「注」で入れられればいれる。
- ・ 機器等目録の中の「○検知管法～」などの測定法は、いずれも標準的測定法ではないので、測定結果に対する現場の判断に混乱を生じさせる（例えば、測定結果をもとにした行政指導を行う際などに、検知管法による測定結果を、標準的測定法に厳密に則って行った測定結果と同列に扱っても良いのかという疑義が生じる）と思う。このため、無理に掲載する必要はないのではないかと。
- ・ 検知管やサンプラーは必要無し。ただ、簡易測定器については、おすすめの製品を聞かれることがあるので、可能であれば、最新の情報を載せていただけると助かる。
- ・ 厚労省が示した情報ではなく、メーカーからの情報提供という形で掲載してはどうか。

いずれにしても、掲載する理由と趣旨をはっきりさせた方がいい

厚生労働行政推進調査事業費 補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

研究分担者 香川(田中) 聡子 横浜薬科大学薬学部 教授

要旨：シックハウス対策としてホルムアルデヒドやトルエンなど 13 物質に室内濃度指針値が、総揮発性有機化合物に暫定目標値が定められている。室内空気質がこれら化学物質の指針値あるいは暫定目標値を満たしているか否かを評価するためには、標準化された室内空気の測定法、すなわち採取方法ならびにその分析方法によって得られた結果に基づいて判断することが必要である。そこで、本研究では、既存の室内濃度指針値策定物質であるフタル酸ジ-*n*-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシルについて平成 31 年 1 月に改定された新指針値に対応する標準試験法を策定し、国内規格化を目的として日本薬学会編 衛生試験法・注解 2015：追補 2019 に公表した。

研究協力者：

神野 透人 (名城大学薬学部)  
斎藤 育江 (東京都健康安全研究センター)  
酒井 信夫 (国立医薬品食品衛生研究所)  
遠藤 治 (麻布大学生命・環境科学部)  
杉田 和俊 (麻布大学獣医学部)  
外山 尚紀 (東京労働安全衛生センター)  
鳥羽 陽 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)  
中島 大介 (国立環境研究所)  
星 純也 (東京都環境科学研究所)  
大河原 晋 (横浜薬科大学薬学部)

A. 研究目的

ヒトが一日の大部分を過ごす「室内」の空気は化学物質への曝露の観点から極めて重要な曝露媒体である。室内空気中の化学物質はシックハウス症候群や喘息などの疾病の病因あるいは増悪因子となることから室内空気質に強い関心が寄せられている。また、室内環境における慢性的な化学物質曝露という点からも、室内空気質に対する注

目が高まっている。現在、室内空気汚染対策として、ホルムアルデヒドやトルエン等 13 物質に室内濃度指針値が、総揮発性有機化合物に暫定目標値が定められている。居住環境の室内空気がこれら化学物質の指針値あるいは暫定目標値を満たしているか否かを評価するためには、標準化された室内空気の測定法、すなわち採取方法ならびにその分析方法によって得られた結果に基づいて判断することが必要である。

平成 27 年度から 29 年度に実施した厚生労働行政推進調査事業補助金・化学物質リスク研究事業 (研究課題名：室内濃度指針値見直しスキーム・曝露情報の収集に資する室内空気中化学物質測定方法の開発、課題番号：H27-化学-指定-002, 研究代表者：奥田晴宏)<sup>1)</sup>において、室内濃度指針値の設定されている準揮発性有機化合物、すなわちフタル酸ジ-*n*-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシルを対象として、厚生労働省のシックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 (以下 シックハウス検討会)

の中間報告書<sup>2)</sup>に記載されている従来の暫定試験法をもとに、詳細曝露評価を可能にする試験法を確立し、その妥当性を確認した。なお、試験法は平成29年4月19日に開催された第21回シックハウス検討会<sup>3)</sup>において提案され、平成31年1月に改定<sup>4)</sup>された、フタル酸ジ-*n*-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシルの改定指針値に対応している。本年度は、確立した試験法を国内規格化することを目的として、日本薬学会編衛生試験法・注解2015：追補2019にて公表した。

## B. 背景

フタル酸ジ-*n*-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシルの採取方法と測定法に関しては、「シックハウス検討会中間報告書—第6回～第7回のまとめ について」(平成13年7月24日)<sup>2)</sup>に暫定案として示されている。この暫定案に概ね則った方法を用いて、平成26年度に全国の50家屋を対象に実施した実態調査(厚生労働科学研究費補助金化学物質リスク研究事業「室内環境における準揮発性有機化合物の多経路曝露評価に関する研究」(研究代表者 神野透人))の結果では、室内空気中のフタル酸ジ-*n*-ブチルの最高濃度は $3.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、中央値は $0.65 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、フタル酸ジ-2-エチルヘキシルの最高濃度は $1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、中央値は $0.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった<sup>5)</sup>。改訂前の室内濃度指針値、すなわち $220 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (フタル酸ジ-*n*-ブチル)、 $120 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (フタル酸ジ-2-エチルヘキシル)と比較すると、実際の室内空気汚染状況としては、上記実態調査結果からその最高濃度でもフタル酸ジ-*n*-ブチルは室内濃度指針値の1/60、フタル酸ジ-2-エチルヘキシルについては1/90と極めて低い値であった。

このような低濃度のフタル酸ジ-*n*-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシルを正確に測定するためには感度の高い分析法を構築する必要があるが、その場合には、前処理

を含む全工程において、普遍的な汚染物質であるフタル酸エステル類による装置・器具の汚染を低減する必要がある。また、低濃度の定量対象物質を測定するために試料採取量を増大する場合には、十分な量の空気を採取するために大型の空気吸引ポンプを用いて、長時間にわたって空気採取を行う必要がある。しかし、空気吸引ポンプが大型化するほどその可搬性は低下し、騒音・振動によって居住者の生活が妨げられ、中間報告書<sup>2)</sup>で規定されている「通常的生活を営みながら24時間空気を採取する」ことが困難となるおそれもある。

環境省による有害大気汚染物質測定方法マニュアル(平成23年3月改訂)<sup>6)</sup>においては、環境濃度の実態把握をより正確に行い、将来の濃度変化を見るために、定量下限値をできるだけ小さくして低濃度まで測定すべきであるとされている。また、定量下限値や操作ブランク値等の許容性を判断する基準として、「目標定量下限値」が導入されている。目標定量下限値は、測定の目的等に照らして決定されるが、原則として、環境基準や指針値の設定されている物質では環境基準や指針値の1/10、それ以外の物質では参考値(EPA 発がん性 $10^{-5}$ リスク濃度やWHO欧州事務局ガイドライン濃度)の1/10の濃度とされている。しかし、分析上の感度が不十分であったり、ブランク値の低減が極めて困難なために目標定量下限値の達成が厳しい物質では、別途暫定値が設定されている。

室内環境化学物質についても、実態把握をより正確に行うための試験法とは別に、詳細曝露評価として指針値超過率を把握する試験法として、改定指針値の1/10の濃度のフタル酸ジ-*n*-ブチル、また改定指針値の1/100の濃度フタル酸ジ-2-エチルヘキシルを検出できる試験法として、定量下限値を $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と設定した試験法を確立し、その妥当性評価を完了した<sup>1)</sup>。



### C. 結論

室内濃度指針値策定物質である 2 種類のフタル酸エステル可塑剤、すなわち、フタル酸ジ-*n*-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシルについて、平成 27 年度から 29 年度に実施した厚生労働行政推進調査事業補助金・化学物質リスク研究事業（研究課題名：室内濃度指針値見直しスキーム・曝露情報の収集に資する室内空气中化学物質測定方法の開発，課題番号：H27-化学-指定-002，研究代表者：奥田晴宏）<sup>1)</sup>において作成が完了した固相吸着-溶媒抽出法による標準試験法の国内規格化をめざし，日本薬学会編衛生試験法・注解 2015：追補 2019 にて公表した．なお，その内容を別添に示す．

### D. 参考文献

1. 厚生労働行政推進調査事業費補助金化学物質リスク研究事業「室内濃度指針値見直しスキーム・曝露情報の収集に資する室内空气中化学物質測定方法の開発 (H27 - 化学 - 指定 - 002)」平成 27-29 年度 総合研究報告書 研究代表者 奥田晴宏 平成 30 年 (2018) 年 3 月
2. 「シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会中間報告書一第 6 回～第 7 回のまとめについて」  
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/0107/h0724-1.html>
3. 第 21 回シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会，配付資料  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000164092.html>
4. シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会中間報告書一第 23 回までのまとめ，平成 31 年 1 月 17 日  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000470188.pdf>
5. 厚生労働科学研究費補助金 化学物質リスク研究事業 「室内環境における揮発性有機化合物の多経路曝露評価に

関する研究」平成 24-26 年度 総合研究報告書 研究代表者 神野透人 平成 27 (2015) 年 3 月

6. 有害大気汚染物質測定方法マニュアル (平成 23 年 3 月改訂)  
<https://www.env.go.jp/air/osen/manual.html>

### E. 健康危険情報

なし

### F. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

1. 香川(田中)聡子，大河原 晋，百井夢子，磯部隆史，青木 明，植田康次，岡本誉士典，越智定幸，埴岡伸光，神野透人：室内環境化学物質による侵害刺激の相乗作用，第 45 回日本毒性学会学術年会，大阪，2018 年 7 月
2. 香川(田中)聡子，斎藤育江，酒井信夫，河上強志，田原麻衣子，上村 仁，千葉真弘，大貫 文，大泉詩織，武内伸治，磯部隆史，大河原 晋，越智定幸，五十嵐良明，埴岡伸光，神野透人：室内空气中 Dibutyl phthalate および Di(2ethylhexyl) phthalate 標準試験法の構築と妥当性評価，フォーラム 2018 衛生薬学・環境トキシコロジー，佐世保，2018 年 9 月
3. 香川(田中)聡子，長谷川達也，武内伸治，斎藤育江，酒井信夫，河上強志，田原麻衣子，上村 仁，大貫 文，磯部隆史，越智定幸，五十嵐良明，大河原 晋，埴岡伸光，神野透人：ハウスダストを介した金属類の曝露に関する研究，メタルバイオサイエンス研究会 2018，仙台，2018 年 11 月
4. 香川(田中)聡子，斎藤育江，酒井信夫，

河上強志, 田原麻衣子, 上村 仁, 千葉真, 武内伸治, 大貫 文, 大泉詩織, 磯部隆史, 越智定幸, 大河原 晋, 五十嵐良明, 埴岡伸光, 神野透人: 室内空气中フタル酸エステル類の固相吸着-溶媒抽出法を用いた GC/MS 標準試験法の確立: 平成 30 年室内環境学会学術大会, 東京, 2018 年 12 月

5. 斎藤育江, 大貫 文, 酒井信夫, 遠藤 治, 杉田和俊, 外山尚紀, 鳥羽 陽, 中島大介, 星 純也, 河上強志, 田原麻衣子, 上村 仁, 千葉真弘, 大泉詩織, 磯部隆史, 大河原 晋, 五十嵐良明, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 衛生試験法・注解 空気試験法 フタル酸ジ-n-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシル, 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月
6. 外山尚紀, 遠藤 治, 斎藤育江, 酒井信夫, 杉田和俊, 鳥羽 陽, 中島大介, 星 純也, 神野透人, 香川(田中)聡子: 衛生試験法・注解 空気試験法 アスベスト, 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月

#### 著書

1. 香川(田中)聡子, 遠藤 治, 斎藤育江, 酒井信夫, 神野透人, 杉田和俊, 鳥羽 陽, 中島大介, 星 純也: 衛生試験法・注解 空気試験法 フタル酸ジ-n-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシル, 日本薬学会編 衛生試験法・注解 2015: 追補 2019

- G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特許取得

なし

実用新案登録

なし

(別添)

<衛生試験法・注解 2015：追補 2019>  
フタル酸ジ-*n*-ブチルおよびフタル酸ジ-2-  
エチルヘキシル<sup>1)</sup>

【注解】

- 1) フタル酸ジ-*n*-ブチル (DBP) は、mp -35°C, bp 340°C, 常温では無色～微黄色の粘ちょう性の液体で、特徴的な臭気を有する。プラスチックの可塑剤として使用されるほか、塗料、顔料や接着剤に、加工性や可塑化効率向上のために使用されている。高濃度短期曝露で、目、皮膚、気道に刺激を与えることがある。室内空气中の濃度指針値(厚生労働省)は 17 µg/m<sup>3</sup> で、ラットにおける生殖発生への影響を毒性指標として設定された。

フタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP) は、mp -50°C, bp 385°C, 常温では無色～淡色の粘ちょう性の液体で、特徴的な臭気を有する。プラスチックの可塑剤として、壁紙、床材、各種フィルム、電線被覆など、様々な形で使用されている。工場等における事故的な高濃度の短期間曝露で、目、皮膚、気道に刺激を与えることがある。反復または長期間の接触により皮膚炎を起こすことがある。室内空气中の濃度指針値(厚生労働省)は 100 µg/m<sup>3</sup> で、雄ラットの経口反復投与における精巣への影響を毒性指標として設定された。

DBP および DEHP の労働衛生上の許容濃度はいずれも 5 mg/m<sup>3</sup> [日本産業衛生学会勧告値 (2018), ACGIH, (2018)] である。

これら 2 種のフタル酸エステルは、多様なプラスチック製品に含まれていることから、周囲からの汚染を防ぐため、器具のアセトン洗浄、石けんによる手洗いを十分に行う必要がある。

(1) ガスクロマトグラフィー／質量分析法による定量<sup>1)</sup>

大気環境および室内空气中のフタル酸エステル類を測定する場合に用いる。

〔試薬〕

- ① 標準品：DBP：フタル酸エステル試験用，DEHP：フタル酸エステル試験用，DBP-*d*<sub>4</sub>：純度 98.0%以上
- ② 標準溶液：各フタル酸エステル標準品 25 mg をアセトンに溶解して 25 mL とし個々の標準原液を調製する。次にアセトンを用いて各フタル酸エステル 10 µg/mL を含む混合標準溶液を調製する<sup>2)</sup>。
- ③ アセトン：残留農薬試験用<sup>3)</sup>
- ④ 内標準溶液：DBP-*d*<sub>4</sub> を 25 mg 精秤し、アセトンに溶解して 25 mL とし内標準原液を調製する。次にアセトンで 5 倍希釈し、内標準物質を 200 µg/mL 含む内標準溶液を調製する。

〔装置および器具〕

- ① 試料捕集装置<sup>4)</sup>
  - i) 捕集剤：直径が 47 mm の C18 固相ディスク<sup>5)</sup>、またはガラス製のスチレンジビニルベンゼン共重合体 (SDB) カートリッジ<sup>6)</sup>を用いる。
  - ii) 捕集剤用ホルダー：固相ディスク用ホルダー<sup>7)</sup>またはカートリッジ用ホルダー<sup>8)</sup>で、捕集剤が接触する部分はテフロン製のもの
  - iii) 吸引ポンプ、流量計および積算流量計：固相ディスクまたはカートリッジを通して規定の吸引量が得られる電動式吸引ポンプおよび規定の流量が計測できる流量計および積算流量計
- ② ガスクロマトグラフ/質量分析計：選択イオン検出 (SIM) 法またはマスクロマトグラフィーができるもの

〔試料の捕集〕

捕集剤用ホルダーに固相ディスクまたはカートリッジを装着後<sup>9)</sup>、ホルダー全体をアルミホイルで包み、金属製の密閉容器に入れて測定地点に運搬する。別に同様のホルダーを2個用意し、1個は操作ブランク試験<sup>10)</sup>用として、試料採取が終了するまで試験室に保管する。また残りの1個はトラベルブランク試験<sup>11)</sup>用として、試料採取用ホルダーと同様に測定地点に運搬する。試料採取では、測定地点の地上1.2~1.5 mの位置にホルダーを設置し<sup>12)</sup>吸引ポンプに接続する。吸引ポンプを作動させ、2~10 L/minの流速で8~24時間、試料空気を捕集する<sup>13)</sup>。捕集後、ホルダーを吸引ポンプからはずし、アルミホイルで包んで、金属製の密閉容器に収納して持ち帰る。トラベルブランク試験用のホルダーは空気採取のみ行わず、あとは試料採取用ホルダーと同様に取り扱う。なお、測定時の天候、気温、湿度、気圧などの気象条件、空気捕集の開始時刻、終了時刻、空気捕集量など捕集に関する情報を記録しておく。

〔試験溶液の調製〕<sup>14)</sup>

固相ディスクはホルダーからはずし、折ってガラス遠心管に入れる。カートリッジはホルダーからはずし、内部のステレンジビニルベンゼン共重合体樹脂をガラス遠心管に移す。遠心管にアセトン5 mL、内標準溶液5 µLを加えて<sup>15)</sup>20分間超音波抽出後、2500 rpmで10分間遠心して、上清を試験溶液とする。

〔試験操作〕

ガスクロマトグラフィー/質量分析の条件<sup>16)</sup>

カラム：キャピラリーカラム、液相 100% dimethylpolysiloxane<sup>17)</sup> (0.2~0.25 mm i.d. ×12.5~15 m, 膜厚 0.1~

0.25 µm)<sup>18)</sup>

カラム温度：100°C (2 min), 100~200°C (10°C/min, 昇温), 200~280°C (10°C/min, 昇温), 280°C (2 min)

注入口温度：280°C

注入方法：スプリットレス (パージオンタイム 1 min)

注入量：1 µL

キャリアーガスおよび流量：He, 圧力 50 kPa, 全流量 33 mL/min

インターフェース温度：280°C

イオン源温度：260°C

検出器：SIM またはマスクロマトグラフィーができるもの

モニターイオン (m/z) : DBP 149 (定量用), 223 (確認用), DEHP 149 (定量用), 167 (確認用), DBP-d<sub>4</sub> 153

定 量：試験溶液の一定量 (1 µL) をマイクロシリンジ<sup>15)</sup>でとり<sup>19)</sup>、ガスクロマトグラフ<sup>20)</sup>/質量分析計に注入し、SIM法またはマスクロマトグラフィーにより、各フタル酸エステルのモニターイオンを計測し、クロマトグラムを記録する。このとき内標準物質のモニターイオンも必ず一緒に計測する。得られたピークの保持時間と各フタル酸エステル標準物質の保持時間を比較し、保持時間が一致するピークの面積を求め、内標準物質のピーク面積との比から、あらかじめ作成した検量線より各フタル酸エステルの濃度 (µg/mL) を求める。

検量線の作成：フタル酸エステルの混合標準溶液をアセトンで希釈し、各物質 0.2~5 µg/mL および内標準物質をそれぞれ 0.2 µg/mL 含む検量線用フタル酸エステル混合標準溶液を調製する。その一定量 (1 µL) をガスクロマトグラフ/質量分析計に注入し、得られたクロマトグラムから、各フタル酸エステルおよび内標準物質のピーク面積を測定し、内標準物質に対する比を求める。横

軸に各フタル酸エステルの濃度，縦軸にピーク面積比をとり検量線を作成する。

計 算：25℃における空気中の各物質の濃度 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) は，次式から求められる。

各フタル酸エステル ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

$$= \frac{a \times 5.0}{V \times \frac{273 + 25}{273 + t} \times \frac{P}{1013}}$$

$a$  : 試験溶液中の各フタル酸エステル濃度 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

5.0 : 試験溶液の液量 (mL)

$V$  : 採取した空気量 ( $\text{m}^3$ )

$t$  : 試料空気採取時の平均気温 ( $^{\circ}\text{C}$ )

$P$  : 試料空気採取時の平均気圧 (hPa)

#### 【注解】

- 1) 本法はフタル酸ジエチル，フタル酸ジブロピル，フタル酸ジイソブチル，フタル酸ジ-*n*-ペンチル，フタル酸ブチルベンジル，フタル酸ジ-*n*-ヘキシル，フタル酸ジシクロヘキシルも同時に分析することが可能である。DBP および DEHP については，平成 31 年 1 月に改定された室内濃度指針値の 1/10 (DBP) ないし 1/100 (DEHP) の濃度で検出できる方法として作成された試験法である (文献 1)。
- 2) 市販のフタル酸エステル類混合標準液 (100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) を希釈して調製しても良い (例えば，8 種フタル酸エステル混合標準液 (富士フィルム和光純薬)，フタル酸エステル類混合標準液 (9 種) (関東化学))。また，DBP および DEHP は，多様なプラスチック製品に含まれているため，試験に使用する器具はガラス製，金属製または四フッ化エチレン樹脂 (テフロン) 製とし，測定に際しては，周囲か

らの汚染を防ぐ対策として，器具のアセトン洗浄，石けんによる手洗いを十分に行う必要がある。

- 3) 試験に使用するアセトンは容量 1 L 以下のものを用いる。開封後は，時間経過に伴ってフタル酸エステル類のブランクが増加するため，開封後の使用期間はおおむね 2 週間とする。洗浄用のアセトンは，容量 3 L のものを用いる。洗浄に使用したアセトンは回収して，繰り返し使用できる。使用開始から，おおむね約 1 か月間は使用可能である。
- 4) 試料捕集装置は，基本的にローボリウムエアサンプラーの構成例による。電動吸引ポンプ，流量計および積算流量計と，捕集剤用ホルダーで構成される。ただし，分流装置は必要としない。
- 5) オクタデシルシリル化シリカゲル (C18) の粒子をガラス繊維に固定し，直径 47 mm，厚さ 0.6 mm のディスク状にしたものが市販されている (例えば，Envi-18 DSK 47 mm (Supelco 社))。使用前に，アセトンを入れた広口ガラス瓶にディスクを入れ (アセトンはディスク 1 枚当たり約 20 mL) 時々振とうして 5 分間洗浄する。アセトンを入れ替えて，同様の洗浄を 5 回繰り返す。洗浄後のディスクは，アセトン洗浄したステンレス製金網の上で風乾する。
- 6) 内径 15 mm，長さ 20 mm のガラス筒に SDB が 400 mg 充てんされており，その上にガラス繊維フィルターを配置して，O リングで押えた構造のカートリッジが市販されている (例えば，AERO LE Cartridge SDB400HF (GL サイエンス))。市販品は洗浄済のため，開封後すぐに使用できる。
- 7) 固相ディスク用ホルダーの概略を図 I に示す。市販品としては GL サイエンスの EMO-47 などがある。
- 8) カートリッジ用ホルダーの概略を図 II

に示す。市販品としてはGLサイエンスのAEROホルダー(SDBシリーズ専用)などがある。

- 9) 固相ディスク用ホルダーは、使用前に各パーツをばらばらにして金属製バケツあるいはガラスビーカーに入れ、アセトン中で10分間超音波洗浄して風乾したのちに、洗浄済の固相ディスクを装着する。その際、あらかじめアセトン中で10分間超音波洗浄したピンセットを用いる。カートリッジ用ホルダーは、使用前の洗浄は必要ない。ホルダーにカートリッジを装着する際には、手を石けんで洗ったのち、カートリッジの空気採取側には直接手で触れないように注意する。
- 10) 操作ブランク試験は、試験溶液の調製において、周囲からの汚染の程度を確認するために行う。
- 11) トラベルブランク試験は、試料採取準備から試料溶液分析時までの汚染程度を確認するために行う。トラベルブランク値が操作ブランク値と同等あるいは、操作ブランク値よりも低い場合は、移送中の汚染が無いことの確認となる。トラベルブランク値が操作ブランク値よりも大きい場合は、移送中に汚染があったと考えられるため、原因を究明し対策を行う。なお、空気中濃度計算にあたっては、測定値からトラベルブランク値を差し引いて求める。
- 12) ヒトの呼気の高さを考慮して設定されている。室内空気中化学物質の採取方法と測定方法(シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会中間報告書—第6回～第7回のまとめ 別添3-1)に以下のように示されている(文献2)。試料採取は室内では居間、寝室、および外気1カ所の計3カ所で行う。室内にあっては部屋の中央付近の少なくとも壁から1m以上離れた高さ1.2～1.5mの位置を設定する。室外にあっては外壁および空調

給排気口から2～5m離れた、室内の測定高さと同等の高さの所を設定する。

- 13) 捕集する空気量の目安については、操作ブランクの溶液濃度(b)から算出することができる。bの3倍を計算式のaに代入し、各フタル酸エステルに指針値の1/10濃度(または測定したい空気中濃度の下限値)、tに20、Pに1013を代入した場合、Vは指針値の1/10濃度(または測定したい下限値)を測定するために必要な最少の空気量を表す。
- 14) ハウスダストには多量のフタル酸エステル類が吸着しているため、試験開始前に実験台の上を掃除し、アルミホイルを敷いた上で試験を行う。プラスチック製品に触れると、手がフタル酸エステル類によって汚染される可能性があるため、試験開始前には必ず石けんで手を洗い、試験操作中にプラスチック製品に触れた場合にはそのつど手を洗う。また、試験に使用する器具は、金属製またはガラス製とし、すべて使用前にアセトン中で10分間超音波洗浄する。
- 15) 内標準溶液の添加および試料溶液のガスクロマトグラフ/質量分析計への注入にはマイクロシリンジを使うが、マイクロシリンジは、使用前にプランジャーを抜き、ガラスバレルとプランジャーを分けて、アセトン中で10分間超音波洗浄する。
- 16) 図Ⅲに本条件を用いて、ガスクロマトグラフ/質量分析計により分析した8種フタル酸エステル混合標準液のトータルイオンクロマトグラム(図Ⅲ)の例を示す。測定対象2物質以外のピークは、それぞれ1:フタル酸ジエチル, 2:フタル酸ジプロピル, 3:フタル酸ジ-n-ペンチル, 4:フタル酸ブチルベンジル, 5:フタル酸ジ-n-ヘキシル, 6:フタル酸ジシクロヘキシルである(文献3)。
- 17) これに相当するカラムとして、Agilent

J&W 社の DB-1, HP-1, Ultra 1, Restek 社の Rtx-1, GL サイエンスの InertCap 1 などがある。また, 液相が 5% phenylsilicone のカラムを用いても分析が可能であるが, 100% dimethylsiloxane のカラムに比べて DEHP のピーク高が低くなる傾向があるため, 分析精度を確認した後を使用する。

- 18) カラム長は 12.5~15 m の短いものを用いることが望ましい。短いカラムの方が, DEHP のピーク高が高くなり, 短い時間で分析することができる。
- 19) オートサンプラーで試料溶液を注入する場合は, クリンパリアルを用いる。なお, キャップのセプタムにフタル酸エステル類が含まれていることがあるため, 例えば, 薄型 PTFE セプタム (Agilent Technologies 社), アルミニウム製 (例えば, TFP キャップ (La-Pha-Pack 社)), アルミニウム/シリコン製 (例えば, Barrier Septa (Merck 社)) のものを用いる。バイアル, クリンパリアル, セプタムはいずれもアセトン中で 10 分間超音波洗浄し, 風乾したのちに試料溶液を詰める。
- 20) ガスクロマトグラフは, 注入口インサートにウールなしのものを用い, セプタムは低ブリードのセプタム (たとえばグリーンセプタムなど) を使用する。分析を開始する前に, アセトンを 2~3 回注入し, フタル酸エステル類のブランクが十分に小さいことを確認したのちに, 分析を開始する。

## 文 献

1. 厚生労働科学研究費補助金平成 27~29 年度総合研究報告書「室内濃度指針値見直しスキーム・曝露情報の収集に資する室内空气中化学物質測定方法の開発 (研究代表者: 奥田晴宏)」(2018), <https://mhlw->

[grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201725015B](https://grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201725015B)

2. 厚生労働省医薬局審査管理課化学物質安全対策室: シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会中間報告書—第 6 回~第 7 回のまとめ, 2001 年 7 月 (2001)
3. 斎藤育江: 室内環境学会誌, 5, 13 (2002)

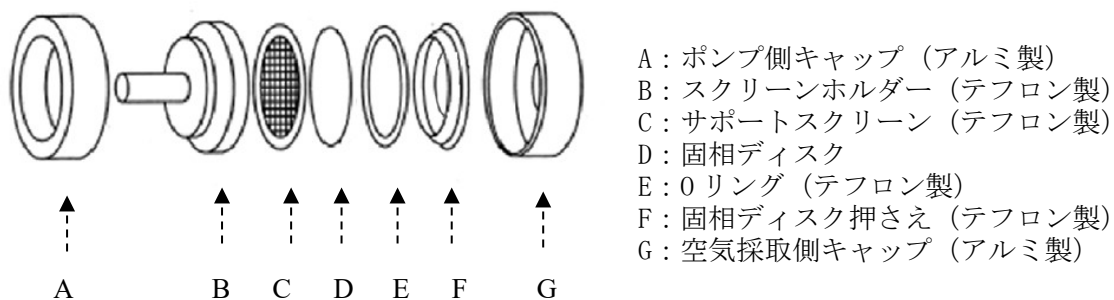


図 I 固相ディスク用ホルダーの概要

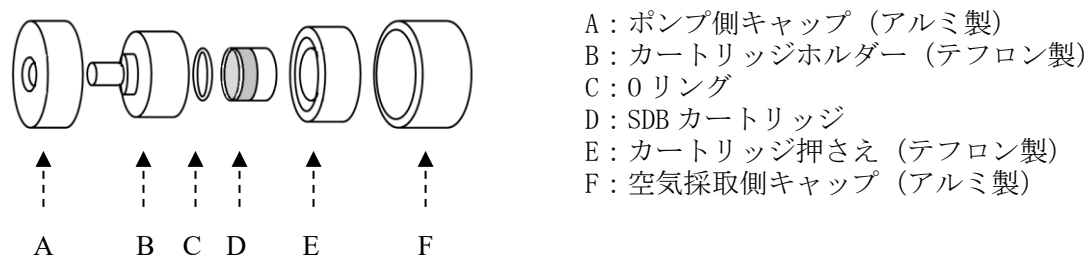


図 II カートリッジ用ホルダーの概要

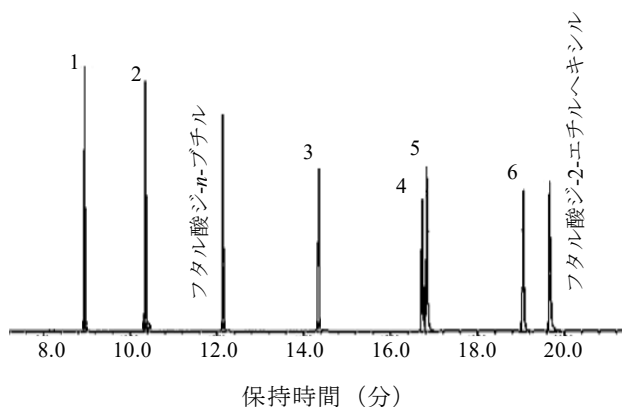


図 III フタル酸エステル類のトータルイオンクロマトグラム の例



厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）

平成 30 年度 分担研究報告書

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化

研究分担者 田辺 新一 早稲田大学創造理工学部建築学科 教授

厚生労働省のシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会が開催され、既存 13 物質の中 4 物質に関する指針値の見直しや、新たな規制汚染物質が検討されている。また、フタル酸ジ-n-ブチル (DBP) 及びフタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP) について改正指針値に対応可能な標準試験法を策定し、日本薬学会編 衛生試験法・注解 2015：追補 2019 にて国内規格化される予定である。本分担研究では、マイクロチャンバーを用いて建材からの SVOC 放散速度を測定し、SVOC 物質の汚染源を把握することとした。また、国内に規格化される DBP 及び DEHP の測定・分析方法を ISO/TC146 (大気(の質) )/SC6 (室内空気), ISO 16000-33: 2017「Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)」に新規提案 (NWI) することを検討した。2-エチル-1-ヘキサノール (2E1H), ドデカメチルシクロヘキサシロキサン, DBP, DEHP, アジピン酸ジオクチルは全ての建材から放散していた。2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレートは水性塗料に含有されていることが確認出来た。2-エチルヘキシルアクリレート, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートは接着材から、断熱材は 2E1H および DBP, DEHP, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート, フタル酸ジイソノニルが放散されていることが確認された。特に, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレートは水性ペイントから放散速度が高かった。日本のフタル酸エステル類の測定・分析方法を ISO 16000-33 において NWI とするためには、項目別の提案書の作成が必要であると考えられる。NWI 内容は、4.3 の溶媒抽出による測定・分析方法に的を絞る。また、分析方法としては 5 の Calibration, 6 の Identification and quantification の作成が必要であり、分析実用例として Annex の作成も考えられる。

A. 研究目的

現在、厚生労働省のシックハウス検討会では指針値設定・改定候補物質に対す

る意見と方針が検討されている。既存の 13 物質の中 4 物質に対する指針値見直しが検討された。現行指針値はエチルベン

ゼン(3800  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), キシレン(870  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), フタル酸ジ-n-ブチル (DBP) (220  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), フタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP) (120  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )である。エチルベンゼンに関しては今後さらに検討されることになったが, キシレン (200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), DBP (17  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), DEHP (100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) が公表されている。また, 新規物質としては 2-エチル-1-ヘキサノール (2E1H), 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートが提案された。指針値案に関しては更なる知見が必要であるとされ, 今後検討されることになった。今回検討されている DBP, DEHP, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートは可塑剤として多く利用されている。また, 2E1H は DEHP から加水分解されることが知られている。

また, DBP, DEHP は最新の分析技術を基に汎用性が高い標準試験法が開発され, 日本薬学会編 衛生試験法・注解 2015 : 追補 2019 にて国内規格化される予定である。

本分担研究では, マイクロチャンバーを用いて建材からの SVOC 放散速度を測定することで, 既存の規制物質である DBP, DEHP のみではなく, 新たに検討されている SVOC 物質の汚染源を把握することとした。また, 国内に規格化される DBP 及び DEHP の測定・分析方法を ISO/TC146 (大気の質) /SC6 (室内空気), ISO 16000-33: 2017 「Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)」に新規提案

(NWI)することを検討した。

## B. 研究方法

### B-1 建材からのSVOC放散速度測定

#### 1) 測定概要

表1に測定した建材の概要を, 表2に建材の詳細を示す。図1に試験片の写真を示す。今回測定した建材は, 接着剤2種類, 塗料3種類, 断熱材1種類, 床材4種類である。測定した建材は一般住宅でよく使用されるものであり, 量販店の建材売り場から購入した。

試験片のAF4-1とAF4-2は2種類の接着剤にF-4のカーペットをそれぞれ組み合わせたものである。製作手順としては, アルミニウム板に接着材を塗った後, F-4のカーペットを付着した。

P-1, P-2, P-3の塗料は各塗料の表紙に記載された塗り方を利用し, アルミニウム版に各2回ずつそれぞれのペイントを塗り, 試験片を製作した。P-1のペイントは約0.8 $\text{m}^2$  (1回塗り), 約0.4 $\text{m}^2$  (2回塗り)であり, P-2ペイントの場合は塗料面積1.2~1.8 $\text{m}^2$  (1回塗り)である。また, P-3ペイントは塗面積0.7L (1回塗り)である。そのため, 試験片面積に合わせた塗料の量を用いて試験片を製作した。実験室で製作した試験片は全て7日以上室内で養生を行った後, 放散速度を測定した。

S-1 (断熱材), F-1 と F-2 (PVC 系床材), F-3 (PVC タイル), F-4 (カーペット) は JIS A 1904 (マイクロチャンバー法) の試験片製作方法と同様に作った。

#### 2) 測定方法

図2にマイクロチャンバー外観を示す。

図3にマイクロチャンバー測定方法の工程図を示す。マイクロチャンバーの容積は630 ml (± 5%)であり、入口直前にベントラインを設けることにより蓋と建材の隙間から外気がチャンバーの中に入らないようにコンタミ対策をしている。測定開始前にマイクロチャンバーの解体し、マイクロチャンバーを水で洗浄した。その後、チャンバー内に残存する化学物質を揮発させるために加熱装置を用いて、1時間220°Cで加熱処理を行った。加熱処理後、マイクロチャンバーを常温まで冷却させた。

試験片をマイクロチャンバーの蓋と容器の間に挟んで、試験片表面からのSVOC物質放散測定を行った。マイクロチャンバー内に試験片を設置した時点で放散試験の開始になる。放散試験は28°Cの恒温槽で24時間行った。放散試験後には加熱脱着試験を行った。放散試験に使用した試験片をチャンバーから取り外した後、加熱脱着装置にマイクロチャンバーを設置し、チャンバー内表面に付着しているSVOCを加熱脱着した。加熱脱着は220°C、1時間行った。加熱脱着されたSVOC物質はTenax TA捕集管を用いて回収した。建材からのSVOC放散速度は放散捕集と加熱脱着捕集の結果を合算して総捕集量とした。表3に放散捕集試験の測定条件を、表4に加熱脱着試験の測定条件を示す。

### 3) 分析方法

分析対象物質は、2E1H、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン (D6)、ジブチルヒドロキシトルエン (BHT)、フタル酸ジ

エチル(DEP)、ヘキサデカン (C16)、リン酸トリブチル (TBP)、リン酸トリス(2-クロロエチル) (TCEP)、アジピン酸ジブチル (DBA)、DBP、n-イコサン (C20)、リン酸トリフェニル (TPP)、アジピン酸ジオクタイル (DOA)、DEHP、2-エチルヘキシルアクリレート(2EHA)、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート、フタル酸ジ-n-オクタイル (DNOP)、フタル酸ジイソノニル (DINP)、フタル酸ジイソデシル (DIDP)の20種類の物質である。表5にTenax TA捕集管の加熱脱着条件、表6にGC/MSの分析条件を示す。

### B-2 DBP及びDEHPの国際規格化の検討

DBP及びDEHPに対する汎用性が高い標準試験法を新たに開発し、改正指針値に対応可能な標準試験法を策定した。この試験法は日本薬学会編 衛生試験法・注解 2015:追補 2019にて国内規格化される予定である。そこで、国内に規格化されるDBP及びDEHPの測定・分析方法をISO/TC146 (大気の質) / SC6 (室内空気)、ISO 16000-33: 2017「Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)」に新規提案することを検討した。

## C. 研究結果

### C-1 建材からのSVOC放散速度の結果

新規規制化学物質を含め、20種類の化学物質を測定した。この中で、建材から放散頻度が高い化学物質を中心に放散速度測定結果を纏めった。

#### 1) 2E1H

図 4 に 2E1H の放散速度の結果を示す。測定した建材の中で最も放散速度が高かった建材は F-4 カーペットであり、放散速度は  $86.8 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であった。また、F-4 の建材と 2 種類の接着材を使用して製作した AF4-1 と AF4-2 の 2E1H 放散速度はそれぞれ  $71.0, 87.0 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であった。この結果から見ると、2E1H は接着剤からの放散ではなく、カーペットからの放散であることが予測できる。PVC 建材の F-2 の放散速度は  $48.9 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であり、ペイントの P-1~3 の放散速度は  $0.6 \sim 11.0 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であった。

#### 2) D6

図 5 に D6 放散速度の結果を示す。今回測定した 10 種類の全ての建材から D6 が放散された。D6 放散速度は  $0.1 \sim 4.7 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  の範囲で、平均放散速度は  $0.8 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であった。特に P-3 の水性ペイントは P1, P2 に比べ、約 5~15 倍 D6 が放散されている。

#### 3) DBP

図 6 に DBP 放散速度の結果を示す。10 種類の全ての建材から DBP が放散された。DBP の放散速度範囲は  $0.2 \sim 0.6 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であり、平均放散速度は  $0.4 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であった。特にカーペットと断熱材から放散速度が高かった。

#### 4) DOA

図 7 に DOA 放散速度の結果を示す。測定した 10 種類の建材の中、断熱材からの

放散速度が最も高かった。断熱材の放散速度は  $0.7 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であった。放散速度の範囲は  $0.1 \sim 0.7 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であり、平均放散速度は  $0.3 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であった。

#### 5) DEHP

図 8 に DEHP 放散速度の結果を示す。可塑剤として使用量が多い DEHP は全ての建材から放散された。特に、PVC 床材からの DEHP 放散速度は  $22.1, 15.0 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であり、F-1 の PVC 床材からの放散速度が最も高かった。また、S-1 の断熱材からも  $18.9 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  の放散速度が測定されており、断熱材に DEHP が含有されていることが確認された。また、水性ペイントの DEHP 放散速度は PVC 系建材に比べて放散速度は低いですが、室内用のペイントであるため、室内汚染源として注目される。

#### 6) 2EHA

図 9 に 2EHA 放散速度の結果を示す。今回測定した 10 種類の建材の中、4 種類の建材から放散された。水性ペイントの 3 種類の中、2 種類の製品から 2EHA が放散された。特に P-2 の 2EHA 放散速度は  $7.0 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  あり、P-3 より約 50 倍放散速度が高かった。F-2 の PVC 床材からの 2EHA 放散速度も  $3.0 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であり、他の建材より高い値を示した。また、接着材からの放散も確認された。2 種類の中、AF4-1 から 2EHA が放散されており、放散速度は  $0.4 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であった。

#### 7) 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート

図 10 に 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタン

ジオールモノイソブチレート放散速度の結果を示す。新規 3 物質の一つである。断熱材(S-1) の放散速度は  $0.7 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  で、カーペット(F-4)の放散速度は  $0.9 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であった。また、PVC 床材からも 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレートが放散されており、F-1 は  $0.6 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であるが、F-2 の床材は  $24.5 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であった。F-1 に比べて約 40 倍以上高い値を示した。また、断熱材の放散速度も  $0.7 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であった。更に 3 種類の水性ペイントの中、2 つの製品から 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレートの放散が確認された。P-2 の放散速度は  $36.3 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であり、今回測定した製品の中で最も高い値を示した。

#### 8) 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート

図 11 に 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート放散速度の結果を示す。3 物質の一つである。断熱材、PVC 床材、PVC タイルから 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートが放散された。放散速度の範囲は  $0.3 \sim 0.5 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であった。また、F-4 のカーペットからは 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートが放散されなかったが、AF4-1 の場合は放散され、接着材に 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートが含有されていることが確認出来た。水性ペイントの場合、2 種類のペイントから放散された。P-1 と P-3 の放散速度は各々  $4.8, 2.0 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であり、今後室内の汚染源として注目

される。

#### 9) DINP

図 12 に DINP 放散速度の結果を示す。DBP, DEHP の代替物質として、DINP, DIDP, DNOP が注目されるが、今回の測定では DINP のみ放散された。PVC 床材、PVC タイル、カーペットから  $0.8 \sim 1.2 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  の放散速度が測定された。特に、S-1 の断熱材からの放散速度は  $2.8 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$  であった。

#### C-2 DBP 及び DEHP の国内規格概要

日本薬学会編 衛生試験法・注解 2015：追補 2019 にて国内規格化される DBP 及び DEHP の測定・分析方法について以下に纏める。

#### 1) ガスクロマトグラフィー／質量分析法による定量

大気環境および室内空気中のフタル酸エステル類を測定する場合に用いる。

#### [試薬]

- ① 標準品：DBP：フタル酸エステル試験用, DEHP:フタル酸エステル試験用, DBP-d<sub>4</sub>：純度 98.0%以上。
- ② 標準溶液：各フタル酸エステル標準品 25 mg をアセトンに溶解して 25 mL とし個々の標準原液を調製する。次にアセトンを用いて各フタル酸エステル  $10 \mu\text{g}/\text{mL}$  を含む混合標準溶液を調製する。
- ③ アセトン：残留農薬試験用
- ④ 内標準溶液：DBP-d<sub>4</sub> を 25 mg 精秤し、アセトンに溶解して 25 mL とし内標準原液を調製する。次にアセトンで 5 倍希釈

し、内標準物質を 200  $\mu\text{g/mL}$  含む内標準溶液を調製する。

#### 〔装置および器具〕

##### ① 試料捕集装置

i) 捕集剤：直径が 47 mm の  $\text{C}_{18}$  固相ディスク、またはガラス製のスチレンジビニルベンゼン共重合体 (SDB) カートリッジを用いる。

ii) 捕集剤用ホルダー：固相ディスク用ホルダー<sup>7)</sup> またはカートリッジ用ホルダーで、捕集剤が接触する部分はテフロン製のもの。

iii) 吸引ポンプ、流量計および積算流量計：固相ディスクまたはカートリッジを通して規定の吸引量が得られる電動式吸引ポンプおよび規定の流量が計測できる流量計および積算流量計。

② ガスクロマトグラフ/質量分析計：選択イオン検出 (SIM) 法またはマスキンググラフィックができるもの。

#### 〔試料の捕集〕

捕集剤用ホルダーに固相ディスクまたはカートリッジを装着後、ホルダー全体をアルミホイルで包み、金属製の密閉容器に入れて測定地点に運搬する。別に同様のホルダーを 2 個用意し、1 個は操作ブランク試験用として、試料採取が終了するまで試験室に保管する。また残りの 1 個はトラベルブランク試験用として、試料採取用ホルダーと同様に測定地点に運搬する。試料採取では測定地点の地上 1.2～1.5 m の位置にホルダーを設置し、吸引ポンプに接続する。吸引ポンプを作動させ、2～10 L/min の流速で 8～24 時間、試料空

気を捕集する。捕集後、ホルダーを吸引ポンプからはずし、アルミホイルで包んで、金属製の密閉容器に収納して持ち帰る、トラベルブランク試験用のホルダーは空気採取のみ行わず、あとは試料採取用ホルダーと同様に取り扱う。なお、測定時の天候、気温、湿度、気圧などの気象条件、空気捕集の開始時刻、終了時刻、空気捕集量など捕集に関する情報を記録しておく。

#### 〔試験溶液の調製〕

固相ディスクはホルダーからはずし、折ってガラス遠心管に入れる、カートリッジはホルダーからはずし、内部のスチレンジビニルベンゼン共重合体樹脂をガラス遠心管に移す。遠心管にアセトン 5 mL、内標準溶液 5  $\mu\text{L}$  を加えて 20 分間超音波抽出後、2,500 rpm で 10 分間遠心して、上清を試験溶液とする。

#### 〔試験操作〕

ガスクロマトグラフ/質量分析条件を表 7 に示す。

定量：試験溶液の一定量 (1  $\mu\text{L}$ ) をマイクロシリンジでとり、ガスクロマトグラフ/質量分析計に注入し、SIM 法またはマスキンググラフィックにより、各フタル酸エステルのモニターイオンを計測し、クロマトグラムを記録する。このとき内標準物質のモニターイオンも必ず一緒に計測する。得られたピークの保持時間と各フタル酸エステル標準物質の保持時間を比較し、保持時間が一致するピークの面積を求め、内標準物質のピーク面積との比から、あらかじめ作成した検量線よ

り各フタル酸エステルの濃度 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )を  
求める。

検量線の作成：フタル酸エステルの混  
合標準溶液をアセトンで希釈し、各物質  
0.2~5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  および内標準物質をそれぞ  
れ 0.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  含む検量線用フタル酸エス  
テル混合標準溶液を調製する。その一定  
量 (1  $\mu\text{L}$ )をガスクロマトグラフ/質量分析  
計に注入し、得られたクロマトグラムか  
ら、各フタル酸エステルおよび内標準物  
質のピーク面積を測定し、内標準物質に  
対する比を求める。横軸に各フタル酸エ  
ステルの濃度、縦軸にピーク面積比をと  
り検量線を作成する。

計算：20°Cにおける空気中の各物質の濃  
度 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )は、次式から求められる。

#### [注解]

1) 本法はフタル酸ジエチル、フタル酸ジ  
プロピル、フタル酸ジイソブチル、フタ  
ル酸ジ-*n*-ペンチル、フタル酸ブチルベン  
ジル、フタル酸ジ-*n*-ヘキシル、フタル酸  
ジシクロヘキシルも同時に分析すること  
が可能である。DBP および DEHP につい  
ては、平成 30 年 12 月に改訂された室内  
濃度指針値の 1/10 (DBP)ないし 1/100  
(DEHP)の濃度で検出できる方法として作  
成された試験法である。

2) 市販のフタル酸エステル類混合標準液  
(100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )を希釈して調製しても良い  
(たとえば、富士フィルム和光純薬 8  
種フタル酸エステル混合標準液、関東化  
学 フタル酸エステル類混合標準液 (9  
種))。また、DBP および DEHP は多様な  
プラスチック製品に含まれているため、  
試験に使用する器具はガラス製、金属製

または四フッ化エチレン樹脂 (テフロン)  
製とし、測定に際しては周囲からの汚染  
を防ぐ対策として、器具のアセトン洗浄、  
石けんによる手洗いを十分に行う必要が  
ある。

3) 試験に使用するアセトンは容量 1 L 以  
下のものを用いる、開封後は時間経過に  
伴ってフタル酸エステル類のブランクが  
増加するため、開封後の使用期間はおお  
むね 2 週間とする。洗浄用のアセトンは、  
容量 3 L のものを用いる、洗浄に使用した  
アセトンは回収して、繰り返し使用でき  
る。使用開始から、おおむね約 1 か月間は  
使用可能である。

4) 試料捕集装置は、基本的にローボリウ  
ムエアースンプラーの構成に準じて、電  
動吸引ポンプ、流量計および積算流量計  
と、捕集剤用ホルダーで構成される。た  
だし、分流装置 A は必要としない。

5) オクタデシルシリル化シリカゲル(C<sub>18</sub>)  
の粒子をガラス繊維に固定し、直径 47  
mm、厚さ 0.6 mm のディスク状にしたも  
のが市販されている (たとえば SUPELCO  
Envi-18 DSK 47 mm)。使用前にアセトン  
を入れた広口ガラス瓶にディスクを入れ  
(アセトンはディスク 1 枚当たり約 20  
mL) 時々振とうして 5 分間洗浄する。ア  
セトンを入れ替えて、同様の洗浄を 5 回  
繰り返す。洗浄後のディスクは、アセトン  
洗浄したステンレス製金網の上で風乾す  
る。

6) 内径 15 mm、長さ 20 mm のガラス筒に  
SDB が 400 mg 充てんされており、その上  
にガラス繊維フィルターを配置して、O リ  
ングで押えた構造のカートリッジが市販  
されている (たとえば GL サイエンス

AERO LE Cartridge SDB400HF)。市販品は洗浄済のため、開封後すぐに使用できる。

7) 固相ディスク用ホルダーの概略を図13に示す。市販品としてはGLサイエンスのEMO-47などがある。

8) カートリッジ用ホルダーの概略を図14に示す。市販品としてはGLサイエンスのAEROホルダー(SDBシリーズ専用)などがある。

9) 固相ディスク用ホルダーは、使用前に各パーツをばらばらにして金属製バケツあるいはガラスビーカーに入れ、アセトン中で10分間超音波洗浄して風乾したのちに、洗浄済の固相ディスクを装着する、その際、あらかじめアセトン中で10分間超音波洗浄したピンセットを用いる。カートリッジ用ホルダーは、使用前の洗浄は必要ない。ホルダーにカートリッジを装着する際には、手を石けんで洗ったのち、カートリッジの空気採取側には直接手で触れないように注意する。

10) 操作ブランク試験は試験溶液の調製において、周囲からの汚染の程度を確認するために行う。

11) トラベルブランク試験は、試料採取準備から試料溶液分析時までの汚染程度を確認するために行う。トラベルブランク値が操作ブランク値と同等あるいは、操作ブランク値よりも低い場合は、移送中の汚染が無いことの確認となる、トラベルブランク値が操作ブランク値よりも大きい場合は、移送中に汚染があったと考えられるため、原因を究明し対策を行う。なお、空气中濃度計算にあたっては、測定値からトラベルブランク値を差し引いて求める。

12) ヒトの呼気の高さを考慮して設定されている。室内空气中化学物質の採取方法と測定方法(シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会中間報告書―第6回～第7回のまとめ、以下のように示されている。試料採取は室内では居間、寝室、および外気1カ所の計3カ所で行う。室内にあっては部屋の中央付近の少なくとも壁から1m以上離れた高さ1.2～1.5mの位置を設定する。室外にあっては外壁および空調給排気口から2～5m離れた。室内の測定高さと同等の高さの所を設定する。

13) 捕集する空気量の目安については、操作ブランクの溶液濃度(b)から算出することができる。bの3倍を計算式のaに代入し、各フタル酸エステルに指針値の1/10濃度(または測定したい空气中濃度の下限値)、 $t$ に20、 $P$ に1013を代入した場合、 $V$ は指針値の1/10濃度(または測定したい下限値)を測定するために必要な最少の空気量を表す。

14) ハウスダストには多量のフタル酸エステル類が吸着しているため、試験開始前に実験台の上を掃除し、アルミホイルを敷いた上で試験を行う。プラスチック製品に触れると、手がフタル酸エステル類によって汚染される可能性があるため、試験開始前には必ず石けんで手を洗い、試験操作中にプラスチック製品に触れた場合にはそのつど手を洗う。また、試験に使用する器具は、金属製またはガラス製とし、すべて使用前にアセトン中で10分間超音波洗浄する。

15) 内標準溶液の添加および試料溶液のガスクロマトグラフ/質量分析計への注入



にはマイクロシリンジを使うが、マイクロシリンジは、使用前にプランジャーを抜き、ガラスバレルとプランジャーを分けて、アセトン中で 10 分間超音波洗浄する。

16) 図Ⅲに本条件を用いて、ガスクロマトグラフ/質量分析計により分析した 8 種フタル酸エステル混合標準液のトータルイオンクロマトグラム例を示す。測定対象 2 物質以外のピークは、それぞれ 1：フタル酸ジエチル，2：フタル酸ジプロピル，3：フタル酸ジ-*n*-ペンチル，4：フタル酸ブチルベンジル，5：フタル酸ジ-*n*-ヘキシル，6：フタル酸ジシクロヘキシルである。

17) これに相当するカラムとして、Agilent J&W 社の DB-1, HP-1, Ultra 1, Restek 社の Rtx-1, GL サイエンスの InertCap 1 などがある。また、液相が 5%phenylsilicone のカラムを用いても分析が可能であるが、100% dimethylsiloxane のカラムに比べて DEHP のピーク高が低くなる傾向があるため、分析精度を確認した後に使用する。

18) カラム長は 12.5~15 m の短いものを用いることが望ましい。短いカラムの方が DEHP のピーク高が高くなり、短い時間で分析することができる。

19) オートサンプラーで試料溶液を注入する場合は、クリンプバイアルを用いる。なお、キャップのセプタムにフタル酸エステル類が含まれていることがあるため、セプタムにはテフロン製（たとえば Agilent 薄型 PTFE セプタム）、アルミニウム製（たとえば La-Pha-Pack 社 TFP キャップ）、アルミニウム/シリコン製（たとえば Merck 社 Barrier Septa）のものを用

いる。バイアル、クリンプキャップ、セプタムはいずれもアセトン中で 10 分間超音波洗浄し、風乾したのちに試料溶液を詰める。

20) ガスクロマトグラフは、注入口インサートにウールなしのものを用い、セプタムは低ブリードのセプタム（たとえばグリーンセプタムなど）を使用する。分析を開始する前に、アセトンを 2~3 回注入し、フタル酸エステル類のブランクが十分に小さいことを確認したのちに、分析を開始する。

## D. 考察

### D-1 建材からの SVOC 放散速度の測定

マイクロチャンバーを用いて建材からの SVOC 放散速度測定を行った。2E1H, D6, DBP, DEHP, DOA は全ての建材から放散されていることが分かった。また、C16, C20, 2EHA, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート, DINP も 7~9 種類の建材から放散された。一方で、TBP, TCEP, DBA, TPP, DNOP, DIDP は全ての建材から放散されなかった。特に、今回の放散実験で 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレートが水性ペイントに含有されていることが確認出来た。また、2EHA, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートが接着材から検出された。更に、断熱材から 2E1H から SVOC の DBP, DEHP, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート, 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオール

ルモノイソブチレート, DINP が分散されていることが確認された。

## D-2 DBP 及び DEHP の国内規格化

ISO 16000-33: 2017 「Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)」には、空気、ハウスダスト、表面のフタル酸エステル類濃度の測定方法や、分析方法が規格されている。特に、空气中フタル酸エステル類の測定は加熱脱着と溶媒抽出方法が規格されている。

日本における DBP 及び DEHP 測定・分析方法の規格は溶媒抽出方法であるため、ISO 16000-33 規格の中、4 Sampling methods and analytical apparatus の 4.3 Sampling by adsorption and subsequent solvent extraction に的確される。ISO 規格は空気のサンプリング量として 1~3m<sup>3</sup> である。吸引速度は 2~3 L/min で、8~24 時間サンプリングを行う。日本のサンプリング方法は、2~10 L/min の流速で 8~24 時間空気を捕集することになっており、吸引量は約 1~15 m<sup>3</sup> の範囲である。

ISO 1600-33 の場合、吸着剤として Florisil<sup>®</sup>2 (60/100mesh) を採用し、溶媒抽出は tertiary butyl methyl ether (TBME) あるいは, toluene を使用している。日本の吸着剤は市販されている SUPELCO Envi-18 DSK 47mm (使用前に洗浄必要), AERO LE Cartridge SDB400HF (開封後すぐに使用) が紹介されている。溶媒抽出はアセトンを使用している。

ISO 16000-33 の Annex G には溶媒抽出の gas chromatography (実用例) の条件が掲載されている。日本で使用している

Capillary column と Temperature program 等は異なるが、分析対象や方法によって変更可能である。

## E. 結論

### E-1 建材からの SVOC 放散速度の測定

10 種類の建材から 20 種類の化学物質に対する放散測定を行った。新規 3 物質の一つである 2E1H は全ての建材から放散された。また、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレートは水性ペイント、PVC 建材、カーペットや断熱材から放散され、今後室内の汚染物質として調査が必要である。特に、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレートは水性ペイントから放散速度が高かったため、一般住宅より水性ペイントをよく使用している教育施設、オフィス、病院施設などの実態調査が必要であると考えられる。

### E-2 DBP 及び DEHP の国内規格化

日本で規格化される DBP 及び DEHP の測定・分析方法を国際規格化のために検討した。

ISO 16000-33: 2017 「Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)」は、Foreword, Introduction をはじめ、1 Scope, 2 Normative references, 3 Terms and definitions, 4 Sampling methods and analytical apparatus, 5 Calibration, 6 Identification and quantification, 7 Establishment of calibration

curves and calculation of the analyte mass, 8  
Calculation of indoor air concentrations, 9  
Performance characteristics, 10 Quality assurance, 11 Interferences, 最後に Annex A~I に構成されている。日本のフタル酸エステル類の測定・分析方法を新規提案 (NWI) するためには, 項目別の提案書の作成が必要であると考えられる。日本で新規提案(NWI) する内容は, 4.3 の溶媒抽出による測定・分析方法に的確する。ポンプなどの情報は 4.2 加熱脱着方法などを参照すべきである。また, 分析方法としては 5 Calibration, 6 Identification and quantification の作成が必要であり, 分析実用例として Annex の作成も考えられる。

#### F. 研究発表

##### 1.論文発表

なし

##### 2.学会発表

なし

#### G. 知的所有権の取得状況

##### 1.特許取得

なし

##### 2.実用新案登録

なし

##### 3.その他

なし

表一覧

表 1 測定した建材の概要

種類	品名	サンプリング名
接着剤	商品 A	AF4-1
	商品 B	AF4-2
塗料	商品 C	P-1
	商品 D	P-2
	商品 E	P-3
断熱材	発砲スチロール	S-1
床材	PVC①	F-1
	PVC②	F-2
	PVC タイル	F-3
	カーペット	F-4

表 2 建材の詳細

種類	品名	商品詳細
接着剤	商品 A	種類/水性系接着剤 成分/アクリル樹脂(70%), 水(30%) 用途/クッションフロア全般, 長尺塩ビ系床材, カーペット
	商品 B	種類/アクリル樹脂系 成分/ — 用途/ — 塗面積/ —
塗料	商品 C	品名/合成樹脂塗料 成分/合成樹脂, 顔料, 防かび剤, 水 用途/木部, 鉄部, コンクリート等 塗面積/約 0.8 m <sup>2</sup> (1 回塗り) 約 0.4 m <sup>2</sup> (2 回塗り)
	商品 D	品名/合成樹脂塗料 成分/合成樹脂, 顔料, 防カビ剤, 水 塗面積/1.2~1.8 m <sup>2</sup> (1 回塗り)
	商品 E	品名/合成樹脂塗料 成分/合成樹脂, 顔料, 水 用途/屋内のコンクリート, モルタル, 木部, 各種 壁紙, 屋内の壁面, 天井塗面積/0.7L (1 回塗り)
断熱材	発砲スチロール	—
床材	PVC①	成分は PVC 系
	PVC②	成分は PVC 系
	塩化ビニール板	—
	カーペット	—

表 3 放散捕集試験の測定条件

チャンバー容積	630 ml
時間	24 h
吸引流量	30 ml/s×24 h=42.3 L
ベント流量	15 ml/s
MC 供給流量	15 ml/s
捕集管	Tenax TA (60/80mesh) 充填

表 2 加熱脱着試験の測定条件(MSTD-258M)

加熱脱着温度	30°C (5 min) - (20°C/min) - 220°C (40 min)
供給ガス流量(He)	90 ml/min
吸引流量	60 ml/min
サンプリング時間	60 min
捕集管	Tanex TA (60/80 mesh)

表 5 加熱脱着の条件(GERSTEL TDS A)

加熱脱着条件	280 °C (10 min)
トラップ温度	-60 °C
注入温度	325 °C (5 min)

表 6 GC/MS の分析条件

使用機器(GC/MS)	Agilent 6890N / 5973 inert
カラム	Inert Cap 1MS 30m×0.25mm×0.25µm df
GC オープン温度	50°C (2 min) → 10°C/min → 320°C (5 min)
スプリット比	低濃度 : splitless, 高濃度 : 50 : 1
測定モード	SCAN
SCAN パラメータ	m/z 29 (Low) ~ 550 (High)
検出器温度	230°C

表 7 DBP 及び DEHP の GC/MS 条件

カラム	キャピラリーカラム, 液相 100% dimethylpolysiloxane (0.2~0.25 mm i.d. ×12.5~15 m, 膜厚 0.1~0.25 $\mu$ m)
カラム温度	100°C (2 min) , 100~200°C (10°C/min, 昇温) , 200~280°C (10°C/min, 昇温) , 280°C (2 min)
注入口温度	280°C
注入方法	スプリットレス (パージオンタイム 1 min)
注入量	1 $\mu$ L
キャリアーガスおよび流量	He, 圧力 50 kPa, 全流量 33 mL/min
インターフェース温度	280°C
イオン源温度	260°C
検出器	SIM またはマスクロマトグラフィーができるもの
モニターイオン ( $m/z$ )	DBP 149 (定量用) , 223 (確認用) , DEHP 149 (定量用) , 167 (確認用) , DBP-d <sub>4</sub> 153

図一覧

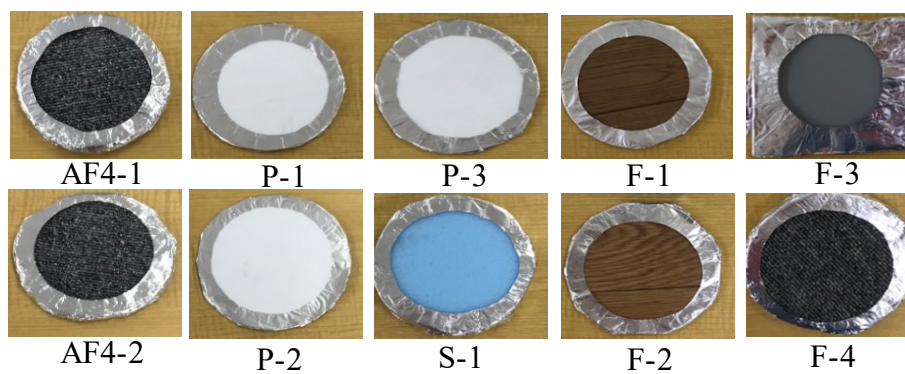


図1 試験片の写真



図2 マイクロチャンバー外観

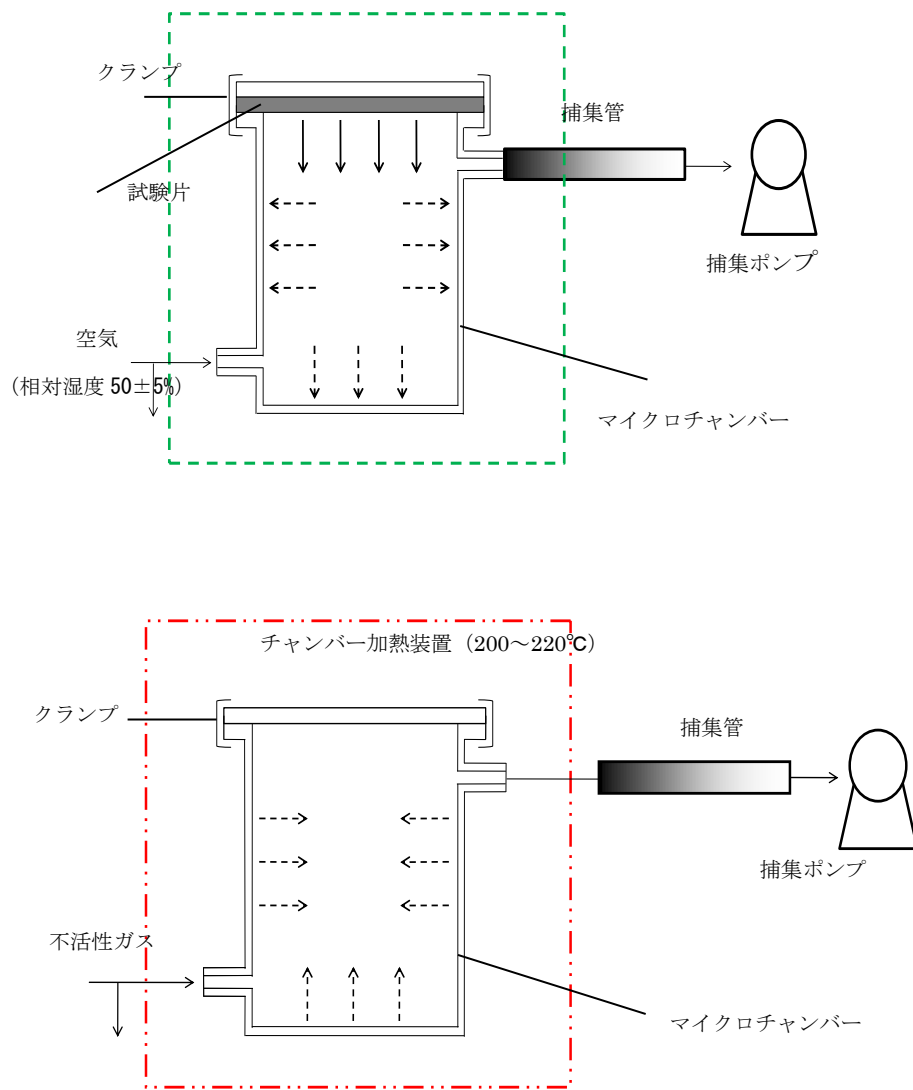


図 3 マイクロチャンバー測定方法の工程図



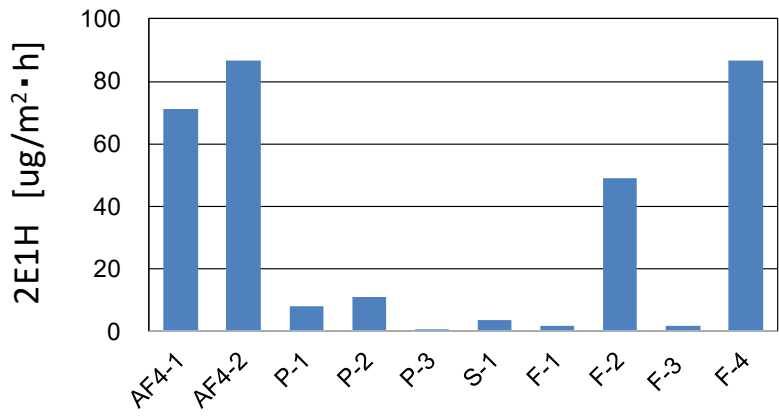


図4 2E1H 放散速度の結果

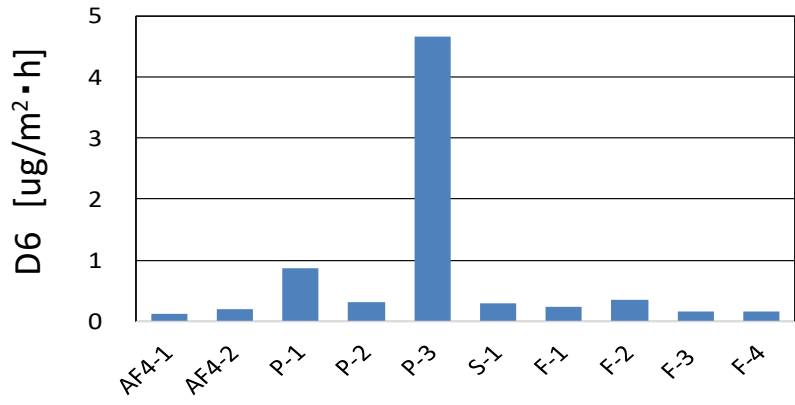


図5 D6 放散速度の結果

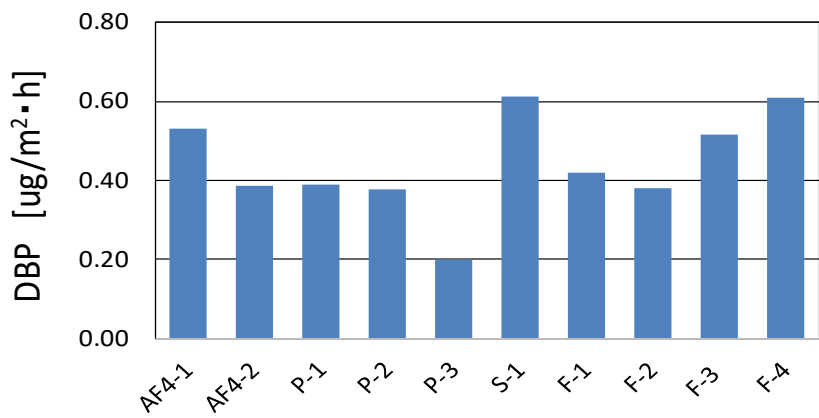


図6 DBP 放散速度の結果

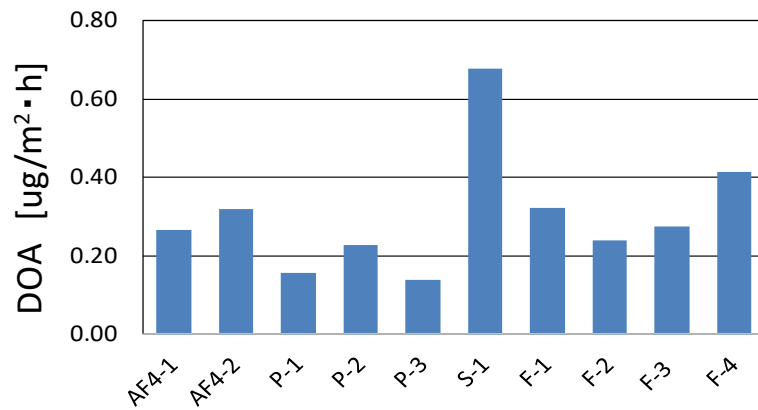


図7 DOA 放散速度の結果

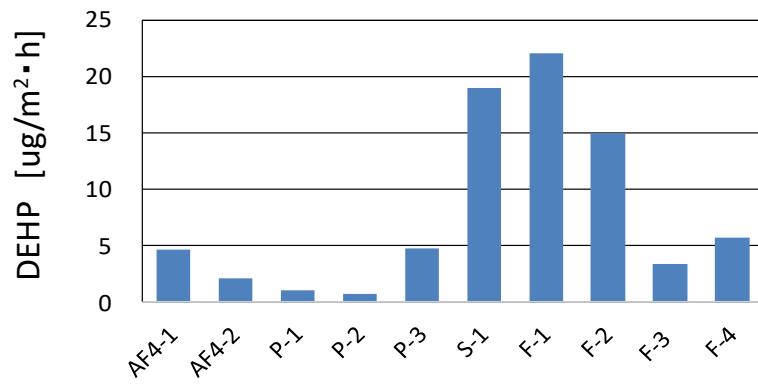


図8 DEHP 放散速度の結果

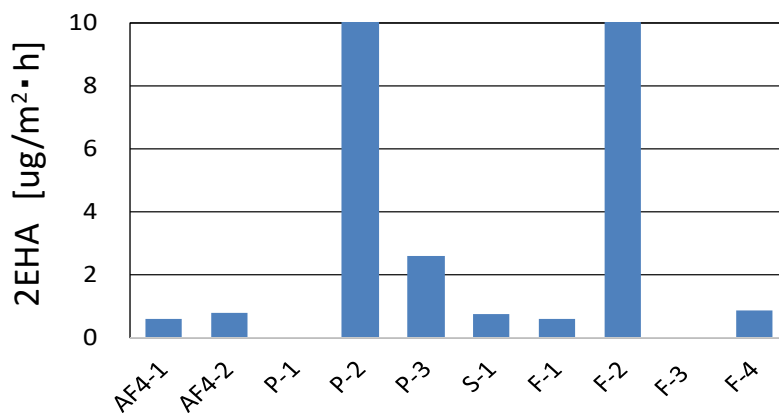


図9 2EHA 放散速度の結果

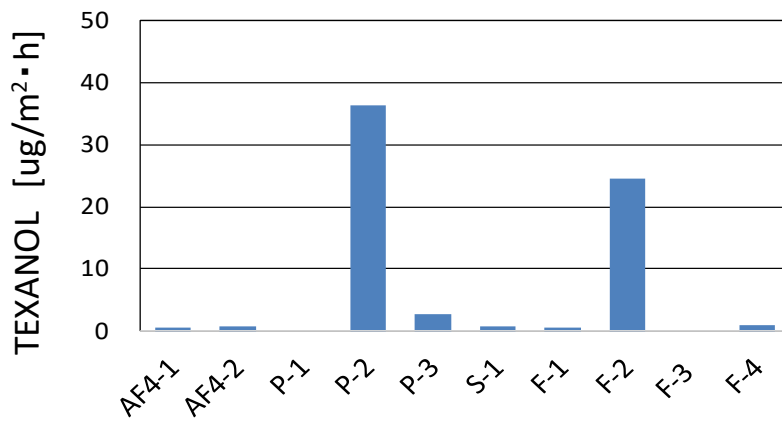


図 10 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート放散速度の結果

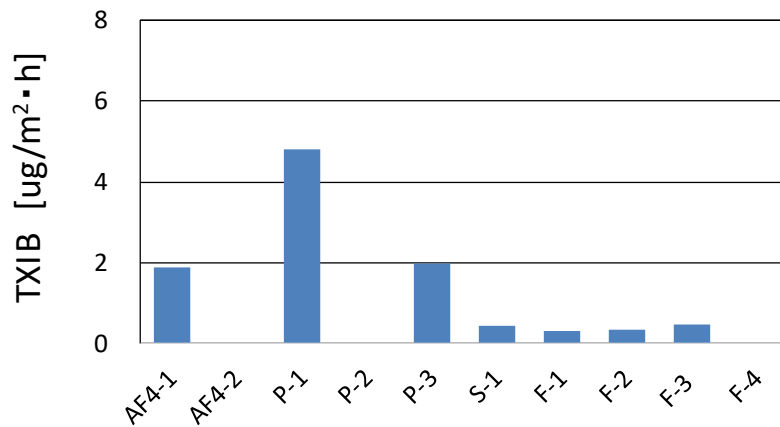


図 11 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート放散速度の結果

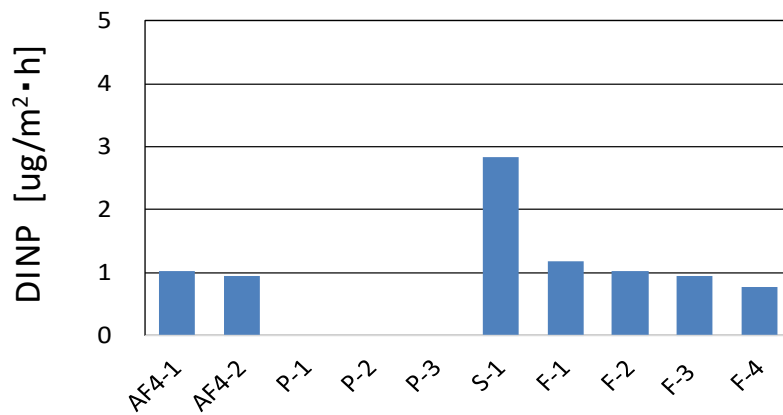


図 12 DINP 放散速度の結果

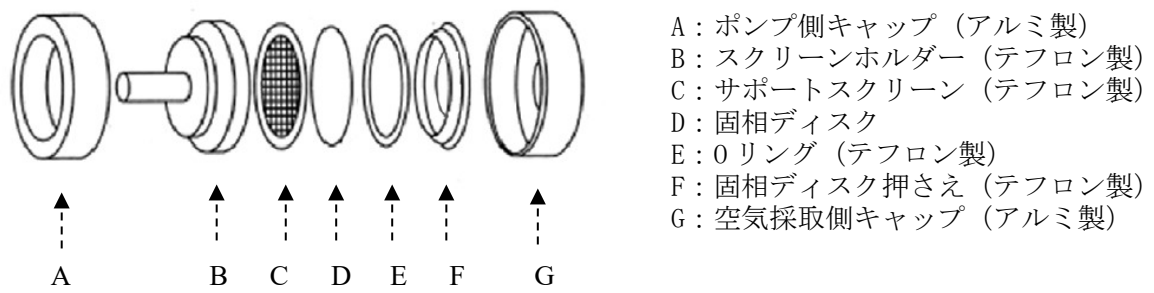


図 13 固相ディスク用ホルダーの概略

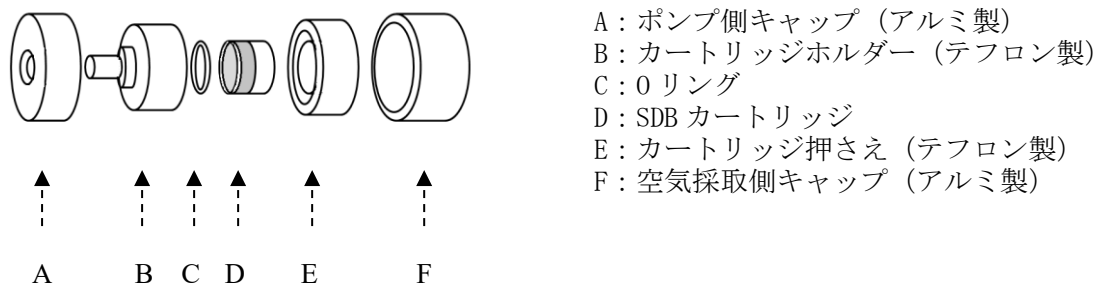


図 14 カートリッジ用ホルダーの概略

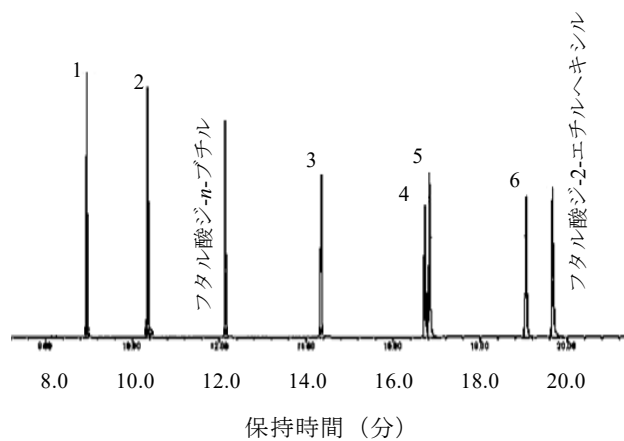


図 15 ガスクロマトグラフ/質量分析計により分析した 8 種フタル酸エステル混合標準液

のトータルイオンクロマトグラムの例

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）

平成 30 年度 分担研究報告書

室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の開発

研究分担者 金 炫兌 山口大学大学院創成科学研究科 助教

マイクロチャンバー法(JIS A 1904)は建材からの SVOC 放散速度の測定が出来る。しかし、実空間における床・壁・天井等の仕上げ材からの SVOC 放散速度測定の規格はまだ定められていない。そこで、本研究ではマイクロチャンバーを用いた SVOC 物質の現場測定方法の開発に関する一連研究として、基礎実験及び回収率実験を行った。その結果、バックグラウンド実験結果から、DBP のコンタミが高く、現場測定には不十分な値であったため、さらなる改良が求められた。DBP コンタミの原因としては、風速計に使用されている O リングが考えられる。また、トラベルブランク値の測定結果から、コンタミの濃度が低い結果となったが、保冷剤(無し)に比べ保冷剤(有り)の方が低コンタミであるため、移動中はチャンバーを冷やした方が良いと考えられた。また、市販されている保冷バッグや保冷剤からのコンタミも確認された。回収率実験では、C20、DBP、DEHP の回収率が高かったものの、保管時間による回収率の差が見られた。また、保管時に使用した市販の保冷剤と保冷バッグからのコンタミが生じたため、専用保管容器が必要であると考えられる。

A. 研究目的

室内の有害化学物質としては、高揮発性有機化合物 (Very Volatile Organic Compounds: VVOC)や揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compounds: VOC)といった比較的揮発しやすい物質がある。しかし、準揮発性有機化合物(Semi- Volatile Organic Compounds: SVOC)は揮発性が低いため、気中よりハウスダストや室内の表面に付着する性質を持ち、呼吸・経口摂取・経皮吸収等三つの経路によって体内に吸収されることが報告されている。

室内における有害物質は内装材に使用された建材や、家具などが放散源として

注目される。

建材や家具などから有害物質の放散量が測定出来る方法が開発されている。特にマイクロチャンバー法は建材からの SVOC放散速度の測定が出来る。しかし、マイクロチャンバー法は新品建材の測定しかできないため、実空間における床・壁・天井等に使用された建材からの放散速度測定が困難である。

本研究ではマイクロチャンバーを用いた SVOC 物質の現場測定方法の開発に関する研究の一連として、基礎実験及び回収率実験を行った。

## B. 研究方法

### 1) マイクロチャンバー法(JIS A 1904)

図1に放散捕集試験工程図、図2に加熱脱着捕集試験工程図、表1に放散捕集試験の測定条件、表2に加熱脱着試験の測定条件を示す。マイクロチャンバーの容積は630ml (±5%) であり、入口直前にベントラインを設けることにより蓋と建材の隙間から外気がチャンバーの中に入らないようにコンタミ対策が設けられている。

マイクロチャンバーの測定手順及び試験片については以下に述べる。測定開始前にマイクロチャンバーを解体し、水で洗浄した。マイクロチャンバー内に残存している測定対象化学物質を揮発させるために加熱装置を用いて、1時間 220°Cで加熱処理を行った。加熱処理後、マイクロチャンバーを常温まで冷却させる。試験片は端部及び裏面をアルミ箔でシールをし、蓋にコンタミが生じないようにした。図3に試験片の写真を示す。

試験片をチャンバーの蓋と容器の間に挟んで、建材表面からの SVOC 物質放散の測定を行った。マイクロチャンバー内に試験片を設置した時点で放散試験を開始する。放散試験は 28°Cの恒温槽で 24 時間行った。

放散試験後には加熱脱着試験を行った。放散試験に使用した試験片をチャンバーから取り外した後、加熱脱着装置にマイクロチャンバーを設置し、チャンバー内表面に付着している SVOC を加熱脱着した。加熱脱着は 220°Cで、1 時間行った。加熱脱着された SVOC 物質は Tenax TA 捕集管を用いて回収した。

放散試験、加熱脱着試験の測定条件はマ

イクロチャンバー法 (JIS A 1904) と同様であり、対象化学物質はガスクロマトグラフ/質量分析法 (GC/MS) を用いて定性定量にした。また、放散捕集と加熱脱着捕集の結果を合算して総捕集量とした。

### 2) 現場測定方法の開発

図4に装置構成の想定模式図を示す。測定手順及び、試験片はマイクロチャンバー測定方法と同様である。現場測定機には2つのポンプが設置されている。1つは 30(ml/min)の空気を供給し、もう一つのポンプは 15(ml/min)を吸引するように調整している。また、供給側の前にはベントライン(15ml/min)を設けることで、マイクロチャンバー法と同様に蓋と試験材の隙間からコンタミが生じない様にしている。

### 3) 分析対象物質及び分析条件

分析対象物質は、D6(シロキササン 6 量体)、BHT(ブチル化ヒドロキシトルエン)、DEP(フタル酸ジエチル)、TBP(リン酸トリブチル)、TCEP(リン酸トリス)、DBA(アジピン酸ジブチル)、DBP(フタル酸ジ-n-ブチル)、TPP(リン酸トリフェニル)、DOA(アジピン酸ジオクチル)、DEHP(フタル酸ジ-2-エチルヘキシル)、BBP(フタル酸ブチルベンジル)、TBEP(リン酸トリス)、DNOP(フタル酸ジ-n-オクチル)、DINP(フタル酸ジイソノニル)、DIDP(フタル酸ジイソデシル)である。表3に Tenax TA 捕集管の加熱脱着条件、表4に GC/MS の分析条件を示す。

### 4) 測定概要

#### ①バックグラウンド実験

マイクロチャンバーに試験片を設置せず、24時間現場測定機を稼働した場合、マイクロチャンバー内のバックグラウンド濃度を測定した。測定条件及び分析条件はマイクロチャンバー法と同様である。前年度行ったバックグラウンド実験ではDBPのコンタミが確認された。そのため、現場測定装置の風量計に使用されているOリングをSVOCが添加されていない材料に取り替え、測定装置を改良した。改良した測定装置を用い、24時間ブランク運転を行い、チャンバー内のバックグラウンド濃度を測定した。測定は3回行った。図5に実験の様子を、表5にバックグラウンド実験のサンプル一覧を示す。

#### ②トラベルブランク値実験

実際に現場測定を行うためには、トラベルブランク値の確認が必要である。そこで、エイジングしたマイクロチャンバーを現場に運ぶことを想定し、トラベルブランク値を確認した。チャンバーの移動条件を考慮し、保冷剤の有りと無しとの2条件で行った。図6に実験の様子を、表6にトラベルブランク値実験のサンプル一覧を示す。

#### ③回収率実験

現場測定法を確立するためには、現場での放散実験終了後、加熱脱着のため研究室にマイクロチャンバーを運搬する必要がある。そのため、移動中に外気からのコンタミやチャンバー内の化学物質の漏れが懸念され、回収率実験を行った。測定方法はJIS A 1904のマイクロチャンバー測定結果と現場測定結果を比較することとした。測定条件①は放散実験後に保温バッグに保冷剤(あり)の状態です室内に4

時間放置した後、加熱脱着を行った。測定条件②として、室内に4時間放置した後、5°Cに設定された冷蔵庫に保管し、24時間後に加熱脱着を行った。放散実験後、室内に4時間放置した理由は、現場から研究室までの移動時間を考慮するためである。測定回数はそれぞれ2回ずつ行った。表7に回収率測定のサンプル一覧を示す。

### C. 結果

#### 1)バックグラウンド実験結果

図7にバックグラウンド実験結果を示す。分析対象の物質のうち、C16、DBPは他の物質に比べバックグラウンド濃度が高く検出された。DBPは昨年1167[ng]が検出されたが、今回DBPは387[ng]が検出された。2017年の結果に比べコンタミは少なくなっているが、実用化に向けて更に改善すべきと考えられる。

#### 2)トラベルブランク値の実験結果

図8にトラベルブランク値の実験結果を示す。トラベルブランク値の検出限界は<3ng以下である。保冷剤無しの場合、C16、DBP、C20、DEHP、DINPが検出された。C16、C20、DBPの検出濃度は5ng程度で、極めて低濃度であった。保冷剤(有り)の条件では、D6、C16、DBP、DEHP、DINPが検出された。D6、C16、DBPは検出濃度が極めて少なかった。しかし、DEHPの結果から見ると、保冷剤(無し)と(有り)の条件で、それぞれ34、14[ng]が検出された。また、DINPも保冷剤(無し)の条件で13[ng]が検出された。

#### 3)回収率実験結果

表 8 に回収率の実験結果を示す。今回使用した試験片から DEP、DBP、C20、DOA、DEHP が検出された。マイクロチャンバー測定法に従って測定を行った場合、建材からの放散量は DEP(14[ng])、DBP(150[ng])、C20(30[ng])、DOA(50[ng])、DEHP(2100[ng])であった。しかし、保冷剤有りの条件(4 時間後)及び冷蔵庫保管(24 時間後)の結果から見ると、試験材から放散されていない化学物質が検出されている。D6、DIDP は高濃度であり、TPP、DNOP は低濃度のコンタミが確認された。コンタミの原因としては保冷靴や保冷剤袋が PVC 材質であるため、コンタミが生じたと考えられる。

#### D. 考察

現場測定装置を用いて、24 時間バックグラウンド濃度を測定した。DBP のコンタミが確認された。現場換気ユニットに使用されている風量計の O リングが原因であることが考えられる。風量計の製作会社に SVOC が含有されていない O リングを求めたが、今年度の 6 月以後から対応出来る製品が出荷されることであった。

トラベルブランク値を測定した結果、分析対象物質の何種類がコンタミされた。コンタミは極めて少ない濃度の物質もあるが、DEHP のコンタミは高かった。また、回収率の測定でも、試験片からの放散物質以外の汚染物質が検出されたため、可塑剤などが含有されていない材料を用いて専用容器を製作する必要があると考えられた。

回収率測定結果から見ると、DEHP の回収率は高く示された。マイクロチャンバ

一の測定結果に比べて-2%(4 時間後)、-10%(24 時間後)であった。また、DBP は-20%(4 時間後)、-41%(24 時間後)であった。以上の結果から、現場での放散試験終了後、なるべく短時間で加熱脱着を行うことが望ましいと考えられた。また、マイクロチャンバーを移動させる時や保管する時、出入り口を専用の栓に使用することとマイクロチャンバーの蓋の隙間を防ぐ対策が必要である。

#### E. 結論

本研究ではマイクロチャンバー法を用いた現場測定方法の開発を行うため、基礎実験及び現場測定方法の回収率実験を行った。

バックグラウンド実験結果から、DBP のコンタミが高く、現場測定には不十分な値であったため、さらなる改良が求められる。また、トラベルブランク値として低い測定結果となったが、保冷剤(無し)に比べ保冷剤(有り)の方が低コンタミであるため、移動中はチャンバーを冷やした方が良いと考えられる。

回収率実験では、C20、DBP、DEHP の回収率が高かったものの、保管時間による回収率の差が見られた。また、保管時に使用した市販の保冷剤と保冷バッグからのコンタミが生じたため、専用保管バッグが必要である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

無し

##### 2. 学会発表

1)Yuri Matsunaga, Hyuntae Kim, Shin-



ichi Tanabe, Development of on-site measurement method to measure SVOC emission rate, 15<sup>th</sup> International conference of Asian Urban Environment, pp.545-548. 2018.10

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

表一覧

表 1 放散捕集試験の測定条件

チャンバー容積	630ml
時間	24h
吸引流量	30ml/s×24h=42.3L
ベント流量	15ml/s
MC 供給流量	15ml/s
捕集管	Tenax TA (60/80mesh) 充填

表 2 加熱脱着試験の測定条件(MSTD-258M)

加熱脱着温度	30°C (5min)-(20°C/min) -220°C (40min)
供給ガス流量(He)	90 ml/min
吸引流量	60 ml/min
サンプリング時間	60 min
捕集管	Tanex TA(60/80 mesh)

表 3 加熱脱着の条件(GERSTEL TDS A)

加熱脱着条件	280 °C (10 min)
トラップ温度	-60 °C
注入温度	325 °C (5 min)

表 4 GC/MS の分析条件

使用機器(GC/MS)	Agilent 6890N / 5973 inert
カラム	Inert Cap 1MS 30m×0.25mm×0.25µm
GC オープン温度	50°C(2min)→10°C/min→320°C(5min)
スプリット比	低濃度 : splitless、高濃度 : 50 : 1
測定モード	SCAN
SCAN パラメータ	m/z 29(Low)~550(High)
検出器温度	230°C

表 5 バックグラウンド実験のサンプル一覧

	放散捕集試験	加熱脱着捕集試験
1回目	F-1	B-1
2回目	F-2	B-2
3回目	F-3	B-3

表 6 トラベルブランク値実験のサンプル一覧

測定条件	サンプル名
保冷剤(無し)	T-NOR-1
	T-NOR-2
保冷剤(有り)	T-ICE-1
	T-ICE-2

表 7 回収率実験のサンプル一覧

測定条件	サンプル名
マイクロチャンバー法	MC-1
保冷剤保管(4 時間後)	R-ICE-1
	R-ICE-2
冷蔵庫保管(24 時間後)	R-REF-1
	R-REF-2

表 8 回収率実験結果 (単位:ng)

物質名	MC	保冷剤	冷蔵庫
D6	-	55	58
BHT	-	-	-
DEP	14	12	29
C16	-	6	
TBP	-	-	-
TCEP	-	-	-
DBA	-	-	-
DBP	150	120	88
C20	30	26	30
TPP	-	9	9
DOA	50	57	-
DEHP	2100	2050	1900
BBP	-	-	-
TBEP	-	-	-
DNOP	-	8	
DINP	-	-	-
DIDP	-	123	-

- :検出限界以下(<10ng)

図一覧

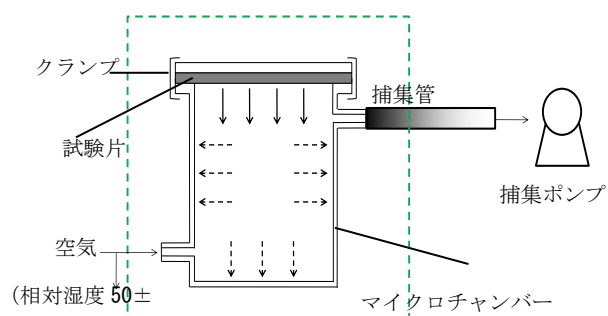


図 1 放散捕集試験工程図

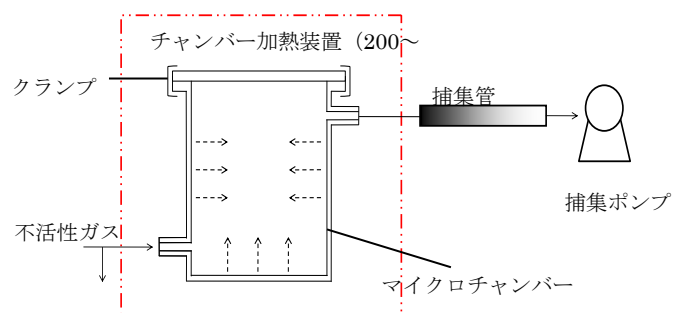


図 2 加熱脱着捕集試験工程

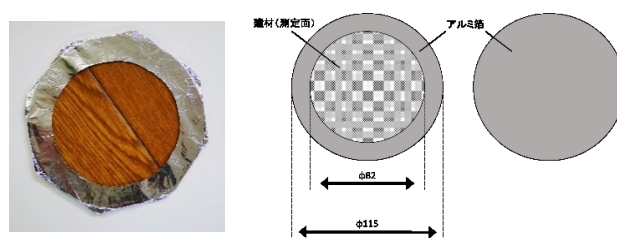


図 3 試験片の写真及び概要

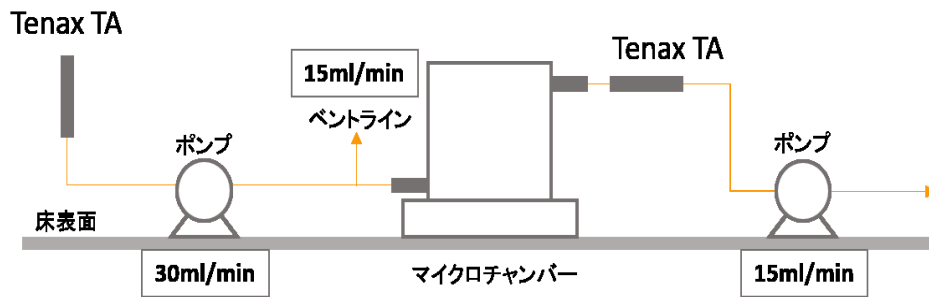


図 4 現場測定方法の装置構成図

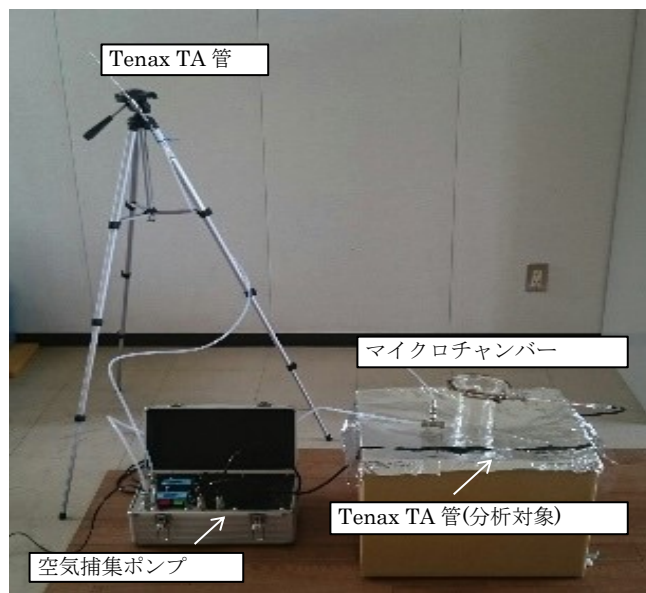


図 5 バックグラウンド実験の様子



図 6 トラベルブランク値実験の様子

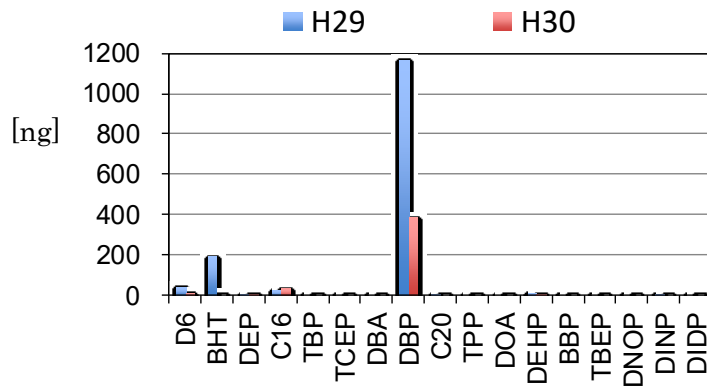


図7 バックグラウンド濃度の実験結果

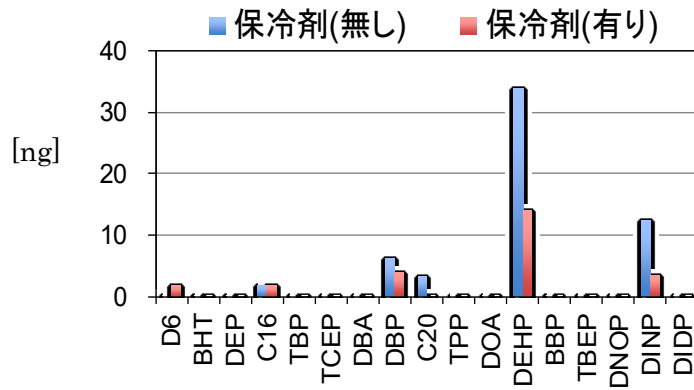


図8 トラベルブランク値の実験結果

## II. 分担研究報告

**【リスク評価グループ】**



厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

定常型放散源の探索・定量的リスク評価

研究分担者 酒井 信夫 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長  
研究分担者 神野 透人 名城大学薬学部 教授  
研究協力者 田原麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 主任研究官

室内空気環境汚染化学物質の定常型放散源を探索する目的で、室内環境における容積負荷率が高く、一般的にどの家庭にも常置されるレースカーテンについて素材の異なる25製品を入手し、超小形チャンバー装置を用いた放散試験を実施した。シックハウス検討会において初期暴露評価・初期リスク評価が終了した11化学物質について放散速度および気中濃度増分予測値を算出した。室内濃度指針値策定の候補となっている2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートがレースカーテンから高頻度で検出されたことから、レースカーテンは定常型放散源の一つであることが明らかになった。本研究の結果は、シックハウス症候群の主因となるVOCの低減化対策に資する重要なエビデンスとなる。

## A. 目的

近年、住宅の高気密化や高断熱化、建材に用いられる新素材の開発等に伴って、家庭用品や建材等から定常的・瞬時に放散する化学物質が室内空気を汚染し、シックハウス症候群等の室内環境中の化学物質を原因とする疾病が増加している。

シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会（シックハウス検討会）では、一般居住住宅の居室における空気質の実態調査等によって検出された化学物質を中心に、「現時点で入手可能な毒性に係る科学的知見から、ヒトがその濃度の空気を一生涯にわたって摂取しても、健康への有害な影響を受けないであろうと判断される値」として、13種類の揮発性有機化合物（VOC）・準揮発性有機化合物（SVOC）に室内濃度指針値を定めている。室内空気を汚染する化学物質の主要な定常型

発生源の一つと考えられる建材等に関しては、室内濃度指針値やホルムアルデヒドに関する建材および換気設備の規制、クロルピリホスの使用禁止とした建築基準法の改正（平成15年7月1日施行）により低減化対策が講じられている。一方、居住者によって室内に持ち込まれる家庭用品に由来する室内空気汚染状況については十分な情報が得られていない。そのため、定常型・瞬時型の家庭用品から放散される化学物質の同定およびそれらの曝露量の推定は、室内環境中の化学物質を原因とする疾病を未然に防ぐために重要である。

本研究では、室内空気環境汚染化学物質の定常型放散源を探索する目的で、室内環境における容積負荷率が高く、一般的にどの家庭にも常置されるレースカーテン製品を対象とし、ISO 12219-3およびASTM D7706に準拠する超小形チャンバ

一装置を用いた放散試験を実施した。

検討対象化合物は、研究班（リスク評価グループ）内で協議し、シックハウス検討会において初期暴露評価・初期リスク評価が終了した 11 化学物質（①2-エチル-1-ヘキサノール、②2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、③2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート、④酢酸エチル、⑤酢酸ブチル、⑥プロピレングリコールモノメチルエーテル、⑦3-メトキシ-3-メチルブタノール、⑧ジエチレングリコールメチルエーテル、⑨ジエチレングリコールエチルエーテル、⑩プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート、⑪メチルイソブチルケトン）を選定し、それらの放散速度および気中濃度増分予測値を算出した。また、リスク評価の観点から、製品から放散される化学物質の低減化対策について検討を加えた。

## B. 方法

### 1. 試料（表 1・図 1）

素材の異なるレースカーテン類 25 製品（A～Y）をインターネット市場より入手した。レースカーテンの選定は、素材別に化学繊維 22 製品（A～V）、天然繊維 3 製品（W～Y）、機能別に防炎 4 製品（A～D）、ミラーレース 5 製品（E～I）、遮熱・遮像 5 製品（J～N）、花粉キャッチ 2 製品（O, P）、消臭・抗菌（Q, R）、防蚊 1 製品（S）、PM キャッチ 1 製品（T）、手触り感（ワッフル素材）1 製品（U）、手触り感（ボイルレース）1 製品（V）、天然素材 3 製品（W～Y）に分類し、実際に使用する際に室内側を「表」、窓側を「うら」と定義し、計 50 検体について、放散試験を行った。

### 2. 標準品

- ① 2-Ethyl-1-hexanol [104-76-7] (98%, 和光特級, 富士フィルム和光純薬社)
- ② 3-Hydroxy-2,2,4-trimethylpentyl Isobutyrate (contains ca. 40% 2,2,4-Trimethyl-1,3-

pentanediol 3-Monoisobutyrate) [25265-77-4]  
(東京化成工業社)

③2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol Diisobutyrate [6846-50-0] (> 97.0%, 東京化成工業社)

④ Ethyl Acetate [141-78-6] (99.8%, シグマアルドリッチジャパン社)

⑤ Butyl Acetate [123-86-4] (99.8%, シグマアルドリッチジャパン社)

⑥Propylene Glycol Monomethyl Ether [107-98-2] (東京化成工業社)

⑦ 3-Methoxy-3-methylbutanol [56539-66-3] (>98.0%, 東京化成工業社)

⑧ Diethylene Glycol Methyl Ether [111-77-3] (>99.0%, 東京化成工業社)

⑨ Diethylene Glycol Ethyl Ether [111-90-0] (>99.0%, 東京化成工業社)

⑩ Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate [108-65-6] (>98%, 東京化成工業社)

⑪ Methyl Isobutyl Ketone [108-10-1] (東京化成工業社)

### 3. 機器・器具

捕集管：Inert Stainless Tube Tenax TA 60/80 (Camsco 社製)

吸着管コンディショナー：TC-20 (Markes International 社製)

超小形チャンバー装置：Micro Chamber Thermal Extractor,  $\mu$ -CTE 250 (Markes International 社製)

加熱脱離試料導入装置-ガスクロマトグラフ/質量分析計 (TD-GC/MS)

加熱脱離試料導入装置：TD-30R (島津製作所製)  
ガスクロマトグラフ/質量分析計：GCMS-QP2020 (島津製作所製)

### 4. 放散試験

放散試験は超小形チャンバーを使用した。直径

64 mm の円形に裁断した検体を超小形チャンバーの容器上部に設置し、チャンバーの温度は 25℃ 及び 40℃ に設定し、不活性ガス (He ガス) を 50 mL/min で通気して放散試験を実施した。捕集時間は 30 分とした。サンプリングには 100℃-1 時間および 300℃-2 時間でコンディショニング (清浄化) をした Tenax TA 捕集管を用いた。

## 5. 分析条件

揮発性有機化合物の測定には TD-GC/MS を使用した。定量法は内部標準法を用い、内部標準物質としてトルエン-*d*<sub>8</sub> を添加した。各標準品の検量線の濃度範囲は 1-20 ng とし、範囲を超えた場合は外挿値として算出した。

### 【TD】

Desorption: 280℃, 8 min, 50 mL He/min

Cold Trap: -20℃

Trap Desorption: 280℃, 8 min

Line and Valve Temperature: 250℃

### 【GC】

Colum: Rtx-1 (0.32 mm i.d.×60 m, 1 μm)

Carrier Gas: He, 40 cm/sec

Split Ratio: 1:20

Oven Temperature: 40℃ -(5℃/min)-280℃ (4 min)

### 【MS】

Interface Temperature: 250℃

Ion Source Temperature: 200℃

Scan Range: 35-450 m/z

Scan Rate: 10 Hz

測定対象物質のターゲットイオン・確認イオンを表 2 に、標準品のクロマトグラムを図 2 に示す。

計算方法

GC/MS 分析で得られた結果から、次式により試料空気中の各測定対象物質の気中濃度を計算した。

$$C = \frac{(As - At) \times 1000}{V \times 293 / (273 + t) \times P / 101.3}$$

*C*: 試料空気中の各測定対象物質の濃度 [μg/m<sup>3</sup>]

*As*: GC/MS に注入した試料中の各測定対象物質の重量 [ng]

*At*: ブランク試料中の測定対象物質の重量 [ng]

*V*: 試料空気捕集量 [L]

*t*: 試料採取時の平均の気温 [℃]

*P*: 試料採取時の平均大気圧 [kPa]

## 6. 放散速度および気中濃度増分予測値の算出

TD-GCMS の定量結果より、レースカーテン類 1 m<sup>2</sup> 当たりの放散速度 (μg/unit/h) を算出した。また、製品を実際に使用した際に室内空気がどの程度汚染されるかを評価するために気中濃度増分予測値 (μg/m<sup>3</sup>) を算出した。

室内環境モデル条件として、約 6 畳一間分の容積 20 m<sup>3</sup>、換気回数 0.5 回/h、温度は 25℃ (40℃) でモデル室内の窓面積 4 m<sup>2</sup> にカーテン類が張られている状態を想定した。

計算式

次式により検体から単位面積 (m<sup>2</sup>/unit) 当たりの各測定対象物質の放散速度を算出した。

$$EFa = \frac{(C - Cb) \times Q}{A} = (C - Cb) \times \frac{n}{L}$$

*EFa*: 単位面積あたりの放散速度 [μg/m<sup>2</sup>/h]

*C*: マイクロチャンバー内の各測定対象物質の気中濃度 [μg/m<sup>3</sup>]

*Cb*: バックグラウンド濃度 [μg/m<sup>3</sup>]

Q: マイクロチャンバーの換気量 [m<sup>3</sup>/h]

A: 試験検体の表面積 [m<sup>2</sup>]

n: 換気回数 [回/h]

L: 試料負荷率 [m<sup>2</sup>/m<sup>3</sup>]

次式により室内気中濃度増分予測値を算出した。

$$\Delta C = \frac{EFa \times A_R}{n_R \times V_R}$$

$\Delta C$ : 気中濃度増分予測値 [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]

EFa: 単位面積あたりの放散速度 [ $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ ]

$A_R$ : 試験検体の表面積 [m<sup>2</sup>]

$n_R$ : 室内空間モデル内の換気回数 [回/h]

$V_R$ : 室内空間モデル内の体積 [m<sup>3</sup>]

### C. 結果および考察

25 製品（各製品：表とうら）の 50 検体について放散試験に供した結果（放散速度・気中濃度増分予測値）を表 3-4 に示す。①2-エチル-1-ヘキサノールは 4 検体（2 製品）、②2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレートは 50 検体（25 製品）、③2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートが 47 検体（24 製品）から検出された。その他の化合物④～⑥は全て検出限界以下であった。

気中濃度増分予測値の最大値は、①2-エチル-1-ヘキサノールが 1.8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ （I; 表/うら; 40°C）、②2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレートが 30  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ （I; 表; 40°C）、③2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートが 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ （I; 表; 40°C）であった。製品 I の素材は化学繊維（ポリエステル 100%）で、機能としてはミラーレース（生地裏側に光沢があり、外側から透けにくい遮像加工）である。製品加工に使用される材料は明らかにされていないが、溶剤や塗料の可能性が考えられた。

各製品について表とうらの気中濃度増分予測値を比較したところ、ほとんどの製品で差異は認められなかったが、製品 U では②2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレートの濃度に表の方がうらよりも 4.5 倍高かった。製品 U の素材は化学繊維（ポリエステル 100%）で、機能としては手触り感を向上させるために表側が凹凸感のあるワッフル組織で織り上げられている。製品の表とうらの表面材質の違いが放散速度に影響を及ぼしたと考えられた。

また、窓際で直射日光にあたる状況を考慮して、設定温度を 25°C から 40°C に変更して放散試験を行ったところ、相対的に検出濃度の高い製品（H, I, S）については、40°C の方が 1.5～3.2 倍高かった。そこで、これらの製品をベイクアウト（室内温度を人工的に 30～35°C まで上昇させ、化学物質の放出を加速させた後、換気を行う方法）することで、VOC の放散がどの程度抑制できるか検討を加えた。同一検体を 40°C で放散試験を行った後に、25°C で再度放散試験に供したところ、表 5 に示すように、3 製品 6 検体のすべてにおいて、②2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレートおよび③2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートの気中濃度増分予測値を顕著に低減させることができた。シックハウス対策としてのベイクアウト法は昇温・換気のみならず、加湿（概ね 60%）も効果があるとされるため、今後の検討課題とする。

測定対象 VOC 以外の放散化学物質についてはシミュラリティ検索による定性分析を行ったところ、最終製品化で行われるドライクリーニングの有機溶剤に由来すると考えられる化学物質が検出された。これらについては、研究分担者と情報を共有し、定量的リスク評価の対象化合物としていく予定である。

### D. まとめ

室内環境中の定常型発生源を探索する目的で、

レースカーテンについて素材の異なる 25 製品を入手し、超小形チャンバー装置を用いた放散試験を実施した。シックハウス検討会において初期暴露評価・初期リスク評価が終了した 11 化学物質について放散速度および気中濃度増分予測値を算出したところ、①2-エチル-1-ヘキサノール、②2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、③2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートが検出された。その他の化合物④～⑩は全て検出限界以下であった。室内濃度指針値策定の候補化合物となっている②2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、③2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートがレースカーテンから高頻度で検出されたことから、レースカーテンは定常型放散源の一つであることが明らかになった。

## F. 健康危機情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) 酒井信夫, 田原麻衣子, 遠山友紀, 吉野由美子, 五十嵐良明, 奥田晴宏, 千葉真弘, 柴田めぐみ, 佐々木陽, 佐藤由紀, 竹熊美貴子, 横山結子,

大竹正芳, 角田徳子, 上村仁, 田中礼子, 高居久義, 反町守, 川尻千賀子, 小林浩, 鈴木光彰, 山本優子, 大野浩之, 岡田万喜子, 中嶋智子, 吉田俊明, 古市裕子, 八木正博, 伊達英代, 荒尾真砂, 松本弘子, 塩川敦司: 平成 29 年度 室内空気環境汚染に関する全国実態調査. 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)

- 2) 田原麻衣子, 酒井信夫, 五十嵐良明: 子供向けラグから放散される揮発性有機化合物に関する研究. 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)

- 3) 酒井信夫: 室内空気の規制に関する最新情報. 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11)

## 3. 著書

- 1) 酒井信夫, 解説 室内濃度指針値の改定, 日本薬学会編 衛生試験法・注解 2015: 追補 2019

## H. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

表1 放散試験に供した製品

サンプル	分類	主な素材	主な機能
A	化学繊維	ポリエステル 100%	防炎
B			
C			
D			
E	化学繊維	ポリエステル 100%	ミラーレース
F			
G			
H			
I			
J	化学繊維	ポリエステル 100%	遮熱・遮像
K			
L			
M			
N	化学繊維	ポリエステル 100%	花粉キャッチ
O			
P	化学繊維	ポリエステル 100%	消臭・抗菌
Q			
R	化学繊維	ポリエステル 100%	防蚊
S			
T	化学繊維	ポリエステル 100%	PM キャッチ
U			
V	化学繊維	ポリエステル 100%	手触り感 (ワッフル組織)
W			
X	天然繊維	綿 95%, 麻 5%	天然素材
Y			
		綿 100%	

表 2 測定対象物質のターゲットイオン・確認イオン

		RT	ターゲットイオン	確認イオン	
①	2-Ethyl-1-hexanol	18.06	57	41	43
②	3-Hydroxy-2,2,4-trimethylpentyl isobutyrate	28.40	71	43	56
		28.83	71	56	43
③	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	34.58	71	43	56
④	Ethyl Acetate	5.22	70	43	61
⑤	Butyl Acetate	10.56	43	56	73
⑥	Propylene Glycol Monomethyl Ether	6.54	45	47	75
⑦	3-Methoxy-3-methylbutanol	14.00	73	41	103
⑧	Diethylene Glycol Methyl Ether	14.35	45	59	90
⑨	Diethylene Glycol Ethyl Ether	16.73	45	59	72
⑩	Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate	12.18	43	45	72
⑪	Methyl Isobutyl Ketone	8.24	43	58	100
IS	Toluene-d <sub>8</sub>	9.26	98	70	100

表3 レースカーテンから放散される化学物質の放散速度 (1)

サンプル	温度	放散速度 (μg/m <sup>2</sup> /h)											
		①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	
A	表	25°C	ND	8.3	3.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	5.5	3.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	7.7	3.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	5.8	3.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
B	表	25°C	ND	8.6	3.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	5.8	2.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	6.8	2.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	5.2	2.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
C	表	25°C	ND	8.2	4.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	5.5	2.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	7.0	3.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	5.7	2.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
D	表	25°C	ND	7.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	4.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	6.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	4.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
E	表	25°C	ND	6.6	4.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	5.5	2.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	6.7	3.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	4.7	3.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
F	表	25°C	ND	7.8	3.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	4.6	2.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	7.3	4.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	4.7	2.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
G	表	25°C	ND	7.9	4.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	4.1	2.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	7.3	3.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	3.5	2.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
H	表	25°C	3.2	18	6.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	4.1	33	14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	2.8	20	5.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	4.2	33	14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
I	表	25°C	3.6	24	8.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	4.4	*74	24	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	3.9	37	8.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	4.4	*71	23	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
J	表	25°C	ND	8.2	3.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	7.9	3.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.1	3.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
K	表	25°C	ND	11	3.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.8	3.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	11	3.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.5	4.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
L	表	25°C	ND	9.3	4.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.4	2.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	6.3	3.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.3	2.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
M	表	25°C	ND	10	4.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.3	2.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	7.5	3.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.4	2.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
N	表	25°C	ND	9.1	3.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.5	3.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	6.7	3.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.4	3.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

ND: < LOD (0.81 μg/m<sup>2</sup>/h)



表 3 レースカーテンから放散される化学物質の放散速度 (2)

サンプル	温度	放散速度 (µg/m <sup>2</sup> /h)											
		①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	
O	表	25°C	ND	12	3.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	3.6	2.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	4.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	3.7	2.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
P	表	25°C	ND	13	6.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	8.3	8.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	5.0	3.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	6.7	6.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Q	表	25°C	ND	9.4	3.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	3.4	2.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	3.2	2.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
R	表	25°C	ND	8.7	3.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	3.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
S	表	25°C	ND	13.4	5.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	20.1	9.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	7.9	3.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	19.0	9.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
T	表	25°C	ND	8.5	2.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	3.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	3.0	2.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
U	表	25°C	ND	9.4	4.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	3.5	3.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	2.1	3.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	3.6	4.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
V	表	25°C	ND	9.3	4.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	4.6	3.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	3.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	4.2	3.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
W	表	25°C	ND	10.2	3.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	6.4	2.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	3.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	5.9	3.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
X	表	25°C	ND	9.8	3.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	5.9	3.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	4.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	5.5	2.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Y	表	25°C	ND	9.8	4.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	3.4	2.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	3.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

ND: < LOD (0.81 µg/m<sup>2</sup>/h)

表4 レースカーテンから放散される化学物質の気中濃度増分予測値 (1)

サンプル	温度	気中濃度増分予測値 (μg/m <sup>3</sup> )											
		①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	
A	表	25°C	ND	3.3	1.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.2	1.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	3.1	1.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.3	1.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
B	表	25°C	ND	3.4	1.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.3	0.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	2.7	0.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.1	0.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
C	表	25°C	ND	3.3	1.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.2	1.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	2.8	1.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.3	1.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
D	表	25°C	ND	3.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	2.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
E	表	25°C	ND	2.7	1.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.2	1.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	2.7	1.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.9	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
F	表	25°C	ND	3.1	1.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.8	1.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	2.9	1.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.9	0.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
G	表	25°C	ND	3.2	1.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.7	0.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	2.9	1.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.4	0.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
H	表	25°C	1.3	7.2	2.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	1.6	13	5.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	1.1	8.1	2.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	1.7	13	5.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
I	表	25°C	1.4	10	3.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	1.8	30	10	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	1.6	15	3.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	1.8	28	9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
J	表	25°C	ND	3.3	1.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	3.2	1.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	0.8	1.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
K	表	25°C	ND	4	1.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.1	1.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	4	1.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.0	1.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
L	表	25°C	ND	3.7	1.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.0	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	2.5	1.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	0.9	1.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
M	表	25°C	ND	4	1.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	0.9	0.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	3.0	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.0	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
N	表	25°C	ND	3.6	1.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.0	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	2.7	1.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.0	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

ND: < LOD (0.33 μg/m<sup>3</sup>)

表4 レースカーテンから放散される化学物質の気中濃度増分予測値 (2)

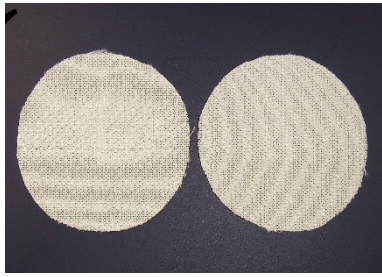
サンプル	温度	気中濃度増分予測値 (μg/m <sup>3</sup> )											
		①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	
O	表	25°C	ND	4.7	1.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.4	1.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	1.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.5	1.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
P	表	25°C	ND	5.0	2.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	3.3	3.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	2.0	1.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.7	2.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Q	表	25°C	ND	3.8	1.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.4	0.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.3	1.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
R	表	25°C	ND	3.5	1.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
S	表	25°C	ND	5.3	2.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	8.1	3.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	3.2	1.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	7.6	3.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
T	表	25°C	ND	3.4	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.2	0.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
U	表	25°C	ND	3.8	1.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.4	1.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	0.8	1.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.4	1.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
V	表	25°C	ND	3.7	1.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.9	1.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	1.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.7	1.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
W	表	25°C	ND	4.1	1.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.5	1.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	1.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.3	1.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
X	表	25°C	ND	3.9	1.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.4	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	1.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	2.2	1.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Y	表	25°C	ND	3.9	1.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	うら	25°C	ND	1.4	1.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		40°C	ND	1.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

ND: < LOD (0.33 μg/m<sup>3</sup>)

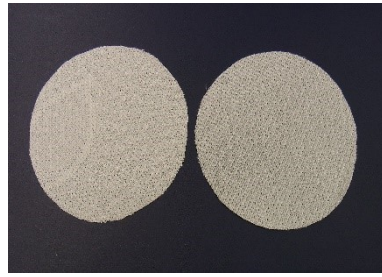
表 5 放散試験 40℃後に 25℃を行った際の気中濃度増分予測値及び減少率

サンプル		温度	気中濃度増分予測値 (µg/m <sup>3</sup> )、及び減少率(%)					
			①		②		③	
I	表	40℃	ND	-	4.6	100	6.0	84
		25℃	ND		ND		1.0	
	うら	40℃	ND	-	5.0	100	6.7	87
		25℃	ND		ND		0.9	
H	表	40℃	ND	-	2.5	100	4.1	100
		25℃	ND		ND		ND	
	うら	40℃	ND	-	3.0	100	4.6	100
		25℃	ND		ND		ND	
S	表	40℃	ND	-	1.3	100	2.0	100
		25℃	ND		ND		ND	
	うら	40℃	ND	-	1.3	100	1.9	100
		25℃	ND		ND		ND	

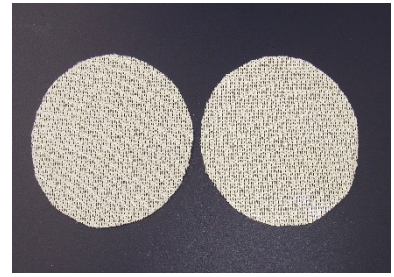
ND: < LOD (0.33 µg/m<sup>3</sup>)



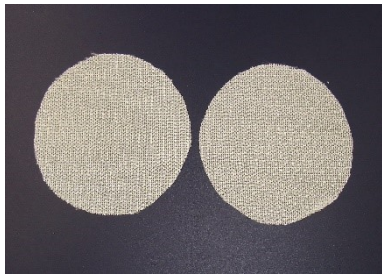
(A)



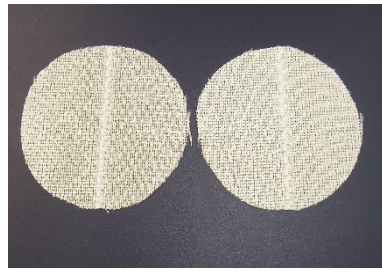
(B)



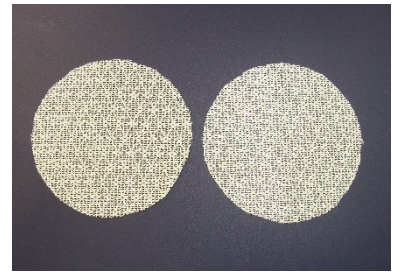
(C)



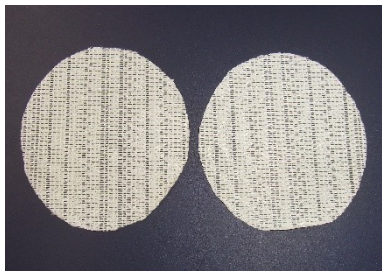
(D)



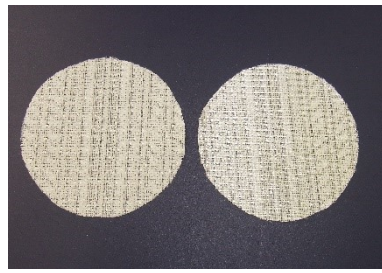
(E)



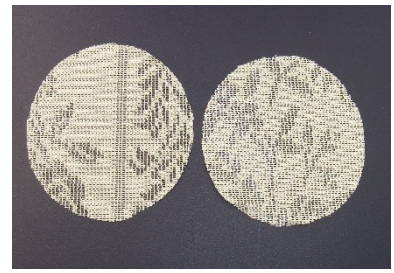
(F)



(G)



(H)



(I)

図 1-1 放散試験に供した 25 製品 50 検体の写真 (左:表, 右:うら)

(A)~(I): 化学繊維

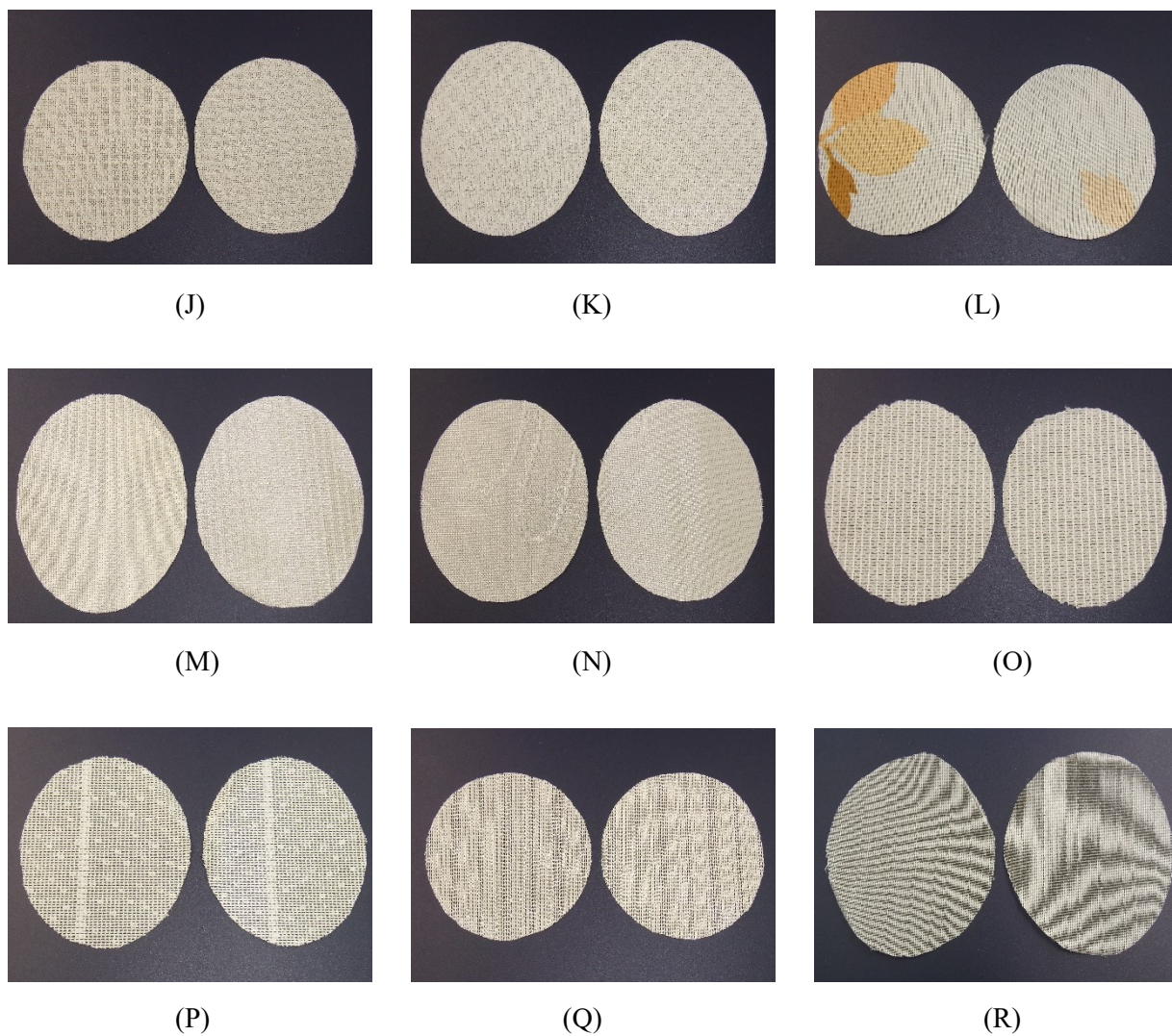
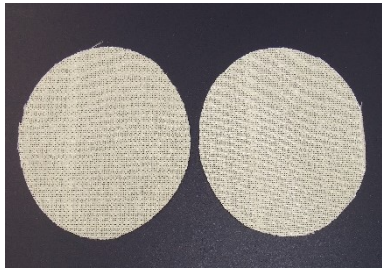
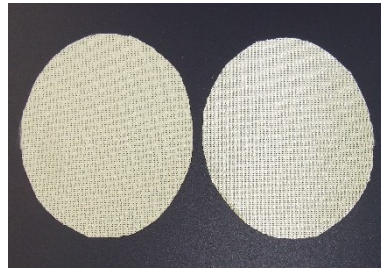


図 1-2 放散試験に供した 25 製品 50 検体の写真 (左:表, 右:うら)

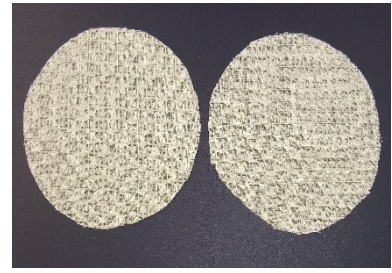
(J)~(R): 化学繊維



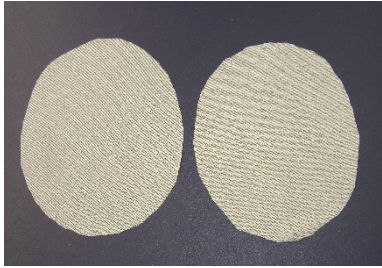
(S)



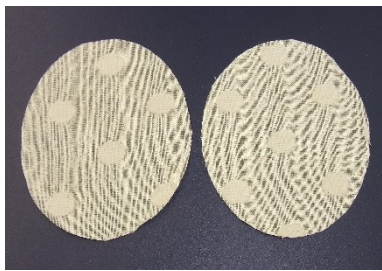
(T)



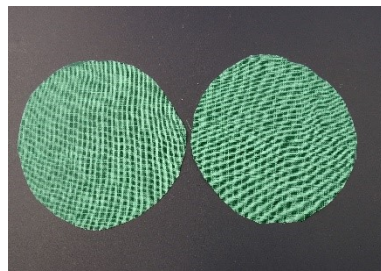
(U)



(V)



(W)



(X)



(Y)

図 1-3 放散試験に供した 25 製品 50 検体の写真 (左:表, 右:うら)

(S)~(V): 化学繊維, (W)~(Y): 天然繊維

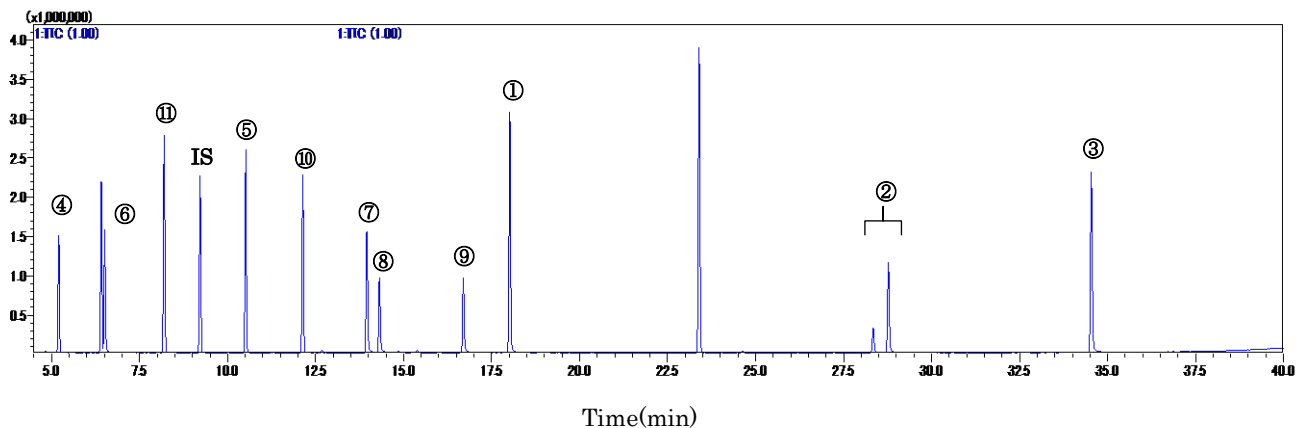


図 2 測定対象物質標準品のクロマトグラム

① 2-Ethyl-1-hexanol, ② 3-Hydroxy-2,2,4-trimethylpentyl Isobutyrate (contains ca. 40% 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol 3-Monoisobutyrate), ③ 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol Diisobutyrate, ④ Ethyl Acetate, ⑤ Butyl Acetate, ⑥ Propylene Glycol Monomethyl Ether, ⑦ 3-Methoxy-3-methylbutanol, ⑧ Diethylene Glycol Methyl Ether, ⑨ Diethylene Glycol Ethyl Ether, ⑩ Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate, ⑪ Methyl Isobutyl Ketone, IS Toluene-*d*<sub>8</sub>



平成30年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

瞬時型放散源の探索・定量的リスク評価

研究分担者 河上 強志 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 第四室長  
研究分担者 神野 透人 名城大学 薬学部 教授

**研究要旨**

厚生労働省のシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会では室内濃度指針値の見直し作業が行われており、新たな策定候補化合物の詳細な曝露評価およびリスク評価の実施には、発生源の特定が必要である。本研究では、瞬時放散型であるハンドポンプ式スプレー製品を選定し、指針値の改定および新規策定の候補物質に挙げられている化合物を中心に、フタル酸エステル類 9 種、グリコール類 20 種および可塑剤等の揮発性有機化合物（VOC）4 種の計 33 種類の化合物を対象に、分析法の検討と製品中の実態調査を行うとともに製品使用時の平均室内空气中濃度を算出し、室内空気質への影響を検討した。

スプレー33 製品のうち、フタル酸エステル類は 6 製品から 4 化合物（0.47～9.8 mg/L）が、グリコール類は 32 製品から 15 化合物（0.46～3200 mg/L）が、VOC は 8 製品から 2 化合物（0.51～10 mg/L）が検出された。検出した化合物について製品使用時の平均室内空気濃度を算出したところ、フタル酸エステル類および VOC は室内濃度指針値案と比べて十分に低い値となり、室内空気汚染の放散源となり得る可能性は低いことが考えられた。一方、グリコール類ではジエチレングリコールモノメチルエーテルおよびジエチレングリコールモノエチルエーテルが比較的高い濃度を示し、製品使用時に室内空気質への寄与が高くなることが予想された。そのため、スプレー製品はグリコール類の放散源となり得る可能性が高い製品群であることが明らかとなった。

研究協力者

田原 麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所  
生活衛生化学部主任研究官

**A. 研究目的**

厚生労働省は現在、室内空気環境汚染化学物質として揮発性化合物（VOC）および準揮発性有機化合物（SVOC）の13化合物について室内濃度指針値を策定している<sup>1)</sup>。しかし、最終策定から15年以上が経過し、その間、それらの代替化合物による新たな室内空気汚染の可能性が指摘されている。厚生労働省のシックハウス（室内空気汚染）問題に関する

検討会では、室内濃度指針値の見直し作業を進めているが、指針値の新規策定に際しては、室内における汚染化学物質の主要な発生源を特定し、その発生源によってもたらされる定量的なリスクに関する情報を提供する必要がある。しかし、多様な消費者製品について、そのような情報は極めて限られているのが現状である。

本研究は、VOCおよびSVOCの放散源となり得る家庭用品として瞬時放散型製品について、その室内空気質に及ぼす影響を評価することを目的としている。今年度はハンドポンプ式スプレー製品を選定し、指針値の改定

および新規策定の候補物質に挙げられている化合物を測定対象<sup>2, 3)</sup>に、製品使用時の室内空気質への影響を検討した。

## B. 研究方法

### 1. 瞬時放散型家庭用品

布やお部屋の消臭・芳香等を目的としたハンドポンプ式スプレー33製品を選定し、国内のインターネット市場および量販店より入手した。これらの製品を主な使用用途により、布用 (F)、室内空間用 (R)、その他 (O) に分類し、各製品に記載されていた生産国および成分名をTable 1に示した。

O4およびO5は水で希釈して使用する製品のため、製品に記載の推奨希釈濃度を製品濃度とし、O4は3%、O5は0.5%に希釈して試験に供した。

### 2. 測定対象化合物

測定対象化合物は、室内濃度指針値の改定および新規策定の候補物質に挙げられている化合物<sup>2, 3)</sup>を中心に、フタル酸エステル類9種、グリコール類20種およびVOC 4種とした (Table 2およびFig. 1)。フタル酸エステル類およびVOC 3種 (2E1H, TPMI, TPDI) を溶媒抽出法、グリコール類およびVOC 4種を固相抽出法にて、それぞれ別々に抽出、測定した。

### 3. 試薬および装置

DMPはGL Sciences社製、DEP、DiBP、DnBP、BBP、DEHP、DOPおよびDIDP、並びにDnBP-*d*<sub>4</sub>およびDEHP-*d*<sub>4</sub>は富士フィルム和光純薬社製のフタル酸エステル試験用並びに環境分析用を使用した。DINP-1、DINP-2およびナフタレン-*d*<sub>8</sub> (Nap-*d*<sub>8</sub>) は関東化学社製 環境分析用を使用した。DGMMEおよびDGMEE、PGMMEおよび2E1H、並びにMMBは富士フィルム和光純薬社製 和光一級、和光特級、並びに一般試薬を、PGは関東化学社製 特級、PGMEEは純正化学社製 純正特級、プロピレングリコール-*d*<sub>8</sub> (PG-*d*<sub>8</sub>) およびジエチレングリコール-*d*<sub>8</sub> (DEG-*d*<sub>8</sub>) はCIL社製、ジクロロベンゼン-*d*<sub>4</sub> (DCB-*d*<sub>4</sub>) はAcros Organics社製を、そ

の他の試薬は東京化成工業社製を用いた。DCB-*d*<sub>4</sub>は1 mg/mLのメタノール溶液であった。

塩化ナトリウムは関東化学社製 フタル酸エステル試験用、ヘキサンおよびジクロロメタンは関東化学社製 残留農薬試験・PCB試験用、メタノールはSigma-Aldrich社製 残留農薬・PCB分析用、無水硫酸ナトリウムはSigma-Aldrich社製 試薬特級、水はミリポア社製超純水製造装置Milli-Q Advantage A10で製造した水を使用した。フタル酸エステル類の標準試料調製および器具洗浄には富士フィルム和光純薬社製 残留農薬・PCB試験用のアセトンを用いた。

振とう機はTAITEC RECIPRO SHAKER SR-1、遠心機はHITACHI himac CT6E、測定機器は、Thermo Fisher Scientific社製のTRACE GC ULTRA および TSQ QUANTUM XLSのガスクロマトグラフタンデム質量分析計 (GC-MS/MS)、Thermo Fisher Scientific社製のTRACE1310およびISQ7000のガスクロマトグラフ質量分析計 (GC-MS) を使用した。

フタル酸エステル類の分析で使用する器具はすべてアセトンに浸漬し、超音波洗浄してから使用した。

### 4. スプレー製品中のフタル酸エステル類等の分析

#### 4.1 標準溶液の調製

DINPおよびDIDPを除く7種のフタル酸エステル類はアセトンを用いてそれぞれ500 mg/Lを作製し、さらに50 mg/Lに希釈した。DINPとDIDPについては、アセトンを用いて500 mg/Lの2種混合標準液を作製した。VOC 3種 (2E1H, TPMI, TPDI) はアセトンを用いて1000 mg/Lを作製し、さらに50 mg/Lに希釈した。これらの標準原液は適宜アセトンもしくはヘキサンを用いて混合標準溶液とし、検量線試料および添加回収試料とした。内部標準物質 (IS) となるDnBP-*d*<sub>4</sub>とDEHP-*d*<sub>4</sub>についてはヘキサンを用いて500 mg/Lを作製し、さらに100 µg/Lに希釈して検

量線試料および抽出溶媒に使用した。飽和塩化ナトリウム水溶液は、室温で100 mLの水に約30 gの塩化ナトリウムを溶解させ、上清を使用した。

#### 4.2 フタル酸エステル類等の抽出方法

スプレー製品中フタル酸エステル類の分析は溶媒抽出法を用いて行った。試料1 mLに飽和塩化ナトリウム水溶液9 mLを加えた後、ISが添加されたヘキサン10 mLを加え250回/minで10分振とうして3000 rpmで5分遠心機を用いて分離した。その上清を取り、再度ヘキサン10 mLを加えて振とう、遠心を行い、2回目の上清を1回目の抽出液と合わせて、測定試料とした。

#### 4.3 フタル酸エステル類等の分析方法

試料はGC-MS/MSに供し、選択反応モニタリングモード (SRM) により測定し、ISにDnBP-*d*<sub>4</sub>とDEHP-*d*<sub>4</sub>を用いて、内部標準法にて定量した。GC-MS/MSの分析条件、各化合物の保持時間 (Rt) およびモニターイオン、コリジョンエネルギー、定量に使用したISはTable 3に示す。

#### 4.4 フタル酸エステル類等の添加回収試験

添加回収試験の製品中濃度は、製品を1日3 mL使用し、製品中に含まれるフタル酸エステル類の全量が室内空気に放散され、その空気を4320 L (3 L/minで24時間) 捕集した際の24時間平均濃度がDnBPの室内濃度指針値改定案 (17 µg/m<sup>3</sup>) の1/100 (DnBPのみ実施)、DEHP (100 µg/m<sup>3</sup>) の1/100および1/10を想定した3濃度 (製品中濃度として0.25, 1.4, 14 mg/L) で4.2の溶媒抽出法を用いて実施した。

### 5. スプレー製品中のグリコール類等の分析

#### 5.1 標準溶液の調製

グリコール類20種とVOC 4種は、4~5種類ずつメタノールを用いて1000 mg/Lを作製し、各化合物が50 mg/Lになるようメタノール/ジクロロメタン (1/1, v/v) で混合溶液を作製し検量線試料とした。また、100 mg/Lになるよう水で希釈した混合溶液を添加回収試料とした。ISについては、メタノール/ジクロ

ロメタン (1/1, v/v) を用いてDCB-*d*<sub>4</sub>、PG-*d*<sub>8</sub>、Nap-*d*<sub>8</sub>の1000 mg/Lの混合溶液を作製し、さらにDEG-*d*<sub>8</sub>と混合して各2 mg/LとなるようIS混合溶液を調製した。

#### 5.2 グリコール類の抽出方法

スプレー製品中グリコール類の分析は固相抽出法を用いて行った。試料0.5 mLに水4.5 mLを加えて希釈し、ジクロロメタン1 mL、メタノール2 mL×2、精製水3 mLでコンディショニングした Supelclean™ ENVI-Carb Plus Reversible Tube (400 mg/mL, Sigma-Aldrich) に通液した。その後、ENVI-Carb Plus Reversible Tube に Carboxen™ 1000 (100 mg/0.5 mL, Sigma-Aldrich) をつなげて10分空気を吸引して乾燥させ、ENVI-Carb Plus Reversible Tubeにメタノール/ジクロロメタン (1/1, v/v) 10 mLを通液して対象化合物を溶出した。無水硫酸ナトリウムで脱水し、そのうちの1 mLにIS 50 µLを添加して測定試料とした (ISの最終濃度100 ng/mL)。

#### 5.3 グリコール類等の分析方法

試料はGC-MSに供し、選択イオンモニタリング (SIM) モードにより測定し、ISにDCB-*d*<sub>4</sub>、PG-*d*<sub>8</sub>、Nap-*d*<sub>8</sub>、DEG-*d*<sub>8</sub>を用いて、内部標準法にて定量した。GC-MSの分析条件、各化合物のRt およびモニターイオン、定量に使用したISはTable 4に示す。

#### 5.4 グリコール類等の添加回収試験

水に0.2, 2.0, 20 mg/Lとなるよう標準物質を添加したものと、測定対象化合物およびそれらを妨害するピークが検出されないことを確認した製品に、製品中濃度として20, 200 mg/Lとなるよう標準物質を添加したものの計5種の添加回収試験を行った。

### 6. 製品使用時の平均室内空気濃度の算出

瞬時放散型製品は、意図的に室内に化学物質を放散し、瞬時に室内の化学物質濃度を上昇させるが、換気等によりその後減少する傾向を示すと考えられる。そのため、製品使用時の室内空気濃度の評価として、製品技術評価基盤機構の「消費者製品のリスク評価に用いる推定ヒト暴露量の求め方」における「瞬

間蒸発モード：単純減少」のシナリオを適用して、式1により製品使用時の平均室内空気濃度を算出した。

$$Ca_t = \frac{\left[ \frac{Ap \times Wr}{V} \right]}{N} \times \frac{[1 - \exp(-N \times t)]}{t} \quad (\text{式1})$$

Cat: 暴露期間中の平均空気中濃度 (mg/m<sup>3</sup>)

Ap: 使用製品重量 (mg)

Wr: 対象化学物質含有率 (無次元)

V: 空間体積 (m<sup>3</sup>)

N: 換気回数 (回/h)

t: 暴露時間 (h)

本研究では、製品に記載の使用量を参考に1回当たりのスプレー使用量1.5 mL (一度に5回スプレーを想定) とし、朝晩の2回使用すると仮定して、1.5 mL使用時の12時間における平均室内空気濃度を算出した。空間体積は6畳間の20 m<sup>3</sup>、暴露時間は12 hとした。2003年より建築基準法において、原則として住宅の居室には0.5 回/h以上の機械換気設備の設置が義務付けられているため、換気回数は0.5 回/hとした。

## C. 研究結果および考察

### 1. スプレー製品中のフタル酸エステル類等の分析

#### 1.1 フタル酸エステル類等の抽出および分析方法の構築

本法における測定対象化合物はフタル酸エステル類9種とVOC 3種とした (Table 2およびFig. 1の1-9および30-32)。そのうち、TPMIは2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオール1-モノイソブチラートと2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオール3-モノイソブチラートの、DINPおよびDIDPは複数の異性体混合物であるため、それぞれ異性体ピークを合算して検量線を作成し定量した。標準溶液100 μg/L (DINPおよびDIDPは500 μg/L) におけるクロマトグラムをFig. 2に示す。

測定対象化合物が検出されないことを確認した製品に、製品中濃度として0.25 1.4, 14 mg/Lとなるよう標準物質を添加し、各5回試行で添加回収試験を行った。DINPおよびDIDPは異性体によりピークがブロードになるため (Fig. 2)、5倍量の7.0, 70 mg/Lとなる

よう添加した。その結果、設定濃度0.25 mg/L (DnBPのみ) で84% (5回試行の平均値) (Relative standard deviation, RSD 10%)、1.4 (DINPおよびDIDPは7.0) mg/Lで85~106% (1.2~8.0%)、14 (70) mg/Lで85~96% (2.7~11%)と良好な結果が得られた (Table 5)。2E1Hは、14 mg/Lにおける添加回収率が88% (RSD 1.1%)、LODおよびLOQはそれぞれ0.42および1.4 mg/Lと良好な結果が得られたが、本条件では香料のリモネン等のピークと重なる恐れがあるため測定対象化合物から除外した。

各化合物の検出下限値 (Limit of detection, LOD) および定量下限値 (Limit of quantification, LOQ) については、DnBPは0.25 mg/L、それ以外の化合物は1.4 (7.0) mg/Lの添加試料を分析した際の標準偏差の3倍および10倍とした<sup>4)</sup>。その結果、LODおよびLOQはそれぞれ0.066~0.43 mg/Lおよび0.22~1.4 mg/Lであった (Table 5)。

### 1.2 スプレー製品中フタル酸エステル類等の定量

構築した方法を用いて、スプレー33製品中のフタル酸エステル類等12化合物を定量した結果、5化合物が検出された。すなわち、DEPが4製品から0.32~9.8 mg/Lの濃度で、DiBP、DnBP、DEHP、TPMIが各1製品からそれぞれ0.47、0.53、0.80、1.4 mg/Lの濃度で検出された (Table 6)。

### 1.3 製品使用時のフタル酸エステル類の平均室内空気中濃度の推定

製品使用時の室内空気への負荷を評価するため、製品使用時の平均室内空気濃度を算出した。その結果、DEP、DiBP、DnBP、DEHPの平均室内空気濃度はそれぞれ、0.0040~0.12、0.0059、0.0066、0.010 μg/m<sup>3</sup>と、いずれの化合物もDnBPおよびDEHPの室内濃度指針値改定案の1/100 (0.17および1.0 μg/m<sup>3</sup>) 以下であった。スプレー製品中のフタル酸エステル類は溶剤や香料の保留剤、不純物として含まれていると考えられるが、室内空気汚染の放散源となり得る可能性は低いことが明らかとなった。

## 2. スプレー製品中のグリコール類等の分析

### 2.1 グリコール類等の一斉分析法の構築

我々は既にスプレー製品中のグリコール類の実態調査について報告しており<sup>4)</sup>、抽出にENVI-Carb Plus Reversible Tubeを、GCのキャピラリーカラムにWAX系カラムを使用することで良好な分析結果が得られている。本研究では、キャピラリーカラムには、既報と同じWAX系カラムであるDB-WAX UIを使用した。

測定対象化合物は既報に、TEG、TPG、DGMME、MMBA、TPMI、TPDI、MIBKの7種を追加し、グリコール類20種とVOC 4種を対象とした (Table 2およびFig. 1の10-33)。その結果、MMBとMMBA、PGとDGMME、DGMEEAと12BGの保持時間が近く、測定に影響を及ぼすことが認められた。そのため、MMB、PG、DGMME、12BGについては、ベースイオンではなくそれぞれの化合物の測定に干渉しないイオンを選択した (Table 4)。また、既報からカラムオープンの昇温条件等を一部変更した。その結果、グリコール類20種およびVOC 4種について、良好なピーク形状および十分な分離が認められた (Fig. 3)。なお、DPGおよびTPG、TPMIの試薬は異性体混合物であり、異性体含有率が不明であることから、異性体ピークを合算して検量線を作成し、定量した。

### 2.2 グリコール類の抽出方法の構築

既報ではENVI-Carb Plus Reversible Tubeからの溶出は5 mLであるが、高濃度の添加回収試験の際に溶出が不十分であったため、溶出溶媒量を10 mLに変更した。水を用いてバックグラウンドを検討した結果、既報の通り、DGMBEおよびDGMBEAと同じ保持時間にピークが確認された。また、同様の現象がDGMEEおよびDGMEEA、DEG、TEGについても認められたため、これらは水を用いたブランク操作を5回試行し、得られたISとのピーク面積比を差し引いて定量した。

構築した抽出方法により行った添加回収試験の結果について、5回試行の平均値 (200 mg/Lのみ3回試行) を Table 7 に示す。MIBKおよびPGは添加濃度が高くなるほど回収率が低くなる傾向が認められた。また、PGMMEAの0.2 mg/LおよびMMBAの水添加の3濃度で73~76%と回収率が低かった。その他は水添加の0.2 mg/Lで83~108% (RSD 2.1~9.7%)、2.0 mg/Lで84~102% (0.49~9.3%)、20 mg/Lで80~108% (0.24~4.6%)、製品添加の20 mg/Lで84~113% (0.97~8.3%)、200 mg/Lで89~101% (0.11~4.4%)と良好な結果が得られた。

各化合物のLODおよびLOQ については、DGMBE、DGMBEA、DEG、TPGおよびTEGは2.0 mg/L、それ以外の化合物は0.2 mg/Lの添加試料を分析した際の標準偏差の3倍および10倍とした<sup>4)</sup>。その結果、LODおよびLOQはそれぞれ0.013~0.50 mg/Lおよび0.042~1.7 mg/Lであった (Table 7)。

### 2.3 スプレー製品中グリコール類等の定量

スプレー33製品のうち32製品から、測定対象とした24化合物のうち15化合物が検出された (Table 8)。検出頻度はDPGが高く、33製品中29製品から検出された (2.2~3200 mg/L)。次いで、PGが20製品 (0.70~1600 mg/L)、DEGが19製品 (0.74~310 mg/L)、TEGが17製品 (0.46~45 mg/L)、DGMMEが13製品 (0.37~340 mg/L)、2E1Hが7製品 (0.51~10 mg/L)、DGMEEが6製品 (2.0~440 mg/L)、13BGおよびTPGが5製品 (それぞれ0.61~240 mg/Lおよび0.59~3.3 mg/L)、MMBが2製品 (0.15および1.1 mg/L)、PGMMEA、23BG、DGMBE、TPMIが1製品 (それぞれ0.74, 45, 6.4, 1.6 mg/L) から検出された (Table 9)。TPMIは固相抽出法および溶媒抽出法の定量値は、1.6 および1.4 mg/Lと同程度であった。既報においても<sup>4)</sup>、グリコール類はスプレー製品中に高頻度かつ高濃度に検出されており、本研究は同傾向を示した。

グリコール類およびVOC 4種はわが国で実施されている室内空気汚染全国実態調査

においても、高頻度かつ高濃度で検出されることが報告されており、PGMME、PGMMEA、MMB、DGMME、DGMEE、MIBK、2E1H、TPMI、TPDIの9化合物は室内濃度指針値の新たな策定候補化合物に挙げられている<sup>3)</sup>。このうちPGMMEおよびMIBK、TPDIを除く6化合物がスプレー製品から、LOQ以上で検出された。

## 2.4 製品使用時のグリコール類等の平均室内空气中濃度の推定

検出された化合物について、室内空気質への影響を評価するため、それぞれの化合物の製品中における最高濃度を用いて、製品使用時(1.5 mL)の放散量を算出した。その結果、放散量の多い順に、DPG 4.8 mg、PG 2.4 mg、DGMEE 0.66 mgとなった(Table 10)。

室内濃度指針値の新たな策定候補化合物に挙げられ、かつ本研究で検出された7化合物(DGMEE、DGMME、2E1H、TPMI、MMB、PGMMEA、TPDI)について、製品技術評価基盤機構の「消費者製品のリスク評価に用いる推定ヒト暴露量の求め方」における「瞬間蒸発モード：単純減少」のシナリオを適用して平均室内空気濃度を算出した。その結果、それぞれ5.5、4.3、0.13、0.020、0.013、0.0093、0.00085  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。グリコール類の室内濃度指針値案は示されていないが、TPDI、2E1H、TPMIの室内濃度指針値案はそれぞれ100、130、240  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ である<sup>5)</sup>。そのため、スプレー製品中のこれら3種の化合物については、室内空気質への影響は少ないものと考えられた。一方、DGMMEやDGMEEは比較的高い値を示しており、特にDGMEEが最高濃度を検出したF6はスプレーによる布への香り付けだけでなく、アイロンのスチーム水(希釈せずに使用)や洗濯時の衣類への香り付け用途も推奨している。このような用途で製品を使用した際にも、これらの化合物が室内空気に放散する可能性があるため、必要に応じて使用用途別の評価も必要があると考えられた。

## D. 結論

本研究では、VOCおよびSVOCの放散源となり得る家庭用品のうち、瞬時放散型製品の影響を明らかにすることを目的としている。今年度は、製品としてはハンドポンプ式スプレーを選択し、室内濃度指針値の改定および新規策定の候補物質に挙げられている化合物を中心に、フタル酸エステル類9種、グリコール類20種、VOC4種を測定対象として、製品中の濃度実態および製品使用時の室内空気質への影響を検討した。スプレー33製品のうち、フタル酸エステル類は6製品から4化合物(0.47~9.8 mg/L)が、グリコール類は32製品から15化合物(0.46~3200 mg/L)が、VOCは8製品から2化合物(0.51~10 mg/L)が検出された。検出した化合物について製品使用時の平均室内空気濃度を算出したところ、フタル酸エステル類については室内空気汚染の放散源となり得る可能性は低いことが考えられた。また、2E1HおよびTPDI、TPMIについては、室内濃度指針値案と比べて十分に低い値となり、スプレー製品中のこれらの化合物の室内空気質への影響は少ないものと考えられた。一方で、DGMMEおよびDGMEEは比較的高い濃度を示した。これまで、グリコール類は内装材のインキや塗料、接着剤等が主な放散源であると考えられていたが<sup>3)</sup>、本研究で対象としたスプレー製品についても、製品の使用方法等によっては室内空気質に影響する可能性が示唆された。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) 河上強志, 伊佐間和郎, 五十嵐良明, 神野透人: Direct peptide reactivity assay (DPRA) を用いた揮発性及び準揮発性有機化合物類の感作性評価. 第62回日本薬学会関東支部大会(2018.9)
- 2) 河上強志, 田原麻衣子, 五十嵐良明: 放散型家庭用品等に使用されるイソチア

ゾリノン系防腐剤について. 第 48 回日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会 (2018.11)

- 3) 田原麻衣子, 河上強志, 酒井信夫, 五十嵐良明: スプレー製品中フタル酸エステル類の室内空気への負荷. 日本薬学会第139年会 (2019. 3)

## F. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## G. 参考文献

- 1) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 化学物質安全対策室: 室内濃度指針値一覧,  
<http://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/situnai/hyou.html>, cited March 1st 2019.
- 2) 第 20 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 資料 1-2, 指針値の見直し候補となる揮発性有機化合物について (案) (2016.10.26)  
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumu>

[ka/0000141174.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumu-ka/0000141174.pdf), cited March 1st 2019.

- 3) 第 20 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 資料 1-1, 室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質の初期暴露評価・初期リスク評価の結果について (2016.10.26)

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumu-ka/0000141173.pdf>, cited March 1st 2019.

- 4) T. Kawakami, K. Isama, T. Tanaka-Kagawa, H. Jinno: Analysis of glycols, glycol esters, and other volatile organic compounds present in household waterbased hand pump sprays. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 52(13), 1204-1210 (2017).

- 5) 第 21 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 資料 1-1, 室内空気汚染に係るガイドライン案について -室内濃度に関する指針値案- (2017.4.19)

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumu-ka/0000166137.pdf>, cited March 1st 2019.



Table 1 試験に供したハンドスプレー製品

番号	生産国	成分
F1	アメリカ	水、エタノール、香料
F2	日本	ユーカリ精油、緑茶エキス、柿渋エキス、銀イオン水溶液、カチオン系除菌成分、水、香料、エタノール
F3	日本	ユーカリ精油、緑茶エキス、柿渋エキス、銀イオン水溶液、カチオン系除菌成分、水、香料、エタノール
F4	日本	水、エタノール、消臭成分、除菌成分、香料
F5	—	植物抽出エキス（無香料）
F6	イタリア	水、香料、防腐剤
F7	フランス	水、香料
F8	—	水、エタノール、ラベンダー精油、マジョラム精油、カモマイル・ローマン精油、ベルガモット（ベルガブテンフリー）精油、レモンマートル精油、パチュリ精油、PEG-40水添ヒマシ油
F9	日本	消臭液、精製水、香料、メントール、エタノール、乳酸メンチル、界面活性剤、防腐剤
F10	タイ	—
F11	—	精製水、界面活性剤、香料、消臭剤、安定剤、除菌剤
F12	日本	消臭剤、除菌剤、香料、シワとり剤
F13	日本	越後杉ウォーター、茶乾留液、越後杉オイル、エタノール、グレープフルーツ種子エキス、青森ヒバウォーター、植物性界面活性剤
F14	—	液状イオン交換体、エタノール、精製水
F15	韓国	植物抽出物消臭剤、除菌剤、香料
F16	中国	精製水、エタノール、硫酸ナトリウム、炭酸カリウム、植物抽出物消臭剤、植物抽出物除菌剤、イソチアゾリノン
R1	日本	水、エタノール、PEG-40水添ヒマシ油、ローズマリー・カンファー精油、レモン精油
R2	フランス	変性アルコール、香料、水
R3	韓国	植物抽出物消臭剤、除菌剤、香料、緑茶エキス
R4-1		
R4-2	タイ	消臭成分、トウモロコシ由来成分、香料、保存料、水、エタノール
R4-3		
R5	アメリカ	—（日本語ラベルには記載なし）
R6	アメリカ	界面活性剤（3.5%、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、非イオン性界面活性剤）、pH調整剤、防腐剤
R7	日本	香料、精製水、エタノール、柿タンニン、緑茶エキス、除菌剤、非イオン界面活性剤
R8	アメリカ	非イオン界面活性剤、キレート剤、消臭剤、抗菌剤、香料（ラベンダーエッセンシャルオイル、パチュリエッセンシャルオイル、セイヨウノコギリソウエッセンシャルオイル配合）
R9	中国	水、界面活性剤、香料、防腐剤
R10	中国	消臭剤、除菌剤、エタノール、香料
O1	—	防カビ剤（有機窒素ハロゲン系化合物）、エタノール、消臭成分、香料
O2	韓国	界面活性剤、金属イオン封鎖剤、エタノール、防虫剤（ピレスロイド系）、香料
O3	—	塩化ベンザルコニウム、2-フェノキシエタノール
O4	シンガポール	脱イオン水、パーム核油脂肪酸PEG-45グリセリズ、PEG-6（カプリル酸/カプリン酸）グリセリズ、Nアルキルアミノプロピルグリシン、イミノジコハク酸4ナトリウム、リシノール酸亜鉛、DPG、香料
O5	中国	水、香料、界面活性剤、防腐剤

Table 2 測定対象物質

No.	Chemicals	Abbr.	CAS No.	M.W.	b.p.
1	Dimethyl phthalate	DMP	131-11-3	194	282
2	Diethyl phthalate	DEP	84-66-2	222	298-299
3	Diisobutyl phthalate	DiBP	84-69-5	278	327
4	Dibutyl phthalate	DnBP	84-74-2	278	340
5	Butylbenzyl phthalate	BBP	85-68-7	312	370
6	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	117-81-7	391	384
7	Di- <i>n</i> -octyl phthalate	DOP	117-84-0	391	380
8	Diisononyl phthalate-1 Diisononyl phthalate-2	DINP	68515-48-0 28553-12-0	418	403
9	Diisodecyl phthalate	DIDP	26761-40-0	446	420
10	Diethylene glycol	DEG	111-46-6	106	244
11	Triethylene glycol	TEG	112-27-6	150	287
12	Propylene glycol	PG	57-55-6	76	187
13	Dipropylene glycol	DPG	110-98-5	134	232
14	Tripropylene glycol	TPG	24800-44-0	192	268
15	3-Methoxy-3-methylbutanol	MMB	56539-66-3	118	174
16	Diethylene glycol monomethyl ether	DGMME	111-77-3	120	194
17	Diethylene glycol monoethyl ether	DGMEE	111-90-0	134	203
18	Diethylene glycol monobutyl ether	DGMBE	112-34-5	162	231
19	Propylene glycol monomethyl ether	PGMME	107-98-2	90	121
20	Propylene glycol monoethyl ether	PGMEE	52125-53-8	104	133
21	Propylene glycol monobutyl ether	PGMBE	5131-66-8	132	170
22	3-Methoxy-3-methyl butylacetate	MMBA	103429-90-9	160	188
23	Diethylene glycol monoethyl ether acetate	DGMEEA	112-15-2	160	217
24	Diethylene glycol monobutyl ether acetate	DGMBEA	124-17-4	204	247
25	Propylene glycol monomethyl ether acetate	PGMMEA	108-65-6	132	146
26	1,2-Butanediol	12BG	584-03-2	90	193
27	1,3-Butanediol	13BG	107-88-0	90	208
28	1,4-Butanediol	14BG	110-63-4	90	228
29	2,3-Butanediol	23BG	513-85-9	90	183-184
30	2-Ethyl-1-hexanol	2E1H	104-76-7	130	185
31	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate	TPMI	25265-77-4	216	253
32	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	TPDI	6846-50-0	286	280
33	Methyl isobutyl ketone	MIBK	108-10-1	100	118

1-9: Phthalate, 10-29: Glycol, 30-33: VOC

Abbr.: abbreviation, M.W.: Molecular weight, b.p.: Boiling point (°C)

Table 3 フタル酸エステル類の分析条件  
 (a) GC-MS/MS 測定条件、(b) 各化合物の測定条件

(a)						
Column	DB-5MS UI (0.25 mm i.d. × 30 m, 0.25 μm)					
Column temperature	50°C (1 min)→20°C/min→200°C→10°C/min →270°C→20°C/min→310°C (10 min)					
Carrier gas	He, Constant flow 1 mL/min					
Injection mode	Splitless					
Injection volume	1 μL					
Inlet temperature	250°C					
MS transferline temperature	250°C					
Ion source temperature	250°C					
Ionization	Electron Ionization, 70 eV					
Analysis mode	Selected reaction monitoring (SRM)					

(b)						
	Rt (min)	Precursor ion ( <i>m/z</i> )	Product ion ( <i>m/z</i> )	Collision Energy (V)	IS	
2E1H	4.18	57	41	5	DnBP-d4	
TPMI-1	6.60	71	43	6	DnBP-d4	
TPMI-2	6.75					
DMP	7.62	163	135	10	DnBP-d4	
DEP	8.08	149	121	10	DnBP-d4	
TPDI	8.09	71	43	6	DnBP-d4	
DiBP	9.73	149	121	12	DnBP-d4	
DnBP	10.38	149	121	12	DnBP-d4	
DnBP-d4	10.38	153	125	11	—	
BBP	13.25	149	121	10	DEHP-d4	
DEHP	14.62	149	121	13	DEHP-d4	
DEHP-d4	14.63	153	125	13	—	
DOP	16.01	279	149	8	DEHP-d4	
DINP	15.6-17.3	293	149	9	DEHP-d4	
DIDP	16.2-17.7	307	149	11	DEHP-d4	

Table 4 グリコール類の分析条件 (a) GC-MS 測定条件、(b) 各化合物のモニターイオン

(a)				
Column	DB-WAX UI (0.25 mm i.d. × 30 m, 0.25 μm)			
Column temperature	30°C (1 min)→10°C/min→180°C (1 min) →20°C/min→250°C (20 min)			
Carrier gas	He, Constant flow 1 mL/min			
Injection mode	Splitless			
Injection volume	1 μL			
Inlet temperature	250°C			
MS transferline temperature	250°C			
Ion source temperature	230°C			
Ionization	Electron Ionization, 70 eV			
Analysis mode	Selected ion monitoring (SIM)			

(b)				
	Rt (min)	Quantitative ion ( <i>m/z</i> )	Qualifying ion ( <i>m/z</i> )	IS
MIBK	5.21	43	58, 100	DCB-d4
PGMME	6.57	45	47, 75	DCB-d4
PGMEE	7.07	45	59, 31	DCB-d4
PGMMEA	7.80	43	45, 72	DCB-d4
PGMBE	9.47	57	45, 87	DCB-d4
MMBA	10.72	85	72, 43	DCB-d4
MMB	10.73	103	73, 41	DCB-d4
2E1H	11.36	57	41, 43	DCB-d4
DCB-d4	11.38	150	115	—
23BG	12.44	45	43, 57	PG-d8
PG-d8	12.54	49	46	—
PG	12.63	61	45, 43	PG-d8
DGMME	12.64	59	45, 90	PG-d8
DGMEE	13.03	45	59, 72	PG-d8
DGMEEA	13.70	87	43, 72	Nap-d8
12BG	13.70	39	59, 31	Nap-d8
13BG	14.38	43	45, 72	Nap-d8
Nap-d8	14.48	136	108	—
DGMBE	15.04	57	45, 75	Nap-d8
DPG-1	15.40	45	89, 59	DEG-d8
DPG-2	15.96	59	103, 45	DEG-d8
DPG-3	16.02	59	103, 45	DEG-d8
DGMBEA	15.56	87	57, 43	DEG-d8
TPMI-1	15.80	71	43, 56	DEG-d8
TPMI-2	16.02	71	56, 43	DEG-d8
TPDI	15.91	71	43, 159	DEG-d8
14BG	16.35	42	44, 71	DEG-d8
DEG-d8	16.92	49	81	—
DEG	17.02	45	75, 76	DEG-d8
TPG	18.37-19.42	59	103, 117	DEG-d8
TEG	20.06	45	89, 58	DEG-d8

Table 5 フタル酸エステル類の添加回収試験結果

Table 5 フタル酸エステル類の添加回収試験結果

	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	1.4 (7.0) mg/L*		14 (70) mg/L*	
			Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)
TPMI	0.34	1.1	100	8.0	86	6.9
TPDI	0.11	0.35	85	3.0	89	11
DMP	0.18	0.59	106	4.0	96	4.5
DEP	0.079	0.26	96	2.0	94	6.2
DiBP	0.094	0.31	103	2.2	92	4.6
DnBP	0.066	0.22	104	3.9	94	3.9
BBP	0.11	0.38	103	2.6	92	2.7
DEHP	0.20	0.66	102	4.6	91	3.4
DOP	0.067	0.22	92	1.7	89	4.4
DINP	0.27	0.89	103	1.2	86	6.0
DIDP	0.43	1.4	100	2.1	85	6.7

\*添加濃度は1.4, 14 mg/Lで実施 (DINPおよびDIDPは7.0, 70 mg/L)

Table 6 フタル酸エステル類の製品中濃度

	TPMI	TPDI	DMP	DEP	DiBP	DnBP	BBP	DEHP	DOP	DINP	DIDP
F1				9.8							
F2								tr *			
F3								0.80			
F4											
F5											
F6				8.5							
F7				tr							
F8	1.4										
F9											
F10											
F11											
F12											
F13				0.32							
F14											
F15											
F16											
R1											
R2											
R3											
R4-1											
R4-2											
R4-3											
R5											
R6											
R7											
R8											
R9											
R10				1.5	0.47						
O1											
O2						0.53					
O3											
O4											
O5											

Unit: mg/L, Blank: Not detected, \* Between LOD and LOQ

Table 7 グリコール類の添加回収試験結果

	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Water						Spray product					
			0.2 mg/L		2.0 mg/L		20 mg/L		0.2 mg/L		20 mg/L		200 mg/L	
			Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)
MIBK	0.024	0.081	100	4.0	87	4.2	80	2.1	53	4.7	55	2.6		
PGMME	0.028	0.095	85	5.6	100	3.1	101	1.3	102	2.6	99	0.28		
PGMEE	0.045	0.15	98	7.6	98	3.7	100	2.1	101	3.2	99	0.47		
PGMMEA	0.016	0.053	73	3.6	98	4.1	97	2.4	101	3.1	99	0.27		
PGMBE	0.050	0.17	102	8.1	98	3.2	93	1.9	99	2.7	97	0.37		
MMBA	0.044	0.15	76	9.7	74	3.1	76	3.2	84	3.2	96	1.2		
MMB	0.029	0.095	90	5.3	95	2.2	98	1.8	97	1.8	98	0.76		
2E1H	0.027	0.091	104	4.4	97	4.5	94	2.2	97	1.9	95	0.88		
23BG	0.019	0.065	100	3.2	99	3.4	98	2.3	99	0.97	97	0.88		
PG	0.051	0.17	108	7.9	100	4.2	95	2.6	88	1.8	40	3.1		
DGMME	0.030	0.10	104	4.9	96	4.1	93	2.6	98	2.8	94	1.5		
DGMEE	0.038	0.13	100	6.4	99	2.9	100	2.1	102	1.4	100	0.90		
DGMEEA	0.044	0.15	83	8.8	84	1.8	87	3.0	92	4.9	89	1.7		
12BG	0.048	0.16	100	8.0	100	0.49	97	3.6	101	2.0	101	0.68		
13BG	0.035	0.12	93	6.3	94	2.4	94	2.3	100	1.0	100	0.11		
DGMBE	0.41	1.4	—	—	98	7.1	100	0.24	109	4.5	100	2.2		
DPG	0.22	0.75	83	6.8	99	1.1	100	2.7	103	1.6	98	3.2		
DGMBEA	0.50	1.7	—	—	107	7.9	108	4.6	110	4.0	94	3.5		
TPMI	0.030	0.099	102	3.6	89	6.1	98	1.8	102	3.6	98	3.4		
TPDI	0.026	0.087	96	4.6	75	4.5	93	2.3	99	3.8	89	4.1		
14BG	0.013	0.042	101	2.1	99	2.1	100	3.8	102	2.1	101	1.5		
DEG	0.19	0.62	—	—	102	9.3	101	4.3	113	1.7	100	0.58		
TPG	0.053	0.18	—	—	99	0.88	95	2.9	100	2.2	96	2.7		
TEG	0.12	0.40	—	—	96	2.1	99	2.8	99	8.3	90	4.4		

Table 8 グリコール類等の製品中濃度

	PGMMEA	MMB	2E1H	23BG	PG	DGMME	DGMEE	13BG	DGMBE	DPG	TPMI	DEG	TPG	TEG
F1			5.9			tr*	tr	0.61		160		tr		tr
F2			9.8		94	13	2.9			730		2.8		1.8
F3			10		87	11				1100		5.1		3.1
F4							2.0	6.4		52		4.1		3.4
F5					510	27				tr		2.3		0.88
F6					0.88		440			74		2.0		1.0
F7					1600	33				690		tr	1.1	tr
F8					3.2			1.3		6.6	1.6	tr		tr
F9			1.5		1.3		240			86		tr		tr
F10					420	7.7				680				2.6
F11					660	9.5		7.1		98		1.8		0.97
F12			2.0		99	2.4		7.3		270		310		0.46
F13					0.70					2.2		3.0		0.95
F14					tr					tr		tr		tr
F15					tr					32		1.4		1.3
F16					260	2.8				18		tr		tr
R1														2.1
R2	0.74	1.1		45						3300				
R3					390					19				
R4-1					150		160			940			1.7	
R4-2					170		220			1400			2.6	
R4-3					190		250			1700			3.3	
R5						0.98				36		5.5		7.9
R6						0.73				290		7.4		8.8
R7										1600		4.0		
R8			0.51		7.1	0.40				3200		34		45
R9		0.15			150					490		5.5		3.6
R10						340				100		3.6		1.5
O1					430					190		0.74	0.59	
O2					420					2.2		1.5		0.60
O3												1.2		
O4			1.9							350		1.9		
O5						0.37				160		tr		

Unit: mg/L, Blank: Not detected, \* Between LOD and LOQ



Table 9 グルコール類等の検出濃度範囲および検出頻度

Range (mg/L)	PGMMEA	MMB	2E1H	23BG	PG	DGMME	DGMEE	13BG	DGMBE	DPG	TPMI	DEG	TPG	TEG
10 >	1	2	6	0	5	8	2	4	1	3	1	17	5	16
10~100 >	0	0	1	1	3	4	0	0	0	8	0	1	0	1
100~1000 >	0	0	0	0	11	1	4	1	0	12	0	1	0	0
1000~10000 >	0	0	0	0	1	0	0	0	0	6	0	0	0	0
Detection number	1	2	7	1	20	13	6	5	1	29	1	19	5	17
Detection frequency (%)	3.0	6.1	21	3.0	61	39	18	15	3.0	88	3.0	58	15	52

Table 10 製品使用時のグリコール類等の推定放散量および平均室内空气中濃度

	Emission volume (mg)	Average concentration ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
DPG	4.8	40
PG	2.4	20
DGMEE	0.66	5.5
DGMME	0.52	4.3
DEG	0.46	3.8
13BG	0.36	3.0
TEG	0.068	0.57
23BG	0.068	0.57
2E1H	0.016	0.13
DGMBE	0.0096	0.079
TPG	0.0049	0.041
TPMI	0.0024	0.020
MMB	0.0016	0.013
PGMMEA	0.0011	0.0093

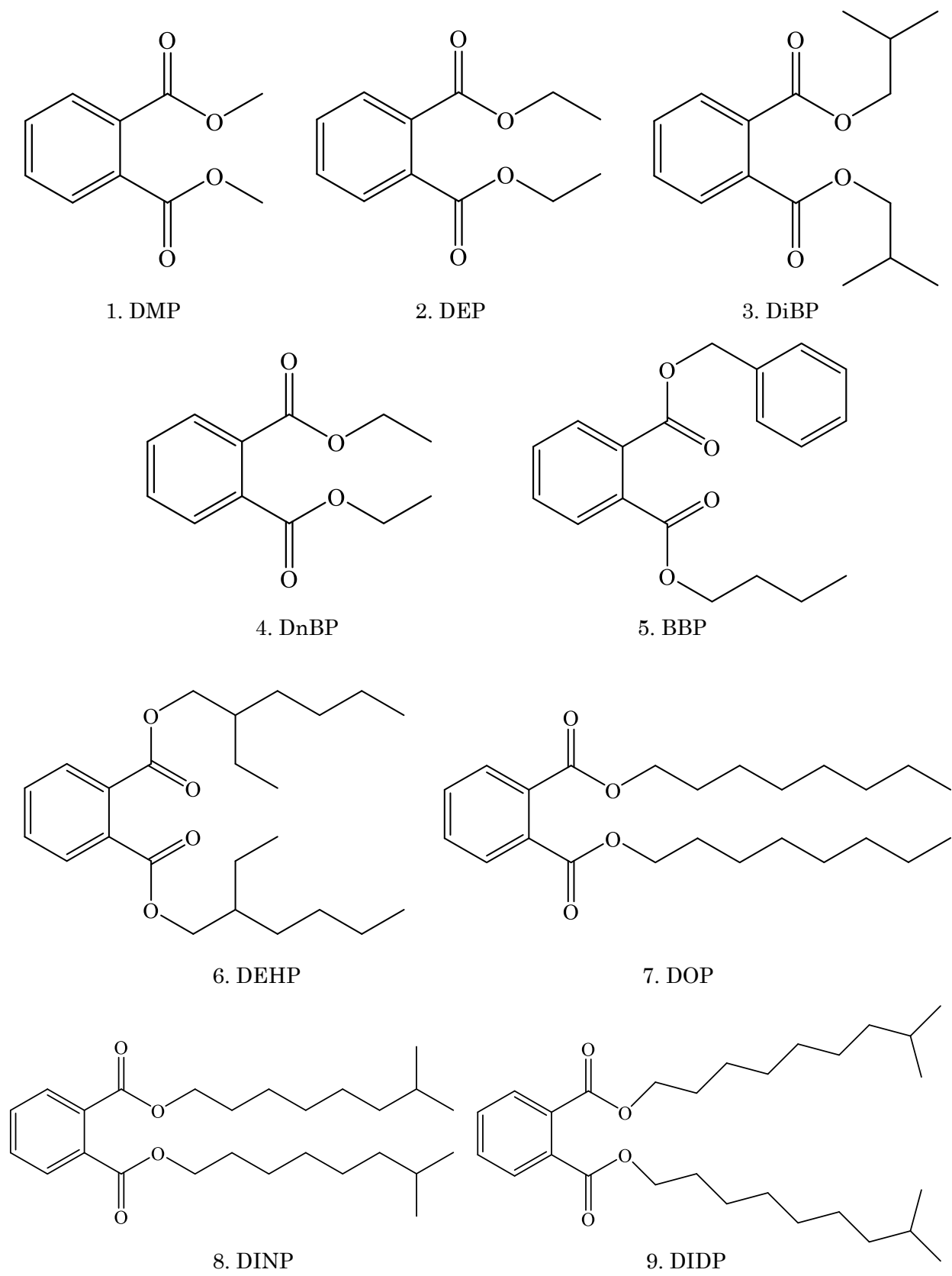


Fig. 1 測定対象物質1~9の構造式

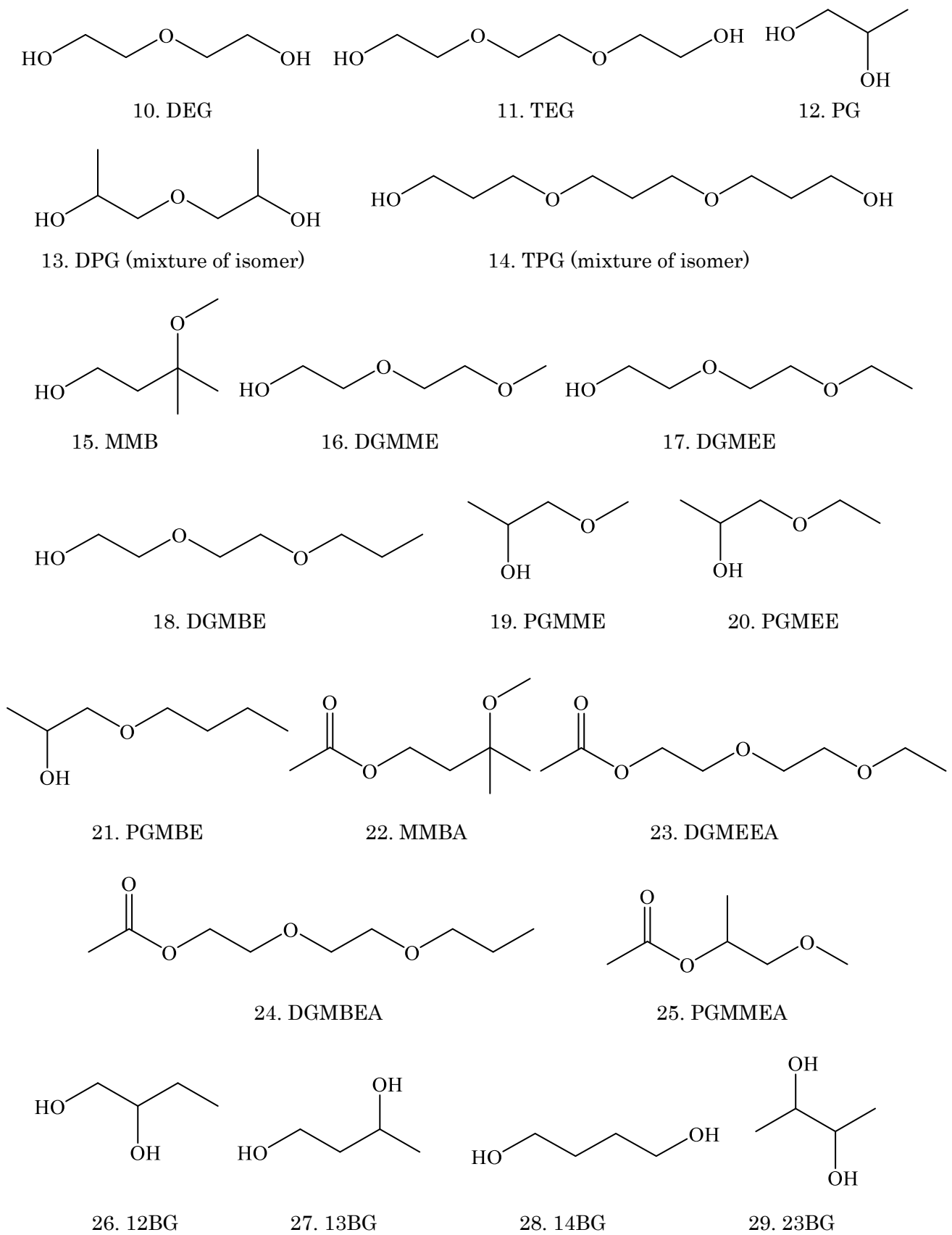
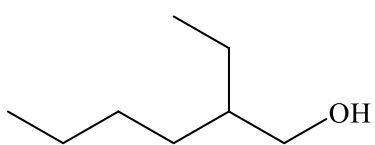
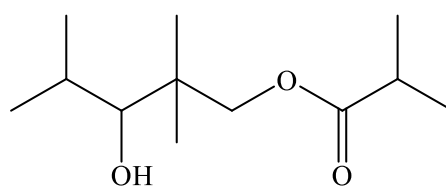


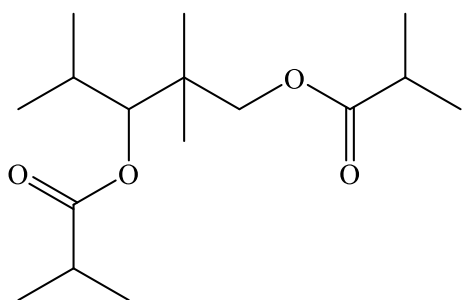
Fig. 1 (続き) 測定対象物質10~29の構造式



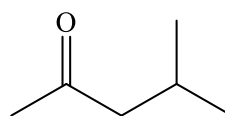
30. 2E1H



31. TPMI (mixture of isomer)



32. TPDI



33. MIBK

Fig. 1 (続き) 測定対象物質30~33の構造式

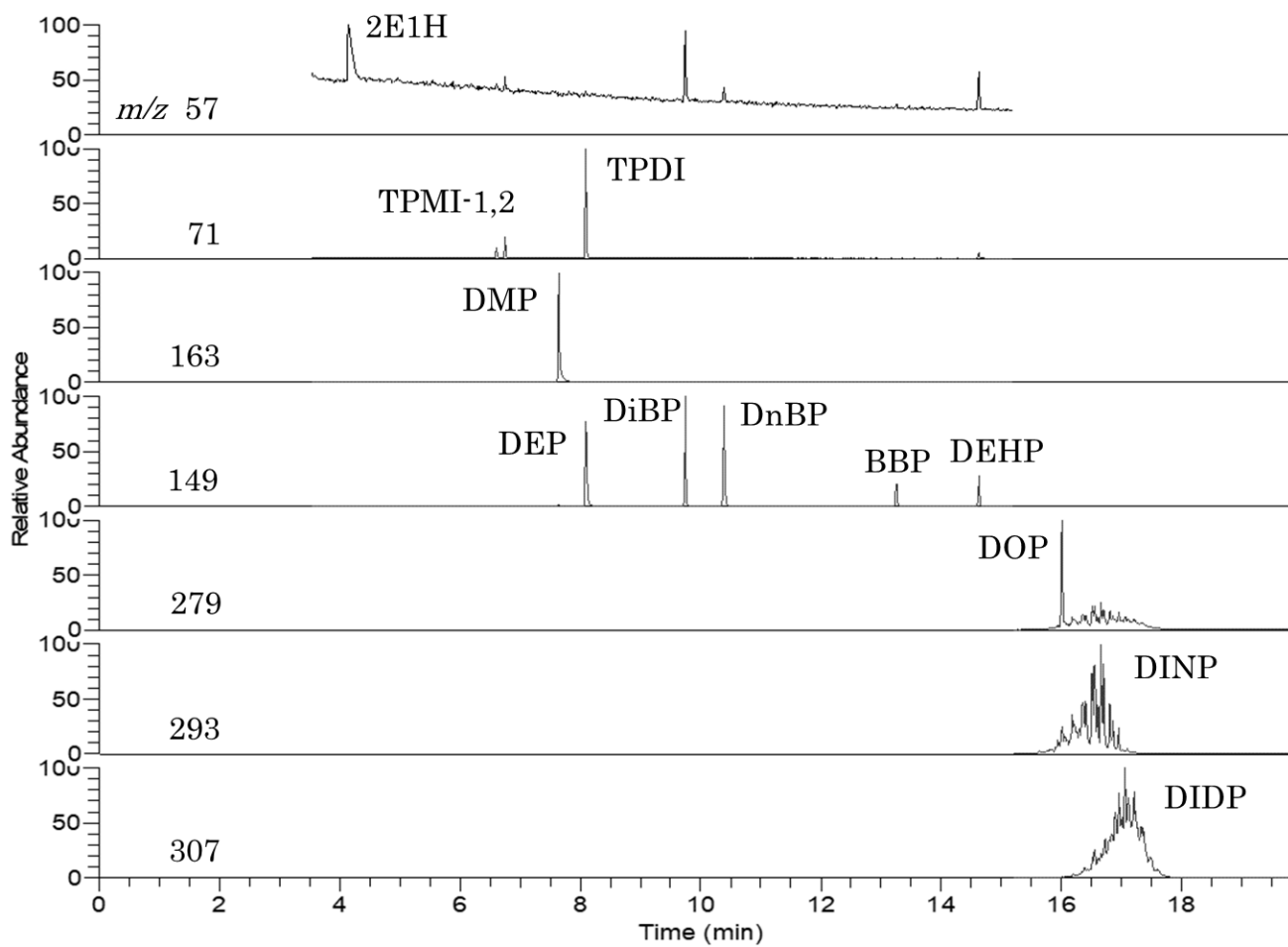


Fig. 2 フタル酸エステル類9種およびVOC 3種のマスクロマトグラム  
(DINPおよびDIDP以外の測定対象物質: 100  $\mu\text{g/L}$ , DINPおよびDIDP: 500  $\mu\text{g/L}$ )

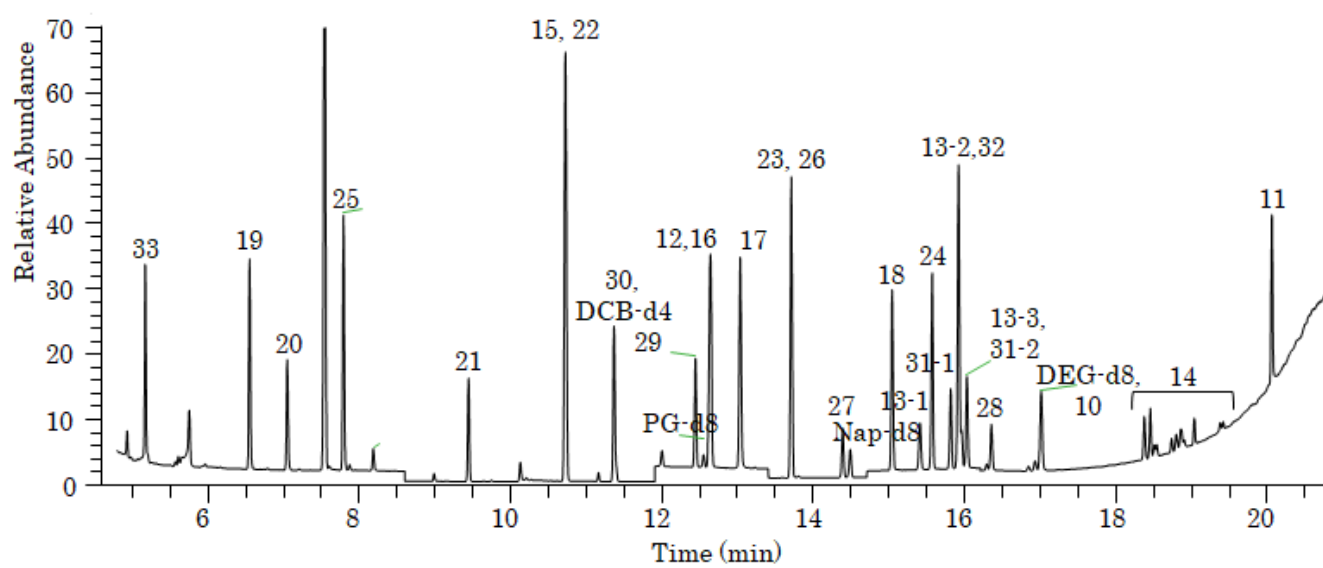


Fig. 3 DB-WAX UIカラムを用いたグリコール類20種およびVOC 4種のTICクロマトグラム  
(No.はTable 2参照, 測定対象物質の濃度: 1 mg/L, IS: 100 µg/L)

平成30年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

分担研究者 東 賢一 近畿大学医学部 准教授

研究要旨

2000年前後に13の室内空気汚染物質に対して室内濃度指針値が策定されて以降、新たな室内空気汚染の問題が懸念されてきたことなどから、室内濃度指針値の見直し等の審議が進められている。本研究では、第一に、諸外国における室内空気質の規制動向等の情報を収集し、日本における取り組みの参考情報とする。また第二に、これまで初期曝露評価及び初期リスク評価が実施された物質と、室内濃度指針値を策定している既存物質に関して有害性情報を網羅的に収集し、今後のリスク評価や既存の指針値の見直し等において鍵となる重要なハザード情報をとりまとめる。ハザード情報としては、短時間曝露による急性影響と長期間曝露による慢性影響の2項目を調査する。諸外国における取り組みは、室内濃度指針値の作成に重点が置かれている。目標となる気中濃度を設定し、それを目指した発生源対策等を行うアプローチである。とりわけドイツ連邦環境庁は、1996年以降、継続的に室内濃度指針値を設定しており、今年度は2-フェノキシエタノールの指針値が新たに設定された。また、フランスではホルムアルデヒドとトルエンの指針値が新たに設定された。カナダでは、今年度新たに設定された指針値はなかったが、指針値が設定されていない物質に対して公衆衛生専門家がリスクをスクリーニングするための評価値として、室内空気評価値 (Indoor Air Reference Levels) を25の物質に対して設定した。ハザード情報に関しては、プロピレングリコールモノメチルエーテル (PGME)、プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート (PGMEA)、3-メトキシ-3-メチルブタノール (MMB)、ジエチレングリコールモノメチルエーテル (DGME)、ジエチレングリコールモノエチルエーテル (DGEE)、エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼンに関する急性影響と慢性影響のキー研究をとりまとめた。DGME、DGEE、MMBについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかったが、その他の物質については、急性影響と慢性影響のキー研究をとりまとめることができた。エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼンともに、現在の室内濃度指針値策定以降に新しい科学的知見が公表されており、これらの知見に基づいた室内濃度指針値の検討が可能であると考えられた。

A. 研究目的

1997年から2002年にかけて、13の室内空気汚染物質に対して室内濃度指針値が策定された。その後、建材等に使用される化学物質の代替や準揮発性有機化合物と呼ばれる揮発性の低い物質による室内空気汚染が懸念されてきたことなどから、2012年にシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会（シッ

クハウス検討会）が再開され、室内濃度指針値の見直しあるいは対象物質の追加に関する審議が進められている。このような状況を踏まえ、シックハウス検討会における審議に必要な情報を収集することにより、厚生労働行政施策の円滑な進行に貢献することを主たる目的として、本研究課題が進められている。

本研究においては、第一に、室内空気汚染



問題に対する国際機関や諸外国における室内濃度指針値作成や規制動向等の情報を収集し、日本における取り組みの参考情報とする。また第二に、これまで初期曝露評価及び初期リスク評価が実施された 11 物質と、室内濃度指針値を策定している既存 13 物質に関して、有害性情報を網羅的に収集し、今後のリスク評価や既存の指針値の見直しにおいて鍵となる重要なハザード情報を取りまとめることを目的としている。ハザード情報の収集においては、短時間曝露による急性影響と長期間曝露による慢性影響の 2 項目を調査する。

## B. 研究方法

### B.1 国際的な規制動向の調査

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

### B.2 ハザード情報

室内環境化学物質に関して、刺激性や感作性、一般毒性、神経毒性、免疫毒性、生殖発生毒性、発がん性等に関する有害性情報およびこれらの有害性に関する量反応関係に関する科学的知見が記載された国際機関や諸外国の評価文書等を網羅的に収集するとともに、Pubmed や TOXLINE 等のデータベース検索を行い、各物質の有害性情報を取りまとめた。特に、各物質の評価値の導出に必要なエンドポイント及び NOEL や LOEL 等の情報収集を行った。

2018 年度は、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価・初期リスク評価を実施した揮発性有機化合物 11 物質のうち 5 物質について、有害性や量反応関係等に関する情報を収集した。また、既存の室内濃度指針値策定物質に関する有害性や量反応関係等の情報について、各物質の室内濃度指針値策定以降

の情報を収集した。この情報は、既存の室内濃度指針値策定物質の指針値見直しに利用可能となる。

2018 年度の調査対象物質は、新規 5 物質として、Propylene Glycol Monomethyl Ether (PGME) (CAS 107-98-2) (プロピレングリコールモノメチルエーテル)、Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate (PGMEA) (CAS 108-65-6)、(プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート)、3-Methoxy-3-methylbutanol (MMB) (CAS 56539-66-3) (3-メトキシ-3-メチルブタノール)、Diethylene Glycol Monomethyl Ether (DGME) (CAS 111-77-3) (ジエチレングリコールモノメチルエーテル)、Diethylene Glycol Monoethyl Ether (DGEE) (CAS 111-90-0) (ジエチレングリコールモノエチルエーテル)、また既存指針値 3 物質として、エチルベンゼン (CAS 100-41-4)、スチレン (CAS 100-42-5)、パラジクロロベンゼン (CAS 106-46-7) とした。

得られた有害性情報から有害性評価を行い、急性影響の健康リスク評価値 (AcRfC: Acute Reference Concentration) と慢性影響の健康リスク評価値 (ChRfC: Chronic Reference Concentration) を導出した。これらの RfC は、Critical effect level の影響濃度 (NOEL や LOEL) に対して、不確実係数の適用 (種差や個体差) や、慢性影響では反復曝露から連続曝露への補正係数の適用を行って導出した。不確実係数としては、初期リスク評価で用いることを想定し、LOEL を用いた場合は 10、曝露期間については動物種と平均寿命から算出した値<sup>1)2)</sup>、種差については 10、個体差 10 とした。これらの数値は、初期リスク評価として、リスクの取りこぼしがないように安全側の不確実係数を用いている。

なお今後、詳細リスク評価や指針値の検討を行う際には、LOEL に対する不確実係数、種差、個体差に対する不確実係数について、感受性、作用機序、体内動態等を詳細に評価し、必要に応じて改めて検討を行い、室内濃度指針値を設定することができる。本研究で導出した AcRfC 及び ChRfC は、曝露評価で得られた室内濃度の知見に対して、迅速に健

康リスクの初期評価を実施するために用いることができる。

#### (倫理面での配慮)

本研究は、公表されている既存資料を中心とした情報収集を行った後、それらの整理を客観的にこなすものであり、特定の個人のプライバシーに係わるような情報を取り扱うものではない。資料の収集・整理にあたっては、公平な立場をとり、事実のみにもとづいて行う。本研究は、動物実験および個人情報を取り扱うものではなく、研究倫理委員会などに諮る必要のある案件ではないと判断している。

### C. 研究結果及び考察

#### C.1 諸外国の室内空気質規制

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

WHO は、空気質ガイドラインを今後アップデートするにあたり、近年のエビデンスのレビューを 2015 年に実施し、PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素に関する短時間曝露と長時間曝露のガイドラインのアップデートを今後実施すると報告している。そして 2018 年 10 月 30 日から 11 月 1 日にかけてスイスのジュネーブで開催された「大気汚染と健康に関する世界会合：FIRST GLOBAL CONFERENCE ON AIR POLLUTION AND HEALTH: Improving Air Quality, Combatting Climate Change - Saving Lives」においては、粒子状物質、二酸化窒素、オゾン、二酸化硫黄、一酸化炭素、自然起源のミネラルダストのガイドラインを現在検討中と報告している。自然起源のミネラルダストは、粒子状物質に関連して、砂漠のダストを意図しているようであった。

ドイツ連邦環境庁は、2-フェノキシエタノール (Cas no: 122-99-6) について、指針値 I として 0.03 mg/m<sup>3</sup> を新規に設定している。

フランス環境労働衛生安全庁は、ホルムアルデヒドとトルエンの室内空気指針値を新規に設定している。ホルムアルデヒドの指針値は 1420

μg/m<sup>3</sup> (1~4 時間の短時間曝露) であり、WHO の室内空気質ガイドラインにあわせている。トルエンの指針値は 20 mg/m<sup>3</sup> であり、ヒトの神経学的影響に基づき設定されている。

カナダ保健省では、今年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインはなかった。室内空気質ガイドラインは、カナダの住宅で頻繁に検出される物質に対して設定されてきたが、その他の物質のリスクを公衆衛生専門家がスクリーニングするための評価値として、室内空気評価値 (Indoor Air Reference Levels: IARLs) を 2018 年 2 月から提供し始めた。この評価値は、カナダの室内空気質ガイドラインの付属データとして位置づけられており、米国環境保護庁の IRIS、米国カリフォルニア環境保護庁の有害性評価値、米国毒物疾病登録庁 (ATSDR) の最小リスクレベルなどをそのまま用いることにより、25 の物質 (1,3-ブタジエン、1,4-ジクロロベンゼン、2-ブトキシエタノール、2-エトキシエタノール、3-クロロプロペン、アセトン、アクロレイン、アニリン、四塩化炭素、クロロホルム、シクロヘキサン、ジクロロメタン、エピクロロヒドリン、エチルベンゼン、酸化エチレン、イソプロパノール、イソプロピルベンゼン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、プロピオンアルデヒド、酸化プロピレン、スチレン、テトラクロロエチレン、トルエンジイソシアネート、キシレン) に対して IARLs を設定している。

#### C.2 室内環境化学物質のハザード情報

網羅的に収集した有害性情報をもとに、Propylene Glycol Monomethyl Ether (PGME) (CAS 107-98-2) (プロピレングリコールモノメチルエーテル)、Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate (PGMEA) (CAS 108-65-6)、(プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート)、3-Methoxy-3-methylbutanol (MMB) (CAS 56539-66-3) (3-メトキシ-3-メチルブタノール)、Diethylene Glycol Monomethyl Ether (DGME) (CAS 111-77-3) (ジエチレングリコールモノメチルエーテル)、Diethylene Glycol Monoethyl Ether (DGEE) (CAS 111-90-0) (ジエチレングリコールモノ

エチルエーテル)、エチルベンゼン (CAS 100-41-4)、スチレン (CAS 100-42-5)、パラジクロロベンゼン (CAS 106-46-7) に関する急性影響と慢性影響のキー研究を選定した (表 2-8、表 2-9)。但し、DGME、DGEE、MMB については、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかった。それぞれのキー研究をもとに曝露時間の補正 (断続曝露から連続曝露) 不確実係数等の評価係数を適用して AcRfC と ChRfC を導出した (表 2-8、表 2-9)。

既存指針値 3 物質のエチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼンでは、その指標となっている慢性影響において、それぞれの室内濃度指針値策定以降に新たな知見が公表されていた。

エチルベンゼンでは、Gagnaire ら(2007)のラットにおける 13 週間吸入曝露実験の結果から、聴器毒性 (コルチ器の外有毛細胞の減少) に基づいて 200 ppm (868 mg/m<sup>3</sup>) の LOAEL が報告されている。

スチレンについては、Kishi ら(2001)の日本の労働者 (平均曝露年数 6.2 年) を調査した結果から、ヒトの色覚異常に基づき 4 ppm (17 mg/m<sup>3</sup>) の NOAEL が報告されている。Benignus ら(2005)は、Kishi ら(2001)の研究を含むメタ分析を行ったところ、20 ppm のスチレンに 8 年間吸入曝露した労働者で選択反応時間が 6.5%増加し、交通事故の確率が有意に増加し、1.7 歳の加齢に相当する色覚異常の指数の増加をもたらすと推定している。この結果からは、20 ppm (85.2 mg/m<sup>3</sup>) の LOAEL が得られる。なお、国際がん研究機関 (IARC) は、2018 年 4 月にスチレンの発がん性分類をグループ 2B からグループ 2A に格上げしており、リスク評価においては、発がん影響の重大性を考慮する必要があると考えられる。

パラジクロロベンゼンについては、ヒトでの知見は極めて限られており、動物実験の結果を検討した。その結果、日本バイオアッセイセンターの Aiso ら(2005)によるラットの 104 週間吸入曝露実験の結果から、雌ラットの鼻腔の嗅上皮で好酸性変化が 75 ppm でみられており、雄マウスでは精巣の血管と精細

管における鉍質沈着が 75 ppm でみられており、20 ppm が NOAEL であった。

既存指針値 3 物質については、これらの新しい科学的知見に基づいた室内濃度指針値の検討が可能であると考えられた。

#### D. 総括

諸外国における取り組みは、室内濃度指針値の作成に重点が置かれている。目標となる気中濃度を設定し、それを目指した発生源対策等を行うアプローチである。とりわけドイツ連邦環境庁は、継続的に室内濃度指針値を設定しており、今年度は 2-フェノキシエタノールの指針値を新たに設定した。また、フランスではホルムアルデヒドとトルエンの指針値が新たに設定された。カナダでは、今年度新たに設定された指針値はなかったが、指針値が策定されていない物質に対して公衆衛生専門家がリスクをスクリーニングするための評価値として、室内空気評価値 (Indoor Air Reference Levels) を 25 の物質に対して設定した。

ハザード情報に関しては、プロピレングリコールモノメチルエーテル (PGME)、プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート (PGMEA)、3-メトキシ-3-メチルブタノール (MMB)、ジエチレングリコールモノメチルエーテル (DGME)、ジエチレングリコールモノエチルエーテル (DGEE)、エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼンに関する急性影響と慢性影響のキー研究をとりまとめた。DGME、DGEE、MMB については、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかったが、その他の物質については、急性影響と慢性影響のキー研究をとりまとめることができた。エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼンともに、現在の室内濃度指針値策定以降に新しい科学的知見が公表されており、これらの知見に基づいた室内濃度指針値の検討が可能であると考えられた。

#### E. 参考文献

- 1) Azuma K, Uchiyama I, Ikeda K. The risk screening for indoor air pollution chemicals in

- Japan. Risk Anal 27(6): 1623–1638, 2007.
- 2) Azuma K, Uchiyama I, Uchiyama S, et al. Assessment of inhalation exposure to indoor air pollutants: Screening for health risks of multiple pollutants in Japanese dwellings. Environ Res 145: 39–49, 2016.
- F. 研究業績等 (著者氏名・発表論文・学協会誌名・発表年 (西暦)・巻号 (最初と最後のページ) )
1. 論文発表
    - 1) Azuma K et al. Effects of low-level inhalation exposure to carbon dioxide in indoor environments: A short review on human health and psychomotor performance. Environment International 121:51–56, 2018.
    - 2) Azuma K et al. Occupational exposure limits for ethylidene norbornene, ethyleneimine, benomyl, and 2,3-epoxypropyl methacrylate, and classifications on carcinogenicity. J Occup Health; 60(4): 333–335, 2018.
    - 3) 東 賢一. 住環境の健康リスク要因とそのマネジメントに関する国内外の動向. 日本衛生学雑誌; 73(2), 143-146, 2018.
    - 4) 東 賢一. シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する国内での取り組みについて. ビルと環境; 第 161 号, 51-55, 2018.
    - 5) 東 賢一. 室内環境中における二酸化炭素の吸入曝露によるヒトへの影響. 室内環境; 21(2), 113-120, 2018.
  2. 学会発表
    - 1) Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Health risk assessment of inhalation exposure to long-chain aliphatic hydrocarbons and aldehydes, TMB, MCH, and MIBK in indoor environments. The Joint Annual Meeting of the International Society of Exposure Science and the International Society for Environmental Epidemiology, Ottawa, Canada, 26-30 August 2018.
    - 2) 東 賢一. WHO や諸外国の取り組みと室内汚染物質の健康リスク 環境科学会 2018 年会シンポジウム, 東京, 2018 年 9 月 10 日.
    - 3) Azuma K. Japanese indoor air quality guidelines for selected pollutants: past approach, current status, and future issues. International Conference on Risk Assessment of Indoor Air Chemicals (Indoor Air Toxicology), hosted by the German Federal Environment Agency, Umweltforum, Berlin, Germany, 16-18 September 2018.
    - 4) Azuma K. Indoor air quality guidelines and health risk assessment for indoor air pollutants – past approach and future issues in Japan –, Indoor Air Quality International Workshop, National Cheng-Kung University, Tainan, Taiwan, 8-9 November 2018.
    - 5) 東 賢一. 健康リスクの立場からみた環境過敏症の予防について. 平成 30 年度室内環境学会学術大会, 東京, 2018 年 12 月 6 日-7 日.
- G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含む)  
予定なし

## 調査結果（１） 国際的な規制動向の調査

### 1. 世界保健機関のガイドライン

WHO は、空気質ガイドラインを今後アップデートするにあたり、近年のエビデンスのレビューを 2015 年に実施し、10 月にボンで開催された専門家会合での評価結果を公表している (WHO, 2016)。そして、昨年度公表された WHO のガイドラインに関する資料の中で、PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素に関する短時間曝露と長時間曝露のガイドラインのアップデートを今後実施すると報告している (WHO, 2017)。2018 年 10 月 30 日から 11 月 1 日にかけてスイスのジュネーブで開催された「大気汚染と健康に関する世界会合：FIRST GLOBAL CONFERENCE ON AIR POLLUTION AND HEALTH: Improving Air Quality, Combatting Climate Change - Saving Lives」においては、2016 年以降空気質ガイドラインのアップデートを進めており、粒子状物質、二酸化窒素、オゾン、二酸化硫黄、一酸化炭素、自然起源のミネラルダストのガイドラインを現在検討中と報告していた (WHO, 2018)。自然起源のミネラルダストは、粒子状物質に関連して、砂漠のダストを意図しているようであった。なお、東は、WHO の「住宅と健康ガイドライン：Housing and Health Guidelines」の開発グループに属していたが、2018 年 11 月 27 日にガイドラインが公表され、このガイドラインの担当者が同年 11 月から Air pollution and urban health 部門のコーディネータとなり、今後も WHO の活動に協力していく予定である。

### 2. ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン

今年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインは、2-フェノキシエタノール (IRK, 2018) であった。各物質の室内空気質ガイドラインのキー研究とガイドラインを表 1-1 に示す。

表 1-1 ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン  
(平成 28 年度神野班分担報告書キシレン以降)

物質	アセスメントの概要	指針値	キー研究
2-フェノキシエタノール (Cas no: 122-99-6) (2018)	ラットの鼻腔上皮における変性に関する 2 週間吸入曝露試験 LOAEL 246 mg/m <sup>3</sup> NOAEL 48 mg/m <sup>3</sup> 曝露時間係数 5.6 (6 h/5 d→24 h/7 d) 曝露期間係数 6 (亜急性→慢性) 種差 2.5、個体差 10、子どもの呼吸量 2	・指針値 II (LOAEL から導出) 0.1 mg/m <sup>3</sup> ・指針値 I (NOAEL から導出) 0.03 mg/m <sup>3</sup>	Ma-Hock L et al (2007) Phenoxyethanol – Subacute 14-day inhalation study in Wistar rats – liquid aerosol exposure. BASF AG, Department of Experimental Toxicology and Ecology, Ludwigshafen

※指針値 II (RWII) は、既知の毒性および疫学的な科学的知見に基づき定められた値であり、不確実性が考慮されている。RWII を越えていたならば、特に、長時間在住する感受性の高い居住者の健康に有害となる濃度として、即座に濃度低減のための行動を起こすべきと定義されている。指針値 I (RWI) は、長期間曝露したとしても健康影響を引き起こす十分な科学的根拠がない値である。従って、RWI を越えていると、健康上望ましくない平均的な曝露濃度よりも高くなるため、予防のために、RWI と RWII の間の濃度である場合には行動する必要があると定義されている。RWI は、RWII に不確実係数 10 を除した値、つまり RWII の 10 分の 1 の値が定められている。不確実係数 10 は慣例値を使用している。RWI は、改善の必要性を示す値としての役割を果

たすことができる。可能であれば、RWIの達成を目指すのではなく、それ以下の濃度に維持することを目指すべきであるとされている。

### 3. フランス環境労働衛生安全庁 (ANSES)

フランスでは室内空気指針値 (VGAI) が定められている (ANSES, 2018a)。今年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインは、ホルムアルデヒド (ANSES, 2018b) とトルエン (ANSES, 2018c) であった。以下に各物質の室内空気指針値を表1-2に示す。なお、ホルムアルデヒドの指針値は、2007年に短期VGAI (2時間) 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、長期VGAI (1年以上) 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と定められていたが、2018年に改正がなされた。WHOの室内空気質ガイドラインにあわせている。

表1-2 フランスにおける室内空気指針値のまとめ

物質	キー研究	指針値	Ref.
ホルムアルデヒド (2018)	ヒトの眼の刺激 NOAEL 369 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 不確実係数 3 (個体差 3)	VGAI (1~4時間) 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ※WHO (2010)の室内空気質ガイドラインにあわせた	Lang et al. (2008) Regul Toxicol Pharmacol, 50:23-36.
トルエン (2018)	ヒトの神経学的影響 (視覚や行動) LOAEL 752 $\text{mg}/\text{m}^3$ LOAEL <sub>ADJ</sub> 323.4 $\text{mg}/\text{m}^3$ (PBPKモデルによる24時間への調整) 不確実係数 15 (個体差 5、LOAELの係数 3)	VGAI (24時間および年間) 20 $\text{mg}/\text{m}^3$	Kobald et al. (2015) Neurotoxicology 48:50-59.
	ヒトの神経学的影響 (色覚異常) NOAEL 123 $\text{mg}/\text{m}^3$ NOAEL <sub>ADJ</sub> 96 $\text{mg}/\text{m}^3$ (PBPKモデルによる時間調整) 不確実係数 5 (個体差 5)		Zavalic et al. (1998) Am J Ind Med 33(3):297-304.

### 4. カナダ保健省

カナダ保健省では、今年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインはなかった (Health Canada, 2018a)。室内空気質ガイドラインは、カナダの住宅で頻繁に検出される物質に対して設定されてきたが、その他の物質のリスクを公衆衛生専門家がスクリーニングするための評価値として、室内空気評価値 (Indoor Air Reference Levels: IARLs) を2018年2月から提供し始めた (Health Canada, 2018b)。この評価値は、カナダの室内空気質ガイドラインの付属データとして位置づけられている。カナダの室内空気評価値の概要を表1-3示す。但し、この評価値は、カナダ保健省で独自に導出したものではなく、米国環境保護庁のIRIS、米国カリフォルニア環境保護庁の有害性評価値、米国毒物疾病登録庁 (ATSDR) の最小リスクレベルなどをそのまま用いており、数ヶ月から年単位の長期間曝露に適用される。

表1-3 カナダにおける室内空気評価値

化学物質 (CAS No.)	IARL ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	影響		Reference
		発がん	非発がん	
1,3-ブタジエン (106-99-0)	1.7	白血病	-	EC/HC (2000)
1,4-ジクロロベンゼン (106-46-7)	60	-	鼻腔の変性	ATSDR (2006)
2-ブトキシエタノール (111-76-2)	11 000	-	血液学的影響	EC/HC (2002)
2-エトキシエタノール (110-80-5)	70	-	生殖影響	CalEPA (2000)
3-クロロプロペン (107-05-1)	1	-	神経毒性	US EPA (1991)
アセトン (67-64-1)	70 000	-	発達影響	VCCEP (2003)
アクロレイン (107-02-8)	0.35	-	気道上皮の変性	CalEPA (2008)
アニリン (62-53-3)	1	-	脾臓への影響	US EPA (1990a)
四塩化炭素 (56-23-5)	1.7	副腎腫瘍	-	US EPA (2010)
クロロホルム (67-66-3)	300	-	肝臓と腎臓への影響	CalEPA (2000)
シクロヘキサン (110-82-7)	6000	-	発達影響	US EPA (2003a)
ジクロロメタン (75-09-2)	600	-	肝臓への影響	US EPA (2011)
エピクロロヒドリン (106-89-8)	1	-	鼻腔の変性	US EPA (1994)
エチルベンゼン (100-41-4)	2000	-	腎臓、脳下垂体、肝臓への影響	CalEPA (2000)
酸化エチレン (75-21-8)	0.002	リンパ系がん、乳がん	-	US EPA (2016)
イソプロパノール (67-63-0)	7000	-	腎臓の変性	CalEPA (2000)
イソプロピルベンゼン (98-82-8)	400	-	腎臓と副腎の変性	US EPA (1997)
メチルエチルケトン (78-93-3)	5000	-	発達影響	US EPA (2003b)
メチルイソブチルケトン(108-10-1)	3000	-	心奇形	US EPA (2003c)
プロピオンアルデヒド (123-38-6)	8	-	嗅上皮の萎縮	US EPA (2008)
酸化プロピレン (75-56-9)	2.7	鼻腔がん	-	US EPA (1990b)
スチレン (100-42-5)	850	-	神経毒性	ATSDR (2010)
テトラクロロエチレン (127-18-4)	40	-	神経毒性	US EPA (2012), ATSDR (2014)
トルエンジイソシアネート (26471-62-5)	0.008	-	肺機能の低下	CalEPA (2016)
キシレン (1330-20-7)	100	-	神経毒性	US EPA (2003d)

## References

- ・ATSDR (2014) Toxicological Profile for Tetrachloroethylene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, US Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp18.pdf>.
- ・ATSDR (2010) Toxicological Profile for Styrene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, US Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp53.pdf>.
- ・ATSDR (2006) Toxicological Profile for Dichlorobenzenes. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, US Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp10.pdf>.
- ・CalEPA (2016) Technical Support Document for the Derivation of Noncancer Reference Exposure Levels. Appendix D1 –

- Toluene Diisocyanate Reference Exposure Levels. California Environmental Protection Agency, Sacramento, CA. <http://oehha.ca.gov/media/downloads/air/report-hot-spots/finaldirelmarch2016.pdf>.
- CalEPA (2015) Appendix L. Air Toxics Hot Spot Program - Guidance manual for Preparation of Health Risk Assessments - OEHHA/ARB Health Values for Use in Hot Spot Facility Risk Assessments. California Environmental Protection Agency, Sacramento, CA. <http://oehha.ca.gov/media/downloads/crn/2015gmappendiceslm.pdf>.
  - CalEPA (2014) Appendix D1. Air Toxics Hot Spot Program - Summaries using this version of the hot spots risk assessment guidelines. California Environmental Protection Agency, Sacramento, CA. <http://oehha.ca.gov/media/downloads/crn/appendixd1final.pdf>.
  - CalEPA (2011) Appendix B. Air Toxics Hot Spot Program - Chemical-specific summaries of the information used to derive unit risk and cancer potency values. California Environmental Protection Agency, Sacramento, CA. <http://oehha.ca.gov/media/downloads/crn/appendixb.pdf>.
  - CalEPA (2008) Appendix D3. Air Toxics Hot Spot Program - Chronic RELs and toxicity summaries using the previous version of the hot spots risk assessment guidelines. California Environmental Protection Agency, Sacramento, CA. <http://oehha.ca.gov/media/downloads/crn/appendixd3final.pdf>.
  - Environment Canada and Health Canada (EC/HC) (2002) Priority Substances List Assessment Report: 2-Butoxyethanol. En40-215/66E, Minister of Supply and Services Canada, Ottawa, ON.
  - EC/HC (2000) Priority Substances List Assessment Report: 1,3-Butadiene. En40-215/52E, Minister of Supply and Services Canada, Ottawa, ON.
  - US EPA (2016) Evaluation of the Inhalation Carcinogenicity of Ethylene Oxide (CASRN 75-21-8). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-16/350Fa, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/toxreviews/1025tr.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/1025tr.pdf).
  - US EPA (2012) Toxicological Review of Tetrachloroethylene (Perchloroethylene) (CAS No. 127-18-4). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-08/011F, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/toxreviews/0106tr.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0106tr.pdf).
  - US EPA (2011) Toxicological Review of Dichloromethane (Methylene Chloride). (CAS No. 75-09-2). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-10/003F, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/toxreviews/0070tr.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0070tr.pdf).
  - US EPA (2010) Toxicological Review of Carbon Tetrachloride (CAS No. 56-23-5). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-08/005F, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/toxreviews/0020tr.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0020tr.pdf).
  - US EPA (2008) Toxicological Review of Propionaldehyde (CAS No. 123-38-6). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-08/003F, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/toxreviews/1011tr.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/1011tr.pdf).
  - US EPA (2003a) Toxicological Review of Cyclohexane (CAS No. 100-82-7). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-03/008, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/toxreviews/1005tr.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/1005tr.pdf).
  - US EPA (2003b) Toxicological Review of Methyl Ethyl Ketone (CAS No. 78-93-3). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA 635/R-03/009, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/toxreviews/0071tr.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0071tr.pdf).
  - US EPA (2003c) Toxicological Review of Methyl Isobutyl Ketone (CAS No. 108-10-1). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-03/002, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/toxreviews/0173tr.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0173tr.pdf).
  - US EPA (2003d) Toxicological Review of Xylenes (CAS No. 1330-20-7). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-03/001, United States Environmental Protection Agency,



- Washington, DC. [http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/toxreviews/0270tr.pdf](http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0270tr.pdf).
- US EPA (1997) Toxicological Review of Cumene (Isopropyl Benzene) (CAS No. 98-82-8). In support of summary information on the integrated risk information system (IRIS). United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/toxreviews/0306tr.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0306tr.pdf).
  - US EPA (1994) Toxicological Review of Epichlorohydrin (CASRN 106-89-8). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. [http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0050\\_summary.pdf](http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0050_summary.pdf).
  - US EPA (1991) Toxicological Review of Allyl chloride (CASRN 107-05-1). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. [http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0387\\_summary.pdf](http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0387_summary.pdf).
  - US EPA (1990a) Toxicological Review of Aniline (CASRN 62-53-3). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0350\\_summary.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0350_summary.pdf).
  - US EPA (1990b) Toxicological Review of Propylene Oxide (CASRN 75-56-9). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. [http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0403\\_summary.pdf](http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0403_summary.pdf).
  - VCCEP (2003) Acetone (Cas No. 67-64-1). VCCEP Submission. Voluntary Children's Chemical Evaluation Program, Washington, DC. <http://www.tera.org/Peer/VCCEP/Acetone/acevccep.pdf>.

#### 参考文献

- ANSES (2018a) Valeurs Guides de qualité d'Air Intérieur (VGAI). available at <https://www.anses.fr/fr/content/valeurs-guides-de-qualit%C3%A9-d%E2%80%99air-int%C3%A9rieur-vgai>, accessed at 20 December 2018.
- ANSES (2018c) Mise à jour de valeurs guides de qualité d'air intérieur, Le formaldéhyde, Avis de l'Anses, Rapport d'expertise collective.
- ANSES (2018c) Proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur Le toluène, Avis de l'Anses, Rapport d'expertise collective.
- Health Canada (2018a) Residential Indoor Air Quality Guidelines. available at <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/air-quality/residential-indoor-air-quality-guidelines.html>, accessed at 20 December 2018.
- Health Canada (2018b) Indoor Air Reference Levels. available at <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/healthy-living/indoor-air-reference-levels.html>, accessed at 20 December 2018.
- IRK (2018) Richtwerte für 2-Phenoxyethanol in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte. Bundesgesundheitsblatt 61:488–493.
- WHO Europe (2016) WHO Expert Consultation: Available evidence for the future update of the WHO Global Air Quality Guidelines (AQGs). Meeting report. Bonn, Germany, 29 September-1 October 2015, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen.
- WHO Europe (2017) Evolution of WHO air quality guidelines: past, present and future. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen.
- WHO (2018) First WHO Global Conference on Air Pollution and Health, Improving air quality, combatting climate change – saving lives, 30 October – 1 November 2018, Available at Join and view the conference sessions remotely:

<https://www.who.int/airpollution/events/conference/en/>

#### 4. 国際シンポジウムやワークショップ

##### 1) ドイツ連邦環境庁主催室内空気汚染物質のリスク評価国際シンポジウム

2018年9月16日から18日にかけてドイツのベルリンで開催されたドイツ連邦環境庁主催の「International Conference on Risk Assessment of Indoor Air Chemicals」に参加し、日本の状況について講演を行った。このシンポジウムの内容は、国際雑誌に掲載する計画を進めている。また、以下のドイツ連邦環境庁のホームページで各講演資料が pdf ファイルで公開されている。

International Conference on Risk Assessment of Indoor Air Chemicals

<https://www.umweltbundesamt.de/en/indoor-air-toxicology-start>

本シンポジウムでは、WHO、ドイツ、フランス、アメリカ、カナダ、ベルギー、オーストリア、イギリスから、各国におけるガイドライン等の状況、その他、汚染源対策としての建材ラベリングについての講演と議論がなされた。研究者だけでなく、BASF 社からも企業の取り組みがプレゼンされた。参加者には、その他の企業、環境 NGO などのステークホルダーも含まれており、それぞれの立場からの質問等があった。イーストマン社も参加しており、テキサノールと TXIB の実験報告書に関する情報の入手について相談したが、オランダ支局の担当官であり、わからないとのことであった。総じて気付いた点や要望について以下に示す。

##### ①各国の室内空気質ガイドライン

ガイドラインの導出スキームが明確にされており、透明性の確保という点において、そのことは重要であると感じた。

##### ②日本の指針値の根拠の英語化

ドイツの指針値を策定されている担当官から、日本の指針値の設定根拠の詳細について、英語の出版物を希望された。どのようなデータに、どのようなアセスメント（係数など）を用いて指針値を導出してきたか知りたいとのことであった。ただ、ドイツもそうなのであるが、英語を母国語とする国以外では、フランスでも英語版は出版されておらず、日本だけのことではない。ただ日本では、数値と影響指標のみが英文で公開されているのみであることから、もう少しアセスメント（引用論文、係数等）について付け加えても良いように感じた。

##### ③フタル酸エステル類について

DEHP から DINCH や DEHTP に代替化が急速に進んでいるとの報告があった。DINCH は BASF 社が開発した非フタル酸系可塑剤で、動物実験では生殖発生毒性がみられていないと報告されている。EFSA（欧州食品安全庁）は2006年にTDIを1 mg/kg/dayに設定している。DEHPのTDIが0.03 mg/kg/dayのため、より有害性が低い物質に代替されることは良いことのように思われるが、今後、さらに有害性に関する詳細な研究データが出てくる可能性もあるため、代替物質の安全性の点検については、より慎重な確認が必要と考えられる。

##### ④室内ダスト中の化学物質の指針値について

フランスが、SVOCと金属類に関するダスト中の指針値を検討中である。このことについては、フランスから東にその後相談がきており（後述）、対応中である。

##### ⑤感作性について

感作性や過敏症に関するセッションがあった。日本では、指針値や環境基準策定時に、感作性を影響指標とすることはなく、このことは、他国でも同様とのことであった。ただ、感作性をどのように扱うかについては、この国際会議でも1つのセッションで取り上げられており、今後の課題と考えられる。WHOでも感作性のリスク評価に関する指針を公表している。

## 2) 台湾の室内空気質国際ワークショップ

2018年11月8日から9日にかけて台湾の台南で開催された台湾成功大学主催の主催の「International Indoor Air Quality Workshop」に参加し、日本の状況について講演を行った。11月9日には、台湾環境庁を訪問し、室内空気汚染物質のリスク評価とリスク管理に関する議論を行った。台湾では、室内空気質法「Indoor Air Quality Act」が2012年11月に施行され、表1-4に示す室内空気質基準及び表1-5に示す適用場所が定められている。

表1-4 台湾室内空気質法における室内空気質基準

化学物質	測定時間	基準値
一酸化炭素	8時間平均	9 ppm
二酸化炭素	8時間平均	1000 ppm
オゾン	8時間平均	0.06 ppm
総揮発性有機化合物 (TVOC)*	1時間平均	0.58 ppm
ホルムアルデヒド	1時間平均	0.08 ppm
PM <sub>10</sub>	24時間平均	75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
PM <sub>2.5</sub>	24時間平均	35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
細菌	ピーク値	1000 CFU/m <sup>3</sup> または I/O<1.30
真菌	ピーク値	1500 CFU/m <sup>3</sup>

\* ベンゼン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロベンゼン、1,4-ジクロロベンゼン、ジクロロメタン、エチルベンゼン、スチレン、テトラクロロエチレン、トリクロロエチレン、トルエン、キシレン

表1-5 室内空気質基準の適用場所

第一グループ (2014年1月から)	第二グループ (2017年1月から)
大学、図書館、病院、社会福祉施設、行政機関	博物館・美術館 (床面積 2000m <sup>2</sup> 以上)
鉄道駅、空港 (利用客 100万人/年以上)、	金融機関
大量高速輸送機関の駅 (床面積 10000m <sup>2</sup> 以上	興行場
または利用客 1000万人/年以上)	映画館 (床面積 1500m <sup>2</sup> 以上)
展示場 (床面積 5000m <sup>2</sup> 以上)	カラオケ (床面積 600m <sup>2</sup> 以上)
店舗 (床面積 3000m <sup>2</sup> 以上)	フィットネスセンター (床面積 2000m <sup>2</sup> 以上)
合計 455 箇所	合計 985 箇所

## 3) フランス ANSES

ANSES は、室内ダスト中化学物質のガイドラインの検討を行っている。但し、その方法論を検討するにあたり、各国の専門家からの意見を収集しており、2019年度に非公開の国際ワークショップを開催する計画を進めている。東にも健康リスク評価の専門家としての意見を求められ、11月末に意見書を提出した。2019年度の計画されているワークショップにも参加予定である。

## 調査結果（２）室内環境化学物質の有害性評価

下記に示した 8 物質について、有害性評価を行った国際機関や国内外の関連機関等の評価文書や規制情報等を収集し、有害性評価に関する書誌情報等の整理を行った。

<調査対象物質>

- ・ Propylene Glycol Monomethyl Ether (PGME) (CAS 107-98-2) (プロピレングリコールモノメチルエーテル)
- ・ Diethylene Glycol Monomethyl Ether (DGME) (CAS 111-77-3) (ジエチレングリコールモノメチルエーテル)
- ・ Diethylene Glycol Monoethyl Ether (DGEE) (CAS 111-90-0) (ジエチレングリコールモノエチルエーテル)
- ・ Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate (PGMEA) (CAS 108-65-6) (プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート)
- ・ 3-Methoxy-3-methylbutanol (MMB) (CAS 56539-66-3) (3-メトキシ-3-メチルブタノール)
- ・ エチルベンゼン (CAS 100-41-4)
- ・ スチレン (CAS 100-42-5)
- ・ パラジクロロベンゼン (CAS 106-46-7)

国内外の評価機関等による評価文書類の公表状況を次ページに示す。すでに厚生労働省が室内濃度指針値を策定しているエチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼンについては、多くの機関が定量評価を実施しており、情報量が多いことから、一覧表の形式で整理を行った。表 2-1 の一覧表を示す。

表 2-1 国内外の評価機関等による評価文書類の公表状況

物質名 (CAS No.) 評価機関	Propylene Glycol Monomethyl Ether (107-98-2)	Diethylene Glycol Monomethyl Ether (111-77-3)	Diethylene Glycol Monoethyl Ether (111-90-0)	Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate (108-65-6)	3-Methoxy-3- methylbutanol (MMB) (56539-66-3)	エチルベンゼン (100-41-4)	スチレン (100-42-5)	パラジクロロ ベンゼン (106-46-7)
WHO Air (Europa)	x	x	x	x	x	x	●	x
WHO Air (Global)	x	x	x	x	x	●	● A/C	●
WHO Indoor Air	x	x	x	x	x	x	x	x
WHO Drinking Water	x	x	x	x	x	x	x	x
IPCS EHC	x	x	x	x	x	●	○	●
CICAD	x	x	x	x	x	x	x	x
IARC	x	x	x	x	x	○	○	○
JECFA	x	x	x	x	x	x	○	x
US EPA (IRIS)	●	x	x	x	x	●	●	●
USEPA (AEGs)	x	x	x	x	x	● A	● A	x
US EPA Superfund (PPRTR)	x	●	●	x	x	●	x	x
US EPA (RED)	x	x	x	x	x	x	x	●
US EPA (Reassessment)	○	x	x	x	x	x	x	x
VCCEP (自主プログラム)	x	x	x	x	x	●	x	x
ATSDR	x	x	x	x	x	● A/C	● A/C	● A/C
CalEPA	●	x	x	x	x	● C/U	● A/C	● C/U
テキサスEPA	x	x	x	x	x	● A/C	● A/C	● A/C
ミシガンEPA 室内空気	x	x	x	x	x	● C/U	x	● C/U
ACGIH	● TWA/STEL	x	x	x	x	● TWA/STEL	● TWA/STEL	● TWA
EUリスク評価	●Draft (MOS A/C)	● (MOS)	x	●Draft (MOS A/C)	x	x	x	● (MOS A/C)
EU INDEK Project	x	x	x	x	x	x	● A/C	x
EU Urban Air, Indoor Env	○	x	○	○	x	●	●	●
EU ECHA (DNEL)	● 詳細不明	● 詳細不明	●	●	● (吸入換算)	●	● 詳細不明	● A/C
EU SCOEL	● TWA/STEL	●	x	● TWA/STEL	x	● TWA/STEL	x	● TWA/STEL
IUCLID	○	○	○	○	x	○	○	○
SIDS	○	x EU評価書	○	○	○	○	△ profileのみ	x EU評価書
独・室内空気	●	●	●	x	x	●	●	x
DFG	●	x	●	●	x	●	●	●
オランダ	x	●	x	x	x	●	●	●
仏 (室内/一般環 境)	x	x	x	x	x	● A/C	x	x
オーストリア 室内空気	x	x	x	x	x	x	●	x
デンマーク	x	x	x	x	x	●	○	x
オーストラリア	x	○	x	x	x	○	○	○
カナダ	○	○	○	x	x	○	●	●
カナダ室内空気	x	x	x	x	x	●	●	●
オンタリオ州	○	○	○	○	x	○	●	○
アルバータ州	x	x	x	x	x	○	x	x
日本産衛学会	x	x	x	x	x	● TWA	● TWA	● TWA
環境省・初期評価	x	x	x	x	x	● MOE	● MOE	● MOE
NITE・初期評価	x	x	x	x	x	● MOS	● MOS	● MOS
CERI・有害性評価	x	x	x	x	x	○	○	○

●：定量的評価（リスク評価値を設定せずも含む）、○：有害性情報のみ又は、基準値等の一覧のみ、x：情報なし（赤字は2016年度報告済み）  
A：急性（acute）、C又は無印：慢性（chronic）、U：発がん性（unit risk）、TWA：Time-Weighted Average、  
STEL：Short-Term Exposure Limit、MOE：Margin of exposure、MOS：Margin of safety

## 1. プロピレングリコールモノメチルエーテル (PGME) (CAS 107-98-2)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性に関する知見が得られている。毒性は相対的に低く、遺伝子傷害性はないと考えられており、発がん性試験の結果も陰性と報告されている。

### 1) 米国環境保護庁 (USEPA) の総合リスク情報システム (IRIS) のリスク評価値

ラット及びウサギに 13 週間吸入曝露した試験結果から、3,000 ppm 群のラット、ウサギで鎮静が最初の 2 週間にみられたことから、NOAEL を 1,000 ppm (3,678 mg/m<sup>3</sup>) とし、曝露状況で補正した 658 mg/m<sup>3</sup> を不確実係数 (UF) の積 300 (種差 3、個体差 10、短期間 10) で除した 2 mg/m<sup>3</sup> をリスク評価値 (RfC) に設定。3,000 ppm 群での肝臓重量の増加、肝細胞肥大は適応反応としている。

US EPA (1991): Integrated Risk Information System (IRIS). Propylene glycol monomethyl ether (PGME); CASRN 107-98-2.

#### (キー研究)

Landry TD, Gushow TS, Yano BL. (1983): Propylene glycol monomethyl ether: a 13-week inhalation toxicity study in rats and rabbits. *Fundam Appl Toxicol.* 3: 627-630.

### 2) カリフォルニア州環境保護庁 (CalEPA) による慢性影響のリスク評価値

ラットに 2 年間吸入 (6 時間/日、5 日/週) 曝露した試験結果から、1,000 ppm 群の肝臓で好酸性巣の増加がみられたことから、NOAEL を 300 ppm とし、曝露状況で補正した 54 ppm を不確実係数 (UF) の積 30 (種差 3、個体差 10) で除した 2 ppm (7 mg/m<sup>3</sup>) をリスク評価値 (REL) に設定。

CalEPA (2000): Determination of Noncancer Chronic Reference Exposure Levels. Propylene glycol monomethyl ether. Appendix D.3 Chronic RELs and toxicity summaries using the previous version of the Hot Spots Risk Assessment guidelines (OEHHA 1999).

#### (キー研究)

Ciezlak FS, Crissman JW, Stott WT, and Corley RA. (1998): Propylene glycol monomethyl ether: a two-year vapor inhalation chronic toxicity/oncogenicity study and evaluation of hepatic and renal cellular proliferation, P450 enzyme induction and protein droplet nephropathy in Fischer 344 rats. Dow Chemical Company, Midland, MI. (NTIS/OTS0573886、OTS0573887 が当該文書と思われるが、NTIS サイトに pdf ファイルがアップされていない。

Spencer PJ, Crissman JW, Stott WT, Corley RA, Ciezlak FS, Schumann AM, Hardisty JF. (2002): Propylene glycol monomethyl ether (PGME): inhalation toxicity and carcinogenicity in Fischer 344 rats and B6C3F1 mice. *Toxicol Pathol.* 30: 570-579.

### 3) アメリカ産業衛生専門家会議 (ACGIH) の職業曝露限界値 (TLV-TWA)

50~2,000 ppm の PGME を 1~7 時間吸入曝露したヒトボランティア実験では、100 ppm 以上で一過性に臭気を感じ、より高濃度では臭気と流涙により耐えられなかったが、感覚消失

は1,000 ppm を吸入するまでみられなかったことから、TLV-TWA として 100 ppm (369 mg/m<sup>3</sup>)、TLV-STEL として 150 ppm (553 mg/m<sup>3</sup>) を設定した。

ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 7th Edition. 1-Methoxy-2-propanol.

(キー研究)

Stewart RD, Baretta ED, Dodd HC, Torkelson TR. (1970): Experimental human exposure to vapor of propylene glycol monomethyl ether. Experimental human exposure. Arch Environ Health. 20: 218-223.

4) 欧州連合 (EU) の職業曝露限界値

100、150 ppm を 2.5 時間吸入曝露したヒトボランティアでは、100 ppm では何の影響もなく、150 ppm では眼の自覚症状の訴えに軽度の増加がみられたが、眼刺激の客観的指標に影響はなかったことから、ヒトの眼刺激をエンドポイントに NOAEL 150 ppm とした報告があったことから、8 時間 TWA として 100 ppm (375 mg/m<sup>3</sup>)、15 分間 STEL として 150 ppm (563 mg/m<sup>3</sup>) を勧告した。

EC (1999): Recommendation of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for 1-Methoxypropan-2-ol.

(キー研究)

Emmen HH, Prinsen MK, Hoogendijk EMG, aMuijser H. (1997): Human volunteer study with propylene glycol monomethyl ether. Potential eye irritation during vapour exposure. TNO Report V97.116. Unpublished.

Emmen HH, Muijser H, Arts JH, Prinsen MK. (2003): Human volunteer study with PGME: eye irritation during vapour exposure. Toxicol Lett. 140-141: 249-259. (上記報告書の論文)

5) ドイツ連邦環境庁の室内空気指針値

ラットに 2 年間吸入曝露した試験結果から、1,000 ppm 群の肝臓で好酸性巢の増加がみられたことから、LOAEL を 1,000 ppm (3,600 mg/m<sup>3</sup>) とし、曝露状況の補正係数を 5.6、種差 2.5、個体差 10、高感受性 2 の不確実係数との積 280 で除した 10 mg/m<sup>3</sup> (≒12.8 mg/m<sup>3</sup>) を RW II、LOEAL であるために 10 で除した 1 mg/m<sup>3</sup> を RW I に設定。

Umweltbundesamtes (2013): Richtwerte für Glykolether und Glykolester in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz. 56: 286-320.

(キー研究)

Ciezlak FS, Crissman JW, Stott WT, and Corley RA. (1998): Propylene glycol monomethyl ether: a two-year vapor inhalation chronic toxicity/oncogenicity study and evaluation of hepatic and renal cellular proliferation, P450 enzyme induction and protein droplet nephropathy in Fischer 344 rats. Dow Chemical Company, Midland, MI. (NTIS/OTS0573886、OTS0573887 が当該文書と思われるが、NTIS サイトに pdf ファイルがアップされていない。)

Spencer PJ, Crissman JW, Stott WT, Corley RA, Cieszlak FS, Schumann AM, Hardisty JF. (2002):

Propylene glycol monomethyl ether (PGME): inhalation toxicity and carcinogenicity in Fischer 344 rats and B6C3F1 mice. Toxicol Pathol. 30: 570-579.

#### 6) ドイツ研究振興会 (DFG) の最大現場濃度 (MAK)

50~2,000 ppm の PGME を 1~7 時間吸入曝露したヒトボランティア実験では、100 ppm 以上で一過性に臭気を感じ、より高濃度では臭気と眼刺激で耐えられなかったが、中枢神経系の抑制は 1,000 ppm を吸入するまでみられなかったことから、MAK 値として 100 ppm を設定した。

DFG (1993): The MAK Collection for Occupational Health and Safety. MAK Value Documentation for Propylene glycol 1-methyl ether.

#### (キー研究)

Stewart RD, Baretta ED, Dodd HC, Torkelson TR. (1970): Experimental human exposure to vapor of propylene glycol monomethyl ether. Experimental human exposure. Arch Environ Health. 20: 218-223.

#### 7) 欧州連合 (EU) のリスク評価書 (ドラフト)

##### 消費者を想定した指針値の算出

##### (1)急性毒性

50~2,000 ppm の PGME を 1~7 時間吸入曝露したヒトボランティア実験では、750 ppm で強い刺激作用がみられたものの、中枢神経系の抑制は 1,000 ppm でみられるようになったことから、NOAEC を 750 ppm (2,800 mg/m<sup>3</sup>) とし、これと曝露濃度から MOS を算出。MOS と比較するアセスメント係数は 10 (個体差 10)。

(刺激及び腐食性)

50~2,000 ppm の PGME を 1~7 時間吸入曝露したヒトボランティア実験では、100 ppm 超で眼や鼻の刺激がみられたことから、NOAEC を 100 ppm (374 mg/m<sup>3</sup>) とし、これと曝露濃度から MOS を算出。MOS と比較するアセスメント係数は 3 (個体差 3)。

##### (2)反復曝露毒性 (全身影響)

ラットに 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入曝露した試験結果から、1,000 ppm 群の肝臓で好酸性巣の増加がみられたことから、NOAEL を 300 ppm (1,122 mg/m<sup>3</sup>) とし、経皮曝露との統合評価も考慮して、呼吸量 20 m<sup>3</sup>/day、体重 60 kg、肺からの吸収率 100%から経口換算した 67 mg/kg/day (1,120×20/60×6/24×5/7=67) と曝露濃度 (365 で除した日平均) から MOS を算出。MOS と比較するアセスメント係数は 25 (個体差 10、種差 2.5)。

##### (3)生殖毒性

ラットに吸入 (6 時間/日、交尾前 5 日/週、交尾~哺育期間 7 日/週) 曝露した二世世代試験では、3,000 ppm 群の仔で低体重、生存率の低下などがみられたが、1,000 ppm 群では繁殖成績や仔への影響がなかったことから NOAEL を 1,000 ppm (5,400 mg/m<sup>3</sup>) とし、経口換算した 321 mg/kg/day (5,400×20/60×6/24×5/7 = 321.4) と曝露濃度 (365 で除した日平均) から MOS を算出。MOS と比較するアセスメント係数は 25 (個体差 10、種差 2.5)。

EU (2008): European Union Risk Assessment Report. 1-Methoxypropan-2-ol acetate. Final human health risk assessment. Draft.



(キー研究)

(1) 急性毒性

Stewart RD, Baretta ED, Dodd HC, Torkelson TR. (1970): Experimental human exposure to vapor of propylene glycol monomethyl ether. Experimental human exposure. Arch Environ Health. 20: 218-223.

(2) 反復曝露毒性 (全身影響)

Cieszlak F.S., Crissman J.W., Stott W.T., Corley R.A., 1998. Propylene Glycol Monomethyl Ether: A 2-year Vapor Inhalation Chronic Toxicity/Oncogenicity Study and Evaluation of Hepatic and Renal Cellular Proliferation, P450 Enzyme Induction and Protein Droplet Nephropathy in Fischer 344 Rats. Unpublished report (in preparation) of the Dow Chemical Company (sponsored by the Chemical Manufacturers Association P-Series Glycol Ethers Panel, Arlington, VA). EU 評価書の出典の記載

Spencer PJ, Crissman JW, Stott WT, Corley RA, Cieszlak FS, Schumann AM, Hardisty JF. (2002): Propylene glycol monomethyl ether (PGME): inhalation toxicity and carcinogenicity in Fischer 344 rats and B6C3F1 mice. Toxicol Pathol. 30: 570-579. その後の投稿論文

(3) 生殖毒性

Carney EW, Crissman JW, Liberacki AB, Clements CM, Breslin WJ. (1999): Assessment of adult and neonatal reproductive parameters in Sprague-Dawley rats exposed to propylene glycol monomethyl ether vapors for two generations. Toxicol Sci. 50: 249-258.

8) その他

指針値等のリスク評価値の設定は実施していないが、有害性の知見を取りまとめたものとして、下記のような報告があった。

- OECD (2001): SIDS Initial Assessment Report. 1-Methoxypropanol-2ol (PGME).
- OECD (2003): SIDS Initial Assessment Report. Propylene Glycol Ethers.
- EC (2000): IUCLID dataset. 1-Methoxypropanol-2ol. Year 2000 CD-ROM edition.
- Environment Canada Health Canada (2009): Screening assessment for the challenge 1-propanol, 2-methoxy-(2-methoxypropanol).
- US EPA (2006): Inert Reassessment -Propylene Glycol Monomethyl Ether (PGME), CAS Reg. No. 107-98-2.
- Cosmetic Ingredient Review Expert Panel (2008): Final Report on the Safety Assessment of Methoxyisopropanol and Methoxyisopropyl Acetate as Used in Cosmetics. Int J Toxicol. 27(Suppl 2): 25-39
- Ontario Ministry of the Environment (2012): Ontario's ambient air quality criteria.
- EU (2013): European Collaborative Action on Urban Air, Indoor Environment and Human Exposure Reports. Report No. 29. Harmonisation Framework for Health Based Evaluation of Indoor Emissions for Construction Products in the European Union Using EU-LCI Concept.

## 2. ジエチレングリコールモノメチルエーテル (DGME) (CAS 111-77-3)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性に関する知見が得られており、相対的に毒性は低い。発がん性の知見は得られていないが、変異原性がないことや反復曝露の試験でみられた影響を考慮すると、発がん性が問題になる可能性は低いとされている。

### 1) 欧州連合 (EU) のリスク評価書 (SIDS の評価書は EU の評価書と同じもの)

ラットに 90 日間吸入曝露した試験では、最高濃度群の 216 ppm (1,060 mg/m<sup>3</sup>) でも影響がなかったことから、NOAEL は 1,060 mg/m<sup>3</sup> 以上と考えられたことから、NOAEL を 1,060 mg/m<sup>3</sup> とし、曝露濃度で除した MOS とアセスメント係数 23 の比較からリスクを評価している。

アセスメント係数の内訳は、種差 3、個体差 3、曝露状況で補正 5、エンドポイント (Type of critical effect) 1、LOAEL なし 0.5、データの信頼性 1。(3×3×5×1×0.5×1=22.5≒23)。

EU (1999): European Union Risk Assessment Report. 2-(2-Methoxyethoxy)ethanol.

EU (1999): 2-(2-Methoxyethoxy)ethanol. Summary risk assessment report.

#### (キー研究)

Miller RR, Eisenbrandt DL, Gushow TS, Weiss SK. (1985): Diethylene glycol monomethyl ether 13-week vapor inhalation toxicity study in rats. *Fundam Appl Toxicol.* 5: 1174-1179.

### 2) 欧州連合 (EU) の職業曝露限界値

雌ウサギに妊娠 6 日から妊娠 18 日まで皮膚塗布した試験では、250 mg/kg/day 群で骨化遅延を認め、NOEL は 50 mg/kg/day であった。経口、吸入、経皮の吸収率を同じ (100%) と仮定し、労働現場で 8 時間に 10 m<sup>3</sup> を吸入すると仮定すると、50 mg/kg は 350 mg/m<sup>3</sup> に相当する【体重 70 kg と考えられる】。本物質の代謝物の半減期はラットよりもヒトで長いことから、ヒトと動物における代謝物の差を考慮し、5 で除した 10 ppm を職業曝露限界値に設定した。

【50 mg/kg → 350 mg/m<sup>3</sup> ; 1 ppm = 5.01 m/m<sup>3</sup> だから 350 mg/m<sup>3</sup> → 70 ppm ; 70/5 = 14 ≒ 10 ppm というこの様。】

EU (2001): Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Aerosols of 2-(2-Methoxyethoxy)ethanol.

#### (キー研究)

Scortichini BH, John-Greene JA, Quast JF, Rao KS. (1986): Teratologic evaluation of dermally applied diethylene glycol monomethyl ether in rabbits. *Fundam Appl Toxicol.* 7: 68-75.

### 3) ドイツ連邦環境庁の室内空気指針値

ラットに 90 日間吸入曝露した試験では、最高濃度群の 216 ppm でも影響がなかったことから、NOAEL は 216 ppm 以上と考えられたことから、NOAEL を 216 ppm (1,080 mg/m<sup>3</sup>) とし、曝露期間 (短期間) の補正係数 2、曝露状況の補正係数を 5.6、種差 2.5、個体差 10、高感受性 2 の不確実係数との積 560 で除した 2 mg/m<sup>3</sup> (≒ 1.93 mg/m<sup>3</sup>) を RW I、NOAEL から LOAEL 相当にするために 3 で乗じた 6 mg/m<sup>3</sup> を RW II に設定。

Umweltbundesamt (2013): Richtwerte für Glykolether und Glykolester in der Innenraumluft. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz.* 56: 286-320.

#### (キー研究)

Miller RR, Eisenbrandt DL, Gushow TS, Weiss SK. (1985): Diethylene glycol monomethyl ether 13-week vapor inhalation toxicity study in rats. *Fundam Appl Toxicol.* 5: 1174-1179.

#### 4) オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu)

ラットの 90 日間吸入曝露試験から NOAEL は  $189 \text{ mg/m}^3$  以上 ( $1,060 \text{ mg/m}^3$  を曝露状況で補正した値;  $1,060 \text{ mg/m}^3 \times 6 \text{ h}/24 \text{ h} \times 5 \text{ d}/7 \text{ d} = 189 \text{ mg/m}^3$ ) であり、低いヘンリー係数と短い大気中の滞留時間を考慮すると、最大許容濃度 ( $\text{MPC}_{\text{air}}$ ) を算出する意義はないと考えられた。

RIVM (2008): Environmental risk limits for 2-(2-methoxyethoxy)ethanol (DEGME).

##### (キー研究)

Miller RR, Eisenbrandt DL, Gushow TS, Weiss SK. (1985): Diethylene glycol monomethyl ether 13-week vapor inhalation toxicity study in rats. *Fundam Appl Toxicol.* 5: 1174-1179.

#### 5) 米国環境保護庁 (USEPA) (Superfund) の評価 (Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values: PPRTV)

ラットに 13 週間吸入させた試験が 1 報あるが、影響は報告されておらず、LOAEL の記載はない。ラットを用いた 1 時間吸入曝露試験において、かなりの高濃度 ( $200,000 \text{ mg/m}^3$ ) でも影響がないとの報告はあるが、実際に測定された濃度が把握できていない。従って、RfC が設定できないとしている。

US EPA (2015): Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Diethylene Glycol Monomethyl Ether (CASRN 111-77-3).

##### (キー研究)

なし

#### 6) その他

指針値等のリスク評価値の設定は実施していないが、有害性の知見を取りまとめたものとして、下記のような報告があった。

- EC (2000): IUCLID dataset. 2-(2-methoxyethoxy)ethanol. Year 2000 CD-ROM edition.
- Environment Canada Health Canada (2009): Screening assessment for the challenge Ethanol, 2-(2-methoxyethoxy)-.
- US EPA (2006): Reassessment of 3 Tolerance Exemptions for Ethylene Glycol, Diethylene Glycol, and the Combination of Diethylene Glycol Monomethyl Ether, Diethylene Glycol Monoethyl Ether, and Diethylene Glycol Monobutyl Ether.
- NICAS. Ethanol, 2-(2-methoxyethoxy)-: Human health tier II assessment. (オーストラリア)
- Ontario Ministry of the Environment (2012): ONTARIO'S AMBIENT AIR QUALITY CRITERIA.

### 3. ジエチレングリコールモノエチルエーテル (DGEE) (CAS 111-90-0)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性に関する知見が得られており、相対的に毒性は低い。発がん性に関する知見は動物数が少ない、記載が不十分などの理

由から、発がん性の有無を判断するには不十分とされている。

### 1) ドイツ連邦環境庁の室内空気指針値

ラットに 28 日間吸入曝露した試験では、最高濃度群の 197 ppm で気道刺激がみられたものの、弱い影響であったことから、NOAEL を 197 ppm (1,103.2 mg/m<sup>3</sup>) とし、曝露期間 (短期間) の補正係数 6、曝露状況の補正係数を 5.6、種差 2.5、個体差 10、高感受性 2 の不確実係数との積 1,680 で除した 0.7 mg/m<sup>3</sup> (≒ 0.66 mg/m<sup>3</sup>) を RW I、NOAEL から LOAEL 相当にするために 3 で乗じた 2 mg/m<sup>3</sup> を RW II に設定。

原著の Hardy et al (1997) では、全身影響 (systemic effects) の NOAEL を 1,100 mg/m<sup>3</sup>、上気道の非特異的な軽度刺激を示す徴候 (signs indicative of mild nonspecific irritation of the upper respiratory tract) の NOAEL を 90 mg/m<sup>3</sup> としており、原著の評価を採用すると、指針値はもっと厳しい値になる。

Umweltbundesamtes (2013): Richtwerte für Glykolether und Glykolester in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz. 56: 286-320.

#### (キー研究)

Hardy CJ, Coombs DW, Lewis DJ, Klimisch HJ. (1997): Twenty-eight-day repeated-dose inhalation exposure of rats to diethylene glycol monoethyl ether. *Fundam Appl Toxicol.* 38: 143-147.

### 2) ドイツ研究振興会 (DFG) の最大現場濃度 (MAK)

ラットに 28 日間吸入曝露した試験では、270 mg/m<sup>3</sup> 群 (中濃度曝露群) で喉頭蓋の刺激を誘発したことから、NOAEL を 90 mg/m<sup>3</sup> とし、50 mg/m<sup>3</sup> の MAK 値が設定された。

DFG (2014): The MAK Collection for Occupational Health and Safety. MAK Value Documentation for Diethylene glycol monoethyl ether.

#### (キー研究)

BG Chemie (Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie) (1993) Diethylene glycol monoethyl ether 28-day inhalation toxicity study in rats. HRC (Huntingdon Research Centre Ltd.), BGH 33/920364 (BG Nr. 61), BG Chemie, Heidelberg, unpublished report.

Hardy CJ, Coombs DW, Lewis DJ, Klimisch HJ. (1997): Twenty-eight-day repeated-dose inhalation exposure of rats to diethylene glycol monoethyl ether. *Fundam Appl Toxicol.* 38: 143-147.

### 3) 米国環境保護庁 (USEPA) の評価 (Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values: PPRTV)

ラットに 28 日間吸入曝露させた試験では、LOAEL 270 mg/m<sup>3</sup> であったことから、BMCL<sub>10</sub> 30 mg/m<sup>3</sup> を算出して連続曝露に換算 (×6/24×5/7) して 5.4 mg/m<sup>3</sup> とし、dosimetry を考慮して算出した BMCL<sub>10HEC</sub> を 1.0 mg/m<sup>3</sup> とし、UF 300 で除した 0.003 mg/m<sup>3</sup> を RfC に設定。

UF : 個体差 10×種差 3×データ不足 10×BMCL<sub>10</sub> 使用 1

US EPA (2009): Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Diethylene Glycol Monoethyl Ether (DGEE) (CASRN 111-90-0).

#### (キー研究)

Hardy CJ, Coombs DW, Lewis DJ, Klimisch HJ. (1997): Twenty-eight-day repeated-dose inhalation exposure of rats to diethylene glycol monoethyl ether. *Fundam Appl Toxicol.* 38: 143-147.

#### 4) 欧州化学物質庁 (European Chemical Agency: ECHA) の登録物質データベース

一般環境を対象とした指針値は以下の通り。

##### (1) 全身影響

ラットに 28 日間吸入曝露させた試験では、最高濃度群 1,060 mg/m<sup>3</sup> でも影響はなかったことから、NOAEC を 1,100 mg/m<sup>3</sup> とし、アセスメント係数 (AF) を 30 (慢性曝露補正 6×個体差 5) で除した 37 mg/m<sup>3</sup> を設定。なお、当該試験は 6 時間日、5 日/週の曝露であるが、連続曝露に補正していない。

##### (2) 局所影響

ラットに 28 日間吸入曝露させた試験では、270 mg/m<sup>3</sup> 群の雄ラットで呼吸気管への刺激症状を認めたことから NOAEC を 90 mg/m<sup>3</sup> とし、個体差 5 で除した 18 mg/m<sup>3</sup> を設定している。連続曝露への補正はしていない。

ECHA の登録物質データベース (2019 年 2 月 7 日確認)

(<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/15867/7/1>)

#### (キー研究)

明記されていないが、Hardy ら(1997)と思われる。

#### 5) その他

指針値等のリスク評価値の設定は実施していないが、有害性の知見を取りまとめたものとして、下記のような報告があった。

- EC (2000): IUCLID dataset. 1-Methoxypropanol-2ol. Year 2000 CD-ROM edition.
- OECD (2005): SIDS Initial Assessment Report. Diethylene Glycol Ethers.
- US EPA (2006): Reassessment of 3 Tolerance Exemptions for Ethylene Glycol, Diethylene Glycol, and the Combination of Diethylene Glycol Monomethyl Ether, Diethylene Glycol Monoethyl Ether, and Diethylene Glycol Monobutyl Ether.
- Environment and Climate Change Canada Health Canada (2018): Screening Assessment Ethylene Glycol Ethers Group.
- Ontario Ministry of the Environment (2012): Ontario's ambient air quality criteria.
- EU (2013): European Collaborative Action on Urban Air, Indoor Environment and Human Exposure Reports. Report No. 29. Harmonisation Framework for Health Based Evaluation of Indoor Emissions for Construction Products in the European Union Using EU-LCI Concept.
- Health Council of the Netherlands (2003): Diethyleneglycol (mono)alkylethers. Evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification.

#### 4. プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート (PGMEA) (CAS 108-65-

##### 6)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性に関する知見が得られており、発がん性に関する知見はないが、遺伝子傷害性はないと考えられている (SIDS)。

EUは2006年に本物質のリスク評価書を作成しているが、Part I -Environment であり、ヒト健康の章は (to be added later) と記載されただけで空欄である。ヒト健康の最終ドラフト版は2008年にフランスによって作成されているが、未だにドラフトのままであった。なお、本物質の有害性情報は乏しいものの、加水分解によって速やかに Propylene Glycol Monomethyl Ether と酢酸に代謝されることから、本物質と Propylene Glycol Monomethyl Ether の全身毒性には質的な違いはないとして Propylene Glycol Monomethyl Ether の知見を多用しているが、曝露部位での加水分解により生じた酢酸の影響も考えられることから、局所影響の取り扱いについては注意が必要と考えられた。

### 1) 欧州連合 (EU) の職業曝露限界値

マウスに2週間(6時間/日、5日/週)吸入曝露した試験では、300 ppm (1,650 mg/m<sup>3</sup>)以上の群で嗅上皮の刺激(化生変化を伴った嗅上皮の変性)がみられたことから、LOAELを300 ppm (1,650 mg/m<sup>3</sup>)とし、NOAELでもなければヒトのデータでもないことから不確実係数を5として、8時間のTWAとして50 ppm (275 mg/m<sup>3</sup>)が勧告された。

鼻腔の影響は、曝露部位で加水分解して発生した酢酸による可能性が考えられている。15分間のSTELについては、刺激を生じる濃度のピークを制限するため、100 ppm (550 mg/m<sup>3</sup>)とされた【具体的な算出過程は不明】。

EC (1995): Recommendation of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for 1-Methoxypropyl-2-acetate.

#### (キー研究)

Miller RR, Hermann EA, Young JT, Calhoun LL, Kastl PE. (1984): Propylene glycol monomethyl ether acetate (PGMEA) metabolism, disposition, and short-term vapor inhalation toxicity studies. Toxicol Appl Pharmacol. 75: 521-530.

### 2) ドイツ研究振興会 (DFG) の最大現場濃度 (MAK)

本物質の毒性情報は限られており、分解・けん化産物である1-メトキシ-2-プロパノール(プロピレングリコールモノメチルエーテル)のデータも含めて検討すべきであることから、暫定的なMAK値として50 mL/m<sup>3</sup> (ppm)が設定される。具体的な算出手順の記載なし。

DFG (1990): The MAK Collection for Occupational Health and Safety. MAK Value Documentation for 1-Methoxypropyl-2-acetate.

#### (キー研究)

明記されていない。

### 3) 欧州連合 (EU) のリスク評価書 (ドラフト)

消費者を想定した指針値の算出は以下の通り。

#### (1) 急性毒性

Propylene Glycol Monomethyl Etherのヒトボランティア実験から、中枢神経系の抑制をエンドポイントにNOAELを750 ppm (4,116 mg/m<sup>3</sup>)とし、これと曝露濃度からMOSを算出。MOSと比較するアセスメント係数は10(個体差)。

#### (刺激及び腐食性)

Propylene Glycol Monomethyl Ether のヒトボランティア実験から、気管への刺激性をエンドポイントに NOAEL を 100 ppm (549 mg/m<sup>3</sup>) とし、これと曝露濃度から MOS を算出。MOS と比較するアセスメント係数は 3 (個体差)。

#### (2) 反復曝露毒性 (全身影響)

Propylene Glycol Monomethyl Ether をラットに 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入曝露した試験結果から、1,000 ppm 群の肝臓で好酸性巣の増加がみられたことから、NOAEL を 300 ppm (1,620 mg/m<sup>3</sup>) とし、経皮曝露との統合評価も考慮して、呼吸量 20 m<sup>3</sup>/day、体重 60 kg、肺からの吸収率 100% から経口換算した 96 mg/kg/day (1,620×20/60×6/24×5/7=96.4) と曝露濃度 (365 で除した日平均) から MOS を算出。MOS と比較するアセスメント係数は 25 (個体差 2.5、種差 10)。

#### (3) 反復曝露毒性 (局所影響)

マウスに 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入曝露した試験では、300 ppm (1,620 mg/m<sup>3</sup>) 以上の群で嗅上皮の刺激 (化生変化を伴った嗅上皮の変性) がみられたことから、LOAEL を 300 ppm (1,620 mg/m<sup>3</sup>) とし、これと曝露濃度から MOS を算出。MOS と比較するアセスメント係数は 75 (個体差 2.5、種差 10、LOAEL→NOAEL 3、影響のタイプ 1、データベースの信頼性 1)。

#### (4) 生殖毒性

Propylene Glycol Monomethyl Ether をラットに吸入 (6 時間/日、交尾前 5 日/週、交尾～哺育期間 7 日/週) 曝露した二世世代試験では、3,000 ppm 群の仔で低体重、生存率の低下などがみられたが、1,000 ppm 群では繁殖成績や仔への影響がなかったことから NOAEL を 1,000 ppm (5,400 mg/m<sup>3</sup>) とし、経口換算した 321 mg/kg/day (5,400×20/60×6/24×5/7=321.4) と曝露濃度 (365 で除した日平均) から MOS を算出。MOS と比較するアセスメント係数は 25 (個体差 2.5、種差 10)。

EU (2008): European Union Risk Assessment Report. 1-Methoxypropan-2-ol acetate. Final human health risk assessment. Draft.

#### (キー研究)

##### (1) 急性毒性

Stewart RD, Baretta ED, Dodd HC, Torkelson TR. (1970): Experimental human exposure to vapor of propylene glycol monomethyl ether. Experimental human exposure. Arch Environ Health. 20: 218-223. (Propylene Glycol Monomethyl Ether の知見を使用)

##### (2) 反復曝露毒性 (全身影響)

Spencer PJ, Crissman JW, Stott WT, Corley RA, Cieszlak FS, Schumann AM, Hardisty JF. (2002): Propylene glycol monomethyl ether (PGME): inhalation toxicity and carcinogenicity in Fischer 344 rats and B6C3F1 mice. Toxicol Pathol. 30: 570-579. (Propylene Glycol Monomethyl Ether の知見を使用)

##### (3) 反復曝露毒性 (局所影響)

Miller RR, Hermann EA, Young JT, Calhoun LL, Kastl PE. (1984): Propylene glycol monomethyl ether acetate (PGMEA) metabolism, disposition, and short-term vapor inhalation toxicity studies. Toxicol Appl Pharmacol. 75: 521-530.

##### (4) 生殖毒性

Carney EW, Crissman JW, Liberacki AB, Clements CM, Breslin WJ. (1999): Assessment of adult and neonatal reproductive parameters in Sprague-Dawley rats exposed to propylene glycol monomethyl

ether vapors for two generations. Toxicol Sci. 50: 249-258. (Propylene Glycol Monomethyl Etherの知見を使用)

#### 4) 欧州化学物質庁 (European Chemical Agency: ECHA) の登録物質データベース

一般環境を対象とした指針値は以下の通り。

##### (1) 全身影響

SCOEL の 8 時間 TWA 275 mg/m<sup>3</sup> をもとに、労働者の曝露 (8 時間/日、5 日/週) から消費者の連続曝露 (24 時間/日、7 日/週) に補正し、個体差 2 で除した 33 mg/m<sup>3</sup> を設定。

##### (2) 局所影響

全身影響と同じ値が設定されている。

ECHA の登録物質データベース (2019 年 2 月 7 日確認)

(<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/14773/7/1>)

##### (キー研究)

Miller RR, Hermann EA, Young JT, Calhoun LL, Kastl PE. (1984): Propylene glycol monomethyl ether acetate (PGMEA) metabolism, disposition, and short-term vapor inhalation toxicity studies. Toxicol Appl Pharmacol. 75: 521-530.

#### 5) その他

指針値等のリスク評価値の設定は実施していないが、有害性の知見を取りまとめたものとして、下記のような報告があった。

- OECD (2001): SIDS Initial Assessment Report. 1-Methoxy-2-propanol acetate.
- OECD (2003): SIDS Initial Assessment Report. Propylene Glycol Ethers.
- EC (2000): IUCLID dataset. 1-Methoxypropanol-2ol. Year 2000 CD-ROM edition.
- Ontario Ministry of the Environment (2012): Ontario's ambient air quality criteria.
- EU (2013): European Collaborative Action on Urban Air, Indoor Environment and Human Exposure Reports. Report No. 29. Harmonisation Framework for Health Based Evaluation of Indoor Emissions for Construction Products in the European Union Using EU-LCI Concept.
- AGÖF (2013): AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.

### 5. 3-メトキシ-3-メチルブタノール (MMB) (CAS 56539-66-3)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性に関する知見が得られており、発がん性に関する知見は得られていない。しかし、一般毒性及び生殖発生毒性の情報は限られており、十分なものではない。EU ECHA の評価で使用されたキー文献も非公開のもので書誌情報は不明であった。

#### 1) 欧州化学物質庁 (European Chemical Agency: ECHA) の登録物質データベース

一般環境を対象とした指針値は以下の通り。

##### (1) 全身影響

001 Key Experimental result (Unnamed, 2017)では、雌雄の SD ラット (各群 10 匹) を用いた 90 日間の強制経口投与試験 (OECD Guideline 408 (Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity in



Rodents))において、血液及び血液生化学への影響（リンパ球数の増加、好中球数の減少、赤血球数の減少、プロトロンビン時間の延長、グルコースとカリウム濃度の上昇）をエンドポイントに NOAEL 250 mg/kg/day が得られており、これを吸入換算して 219 mg/m<sup>3</sup> (= 250/4 × 70/20: 体重 70 kg、呼吸量 20 m<sup>3</sup>/day、allometric scaling factor 4) とし、アセスメント係数 50（曝露期間補正 2 × 種差 2.5 × 個体差 10）で除した 4.4 mg/m<sup>3</sup> を設定。4 が allometric scaling factor と明記されていないが、経口曝露の結果から導出された。

ラットを用いた 4 週間の吸入曝露実験（Unnamed, 1976）も報告されており、LOAEL として 100 ppm (530 mg/m<sup>3</sup>)（AST 活性、腎臓の絶対及び相対重量の増加）が得られているが、試験期間が短いことや、上記の経口試験における影響はこの吸入試験の結果と類似していることから、4 週間の吸入実験の結果は慢性影響の評価に採用されていない。

## (2) 局所影響

記載なし。

ECHA の登録物質データベース（2019 年 2 月 7 日確認）

(<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/10042/7/1>)

## (キー研究)

Reach 「Registration dossier」の Toxicological Information に記載された Repeated dose toxicity: inhalation の 001 Key Experimental result（ラットに 90 日間強制経口投与した実験結果）ではあるが、出典の記載がない。本実験結果は 2017 年の報告（実験期間は 2016 年 5 月 31 日～同 9 月 15 日）となっており、2004 年に出版された SIDS の報告書には該当する知見の記載がない。

## 2) その他

指針値等のリスク評価値の設定は実施していないが、有害性の知見を取りまとめたものとして、下記のような報告があった。

○ EC (2000): IUCLID dataset. 1-Methoxypropanol-2ol. Year 2000 CD-ROM edition.

## 6. エチルベンゼン (CAS 100-41-4)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性に関する十分な知見が得られており、多くの機関で定量的な評価が実施されている。

国内外の評価機関において設定されたエチルベンゼンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 に示す。国内外の評価機関において設定されたエチルベンゼンの急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2 に示す。表の下段欄外には、キー研究の書誌情報を示したが、記載は最初に出てくるページのみとした。

キー研究についてみると、慢性のリスク評価値では Gagnaire ら(2007)のラット 13 週間吸入曝露の実験結果、NTP(1999) のラット・マウス 2 年間吸入曝露の実験結果が多く採用されており、前者では聴器毒性、後者では腎症（雌ラット）や肝細胞の変性などがエンドポイントに採用されていた。急性のリスク評価値では、Cappaert ら(2000)の 5 日間吸入曝露の試験結果が多く採用されていた。

表2-2 有害性評価結果（慢性曝露） エチルベンゼン その1

文書番号	01	02	03	04	05	06	07	08
評価機関等	WHO Air(Global)	IPCS EHC 186	US EPA(IRIS)	US EPA Superfund (PPRTR)	VCCEP (自主プログラム)	ATSDR	カリフォルニア州 環境保護庁(CalEPA)	テキサス州 EPA
評価年	2000	1996	1991	2009	2007	2010	2000	2015
キー研究	EHC 186 を出典	NTP (1992)	Andrew ら(1981) Hardin ら(1981)	Gagnaire ら(2007)	Gagnaire ら(2007)	NTP (1999)	NTP (1999) Chan ら(1998)	NTP (1999)
動物種	—	ラット	ラット、ウサギ	ラット	ラット	ラット	ラット、マウス	ラット、マウス
曝露状況	—	13 週間 (6 時間/日×5 日/ 週)	ラット: 妊娠 1~19 日 ウサギ: 妊娠 1~24 日 6~7 時間×7 日/週	13 週間 (6 時間/日×6 日/ 週)	13 週間 (6 時間/日×6 日/ 週)	104 週間 (6 時間/日×5 日/ 週)	103 週間 (6 時間/日×5 日/ 週)	104 週間 (6 時間/日×5 日/ 週)
エンドポイント	臓器重量の増加	肝臓、腎臓の 絶対・相対重量の 増加	発生毒性	聴器毒性 (コルチ 器の外有毛細胞の 減少)	聴器毒性 (コルチ 器の外有毛細胞の 減少)	雌ラットの腎症	ラット: 腎毒性、体 重増加の抑制 マウス: 下垂体過形 成、肝細胞の変性・ 壊死	雌ラットの腎症
N(L)OAEL	NOEL 2,150 mg/m <sup>3</sup>	NOEL 500 ppm (2,150 mg/m <sup>3</sup> )	NOAEL 100 ppm (434 mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL 200 ppm (868 mg/m <sup>3</sup> )	—	LOAEL 75 ppm	NOAEL 75 ppm	NOAEL 75 ppm
連続曝露補正	—	—	エンドポイントが発 生毒性のため、補正 しない	吸収・代謝・排泄が 速やかのため、不要	PBPK モデルを使用	PBPK モデルを使用	$75 \times 6/24 \times 5/7 = 13.39$ 13 ppm	$75 \times 6/24 \times 5/7 = 13.39$ 13 ppm
dosimetry 補正	—	—	1	1			1	1
POD	2,150 mg/m <sup>3</sup>	2,150 mg/m <sup>3</sup>	434 mg/m <sup>3</sup>	868 mg/m <sup>3</sup>	体内負荷量 LED <sub>0105</sub> 272.8 mg-hr/L	LOAEL <sub>HEC</sub> 17.45 ppm	13 ppm	13.4 ppm
不確実係数	100	100 (UF <sub>A</sub> : 10、UF <sub>H</sub> : 5、UF <sub>S</sub> : 2)	300 (UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>DB</sub> : 10)	100 ((UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>L</sub> : 3、UF <sub>DB</sub> : 1)	100 (UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>S</sub> : 3)	300 (UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>L</sub> : 10)	30 (UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10)	30 (UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10)
リスク評価値	22 mg/m <sup>3</sup> (2,150/100 = 21.5)	22 mg/m <sup>3</sup> (2,150/100 = 21.5)	1 mg/m <sup>3</sup> (434/300 = 1.446)	9 mg/m <sup>3</sup> (868/100 = 8.68)	0.3 ppm	0.06 ppm (17.45/300 = 0.058)	0.4 ppm (2 mg/m <sup>3</sup> ) (13/30 = 0.43)	0.45 ppm (1.9 mg/m <sup>3</sup> ) (13/30 = 0.43)
備考				亜慢性の RfC 値	LED <sub>0105</sub> を UF 100 で除した後にヒト の PBPK モデルに 導入して RfC 算出 しているが、詳細 は不明。			0.45 ppm を 0.3 倍 した値が Effect Screening Level と して設定してある が、モニタリング データの評価は 0.45 ppm を使用。

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）

NTP 1992. Toxicity studies of ethylbenzene in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). National Toxicology Program (NIH Publication No. 92-3129). TOX010.  
Andrew, F.D., R.L. Buschbom, W.C. Cannon, R.A. Miller, L.F. Montgomery, D.W. Phelps, et al. 1981. Teratologic assessment of ethylbenzene and 2-ethoxyethanol. Battelle Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA. PB 83-208074., 108. Unpublished.  
Hardin, B.D., G.P. Bond, M.R. Sikov, F.D. Andrew, R.P. Beliles and R.W. Niemeier. 1981. Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. Scand. J. Work Environ. Health. 7(suppl 4): 66-75.  
Gagnaire, F., C. Langlais, S. Grossmann et al. 2007. Ototoxicity in rats exposed to ethylbenzene and to two technical xylene vapours for 13 weeks. Arch. Toxicol. 81(2):127-143.  
Chan PC, Haseman JK, Mahleri J, Aranyi C. 1998. Tumor induction in F344/N rats and B6C3F1 mice following inhalation exposure to ethylbenzene. Toxicol. Lett. 99(1):23-32.

文書番号

- 01 WHO (2000) Guidelines for Air quality. World Health Organization, Geneva.
- 02 International Programme on Chemical Safety (1996) Environmental Health Criteria: Ethylbenzene, No.186, World Health Organization, Geneva.
- 03 USEPA (1991) Integrated Risk Information System (IRIS), Chemical Assessment Summary, Ethylbenzene. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 04 USEPA (2009) Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Ethylbenzene (CASRN 100-41-4). PA/690/R-09/023F, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 05 USEPA (2007) VOLUNTARY CHILDREN'S CHEMICAL EVALUATION PROGRAM (VCCEP), TIER 1 PILOT SUBMISSION FOR ETHYLBENZENE. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 06 ATSDR (2010) TOXICOLOGICAL PROFILE FOR ETHYLBENZENE. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta.
- 07 California Office of Environmental Health Hazard Assessment (2000) Air toxics hot spots risk assessment guidelines technical support document for the derivation of noncancer reference exposure levels, TSD for noncancer RELs - Appendix D.3, Chronic RELs and toxicity summaries using the previous version of the Hot Spots Risk Assessment guidelines (OEHHA 1999). California Environmental Protection Agency, Oakland, CA.
- 08 TCEQ (2015) Development Support Document, Ethylbenzene, Texas Commission on Environmental Quality, Austin.

表 2-2 有害性評価結果（慢性曝露） エチルベンゼン その 2

文書番号	09	10	11	12	13	14	15	16
評価機関等	ミシガン EPA 室内空気	ACGIH	EU Urban Air, Indoor Environment	EU ECHA(DNEL)	EU SCOEL	独・室内空気	DFG	オランダ
評価年	2017	1965	2013	—	1995	2012	2011	2001
キー研究	NTP (1999)	労働現場の知見	Gagnaire ら(2007)	Gagnaire ら(2007)	Ruth (1986)	Gagnaire ら(2007)	Mellert ら(2007)	NTP (1992)
動物種	ラット	ヒト	ラット	ラット	ヒト	ラット	ラット	ラット、マウス
曝露状況	104 週間 (6 時間/日×5 日/ 週)	—	13 週間 (6 時間/日×6 日/ 週)	13 週間 (6 時間/日×6 日/ 週)	—	13 週間 (6 時間/日×6 日/ 週)	13 週間強制経口投 与 (7 日/週)	13 週間 (6 時間/日×5 日/ 週)
エンドポイント	雌ラットの腎症	刺激症状	聴器毒性（コル チ器の外有毛細 胞の減少）	聴器毒性（コル チ器の外有毛細 胞の減少）	刺激	聴器毒性（コル チ器の外有毛細 胞の減少）	肝臓重量の増加 と肝細胞肥大	肝臓、腎臓の 重量増加
N(L)OAEAL	LOAEL 75 ppm	(NOAEL 100 ppm)	LOAEL 200 ppm	NOAEC 114 ppm <sup>注1)</sup>	(LOAEL 200 ppm)	LOAEC 870 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL 75 mg/kg/day	NOEL 100 ppm (430 mg/m <sup>3</sup> )
連続曝露補正	—	—	UF 4.7 として考慮 (24/6×7/6 = 4.666)	114×6/24×6/7 = 24.4 ppm	—	UF 4.67 として考慮 (24/6×7/6 = 4.666)	—	430×6/24×5/7 = 76.8 77 mg/m <sup>3</sup>
dosimetry 補正	—	—	—	吸収率の比で補正 (ラット/ヒト =0.45/0.65)	—	—	—	—
POD	LOAEL <sub>HEC</sub> 17.45 ppm	(NOAEL 100 ppm)	LOAEL 200 ppm	17 ppm	(LOAEL 200 ppm)	LOAEC 870 mg/m <sup>3</sup>	吸入換算 205 mg/m <sup>3</sup>	77 mg/m <sup>3</sup>
不確実係数	300 (UFA: 3、UFH: 10、UFL: 10)	—	1,015 (UF 4.7、UFH: 10、UFL: 3、UFs: 2、 UFA: 1.44×2.5)	5 (UFA: 5)	—	4,670 (UF 4.67、UFH: 10、UFL: 10、UFs: 2、 UFA: 1×2.5、UFC: 2)	不明	100 (UFA: 10、UFH: 10)
リスク評価値	0.06 ppm (0.26 mg/m <sup>3</sup> )	TLV-TWA 100 ppm (434 mg/m <sup>3</sup> )	0.197 ppm 0.85 mg/m <sup>3</sup>	3.4 ppm (15 mg/m <sup>3</sup> )	8 時間 TWA 100 ppm (442 mg/m <sup>3</sup> )	RW I 0.2 mg/m <sup>3</sup> (870/4,670 = 0.186)	20 mL/m <sup>3</sup> (88 mg/m <sup>3</sup> )	0.77 mg/m <sup>3</sup> (77/100 = 0.77)
備考	ATSDR は IRIS よりも最近の評 価であるため、 ATSDR の評価を 採用している。	—	UFA: Kinetic + dynamic	<sup>注1)</sup> 著者が対照群 での外有毛細胞 減少の平均値の 95%信頼限界上 限値を 114 ppm と 算出していたこ とから、これを NOAEC としてい る。 (判断根拠は不明)	—	RW II 値は、UFL 10 を減じた 2 mg/m <sup>3</sup> を設定	体重 70 kg、呼吸 量 10 m <sup>3</sup> /day、 toxicokinetic 1/4、吸収率 64% として吸入換算	NTP (1999)の 2 年 間の試験では NOAEL 250 ppm であったことか ら、慢性曝露補 正 UFs は不要と した。

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）

Ruth, J.H. (1986). Odour thresholds and irritation levels of several chemical substances: A review. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 47 A142-A151.

Mellert W, Deckardt K, Kaufmann W, van Ravenzwaay B. (2007): Ethylbenzene: 4- and 13-week rat oral toxicity. Arch Toxicol. 81: 361-370.

#### 文書番号

09 Michigan Department of Environmental Quality (2017) Volatilization to Indoor Air, Recommendations for Interim Action Screening Levels and Time-Sensitive Interim Action Screening Levels. Michigan Department of Environmental Quality.

10 ACGIH (2002) Guide to Occupational Exposure Values, Ethylbenzene. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati.

11 European Collaborative Action (2013) Harmonisation framework for health based evaluation of indoor emissions from construction products in the European Union using the EU-LCI concept. Report No. 29, EUR 26168 EN, Joint Research Centre, European Commission.

12 ECHA の登録物質データベース: Ethylbenzene. <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>

13 European Commission (1995) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Ethylbenzene. SEG/SUM/28.

14 Umweltbundesamtes (2012) Richtwerte für Ethylbenzol in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 55: 1192–1200.

15 DFG (2011) Ethylbenzene. MAK Value Documentation. Lieferung.

16 RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM report 711701 025, Bilthoven, Netherlands.

17 ANSES (2016) Proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur, L'éthylbenzène, Avis de l'Anses, Rapport d'expertise collective.

18 Danish Ministry of the Environment (2013) Evaluation of health hazards by exposure to Ethylbenzene and proposal of a health-based quality criterion for ambient air. Environmental Project No. 1494.

19 Health Canada (2017) SUMMARY DOCUMENT Indoor air reference levels for chronic exposure to volatile organic compounds. Minister of Health Canada, Ottawa.

20 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (2001) 許容濃度の暫定値 (2001) の提案理由: エチルベンゼン. 43:120–122.

21 環境省 (2014) 化学物質の環境リスク評価: エチルベンゼン. 第13巻.

22 製品評価技術基盤機構 (2007) 化学物質の初期リスク評価書 ver. 1.0, No. 72, エチルベンゼン.

23 USEPA (2009) Acute Exposure Guideline Levels (AEGs) for Ethylbenzene, interim. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.

表2-2 有害性評価結果（慢性曝露） エチルベンゼン その3

文書番号	17	18	19	20	21	22
評価機関等	仏（室内/一般環境）	デンマーク	カナダ室内空気	日本産衛学会	環境省・初期評価	NITE・初期評価
評価年	2016	2013	2017	2001	2014	2007
キー研究	Gagnaire ら(2007)	NTP (1999)	NTP (1999) Chan ら(1998)	—	NTP (1999)	NTP (1999)
動物種	ラット	ラット	ラット、マウス	ラット、ヒト	マウス	ラット
曝露状況	13 週間 (6 時間/日×6 日/週)	104 週間 (6 時間/日×5 日/週)	103 週間 (6 時間/日×5 日/週)	—	104 週間 (6 時間/日×5 日/週)	104 週間 (6 時間/日×5 日/週)
エンドポイント	聴器毒性（コルチ 器の外有毛細胞の 減少）	雌ラットの腎症	ラット：腎毒性、体重 増加の抑制 マウス：下垂体過形 成、肝細胞の変性・壊 死	トルエンとの類似性	肝細胞の合胞体変性、下 垂体前葉の過形成	雄：前立腺炎 雌：腎障害
N(L)OAEL	BMCL <sub>05</sub> 119.7 ppm	LOAEL 75 ppm (330 mg/m <sup>3</sup> )	NOAEL 75 ppm	—	NOAEL 75 ppm	LOAEL 75 ppm (330 mg/m <sup>3</sup> )
連続曝露補正	$119.7 \times 6/24 \times 6/7 = 25.65$ ≒ 25.6 ppm	$330 \times 6/24 \times 5/7 = 58.9$ = 59 mg/m <sup>3</sup>	$75 \times 6/24 \times 5/7 = 13.39$ 13 ppm	—	$5 \times 6/24 \times 5/7 = 13.39$ 13.4 ppm	$\times 6/24 \times 5/7$
dosimetry 補正	1	—	1	—	—	ラットの呼吸量 0.26 m <sup>3</sup> /day、体重 0.35 kg、吸収率 44%として経口曝露量に換算
POD	25.6 ppm	59 mg/m <sup>3</sup>	13 ppm	—	13.4 ppm	19 mg/kg/day ( $330 \times 0.26 \times 6/24 \times 5/7 \times 0.44/0.35 = 19.3$ )
不確実係数	75 (UFA: 2.5、UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>S</sub> : 3)	300 (UFA: 10、UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>L</sub> : 3)	30 (UFA: 3、UF <sub>H</sub> : 10)	—	500 (UFA: 10、UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>t</sub> : 5)	1,000 (UFA: 10、UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>L</sub> : 10)
リスク評価値	0.3 ppm (1.5 mg/m <sup>3</sup> )	0.2 mg/m <sup>3</sup>	0.4 ppm (2 mg/m <sup>3</sup> ) (13/30 = 0.43)	50 ppm (217 mg/m <sup>3</sup> )	MOE で評価	MOE で評価
備考	室内空気の検討結 果をもとに、一般 環境も同じとして 同値を採用。		CalEPA の評価を採用 している。	トルエンとの類似性か ら 100 ppm が設定され ていたが、100 ppm で 過剰肋の発生がみら れ、トルエンが 50 ppm に引き下げられたこと などから。	13.4 ppm (58 mg/m <sup>3</sup> ) を UF 500 で除すと、0.1 mg/m <sup>3</sup> となる。 雌ラットの腎症の重症度 については、統計の多重 性の問題点の指摘があ り、評価に採用してい ない。	

UFA: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）

表2-3 急性影響に関する有害性評価 エチルベンゼン

文書番号	23			06	08	10	13	17
評価機関等	US EPA (AEGLs)			ATSDR	テキサス州 EPA	ACGIH	EU SCOEL	仏 (室内/一般環境)
評価年	2009			2010	2015	1976	1995	2016
キー研究	Bardodej ら(1961)	Molnár ら(1986)	Andersson ら(1981)	Cappaert ら(2000)	Cappaert ら(2000)	労働現場の知見	Ruth (1986)	Cappaert ら(2000)
動物種	ヒト	ラット	ラット	ラット	ラット	ヒト	ヒト	ラット
曝露状況	8 時間	4 時間	3 日間(6 時間/日)	5 日間(8 時間/日)	5 日間(8 時間/日)	—	—	5 日間(8 時間/日)
エンドポイント	刺激影響なし	麻酔作用	死亡	聴覚閾値の変化	聴覚閾値の増大、 外有毛細胞の減少	刺激症状	刺激	聴覚閾値の変化
N(L)OAEI	NOAEL 100 ppm	NOAEL 1,500 ppm	NOAEL 2,000 ppm	—	NOAEL 300 ppm	(NOAEL 100 ppm)	(LOAEL 200 ppm)	—
連続曝露補正	—	NOAEL 1,500 ppm に対応する静脈血内濃度を PBPK モデルで推定し、ヒトの PBPK モデルで曝露時間に対応する曝露濃度を算出。	NOAEL 2,000 ppm に対応する静脈血内濃度を PBPK モデルで推定し、ヒトの PBPK モデルで曝露時間に対応する曝露濃度を算出。	PBPK モデルで静脈血内濃度をモデル化し、聴覚閾値の変化 (1 標準偏差) を生じる最小濃度 BMCL <sub>1SD</sub> を算出し、対応する曝露濃度を算出。	1 時間の曝露時間を想定して補正 [(300 ppm) <sup>3</sup> × (8 h/1h) <sup>3</sup> ] <sup>1/3</sup> = 600 ppm	—	—	PBPK モデルで静脈血内濃度をモデル化し、聴覚閾値の変化 (1 標準偏差) を生じる最小濃度 BMCL <sub>1SD</sub> を算出し、対応する曝露濃度を算出。
dosimetry 補正	—				1	—	—	
POD	NOAEL 100 ppm			BMCL <sub>HEC</sub> 154.26 ppm	600 ppm	(NOAEL 100 ppm)	(LOAEL 200 ppm)	BMCL <sub>HEC</sub> 154.26 ppm
不確実係数	3 (UF <sub>H</sub> :3)	3 (UF <sub>H</sub> :3)	3 (UF <sub>H</sub> :3)	30 (UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10)	30 (UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10)	—	—	30 (UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10)
リスク評価値	AEGL-1: 33 ppm	AEGL-2: 580~2,900 ppm	AEGL-3: 910~4,700 ppm	5 ppm	20 ppm	TLV-TWA 125 ppm (543 mg/m <sup>3</sup> )	15 分 STEL 200 ppm (884 mg/m <sup>3</sup> )	5 ppm
備考	10 分、30 分、1 時間、4 時間、8 時間曝露の値は同じ。	10 分値: 2,900 ppm 30 分値: 1,600 ppm 1 時間値: 1,100 ppm 4 時間値: 660 ppm 8 時間値: 580 ppm	10 分値: 4,700 ppm 30 分値: 2,600 ppm 1 時間値: 1,800 ppm 4 時間値: 1,000 ppm 8 時間値: 910 ppm				15 分間の曝露で刺激を生じないと考えられる濃度を設定	ATSDR の評価を採用

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生 (発がん性)

Bardoděj, Z. and E. Bardodějova. 1961. Usefulness and application of exposure tests. Cesk. Hyg. 6:537-545. (in Czech).

Molnár J, Paksy KA, Náray M. 1986. Changes in the rat's motor behaviour during 4-hr inhalation exposure to preanarcotic concentrations of benzene and its derivatives. Acta Physiol Hung. 67: 349-354.

Andersson, K., K. Fuxe, O.G. Nilsen, R. Toftgård, P. Eneroth, and J.-Å. Gustafsson. 1981. Production of discrete changes in dopamine and noradrenaline levels and turnover in various parts of the rat brain following exposure to xylene, ortho-, meta-, and para-xylene, and ethylbenzene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 60:535-548.

Cappaert NLM, Klis SFL, Baretta AB, et al. 2000. Ethyl benzene-induced ototoxicity in rats: A dose-dependent mid-frequency hearing loss. *J Assoc Res Otolaryngol* 1(4):292-299.



## 7. スチレン (CAS 100-42-5)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性に関する十分な知見が得られており、多くの機関で定量的な評価が実施されている。

国内外の評価機関において設定されたスチレンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 3 に示す。国内外の評価機関において設定されたスチレンの急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 4 に示す。表の下段欄外には、キー研究の書誌情報を示したが、記載は最初に出てくるページのみとした。

キー研究についてみると、慢性のリスク評価値では Mutti ら(1984)の労働現場で吸入曝露した労働者の知見が多く採用されており、エンドポイントは中枢神経系への影響であった。

急性のリスク評価値では、Stewart ら(1968)のヒトボランティア吸入曝露の試験結果が多く採用されていた。

表 2-4 有害性評価結果（慢性曝露） スチレン その1

文書番号	01	02	03	04	05	06	07	08
評価機関等	WHO Air(Europa)	WHO Air(Global)	US EPA(IRIS)	ATSDR	CalEPA	テキサス EPA	ACGIH	EU INDEX Project
評価年	2000	2000	1992	2010	2000	2008	1995	2005
キー研究	複数の労働現場の報告	WHO Air(Europa)を出典	Mutti ら(1984)	Benignus ら(2005)	Mutti ら(1984)	Rabovsky ら(2001) Mutti ら(1984)	労働現場の知見やボランティア試験の知見	Mutti ら(1984)
動物種	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト
曝露状況	—	—	8時間/日、5日/週	8時間/日、5日/週	8時間/日、5日/週	8時間/日、5日/週	—	8時間/日、5日/週
エンドポイント	色覚への影響	神経系への影響	中枢神経系への影響	色覚への影響	中枢神経系への影響	中枢神経系への影響	中枢神経系への影響 や刺激作用	中枢神経系への影響
N(L)OAEI	LOAEL 107 mg/m <sup>3</sup>	LOAEL 107 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL 25 ppm (94 mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL 20 ppm	LOAEL 15 ppm BMC <sub>05</sub> 1.7 ppm	BMCL <sub>05</sub> 0.3 ppm	(LOAEL 50~100 ppm)	LOAEL 107 mg/m <sup>3</sup>
連続曝露補正	4.2 (24/8×7/5 = 4.2)	—	呼吸量を1日20 m <sup>3</sup> 、8時間労働時に10 m <sup>3</sup> とし、週7日の連続曝露に補正 (94×10/20×5/7 = 33.6)	20×8/24×5/7 = 4.8	呼吸量を1日20 m <sup>3</sup> 、8時間労働時に10 m <sup>3</sup> とし、週7日の連続曝露に補正 (1.7×10/20×5/7 = 0.61)	呼吸量を1日20 m <sup>3</sup> 、8時間労働時に10 m <sup>3</sup> とし、週7日の連続曝露に補正 (0.3×10/20×5/7 = 0.107)	—	4.2 (24/8×7/5 = 4.2)
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	LOAEL 26 mg/m <sup>3</sup>	—	NOAEL 34 mg/m <sup>3</sup>	LOAEL 4.8 ppm	BMC <sub>05</sub> 0.61 ppm	BMC <sub>05</sub> 0.107 ppm	(LOAEL 50~100 ppm)	LOAEL 25 mg/m <sup>3</sup>
不確実係数	100 (UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>L</sub> : 10)	—	30 (UF <sub>DB</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 3、UF <sub>S</sub> : 3)	30 (UF <sub>L</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10)	3 (UF <sub>H</sub> : 3)	1	—	100 (UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>C</sub> : 10)
リスク評価値	0.26 mg/m <sup>3</sup>	0.26 mg/m <sup>3</sup>	1 mg/m <sup>3</sup>	0.2 ppm (4.8/30 = 0.16)	0.9 mg/m <sup>3</sup> (0.2 ppm)	0.11 ppm	TLV-TWA 20 ppm (85 mg/m <sup>3</sup> )	0.25 mg/m <sup>3</sup>
備考	ガイドライン値は週間平均値として設定	WHO Air(Europa)の評価を引用したもの	尿中代謝物濃度から曝露濃度を推定してNOAELとしている	LOAELはメタ解析の結果から設定	IRISと同じ報告からNOAELの評価は異なり、BMD法を用いて評価しているが、リスク評価値はほぼ同じ	Mutti ら(1984)のデータを解析したRabovsky ら(2001)の結果をもとにBMCLを算出している		

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）

Mutti, A., A. Mazzucchi, P. Rusticelli, G. Frigeri, G. Arfini, and I. Franchini. 1984. Exposure-effect and exposure-response relationships between occupational exposure to styrene and neuropsychological functions. *Am. J. Ind. Med.* 5: 275-286.

Benignus VA, Geller AM, Boyes WK, et al. 2005. Human neurobehavioral effects of long-term exposure to styrene: A meta-analysis. *Environ Health Perspect* 113:532-538.

Rabovsky, J, J Fowles, DH Martin, and DC Lewis. 2001. A health risk benchmark for the neurologic effects of styrene: Comparison with NOAEL/LOAEL approach. *Risk Analysis*

21(1): 117-126.

文書番号

- 01 WHO Europe (2000b) Air Quality Guidelines for Europe 2nd edition., WHO Regional Publication, Europeans Series, No. 91, Copenhagen.
- 02 WHO (2000) Guidelines for Air quality. World Health Organization, Geneva.
- 03 USEPA (1992) Integrated Risk Information System (IRIS), Chemical Assessment Summary, Styrene. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 04 ATSDR (2010) TOXICOLOGICAL PROFILE FOR STYRENE. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta.
- 05 California Office of Environmental Health Hazard Assessment (2000) Air toxics hot spots risk assessment guidelines technical support document for the derivation of noncancer reference exposure levels , TSD for noncancer RELs - Appendix D.3, Chronic RELs and toxicity summaries using the previous version of the Hot Spots Risk Assessment guidelines (OEHHA 1999). California Environmental Protection Agency, Oakland, CA.
- 06 TCEQ (2008) Development Support Document, Styrene, Texas Commission on Environmental Quality, Austin.
- 07 ACGIH (2001) Guide to Occupational Exposure Values, Styrene. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati.
- 08 EU INDEX project (2005) Critical Appraisal of the Setting and Implementation of Indoor Exposure Limits in the EU. Final report, EUR 21590 EN, Joint Research Centre, European Commission.

表 2-4 有害性評価結果（慢性曝露） スチレン その2

文書番号	09	10	11	12	13	14	15	16
評価機関等	EU Urban Air, Indoor Env	EU ECHA(DNEL)	独・室内空気	DFG	オランダ	オーストリア室内空気	カナダ	カナダ室内空気
評価年	2013	—	1998	1987	2001	2017	1996	2017
キー研究	複数の労働現場の報告	—	Chia ら(1994)	—	Mutti ら(1984)	Mutti ら(1984)	Kishi ら(1992a, b)	Benignus ら(2005)
動物種	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト、実験動物	ヒト	ヒト	ラット	ヒト
曝露状況	8時間/日、5日/週	—	8時間/日、5日/週	—	8時間/日、5日/週	8時間/日、5日/週	妊娠7～21日 6時間/週	8時間/日、5日/週
エンドポイント	遺伝子傷害性、神経毒性、聴力低下	聴器毒性	視覚障害	中枢神経系障害や粘膜刺激	言語記憶能力の軽度低下	中枢神経系への影響	仔の体重、神経行動学的検査結果など	色覚への影響
N(L)OAEI	LOAEC 10 ppm	NOAEC 212.5 mg/m <sup>3</sup>	LOAEL 34 mg/m <sup>3</sup>	(LOAEL 50 mL/m <sup>3</sup> )	LOAEC 107 mg/m <sup>3</sup> (25 ppm)	—	LOEL 260 mg/m <sup>3</sup>	LOAEL 20 ppm
連続曝露補正	UF 4.2 として考慮 (24/8×7/5 = 4.2)	—	UF 5 として考慮	—	連続曝露に補正 (107×8/24×5/7 = 25.47)	UF 5 として考慮	260×6/24 = 65 mg/m <sup>3</sup>	20×8/24×5/7 = 4.8
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	ラットと子供の1日呼吸量(0.11 m <sup>3</sup> 、12 m <sup>3</sup> )と体重(0.35 kg、27 kg)ので補正 65× (0.11/0.35)/(12/27) = 45.97	—
POD	LOAEC 10 ppm	? 不明	LOAEL 34 mg/m <sup>3</sup>	—	LOAEL 26 mg/m <sup>3</sup>	BMDL <sub>05</sub> 0.3 ppm (1.3 mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL 46 mg/m <sup>3</sup>	LOAEL 4.8 ppm
不確実係数	189 (UF 4.2、UF <sub>SE</sub> : 3、UF <sub>L</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 5)	3 (UF <sub>H</sub> : 3)	1,000 (UF 5、UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>C</sub> : 2、UF <sub>L</sub> : 10)	—	30 (UF <sub>L</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10)	30 (UF 5、UF <sub>H</sub> : 3、UF <sub>C</sub> : 2)	500 (UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>A</sub> : 10、UF <sub>L</sub> : 5)	30 (UF <sub>L</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10)
リスク評価値	0.25 mg/m <sup>3</sup> (10/189 = 0.0529 ppm)	10.2 mg/m <sup>3</sup>	RW I 0.03 mg/m <sup>3</sup> (34/1,000 = 0.034)	20 mL/m <sup>3</sup> (86 mg/m <sup>3</sup> )	0.9 mg/m <sup>3</sup> (26/30 = 0.867)	0.04 mg/m <sup>3</sup> (1.3/30 = 0.043)	0.092 mg/m <sup>3</sup> (46/50 = 0.092)	0.2 ppm (0.85 mg/m <sup>3</sup> )
備考		算出過程の詳細が不明であり、左列の「EU Urban Air, Indoor Env」では No information とされている。	RW II 値は UF <sub>L</sub> 10 を減じた 3mg/m <sup>3</sup> を設定					ATSDR の評価を採用している。

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）

Chia, S. E., Jeyaramam, J., Ong, C. N., et al.: Impairment of color vision among workers exposed to low concentrations of styrene. *Am.J. Ind. Med.* 26 (1994) 481-488.  
Kishi, R., Katakura, Y., Ikeda, T., Chen, B.Q. and Miyake, H. 1992a. Neurochemical effects in rats following gestational exposure to styrene. *Toxicol. Lett.* 63: 141-146.  
Kishi, R., Katakura, Y., Okui, T., Chen, B.Q., Nasu, T., Wang, R.S., Ogawa, H., Ikeda, T. and Miyake, H. 1992b. Distribution and effects of styrene on the fetus in pregnancy. *Jpn. J. Toxicol. Environ. Health* 38: P-2 [abstract].

#### 文書番号

- 09 European Collaborative Action (2013) Harmonisation framework for health based evaluation of indoor emissions from construction products in the European Union using the EU-LCI concept. Report No. 29, EUR 26168 EN, Joint Research Centre, European Commission.
- 10 ECHA の登録物質データベース: Styrene. <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>
- 11 Umweltbundesamtes (1998) Richtwerte für die Innenraumluft: Styrol. *Bundesgesundheitsbl* 9/98: 392–398.
- 12 DFG (1987) Styrene. MAK Value Documentation. Lieferung.
- 13 RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM report 711701 025, Bilthoven, Netherlands.
- 14 Federal Ministry of Austria, Sustainability and Tourism (2017) BEWERTUNG DER INNENRAUMLUFT, FLÜCHTIGE ORGANISCHE VERBINDUNGEN – VOC, Styrol.
- 15 Health Canada (1996) Canadian Environmental Protection Act, Priority Substances List, Supporting Documentation: Health-Based Tolerable Daily Intakes/Concentrations and Tumourigenic Doses/Concentrations for Priority Substances. Minister of Health Canada, Ottawa.
- 16 Health Canada (2017) SUMMARY DOCUMENT Indoor air reference levels for chronic exposure to volatile organic compounds. Minister of Health Canada, Ottawa.
- 17 Ontario Ministry of the Environment (1998) RATIONALE FOR THE DEVELOPMENT OF ONTARIO AIR STANDARDS FOR STYRENE. CONSULTATION DRAFT. Standards Development Branch, Ontario Ministry of the Environment.
- 18 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1999) 許容濃度の暫定値 (1999) の提案理由: スチレン. 41:130–138.
- 19 環境省 (2014) 化学物質の環境リスク評価: スチレン. 第13巻.
- 20 製品評価技術基盤機構 (2007) 化学物質の初期リスク評価書 ver. 1.0, No. 52, スチレン.
- 21 USEPA (2008) Acute Exposure Guideline Levels (AEGs) for Styrene, interim. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 22 California Office of Environmental Health Hazard Assessment (2000) Air toxics hot spots risk assessment guidelines technical support document for the derivation of noncancer reference exposure levels, TSD for noncancer RELs - Appendix D.2, Acute RELs and toxicity summaries using the previous version of the Hot Spots Risk Assessment guidelines (OEHHA 1999). California Environmental Protection Agency, Oakland, CA.

表 2-4 有害性評価結果（慢性曝露） スチレン その3

文書番号	17	18	19	20
評価機関等	オンタリオ州	日本産衛学会	環境省・初期評価	NITE・初期評価
評価年	1998	1999	2014	2007
キー研究	Harris (1975)	複数の労働現場の報告	Kishi ら(2001)	①Ohashira(1985) ②Rosengren ら(1989)
動物種	ヒト	ヒト	ヒト	ラット
曝露状況	—	8時間/日、5日/週	8時間/日、5日/週	①8週間(4h/d、7d/w) ②3ヶ月(24時間連続)
エンドポイント	臭気	神経機能障害	色覚異常	①呼吸器系への影響 ②神経系への影響
N(L)OAEL	—	(LOAEL 25~50 ppm)	NOAEL 4 ppm	①LOAEL 30 ppm ②NOAEL 90 ppm
連続曝露補正	—	—	連続曝露に補正 (4/5 = 0.8)	①連続曝露に補正(4/24) ②不要
dosimetry 補正	—	—	—	ラットの呼吸量 0.26 m <sup>3</sup> /day、体重 0.35 kg、吸 収率 100%として経口曝露量に換算
POD	—	(LOAEL 25~50 ppm)	0.8 ppm	①16 mg/kg/day ②290 mg/kg/day
不確実係数	—	—	50 (UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>t</sub> : 5)	①10,000 (UF <sub>A</sub> : 10、UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>L</sub> : 10、UF <sub>S</sub> : 10) ②500 (UF <sub>A</sub> : 10、UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>S</sub> : 5)
リスク評価値	0.4 mg/m <sup>3</sup>	20 ppm (85 mg/m <sup>3</sup> )	MOE で評価	MOE で評価
備考	WHO のガイドライン値 260 µg/m <sup>3</sup> を 24 時間平均値に変換すると 450 µg/m <sup>3</sup> と なって 400 µg/m <sup>3</sup> を上回ることから、 変更する必要がないとされている。		0.8 ppm を UF 50 で除すと 0.016 ppm となる 0.8/50 = 0.016 ppm = 0.068 mg/m <sup>3</sup>	

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）

Harris, A.J., 1975. Memorandum: Ambient Air Objective and Tentative Design Standard for Styrene. Ontario Ministry of the Environment, Toronto Ont.

Kishi R, Eguchi T, Yuasa J, Katakura Y, Arata Y, Harabuchi I, Kawai T, Masuchi A. (2001): Effects of low-level occupational exposure to styrene on color vision: dose relation with a urinary metabolite. Environ Res. 85: 25-30.

Ohashi Y, Nakai Y, Ikeoka H, Koshimo H, Esaki Y, Horiguchi S, Teramoto K. 1985. Electron microscopic study of the respiratory toxicity of styrene. Osaka City Med J. 31: 11-21

Rosengren LE, Haglid KG. 1989. Long term neurotoxicity of styrene. A quantitative study of glial fibrillary acidic protein (GFA) and S-100. Br J Ind Med. 46: 316-320.

表 2-5 急性影響に関する有害性評価 スチレン その 1

文書番号	01	02	21			04	22	06
評価機関等	WHO Air(Europa)	WHO Air(Global)	US EPA (AEGLs)			ATSDR	CalEPA	テキサス EPA
評価年	2000	2000	2008			2010	2000	2013
キー研究	—	—	Seeber ら (2002)	Gamberale ら(1974) Stewart ら(1968)	BASF (1979b)	Ska ら(2003)	Stewart ら(1968)	Stewart ら(1968)
動物種	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ラット	ヒト	ヒト	ヒト
曝露状況	—	—	数時間	1 時間	4 時間	6 時間	1 時間	1 時間
エンドポイント	臭気	臭気	刺激や頭痛、中枢神経系への影響	神経系への影響があったが、緊急時の避難を妨げる程ではなかった	死亡	中枢神経系への影響 (神経行動学的検査結果)	眼、上気道の刺激	眼、鼻の刺激
N(L)OAEL	閾値 70 µg/m³	閾値 70 µg/m³	NOAEL 20 ppm	NOAEL 376 ppm	BMDL <sub>05</sub> 3,400 ppm (LC <sub>50</sub> )	NOAEL 49 ppm	NOAEL 51 ppm (210 mg/m³)	NOAEL 51 ppm (220 mg/m³)
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	—	NOAEL 20 ppm	376 ppm	BMDL <sub>05</sub> 3,400 ppm	49 ppm	51 ppm (210 mg/m³)	51 ppm (220 mg/m³)
不確実係数	—	—	1	3 (UF <sub>H</sub> :3)	10 (UF <sub>H</sub> :3、UFA: 3)	10 (UF <sub>H</sub> : 10)	10 (UF <sub>H</sub> : 10)	10 (UF <sub>H</sub> : 10)
リスク評価値	0.07 mg/m³ (30 分平均値)	0.007 mg/m³ (30 分平均値)	AEGL-1: 20 ppm	AEGL-2: 130 ppm (1 時間値)	AEGL-3: 340 ppm (4 時間値)	5 ppm	21 mg/m³ (1 時間)	22 mg/m³ (5.1 ppm)
備考	2000 年に第 2 版として更新されている。	左列 WHO Air(Europa)の引用だが、何故、1987 年の第 1 版を引用したか不明。	10 分、30 分、1 時間、4 時間、8 時間曝露の値は同じ。	血中濃度は 1 時間以降はほとんど増加しないことから、4、8 時間値は同じで良い。 10、30 分間値は C <sup>n</sup> × T = K (n=3) C:曝露濃度、T: 時間 の関係式から算出 10 分値:230 ppm 30 分値: 160 ppm	8 時間値は 4 時間値と同じ値を設定。 1 時間値、30 分値は C <sup>n</sup> × T = K (n=1.2) C:曝露濃度、T: 時間 の関係式から算出 30 分値: 1,900 ppm 1 時間値: 1,100 ppm 10 分値については、関係式からの算出は不適切と考えられることから、30 分値と同じとする。			

UFA: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生 (発がん性)

Seeber, A., C. van Thriel, K. Haumann, E. Kiesswetter, M. Blaszkewicz, and K. Golka. 2002. Psychological reactions related to chemosensory irritation. *Int. Arch Occup. Environ Health* 75: 314-325.

Gamberale, F. and M. Hultengren. 1974. Exposure to styrene. II. Psychological functions. *Work Environ Health* 11: 86-93.

Stewart, R.D., H.C. Dodd, E.D. Baretta, and A.W. Schaffer. 1968. Human exposure to styrene vapor. *Archives of Environmental Health* 16: 656-662.

BASF. 1979b. Report on the determination of the acute inhalation toxicity LC50 of styrene as vapor following a 4-hour exposure in Sprague-Dawley rats. Unpublished study.(in Germany).

Ska B, Vyskocil A, Tardif R, et al. 2003. Effects of peak concentrations on the neurotoxicity of styrene in volunteers. *Hum Exp Toxicol* 22:407-415.

表 2-5 急性影響に関する有害性評価 スチレン その2

文書番号	07	08
評価機関等	ACGIH	EU INDEX Project
評価年	1995	2005
キー研究	労働現場の知見やボラン ティア試験の知見	Stewart ら(1968)
動物種	ヒト	ヒト
曝露状況	—	1 時間
エンドポイント	中枢神経系への影響 や刺激作用	眼、喉の刺激
N(L)OAEI	(LOAEL 50~100 ppm)	NOAEL 217 mg/m <sup>3</sup>
連続曝露補正	—	—
dosimetry 補正	—	—
POD	(LOAEL 50~100 ppm)	217 mg/m <sup>3</sup>
不確実係数	—	100 (UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>C</sub> : 10)
リスク評価値	TLV-STEL 40 ppm (170 mg/m <sup>3</sup> )	2 mg/m <sup>3</sup>
備考		

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）



## 8. パラジクロロベンゼン (CAS 106-46-7)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性に関する十分な知見が得られており、多くの機関で定量的な評価が実施されている。

国内外の評価機関において設定されたスチレンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表5に示す。国内外の評価機関において設定されたスチレンの急性曝露に対するリスク評価値の概要を表6に示す。表の下段欄外には、キー研究の書誌情報を示したが、記載は最初に出てくるページのみとした。

キー研究についてみると、慢性のリスク評価値では日本バイオアッセイ研究センターで実施された2年間吸入曝露の実験結果 (Aiso ら 2005) が多く採用されており、嗅上皮にみられた好酸性変化をエンドポイントとする評価が多かった。

急性のリスク評価値では、Hollingsworth ら(1956)の労働現場の労働者の調査結果が多く採用されていた。

表 2-6 有害性評価結果（慢性曝露） パラジクロロベンゼン その1

文書番号	01	02	03	04	05	06	07
評価機関等	WHO Air(Global)	IPCS EHC 128	US EPA(IRIS)	US EPA (RED)	ATSDR	CalEPA	テキサス EPA
評価年	2000	1991	1994	2008	2006	2000	2013
キー研究	EHC 128 を出典	Loeser ら(1983)	Chlorobenzene Producers Assoc, 1986	Aiso ら(2005)	Aiso ら(2005)	Chlorobenzene Producers Assoc, 1986	Aiso ら(2005)
動物種	—	ラット	ラット	ラット	ラット	ラット	ラット
曝露状況	—	76 週間 (5 時間/日×5 日/週)	2 世代繁殖試験 (6 時間/日、5 日/週)	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	2 世代繁殖試験 (6 時間/日、5 日/週)	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)
エンドポイント	臓器重量の増加と尿タンパク	肝臓、腎臓の重量増加、尿中タンパクとコプロフィリン	肝臓重量の増加	嗅上皮の変化	嗅上皮の好酸性変化	体重・摂餌量の減少、振戦、鼻・眼分泌物、肝臓・腎臓の重量増加	嗅上皮の病変
N(L)OAEI	NOEL 450 mg/m <sup>3</sup>	NOEL 450 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL 50 ppm (301 mg/m <sup>3</sup> )	NOAEL 20 ppm	BMCL <sub>10</sub> 9.51 ppm	NOAEL 50 ppm	BMCL <sub>10</sub> 14.9 ppm
連続曝露補正	—	—	$301 \times 6/24 = 75 \text{ mg/m}^3$	$20 \times 6/24 \times 5/7 = 3.57 \text{ ppm} = 21.47 \text{ mg/m}^3$	$9.51 \times 6/24 \times 5/7 = 1.70 \text{ ppm}$	$50 \times 6/24 = 13 \text{ ppm}$	$14.9 \times 6/24 \times 5/7 = 2.66 \text{ ppm}$
dosimetry 補正	—	—	1	ラットとヒトの 1 日呼吸量(0.24 m <sup>3</sup> 、20 m <sup>3</sup> )と胸郭外領域の表面積(15 cm <sup>2</sup> 、200 cm <sup>2</sup> )の比で補正 $21.47 \times (0.24/15)/(20/200) = 3.4 \text{ mg/m}^3$	ラットとヒトの 1 日呼吸量(0.24 m <sup>3</sup> 、20 m <sup>3</sup> )と胸郭外領域の表面積(15 cm <sup>2</sup> 、200 cm <sup>2</sup> )の比で補正 $1.70 \times (0.24/15)/(20/200) = 0.27 \text{ ppm}$	1	1
POD	450 mg/m <sup>3</sup>	NOEL 450 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL 75 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL <sub>HEC</sub> 3.4 mg/m <sup>3</sup>	BMCL <sub>10HEC</sub> 0.27 ppm	13 ppm	BMCL <sub>10HEC</sub> 2.66 ppm
不確実係数	500	500 (内訳不明)	100 (UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>S</sub> : 3)	30 ((UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10)	30 ((UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10)	100 (UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>S</sub> : 3)	30 ((UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10)
リスク評価値	1 mg/m <sup>3</sup> (450/500 = 0.9)	1 mg/m <sup>3</sup> (450/500 = 0.9)	0.8 mg/m <sup>3</sup> (75/100 = 0.75)	0.11 mg/m <sup>3</sup> (3.4/30 = 0.113)	0.01 ppm (0.27/30 = 0.009)	0.1 ppm (0.8 mg/m <sup>3</sup> ) (13/100 = 0.13)	0.089 ppm (0.53 mg/m <sup>3</sup> ) (2.66/30 = 0.0887)
備考		キー研究の Loeser ら(1983)はレビューで、原著報告は Riley ら(1980)					0.089 ppm を 0.3 倍した値が Effect Screening Level として設定してあるが、モニタリングデータの評価は 0.089 ppm を使用

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）

- Loeser E, Litchfield MH. 1983. Review of recent toxicology studies on p-dichlorobenzene. Food.Chem. Toxicol., 21: 825-832.
- Chlorobenzene Producers Association. 1986. Paradichlorobenzene: Two- generation Reproduction Study in Sprague-Dawley Rats. Study 86-81-90605. MRID No. 411088-1. Available from EPA. Write to FOI, EPA, Washington, DC 20460.
- 産衛 (2014) で Chlorobenzene Producers Association, 1986 の原著とされていた文献。
- Neeper-Bradley TL, Tyl RW, Fisher LC, et al. Reproductive toxicity study of inhaled paradichlorobenzene (PDCB) vapour in CD rats. Teratology Society Abstracts 1989; 5: 470-1.
- Tyl RW, Neeper-Bradley TL. Two-generation reproduction study of inhaled paradichlorobenzene in Sprague-Dawley (CD) rats. Bushy Run Research Center, Project Report 1989; 51-593.
- Aiso S, Takeuchi T, Arito H, et al. 2005b. Carcinogenicity and chronic toxicity in mice and rats exposed by inhalation to para-dichlorobenzene for two years. J Vet Med Sci 67(10):1019-1029.

#### 文書番号

- 01 WHO (2000) Guidelines for Air quality. World Health Organization, Geneva.
- 02 International Programme on Chemical Safety (1991) Environmental Health Criteria: Chlorobenzenes other than hexachlorobenzene, No.128, World Health Organization, Geneva.
- 03 USEPA (1994) Integrated Risk Information System (IRIS), Chemical Assessment Summary, 1,4-Dichlorobenzene. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 04 USEPA (2008) Reregistration Eligibility Decision for Para-dichlorobenzene. EPA 738-R-07-010, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 05 ATSDR (2006) TOXICOLOGICAL PROFILE FOR DICHLOROBENZENES. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta.
- 06 California Office of Environmental Health Hazard Assessment (2000) Air toxics hot spots risk assessment guidelines technical support document for the derivation of noncancer reference exposure levels , TSD for noncancer RELs - Appendix D.3, Chronic RELs and toxicity summaries using the previous version of the Hot Spots Risk Assessment guidelines (OEHHA 1999). California Environmental Protection Agency, Oakland, CA.
- 07 TCEQ (2013) Development Support Document, 1,4-Dichlorobenzene, Texas Commission on Environmental Quality, Austin.
- 08 Michigan Department of Environmental Quality (2017) Volatilization to Indoor Air, Recommendations for Interim Action Screening Levels and Time-Sensitive Interim Action Screening Levels. Michigan Department of Environmental Quality.
- 09 ACGIH (2001) Guide to Occupational Exposure Values, p-Dichlorobenzene. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati.
- 10 European Commission (2004) European Union Risk Assessment Report, 1,4-Dichlorobenzene. EUR 21313 EN, Volume 48, Institute for Health and Consumer Protection/European Chemicals Bureau, European Commission.
- 11 European Collaborative Action (2013) Harmonisation framework for health based evaluation of indoor emissions from construction products in the European Union using the EU-LCI concept. Report No. 29, EUR 26168 EN, Joint Research Centre, European Commission.

表 2-6 有害性評価結果（慢性曝露） パラジクロロベンゼン その2

文書番号	08	09	10	11	12	13	14
評価機関等	ミシガン EPA 室内空気	ACGIH	EU リスク評価	EU Urban Air, Indoor Environment	EU ECHA(DNEL)	EU SCOEL	DFG
評価年	2017	1991	2004	2013	—	2014	2018
キー研究	Aiso ら(2005)	ヒトや動物の知見	日本バイオアッセイ 研究センター(1995)	Aiso ら(2005)	Aiso ら(2005)	Greim H (ed) (2003)	Monsanto Company (1996)
動物種	ラット	ヒト、ラット	ラット、マウス	ラット	ラット	イヌ	イヌ
曝露状況	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	1 年間経口投与 (5 日/週)	1 年間経口投与 (5 日/週)
エンドポイント	嗅上皮の好酸性変 化	刺激や腎毒性	ラット: 腎障害 マウス: 肝障害	嗅上皮の好酸性変 化、呼吸上皮化生	—	肝臓・腎臓への影響 (有意差なし)	肝細胞肥大
N(L)OAEL	BMCL <sub>10</sub> 9.51 ppm	(LOAEL 17~25)	NOAEL 75 ppm	NOAEC 20 ppm	NOAEC 75 ppm (459 mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL 10 mg/kg/day 吸入換算 NOAEC 5 ppm	LOAEL 10 mg/kg/day (NOAEL 5 mg/kg/day と仮定)
連続曝露補正	$9.51 \times 6/24 \times 5/7$ = 1.70 ppm	—	$75 \times 6/24 \times 5/7 = 13.39$ =13 ppm	UF 5.6 としして考慮 ( $24/6 \times 7/5 = 5.6$ )	$459 \times 6/24 \times 5/7$ = 81.96 mg/m <sup>3</sup>	—	—
dosimetry 補正	ラットとヒトの 1 日呼吸量(0.24 m <sup>3</sup> 、20 m <sup>3</sup> )と胸郭 外領域の表面積 (15 cm <sup>2</sup> 、200 cm <sup>2</sup> ) の比で補正 1.70× (0.24/15)/(20/200) = 0.27 ppm	—	—	—	—	1.4 (5/1.4 = 3.6)	1.4
POD	BMCL <sub>10HEC</sub> 0.27 ppm	(LOAEL 17~25)	13 ppm	NOAEC 20 ppm	NOAEC 81.96 mg/m <sup>3</sup>	3.6 ppm	6.6 mL/m <sup>3</sup> (40 mg/m <sup>3</sup> )
不確実係数	30 ((UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10)	—	記載なし (推測で 100)	700 (UF 5.6、UF <sub>SE</sub> : 5、UF <sub>A</sub> : 2.5、UF <sub>H</sub> : 10)	10 (UF <sub>H</sub> : 10)	( DFG の文書から、 UF <sub>A</sub> : 2 とされる)	種差 (1:2)
リスク評価値	0.01 ppm (0.27/30 = 0.009)	TLV-TW 10 ppm (60 mg/m <sup>3</sup> )	MOS で評価	0.15 mg/m <sup>3</sup> (20/700 = 0.02857 ppm = 0.172 mg/m <sup>3</sup> )	8.2 mg/m <sup>3</sup>	2 ppm (3.6/2 = 1.8 ≒ 2 ppm)	2 mL/m <sup>3</sup> (12 mg/m <sup>3</sup> )
備考	ATSDR は IRIS よりも最近の評価であるため、ATSDR の評価を採用している。		「11_EU_Urban Air, Indoor Environment and Human Exposure (2013).pdf」では、 UF を 100 と推 計。			NOAEC の算出 吸収率 100%、呼吸量 10 m <sup>3</sup> 、体重 70 kg を仮定し て 10 mg/kg/day を吸入換 算すると 11 ppm となり、 Aiso ら(2005)の NOAEC	POD の算出 kinetics 1.4、吸収率 90%(ラットの測定値)、ヒトの呼吸量 10 m <sup>3</sup> 、体重 70 kg、吸収率 56%と して吸入換算すると 40 mg/m <sup>3</sup> (6.6 mL/m <sup>3</sup> )となる。

						よりも小さいため、最も感受性の高い知見として採用し、×1/2した5 ppmをPODに設定。	種差(1:2)と記載されていたが、これは1/2の意味だから、おかし。(6.6/2 = 3.3 mL/m <sup>3</sup> )
--	--	--	--	--	--	---	--

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）

日本バイオアッセイ研究センター. 1995. p-ジクロロベンゼンのラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書. 試験番号 ラット/0158; マウス/0159.  
 Greim H (ed) (2003). 1,4-Dichlorobenzene. In: Occupational Toxicants 20:33-92. Weinheim: Wiley-VCH.  
 Monsanto Company (1996) One year study of p-dichlorobenzene administered orally via capsule to beagle dogs. Monsanto Company Environmental Health Laboratory. ML94210, unveröffentlicht  
 Riley RA, Chart IS, Doss A, Gore CW, Patton D & Weight TM (1980): Para-dichlorobenzene - long-term inhalation study in the rat. ICI report no. CTL/P/447,

文書番号

- 12 ECHA の登録物質データベース: 1,4-Dichlorobenzene. <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>
- 13 European Commission (2014) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for 1,4-Dichlorobenzene. SCOEL/SUM/65.
- 14 DFG (2018) 1,4-Dichlorobenzene. MAK Value Documentation. Lieferung.
- 15 RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM report 711701 025, Bilthoven, Netherlands.
- 16 Health Canada (1996) Canadian Environmental Protection Act, Priority Substances List, Supporting Documentation: Health-Based Tolerable Daily Intakes/Concentrations and Tumourigenic Doses/Concentrations for Priority Substances. Minister of Health Canada, Ottawa.
- 17 Health Canada (2017) SUMMARY DOCUMENT Indoor air reference levels for chronic exposure to volatile organic compounds. Minister of Health Canada, Ottawa.
- 18 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1998) 許容濃度の暫定値 (1998) の提案理由: p-ジクロロベンゼン. 40:154-159.
- 19 環境省 (2002) 化学物質の環境リスク評価: p-ジクロロベンゼン. 第1巻.
- 20 製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質の初期リスク評価書 ver. 1.0, No. 76, p-ジクロロベンゼン.

表 2-6 有害性評価結果（慢性曝露） パラジクロロベンゼン その3

文書番号	15	16	17	18	19	20
評価機関等	オランダ	カナダ	カナダ室内空気	日本産衛学会	環境省・初期評価	NITE・初期評価
評価年	2001	1996	2017	1998	2002	2005
キー研究	Riley ら(1980)	Loeser ら(1983)	Aiso ら(2005)	複数の動物実験結果	Chlorobenzene Producers Assoc, 1986	日本バイオアッセイ研究センター(1995)
動物種	ラット	ラット	ラット	ラット、マウス	ラット	ラット
曝露状況	76 週間 (5 時間/日、5 日/週)	76 週間 (5 時間/日×5 日/週)	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	10 週間 (6 時間/日、5 日/週)	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)
エンドポイント	肝臓、腎臓の重量増加、尿中タンパクとコプロフィリン	肝臓、腎臓の重量増加、尿中タンパクとコプロフィリン	嗅上皮の好酸性変化	一般毒性 発がん性	肝臓・腎臓の重量増加	腎毒性
N(L)OAEL	NOEL 450 mg/m <sup>3</sup>	NOEL 450 mg/m <sup>3</sup>	BMCL <sub>10</sub> 57 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL 75~100 ppm	NOAEL 50 ppm (300 mg/m <sup>3</sup> )	NOAEL 75 ppm (458 mg/m <sup>3</sup> )
連続曝露補正	450×5/24×5/7 = 66.96	450×5/24×5/7 = 66.96 = 67 mg/m <sup>3</sup>	57×6/24×5/7 = 10 mg/m <sup>3</sup>	—	300×6/24 = 75 mg/m <sup>3</sup>	×6/24×5/7
dosimetry 補正	—	ラットと子供の1日呼吸量(0.11 m <sup>3</sup> 、12 m <sup>3</sup> )と体重(0.35 kg、27 kg)の比で補正 67×(0.11/0.35)/(12/27) = 47.38 mg/m <sup>3</sup>	ラットとヒトの1日呼吸量(0.24 m <sup>3</sup> 、20 m <sup>3</sup> )と胸郭外領域の表面積(15 cm <sup>2</sup> 、200 cm <sup>2</sup> )の比で補正 10×(0.24/15)/(20/200) = 1.6 mg/m <sup>3</sup>	—	—	ラットの呼吸量 0.26 m <sup>3</sup> /day、体重 0.35 kg、吸収率 100%として経口曝露量に換算
POD	67 mg/m <sup>3</sup>	47.38 mg/m <sup>3</sup>	BMCL <sub>10HEC</sub> 1.6 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL 75~100 ppm	75 mg/m <sup>3</sup>	61 mg/kg/day (458×0.26×6/24×5/7×1.0/0.35 = 60.8)
不確実係数	100 (UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>A</sub> : 10)	500 (UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>A</sub> : 10、UF <sub>S</sub> : 5)	30 ((UF <sub>A</sub> : 3、UF <sub>H</sub> : 10)	10 (UF <sub>H</sub> : 10)	1,000 ((UF <sub>S</sub> : 10、UF <sub>A</sub> : 10、UF <sub>H</sub> : 10)	1,000 (UF <sub>A</sub> : 10、UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>L</sub> : 10)
リスク評価値	0.67 mg/m <sup>3</sup>	0.095 mg/m <sup>3</sup> (47.38/500 = 0.0948)	0.06 mg/m <sup>3</sup> (1.6/30 = 0.053)	10 ppm (60 mg/m <sup>3</sup> )	MOE で評価	MOE で評価
備考		キー研究の Loeser ら(1983)はレビューで、原著報告は Riley ら(1980)	ATSDR の評価を採用	NOAEL 75~100 ppm を UF 10 で除すと 7.5~10 ppm となることから、許容濃度を 10 ppm に引き下げると判断している。	2 世代繁殖試験の F <sub>0</sub> 世代の結果のみを引用している。	

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>T</sub>: 腫瘍発生（発がん性）

表 2-7 急性影響に関する有害性評価 パラジクロロベンゼン

文書番号	05	07	10	12	13
評価機関等	ATSDR	テキサス州 EPA	EU リスク評価	EU ECHA(DNEL)	EU SCOEL
評価年	2006	2013	2004	—	2014
キー研究	Hollingsworth ら(1956)	Hollingsworth ら(1956)	Hollingsworth ら(1956)	Hardy ら(1987)	日本バイオアッセイ研究センター(1995)
動物種	ヒト	ヒト	ヒト	ラット	ラット
曝露状況	—	8 時間/日	8 時間/日、5 日/週	4 時間	104 週間 (6 時間/日、7 日/週)
エンドポイント	臭気閾値(15~30 ppm)以下では刺激は生じないことから、刺激の LOAEL を 30 ppm、NOAEL を 15 ppm と見積もっている。	眼、喉の刺激	刺激	死亡	嗅上皮の好酸性変化
N(L)OAE L	NOAEL 15 ppm	NOAEL 15 ppm	NOAEL 300 mg/m <sup>3</sup> (50 ppm)	LOAEC 5,070 mg/m <sup>3</sup> (LC50: >5,070 mg/m <sup>3</sup> )	NOAEC 20 ppm
連続曝露補正	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—
POD	15 ppm	15 ppm	300 mg/m <sup>3</sup>	1,690 mg/m <sup>3</sup> (5,070/3 = 1,690)	20 ppm
不確実係数	10 (UF <sub>H</sub> : 10)	30 (UF <sub>H</sub> : 10、UF <sub>DB</sub> : 3)	—	10 (UF <sub>H</sub> : 10)	—
リスク評価値	2 ppm (15/10 = 1.5)	3 mg/m <sup>3</sup> (0.5 ppm)	MOE で評価	300 mg/m <sup>3</sup>	STEL 10 ppm
備考		労働者の知見だから、曝露期間を 8 時間/日としているが、急性影響は短時間の濃度に依存した変化であるため、連続曝露補正はしていない。	UF の記載はなかったが、ラットの LC <sub>50</sub> を用いた検討状況から、UF <sub>H</sub> : 5 と思われる。	LC50 は 5,070 mg/m <sup>3</sup> 超だから、LOAEL を 5,070 mg/m <sup>3</sup> としている。その上で、3 で除して POD 1,690 mg/m <sup>3</sup> を算出しているが、何故、3 で除すか不明。さらに POD を UF の 10 で除すと、何故、300 mg/m <sup>3</sup> になるかも不明。	慢性曝露の NOAEC が 20 ppm だから、その半分を STEL に設定。

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）

Hollingsworth RL, Rowe VK, Oyen F, et al. 1956. Toxicity of paradichlorobenzene: Determinations on experimental animals and human subjects. AMA Arch Ind Health 14:138-147.

Hardy CJ and Jackson GC (1987). Paradichlorobenzene: acute inhalation toxicity in rats 4-hour exposure to vapour. Huntingdon Research Centre Ltd., Report No. RNP 274/87580.

## 9. ユニットリスクについて

調査対象物質のユニットリスクについては、エチルベンゼンとパラジクロロベンゼンについて、カリフォルニア州 EPA (CalEPA) とミシガン州 EPA (室内空気) が設定していた。

エチルベンゼン

CalEPA

ラットに 2 年間吸入曝露した NTP (1999) の試験結果から、雄ラットの腎腫瘍の発生状況に線形マルチステージモデルを適用し、 $2.5 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$  と算出している。

ミシガン州 EPA

ユニットリスクについては、CalEPA の値を採用している。

パラジクロロベンゼン

CalEPA

マウスに 2 年間強制経口投与した NTP (1987) の試験結果から、雄マウスの肝腫瘍の発生状況に線形マルチステージモデルを適用し、スロープファクターを  $0.04/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$  と算出し、これを吸入換算してユニットリスクを  $1.1 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$  と算出している。

ミシガン州 EPA

NTP (1987) の雄マウスの肝腫瘍の発生状況をベンチマークドーズソフトウェアで解析し、ユニットリスクを  $3.9 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$  と算出しているが、具体的な算出過程は不明。

なお、パラジクロロベンゼンについては、IRIS の改訂最終ドラフト(2006)中に雌雄マウスの肝腫瘍の発生状況からユニットリスクを  $4 \times 10^{-3}/(\text{mg}/\text{m}^3)$  [ $4 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ ] と算出したという記載が US EPA の RED 文書 (04\_US EPA\_RED\_Revised-2008.pdf) にあったが、未だ IRIS は更新されておらず、ドラフトの入手もできなかった。



10. 有害性評価結果のまとめ

1) プロピレングリコールモノメチルエーテル (PGME)

急性影響では、Stewartら (1970)の研究がキー研究の1つであり、ヒトでのNOAEL 374 mg/m<sup>3</sup> (100 ppm)が得られている。原著によると、LOAELは、250 ppmとなる。但し、2003年に公表されたEmmenら (2003)は、Stewartら (1970)の研究を追試するために実験が実施されており、0, 100, 150 ppmで吸入曝露実験が実施され、150 ppm (563 mg/m<sup>3</sup>)がNOAELと判断されている。従って、これらの2の研究より、150 ppm (563 mg/m<sup>3</sup>)のNOAELをAcRfCの導出に採用した。

慢性影響では、Ciezlakら (1998)とSpencerら (2002)の研究がキー研究であり、ラットでのNOAEL 1107 mg/m<sup>3</sup> (300 ppm)をChRfCの導出に採用した。

各機関の評価結果

<急性影響>

評価機関	キー研究	種及び曝露時間	エンドポイント	影響量	許容濃度やガイドライン等
ACGIH (2001)	Stewart et al (1970)	ヒトボランティア 1~7時間吸入	臭気 of 感覚消失	LOAEL 1000 ppm (3690 mg/m <sup>3</sup> )	職業曝露限界値 TLV-STEL 150 ppm (553 mg/m <sup>3</sup> )
EC (1999)	Emmen et al (1997), (2003)	ヒトボランティア 2.5時間吸入	眼の刺激	NOAEL 150 ppm (563 mg/m <sup>3</sup> )	職業曝露限界値 OEL 15分間 STEL: 150 ppm (563 mg/m <sup>3</sup> )
EU (2008) draft	Stewart et al (1970)	ヒトボランティア 1~7時間吸入	中枢神経系の抑制	NOAEL 750 ppm (2800 mg/m <sup>3</sup> )	MOS算出の際のアセスメント係数は10 (個体差10)
EU (2008) draft	Stewart et al (1970)	ヒトボランティア 1~7時間吸入	眼や鼻の刺激	NOAEL 100 ppm (374 mg/m <sup>3</sup> )	MOS算出の際のアセスメント係数は3 (個体差3)

<慢性影響>

評価機関	キー研究	種及び曝露時間	エンドポイント	影響量	許容濃度やガイドライン等
USEPA IRIS (1991)	Landry et al (1983)	ラットとウサギで 13週間吸入	鎮静反応	NOAEL 3678 mg/m <sup>3</sup> (1000 ppm)	リスク評価値 (RfC) NOAEL 3678 mg/m <sup>3</sup> を曝露補正で658 mg/m <sup>3</sup> 不確実係数 (種差3、個体差10、短期間10) 300で除した2 mg/m <sup>3</sup> をRfC

CalEPA (2000)	Ciezlak et al (1998), Spencer et al (2002)	ラットで 2年間吸 入	肝細胞の変性に よる好酸球性病 巣の増加	NOAEL 1107 mg/m <sup>3</sup> (300 ppm)	慢性リスク評価値 (REL) NOAEL 1107 mg/m <sup>3</sup> を曝 露補正で 199.3 mg/m <sup>3</sup> 不確実係数 (種差 3、個体 差 10) 30 で除した 7 mg/m <sup>3</sup> を慢性 REL
ACGIH (2001)	Stewart et al (1970)	ヒトボラ ンティア	臭気 of 感覚消失	LOAEL 1000 ppm (3690 mg/m <sup>3</sup> )	職業曝露限界値 TLV-TWA 100 ppm (369 mg/m <sup>3</sup> )
EC (1999)	Emmen et al (1997), (2003)	ヒトボラ ンティア 2.5 時間吸 入	眼の刺激	NOAEL 150 ppm	職業曝露限界値 OEL 8 時間 TWA: 100 ppm (369 mg/m <sup>3</sup> )
ドイツ連 邦環境庁 (2013)	Ciezlak et al (1998), Spencer et al (2002)	ラットで 2年間吸 入	肝細胞の変性に よる好酸球性病 巣の増加	LOAEL 3600 mg/m <sup>3</sup> (1000 ppm) ※NOAEL 1107 mg/m <sup>3</sup> (300 ppm)	一般環境の IAQ 指針値 曝露状況の補正係数 5.6、 種差 2.5、個体差 10、高感 受性 2 で合計 280 のアセス メント係数 GVII:3600/280=12.8→10 mg/m <sup>3</sup> GVI:GVII 10/10=1 mg/m <sup>3</sup>
ドイツ DFG (1993)	Stewart et al (1970)	ヒトボラ ンティア	中枢神経系の抑 制	1000 ppm (3690 mg/m <sup>3</sup> )	最大現場濃度 (MAK) ※ TLV 同等 100 ppm (369 mg/m <sup>3</sup> )
EU (2008) draft	Ciezlak et al (1998), Spencer et al (2002)	ラットで 2年間吸 入	肝細胞の変性に よる好酸球性病 巣の増加	NOAEL 1122 mg/m <sup>3</sup> (300 ppm)	MOS 算出の際のアセスメ ント係数は 25 (種差 2.5、 個体差 10)

## 2) ジエチレングリコールモノメチルエーテル (DGME)

急性影響では、信頼できる知見が得られなかったため、AcRfC の導出ができなかった。

慢性影響では、Miller ら (1985) がキー研究であり、ラットでの NOAEL 1060 mg/m<sup>3</sup> (216 ppm) 以上を ChRfC の導出に採用した。

### 各機関の評価結果

#### (1) 急性影響

ラットを用いた 1 時間吸入曝露試験において、かなりの高濃度 (200,000 mg/m<sup>3</sup>) でも影響がないとの報告はあるが、実際に測定された濃度が把握できていない (US EPA, 2015)。従って、急性影響が評価可能な信頼できる知見は得られなかった。

(2) 慢性影響

評価機関	キー研究	種及び曝露時間	エンドポイント	影響量	許容濃度やガイドライン等
EU (1999)	Miller et al (1985)	ラットで 90日間吸入曝露	総合的な所見 (体重、血液、 臓器等)	NOAEL >1060 mg/m <sup>3</sup> (216 ppm)	MOS NOAEL 1060 mg/m <sup>3</sup> 曝露状況の補正係数 5、種差 3、 個体差 3、LOAEL なし 0.5 で合計 23 のアセスメント係数で MOS 評価
EC (2001)	Scortichini et al (1986)	雌ウサギに妊娠期間中 12 日間皮膚塗布	胎児の骨化遅延	NOEL 50 mg/kg/day	職業曝露限界値 OEL 8 時間 TWA: 10 ppm (50 mg/m <sup>3</sup> ) 吸収率 100% で 350 mg/m <sup>3</sup> (70ppm) に相当、種差 5 として 70/5=14→10ppm
ドイツ連邦環境庁 (2013)	Miller et al (1985)	ラットで 90日間吸入曝露	総合的な所見 (体重、血液、 臓器等)	NOAEL >1080 mg/m <sup>3</sup> (216 ppm)	一般環境の IAQ 指針値 (暫定) 曝露状況の補正係数 5.6、 曝露期間の補正係数 2、種差 2.5、 個体差 10、高感受性 2 で合計 560 のアセスメント係数 GVII: 2×3=6 mg/m <sup>3</sup> (LOAEL への係数 3) GVI: 1080/560=2 mg/m <sup>3</sup>
オランダ RIVM (2008)	Miller et al (1985)	ラットで 90日間吸入曝露	総合的な所見 (体重、血液、 臓器等)	NOAEL >1060 mg/m <sup>3</sup> (216 ppm)	一般環境の最大許容濃度 (MPC <sub>air</sub> ) NOAEL 1060 mg/m <sup>3</sup> を曝露状況で補正すると 1,060 mg/m <sup>3</sup> ×6 h/24 h×5 d/7 d = 189 mg/m <sup>3</sup> であるが、低いヘンリー係数と短い大気中での滞留時間を考慮すると MPC <sub>air</sub> を算出する意義はないと判断

3) ジエチレングリコールモノエチルエーテル (DGEE)

急性影響では、信頼できる知見が得られなかったため、AcRfC の導出ができなかった。

慢性影響では、Hardy ら (1997) がキー研究であり、原著及びドイツ DFG の評価を採用してラットでの NOAEL 90 mg/m<sup>3</sup> を ChRfC の導出に採用した。

各機関の評価結果

<急性影響>

信頼できる知見が得られなかった。

<慢性影響>

評価機関	キー研究	種及び曝露時間	エンドポイント	影響量	許容濃度やガイドライン等
ドイツ連邦環境庁 (2013)	Hardy et al (1997)	ラットで 28 日間吸入曝露	全身影響 (90 mg/m <sup>3</sup> の気道の刺激は弱い影響と判断)  上気道の刺激	NOAEL 1103 mg/m <sup>3</sup> (197 ppm)  *原著の評価 LOAEL 270 mg/m <sup>3</sup> NOAEL 90 mg/m <sup>3</sup>	一般環境の IAQ 指針値 (暫定) 曝露状況の補正係数 5.6、曝露期間の補正係数 6、種差 2.5、個体差 10、高感受性 2 で合計 1680 のアセスメント係数 GVII:0.7×3=2 mg/m <sup>3</sup> (LOAEL への係数 3) GVI:1103/1680=0.7 mg/m <sup>3</sup>
ドイツ DFG (2014)	BG Chemie (1993) Hardy et al (1997)	ラットで 28 日間吸入曝露	上気道の刺激	NOAEL 90 mg/m <sup>3</sup>	最大現場濃度 (MAK) ※ TLV 同等 50 mg/m <sup>3</sup>
USEPA (2009)	Hardy et al (1997)	ラットで 28 日間吸入曝露	上気道の刺激	LOAEL 270 mg/m <sup>3</sup> NOAEL 90 mg/m <sup>3</sup>	リスク評価値 (RfC) LOAEL 270 mg/m <sup>3</sup> から BMCL <sub>10</sub> 30 mg/m <sup>3</sup> 連続曝露 (×6/24×5/7) に換算 5.4 mg/m <sup>3</sup> dosimetry 考慮した BMCL <sub>10HEC</sub> を 1.0 mg/m <sup>3</sup> 不確実係数 300 (個体差 10×種差 3×データ不足 10) で除した 0.003 mg/m <sup>3</sup> を RfC
ECHA (2019)	Hardy et al (1997)	ラットで 28 日間吸入曝露	上気道の刺激	LOAEL 270 mg/m <sup>3</sup> NOAEL 90 mg/m <sup>3</sup>	DNEL (無影響量) NOAEL 90 mg/m <sup>3</sup> 連続曝露 (×6/24×5/7) に換算せず 不確実係数 5 (個体差 5) で除した 18 mg/m <sup>3</sup>

4) プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート (PGMEA)

急性影響では、EU のリスク評価書において、PGME の知見をもとに急性影響のリスク評価を行っていた。その理由は、PGME は PGMEA が素早く加水分解して生成されるからであった。しかしながら、PGMEA に関しては、信頼できる情報が得られなかった。そこで本報では、急性影響について、PGME の知見である Stewart ら (1970)、Emmen et al (1999) 及び (2003) の研究をキー研究とし、ヒトでの NOAEL 823 mg/m<sup>3</sup> (PGME の実験濃度 150 ppm から算出) を AcRfC の導出に採用した。

慢性影響では、Miller ら (1984)がキー研究であり、マウスでの LOAEL 1650 mg/m<sup>3</sup>を ChRfC の導出に用いた。なお、急性影響と同様に、PGME の知見である Ciezlak ら (1998)と Spencer ら (2002)の研究で得られたラットでの NOAEL 1650 mg/m<sup>3</sup> (300 ppm)についても ChRfC の導出を行い、ChRfC の最終的な判断を行うこととした。

各機関の評価結果

<急性影響>

評価機関	キー研究	種及び曝露時間	エンドポイント	影響量	許容濃度やガイドライン等
EC (1995)	不明	不明	刺激	不明	職業曝露限界値 OEL 15 分間 STEL: 100 ppm (550 mg/m <sup>3</sup> )
EU (2008) draft	Stewart et al (1970) ※PGME の知見	ヒトボランティア	中枢神経系の抑制	NOAEL 750 ppm (4116 mg/m <sup>3</sup> )	MOS 算出の際のアセスメント係数は 10 (個体差 10)
EU (2008) draft	Stewart et al (1970) ※PGME の知見	ヒトボランティア	眼や鼻の刺激	NOAEL 100 ppm (549 mg/m <sup>3</sup> )	MOS 算出の際のアセスメント係数は 3 (個体差 3)

<慢性影響>

評価機関	キー研究	種及び曝露時間	エンドポイント	影響量	許容濃度やガイドライン等
EC (1995)	Miller et al (1984)	マウスに 2 週間吸入曝露	嗅上皮の変性	LOAEL 1650 mg/m <sup>3</sup> (300 ppm)	職業曝露限界値 OEL 8 時間 TWA: 50 ppm (275 mg/m <sup>3</sup> ) 不確実係数 5
DFG (1990)	記載なし				最大現場濃度 (MAK) ※ TLV 同等の暫定値 50 ppm
EU (2008) draft	Ciezlak et al (1998), Spencer et al (2002) ※PGME の知見	ラットで 2 年間吸入	肝細胞の変性による好酸球性病巣の増加	NOAEL 1650 mg/m <sup>3</sup> (300 ppm)	MOS 算出の際のアセスメント係数は 25 (種差 2.5、個体差 10)
EU (2008) draft	Miller et al (1984)	マウスに 2 週間吸入曝露	嗅上皮の変性	LOAEL 1620 mg/m <sup>3</sup> (300 ppm)	MOS LOAEL 1620 mg/m <sup>3</sup> 種差 10、個体差 2.5、 LOAEL 使用 3 で合計 75 の アセスメント係数で MOS 評価

ECHA (2019)	Miller et al (1984)	マウスに 2週間吸 入曝露	嗅上皮の変性	LOAEL 1650 mg/m <sup>3</sup> (300 ppm)	DNEL (無影響量) EC (1995)の職業曝露限界 値の8時間 TWA: 50 ppm (275 mg/m <sup>3</sup> ) をもとに、 連続曝露に補正し、個体差 2で除した 33 mg/m <sup>3</sup>
----------------	------------------------	---------------------	--------	--	--

#### 5) 3-メトキシ-3-メチルブタノール (MMB)

急性影響では、信頼できる知見が得られなかったため、AcRfCの導出ができなかった。

慢性影響では、Hardyら(1997)がキー研究であり、原著及びドイツDFGの評価を採用してラットでのNOAEL 90 mg/m<sup>3</sup>をChRfCの導出に採用した。

#### 各機関の評価結果

##### <急性影響>

信頼できる知見が得られなかった。

##### <慢性影響>

評価機関	キー研究	種及び曝 露時間	エンドポイント	影響量	許容濃度やガイドライン等
ECHA (2019)	Unnamed (2017)※1	ラットに 90日間強 制経口投 与(7日/ 週)	血液及び血液生 化学への影響 (リンパ球数の 増加、好中球数 の減少、赤血球 数の減少、プロ トロンビン時間 の延長、グルコ ースとカリウム 濃度の上昇)	NOAEL 250 mg/kg/d	DNEL (無影響量) NOAEL 250 mg/kg/day を 吸入換算して 219 mg/m <sup>3</sup> (= 250/4×70/20: 体重 70 kg、呼吸量 20 m <sup>3</sup> /day、 allometric scaling factor 4) とし、アセスメント係 数 50 (曝露期間補正 2×種 差 2.5×個体差 10) で除し た 4.4 mg/m <sup>3</sup>

※1 試験方法は OECD Guideline 408 (Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity in Rodents)

#### 6) エチルベンゼン

急性影響については表2-3、慢性影響については表2-2に一覧表として整理した結果をまとめている。従って、ここではRfCの導出に適していると考えられるキー研究の選定について概説する。

急性影響において、ヒトでの研究は限られており、EUのSCOEL(1995)で示されているRuth(1986)は臭気閾値と刺激閾値のレビュー論文である。従って、動物実験の結果を検討する。その中で、ATSDR(2010)、テキサス州EPA(2015)、フランスANSES(2016)が採用しているCappaert(2000)が最も新しい知見で最も低い影響濃度を報告している。ラットの5日間(8時間/日)吸入曝露実験において聴覚閾値の増大及び外有毛細胞の減少から得られたNOAELは300 ppm(1302 mg/m<sup>3</sup>)であった。なお、ATSDR(2010)とフランスANSES(2016)は、PBPKモデルとBMDを用いて最小濃度BMCL<sub>1SD</sub>として154.26 ppm(669.5 mg/m<sup>3</sup>)を算出している。なお、古い試験ではあるが、Bardodejら(1961)はヒトの8時間吸入曝露試験で100 ppmのNOAEL(刺激影響)を報告しており、上述のラットにおける試験結果に対する種差を考慮するとほぼ同レベルである

と考えられる。そのため、ラットの実験は8時間/日を5日間実施されているが、曝露時間の補正係数は適用しない。

慢性影響では、急性影響と同様にヒトでの研究は限られており、動物実験の結果を検討する。その中で、NTP (1999) のラットとマウスにおける2年間の吸入曝露実験と Gagnaire ら(2007) のラットにおける13週間吸入曝露実験の結果が多く採用されており、この2つの実験をキー研究として ChRfC の導出に採用する。

NTP (1999)では、ラットの腎症から75 ppm を LOAEL と判断している評価機関があるが、統計検定において、多重比較検定法が原著では使用されておらず、マウスにおける肝細胞の合胞体変性と下垂体前葉の過形成から NOAEL を75 ppm (330 mg/m<sup>3</sup>)と判断する。この NOAEL は、カリフォルニア州環境保護庁 (2000)とテキサス州 EPA (2015)においても採用されている。

Gagnaire ら(2007)では、ほぼ全ての評価機関において、ラットにおける聴器毒性 (コルチ器の外有毛細胞の減少) から200 ppm (868 mg/m<sup>3</sup>)を LOAEL と判断している。

## 7) スチレン

急性影響については表2-5、慢性影響については表2-4に一覧表として整理した結果をまとめている。従って、ここでは RfC の導出に適していると考えられるキー研究の選定について概説する。

急性影響では、ヒトでの研究が複数報告されており、ヒトでの知見をもとに評価を行う。USEPA (2008)が採用した Seeber ら(2002)の研究は、0.5 ppm、20 ppm、40 ppm で4時間吸入曝露させた結果、臭気感と不快感のスコアが濃度に依存して増加しているが、刺激のスコアの増加はほとんどみられなかった。Ska ら(2003)の研究は、平均曝露濃度25 ppm (106 mg/m<sup>3</sup>)と50 ppm (213 mg/m<sup>3</sup>)の2条件、またそれぞれの条件に50 ppm と100 ppm で15分間のピーク値を4回設定した2条件を評価したところ、ピーク値の影響はみられず、50 ppm でも神経行動学的検査の結果に影響がみられなかったことから、最大曝露濃度の50 ppm (213 mg/m<sup>3</sup>)を NOAEL としている。Stewart ら(1968)の研究が最も多くの評価機関で採用されているが、9名の被験者を用いて51 ppm を1時間、99 ppm を7時間、117 ppm を2時間、216 ppm を1時間、376 ppm を1時間吸入曝露したところ、99 ppm 以上の群で眼や喉の刺激が生じたことことから、51 ppm (217 mg/m<sup>3</sup>)の NOAEL が得られている。以上より、Ska ら(2003)と Stewart ら(1968)の研究から得られたデータから50 ppm (213 mg/m<sup>3</sup>)の NOAEL を AcRfC の導出に採用する。

慢性影響では、ヒトでの研究が複数報告されており、ヒトでの知見をもとに評価を行う。2000年に策定された厚生労働省の室内濃度指針値では、ラットにおける11週の吸入曝露実験から得られた1260 mg/m<sup>3</sup>の LOAEL (脳、腎臓、肝臓への影響) が用いられていたが、この実験結果をリスク評価値の導出に採用している評価機関はみあたらなかった。

2000年以降に公表された研究結果を用いた評価機関では、ATSDR (2010)とカナダ保健省 (2017)が Benignus ら(2005)の研究結果を採用している。日本の環境省 (2014)は Kishi ら(2001)の研究結果を採用している。

Benignus ら(2005)の研究は、Kishi ら(2001)の研究を含むメタ分析を行った研究であり、20 ppm のスチレンに8年間吸入曝露した労働者で選択反応時間が6.5%増加し、交通事故の確率が有意に増加し、1.7歳の加齢に相当する色覚異常の指数 (CCI) の増加をもたらすと推定されている。そこで ATSDR (2010)は、20 ppm を LOAEL としている。Kishi ら(2001)の研究は、日本の労働者を対象とした研究であり、4、10、46 ppm の曝露群 (平均6.2年の曝露年数、平均37.7歳) において CCI を比較したところ、10 ppm 群の CCI は非曝露の対照群に比べて CCI が有意に高かったと報告されている。従って、NOAEL は4 ppm と判断される。

本報では、Benignus ら(2005)のメタ分析で得られた LOAEL が20 ppm であったこと、日本の

労働者で実施された Kishi ら(2001)の研究から得られた NOAEL が 4 ppm であったことから、4 ppm (17 mg/m<sup>3</sup>)の NOAEL を ChRfC の導出に用いることとした。なお、国際がん研究機関(IARC)は、2018 年 4 月にスチレンの発がん性分類をグループ 2B からグループ 2A に格上げしており、ChRfC の導出にあたっては、発がん性の重大性を考慮したアセスメント係数の適用が必要と考えられる。

#### 8) パラジクロロベンゼン

急性影響については表 2-7、慢性影響については表 2-6 に一覧表として整理した結果をまとめています。従って、ここでは RfC の導出に適していると考えられるキー研究の選定について概説する。

急性影響では、ヒトでの研究が報告されており、ATSDR、テキサス州 EPA、EU のリスク評価書で Hollingsworth ら(1956)の研究が急性影響のキー研究となっている。そこで、ヒトでの知見をもとに評価を行う。Hollingsworth ら(1956)の研究では、パラジクロロベンゼンを取り扱った期間が 8 ヶ月から 25 年間 (1 日 8 時間、週 5 日) の 58 名の労働者を 1955 年 12 月 6 日に調査結果が報告されている。最初の調査として、工場の代表的な作業中に実施したところ、臭気を感じたのは 15~30 ppm で、30~60 ppm で臭気が増強した。痛みを伴う眼や鼻の刺激は、80~160 ppm で観察された。その後、パラジクロロベンゼンへの曝露濃度を低下させるよう作業内容を改善して調査を実施したところ、痛みを伴う眼や鼻の刺激は、50~170 ppm で観察された。一方、15~85 ppm の曝露集団ではこれらの刺激症状は観察されなかった。これらの結果から、50 ppm (300 mg/m<sup>3</sup>) を LOAEL、15 ppm (300 mg/m<sup>3</sup>) を NOAEL と判断し、AcRfC の導出に採用する。

慢性影響では、ヒトでの知見は極めて限られており、動物実験の結果を検討する。日本バイオアッセイセンターによるラットの 104 週間吸入曝露実験の研究結果 (Aiso ら, 2005) が多くの評価期間で採用されている。日本バイオアッセイセンターが 1995 年に公表した報告書はその日本語の原文である。雌ラットの鼻腔の嗅上皮で好酸性変化が 75 ppm でみられており、雄マウスでは精巣の血管と精細管における鉍質沈着が 75 ppm でみられており、20 ppm が NOAEL と判断される。



### 1 1. RfC の導出

個々の物質の有害性評価結果に基づいて、健康リスク評価値（Reference Concentration: RfC）を導出した。有害性評価の方法は、拙著の方法を用いた（Azuma et al., 2007; Azuma et al., 2016）。影響量に対して、反復曝露から連続曝露への補正、不確実係数の適用を行って RfC を導出した。不確実係数としては、初期リスク評価であるため、近年欧州化学品庁（ECHA）が公表している不確実係数を用いた（表 2-10）（ECHA, 2012）。なお、ヒトボランティアによる短時間の曝露データを用いた場合は、試験期間の調整係数を 10 とした。また、LOAEL を用いた場合は 10 とし、初期評価として、リスクの取りこぼしがないように安全側の不確実係数を用いた。詳細リスク評価や指針値の導出を行う際には、LOAEL に対する不確実係数、種差、個体差に対する不確実係数等について、感受性、作用機序、体内動態などに基づいて見直す必要がある。

表 2-8 室内環境汚染物質の AcRfC 一覧（急性影響）

	指標	曝露経路	影響量*	種	エンドポイント	不確実係数(UF)**				AcRfC (mg/m <sup>3</sup> )	キー研究
						1	2	3	4		
PGME	NOAEL	吸入	563	ヒト	眼の刺激	1	1	1	10	56.3	Stewart et al (1970), Emmen et al (1999),(2003)
DGME	評価可能な知見が得られなかった										
DGEE	評価可能な知見が得られなかった										
PGME A	NOAEL ※PGME の知見	吸入	823	ヒト	眼の刺激	1	1	1	10	82.3	Stewart et al (1970), Emmen et al (1999),(2003)
MMB	評価可能な知見が得られなかった										
エチルベンゼン	NOAEL	吸入	1302	ラット	聴覚閾値の増大、外有毛細胞の減少	1	1	2.5	10	52.1	Cappaert et al (2000)
	BMCL <sub>1S</sub> D	吸入	669.5	ラット	聴覚閾値の増大	1	1	2.5	10	26.8	Cappaert et al (2000)
スチレン	NOAEL	吸入	213	ヒト	眼や喉の刺激、神経行動学的影響	1	1	1	10	21.3	Stewart et al (1968), Ska et al (2003)
パラジクロロベンゼン	NOAEL	吸入	90	ヒト	眼や喉の刺激	1	1	1	10	9.0	Hollingsworth et al (1956)

表 2-9 室内環境汚染物質の ChRfC 一覧 (慢性影響)

	指標	曝露経路	影響量*	種	エンドポイント	不確実係数(UF)**				ChRfC ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	キー研究
						1	2	3	4		
PGME	NOAEL	吸入	1107	ラット	肝細胞の変性による好酸球性病巣の増加	1	1	10	10	<b>1977</b>	Ciezlak et al (1998), Spencer et al (2002)
DEGM E	NOAEL	吸入	1060	ラット	体重、臓器重量、組織検査、血液パラメータなどで影響が観察されなかった	1	2	10	10	<b>946</b>	Miller et al (1985)
DEGE E	NOAEL	吸入	1100	ラット	全身影響	1	6	10	10	<b>327</b>	Hardy et al (1997)
	NOAEL	吸入	90	ラット	上気道の刺激	1	6	2.5	10	<b>107</b>	Hardy et al (1997)
PGME A	LOAEL	吸入	1650	マウス	嗅上皮の変性	10	6	2.5	10	<b>196</b>	Miller et al (1984)
	NOAEL ※PGME の知見	吸入	1650	ラット	肝細胞の変性による好酸球性病巣の増加	1	1	10	10	2946	Ciezlak et al (1998), Spencer et al (2002)
MMB	NOAEL	経口	250	ラット	血液学的影響	1	2	10	10	<b>4167</b>	Unnamed (2017)
エチル ベンゼ ン	NOAEL	吸入	330	ラット	肝細胞の合胞体変性、下垂体前葉の過形成	1	1	10	10	<b>589</b>	NTP (1999)
	LOAEL	吸入	868	ラット	聴器毒性 (コルチ器の外有毛細胞の減少)	10	2	2.5	10	<b>372</b>	Gagnaire et al (2007)
スチレ ン	NOAEL	吸入	17	ヒト	色覚異常	5 <sup>†</sup>	1	1	10	<b>81</b>	Kishi et al (2001), Benignus et al (2005)
パラジ クロロ ベンゼ ン	NOAEL	吸入	120	ラット、マウス	雌ラットの嗅上皮の変性、雄マウスの精巣の鉍質沈着	1	1	10	10	<b>214</b>	Aiso et al (2005), JBRC (1995)

\* 吸入 ( $\text{mg}/\text{m}^3$ ). 経口 ( $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ ). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量  $15 \text{ m}^3/\text{day}$  を用いた

\*\* UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation (または severity of effects) . UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation.

† IARC がグループ 2A に分類したことから重大影響 (発がん性) の係数を適用

※エチルベンゼンの ChRfC に関しては、Gagnaire et al (2007) の実験が 13 週間であることから、2 年間の実験である NTP (1999) から導出した ChRfC の双方からリスク評価値を判断すべきと考える。

表 2-10 欧州化学品庁によるアセスメント係数のデフォルト値 (ECHA 2012)

		アセスメント係数	
種間差	体重あたりの代謝の差	全身影響	局所影響
	残りの種間差	AS <sup>a,b</sup> 2.5	1 <sup>f</sup> 2.5 <sup>g</sup>
種内差	労働者	5	5
	一般人	10 <sup>c</sup>	10 <sup>c</sup>
曝露期間の差	亜急性から亜慢性への外挿	3	3 <sup>h</sup>
	亜慢性から慢性への外挿	2	2 <sup>h</sup>
	亜急性から慢性への外挿	6	6 <sup>h</sup>
曝露経路の差			
量反応関係への懸念、 影響の重大性	量反応関係データの信頼性 (NOAEL が得られていないなど)、重大な影響 への懸念 (発がん影響など)	1 <sup>d</sup>	1 <sup>d</sup>
データベースの質	不完全なデータ	1 <sup>d</sup>	1 <sup>d</sup>
	選ぶべきデータの信頼性	1 <sup>e</sup>	1 <sup>e</sup>

a: ラットでは 4 (表 2-11 参照)。 f,g: 局所影響 (local effect) では AS による補正は不要であり、皮膚、眼、消化管に対する単純な粘膜障害作用については種間差を認めず UF を 1 とする。但し曝露を受ける局所における代謝の結果として皮膚、眼、消化管への影響が現れる場合および呼吸器 (respiratory tract) に対する影響が現れる場合には 2.5 の UF を採用。 d: NOAEL が得られず LOAEL を用いる場合は、実験における曝露量の設定の公比 (dose spacing) (最近の試験では通常 2~4 倍) の大きさ、量反応関係の形や傾き、LOAEL で観察された毒性影響の程度などを勘案して UF を決定するが、ECHA は 3 (通常) ~10 (例外的) の UF を示唆。 f: 皮膚、眼、消化管における膜組織だけの破壊による影響。 g: 局所的な代謝を通じた皮膚、眼、消化管への影響、気道への影響。 h: 気道への影響

表 2-11 ヒトへの外挿に用いる allometric scaling (AS) factor

種	体重 (kg)	AS factor
ラット	0.250	4
マウス	0.03	7
ハムスター	0.11	5
モルモット	0.8	3
ウサギ	2	2.4
サル	4	2
イヌ	18	1.4

(参考文献)

Azuma K, Uchiyama I, Ikeda K. 2007. The risk screening for indoor air pollution chemicals in Japan. *Risk Anal*, 27(6), 1623-1638.

Azuma K, Uchiyama I, Uchiyama S, et al., 2016. Assessment of inhalation exposure to indoor air pollutants: Screening for health risks of multiple pollutants in Japanese dwellings. *Environ Res*, 145, 39-49.

ECHA. 2012. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R8: Characterisation of dose[concentration]-response for human health, Version: 2.1, 2012. Available at: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>. Access at 10 February 2017.

厚生労働行政推進調査事業費 補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

気道刺激性および皮膚刺激性に関する情報収集・不足データの補完

研究分担者 香川（田中） 聡子 横浜薬科大学薬学部 教授

研究要旨：本研究では室内環境中から経気道・経皮的に曝露される可能性のある化学物質の気道刺激性および皮膚刺激性に関する情報収集を実施した。今年度は、初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質中、既にシックハウス検討会において指針値策定に関して議論された 3 物質を除く 8 物質、すなわち Ethyl Acetate (CAS No: 141-78-6)、Butyl Acetate (123-66-4)、Propylene Glycol Monomethyl Ether (107-98-2)、3-Methoxy-3-methylbutanol (56539-66-3)、Diethylene Glycol Methyl Ether (111-77-3)、Diethylene Glycol Ethyl Ether (111-90-0)、Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate (108-65-6)、Methyl Isobutyl Ketone (108-10-1) を調査対象として、気道刺激性および皮膚刺激性等に関する情報を収集した。情報源として、ハザード情報収集に有用と考えられる我が国の GHS 分類情報（JP-GHS）、日本産業衛生学会が勧告している許容濃度等の勧告（2018 年度）およびアメリカ合衆国産業衛生専門官会議（American Conference of Governmental Industrial Hygienists : ACGIH）が公表している化学物質の許容濃度値（Threshold Limit Values 2018）と生物学的モニタリングの指標（Biological Exposure Indices 2018）を用いた。調査の結果、調査対象とした物質のなかでは Methyl Isobutyl Ketone の有害性が高いことが示唆された。

研究協力者：神野透人（名城大学薬学部）、  
大河原 晋（横浜薬科大学薬学部）

#### A. 研究目的

室内環境中の化学物質は、シックハウス症候群や喘息などの病因あるいは増悪因子となることから、厚生労働省では揮発性/準揮発性有機化合物 13 物質に室内濃度指針値を定めている。現在、それら物質についてはシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会（シックハウス検討会）において指針値の見直しが行われ、さらに、それ以外の物質について新規に室内濃度指針値を策定する必要性の有無が議論されているところである。本研究では、シックハウス検討会に

おける審議に必要な科学的エビデンスを集積することによって厚生労働行政施策の円滑な進行に貢献することを目的として、化学物質の有害性のうち気道刺激性および皮膚刺激性等に注目して情報収集を行った。

評価対象物質としては、初期曝露評価および初期リスク評価が実施され第 20 回 シックハウス検討会（平成 28 年 10 月 26 日開催）において審議され、詳細リスク評価を進めることが妥当であるとして示された 11 物質<sup>1)</sup>のうち、その後、指針値策定に関して議論された 3 物質（2-Ethyl-1-hexanol、2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate、2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate）を除く 8 物質；Ethyl Acetate (CAS No: 141-

78-6)、Butyl Acetate (123-66-4)、Propylene Glycol Monomethyl Ether (107-98-2)、3-Methoxy-3-methylbutanol (56539-66-3)、Diethylene Glycol Methyl Ether (111-77-3)、Diethylene Glycol Ethyl Ether (111-90-0)、Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate (108-65-6)、Methyl Isobutyl Ketone (108-10-1) とした。

## B. 研究方法

### B-1. 情報源

以下のデータベースより情報を抽出した。

1. 政府による GHS ( Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) 分類結果 ; 平成 30 年 12 月更新 , [http://www.safe.nite.go.jp/ghs/ghs\\_download.html](http://www.safe.nite.go.jp/ghs/ghs_download.html)
2. 許容濃度等の勧告 (2018 年度) ; 平成 30 年 5 月 17 日 日本産業学会, 産業衛生学雑誌, 2018:60 (5) :116-148
3. TLVs and BEIs Book, Threshold Limit Values ( TLVs® ) for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices (BEIs®) 2018 ; アメリカ合衆国産業衛生専門官会議 ( American Conference of Governmental Industrial Hygienists ; ACGIH)

### B-2. 政府による GHS 分類

GHS 国連文書は 2 年に 1 度改訂されており、GHS 関係省庁等連絡会議が翻訳して仮訳が作成され、原文へのリンクとともに厚生労働省や環境省等のウェブサイト公表されている。2019 年 3 月における最新版は、GHS 国連文書 改定 7 版 : 2017 年<sup>2,3)</sup>である。

GHS 分類関係者 (事業者など) が分類作業を正確かつ効率的に実施するための手引きとして、関係省庁によって GHS 分類ガイ

ダンスが作成されている。事業者向けと政府向けに分かれている。政府向け GHS 分類ガイダンスの 2019 年 3 月における最新版 (平成 25 年度改訂版 (Ver.1.1) ; 平成 27 年 3 月)<sup>4)</sup> から、関連する事項の抜粋を以下に示す。なお、定義に関しては国連 GHS (改定 4 版) が採用されている。

#### <皮膚腐食性/皮膚刺激性>

##### 【定義】

皮膚腐食性とは皮膚に対する不可逆的な損傷を生じさせることである。即ち被検物質の 4 時間以内の適用で、表皮を貫通して真皮に至る明らかに認められる壊死である。腐食反応は潰瘍、出血、出血性痂皮により、また 14 日間の観察での、皮膚脱色による変色、付着全域の脱毛、および瘢痕によって特徴づけられる。疑いのある病変部の評価には組織病理学的検査を検討すべきである。

皮膚刺激性とは、被検物質の 4 時間以内の適用で、皮膚に対する可逆的な損傷を生じさせることである。

##### 【分類基準】

分類 JIS による分類基準と GHS による分類基準が示されている。分類 JIS による分類基準では、腐食性/刺激性の区分は、皮膚腐食性を区分 1、皮膚刺激性を区分 2 の 2 種類で分類し、そのうち皮膚腐食性は、曝露時間、観察期間で細分化される。

GHS における分類基準では、分類 JIS に加えて、区分 3 (軽度刺激性) を設定している。

#### <眼に対する重篤な損傷又は眼刺激性>

##### 【定義】

眼に対する重篤な損傷は、眼の表面に試験物質を付着させることによる、眼の組織損傷の生成、あるいは重篤な視力低下で、付着後 21 日以内に完全には治癒しないものをいう。眼刺激性は、眼の表面に試験物質

を付着させることによる、眼の変化の生成で、付着後 21 日以内に完全に治癒するものをいう。

#### 【分類基準】

分類 JIS による分類基準と GHS による分類基準が示されている。分類 JIS による分類基準では、眼に対する不可逆的な影響をおよぼす場合に眼刺激性物質区分 1、眼に対する影響が可逆的な場合に眼刺激性区分 2A（眼に対する刺激性作用、21 日間の観察期間内で完全に回復）、区分 2B（眼に対する軽度な刺激性、7 日間の観察期間内に完全に回復）に分類される。

GHS の分類基準では、分類 JIS と同様の区分を採用している。

#### <呼吸器感作性又は皮膚感作性>

##### 【定義】

呼吸器感作性物質とは、物質の吸入の後で気道過敏症を引き起こす物質である。皮膚感作性物質とは、物質との皮膚接触の後でアレルギー反応を引き起こす物質である。

本章では感作性に二つの段階を含んでいる。最初の段階はアレルゲンへの曝露による個人の特異的な免疫学的記憶の誘導（induction）である。次の段階は惹起（elicitation）、すなわち、感作された個人がアレルゲンに曝露することにより起こる細胞性あるいは抗体性のアレルギー反応である。

呼吸器感作性で、誘導から惹起段階へと続くパターンは一般に皮膚感作性でも同じである。皮膚感作性では、免疫システムが反応を学ぶ誘導段階を必要とする。続いて起こる曝露が視認できるような皮膚反応を惹起するのに十分であれば臨床症状となって現れる（惹起段階）。したがって、予見的試験は、まず誘導期があり、さらにそれへの反応が通常はパッチテストを含んだ標準化さ

れた惹起期によって測定されるパターンに従う。誘導反応を直接的に測定する局所のリンパ節試験は例外的である。ヒトでの皮膚感作性の証拠は普通診断学的パッチテストで評価される。

#### 【分類基準】

分類 JIS による分類基準と GHS による分類基準が示されている。

呼吸器感作性に関する分類 JIS では、「化学物質は、細区分のためのデータが十分でない場合には、ヒトに対し当該物質が特異的な呼吸器過敏症を引き起こす証拠がある場合、又は、適切な動物試験より陽性結果が得られている場合に呼吸器感作性物質区分 1 に分類する」としている。

皮膚感作性に関する分類 JIS では、「化学物質は、細区分のためのデータが十分でない場合には、化学物質が相当な数のヒトに皮膚接触により過敏症を引き起こす証拠がある場合、又は適切な動物試験より陽性結果が得られている場合皮膚感作性物質区分 1 に分類する」としている。

呼吸器感作性および皮膚感作性いずれについても、「化学物質はデータが十分にある場合には、細区分 1A（強い呼吸器感作性物質/強い皮膚感作性物質）又は細区分 1B（他の呼吸器感作性物質/他の皮膚感作性物質）に細かく分類する」としている。

なお、GHS の分類基準では、分類 JIS と同様の区分を採用している。

#### <特定標的臓器毒性（単回曝露）>

##### 【定義】

本章の目的は、単回曝露で起こる特異的な非致死性の特定標的臓器毒性を生ずる物質を分類する方法を規定することである。可逆的と不可逆的、あるいは急性および遅発性かつ下記毒性に関する章において明確に扱われていない双方の機能を損ないうるすべての重大な健康への影響がこれに

含まれる。

- (a) 急性致死/毒性
- (b) 皮膚腐食性/刺激性
- (c) 目に対する重篤な損傷性/眼刺激性
- (d) 皮膚および呼吸器感作性
- (e) 生殖細胞変異原性
- (f) 発がん性
- (g) 生殖毒性
- (h) 吸入毒性

この分類は、ある化学物質が特定標的臓器毒性物質であるかどうか、および、それに曝露したヒトに対して健康に有害な影響を及ぼす可能性が存在するかどうかを特定する。

#### 【分類基準】

分類 JIS による分類基準と GHS による分類基準が示されている。分類 JIS では、下記の通り区分 1 から区分 3 が示されている。

区分 1: ヒトに対して重大な毒性をもつ化学物質、又は実験動物での試験の証拠に基づいて単回曝露によってヒトに対して重大な毒性を示す可能性があるとみなせる化学物質

区分 2: 実験動物を用いた試験の証拠に基づき単回曝露によってヒトの健康に有害である可能性があるるとみなせる化学物質

区分 3: 一時的な特定臓器への影響

化学品が上記に規定した区分 1 又は区分 2 に分類される基準に適合しない特定臓器への影響をもつ場合がある。これらは、曝露の後、短期間だけ、ヒトの機能に悪影響を及ぼし、構造又は機能に重大な変化を残すことなく合理的な期間において回復する影響である。この区分は、麻酔作用および気道刺激性を含む。

GHS における特定標的臓器毒性 (単回投与) 区分 3「気道刺激性」の基準は以下の通

りである。

- (a) 咳、痛み、息詰まり、呼吸困難等の症状で機能を阻害する (局所的な赤化、浮腫、かゆみあるいは痛みによって特徴付けられる) ものが気道刺激性に含まれる。この評価は、主としてヒトのデータに基づくと認められている。
- (b) 主観的なヒトの観察は、明確な気道刺激性 (RTI) の客観的な測定により支持されうる。(例: 電気生理学的反応、鼻腔または気管支肺胞洗浄液での炎症に関する生物学的指標)
- (c) ヒトにおいて観察された症状は、他に見られない特有の反応または敏感な気道を持った個人においてのみ誘発された反応であることより、むしろ曝露された個体群において生じる典型的な症状でもあるべきである。「刺激性」という単なる漠然とした報告については、この用語は、この分類のエンドポイントの範囲外にある臭い、不愉快な味、くすぐったい感じや乾燥といった感覚を含む広範な感覚を表現するために一般に使用されるので除外すべきである。
- (d) 明確に気道刺激性を扱う検証された動物試験は現在存在しないが、有益な情報は、単回および反復吸入毒性試験から得ることができる。例えば、動物試験は、毒性の症候 (呼吸困難、鼻炎等) および可逆的な組織病理 (充血、浮腫、微少な炎症、肥厚した粘膜層) について有益な情報を提供することができ、上記で述べた特徴的な症候を反映しうる。このような動物実験は証拠の重み付けに使用できるであろう。
- (e) この特別な分類は、呼吸器系を含むより重篤な臓器への影響は観察されない場合にのみ生じるであろう。

GHS における特定標的臓器毒性 (単回投

与) 区分 3「麻醉作用」の判定基準は以下の通りである。

- (a) 眠気、うとうと感、敏捷性の減少、反射の消失、協調の欠如およびめまいといったヒトにおける麻醉作用を含む中枢神経系の抑制を含む。これらの影響は、ひどい頭痛または吐き気としても現れ、判断力低下、めまい、過敏症、倦怠感、記憶機能障害、知覚や協調の欠如、反応時間(の延長)や嗜眠に到ることもある。
- (b) 動物試験において観察される麻醉作用は、不活発、協調正向反射の欠如、立ち直り反射、昏睡、運動失調を含む。これらの影響が本質的に一時的なものでないならば、区分 1 また 2 に分類されるところを考えるべきである。

なお、GHS の分類基準では、分類 JIS と同様の区分を採用している。

#### <特定標的臓器毒性(反復曝露)>

##### 【定義】

この章の目的は、反復曝露によって起こる特異的な非致死性の特定標的臓器毒性を生ずる物質または混合物を分類する方法を規定することである。可逆的、不可逆的、あるいは急性または遅発性の機能を損なうすべての重大な健康への影響がこれに含まれる。

この分類は、ある化学物質が特定標的臓器毒性物質または混合物であるか、およびそれに曝露されるヒトに対して健康への悪影響を及ぼす可能性があるものかどうかを識別する。

##### 【分類基準】

分類 JIS による分類基準と GHS による分類基準が示されている。分類 JIS では、下記の通り区分 1 と区分 2 が示されている。

区分 1: ヒトに対して重大な毒性をもつ化学物質、又は実験動物での試験の証拠に

基づいて反復曝露によってヒトに対して重大な毒性をもつ可能性があるとみなせる化学物質

区分 2: 動物実験の証拠に基づき反復曝露によってヒトの健康に有害である可能性があるとみなせる化学物質

なお、GHS の分類基準では、分類 JIS と同様の区分を採用している。

#### <吸引性呼吸器有害性>

##### 【定義】

この章の目的は、ヒトに吸引性呼吸器有害性をもつ物質または混合物を分類する方法を示すことである。

誤嚥とは、液体または固体の化学品が口または鼻腔から直接、または嘔吐によって間接的に、気管および下気道へ侵入することをいう。

吸引性呼吸器有害性は、誤嚥後に化学肺炎、種々の程度の肺損傷を引き起こす、あるいは死亡のような重篤な急性の作用を引き起こす。

誤嚥は、原因物質が喉頭咽頭部分の上気道と上部消化官の岐路部分に入り込むと同時になされる吸気により引き起こされる。

##### 【分類基準】

分類 JIS による分類基準と GHS による分類基準が示されている。分類 JIS では、ヒトへの吸引性呼吸器有害性があると知られている化学物質、又はヒトへの吸引性呼吸器有害性があるとみなされる化学物質を区分 1 に分類している。

GHS 分類では、分類 JIS に加えて、区分 2 (ヒトへの吸引性呼吸器有害性があると推測される化学物質) を設定している。

B- 3. 日本産業衛生学会による許容濃度等の勧告(2018年度)<sup>5)</sup>

日本産業衛生学会では、職場における環



境要因による労働者の健康障害を予防するための手引きに用いられることを目的として、有害物質の許容濃度、生物学的許容値などの各許容基準を勧告している。関連する事項の抜粋を以下に示す。

#### <化学物質の許容濃度>

##### 【定義】

許容濃度とは、労働者が1日8時間、週間40時間程度、肉体的に激しくない労働強度で有害物質に曝露される場合に、当該有害物質の平均曝露濃度がこの数値以下であれば、ほとんどすべての労働者に健康上の悪い影響が見られないと判断される濃度である。曝露時間が短い、あるいは労働強度が弱い場合でも、許容濃度を越える曝露は避けるべきである。なお、曝露濃度とは、呼吸保護具を装着していない状態で、労働者が作業中に吸入するであろう空気中の当該物質の濃度である。労働時間が、作業内容、作業場所、あるいは曝露の程度に従って、いくつかの部分に分割され、それぞれの部分における平均曝露濃度あるいはその推定値がわかっている場合には、それらに時間の重みをかけた平均値をもって、全体の平均曝露濃度あるいはその推定値とすることができる。

最大許容濃度とは、作業中のどの時間をとっても曝露濃度がこの数値以下であれば、ほとんどすべての労働者に健康上の悪い影響が見られないと判断される濃度である。一部の物質の許容濃度を最大許容濃度として勧告する理由は、その物質の毒性が、短時間で発現する刺激、中枢神経抑制等の生体影響を主とするためである。最大許容濃度を超える瞬間的な曝露があるかどうかを判断するための測定は、厳密には非常に困難である。実際には最大曝露濃度を含むと考えられる5分程度までの短時間の測定によって得られる最大の値を考えればよい。

#### <生物学的許容値>

##### 【定義】

労働の場において、有害因子に曝露している労働者の尿、血液等の生体試料中の当該有害物質濃度、その有害物の代謝物濃度、または、予防すべき影響の発生を予測・警告できるような影響の大きさを測定することを「生物学的モニタリング」という。「生物学的許容値」とは、生物学的モニタリング値がその勧告値の範囲内であれば、ほとんどすべての労働者に健康上の悪い影響がみられないと判断される濃度である。

B- 4. アメリカ合衆国産業衛生専門官会議 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists ; ACGIH) による許容濃度等の勧告 (2018年度)<sup>6)</sup>

ACGI (American Conference of Governmental Industrial Hygienists : アメリカ合衆国産業衛生専門官会議) は、毎年3月～4月ごろに、化学物質の許容濃度値 (Threshold Limit Values) および生物学的モニタリングの指標 (Biological Exposure Indices) を公表し頒布している。

#### <許容限界値>

物質ごとに許容限界値 (Threshold Limited Values ; TLVs) 等を勧告している。

許容限界値 (TLVs) は、通常1日8時間および1週間に40時間の労働時間に対する時間荷重平均濃度 (Time-Weighted Average ; TWA) (TLV-TWA) として、又は15分間の短時間曝露限界 (Short-Term Exposure Limit ; STEL) (TLV-STEL) として、又は、作業中の曝露のいかなる時でも超えてはならない濃度である上限値 (天井値 Ceiling value) (TLV-C) として表示されている。

#### <発がん性等>

また、発がん性について、A1 (ヒトに対

して発がん性が確認された物質)、A2 (に対して発がん性が疑われる物質)、A3 (動物に対して発がん性が確認された物質であるが、ヒトへの関連性は不明)、A4 (ヒトに対して発がん性物質として分類できない物質)、A5 (ヒトに対して発がん性物質として疑えない物質) の 5 段階のカテゴリーに分類している。

さらに、経皮膚浸入物質、感作性物質も示している。

一部の物質については、生物学的曝露指標 (Biological Exposure Indices, BEI) が定められている。

## C 結果と考察

### C-1. 対象物質

本年度の調査対象物質、すなわち初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質中シックハウス検討会において指針値策定に関して議論された 3 物質を除く 8 物質の構造式を図 1 に示す。また、用途に関する情報<sup>6)</sup>を表 1 示す。

### C-2. GHS 分類結果

本年度調査の対象とした 8 物質中未分類であった Diethylene Glycol Ethyl Ether 以外の 7 物質について、皮膚腐食性/刺激性、眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性、呼吸器感作性、皮膚感作性、特定標的臓器毒性 (単回曝露)、特定標的臓器毒性 (反復曝露)、吸引性呼吸器有害性に関する分類結果を表 2-1 および表 2-1 に示す。

#### <皮膚腐食性/皮膚刺激性>

政府による GHS 分類の結果では、7 物質 ; Ethyl Acetate (141-78-6)、Butyl Acetate (123-66-4)、Propylene Glycol Monomethyl Ether (107-98-2)、3-Methoxy-3-methylbutanol (56539-66-3)、Diethylene Glycol Methyl Ether (111-77-3)、Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate (108-65-6)、Methyl

Isobutyl Ketone (108-10-1) はいずれも「区分外」と判定されている (表 2-1)。

#### <眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性>

Diethylene Glycol Methyl Ether (111-77-3) は区分外であるが、3-Methoxy-3-methylbutanol (56539-66-3) が「区分 2A (影響が可逆的な眼刺激性)」、区分 2A より軽度な可逆的な眼刺激性、即ち「区分 2B」に Ethyl Acetate (141-78-6)、Butyl Acetate (123-66-4)、Propylene Glycol Monomethyl Ether (107-98-2)、Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate (108-65-6)、Methyl Isobutyl Ketone (108-10-1) が分類されている (表 2-1)。

#### <呼吸器感作性>

政府による GHS 分類で評価されている 7 物質すべてが、「分類できない」と判定されている (表 2-1)。

#### <皮膚感作性>

Ethyl Acetate (141-78-6)、3-Methoxy-3-methylbutanol (56539-66-3)、Diethylene Glycol Methyl Ether (111-77-3)、Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate (108-65-6) が「区分外」、Butyl Acetate (123-66-4)、Propylene Glycol Monomethyl Ether (107-98-2)、Methyl Isobutyl Ketone (108-10-1) は「分類できない」と判定されている (表 2-2)。

#### <特定標的臓器毒性 (単回曝露)>

3-Methoxy-3-methylbutanol (56539-66-3) は「分類できない」と判定されているが、Propylene Glycol Monomethyl Ether (107-98-2) と Diethylene Glycol Methyl Ether (111-77-3) は「区分 3 (麻酔作用)」、Ethyl Acetate (141-78-6)、Butyl Acetate (123-66-4)、Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate (108-65-6)、Methyl Isobutyl Ketone (108-10-1) が「区分 3 (気道刺激性、麻酔作用)」と

判定されている（表 2-2）。

<特定標的臓器毒性（反復暴露）>

Ethyl Acetate（141-78-6）、Butyl Acetate（123-66-4）、3-Methoxy-3-methylbutanol（56539-66-3）、Diethylene Glycol Methyl Ether（111-77-3）、Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate（108-65-6）、は「分類できない」、Propylene Glycol Monomethyl Ether（107-98-2）は「区分外」であるが、Methyl Isobutyl Ketone（108-10-1）はヒトに対して重大な毒性をもつ化学物質、又は実験動物での試験の証拠に基づいて反復曝露によってヒトに対して重大な毒性をもつ可能性があるとみなせる化学物質「区分1（中枢神経系）」と判定されている（表 2-2）。

<吸引性呼吸器有害性>

政府による GHS 分類で評価されている 7 物質すべてが、「分類できない」と判定されている（表 2-2）。

C-3. 日本産業衛生学会による評価結果

<化学物質の許容濃度>

本年度に調査対象とした 8 物質のうち、許容濃度が勧告されているのは、Ethyl Acetate（141-78-6）、Butyl Acetate（123-66-4）、Methyl Isobutyl Ketone（108-10-1）の 3 物質で、それらの許容濃度は、Ethyl Acetate（200 ppm）> Butyl Acetate（100 ppm）> Methyl Isobutyl Ketone（50 ppm）である（表 3）。Methyl Isobutyl Ketone の許容濃度が最も低いことから、対象とした 8 物質の中で Methyl Isobutyl Ketone の有害性が最も高いと考えられる。

<発がん性分類>

発がん性分類に関しては本年度調査対象とした 8 物質のうち Methyl Isobutyl Ketone（108-10-1）のみが分類されており、評価は 2B（第 2 群 B）である（表 3）。「第 2

群」はヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質・要因である。「第 2 群 A」に分類されるのは、証拠が比較的十分な物質・要因で、疫学研究からの証拠が限定的であるが、動物実験からの証拠が十分である。「第 2 群 B」に分類されるのは、証拠が比較的十分でない物質・要因、すなわち、疫学研究からの証拠が限定的であり、動物実験からの証拠が十分でない。または、疫学研究からの証拠はないが、動物実験からの証拠が十分な場合である。

なお、国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer, IARC）による発がん性分類についても同様の評価で、Methyl Isobutyl Ketone（108-10-1）のみが 2B に分類されている（2019 年 2 月 22 日現在）<sup>8)</sup>。

<生物学的許容値>

本年度調査対象とした 8 物質のうち Methyl Isobutyl Ketone（108-10-1）のみに生物学的許容値が勧告されている。Methyl Isobutyl Ketone の生物学的許容値は、作業終了時に尿中 Methyl Isobutyl Ketone 濃度として 1.7 mg/L である（表 3）。

C-4. ACGIH による評価結果

本年度に調査対象とした 8 物質のうち、1 日 8 時間、1 週 40 時間の時間荷重平均許容濃度（TWA-TLV）許容濃度が勧告されているのは、Ethyl Acetate（141-78-6）、Butyl Acetate（123-66-4）、Methyl Isobutyl Ketone（108-10-1）の 3 物質で、Ethyl Acetate（400 ppm）> Butyl Acetate（50 ppm）> Methyl Isobutyl Ketone（20 ppm）である。15 分間の短時間曝露限界（STEL-TLV）が勧告されているのは、Butyl Acetate（123-66-4）と Methyl Isobutyl Ketone（108-10-1）の 2 物質で、Butyl Acetate（150 ppm）> Methyl Isobutyl Ketone（75 ppm）である（表 4）。Methyl Isobutyl Ketone の許容濃度が最も低いことから、対

象とした 8 物質の中で Methyl Isobutyl Ketone の有害性が最も高いと考えられる。

許容濃度の評価根拠としては、Ethyl Acetate (141-78-6)、Butyl Acetate (123-66-4) とともに、上部呼吸器官ならびに眼への刺激性であり、Methyl Isobutyl Ketone (108-10-1) では上部呼吸器官の刺激性、めまいおよび頭痛である (表 4)。

発がん性については Methyl Isobutyl Ketone (108-10-1) のみ分類されており、評価は A3 (動物に対して発がん性が確認された物質であるが、ヒトへの関連性は不明) である (表 4)。

生物学的曝露指標 (Biological Exposure Indices, BEI) が規定されているのは 8 物質中 Methyl Isobutyl Ketone (108-10-1) のみであり、作業終了時に尿中 Methyl Isobutyl Ketone の濃度として 1 mg/L と勧告されている。

#### C. 結論

本研究では室内環境中から経気道・経皮的に曝露される化学物質の毒性情報を収集することを目的とする。本年度は、初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質中、既にシックハウス検討会において指針値策定に関して議論された 3 物質を除く 8 物質について、毒性情報を収集した。情報源として、我が国の GHS 分類情報 (JP-GHS)、日本産業衛生学会が勧告している許容濃度等の勧告 (2018 年度) およびアメリカ合衆国産業衛生専門官会議 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists : ACGIH) が公表している化学物質の許容濃度値 (Threshold Limit Values 2018) と生物学的モニタリングの指標 (Biological Exposure Indices 2018) を用いた。健康有害性の分類結果、許容濃度および発がん性の分類結果から判断すると、調査対象とした物質の中では Methyl Isobutyl Ketone の有害性が高いことが示唆された。

#### D. 参考文献

1. 第 20 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 (平成 28 年 10 月 26 日開催) 資料 1-1 ; 室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質の初期曝露評価・初期リスク評価の結果について <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000141170.html>
2. 化学品の分類および表示に関する世界調和システム (GHS) 改訂 7 版国際連合ニューヨーク ジュネーブ、2017 仮訳本編 [http://www.env.go.jp/chemi/chemi/ghs/attach/unece\\_ghs\\_rev07\\_ja.pdf](http://www.env.go.jp/chemi/chemi/ghs/attach/unece_ghs_rev07_ja.pdf)
3. 化学品の分類および表示に関する世界調和システム (GHS) 改訂 7 版国際連合ニューヨーク ジュネーブ、2017 仮訳附属書 [http://www.env.go.jp/chemi/chemi/ghs/attach/unece\\_ghs\\_rev07a\\_ja.pdf](http://www.env.go.jp/chemi/chemi/ghs/attach/unece_ghs_rev07a_ja.pdf)
4. 政府向け GHS 分類ガイダンス (平成 25 年度改訂版 (Ver.1.1)) 平成 27 年 3 月経済産業省、厚生労働省、環境省、消費者庁、消防庁、外務省、農林水産省、国土交通省 [http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/int/file/ghs/h25ver1.1jgov.pdf](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/file/ghs/h25ver1.1jgov.pdf)
5. 許容濃度等の勧告 (2018 年度), 平成 30 年 5 月 17 日, 日本産業衛生学会, 産業衛生学会誌, 資料 2018: 60 (5) : 116-148
6. 2018 TLVs and BEIs Book, Threshold Limit Values (TLVs®) and Biological Exposure Indices (BEIs®), ISBN: 978-1-607260-97-4
7. 2019 年度版 新化学インデックス, 化学工業日報社, 2018 年 8 月 30 日, ISBN978-4-87326-702-9
8. IARC (International Agency for Research on Cancer) Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans, <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>
9. 厚生労働科学研究費補助金 化学物質リ

スク研究事業「家庭用品から放散される揮発性有機化合物の気道刺激性及び感受性を指標とするリスク評価 (H22- 化学 - 一般 - 002)」研究代表者 香川聡子, 平成 22 年度~24 年度 総合研究報告書

E. 健康危険情報  
なし

F. 研究発表  
論文発表  
なし

学会発表

1. 香川 (田中) 聡子, 大河原 晋, 百井夢子, 礒部隆史, 青木 明, 植田康次, 岡本誉士典, 越智定幸, 埴岡伸光, 神野透人: 室内環境化学物質による侵害刺激の相乗作用, 第 45 回日本毒性学会学術年会, 大阪, 2018 年 7 月
2. 香川 (田中) 聡子, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村 仁, 千葉真弘, 大貫 文, 大泉詩織, 武内伸治, 礒部隆史, 大河原 晋, 越智定幸, 五十嵐良明, 埴岡伸光, 神野透人: 室内空气中 Dibutyl phthalate および Di (2ethylhexyl) phthalate 標準試験法の構築と妥当性評価, フォーラム 2018 衛生薬学・環境トキシコロジー, 佐世保, 2018 年 9 月
3. 香川 (田中) 聡子, 長谷川達也, 武内伸治, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村 仁, 大貫 文, 礒部隆史, 越智定幸, 五十嵐良明, 大河原 晋, 埴岡伸光, 神野透人: ハウスダストを介した金属類の曝露に関する研究, メタルバイオサイエンス研究会 2018, 仙台, 2018 年 11 月
4. 香川 (田中) 聡子, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村 仁, 千葉

真, 武内伸治, 大貫 文, 大泉詩織, 礒部隆史, 越智定幸, 大河原 晋, 五十嵐良明, 埴岡伸光, 神野透人: 室内空气中フタル酸エステル類の固相吸着-溶媒抽出法を用いた GC/MS 標準試験法の確立: 平成 30 年室内環境学会学術大会, 東京, 2018 年 12 月

5. 斎藤育江, 大貫 文, 酒井信夫, 遠藤 治, 杉田和俊, 外山尚紀, 鳥羽 陽, 中島大介, 星 純也, 河上強志, 田原麻衣子, 上村 仁, 千葉真弘, 大泉詩織, 礒部隆史, 大河原 晋, 五十嵐良明, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: 衛生試験法・注解 空気試験法 フタル酸ジ-n-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシル, 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月
6. 外山尚紀, 遠藤 治, 斎藤育江, 酒井信夫, 杉田和俊, 鳥羽 陽, 中島大介, 星純也, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: 衛生試験法・注解 空気試験法 アスベスト, 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)  
特許取得  
なし  
実用新案登録  
なし

図 1

初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質中シックハウス検討会において指針値策定に関して議論された 3 物質を除く 8 物質

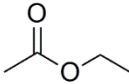
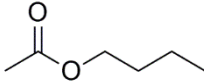
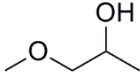
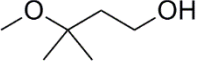
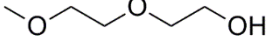
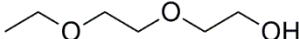
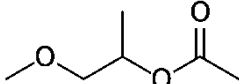
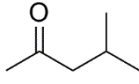
Chemicals	CAS No.	構造式
Ethyl Acetate	141-78-6	
Butyl Acetate	123-86-4	
Propylene Glycol Monomethyl Ether	107-98-2	
3-Methoxy-3-methylbutanol	56539-66-3	
Diethylene Glycol Methyl Ether	111-77-3	
Diethylene Glycol Ethyl Ether	111-90-0	
Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate	108-65-6	
Methyl Isobutyl Ketone	108-10-1	

表 1

初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質中シックハウス検討会  
において指針値策定に関して議論された 3 物質を除く 8 物質に関する用途情報

Chemicals	CAS No.	物質名称	用途*
Ethyl Acetate	141-78-6	酢酸エチル	溶剤, 有機合成原料
Butyl Acetate	123-86-4	酢酸ブチル	硝酸繊維素原料, 各種溶剤, 医薬抽出剤, 果実エッセンス, 香料
Propylene Glycol Monomethyl Ether	107-98-2	プロピレングリコールモノメチルエーテル	溶剤, 電子材料洗浄剤
3-Methoxy-3-methylbutanol	56539-66-3	3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール	塗料・インキ・シンナー・染料溶剤, 洗浄剤, 可塑剤
Diethylene Glycol Methyl Ether	111-77-3	2-2 (メトキシエトキシ) エタノール	各種樹脂溶剤, 塗料溶剤, ブレーキ液
Diethylene Glycol Ethyl Ether	111-90-0	エチルジグリコール	ブレーキ液, 各種樹脂溶剤, 可塑剤原料
Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate	108-65-6	プロピレングリコールメチルエーテルアセタート	溶剤
Methyl Isobutyl Ketone	108-10-1	メチルイソブチルケトン	硝酸セルロースおよび合成樹脂製造溶剤, 溶剤

\*2019 年度版 新化学インデックス, 化学工業日報社

表 2-1

初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質中シックハウス検討会において指針値策定に関して議論された 3 物質を除く 8 物質に関する GHS 分類結果 (1)

Chemicals	CAS No.	GHS 分類結果 (2019 年 2 月現在)			
		分類年度 最新	皮膚腐食性 ／刺激性	眼に対する重 篤な損傷性／ 眼刺激性	呼吸器感作性
Ethyl Acetate	141-78-6	平成 21 年度	区分外	区分 2B	分類できない
Butyl Acetate	123-86-4	平成 26 年度	区分外	区分 2B	分類できない
Propylene Glycol Monomethyl Ether	107-98-2	平成 25 年度	区分外	区分 2B	分類できない
3-Methoxy-3- methylbutanol	56539-66-3	平成 24 年度	区分外	区分 2A	分類できない
Diethylene Glycol Methyl Ether	111-77-3	平成 20 年度	区分外	区分外	分類できない
Diethylene Glycol Ethyl Ether	111-90-0	-	-	-	-
Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate	108-65-6	平成 21 年度	区分外	区分 2B	分類できない
Methyl Isobutyl Ketone	108-10-1	平成 27 年度	区分外	区分 2B	分類できない



表 2-2

初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質中シックハウス検討会において指針値策定に関して議論された 3 物質を除く 8 物質に関する GHS 分類結果 (2)

Chemicals	CAS No.	GHS 分類結果 (2019 年 2 月現在)			
		皮膚感 作性	特定標的臓器 毒性 (単回暴露)	特定標的臓器 毒性 (反復暴露)	吸引性呼吸器 有害性
Ethyl Acetate	141-78-6	区分外	区分 3 (気道刺激性、麻酔作用)	分類できない	分類できない
Butyl Acetate	123-86-4	分類できない	区分 3 (気道刺激性、麻酔作用)	分類できない	分類できない
Propylene Glycol Monomethyl Ether	107-98-2	分類できない	区分 3 (麻酔作用)	区分外	分類できない
3-Methoxy-3-methylbutanol	56539-66-3	区分外	分類できない	分類できない	分類できない
Diethylene Glycol Methyl Ether	111-77-3	区分外	区分 3 (麻酔作用)	分類できない	分類できない
Diethylene Glycol Ethyl Ether	111-90-0	-	-	-	-
Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate	108-65-6	区分外-	区分 3 (麻酔作用、気道刺激性)	分類できない	分類できない
Methyl Isobutyl Ketone	108-10-1	分類できない	区分 3 (気道刺激性、麻酔作用)	区分 1 (中枢神経系)	分類できない

表 3

初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質中シックハウス検討会において指針値策定に関して議論された 3 物質を除く 8 物質に関する産業衛生学会による許容濃度等の勧告 2018 年度

Chemicals	許容濃度等の勧告（産業衛生学会） 2018 年度								
	提案 年度	許容濃度		経皮 吸収	発がん 性分類	感作性分類		生殖 毒性 分類	生物学的 許容値
		ppm	mg/m <sup>3</sup>			気道	皮膚		
Ethyl Acetate	1995	200	720	-	-	-	-	-	-
Butyl Acetate	1994	100	475	-	-	-	-	-	-
Propylene Glycol Monomethyl Ether	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3-Methoxy-3- methylbutanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diethylene Glycol Methyl Ether	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diethylene Glycol Ethyl Ether	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Methyl Isobutyl Ketone	1984	50	200	-	2B	-	-	-	1.7 mg/L*

\*作業終了時に尿中メチルイソブチルケトンの濃度として

表 4

初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質中シックハウス検討会において指針値策定に関して議論された 3 物質を除く 8 物質に関する ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) による許容限界値等の勧告 2018

Chemicals	許容限界値と生物学的曝露指標 2018 (ACGIH)				
	Documentation date	TWA-TLV <sup>1)</sup>	STEL-TLV <sup>2)</sup>	Notations	TLV Basis
Ethyl Acetate	1979	400 ppm	-	-	URT & eye irr <sup>3)</sup>
Butyl Acetate	2015	50 ppm	150 ppm	-	Eye & URT irr
Propylene Glycol Monomethyl Ether	-	-	-	-	-
3-Methoxy-3-methylbutanol	-	-	-	-	-
Diethylene Glycol Methyl Ether	-	-	-	-	-
Diethylene Glycol Ethyl Ether	-	-	-	-	-
Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate	-	-	-	-	-
Methyl Isobutyl Ketone	2009	20 ppm	75 ppm	A3 <sup>4)</sup> ;BEI <sup>5)</sup>	URT irr; dizziness; headache

<sup>1)</sup> TWA-TLV : Time-Weighted Average - Threshold Limit Value : 1 日 8 時間、1 週 40 時間の時間荷重平均許容限界値

<sup>2)</sup> STEL-TLV : Short Term Exposure Limite - Threshold Limit Value : 15 分間の短時間曝露限界値

<sup>3)</sup> URT & eye irr : Upper Respiratory Tract irritation & eye irritation : 上部呼吸器官&眼への刺激性

<sup>4)</sup> A3 : 発がん性分類 A3 (動物に対して発がん性が確認された物質であるが、ヒトへの関連性は不明)

<sup>5)</sup> BEI : Biological Exposure Indices 生物学的曝露指標, 作業終了時に尿中メチルイソブチルケトンの濃度として 1.0 mg/L

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

研究分担者 埴岡 伸光 横浜薬科大学 教授

研究要旨

近年、室内濃度指針値策定 13 物質の代替化学物質による室内空気汚染が問題となっているため、シックハウス検討会では、新たな化学物質の室内濃度指針値が検討されている。本研究では、シックハウス検討会における審議に必要な科学的エビデンスを集積することによって厚生労働行政施策の円滑な進行に貢献することを主たる目的とする。平成 30 年度は、室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質のうち、酢酸エステル類（酢酸エチル、酢酸ブチル）およびメチルイソブチルケトンについて体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）に関する主立った論文を調査した。その結果、ヒトにおける酢酸エチルの吸収率は約 60%であり、また動物実験から吸収量のおよそ半分が上気道で加水分解を受けていることが報告されている。血液中のエチルアルコール濃度は、酢酸エチルのばく露の濃度及び時間の増加に伴い上昇し、さらに肝臓や脳からも検出されている。また、酢酸ブチル異性体のうち、酢酸 *n*-ブチル、酢酸イソブチル及び酢酸 *s*-ブチルは、皮膚及び消化管から容易に吸収され、血液、肝臓、小腸、気道において加水分解を受けるが、酢酸 *t*-ブチルは他の酢酸ブチル異性体に比べ加水分解性が低いことが動物実験により示されている。さらに、メチルイソブチルケトンは肺、消化管及び皮膚から吸収され、4-ヒドロキシメチルイソブチルケトン(4-OHMiBK)及び4-メチル-2-ペンタノール(4-MPOL)へ代謝されることが報告されている。メチルイソブチルケトンを実験動物に吸入ばく露又は経口投与した場合、血漿並びに肝臓及び肺におけるメチルイソブチルケトン濃度は投与量及びばく露濃度と有意な相関関係が認められている。4-OHMiBK についても用量依存性が観察されているが、4-MPOL は吸入ばく露においてのみ検出され、経口投与では血漿、肝臓及び肺のいずれからも検出されていない。以上の実験動物およびヒトにおける酢酸エステル類並びにメチルイソブチルケトンの体内動態に関する情報は、室内濃度指針値の見直しに有用であるものと思われる。

A. 研究目的

厚生労働省は室内空気環境汚染化学物質のうち 13 種類の揮発性/準揮発性有機化学物質に対して室内濃度指針値を定め

ているが、近年では室内濃度指針値策定 13 物質の代替化学物質による室内空気汚染が問題となっている。そのため、シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討

会において、室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質リストが提案され、それらのばく露評価・リスク評価が室内濃度指針値見直しスキームに基づいて進行中である。

室内濃度指針値の策定に際しては、室内における主要な発生源を特定し、その発生源によってもたらされる定量的なリスクに関する情報を提供する必要がある。

本研究では、シックハウス検討会における審議に必要な科学的エビデンスを集積することによって厚生労働行政施策の円滑な進行に貢献することを主たる目的として、室内環境中の多種多様な消費者製品から放散される揮発性有機化合物のうち、全国規模での室内環境汚染物質の実態調査において高頻度または高濃度で検出された化合物について、体内動態(吸収・分布・代謝・排泄)に関する情報の収集を行った。

## B. 研究方法

室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質のうち、平成30年度は酢酸エステル類(酢酸エチル、酢酸ブチル)およびメチルイソブチルケトンについて、体内動態に関係する主立った論文を調査した。

## C. 結果と考察

### C-1. 酢酸エチル

ヒトにおける酢酸エチルの吸収率は56%以上と高く、また動物実験から吸収量のおよそ半分が上気道で加水分解を受けていることが明らかにされている(1)。

酢酸エチルは体内のエステラーゼによ

って加水分解を受け、酢酸とエチルアルコールに代謝されることが知られており、ラットでは吸入した酢酸エチルの10~35%が上気道を通る間に体内に取り込まれ、その40~65%がこの部位で加水分解されることが報告されている(2)。ラットに酢酸エチルを吸入させた場合、血液中のエチルアルコール濃度は、酢酸エチルのばく露の濃度及び時間の増加に伴い上昇し、肝臓や脳からも検出されている(3,4)。

ヒトにおける酢酸エチルの尿中排泄については、ばく露時間内にほぼ限られていたとの報告があった(5)。

これらの結果より、酢酸エチルを吸入した場合、その多くが上気道組織で加水分解されるため、この部位での代謝物濃度は増加する一方、酢酸エチルの循環系への移行量は減少しているものと考えられている。

### C-2. 酢酸ブチル

酢酸ブチル異性体のうち、酢酸*n*-ブチル、酢酸イソブチル及び酢酸*s*-ブチルは、皮膚、消化管から容易に吸収され、血液、肝臓、小腸及び気道中で容易に加水分解を受けるが、酢酸*t*-ブチルは他の酢酸ブチル異性体に比べ加水分解性が低いことが動物実験により示されている(6,7)。

ラットに酢酸*n*-ブチル 4840 mg/m<sup>3</sup>を1時間ばく露した際の血中の酢酸*n*-ブチル濃度は 24.5±3.8 μmol/L (2.9±0.4 mg/L)であり、*n*-ブタノール濃度は 52.4±10.3 μmol/L (3.9±0.8 mg/L)であることが報告されている(8)。また、ラットにおける酢酸*t*-ブチル 22264 mg/m<sup>3</sup>の2時間吸入試験

では、酢酸 *t*-ブチルの血中濃度は約 400  $\mu\text{mol/L}$  (46.5  $\text{mg/L}$ ) まで上昇し、ばく露停止後、酢酸 *t*-ブチルは二相性 (半減期: 5 分及び 70 分) で排泄されている (9)。

酢酸ブチルについては、酢酸 *t*-ブチルと他の異性体では体内動態が異なるため、それぞれの違いを認識した上で評価する必要性が示唆された。

### C-3. メチルイソブチルケトン

メチルイソブチルケトンは肺、消化管及び皮膚から吸収され、4-ヒドロキシメチルイソブチルケトン (4-OHMiBK) 及び 4-メチル-2-ペンタノール (4-MPOL) へ代謝されることが報告されている (10)。メチルイソブチルケトンを実験動物へ吸入ばく露又は経口投与した場合、血漿並びに肝臓及び肺におけるメチルイソブチルケトン濃度は投与量及びばく露濃度と有意な相関関係が認められている。4-OHMiBK についても用量依存性がみられたが、4-MPOL は吸入ばく露においてのみ検出され、経口投与では血漿、肝臓及び肺のいずれからも検出されていない。(11)。

ボランティアにメチルイソブチルケトン 10、100 あるいは 200 $\text{mg/m}^3$  を軽運動させながら 2 時間吸入させたところ、肺からの吸収はばく露濃度や時間に依存せず、約 60% であることが報告されている。メチルイソブチルケトンは、ばく露開始とともに速やかに血中に移行し、その平均クリアランス (1.56~1.62  $\text{L/hr/kg}$ ) はばく露濃度による差はなく、血中からの消失は 2 相性である。メチルイソブチルケトンの尿中への排泄は総吸収量の 0.022~0.048% であり、4-OHMiBK 及び 4-MPOL

は検出限界値 (0.5  $\mu\text{g/L}$ ) 未満であることが明らかにされている (12)。

メチルイソブチルケトンは、肺、消化管、皮膚から吸収され、特に肺からの吸収が速く、血中濃度も急速に上昇するため、毒性の種類によっては注意が必要と考えられた。

### D. 結論

本研究では、室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質のうち、酢酸エステル類 (酢酸エチル、酢酸ブチル) およびメチルイソブチルケトンについて、体内動態に関する論文を調査した。その結果、実験動物およびヒトにおける酢酸エステル類並びにメチルイソブチルケトンの体内動態に関して、室内濃度指針値の見直しに必要と思われる情報が得られた。

### E. 参考文献

- 1) Nomiyama K, Nomiyama H. Respiratory retention, uptake and excretion of organic solvents in man. *Int Arch Arbeitsmed* 1974; 32: 75-83.
- 2) Morris JB. First-pass metabolism of inspired ethyl acetate in the upper respiratory tracts of the F344 rat and Syrian hamster. *Toxicol Appl Pharmacol* 1990; 102: 331-345.
- 3) Gallaher EJ, Loomis TA. Metabolism of ethyl acetate in the rat: hydrolysis of ethyl alcohol in vitro and in vivo. *Toxicol Appl Pharmacol* 1975; 34: 309-313.
- 4) Kojima T, Yashiki M, Une I. Decomposition of ethyl acetate and

- relationship of ethanol levels with Ph values of blood in rat exposed to ethyl acetate vapor. *J Legal Med* 1979; 33: 704–713.
- 5) Vangala RR, Blaszkewicz M, Bolt HM, Golka K, Kiesswetter E, Seeber A. Acute experimental exposures to acetone and ethyl acetate. *Arch Toxicol Suppl* 1991; 14: 259–262.
- 6) Longland RC, Shilling WH, Gangolli SD. The hydrolysis of flavouring esters by artificial gastrointestinal juices and rat tissue preparations. *Toxicology* 1977; 8: 197–204.
- 7) Dahl AR, Miller SC, Petridou-Fischer J. Carboxylesterases in the respiratory tracts of rabbits, rats and syrian hamsters. *Toxicology Letters* 1987; 36: 129–136.
- 8) Groth G, Freundt KJ. Blood alcohol in relation to the presence of n-butyl acetate. *Blutalkohol* 1991; 28: 166–173.
- 9) Essig KM, Groth G, Freundt KJ. Different elimination of n-butyl acetate and t-butyl acetate. *Arch Pharmacol* 1989; Suppl 340: R33.
- 10) DiVincenzo GD, Kaplan CJ, Dedinas J. Characterization of the metabolites of methyl n-butyl ketone, methyl iso-butyl ketone, and methyl ethyl ketone in guinea pig serum and their clearance. *Toxicol Appl Pharmacol* 1976; 36: 511–522.
- 11) Duguay AB, Plaa GL. Tissue concentrations of methyl isobutyl ketone, methyl n-butyl ketone and their metabolites after oral or inhalation exposure. *Toxicol Lett* 1995; 75: 51–58.
- 12) Hjelm EW, Hagberg M, Iregren A, Lof A. Exposure to methyl isobutyl ketone: toxicokinetics and occurrence of irritative and CNS symptoms in man. *Int Arch Occup Environ Health* 1990; 62: 19–26.
- F. 研究発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
1. 論文発表
- 1) Hanioka N, Ohkawara S, Isobe T, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Regioselective glucuronidation of daidzein in liver and intestinal microsomes of humans, monkeys, rats, and mice. *Arch Toxicol* 2018; 92: 2809-2817
- 2) Isobe T, Ohkawara S, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Hanioka N. Naringenin glucuronidation in liver and intestine microsomes of humans, monkeys, rats, and mice. *Food Chem Toxicol* 2018; 111: 417-422.
2. 学会発表
- 1) 香川(田中) 聡子, 大河原 晋, 百井 夢子, 礪部 隆史, 青木 明, 植田 康次, 岡本 誉士典, 越智 定幸, 埴岡 伸光, 神野 透人: 室内環境化学物質による侵害刺激の相乗作用, 第 45 回日本毒性学会学術年会, 大阪, 2018 年 7 月 18-20 日
- 2) 青木 明, 河合 龍也, 岡本 誉士典, 植田 康次, 礪部 隆史, 大河原 晋, 埴岡 伸光, 香川(田中) 聡子, 神野 透人: ゲノム編集技術を用いた IL-8 GFP assay の開発, 第 45 回日本毒性学会学術年会, 大阪, 2018 年 7 月 18-20 日
- 3) 山浦 雄, 近藤 瑞季, 森 葉子, 青木

- 明, 岡本 誉士典, 植田 康次, 磯部 隆史, 大河原 晋, 埴岡 伸光, 香川(田中) 聡子, 神野 透人: 水銀の部位特異的腎毒性発現機構の解明に向けた *in vitro* 評価系の開発に関する研究, メタルバイオサイエンス研究会 2018, 仙台, 2018 年 11 月 16-17 日
- 4) 香川(田中) 聡子, 長谷川 達也, 武内 伸治, 斎藤 育江, 酒井 信夫, 河上 強志, 田原 麻衣子, 上村 仁, 大貫 文, 磯部 隆史, 越智 定幸, 五十嵐 良明, 大河原 晋, 埴岡 伸光, 神野 透人: ハウスダストを介した金属類の曝露に関する研究, メタルバイオサイエンス研究会 2018, 仙台, 2018 年 11 月 16-17 日
- 5) 香川(田中) 聡子, 斎藤 育江, 酒井 信夫, 河上 強志, 田原 麻衣子, 上村 仁, 千葉 真弘, 武内 伸治, 大貫 文, 大泉 詩織, 磯部 隆史, 越智 定幸, 大河原 晋, 五十嵐 良明, 埴岡 伸光, 神野 透人: 室内空气中フタル酸エステル類の固相吸着-溶媒抽出法を用いた GC/MS 標準試験法の確立, 平成 30 年室内環境学会学術大会, 東京, 2018 年 12 月 6-7 日
- 6) 小林 秀平, 磯部 隆史, 大河原 晋, 加藤 輝隆, 香川(田中) 聡子, 神野 透人, 埴岡 伸光: ヒト肝マイクロゾームにおける降圧薬エナラプリルの加水分解反応に対する 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオール ジイソブチラートの影響, 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月 20-23 日
- 7) 森 葉子, 土屋 萌英里, 青木 明, 岡本 誉士典, 植田 康次, 磯部 隆史, 大河原 晋, 香川(田中) 聡子, 埴岡 伸光, 神野 透人: 消化管内分泌細胞に発現する苦味受容体および G $\alpha$  タンパク質の解析, 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月 20-23 日
- 8) 大河原 晋, 浦田 葉月, 今田 翔子, 磯部 隆史, 埴岡 伸光, 神野 透人, 金谷 貴行, 羽田 紀康, 大塚 功, 香川(田中) 聡子: 線虫捕食糸状菌 *Hirsutella rhossiliensis* 由来糖脂質によるサイトカイン産生, 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月 20-23 日
- G. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし



初期リスク評価が実施された8物質

Chemicals	CAS No.	ADME
Ethyl Acetate	141-78-6	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ボランティアに 94～137 ppm の酢酸エチルを 4 時間吸入させた結果、酢酸エチルの吸収率は男性で 63.2%、女性で 56.7% (1)</li> <li>・ラットでは吸入した酢酸エチルの 10～35% が上気道を通過する間に体内に取り込まれ、その 40～65% がこの部位で加水分解 (2)</li> <li>・ラットに 2,000 ppm 以上の酢酸エチルを吸入させた場合、血液中のエチルアルコール濃度は、ばく露濃度やばく露時間の増加に伴って増加 (3)</li> <li>・ラットに酢酸エチル 50,000 ppm を死亡するまで吸入させた後、血液、脳、肝臓中の分布を調べたところ、酢酸エチルは血液で 0.07～0.13 mg/g、脳で 0.29～0.56 mg/g の濃度で検出されたが、肝臓からは検出されず、エチルアルコールは血液で 1.27～1.45 mg/g、肝臓で 1.06～1.33 mg/g、脳で 1.07～1.22 mg/g の濃度で検出 (4)</li> <li>・ヒトにばく露させた場合、酢酸エチルはばく露時間内のみ尿中から検出 (5)</li> </ul>
Butyl Acetate	123-86-4	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットにおいて酢酸<i>n</i>-ブチル、酢酸イソブチル、酢酸<i>s</i>-ブチルは、皮膚、消化管から容易に吸収され、血液、肝臓、小腸、気道の中で容易に加水分解を受けるが、酢酸<i>t</i>-ブチルは他の酢酸ブチル異性体に比べ加水分解性が低い (6、7)</li> <li>・ラットに酢酸<i>n</i>-ブチル 4840 mg/m<sup>3</sup> をばく露させた場合、1 時間後の血中酢酸<i>n</i>-ブチル濃度は 24.5±3.8 μmol/L 血液 (2.9±0.4 mg/L)、<i>n</i>-ブタノール濃度は 52.4±10.3 μmol/L (3.9±0.8 mg/L) (8)</li> <li>・ラットに対する酢酸<i>t</i>-ブチル 22264 mg/m<sup>3</sup> の 2 時間吸入試験では、酢酸<i>t</i>-ブチルの血中濃度はおよそ 400 μmol/L (46.5 mg/L) まで上昇し、ばく露停止後、酢酸<i>t</i>-ブチルは二相性で排泄され、半減期は 5 分と 70 分 (9)</li> </ul>
Propylene Glycol Monomethyl Ether	107-98-2	平成31年度に調査予定
3-Methoxy-3-methylbutanol	56539-66-3	平成31年度に調査予定
Diethylene Glycol Methyl Ether	111-77-3	平成31年度に調査予定
Diethylene Glycol Ethyl Ether	111-90-0	平成31年度に調査予定
Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate	108-65-6	平成31年度に調査予定
Methyl Isobutyl Ketone	108-10-1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・メチルイソブチルケトン は肺、消化管、皮膚から吸収され、4-ヒドロキシメチルイソブチルケトン (4-OHMiBK) 及び 4-メチル-2-ペンタノール (4-MPOL) へ代謝 (10)</li> <li>・ラットにメチルイソブチルケトン 150、300、600 mg/kg/day を 3 日間強制経口投与後の血漿中メチルイソブチルケトン濃度は 5.3、8.4、16.1 μg/mL、これはラットに 200、400、600 ppm を 3 日間 (4 時間/日) 吸入させた直後の血漿中濃度とほぼ同等 (11)</li> <li>・血漿及び肝臓、肺におけるメチルイソブチルケトン濃度は投与量及びばく露濃度と有意な相関関係がみられ、4-OHMiBK についても用量依存性がみられたが、4-MPOL は吸入ばく露でのみ検出され、経口投与では血漿、肝臓、肺から検出されず (11)</li> <li>・ボランティア 8 人にメチルイソブチルケトン 10、100、200mg/m<sup>3</sup> を軽運動させながら 2 時間吸入させた結果、肺からの吸収はばく露濃度や時間とは無関係に約 60% で一定、メチルイソブチルケトンはばく露開始とともに素早く血中に現れて急速に増加、血中での平均クリアランスは 1.56～1.62 L/hr/kg、ばく露濃度による差はなく、血中からの消失は 2 相性を示し、尿中への排泄は総吸収量の 0.04% (0.022～0.048%)、4-OHMiBK や 4-MPOL は検出限界値 (0.5 μg/L) 未満 (12)</li> </ul>

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
酒井信夫	衛生・環境・健康の 現場と試験法 室内濃度指針値の改定	公益社団法人 日本薬学会	衛生試験法・ 注解2015 追補2019	金原出版 株式会社	東京	2019	58-61
香川聡子 遠藤治 斎藤育江 酒井信夫 神野透人 杉田和俊 外山尚紀 鳥羽陽 中島大介 星純也	フタル酸ジ- <i>n</i> -ブチル および フタル酸ジ-2-エチルヘ キシル	公益社団法人 日本薬学会	衛生試験法・ 注解2015 追補2019	金原出版 株式会社	東京	2019	51-53

## 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
酒井信夫 田原麻衣子 高木規峰野 吉野由美子 遠山友紀 五十嵐良明	国立医薬品食品衛生研究所 殿町新庁舎における 室内空気質について	国立医薬品食品 衛生研究所報告	136	40-51	2018
田原麻衣子 杉本直樹 香川（田中）聡子 酒井信夫 五十嵐良明 神野透人	ホルムアルデヒド及び アセトアルデヒドの 定量分析における qNMR を用いた トレーサビリティの確保	薬学雑誌	138	551-557	2018
マキジェシカ百合香 金炫兌 田辺新一 小金井真	建材からのSVOC放散速度に 関する研究	日本建築学会 中国支部 研究報告集	42	443-446	2019
Yuri Matsunaga, Hyuntae Kim, Shin-ichi Tanabe	Development of on-site measurement method to measure SVOC emission rate	15 <sup>th</sup> International conference of Asian Urban Environment		545-548	2018
松永悠里 金炫兌 田辺新一 小金井真	マイクロチャンバーを用いた SVOC物質の 現場測定方法の開発	日本建築学会 中国支部 研究報告集	42	439-442	2019

Kenichi Azuma	Effects of low-level inhalation exposure to carbon dioxide in indoor environments: A short review on human health and psychomotor performance	Environment International	121	51-56	2018
Kenichi Azuma	Occupational exposure limits for ethylidene norbornene, ethyleneimine, benomyl, and 2,3-epoxypropyl methacrylate, and classifications on carcinogenicity	J Occup Health	60	333-335	2018
東 賢一	住環境の健康リスク要因とそのマネジメントに関する国内外の動向	日本衛生学雑誌	73	143-146	2018
東 賢一	シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する国内での取り組みについて	ビルと環境	161	51-55	2018
東 賢一	室内環境中における二酸化炭素の吸入曝露によるヒトへの影響	室内環境	21	113-120	2018
Hanioka N, Ohkawara S, Isobe T, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Jinno H.	Regioselective glucuronidation of daidzein in liver and intestinal microsomes of humans, monkeys, rats, and mice.	Arch Toxicol	92	2809-2817	2018
Isobe T, Ohkawara S, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Hanioka N.	Naringenin glucuronidation in liver and intestine microsomes of humans, monkeys, rats, and mice.	Food Chem Toxicol	111	417-422	2018

平成31年3月28日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田 晴宏

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 生活衛生化学部・第一室 室長

(氏名・フリガナ) 酒井 信夫・サカイ シノブ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月4日

厚生労働大臣 殿

機関名 名城大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 吉久 光一



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業
2. 研究課題名 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬学部・教授

(氏名・フリガナ) 神野 透人・ジンノ ヒデト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月28日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食

所属研究機関長 職 名 所 長

氏 名 奥田 晴宏

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 生活衛生化学部・第四室 主任研究官

(氏名・フリガナ) 田原 麻衣子・タハラ マイコ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 2月25日

厚生労働大臣 殿

機関名 横浜薬科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 江崎 玲於

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業
2. 研究課題名 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬学部 健康薬学科 環境科学研究室 教授  
(氏名・フリガナ) 香川 聡子 (カガワ トシコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



厚生労働大臣 殿

機関名 早稲田大学

所属研究機関長 職名 理工学術院長

氏名 竹内 淳

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 早稲田大学創造理工学部・教授

(氏名・フリガナ) 田辺 新一・タナベ シンイチ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年 01月 25日

厚生労働大臣 殿

機関名 山口大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 岡 正朗



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 山口大学大学院創成科学研究科・助教

(氏名・フリガナ) 金 炫兌・キム ヒョンテ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月28日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食  
所属研究機関長 職名 所長  
氏名 奥田 晴宏

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業
2. 研究課題名 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 生活衛生化学部・第四室 室長  
(氏名・フリガナ) 河上 強志・カワカミ ツヨシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 2月 7日

厚生労働大臣 殿

機関名 近畿大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 細井 美

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及びについては以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業
2. 研究課題名 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・准教授

(氏名・フリガナ) 東 賢一 (アズマ ケンイチ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 2 月 25 日

厚生労働大臣 殿

機関名 横浜薬科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 江崎 玲於

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業
2. 研究課題名 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬学部 健康薬学科 公衆衛生学研究室 教授  
(氏名・フリガナ) 壇岡 伸光 (ハニオカ ノブミツ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。