

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～令和 2 年度 総合研究報告書

(H30－化学－指定－002)

研究代表者 酒井 信夫

令和 3 (2021) 年 3 月

目 次

I. 総合研究報告

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)	

【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 -----	62
酒井 信夫 (国立医薬品食品衛生研究所)	

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 -----	74
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 -----	78
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 -----	96
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 -----	137
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 -----	151
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 -----	171
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 -----	188
酒井 信夫 (国立医薬品食品衛生研究所)	

8. 瞬時型放散源の探索 -----	195
河上 強志 (国立医薬品食品衛生研究所)	

9. 定量的リスク評価 -----	217
神野 透人 (名城大学)	

10. ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査	234
東 賢一 (近畿大学)	
11. 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	256
香川 (田中) 聡子 (横浜薬科大学)	
12. 吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集不足データの補完	300
埴岡 伸光 (横浜薬科大学)	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	310

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）
総合研究報告書

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

研究代表者 酒井 信夫 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長

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

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

標準試験法グループにおいては、既存の室内濃度指針値策定物質の測定法について、策定から長い期間が経過していることから、最新の分析技術を基に汎用性の高い標準試験法を新たに開発し、それらについて国内・国際規格化を推進した（分担研究課題 1～6）。

リスク評価グループにおいては、室内環境中の多種多様な消費者製品から放散される揮発性有機化合物（VOCs）について、放散源の特定および曝露評価ならびにハザード評価の両面から研究を実施した（分担研究課題 7～12）。

研究分担者（分担研究課題番号）

【標準試験法グループ】

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

【リスク評価グループ】

- | | |
|----------|--------------|
| (7) 酒井信夫 | 国立医薬品食品衛生研究所 |
|----------|--------------|

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

研究協力者（分担研究課題番号）

【標準試験法グループ】

- | | |
|-----------|--------------|
| (1) 大嶋直浩 | 国立医薬品食品衛生研究所 |
| (1) 高木規峰野 | 国立医薬品食品衛生研究所 |
| (1) 高橋夏子 | 国立医薬品食品衛生研究所 |

- (2) 岡本誉士典 名城大学薬学部
- (2) 青木明 名城大学薬学部
- (2) 森葉子 名城大学薬学部
- (3/4) 千葉真弘 北海道立衛生研究所
- (3/4) 大泉詩織 北海道立衛生研究所
- (3/4) 斎藤育江 東京都健康安全研究センター
- (3/4) 大貫文 東京都健康安全研究センター
- (3/4) 田中礼子 横浜市衛生研究所
- (3/4) 山之内孝 横浜市衛生研究所
- (3) 村木沙織 横浜市衛生研究所
- (3/4) 横山結子 千葉県衛生研究所
- (3) 上村仁 神奈川県衛生研究所
- (3) 西以和貴 神奈川県衛生研究所
- (3) 吉富太一 神奈川県衛生研究所
- (3/4) 大野浩之 名古屋市衛生研究所
- (3/4) 若山貴成 名古屋市衛生研究所
- (4) 遠藤治 麻布大学生命・環境科学部
- (4) 杉田和俊 麻布大学獣医学部
- (4) 外山尚紀 東京労働安全衛生センター
- (4) 鳥羽陽 長崎大学医歯薬学総合研究科薬学系
- (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】

- (7/9) 大嶋直浩 国立医薬品食品衛生研究所
- (7) 高木規峰野 国立医薬品食品衛生研究所
- (7) 高橋夏子 国立医薬品食品衛生研究所
- (9) 岡本誉士典 名城大学薬学部
- (9) 青木明 名城大学薬学部
- (9) 内藤光梨 名城大学薬学部
- (9) 森葉子 名城大学薬学部
- (11) 大河原晋 横浜薬科大学薬学部
- (11/12) 礪部隆史 横浜薬科大学薬学部
- (11) 近藤彩乃 横浜薬科大学薬学部
- (11) 長奈都美 横浜薬科大学薬学部
- (11) 秋山希 横浜薬科大学薬学部

- (11) 河村伊久雄 横浜薬科大学薬学部
- (11) 三浦伸彦 横浜薬科大学薬学部

A. 研究目的

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

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

本研究課題では、シックハウス検討会における審議に必要な科学的エビデンスを集積することによって厚生労働行政施策の円滑な進行に貢献する

ことを主たる目的として、研究組織内に標準試験法グループとリスク評価グループの2つのサブグループを設置した。

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

B. 研究方法

【標準試験法グループ】

平成30年度

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*₈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 (大気の質) /SC6 (室内空気) 国際会議の議長(コンビナー)を務めている。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(2-クロロエチル)(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(ブトキシエチル)(TBEP)、フ

タル酸ジ-*n*-オクチル(DNOP)、フタル酸ジイソニル(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。

平成31年/令和元年度

B1: 室内濃度指針値代替化学物質の調査研究

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

B2: 室内空気中総揮発性有機化合物(TVOC)試験

法の開発：2-Ethyl-1-hexanol含有エステル加水分解性評価に関する研究

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

B3: 室内空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

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

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

て日常的に用いられている方法を用いた。

6) 殺虫剤の溶媒抽出法の検討

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

7) VOCの測定マニュアルの改訂

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

B4: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

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

B5: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化

分担研究課題5を取りまとめる田辺は、ISO/TC146(大気) /SC6(室内空気) 国際会議の議長(コンビナー)を務めている。2019年10月に開催されたISO/TC 146/SC 6国際会議において、国内規格化されたフタル酸エステル類の標準試験法

をISO 16000-33: Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)に追加収載することを提案した。

B6: 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の開発

1) マイクロチャンバー法(JIS A 1904)

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

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

2) オンサイト試験法の開発

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

3) 分析対象物質

D6, BHT, DEP, TBP, TCEP, DBA, DnBP, TPP, DOA, DEHP, BBP, TBEP, DNOP, DINP, DIDP.

4) 測定概要

(a) バックグラウンド試験

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

(b) トラベルブランク試験

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

(c) 整合性試験

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

放散実験後にステンレス製の専用ボックスに入れ、5℃に設定された冷蔵庫に24時間保管した後に加熱脱着を行った。

令和2年度

B1: GC/MS測定におけるヘリウム代替キャリアーガスの検討

(1) 測定対象物質

本研究における検討対象物質は、室内濃度指針値が設定されているフタル酸ジ-*n*-ブチル (DnBP) 及びフタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP)に加え、それらの代替物質であるフタル酸ジメチル (DMP)、DEP、フタル酸ジイソブチル (DiBP)、BBP、フタル酸ジ-*n*-オクチル (DOP)、DINP、DIDP の9物質とした。

(2) GC/MS 分析

測定装置には GC-MS: Agilent 5977B GC/MSD システム、多機能オートサンプラー: PAL3 RSI、高純度水素ガス発生装置: NM-Plus 160 を用いた。

ヘリウムをキャリアーガスとした測定では無極性の DB-1 (0.25 mm i.d. x 15 m, 膜厚 0.10 µm) を、窒素及び水素をキャリアーガスとした測定では無極性の超低ブリードカラム DB-1ms (0.18 mm i.d. x 20 m, 膜厚 0.18 µm) を用いて分析した。

B2: 室内空気中総揮発性有機化合物 (TVOC) 試験法の開発: TVOC/フタル酸エステル類の迅速一斉分析法の開発

(1) 試薬

Methanolは、残留農薬・PCB試験用Methanol 5000を使用した。標準品はIndoor Air Standard (50 components, 100 µg/mL)、フタル酸エステル類混合標準液 (9物質, 100 µg/mL)を購入した。

(2) TD-GC/MS

TD装置はShimadzu TD-30、GC/MSはShimadzu

GCMS-TQ8030を使用し、下記の条件で分析した。

<TD>

加熱脱離温度: 280℃

加熱脱離時間: 8 min

ガス流量: 50 mL/min, He

Trap冷却温度: -20℃

Trap加熱温度: 280℃

Trap加熱時間: 5 min

バルブ温度: 250℃

トランスファーライン温度: 250℃

スプリット比: 10

<GC>

キャリアーガス: He, 40 cm/sec (線速度一定)

カラム: RESTEK Rxi-5ms (30 m x 0.25 mm, 0.25 µm)

オープン昇温: 40℃ (2 min) - 12℃/min - 280℃ (3 min)

インターフェイス温度: 250℃

<MS>

イオン源温度: 200℃

測定モード: Q3 Scan

Scan Range: m/z 40 - 500, 10 Hz

(3) Deconvolution解析

GC/MSクロマトグラムのDeconvolution解析には、AnalyzerPro ver. 6.0.0.246 (SpectralWorks) を使用した。

B3: 室内空気中揮発性有機化合物 (VOC)・準揮発性有機化合物 (SVOC) 試験法の開発: フタル酸エステル類の固相吸着-加熱脱着-ガスクロマトグラフィー/質量分析法および殺虫剤の固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法の開発

テーマ① 湿度条件および捕集管の違いによるフ

タル酸エステル類のSE法とTD法の比較

(1) 低湿度および高湿度条件下における実験の測定条件

1) 試薬類

アセトンは残留農薬・PCB測定用5,000倍濃縮検定品を用いた。検量線用標準原液は8種フタル酸エステル混合標準液(100 µg/mLヘキサン溶液)を用いた。

内部標準原液(1,000 µg/mL)は、DnBP-*d*₄またはDEHP-*d*₄をそれぞれ10 mgとり、アセトンで10 mLとした。混合内部標準液は、DnBP-*d*₄およびDEHP-*d*₄の内部標準原液を混合した後、アセトンで希釈し、SE法には50 µg/mL、TD法には10 µg/mLの濃度で用いた。

2) 器具

SE法における捕集管には、AEROカートリッジSDB-400HFを用いた。TD法における捕集管には、吸着剤Tenax TA(60/80メッシュ)が充填されたガラス捕集管(glass-Tenax TA)およびステンレス捕集管(stainless-Tenax TA)、吸着剤Tenax GR(60/80メッシュ)が充填されたガラス捕集管(glass-Tenax GR)を用いた。

TD法で使用した捕集管は、分析の妨害成分を除去するために、使用前にすべて清浄窒素を通気しながら加熱することで、コンディショニングを行った。

3) 測定対象

空気の捕集は室内において行った。測定対象物質は、室内濃度指針値策定物質であるDnBPおよびDEHPに、DEPを加えた3種類とした。

4) 装置および分析条件

試料採取ポンプは、SE法ではSP208-10Lを、TD法ではSP208-100 DualまたはSP208-20 Dual IIを用いた。SE法におけるGC-MSは、GCMS-2010 Ultra

を用いた。測定条件は以下のとおりである。

GC-MS 条件

- ・キャピラリーカラム: DB-5MS (30 m x 0.25 mm i.d., 0.25 µm)
- ・昇温条件: 40°C – 25°C/min→200°C – 40°C/min→280°C (7 min)
- ・注入口温度: 250°C
- ・キャリアーガス: 1 mL/min
- ・フローモード: 線速度一定 (36.1 cm/sec)
- ・注入量: 1 µL (スプリットレス)
- ・イオン源温度: 280°C
- ・インターフェイス源温度: 280°C
- ・イオン化法: EI
- ・測定モード: SCAN/SIM 同時測定
- ・内部標準物質: DnBP-*d*₄, DEHP-*d*₄
- ・測定イオン (定量イオン, 定性イオン): DEP (149, 177), DnBP (149, 205), DEHP (149, 279), DnBP-*d*₄ (153, 209), DEHP-*d*₄ (153, 283)

TD法における加熱脱着装置は Turbo Matrix 650ATD を、GC-MS は GCMS-2010 Plus を用いた。測定条件は以下のとおりである。

加熱脱着条件

- ・バルブ温度: 280°C
- ・トランスファー温度: 290°C
- ・1次脱着温度: 280°C
- ・1次脱着流量: 50 mL/min
- ・1次脱着時間: 10 min
- ・2次トラップ温度: 5°C
- ・2次脱着温度: 280°C
- ・2次脱着流量: 10 mL/min
- ・2次脱着時間: 20 min
- ・脱着モード: 再捕集モード (5%導入)

GC-MS 条件

- ・キャピラリーカラム: DB-5MS (30 m x 0.25 mm

i.d., 0.25 µm)

- ・昇温条件: 40°C - 25°C/min→200°C - 40°C/min→280°C (5 min)
- ・キャリアーガス: 1 mL/min
- ・フローモード:定流量 (1 mL/min)
- ・イオン源温度: 280°C
- ・インターフェイス源温度: 280°C
- ・イオン化法: EI
- ・測定モード: SCAN/SIM 同時測定
- ・内部標準物質: DnBP-*d*₄, DEHP-*d*₄
- ・測定イオン (定量イオン, 定性イオン): DEP (149, 177), DnBP (149, 205), DEHP (149, 279), DnBP-*d*₄ (153, 209), DEHP-*d*₄ (153, 283)

(2) SE 法による前処理と測定方法

検量線溶液は、検量線標準原液をアセトンで 0.05, 0.2, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 µg/mL に希釈して使用した。吸着剤からの抽出には、アセトンを用いた。10 mL 遠沈管に捕集管から取り出したろ紙および吸着剤を入れ、アセトン 5 mL をホールピペットで加えた。超音波により 10 分間溶出の後、浮遊物を沈降させるため 2,500 rpm で 10 分間遠心分離し、上清を溶出液とした。また、未使用の捕集管についても同様の操作を行い、ブランク試験用溶出液を作製した。クリンプバイアルに、溶出液、ブランク試験用溶出液または検量線溶液のそれぞれ 0.5 mL をホールピペットでとり、ここに SE 法用の混合内部標準液 (50 µg/mL) 1 µL をマイクロシリンジで加えた後キャップをして、試験溶液とした。

(3) TD 法における前処理と測定方法

検量線用捕集管は、検量線標準原液をアセトンで 0.5, 1, 2.5, 5, 10 µg/mL に希釈し、その 1 µL をコンディショニングした捕集管に負荷して作製した。室内空気のサンプリングを行った捕集管、ブランク捕集管 (コンディショニングした未使用の捕集管) または検量線用捕集管に TD 法用の混合

内部標準液 (10 µg/mL) 1 µL をマイクロシリンジで負荷し、清浄室素を約 100 mL/min の流量で 5 分間通気し、測定用捕集管とした。

(4) 添加回収試験

フタル酸エステル類 9 物質を 20 ng 添加した glass-Tenax GR に、加湿した清浄空気 (相対湿度 85%) を 100 mL/min で 24 時間通気し、TD-GC/MS で分析した。標準物質を添加しない捕集管を空気ブランクとし、添加量に対する回収率を算出した。

(5) SE 法と TD 法の定量値の比較

1) 低湿度および高湿度条件における室内空気の捕集

低湿度および高湿度条件下において、同一空間の室内空気を SE 法と TD 法で同時に併行捕集し、フタル酸エステル類の定量値を比較した。空気捕集条件として、SE 法は「衛生試験法・注解 2015 追補 2019」¹⁾ に準じ、3 L/min の流量で 24 時間、2 併行で行った。TD 法は「室内空気中化学物質の測定マニュアル」²⁾ を参考に、検量線の範囲を考慮し、DnBP は 10 mL/min, DEP と DEHP は 50 mL/min の流量で 24 時間行った。なお、SE 法における定量値は 2 併行の平均値とし、SE 法による定量値を 100 とした際の TD 法による定量値の割合を算出した。

2) 加湿条件における TD 法用捕集管の比較

加湿したビニルチャンバー内空気 (22.1°C, 相対湿度 89%) を 2 種の TD 法用捕集管で 24 時間 (50 mL/min) 採取し、空気中フタル酸エステル類の濃度を算出した。TD 法用捕集管は glass-Tenax GR または glass-Tenax TA を用いた。

3) 加湿条件におけるチャンバー内空気の捕集

加湿したビニルチャンバー内空気を TD 法用捕集管及び SE 法用捕集管で併行採取し、空気中フタル酸エステル類の濃度を算出した。TD 法用捕集

管は glass-Tenax GR または glass-Tenax TA を用い、100 mL/min で 24 時間採取した。SE 法用捕集管は SDB カートリッジを用い、3 L/min で 24 時間採取し、アセトンで抽出後、抽出液を GC/MS で分析した。

テーマ②フタル酸エステル類におけるTD法の妥当性評価

(1) 試薬

フタル酸エステル類は 9 種混合標準溶液 DnBP, DEHP, DEP, フタル酸ジ-n-プロピル (DPrP), DiBP, フタル酸ジ-n-ペンチル (DnPP), フタル酸ジ-n-ヘキシル (DnHP), BBP, フタル酸ジシクロヘキシル (DCHP) を、内部標準物質は 5 種混合溶液 (DBP-*d*₄, DEHP-*d*₄, DEP-*d*₄, BBP-*d*₄ およびアジピン酸ジエチルヘキシル-*d*₄) を用いた。

(2) 装置

TD法の構築において、加熱脱離装置はATD650, GC-MSはGCMS-QP2010 ultraを使用した。

(3) 一次脱着時の非加熱部による脱着率への影響

本研究で使用した加熱脱離装置の一次脱離用加熱プレートは約5.2 cmであり、捕集管の長さは8.9 cmであるため、捕集管の上流側約1.5 cm, 下流側約2.2 cmは加熱プレートに接しない構造となっている。このような構造を持つ加熱脱離装置の場合、充填剤の充填具合によっては、充填剤が加熱プレートの範囲外となる可能性がある。本研究で検討した 3 種の捕集管 (glass-Tenax TA, glass-Tenax_GR および stainless-Tenax TA) はガラスフリットおよびメッシュの位置が上流から約1.5 cmに固定されているため、充填剤は加熱プレートの範囲内で加熱される。しかし、石英ウール等で充填剤を固定する捕集管を用いた場合、石英ウールが固定されていないため、石英ウールおよび充填剤が加熱プレートの範囲外となるケースが考えられ

る。そこで、石英ウールおよび充填剤 (Tenax TA) を加熱プレートの範囲内および範囲外となるよう充填した時の脱着量を測定し、非加熱部の有無による影響を調査した。

方法は、捕集管の先端 (上流) から石英ウールまでの長さを1.0~1.5 cmに、または充填剤までの長さを1.0~2.2 cmに変えた捕集管に、各標準物質を石英ウールまたは充填剤に添加し、それぞれの脱着量を比較した。なお、内部標準物質は石英ウールに添加した。

(4) 妥当性評価に使用する捕集管の選定

1) 検討対象捕集管

TD法を用いたSVOC測定用の捕集管について、厚生労働省が示す室内空气中化学物質の測定マニュアルには、「ガラス管にTenax TAやTenax GR等の吸着剤を充填したもの」と記載されている。そこで、検討対象捕集管にはglass-Tenax TAおよびglass-Tenax GRを選択した。加えて、輸送時の安全性を考慮しstainless-Tenax TAについても検討した。いずれの捕集管も、使用前にSTC-4000を用いて、高純度窒素を50~100 mL/minで通気しながら300°Cで 2時間コンディショニングした。

2) 検量線の評価

検量線作成ツールを用い、アセトン (フタル酸エステル類試験用) で希釈した混合標準溶液 (1~10 µg/mL) を各捕集管に1~2 µL添加した (検量線濃度2~20 ng)。さらに、内部標準物質混合溶液 (5 µg/mL) を1 µL添加後、乾燥窒素ガスを約100 mL/minで1分間通気させた。これら捕集管をTD-GC-MSで分析し、得られた検量線より真度および精度を算出した (*n*=3)。

なお定量分析は、DEHPはDEHP-*d*₄を、そのほかのフタル酸エステル類については、DBP-*d*₄を内部標準物質とした内部標準法で行った。

3) 定量下限値

標準物質 (2 ng) を添加した捕集管または操作
ブランク捕集管を繰り返し測定し ($n=5$), 得られ
た標準偏差のうち高い値の10倍を定量下限値とし
た。

4) キャリーオーバー

フタル酸エステル類はVOC類よりも高沸点物
質であるため, 分析装置内への吸着が懸念される。
そこで, 各標準物質10 ng, 30 ng, 40 ngおよび50
ngを捕集管 (glass-Tenax TAおよびstainless-
Tenax TA, 各 $n=1$) に添加し測定した後, ブラン
ク捕集管を測定してキャリーオーバーを測定した。

(5) 妥当性評価のための配布用試料の確認

1) 保管温度による捕集管内フタル酸エステル類 の安定性

stainless-Tenax TAに各標準物質を5 ng添加し
乾燥窒素ガスを約100 mL/minで1分間通気させ
た後, 専用のコンテナで密封し, アルミホイルで包
みアルミ袋内で保管した。保管条件は, 室温で7日
間 (条件2) および4°Cで7日間 (条件3) とし,
添加後ただちに測定 (条件1) した捕集管の回収
率と比較した ($n=5$)。なお, 条件3の捕集管は, 冷
蔵庫から取り出した後, 室温に戻してからコンテ
ナから取り出し分析した。

2) 配布用捕集管の無作為抽出

妥当性評価配布用の捕集管 (stainless-Tenax
TA) に各標準物質を5 ng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, 添加後ただ
ちに分析し, 真度および精度を確認した。

(6) フタル酸エステル類におけるTD法の妥当性評 価

1) 妥当性評価の測定対象物質

測定対象は, 現行で室内濃度指針値が策定され
ているDnBPおよびDEHP を含む計9物質のフ
タル酸エステル類とし, 室内濃度指針値策定物質

以外は各機関で選定し, 測定可能な物質について
結果を報告した。

2) 分析および解析方法

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。定量値は,
トラベルブランクを減算して算出した。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。

3) TD法の妥当性評価実施要領

地方衛生研究所4機関, 大学1機関を含む6機
関で妥当性評価を実施した。試料は2020年12月上
旬に送付し, 1週間以内に分析した。

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。捕集管は専用
のコンテナで密封し, アルミホイルで包みアルミ
袋に入れて送付した。6機関で各6本の捕集管を
測定し, 各機関は, 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方法等について報告し
た。

テーマ③ 室内濃度指針値策定殺虫剤3化合物に おけるSE法の妥当性評価

(1) 試薬

クロルピリホス, ダイアジノン, フェノブカル
ブの標準液は1, 4, 4 mg/Lとなるようにアセトン
で調製した (3種混合標準液)。また, GC-MS分
析における内標準物質のクロルピリホス- d_{10} は,
10 μ g/mL に調製したものを内部標準原液として

用い、さらに 0.1 µg/mL に希釈したものを内部標準液として用いた。アセトンは残留農薬・PCB 試験用 (5,000) を用いた。

捕集剤は、AERO LE CARTRIDGE SDB400HF を用いた。

(2) AERO カートリッジからの抽出方法

AERO カートリッジの石英フィルターおよび捕集剤 (SDB) を 10 mL 遠沈管に採り、アセトン 5 mL を加えた後、20 分間超音波抽出した。その後、3,000 rpm で 10 分間遠心処理し、その上清 1 mL に対し内部標準溶液を 100 µL 加え、GC-MS で分析した。

(3) フタル酸エステル法を用いた分析法の検討

AERO カートリッジの石英フィルターに 3 種混合標準液 100 µL を添加し、30 分程度室温で放置した。その後、AERO カートリッジから分析対象物質を抽出し、GC-MS で分析した。さらに、通気による影響を検討するため、AERO カートリッジに 3 種混合標準液を添加した後、1 L/min で 24 時間通気を行い、同様に前処理した後に GC-MS で分析した。

(4) 開発した試験法の妥当性評価

試験法の妥当性は、地方衛生研究所 4 機関を含む 5 機関で評価した。

妥当性評価試験の実施にあたっては、各機関に上述の 3 種混合標準液、内部標準原液、未使用の AERO カートリッジを配布した。各機関で配布された AERO カートリッジに添加用混合標準液 (クロルピリホス 0.10 µg/mL, ダイアジノン 0.35 µg/mL, フェノブカルブ 0.50 µg/mL) を 100 µL 添加し、妥当性評価試験の試料とした。

添加試料は 1 機関あたり 7 個作製し、そのうち 5 個は 1 L/min で 24 時間通気し、残りの 2 個は通気せずに 24 時間放置した。また、ブランク試料は通気した場合、通気しなかった場合それぞれで

1 つずつ用意した。なお、添加用混合標準液の濃度は各機関の分析担当者にはブラインドとした。その後、試料およびブランク試料を抽出・分析した。

なお、GC-MS の測定感度が不足している場合は、遠心処理後の上清 2 mL を 0.5 mL に濃縮した後、に分析することとした。

(5) GC-MS 分析条件

GC-MS は Trace 1310/TSQ-8000 を用いた。キャリアガスにはヘリウムを用い、流速は 1.0 mL/min に設定した。キャピラリーカラムは VF-5MS (length, 30 m; inner diameter, 0.25 mm; film thickness, 0.25 µm) を用いた。試験溶液は 2 µL をスプリットレス (Surge) モードで導入した。注入口圧力は試験溶液導入時から 250 kPa を 1 分間保持した。カラムオープン温度は 80 °C で 2 分間保持後、20 °C/min で 120 °C まで、120 °C から 250 °C は 6 °C/min で昇温後、さらに 30 °C/min で 320 °C/min まで昇温し、その温度で 2 分間保持した。注入口、トランスファーラインおよびイオン源温度はいずれも 280 °C とした。イオン化は electron ionization (EI) 法で電子エネルギーは 70 eV とした。分析は selected ion monitoring (SIM) モードで行った。

(6) 定量下限値の計算

定量下限値は、添加回収試験 (通気あり, $n=6$) で得られた濃度データの標準偏差の 10 倍により算出した。

B4: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

厚生労働省の室内空气中化学物質の測定マニュアルを基に、本研究班の田原らに取り纏めた標準試験法を日本薬学会編 衛生試験法・注解2020 追補2021にて公表すべく編集した。

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

(1) ISO-16000-33 (新規格案)

研究グループによってシックハウス検討会の改正指針値に対応可能な精度の高いフタル酸エステル類の標準試験法が開発された。この試験法は日本薬学会編 衛生試験法・注解2015：追補2019にて公表された。この規格を国際標準化するために、今回のフタル酸エステル類の測定・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)に新規提案した。

(2) 実空間モデルにおけるSVOC放散挙動に関する研究

1) 測定概要

測定対象建材は2019年度測定した建材から2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate (Texanol™, TPMI) 及び 2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (TXIB™, TPDI) の放散速度が高かった水性ペイント (水性アクリルエマルジョン塗料), PVC系シートを選択し, 実空間モデルの内部に施工し, 気中SVOC濃度を測定した。

2) 測定方法

実空間モデルの容積は13.3 m³であり, 構造用合板で製作された。実空間モデルの換気は第1種換気とした。換気ファンはパソコン用冷却ファンを用いた。実空間モデルの換気回数は0.5±0.05(回/h)であり, トレーサガスを用いて確認した。水性ペイントの試験片は木板(600mm×900mm)に水性塗料を2回塗り, 1週間以上乾燥させて制作した。実空間モデル内の試料負荷率[L]は, 水性ペイントにおいては0.4, 0.7, 1.0, PVCシートにおいては0.5とし, 気中SVOC濃度は各試料負荷率に対して3回測定を行った。

SVOC物質の捕集にはTenax TA管を用いた。吸引量は200 mL/minで, 総50 Lを捕集した。空気の捕集位置は実空間モデルの中央部であり, 床面から1.5 mの高さにした。

3) 分析方法

分析対象物質は, 2E1H, D6, BHT, DEP, C16 (ヘキサデカン), TBP, TCEP, DBA, DBP, C20 (n-イコサン), TPP, DOA, DEHP, 2EHA (2-エチルヘキシルアクリレート), TPMI, TPDI, DNOP, DINP, DIDPの20種類の物質である。

B6: 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の開発

(1) マイクロチャンバー法 (JIS A 1904)

マイクロチャンバーの容積は 630 ml (±5%) であり, 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。

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℃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（JISA 1904）と同様であり、対象化学物質は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

測定条件はマイクロチャンバー測定方法と同様であるが、室内の温度と相対湿度は測定場所によって異なる。現場測定機には2つのポンプが設置されており、1つは30 ml/minの空気を供給、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マイクロチャンバーと仕上げ材の隙間からコンタミが生じない様になっている。

測定開始前に、マイクロチャンバー内に付着しているSVOC物質脱着するため、加熱装置を用いて1時間220℃で加熱処理を行った。加熱処理後、ステンレス材で制作した運搬専用箱にマイクロチャンバーを入れ、測定現場まで運搬した。測定場所に到着後には測定場所を選択し、汚染されている床面をエタノールで拭き取った後、測定表面を乾燥させる。その後、直径82 mmの正円形を切り取ったアルミホイルを敷き、その上にマイクロチャンバーを設置した。マイクロチャンバーを設置してから24時間床面からの放散実験を行う。その後、マイクロチャンバーを床面から取り外し、ステンレス製ボックスに入れて実験室に持ち帰る。放散実験が終了したマイクロチャンバーは加熱脱着装置にて加熱脱着試験を行い、チャンバー内表面に付着しているSVOC物質を回収する。

(3) 分析対象物質及び分析条件

分析対象物質は、D6, BHT, DEP, TBP, TCEP,

DBA, DBP, TPP, DOA, DEHP, BBP, TBEP, DNOP, DINP, DIDPである。

(4) 測定概要

現場測定方法により住宅(9軒)の床面に使用されている建材からのSVOC放散速度を測定した。

【リスク評価グループ】

平成30年度

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℃および40℃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予測値を算出した。

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*₄とDEHP-*d*₄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*₄、プロピレングリコール-*d*₈、ナフタレン-*d*₈、ジエチレングリコール-*d*₈を用いた。

B10: ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

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LOAEL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。

B11: 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 (2E1H, TPMI, TPDI) 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), PGME 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。

B12: 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、体内動態に係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。

平成31年/令和元年度

B7: 定常型放散源の探索

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

B8: 瞬時型放散源の探索

7) 瞬時放散型家庭用品

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

8) 測定対象物質

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

9) 抽出方法

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

10) 分析条件

試料はガスクロマトグラフタンデム質量分析計(GC-MS/MS)に供し、選択反応モニタリング(SRM)モードにより定量した。ISはDEP-d₄とDEHP-d₄を用いた。

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

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

B10: ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

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

B11: 気道刺激性および皮膚刺激性に関する情報収集・不足データの補完

1) 情報収集

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

2) 不足データの補完

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

B12: 吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集 不足データの補完

室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質のうち, 今年度はプロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート (PGMEA), ジエチレングリコールメチルエーテル (DEGME) およびジエチレングリコールエチルエーテル (DEGEE) について, 体内動態に関係する主立った論文を調査した。

(倫理面での配慮)

本研究は, 公表されている既存資料を中心とした情報収集を行った後, それらの整理を客観的におこなうものであり, 特定の個人のプライバシー

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

令和2年度

B7: 定型放散源の探索

(1) 試料

素材の異なる壁紙等18製品をインターネット市場より入手した。壁紙等の選定は, 種類別に織物系3製品, オレフィン系2製品, 紙系1製品, 木質系1製品, 鉱物系2製品, ビニル系9製品に分類し, 計18検体について, 放散試験を行った。

(2) 標準品

2-Ethyl-1-hexanol (2E1H)

2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate (TPMI)

2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (TPDI)

Ethyl Acetate

Butyl Acetate

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 (PGME Acetate)

Methyl Isobutyl Ketone (MIBK)

(3) 機器・器具

捕集管 : Inert Stainless Tube Tenax TA 60/80

吸着管コンディショナー : TC-20

超小形チャンバー装置 : Micro Chamber Thermal Extractor, μ -CTE 250

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

ガスクロマトグラフ/質量分析計：GCMS-QP2020

Interface Temperature: 250°C

Ion Source Temperature: 200°C

Scan Range: 35-450 m/z

Scan Rate: 10 Hz

(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28°C設定し、不活性ガスを50 mL/minで通気して放散試験を実施した。捕集時間は原則30分とし、高濃度のVOCにより定量に支障がある場合は5分とした。

サンプリングには100°C-1時間および300°C-2時間でコンディショニングした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_8 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°C, 8 min, 50 mL He/min

Cold Trap: -20°C

Trap Desorption: 280°C, 5 min

Line and Valve Temperature: 250°C

【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°C -(5°C/min)-250°C (3 min)

【MS】

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

(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、検体1 m²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/m³) 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 m³、換気回数0.5回/h、温度は28°Cでモデル室内の壁面積28 m²に壁紙等が貼られている状態を想定した。

検体から単位面積 (m²/unit) 当たりの各測定対象物質の放散速度と室内気中濃度増分予測値を算出した。

B8: 瞬時型放散源の探索

(1) 瞬時放散型家庭用品

昨年度に実態調査の対象とした水性塗料 10 製品及び水性ワックス 2 製品及び床用洗浄剤 1 種類のうち、TPDI 及び DBP が検出された 9 製品について再測定を実施した。

(2) 試薬類

内部標準物質には TPDI- d_{17} 及びは DIBP- d_4 は環境分析用をそれぞれ使用した。

塩化ナトリウムはフタル酸エステル試験用、ヘキサン及び酢酸エチルは残留農薬試験・PCB 試験用をそれぞれ用いた。無水硫酸ナトリウムは特級試薬を用いた。試験には、超純水製造装置 Milli-Q Advantage A10 で製造した水を使用した。

(3) 分析方法

試料 0.5 g を 50 mL 容ガラス遠心管に入れ、30% 塩化ナトリウム水溶液を 10 mL 加え攪拌した。次に、抽出溶媒として酢酸エチル/ヘキサン=1/1 (v/v) を 10 mL 加え、10 分間 270 rpm で水平振とうした。振とう後、3000 rpm で 10 分間遠心分離した。遠心分離後、有機溶媒相を分取し、もう一度同様に抽出した。有機溶媒相を合わせ、無水硫酸ナトリウムで脱水後、40°C 以下の湯浴温度でロータリーエバポレーターを用いて濃縮した。そして、10 mL に定容し試料溶液とした。この試料溶液を適宜希釈し、内部標準物質を添加後、GC-MS/MS を用いて測定した。

HS-GC/MS によるスクリーニング分析では、試料 0.2 g を HS バイアルに入れ、5 mL の 30% 塩化ナトリウム水溶液を加え、PTFE 付きシリコンセプタムを装着したアルミキャップで密栓した後、HS-GC/MS にて測定した。

(4) GC-MS/MS 条件

試料溶液は TraceGC-Quantum XLS を用いて測定した。カラムは DB-5MS UI (長さ 30 m, 内径 0.25 mm, 膜厚 0.25 mm) を用い、オープン温度は 50°C で 1 分保持後、20°C/分で 200°C まで昇温した。その後、10°C/分で 270°C まで昇温した。さらに、20°C/分で 310°C まで昇温した後、10 分保持した。注入口、トランスファーライン及びイオンソースは 250°C, 280°C 及び 250°C に設定した。注入法はスプリットレス、注入量は 1 µL とし、キャリアガスにはヘリウム (1 mL/分) を用いた。イオン化法は電子イオン化 (EI) 法、イオン化電圧は 70 eV とした。コリジョンガスにはアルゴン (0.13 pa) を用い、選択反応モニタリング (SRM) 法にて定量した。

(5) HS-GC /MS 条件

HS オートサンプラーに TriPlus RSH を使用し、Trace 1310/ISQ7000 で構成された GC/MS を使用し

た。試料は、40°C で 30 分加温した後、バイアル上部の気相部分を 1 mL 採取し測定した。カラムは Rxi-624Sil MS (長さ 60 m, 内径 0.32 mm, 膜厚 1.8 mm) を用い、オープン温度は 35°C で 5 分保持後、5°C/分で 120°C まで昇温した。さらに、20°C/分で 200°C まで昇温した後、10 分保持した。注入口、トランスファーライン及びイオンソース温度は、200°C, 200°C 及び 230°C に設定した。注入法はスプリット (スプリット比 1:20)、キャリアガスにはヘリウム (2 mL/分) を用いた。イオン化法は EI 法、イオン化電圧は 70 eV とした。測定はスキャンモードで行い、測定範囲は $m/z=30\sim 300$ とした。

測定結果について GC-Analyzer を用いてデコンボリューションした後、標準品等を使用して定性解析した。

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

国立医薬品食品衛生研究所から提供された放散試験の GC/MS データについて、Analyzer Pro ver. 6.0.0.246 を用いてデコンボリューション解析を行った。主な解析パラメーターは以下の通りである。

Area Threshold:	500
Height Threshold:	0.1%
Width Threshold:	0.02 min
Fronting:	0%
Tailing:	0%
Signal to Noise:	5
Scan Window:	3
Resolution:	Minimum
Smoothing:	3

マススペクトルライブラリーには、NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library (NIST 17) を用いた。

B10: ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

(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WHO本部、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。

(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とりまとめた。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。

2020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3物質について、有害性や量反応関係等に関する情報を収集した。また、既存の室内濃度指針値策定物質に関する有害性や量反応関係等の情報について、各物質の室内濃度指針値策定以降の情報を収集した。この情報は、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。

2020年度の調査対象物質は、新規3物質として、2E1H, TPMI, TPDI, また既存指針値6物質として、ホルムアルデヒド、トルエン、キシレン、アセトアルデヒド、クロルピリホス、テトラデカンとした。

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、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。

B11: 気道刺激性および皮膚刺激性に関する情報収集・不足データの補完

(1) 情報収集

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
2. 許容濃度等の勧告 (2020年度) 日本産業学会
3. TLVs and BEIs Book, Threshold Limit Values (TLVs®) for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices (BEIs®) 2021 ; アメリカ合衆国産業衛生専門官会議 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists; ACGIH)

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。2021 年 3 月における最新版は、GHS 国連文書 改定 8 版:2019 年である。

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。2019 年 5 月に JIS Z 7252:2014 が改正され、新たに JIS Z 7252:2019 に置き換えられたことを踏まえ、政府向け及び事業者向け GHS 分類ガイダンス（令和元年度改訂版（Ver2.0））が作成された。なお、定義に関しては国連 GHS 改訂 6 版が使用されている。

<皮膚腐食性／皮膚刺激性>

【定義】

皮膚腐食性 (skin corrosion, dermal corrosion)

化学品の 4 時間以内の皮膚接触で、皮膚に対して不可逆的な損傷を発生させる性質。

皮膚刺激性 (skin irritation, dermal irritation)

化学品の 4 時間以内の皮膚接触で、皮膚に可逆的な損傷を発生させる性質。

腐食性反応 (corrosive reaction)

潰瘍、出血若しくは出血性か（痂）皮、又は 14 日間の観察期間終了時点での皮膚脱色による変色、適用部位全域の脱毛若しくは傷跡によって特徴付けられる皮膚の反応。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

皮膚腐食性／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（後述するように国連 GHS では、分類 JIS に加えて

区分 3（軽度の皮膚刺激性）を設定している）、そのうち皮膚腐食性は、データが十分である場合には、ばく露時間、観察期間に応じて細区分される。

GHS における分類基準

分類 JIS に加えて、区分 3（軽度の皮膚刺激性）を設定している。

<眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性>

【定義】

眼に対する重篤な損傷性 (serious eye damage)

眼の表面に対する化学品のばく露に伴う眼の組織損傷の発生又は重篤な視力低下で、ばく露から 21 日以内に完全には治癒しないものを発生させる性質。

眼刺激性 (eye irritation)

眼の表面に化学品をばく露した後に生じた眼の変化で、ばく露から 21 日以内に完全に治癒するものを生じさせる性質。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性の区分は、眼に対する重篤な損傷性を区分 1、眼刺激性を区分 2 の 2 種類で分類し、そのうち眼刺激性は、データがあり、判断可能であれば、回復性に応じて細区分される。

GHS による分類基準

分類 JIS と同一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 (respiratory sensitization)

化学品の吸入によって気道過敏症を引き起こす性質。

皮膚感作性 (skin sensitization)

化学品の皮膚接触によってアレルギー反応を引き起こす性質。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

呼吸器感作性は、「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」あるいは「適切な動物試験によって陽性結果が得られている」のいずれかの場合、呼吸器感作性物質区分 1 に分類される。データが十分にある場合には、区分 1A (強い呼吸器感作性物質) 又は区分 1B (他の呼吸器感作性物質) に細区分される。

皮膚感作性は、「相当な数のヒトに、皮膚接触によって過敏症を引き起こす証拠がある」あるいは「適切な動物試験によって陽性結果が得られている」のいずれかの場合、皮膚感作性物質区分 1 に分類される。データが十分にある場合には、区分 1A (強い皮膚感作性物質) 又は区分 1B (他の皮膚感作性物質) に細区分される。

GHS による分類基準

分類 JIS と同一の区分を採用している。

< 特定標的臓器毒性 (単回ばく露) >

【定義】

特定標的臓器毒性/単回ばく露 (specific target organ toxicity, single exposure)

単回ばく露によって起こる特定臓器に対する特異的な非致死性の毒性。

なお、単回ばく露は、可逆的若しくは不可逆的、又は急性若しくは遅発性の機能を損なう可能性がある、全ての重大な健康への影響を含む。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

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ばく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ばく露によってヒトの健康に有害である可能性があるとなせる化学物質

区分 3 : 一時的な特定臓器への影響

GHS による分類基準

分類 JIS と同一の区分を採用している。また、ガイダンス値の範囲も同様である。

なお、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」の基準は以下のとおりである。

- (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、鼻腔又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又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、むしろばく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、単回及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) 及び可逆的な組織病理 (充血、浮腫、微小

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づ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「麻酔作用」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、協調の欠如及びめまいといったヒトにおける麻酔作用を含む中枢神経系の抑制を含む。これらの影響は、ひどい頭痛又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酔作用は、嗜眠、協調・立ち直り反射の欠如、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はないならば、区分1また2に分類されると考えるべきである。

<特定標的臓器毒性(反復ばく露)>

【定義】

特定標的臓器毒性/反復ばく露 (specific target organ toxicity, repeated exposure)

反復ばく露によって起こる特定臓器に対する特異的な非致死性の毒性。

なお、反復ばく露は、可逆的若しくは不可逆的、又は急性若しくは遅発性の機能を損なう可能性がある、全ての重大な健康への影響を含む。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

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ばく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ばく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

GHS による分類基準

分類 JIS と同一の区分を採用している。また、ガイダンス値の範囲も同様である。

<誤えん有害性>

JIS 改正 (JIS Z 7252:2014→JIS Z 7252:2019) に伴う「政府による GHS 分類結果」の記載フォーマット変更に伴い、旧名称「吸引力呼吸器有害性」から新名称「誤えん有害性」に変更された。

【定義】

誤えん有害性 (aspiration hazard)

誤えんの後、化学肺炎若しくは種々の程度の肺損傷を引き起こす性質、又は死亡のような重篤な急性の作用を引き起こす性質。

誤えん (aspiration)

液体又は固体の化学品が、口若しくは鼻くう(腔)から直接、又はおう(嘔)吐によって間接的に気管及び下気道へ侵入すること。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

ヒトへの誤えん有害性があると知られている化学物質、又はヒトへの誤えん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。

区分1の判定基準は以下のとおりである。

- (a) ヒトに関する信頼度が高く、かつ、質のよい有効な証拠に基づく
- (b) 40°Cで測定した動粘性率が 20.5 mm²/s 以下の炭化水素

GHSによる分類基準

分類 JIS の区分 1 に加えて、区分 2（ヒトへの誤えん有害性があると推測される化学物質）を設定している。

3) 日本産業衛生学会による許容濃度等の勧告（2020 年度）

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。

<生殖毒性分類>

【定義】生殖毒性とは、男女両性の生殖機能に対して有害な影響を及ぼす作用または次世代児に対して有害な影響を及ぼす作用とする。女性では妊孕性、妊娠、出産、授乳への影響等、男性では、受精能への影響等とする。生殖器官に影響を示すものについては、上述の生殖機能への影響が懸念される場合に対象に含める。次世代児では、出生前曝露による、または、乳汁移行により授乳を介した曝露で生じる、胚・胎児の発生・発育への影響、催奇形性、乳児の発育への影響とし、離乳後の発育、行動、機能、性成熟、発がん、老化促進などへの影響が明確な場合にも、生殖毒性として考慮する。

生殖毒性物質として、以下の第1群、第2群、第3群に分類する。

第1群：ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質。

第2群：ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質。

第3群：ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質。

<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。

4) ACGIHによる許容濃度等の勧告(2021年)

ACGIHは、毎年3月～4月ごろに、TLVs)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(TLVs)>

物質ごとにTLVs等を勧告している。

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(ヒト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、BEIが定められている。

(2) 気道刺激性および皮膚刺激性に関する不足データの捕捉

1) 気道刺激性・喘息関連遺伝子のヒト気管及び肺における発現個体差に関する研究

正常ヒト気道組織由来 Total RNA および正常ヒト肺組織由来 Total RNA (それぞれ 10 Donors) を購入した。入手した Total RNA の提供者の情報として、気道組織については 21 歳から 44 歳の男性

(平均年齢: 36.9 ± 11.2 歳)、肺組織については 20 歳から 72 歳の男性(平均年齢: 40.8 ± 19.1 歳)であった。

High-Capacity RNA-to-cDNA Kit (Applied Biosystems; MultiScribe Reverse Transcriptase, random octamers, and oligo d(T)₁₆) を用いて Total RNA から cDNA を合成した。気道過敏性及び喘息に関連することが指摘されている 8 分子(ADAM33, MMP9, P2RY12, CYSLTR1, OXGR1, TLR2, TLR3, TLR4) について、その mRNA 発現量を標的遺伝子検出用 FAM 標識 TaqMan MGB Probe と内源性コントロール遺伝子 β-actin 検出用 VIC 標識 TaqMan MGB Probe を用いる duplex real-time RT-PCR 法により定量し、比較 Ct 法により発現個体差を評価した。

2) フタル酸エステル類及び代替可塑剤の気道刺激性及び皮膚刺激性に関する情報調査

可塑剤フタル酸エステル類は、国内外で規制が拡大、強化されている。そこで室内濃度指針値の設定されている DnBP, DEHP, 及びその代替可塑剤について、気道刺激性ならびに皮膚刺激性に関する情報を収集するとともに、それらの国内での流通量や用途について調査した。調査対象物質は、国内で出荷されているフタル酸エステル類可塑剤の代表的な 4 物質及びそれぞれのモノエステル類 4 物質である。国内外の代表的な有害性評価、リスク評価の報告書で皮膚刺激性、気道刺激性についての記載を調べた。また、論文検索データベース SciFinder を使って、キーワードとして、調査対象物質の CAS 番号、“irritation” が含まれる論文を抽出し、アブストラクトの内容から情報としての有用性を判断した。

3) フタル酸エステル類及び代替可塑剤の国内流通量に関する情報調査

フタル酸エステル類及び代替可塑剤の流通量等について、市場関係の文献および web サイトで業

界団体等が公表している情報を収集した。フタル酸エステル類以外の可塑剤として、アジピン酸系、エポキシ系、その他トリメット酸エステル、クエン酸エステルについても調査した。

B12: 吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集 不足データの補完

室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質のうち、今年度は、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、可塑剤を主な発生源とする TPDI、およびその代謝物である TPMI について、薬物代謝酵素との相互作用を *in vitro* 系で検討した。

HLM によるエナラプリルの加水分解活性は、エナラプリル (200-4000 μM)、HLM (0.5 mg protein/mL) を含む 50 mM リン酸緩衝液 (pH 7.4) の反応液 (200 μL) を 37°C で 60 分間インキュベートし、生成したエナラプリラートを HPLC で定量することにより測定した。阻害試験では、TPDI あるいは TPMI を反応系に添加し、生成したエナラプリラートを同様に定量した。

(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】

平成30年度

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、TPDI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CO₂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 μg (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 μg 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 μL 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 μg とした。TenaxTA捕集管に混合標準溶液10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を1.7 μL 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化が必要である。

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。

平成31年/令和元年度

C1: 室内濃度指針値代替化学物質の調査研究

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

成分等に関する情報の収集・整理等を行った。

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

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

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

C3: 室内空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) フタル酸エステル類のTD法の確立

(a) 検量線

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

(b) 添加回収試験

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

(c) SE法およびTD法の定量値の比較

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

DnBPおよびDEHPはすべての試料から検出され、検出濃度範囲は、SE法でそれぞれ0.031～1.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ および0.070～1.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、TD法で0.029～1.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ および0.047～0.86 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。SE/TD比を算出した結果、DnBPは0.80～1.32、DEHPは0.90～1.52となり、SE法の定量値が若干高くなる傾向が認められた。この現象は、SE法では室内空気の捕集体積が大きいため、マトリックスの影響を受けている可能性が示唆された。

(d) フタル酸エステル類のTD法の構築

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

2) 殺虫剤のSE法の確立

(a) 作業手順の変更

固相吸着ディスクは、直径47 mmのSupelco

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

(b) 妥当性評価を行うための予備実験

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

[C4: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化](#)

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

[C5: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化](#)

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

SC 6の総会でResolution 456として、国内のフタル酸エステル類の分析法をISO 16000-33: 2017

Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)に追加収載するための改正案を作成し、2019年12月末までISO事務局に提出することにした。改正案については、2020年9月にフランスで行われるISO/TC 146/SC 6国際会議において確認する予定となっている。

C6: 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の開発

1) バックグラウンド試験

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

2) トラベルブランク試験

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

3) 整合性試験

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

温保管の方が、より正確な結果が得られると考えられた。

令和2年度

C1: GC/MS測定におけるヘリウム代替キャリアガスの検討

(1) クロマトグラムの比較

いずれのキャリアーガスにおいても定性・定量分析に問題ない良好な分離能を有することが明らかになった。

(2) シグナル強度及びシグナルノイズ比の比較

対象物質 5 ng を注入した測定におけるシグナル強度（ピーク面積）とシグナルノイズ比を明らかにした。

水素をキャリアーガスに用いた際のシグナル強度は、ヘリウムと比較して 11.3~23.7%と低く、窒素をキャリアーガスに用いた際のシグナル強度は、ヘリウムと比較して 0.35~0.08%と顕著に低かった。シグナルノイズ比については、水素はヘリウムと比較して 16.8~93.2%であったが、窒素はヘリウムと比較して 0.42~4.8%と顕著に低かった。イオン源において窒素の選択的除去が行えず、分析部に導入されたことが感度低下の要因と考えられた。

室内濃度指針値の設定されたDnBP及びDEHPについて、SIMモードで測定した。窒素をキャリアーガスに用いた際に、0.1 ngの注入量においてDnBPのS/N = 24、DEHPのS/N = 14であったことから、標準品を用いた検量線の濃度範囲を0.1~5 µg/mLとした。

(3) 検量線の直線性の比較

内部標準物質比の傾きは、ヘリウムが 0.5295 (DnBP)、0.5563 (DEHP)であったのに対し、窒素は 0.4755 (DnBP)、0.4625 (DEHP)、水素は 0.3955 (DnBP)、0.4517 (DEHP)であった。いずれのキャリアーガスを用いた測定においても決定係数

(R²) 0.9904~1.000 となり、良好な直線性を示した。

(4) 検出限界及び定量限界の比較

本研究では、検出限界付近の濃度（注入量 0.1 ng）の 5 回繰り返し測定標準偏差（ σ ）の 3 倍（ 3σ ）を検出限界、10 倍（ 10σ ）を定量限界とした。水素をキャリアガスに用いた際の測定はヘリウムと遜色なく、窒素をキャリアガスに用いた際の測定においても若干劣る程度であった。

DnBP 及び DEHP の室内濃度指針値は、それぞれ $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と設定されている。公益社団法人日本薬学会環境・衛生部会が示す衛生試験法に基づいて 3 L/min の流速で 24 時間室内空気をサンプリングした際（ $4,320 \text{ L} = 4.32 \text{ m}^3$ ）に、いずれのキャリアガスを用いた場合においても室内濃度指針値の 1/100 以下まで定量分析することが可能であった。

C2: 室内空气中総揮発性有機化合物 (TVOC) 試験法の開発: TVOC/フタル酸エステル類の迅速一斉分析法の開発

本研究で確立した GC/MS 測定条件では、C16 が Retention Time 14.750 min に、DEP が 14.778 min に溶出するのに対し、室内濃度指針値が設けられている DnBP (S1) は 18.107 min、DEHP (S2) は 22.397 min に溶出する。したがって、VOC 領域 (2 min - 14.75 min) と SVOC 領域 (14.75 min - 25 min) を連続的かつ異なる MS 条件で測定することができ、例えば、低濃度のフタル酸エステル類を測定する場合には SIM 測定により感度を向上させることが可能となる。また、SVOC 領域の Scan 測定により、室内空气中に存在する SVOC をスクリーニングすることもできるであろう。

TVOC は室内空気質の総合的な指標であり、Toluene 換算値として濃度を算出する上では、ピークの良好な分離は必ずしも必須の要件とはならない。しかし、その一方で、TVOC のクロマトグラム

から室内空気を汚染する主要な VOC を同定することも可能であり、不分離ピークの存在は TVOC 測定から得られる有用な情報を損なうことになりかねない。研究分担者らが既に確立している TD-GC/MS 法による TVOC 測定では、長さ 60 m、内径 0.32 mm、膜厚 $1 \mu\text{m}$ のキャピラリーカラムを用いて、1 回の分析に ~ 60 min の時間が必要である。これに対して、本研究の GC/MS 条件では、Retention Time が比較的短い VOC について良好な分離が得られないのが最大の欠点である。これを克服するために、Deconvolution 解析の適用可能性についても検討を行った。

Component 1~10 は、それぞれ正しく同定されており、本研究で確立した TVOC/フタル酸エステル類の迅速一斉分析法と Deconvolution 解析を組み合わせることによって、従来の TVOC 測定法に匹敵する VOC に関する情報が得られるものと考えられる。

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: フタル酸エステル類の固相吸着-加熱脱着-ガスクロマトグラフィー/質量分析法および殺虫剤の固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法の開発

テーマ① 湿度条件および捕集管の違いによるフタル酸エステル類の SE 法と TD 法の比較

(1) 低湿度条件下におけるフタル酸エステル類の SE 法と TD 法の定量値の比較

秋から春にかけての比較的湿度が低い時期に計 3 回 (stainless-Tenax TA のみ冬と春の 2 回: 実験日 b および c) 行った。それぞれ捕集開始時における室温および湿度は、 24.3°C , 34% (実験日 a)、 25.4°C , 13% (実験日 b)、 26.3°C , 15% (実験日 c) であった。

測定の結果、SE 法における室内空気の定量値は DEP で $108 \sim 235 \text{ ng}/\text{m}^3$ 、DnBP で $870 \sim 1,333$

ng/m³, DEHPで206~239 ng/m³であった。一方、TD法における室内空気の定量値はDEPで74~200 ng/m³, DnBPで714~1,156 ng/m³, DEHPで172~268 ng/m³であった。

SE法とTD法における定量値を比較すると、SE法における定量値を100とした場合、DEPで65~97%, DnBPで72~111%, DEHPで72~121%となり概ね良い一致を示した。この結果から、低湿度条件下においては、SE法およびTD法ともに概ね同様の結果が得られることが示唆された。

(2) 低湿度条件下におけるTD法用捕集管の比較

次に捕集管の材質や吸着剤が異なる3種類の捕集管について定量値を比較した。

その結果、室内空気の定量値は実験日aではDEP: 74, 77 ng/m³, DnBP: 1,023, 869 ng/m³, DEHP: 268, 172 ng/m³, 実験日bではDEP: 118~175 ng/m³, DnBP: 714~962 ng/m³, DEHP: 174~250 ng/m³, 実験日cではDEP: 191~200 ng/m³, DnBP: 960~1,156 ng/m³, DEHP: 174~242 ng/m³となり捕集管の材質 (glass / stainless), 吸着剤の種類 (Tenax TA / Tenax GR) および捕集日時 (実験日a, b, c) にかかわらず、ほぼ同様の結果が得られており、今回検討した捕集管については、低湿度条件下における大きな差は認められないことがわかった。

(3) 高湿度条件下におけるフタル酸エステル類のSE法とTD法の定量値の比較

室内の湿度が比較的高い日に計3回行った。それぞれ捕集開始時における室温および湿度は、28.3℃, 65% (実験日A), 25.3℃, 62% (実験日B), 25.8℃, 70% (実験日C) であった。

空気捕集中は、室内の空調温度を31℃程度と高めに設定することで空調の作動を抑制し、湿度が極端に低下しないようにした。その結果、空気採取終了時における室温および湿度は、31.1℃, 51% (実験日A), 30.9℃, 55% (実験日B), 28.8℃, 62% (実験日C) であり、途中経過の記録はないものの、

概ね湿度の高い条件での空気捕集が出来た。

測定の結果、SE法における室内空気の定量値はDEPで95~226 ng/m³, DnBPで936~2,160 ng/m³, DEHPで201~520 ng/m³であった。一方、TD法における室内空気の定量値はDEPで237~355 ng/m³, DnBPで1,477~2,255 ng/m³, DEHPで340~492 ng/m³であった。

SE法とTD法における定量値を比較したところ、SE法における定量値を100とした場合、DEPで147~296%, DnBPで68~241%, DEHPで79~221%となり、低湿度条件下における結果と比較すると、SE法およびTD法の定量値のばらつきが大きくなる傾向がみられた。3回の検討では、ばらつきの原因を探ることは出来ないため、測定例を増やす、もしくは、高湿度条件下における添加回収試験を行う必要があると考えられた。

(4) 高湿度条件下におけるTD法用捕集管の比較

低湿度条件下と同様に高湿度条件下においても、捕集管の材質や吸着剤が異なる3種類の捕集管について定量値を比較した。

その結果、室内空気の定量値は実験日AではDEP: 331~355 ng/m³, DnBP: 1,477~2,168 ng/m³, DEHP: 409~492 ng/m³, 実験日BではDEP: 237~282 ng/m³, DnBP: 1,519~2,255 ng/m³, DEHP: 340~444 ng/m³, 実験日CではDEP: 261~278 ng/m³, DnBP: 1503~2052 ng/m³, DEHP: 321~363 ng/m³となり、低湿度条件下における測定の際と同様に捕集管の材質 (glass / stainless), 吸着剤の種類 (Tenax TA / Tenax GR) および捕集日時 (実験日A, B, C) にかかわらず概ね同様の結果が得られた。これらの結果から、今回用いた3種類の捕集管では、その材質や測定環境の湿度による大きな差は認められず、同様の結果が得られることがわかった。

(5) 加湿条件下における添加回収試験

添加回収率は29.7~101.1%, 併行精度は5.3~

19.4%で、DEPおよびDnBPの回収率が80%以下と低かった。これは空気ブランクの値がDEPは22.1 ng、DnBPは7.9 ngと標準物質の添加量(20 ng)に対して高濃度であったためと考えられた。なお、他7物質の空気ブランクは0.2~0.8 ngと低く、添加回収率は86.2~101%、併行精度は5.3~8.9%と良好であった。

テーマ②フタル酸エステル類におけるTD法の妥当性評価

(1) 次脱着時のコールドスポットによる脱着量への影響

石英ウールが加熱プレートの範囲内および範囲外となるよう捕集管の上流に充填し、標準物質を石英ウールに添加、分析した。

内部標準物質に対する比について、glass-Tenax_TA と stainless-Tenax TA とを比較した結果、石英ウールの位置が加熱プレートの範囲内外に係わらず、ほぼ同程度の量が脱着されることが分かった。

次に、充填剤が加熱プレートの範囲内および範囲外となるよう捕集管に充填し、標準物質を充填剤に添加、分析した。充填剤が範囲外の場合、高沸点物質の脱着量が減少することが分かった。分析後の捕集管について、充填剤が加熱プレートの範囲内となるよう移動し、内部標準物質のみを添加して再分析した。範囲外の捕集管においては、脱着量が少なかった物質の脱着が確認され、捕集管内に残存していたことが分かった。結果を合算したところ、いずれの物質も同程度の脱着量であることが確認された。

以上の結果から、高沸点物質が充填剤に保持されている場合、一次脱着時の加熱プレートから外れると十分に脱着されない可能性があることが分かった。

(2) 捕集管3種における検量線の評価

検量線の決定係数は glass-Tenax_TA が $R^2=0.997\sim 1.000$, glass-Tenax GR が $R^2=0.995\sim 0.998$, stainless-Tenax TA は $R^2=0.999\sim 1.000$ で比較的 Tenax TA 充填捕集管の結果が良好であった。真度についてはいずれの捕集管も80~120%、各濃度点における精度は20%以下を満たしており、精度についても比較的 Tenax TA 充填捕集管のばらつきが小さい傾向が見られた。

(3) 定量下限値

各捕集管における定量下限値について、glass-Tenax TA は1.58~2.1 ng, glass-Tenax GR は1.10~2.98 ng, stainless-Tenax TA は1.19~1.98 ng で、比較的 stainless-Tenax TA の定量下限値が低かった。

(4) キャリーオーバー

標準物質を添加した捕集管を分析した後のキャリーオーバーについて、添加量10~30 ng と40~50 ng とで比較した ($n=4$)。10~30 ng を測定した後のキャリーオーバーは最大で0.33 ng (DEHP)、40~50 ng では最大で0.48 ng (DnBP) であり、添加濃度が高いとキャリーオーバーも高濃度になった。しかし、いずれの物質についても、検量線の最低濃度および定量下限値未満であった。

以上の結果より、検討した3種の捕集管のいずれもフタル酸エステル類の測定に使用できると判断し、妥当性評価については、輸送時の安全性を考慮して stainless-Tenax TA を用いることとした。

(5) 保管温度による捕集管内フタル酸エステル類の安定性

stainless-Tenax TA に標準物質を添加し、室温または4°Cで7日間保管後に分析した結果、全ての物質の回収率は90%以上で、添加直後(94.7~102.9%)と比較して同程度であった。精度についても、条件2のBBPが12.6%で比較的高かったが、ほかの物質は全て10%未満と良好な結果が得

られた。以上の結果より、保管は4℃とし、添加より7日間以内に分析することが望ましいとした。

(6) 配布用捕集管の添加濃度の設定

妥当性評価における添加量は、DBPの室内濃度指針値17 µg/m³を基に、新築住宅を測定する際(3~6L捕集)を想定し、3L通気した場合の絶対量の10分の1以下である5 ngとした。よって、stainless-Tenax TA 捕集管に混合標準溶液5 mg/mLを1 mL添加して配布試料とした。

(7) 配布用捕集管の無作為抽出

標準物質を添加した35本の捕集管(stainless-Tenax TA)から無作為抽出した5本の捕集管について分析を行った結果、全ての物質の回収率は95.5~100.3%、精度が6.4%以下と、標準溶液の添加の再現性は良好であった。そのため、各参加機関に本試料を5本ずつ送付した。

(8) フタル酸エステル類におけるTD法の妥当性評価結果

装置および測定条件は各機関で異なっていたが、GCのキャピラリーカラムについてはいずれの機関も無極性カラムであり、定量イオンは同じものを選定した。その他、各機関でフタル酸エステル類の分析に最適な条件を設定し、得られた検量線はいずれも相関係数が良好であった。また、検量線の最低濃度におけるS/N比については、低濃度の定量を行うのに十分であり、分析精度と装置(機器メーカー)の間に明確な関連性は認められなかった。

機関Dは操作ミスにより1試料欠測となり、4試料の定量値を示している。機関EおよびFにおいて、DEHPの5試料のうち数本で真度130%を超える定量値(>6.5 ng)となり、5本の平均値も130%を超えたが、9種のフタル酸エステル類の5機関の平均値は96.5~118.5%と概ね良好であった。また、各機関のRSD_rは1.4~17.1%と5機関

すべての化合物で20%以下、RSD_Rは10.1~16.5%と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の新築住宅を測定する際を想定した定量値の10分の1以下で添加した試料においても概ね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。

テーマ③ 室内濃度指針値策定殺虫剤3化合物におけるSE法の妥当性評価

(1) フタル酸エステル法を用いた分析法の検討

前年度の研究においてAEROカートリッジからの抽出操作は、「アセトン約5 mLによる2回の超音波抽出・遠心処理後、全量を1 mLに濃縮する。」というものであった。一方、フタル酸エステル標準試験法は「アセトン5 mLによる1回の超音波抽出・遠心処理後、濃縮せずに上清をそのまま分析する。」という抽出方法で、さらに簡便な方法である。クロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブの抽出法をフタル酸エステル標準試験法に合わせることにより、効率化だけでなく簡便性の向上も期待できる。他方、クロルピリホス等殺虫剤3種の室内濃度指針値は0.1~33 µg/m³と、フタル酸エステル類の17~100 µg/m³と比較して低濃度であり、濃縮工程の省略による感度不足が懸念された。

そこで今年度の研究では、フタル酸エステル標準試験法で、殺虫剤3種の分析が可能かどうか検討した。室内濃度指針値の1/10に相当する最終溶液濃度はクロルピリホスで2.9 ng/mL、ダイアジノンで8.4 ng/mL、フェノブカルブで950.4 ng/mLと計算されたことから、それらを下回るクロルピリホス1.0 ng/mL、ダイアジノン4.0 ng/mL、フェノブカルブ4.0 ng/mLの溶液をGC-MSで分析した。その結果、3種ともシグナル/ノイズ比(S/N比)が100を超える良好なピークが得られた。また、クロルピリホスは1~50 ng/mL、ダイアジノンおよびフェノブカルブは4~200 ng/mLの濃度

範囲で検量線を作製したところ、決定係数 (R^2) が 0.99 を上回る良好な直線性が得られた。

続いて、フタル酸エステル標準試験法を用いた添加回収試験を行った。まず、標準溶液を添加したカートリッジに通気を行わずに回収率を確認したところ、77.7~108.0%の良好な回収率が得られた。さらに、通気の影響を確認するため、標準溶液添加後のカートリッジに 1 L/min で 24 時間通気し、それらの回収率を確認した。その結果、回収率は 88.0~103.8%であり、通気しなかった場合と同様に良好な回収率が得られた。このことから、フタル酸エステル標準試験法でも良好な回収率が得られることが分かった。また、AERO カートリッジを用いたクロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブの捕集において、通気による分解等は起こらないと考えられた。

さらに、通気行った場合の添加回収試験 ($n=6$) の結果を用いて、定量下限値の計算を行ったところ、クロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブの定量下限値はそれぞれ 0.002, 0.004, 0.24 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1 L/min で 24 時間 : 1.44 m^3 捕集すると仮定して計算) であり、いずれも目標とする指針値の 1/10 濃度を大きく下回る良好な結果であった。

しかしながら、GC-MS は機器の状態や経年劣化等の要因により、感度が低下する可能性がある。感度が低下した GC-MS ではクロルピリホスのような低濃度の成分の分析が困難になることが想定されることから、遠心処理後の上清 2 mL を 0.5 mL に濃縮してから分析する手法についても検討を行った。この濃縮工程を経たあとの回収率 (相対標準偏差 : RSD) は、クロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブでそれぞれ 99.2% (4.4%), 87.0% (5.5%), 81.3% (1.5%) となり、良好な結果が得られたことから、GC-MS の感度が低い場合には、濃縮工程を行うことにより感度不足を補うことができると考えられた。

(2) 開発した試験法の妥当性評価

本研究で開発した 3 種殺虫剤の試験法について、5 機関による妥当性評価試験を実施した。実施に当たっては、各機関に添加濃度をブラインドとして行い、AERO カートリッジに通気を行った 5 検体および行わなかった 2 検体について各機関で分析を行った。また、通気あり、なしのそれぞれについて、ブランク試験も実施した。

通気ありの真度はクロルピリホスが 81.9~131.3%、ダイアジノンが 76.8~121.7%、フェノブカルブが 76.7~112.8%であった。「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」では真度の目標を 70~130%としていることから、ほとんどの機関でガイドラインの目標値を満たした。目標値を満たせなかったのは機関⑤におけるクロルピリホスの結果 (131.3%) のみであり、目標からの超過もわずかであった。なお、通気なしの検体との定量値の差異は小さかったことから、1L/min・24 時間の捕集条件では通気の影響はほとんどないと考えられた。一方で、機関③のダイアジノンの結果については、通気ありの真度が通気なしよりも 20%以上低かったことから、機関③の試料採取時にダイアジノンを分解させる環境因子が存在した可能性が考えられた。しかし、初期の検討段階においてこのような現象が発生しておらず、また、5 機関のうちの 1 機関のみで起こった現象であったことから、この因子を特定することは困難であった。

RSD_r は 2.0~9.7%であり、3 種殺虫剤についてすべての機関で妥当性評価ガイドラインの農薬類の目標値である 30%を大きく下回った。また、RSD_r についても 14.7~21.1%となり、目標値である 35%を大きく下回った。

以上のことから、本研究で開発した殺虫剤試験法は妥当性評価ガイドラインの目標を満たす良好な性能を有していることが示された。

(3) 妥当性評価試験における装置と分析結果の関

係

抽出効率に影響を及ぼすと考えられる超音波洗浄機の性能について、各機関の分析担当者にヒアリングしたところ、発振周波数は35~40 kHz、出力は100~300Wと様々な性能の機器を用いていたが、分析結果に明確な差異は認められなかった。また、GC-MSはアジレント・テクノロジー、サーモフィッシャーサイエンティフィック、島津製作所の3メーカーのものが用いられていたが、こちらも分析結果と装置の間に明確な関連性は認められなかった。これらのことから、本研究で開発した殺虫剤試験法は、使用する装置によらず、精度良く分析が可能であると考えられた。

さらに、フェノブカルブがGC-MSの分析において一部が分解するとの報告があることから、その要因と見られる注入口ライナーについても各機関にヒアリングした。フェノブカルブの分解は、ライナーにウールが充填されていると起こりやすくなるとの情報があるが、機関①、③、⑤がウール入りのライナーを用いていたものの、それらの結果に大きな差異は認められなかったため、ライナーに充填されるウールの影響はないと考えられた。ただし、ライナーの汚れによってもフェノブカルブの分解が促進されうることも報告されているから、フェノブカルブの分解が疑われる現象が認められた場合は、ライナーを交換する等の対処が必要と考えられた。

以上のことから、本研究で開発した殺虫剤試験法は使用する装置によらず、真度・精度ともに良好な結果を出せる頑健性を有していることが分かった。

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

室内濃度指針値策定物質である揮発性有機化合物トルエン、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およびテトラデカン測定方法を対象として、汎用性の高い標準試験法と

して策定された固相吸着-溶媒抽出-GC/MS法の国内規格化を目的として、日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2021 に公表した。なお、その内容を別添に示す。

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

(1) ISO-16000-33 (新規格案)

ISO/TC146/SC6のWorking Groupのオンライン会議日程とオンライン会議の画像を付録に示す。ISO-16000-33に対するオンライン会議は2020年9月23日、20:30から22:00に行われた。WG 20では、ISO16000-33の改正案について議論が行われた。本研究のグループから「ODS固相ディスクまたはSDB共重合体カートリッジによるサンプリング方法と溶媒抽出・分析方法」をISO-16000-33の本文の4章に含めることを提案した。ドイツの代表団はFlorisil(フロリジル)以外の吸着剤が示されており、同じ結果となるのであれば、本方法を含まなくとも対応は可能であり、本文の改訂の必要はないのではないかと意見が出された。ISO 16000-33の脚注を参照のこと。しかしながら、研究グループの提案した方法は非常に高精度であることを説明し、本文中にその記述を行うことになった。欧州ではまだ一般的な方法ではないため、WG 20では日本から提案したフタル酸エステル類の測定・分析方法は付属書として含めることとなった。付録への参照は第4章の概要に記載した。新規提案は2020年12月末までNWIP投票が行われ、P-メンバーから賛成を得た。今後CD(委員会投票)を提出する予定となっている。

(2) 実空間モデルにおけるSVOC放散挙動に関する研究

1) 水性ペイント

TPMIの気中濃度の場合、試料負荷率L[0.4], L[0.7], L[1.0]において各々7.60~9.40, 6.40~8.40, 7.6~17.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ で平均値はそれぞれ8.73, 7.60,

13.60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。L[0.4]及びL[0.7]の気中濃度の平均値は比較的近い値を示しているが、L[1.0]はL[0.4]及びL[0.7]に比べて1.5倍以上高い値となった。

DBPの気中濃度は試料負荷率[L]の違いによる変化は小さく、各試料負荷率において平均値はいずれも0.18 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。試料負荷率と気中濃度との間に相関関係はみられなかった。

DEHPの気中濃度は、試料負荷率L[0.4]、L[0.7]、L[1.0]における平均値が各々0.41 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、0.36 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、0.26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ で、試料負荷率による気中濃度の変化は小さかった。この理由は、DBP(沸点：340 $^{\circ}\text{C}$)及びDEHP(沸点：385 $^{\circ}\text{C}$)の場合、TPMI(沸点：255 $^{\circ}\text{C}$)に比べて揮発性が低く、気中に拡散する性質よりも壁面等に付着したり、建材表面にブリードアウトされる性質が強いためであると考えられる。

2) PVCシート

試料負荷率L[0.5]における各物質の測定値は各々9.20~13.00 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、0.00~0.17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 及び0.32~0.36 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となり、平均値はそれぞれ11.60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、0.11 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、0.34 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。TPMIの気中濃度は、DBP、DEHPに比べて30倍以上高く検出された。

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

気中濃度

今回の測定では2E1H、D6、BHT、C16、DBP、TPP、DOA、DEHP、TPMI、TPDI、DNOP、DINPが検出された。その他の化学物質は検出限界<5 ng以下であった。

(1) 2E1H

2E1Hの気中濃度は0.13~2.78 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

(2) D6

D6の気中濃度は0.14~0.52 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、2

軒以外の全ての住宅で検出された。これはD6が化粧品等の日用品に多く使用されていることが原因として考えられる。平均気中濃度は0.31 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

(3) DBP

DBPの気中濃度は0.17~1.30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、10軒中3軒で検出された。既往研究での測定範囲は0.36~0.67 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったため、今回の測定結果は既往研究のマイクロチャンバー法の測定結果と比較するとほぼ同等であった。

(4) DEHP

DEHPの気中濃度は0.25~12.73 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。既往研究では0.13~0.56 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の範囲で測定されたが、今回の測定では非常に高い値を検出したため、既往研究の測定範囲を大きく超えた。玄関の塩化ビニルシート部分で測定を行ったためレザーや靴用スプレーの使用が原因であると考えられる。

(5) その他

DEPの気中濃度は0.14~0.19 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、10軒中4軒で検出された。C16は2軒から検出され、気中濃度は共に0.14 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。また、1軒では(2)~(4)の3物質とDEPに加え、BHTが0.16 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、TPPが0.15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DOAが0.53 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、TPMIは1.41 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、TPDIが1.88 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DNOPが0.88 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DINPが0.53 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 検出された。

放散速度

今回の測定では、2E1H、D6、BHT、DEP、C16、DBP、C20、TPP、DOA、DEHP、TPDI、DINPが検出された。その他の化学物質は検出限界<5 ng以下であった。

(1) 2E1H

2E1H の放散速度は $0.19\sim 6.16 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であり、10 軒中 8 軒で検出された。最大値 $6.16 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ は塩化ビニルシートを使用した住宅で検出された。平均放散速度は $1.75 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であった。

(2) D6

D6 放散速度は $0.04\sim 0.20 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であり、平均値は $0.10 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であった。D6 は既往研究では検出されなかったが、今回の測定では全ての測定住宅で検出された。これは化粧品等の日用品に由来するものであると考えられ、床面に付着していた D6 が検出されたと考えられる。

(3) DEP

DEP 放散速度は $0.05\sim 0.08 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であり、2 軒以外の全ての住宅で検出された。平均放散速度は $0.06 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であった。既往研究での測定範囲は $0.08\sim 0.36 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であったため、今回の測定結果は既往研究における最大値以下であった。

(4) DBP

DBP 放散速度は $0.07\sim 1.10 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であり、2 軒以外の 10 軒で検出された。平均放散速度は $0.40 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であった。建材の種類ごとに見ると、塩化ビニルシートを使用している住宅に加え、フローリング材の住宅でも検出された。これは床表面に付着した物質であるか、あるいはフローリングの表面を覆っているコーティング剤が原因であると考えられる。

(5) DEHP

DEHP 放散速度は $0.59\sim 11.05 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であり、平均値は $4.04 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であった。特に塩化ビニルシートを使用した住宅では他の住宅に比べて非常に高い値が検出された。また、DBP と同様にフローリング材を使用し住宅でも検出され、その DEHP 放散速度は $0.59\sim 3.24 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であっ

た。

(6) TPDI

TPDI の放散速度は $0.05\sim 0.58 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であり、平均値は $0.31 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であった。最大値 $0.58 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ は塩化ビニルシートを使用した住宅で検出された。さらに 4 軒ではフローリング材を使用しているのにも関わらず、TPDI が検出された。TPDI は本来塩化ビニル用可塑剤として使用されているが、今回の測定でフローリング材を覆うコーティング剤に含まれている可能性があることが分かった。そのため今後は新品のフローリング材のマイクロチャンバー法による実験室実験を行う必要がある。

(7) その他

BHT の放散速度は $0.04\sim 0.11 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ の範囲で測定され、4 軒から検出された。平均放散速度は $0.06 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であった。C16 の放散速度は 1 軒で $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ 測定された。C20 の放散速度は 2 軒で $0.18 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ 、 $0.09 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ がそれぞれ測定され、DOA の放散速度は 1 軒で $0.11 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であった。また、TPP と DINP が 1 軒で $0.06 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ 、 $0.87 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ がそれぞれ測定された。

【リスク評価グループ】

平成30年度

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TPMI, TPDI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。

C10: ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

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/m³が新たに設定された。

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/m³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/m³ 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。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。

C11: 気道刺激性および皮膚刺激性に関する情報収集・不足データの補完

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。

C12: 吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集不足データの補完

1) 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/m³ 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/m³ 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/m³ 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。

平成31年/令和元年度

C7: 定常型放散源の探索

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

C8: 瞬時型放散源の探索

1) GC-MS 条件

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

2) 製品中の対象化合物の実態調査結果

水性塗料およびワックス等13製品について、実態調査を実施した。その結果、2E1H, DEHP, DINP, DnBP, TPMIおよびTPDIの6種類の化合物が検出された。検出されたフタル酸エステル類について、

DEHPはすべての試料から検出されたが、いずれも定量下限値(LOQ)以下であった。またDINPは2試料からLOQ以上で検出されたが $3.5\sim 4.8\times 10^{-1}$ μg/gであった。一方、DnBPはエアゾールタイプの水性塗料1試料からのみ検出されたが、その濃度は 9.0×10^3 μg/gと高濃度であったことから、この製品には可塑剤としてDnBPが使用されていたと考えられた。

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

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

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

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

C10: ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

1) ハザード情報

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

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

2) 国際的な規制動向の調査

① 諸外国の室内空気質ガイドライン

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、ANSESの室内空気指針値、カナダ保健省の室内空気指針値に関する情報を収集した。

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

2019年度に公表された諸外国の室内空気質ガ

イドラインを調査した結果、ドイツ連邦環境庁は、1,2-ジクロロエタンについて、F344雌ラットにおける乳腺腫瘍に対して閾値無し線形モデルを適用し、100万分の1の過剰発がんリスクに対応する濃度として0.37 µg/m³を室内空気指針値に設定した。またドイツ連邦環境庁は、二酸化窒素の指針値Iとして80 µg/m³ (60分値)を設定した。この値は、喘息患者の気道炎症をエンドポイントとして設定されている。二酸化窒素については、1998年に30分値として350 µg/m³、8時間値として60 µg/m³の室内指針値を設定しており、その後の知見を踏まえて今回改正された。

ANSESとカナダ保健省では、2019年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインはなかった。

欧州連合では、フタル酸エステル類に対する規制が強化される。欧州連合は、RoHS指令に続き、REACHにおいて、DnBP、DiBP、BBzP、DEHPの1つ以上を0.1 wt%以上含む全ての成形品（フタル酸エステル類で可塑化された材料）について、欧州の市場に導入することを2020年7月7日から規制する決定を行った。産業用、農業用あるいは屋外使用品は規制対象外となっており、室内用途は全面的に規制される。また、欧州食品安全庁(EFSA)は、DnBP、BBzP、DEHP、DINPには共通の生殖毒性を有すると考えられることから、これらの4つのフタレートを対象としたグループTDI（グループ耐容一日摂取量）を2019年2月に提案した。これら4つの物質の総量（共存曝露）を規制することが目的である。DEHP等価濃度換算で50 µg/kg/dayをグループTDIの提案値としている。

② 国際シンポジウムやワークショップ

(1) 2018年9月16日から18日にかけてドイツのベルリンで開催されたドイツ連邦環境庁主催のInternational Conference on Risk Assessment of Indoor Air Chemicalsに参加し、日本の状況について講演を行った。この国

際会議の内容は、国際雑誌 *International Journal of Hygiene and Environmental Health* に特集が組まれて掲載された。

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

③ 室内空気汚染物質に関連する発がん性分類のアップデート

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

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

C11: 気道刺激性および皮膚刺激性に関する情報収集・不足データの補完

4) 情報収集

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

5) 不足データの補完

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

C12: 吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集不足データの補完

1) PGMEA

PGMEA をラットに吸入曝露させると、速やかに吸収され広範囲でプロピレングリコールモノメチルエーテル (PGME) へと加水分解されること

が報告されていた。また、¹⁴C ラベルした PGMEA をラットへ吸入曝露させ、分布を調べた研究では、¹⁴C は皮膚、肝臓、血液への分布がみられた。さらに、脂肪、腎臓、脳でも検出されたが、これらの部位での存在量は血液中よりも低かった。PGMEA は吸収部位、血中および組織のカルボキシエステラーゼにより速やかに PGME へと加水分解された後、プロピレングリコール、PGME の硫酸塩およびグルクロン酸抱合体へと代謝されることが明らかにされており、プロピレングリコールはさらに代謝を受け CO₂ として排泄されると考えられている。¹⁴C ラベルした PGMEA をラットへ吸入曝露させた研究から、48 時間以内に約 53% が CO₂ として排泄され、約 26% が尿中に排泄されることが示されている。PGMEA に曝露されたラットの鼻粘膜で組織学的変化が見られるとの報告もあり、鼻粘膜における加水分解で生じた酢酸の関与が示唆されている。

2) DEGME

DEGME は皮膚から速やかに吸収されると考えられており、ガラス拡散セルを用いた実験によりヒト表皮膜への浸透速度は 0.206 mg/cm²/hr であることが明らかにされている。吸収された DEGME は、アルコールデヒドロゲナーゼとシトクロム P450 により、2-メトキシエタノールおよびメトキシ酢酸に代謝されることが報告されている。また、ラットに経口投与した場合、50~60% がメトキシ酢酸、18~25% がメトキシアセチルグリシンとして尿中へ排泄されたとの報告もなされている。DEGME は生殖毒性が報告されており、代謝物である 2-メトキシエタノールおよび 2-メトキシ酢酸の関与が示唆されている。

6) DEGEE

ラットに DEGEE を単回経口投与した場合、血漿中濃度は 15~30 分後に最大値を示すことが報告されている。また、¹⁴C ラベルした DEGEE で

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

本研究では、室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質のうち、PGMEA、DEGME および DEGEE について、体内動態に関する論文を調査した。その結果、実験動物およびヒトにおけるこれらの化合物の体内動態に関して、室内濃度指針値の見直しに必要と思われる情報が得られた。

令和2年度

C7: 定常型放散源の探索

2E1Hは、陽性率100%、気中濃度増分子測値の最大濃度は14,942 µg/m³と、高濃度かつ高頻度で検出された。

TPMIは、陽性率100%、気中濃度増分子測値の最大濃度は5,150 µg/m³と、高濃度かつ高頻度で検出された。

TPDIは、陽性率83%、気中濃度増分子測値の最大濃度は6,963 µg/m³と、高濃度かつ高頻度で検出された。

その他の化合物に関しては稀に高濃度で検出される試料が認められたものの、検出頻度は総じて低かった。

TVOC（総揮発性有機化合物＝ヘキサンからヘキサデカンまでの全てのVOCのピーク積分値をトルエン換算して求めた値）については、気中濃度増分予測値の最大濃度は92,538 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、シックハウス検討会が示す暫定目標値（400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）を大きく超過した。

C8: 瞬時型放散源の探索

(1) GC-MS/MS条件

TPDI-*d*₁₇及びDIBP-*d*₄は重水素化されていないものよりも少し保持時間が早く検出され、最適化した条件でSRM分析を実施し、検量線を作成したところ、定量性に問題は無かった。定量下限値については、昨年度と同様に各化合物の検量線の最下限値（1 ng/mL）を実試料濃度換算した値とした。具体的には、0.020 $\mu\text{g}/\text{g}$ とした。

(2) 分析法の改良

昨年度と同じ実試料（No.1及びNo.11）を用いた添加回収試験を実施した。なお、No.11はTPDIが検出されていることから、TPDIの回収率試験はNo.1のみで実施した。各試料に低濃度（2 $\mu\text{g}/\text{g}$ ）及び高濃度（20 $\mu\text{g}/\text{g}$ ）となるように各測定化合物を添加した（*n*=3）。

昨年度、TPDIについては、No.1の低濃度で回収率が200%を越え、高濃度でも148%と非常に高い値を示した。それに対して、TPDI-*d*₁₇を内部標準物質に使用したところ、低濃度で84%、高濃度で89%と良好な回収率を得ることができた。また、その変動係数についても、昨年度は9%を越えていたが、2.4%以下と再現性についても改善が認められた。

DIBP及びDBPについて、昨年度はどちらの化合物もすべての試験条件で回収率が110%を越えていた。今年度、DIBP-*d*₄を用いたことにより、回収率は78～90%と高回収率を示すことが無く、マト

リックス効果の改善が認められた。また、昨年度はNo.1の低濃度で変動係数が10%を示していたが、今年度は5%以下となり、再現性についても改善が認められた。

以上から、昨年度に高回収率が認められた化合物のうち、TPDI、DIBP及びDBPについて、内部標準物質にTPDI-*d*₁₇及びDIBP-*d*₄を用いることでマトリックス効果の影響を受けずに測定できることが確認でき、分析法が改良できた。

(3) 再測定

昨年度、TPDI及びDBPを検出した試料について、本年度に改良した分析法を用いて再測定を行った。

TPDIの測定結果について、No.2、3及び8は昨年度にDEP-*d*₄を内部標準物質に用いた場合とほとんど差は無かった。一方、No.6及び7ではTPDI-*d*₁₇を用いた場合の方が、昨年度の8割程度の濃度を示しており、マトリックス効果の改善によるものと考えられた。また、DBPについても、DIBP-*d*₄を内部標準物質に用いた方が、1割ほど濃度が低い値を示した。試料によって、再測定前後で濃度に差が認められるのは、塗料等に使用されている樹脂成分などによるマトリックス効果の違いに起因するものと考えられた。

(4) HS-GC/MSによるスクリーニング分析

各試料から複数のピークが検出され、そのいくつかは標準品によって同定することができた。

アセトンや、イソプロピルアルコール及びブタノール等のアルコール類で検出頻度が高い傾向を示した。また、室内濃度指針値策定物質としては、エチルベンゼン、トルエン及びキシレンが検出された。通常、エチルベンゼンはキシレンの不純物として存在するとされており、それらが同じ試料から検出された場合が多かった。なお、今回はスクリーニング分析のため定量しておらず、その含有量は不明であるが、これらの化合物のピークはアルコール類等に比べると相対的に小さい場合が

多く、エチルベンゼンのピークがクロマト上で相対的に大きかった試料No.6については、製品に低VOC塗料との記載があった。

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

18 製品の壁紙から放散される揮発性有機化合物について、Deconvolution 解析を行った。

Toluene-*ds* 換算値として表した各 Component の放散量の総和でみると、最も放散速度が大きいのはビニールクロス R2-12 (78 µg/h) であり、次いで R2-16 (56 µg/h), R2-15 (34 µg/h), R2-17 (32 µg/h) の順で、いずれもビニールクロスであった。

一方、各 Component でみると、1-(2-Methoxypropoxy)-2-propanol (19 µg/h, R2-12), Propylene Glycol (18 µg/h), 2E1H (14 µg/h, R2-17; 13 µg/h, R2-3) などが比較的大きい放散速度を示す揮発性有機化合物として同定された。資料 R2-3 はシールタイプの織物クロスであり、2E1H がシール部分に由来する可能性も考えられる。

C10: ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

(1) 諸外国の室内空気質規制

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、ANSES の室内空気指針値、カナダ保健省の室内空気指針値に関する情報を収集した。

WHO は、2018 年 10 月 30 日から 11 月 1 日にかけてスイスのジュネーブで開催された「大気汚染と健康に関する世界会合：FIRST GLOBAL CONFERENCE ON AIR POLLUTION AND HEALTH: Improving Air Quality, Combatting Climate Change - Saving Lives」において、2016 年以降空気質ガイドラインのアップデートを進めており、粒子状物質、二酸化窒素、オゾン、二酸化硫黄、一酸化炭素、自然起源のミネラルダストの

空気質ガイドラインを現在検討中と報告していた。これまでのところ、その後の進捗状況等の情報は公表されていない。

2020 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、ベンゼンについて、複数の職業性曝露の疫学調査より、0.02 mg/m³ の濃度で 4×10⁻⁵ の骨髄性白血病の過剰発がんリスクであることから、職業性曝露を一般環境曝露に換算するため 5.7 の係数を適用 (20 m³d⁻¹/10 m³d⁻¹ × 7d/5d × 52w/48w × 75a/40a) し、1×10⁻⁶ の過剰発がんリスクで約 0.1 µg/m³ を指針値として算出している。1×10⁻⁵ の過剰発がんリスクでは約 1 µg/m³ となる。またドイツ連邦環境庁は、ベンゾチアゾールの指針値 I として 15 µg/m³ (暫定値) を設定した。この値は、マウスの実験における刺激影響による 235.4 mg/m³ の RD₅₀ に対して、不確実係数 (種差 40, 個体差 20) を適用して 294 µg/m³ を導出し、さらに刺激影響が出現しないように考慮するための係数として 20 を適用して 15 µg/m³ (暫定値) を指針値 I としている。

ANSES とカナダ保健省では、2020 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。

WHO の IARC による発がん性分類のアップデートのうち、2019 年度以降における室内空気汚染関連物質のアップデートをレビューした。アクリル系接着剤や塗料等に使用される可能性を有するメタクリル酸グリシジル (グリシジルメタクリレート) が 2A (ヒトに対しておそらく発がん性がある) に新規に分類された。室内環境中での検出頻度が高いアクロレインが発がん性分類 3 (ヒトに対する発がん性を分類できない) から 2A (ヒトに対しておそらく発がん性がある) に格上げとなった。同様に室内環境中での検出がみられるクロトンアルデヒドが発がん性分類 3 (ヒトに対する発がん性を分類できない) から発がん性分類 2B (ヒトに対して発がん性があるかもしれない) に格上げとなった。

今後は、トリクロロエタン（現在、グループ 3）、ジフェニルアミン、イソホロンの発がん性分類がアップデートされる予定となっている。

(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、新規 3 物質として、2E1H, TPMI, TPDI, また既存指針値 6 物質として、ホルムアルデヒド、トルエン、キシレン、アセトアルデヒド、クロルピリホス、テトラデカンに関する急性影響と慢性影響のキー研究を選定した。但し、TPMI 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。

室内濃度指針値の策定を保留している TPMI と TPDI については、新たな知見は得られなかった。一方、2E1H では、名古屋市立大学医学部上島教授のグループから、マウスを用いた実験結果が報告されており、US EPA が 2019 年に公表した PPRTVs でキー研究として採用されている。この研究では、マウスを用いた 3 か月間の吸入曝露実験から、鼻腔の嗅上皮に対する影響をエンドポイントとして、LOAEL 116.5 mg/m³ (21.9 ppm) が得られている。この LOAEL に不確実係数を適用すると、おおよそヒトの実験で目の刺激から導出した ChRfC と同程度の値になる。従って、マウスのこの知見は、保留中の室内濃度指針値を見直す上で重要と思われる。

既存指針値 6 物質において、キシレンについては、その指標となっている慢性影響において、室内濃度指針値策定以降に公表された新たな知見はなかった。

ホルムアルデヒドについては、室内濃度指針値以降にヒトでの研究結果が複数報告されており、WHO が 2010 年に室内空気質ガイドラインを公表しているが、その値は日本の室内濃度指針値と同じである。WHO の室内空気質ガイドライン以

降では、当該ガイドラインの再検討に資する新たな知見はみられなかった。

トルエンについては、近年、色覚への影響や神経行動学的影響に関して多数報告されている。しかしながら、室内濃度指針値の再検討に資する新たな知見とは言い難かった。

アセトアルデヒドについては、ラットを用いた実験結果が 2008 年に報告されており、環境省有害大気、ANSES、カナダ保健省室内空気において、キー研究として採用されている。この研究では、ラットを用いた 13 週間の吸入曝露実験から、鼻腔の嗅上皮の変性をエンドポイントとして、NOAEL 90 mg/m³ (50 ppm) が得られている。従って、この研究から、室内濃度指針値の見直しができる可能性が示唆される。

クロルピリホスについては、食品安全委員会が 2018 年に評価結果を公表しており、慢性影響に関しては、ラットの 2 年間混餌投与試験、ラットの混餌投与による 2 世代繁殖試験、マウスの強制経口投与による発生毒性試験、イヌの 1 及び 2 年間混餌投与の結果から、赤血球または脳の ChE 活性阻害をエンドポイントとした 0.1 mg/kg/day の NOAEL が報告されている。この研究からも、室内濃度指針値の見直しができる可能性が示唆される。

テトラデカンについては、テトラデカンを含むジェット燃料 JP-8 において、ラットを用いた実験結果が 2001 年に報告されており、ATSDR がキー研究として採用している。この研究では、ラットを用いた 6 週間の吸入曝露実験から、神経毒性（課題学習能力の低下）をエンドポイントとして、NOAEL 500 mg/m³ が得られている。この研究からも、室内濃度指針値の見直しができる可能性が示唆される。

以上より、2E1H については、保留中の室内濃度指針値を再検討できる可能性が示唆された。また、既存指針値 6 物質のうち、3 物質については、新たな知見に基づいた室内濃度指針値の見直しが

可能である可能性が示唆された。

C11: 気道刺激性および皮膚刺激性に関する情報 収集・不足データの補完

(1) 情報収集

1) 対象物質

初期曝露評価および初期リスク評価の終了した
11 物質を対象とした。

2) GHS 分類結果

<皮膚腐食性/皮膚刺激性>

政府による GHS 分類の結果では、11 物質中
2E1H のみ区分 2 に、それ以外はいずれも「区分外」
に分類されている。

<眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性>

2E1H および 3M3MB 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 TPMI, Ethyl acetate,
Butyl acetate, PGME, DGEE, PGME Acetate, MIBK
計 7 物質が分類されている。TPDI は「区分外」に分
類されている。

<呼吸器感作性>

11 物質すべてが、「分類できない」と判定されて
いる。

<皮膚感作性>

Ethyl acetate, 3M3MB, DGME, PGME Acetate が
「区分外」, それ以外は「分類できない」と判定さ
れている。

<特定標的臓器毒性 (単回ばく露)>

2E1H は区分 2 (呼吸器), 区分 3 (麻酔作用)
に分類されている。Ethyl acetate, Butyl acetate,
PGME Acetate, MIBK が「区分 3 (気道刺激性, 麻
酔作用)」, PGME と DGME は「区分 3 (麻酔作
用)」, TPDI, TPDI, 3M3MB は「分類できない」

と判定されている。

<特定標的臓器毒性 (反復ばく露)>

MIBK 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。PGME は「区分外」, Ethyl
acetate, Butyl acetate, 3M3MB, DGME, PGME
Acetate, は「分類できない」と判定されている。

<誤嚥性有害性>

11 物質すべてが、「分類できない」と判定されて
いる。

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>

11 物質のうち, 許容濃度が勧告されているのは,
2E1H, Ethyl acetate, Butyl acetate, MIBK の 4 物質
で, それらの許容濃度は, Ethyl acetate (200 ppm) >
Butyl acetate (100 ppm) > MIBK (50 ppm) > 2E1H (1
ppm) である。

<発がん性分類>

11 物質のうち MIBK のみが分類されており, 評
価は 2B (第 2 群 B) である。「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, IARC による発がん性分類についても同様
の評価で, MIBK のみが 2B に分類されている。

<生殖毒性分類>

11 物質のうち 2E1H のみ生殖毒性分類第 3 群と評価されている。

第 3 群の判定基準を以下に示す。ヒトや実験動物において限定的な証拠が示されているものを分類する。この群に分類されるのは、ヒトでの報告や動物実験等により生殖毒性が疑われる場合である。疫学研究等のヒトでの証拠や動物実験での証拠が第 1 群や第 2 群と判断するには不十分であるものの、生殖毒性を示唆する報告が存在する場合、この群への分類を考慮する。

<生物学的許容値>

11 物質のうち MIBK のみに生物学的許容値が勧告されている。MIBK の生物学的許容値は、作業終了時に尿中 MIBK 濃度として 1.7 mg/L である。

4) ACGIH による評価結果

11 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, Butyl acetate, MIBK の 3 物質で、Ethyl acetate (400 ppm) > Butyl acetate (50 ppm) > MIBK (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 と MIBK の 2 物質で、Butyl acetate (150 ppm) > MIBK (75 ppm) である。MIBK 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 MIBK 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, Butyl acetate とともに、上部呼吸器官ならびに眼への刺激性であり、MIBK では上部呼吸器官の刺激性、めまいおよび頭痛である。

発がん性については MIBK 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。

BEI が規定されているのは 8 物質中 MIBK のみであり、作業終了時に尿中 MIBK の濃度として 1 mg/L と勧告されている。

(2) 気道刺激性および皮膚刺激性に関する不足データの捕捉

1) 気道刺激性・喘息関連遺伝子のヒト気管及び肺における気道過敏性及び喘息関連遺伝子の発現個体差に関する研究

喘息の発症ならびに気道過敏性の亢進に関与する病態責任分子であることが報告されている ADAM33 に関しては、ヒト気管における mRNA の発現レベルに個体差は認められなかったが、肺組織において個体差が認められた。さらに、今回評価した 8 分子のなかで OXGR1 および MMP9 の発現レベルには、気管および肺組織において顕著な個体差が認められることが判明した。OXGR1 は Leukotriene E4 受容体として気管支収縮や気道粘液の分泌に、また、MMP9 は気道のリモデリングに関与することが知られている。従って室内環境因子に対する応答性の個体差を説明する要因として、ADAM33, OXGR1 および MMP9 が重要な役割を担っている可能性が考えられる。

2) フタル酸エステル類及び代替可塑剤の気道刺激性及び皮膚刺激性に関する情報調査

<気道刺激性>

DnBP, DEHP, DINP, DIDP, Mono(2-ethylhexyl) phthalate について気道刺激性の有害性評価に関する事例を取りまとめた。Monoisononyl phthalate, Monobutyl phthalate, および Monoisodecyl phthalate については、今回の調査では有用な情報は得られなかった。

<皮膚刺激性>

DnBP, DEHP, DINP, DIDP について皮膚刺激性の有害性評価に関する事例を取りまとめた。Mono(2-ethylhexyl) phthalate, Monoisononyl phthalate, Monobutyl phthalate, Monoisodecyl phthalate に関し

ては、今回の調査では有用な情報は得られなかった。

本研究では、国内で出荷されている可塑剤の代表的なフタル酸エステル類の4物質と、それぞれのモノエステルの4物質を調査対象としたが、モノエステル化合物についての情報は、ほとんど得られなかった。

3) フタル酸エステル類及び代替可塑剤の国内流通量に関する情報調査

<国内出荷量>

可塑剤全体の出荷量は年間 250 千～300 千トン程度であり、そのうち、フタル酸エステル類が約 8 割を占める。それ以外の可塑剤としては、アジピン酸系、りん酸系、エポキシ系などがある。フタル酸エステル類では、DEHP、DnBP、DINP、および DIDP の 4 物質が主であるが、そのうち、DEHP と DINP がフタル酸エステル類の 4～5 割を占め、両物質を併せると 9 割以上となる。DnBP の出荷量は少なく(2019 年で 678 トン)、フタル酸エステル類全体の 1%未満しかない。

出荷量の推移を見ると、DEHP は 2014 年以降、出荷量は減少傾向にある。一方、DINP は同年以降、出荷量は上昇傾向にある。

<用途>

フタル酸エステル類の可塑剤は、主にポリ塩化ビニル樹脂に柔軟性を与える添加剤として使われている。フタル酸エステル類の主用途は、建材、電線被覆、一般用フィルム・シート、塗料・顔料・接着剤などである。そのうち、建材、電線被覆の出荷量が半分程度を占める。

物質別に見ると、DEHP はフィルム、シート、レザー、電線被覆などであり、工業製品に広く使用されている。建材(床材料、壁紙)が半分程度を占め、一般フィルム・シートが 2 割近くを占める。近年は、塩ビサッシ、自動車内装材への採用が進んでいる。DnBP の用途の 4 割が塗料・顔料・接着剤である。DINP は電線用

が 3～4 割を占め、それ以外には、建材(床材料、壁紙)、一般フィルム・シート、塗料・顔料(トナー)・接着剤などに使われている。

<フタル酸エステル類以外の可塑剤>

アジピン酸系

アジピン酸系は、アジピン酸ジオクチル、アジピン酸ジイソプロピルが中心である。耐寒性、低毒性に優れ、塩ビラップフィルム、ストレッチフィルムなどに使用されている。

エポキシ系

エポキシ系は、他の可塑剤に比べるとコスト的に高く、用途分野が限られているが、安全性に優れた可塑剤であるため、塩ビストレッチフィルムや医療機器などに使用されている。

その他、フタル酸エステル類の代替可能性があると考えられる物質としては、以下のような物質がある。

トリメリット酸エステル

耐熱電線被覆、自動車用合成皮革などに使用されている。

クエン酸エステル

軟質塩ビ玩具への使用が拡大している。

代表的な可塑剤である DEHP は、国内では室内濃度指針値が強化され、また RoHS 指令、REACH 規制の対象物質でもあり、国内出荷量は減少傾向にある。その一方で、DIDP は規制を免れており、DEHP の代替として需要が拡大していると考えられる。また、フタル酸エステル類以外の可塑剤も使用が増えているという情報がある。

C12: 吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集不足データの補完

HLM によるエナラプリルの加水分解反応は、

Michaelis-Menten のモデルに従う速度論的プロファイル (K_m : $1357 \pm 47 \mu\text{M}$; V_{max} : $9.73 \pm 0.14 \text{ nmol/min/mg protein}$) を示した。HLM における TPDI および TPMI のエナラプリル加水分解活性に対する阻害様式は、いずれも混合的であり、 IC_{50} 値はそれぞれ $531 \pm 93 \mu\text{M}$ および $820 \pm 63.1 \mu\text{M}$ であった。また、 K_i 値はそれぞれ $297 \pm 27 \mu\text{M}$ および $556 \pm 30 \mu\text{M}$ であった。これらの結果より、TPDI および TPMI は、エナラプリルと肝薬物代謝酵素に基づく相互作用を引き起こし、降圧薬の治療効果に影響をおよぼす可能性のあることが示唆された。

D. まとめ

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

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

体制の構築を強化した。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 著書

- 1) 香川（田中）聡子, 遠藤治, 斎藤育江, 酒井信夫, 神野透人, 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, 51-53 (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, 58-61 (2019).
- 3) Kenichi Azuma: Guidelines and Regulations for Indoor Environmental Quality, Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All, Springer, 2019, 303-318.
- 3) 東賢一: WHO, 諸外国の空気質ガイドライン, 最新の抗菌・防臭・空気質制御技術, テクノシステム, 2019, 515-518.
- 4) 東賢一: [対策] 室内汚染対策/室内環境指針値, [物質編] マンガン及びその化合物, 大気環境の事典, 朝倉書店, 2019, 274-275, 409.
- 5) Kenichi Azuma: Guidelines and Regulations for Indoor Environmental Quality, Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All, Springer, 2019, 303-318.
- 6) 香川（田中）聡子, 遠藤治, 斎藤育江, 酒井信夫, 神野透人, 鳥羽陽, 中島大介, 藤森英治: 4.4 空気試験法, 公益社団法人日本薬学会, 日本薬学会編 衛生試験法・注解2020, 金原出版, 2020, 1027-1214.
- 7) 香川（田中）聡子, 水質基準に関する省令の

一部改正等について, ファルマシア, **56**, 1120 (2020).

- 8) 香川 (田中) 聡子, 遠藤治, 齋藤育江, 酒井信夫, 神野透人, 鳥羽陽, 中島大介, 藤森英治: 空気試験法 有機物質 揮発性有機化合物 捕集剤による乾式採取法 (アクティブ法) - ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 日本薬学会編 衛生試験法・注解2020 追補2021 12-16 (2021)

2. 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.
- 13) Azuma K, Jinno H, Tanaka-Kagawa T, Sakai S: Risk assessment concepts and approaches for indoor air chemicals in Japan. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **225**, 113470 (2020).
- 14) Tanaka-Kagawa T, Saito I, Onuki A, Tahara M, Kawakami T, Sakai S, Ikarashi Y, Oizumi S, Chiba M, Uemura H, Miura N, Kawamura I, Hanioka N, Jinno H: Method validation for the determination of phthalates in indoor air by GC-MS with solid-phase adsorption/solvent extraction using octadecyl silica filter and styrene-divinylbenzene copolymer cartridge. *BPB Reports*, **2**, 86-90 (2019).

- 15) Okamoto Y, Jinno H, Itoh S, Shibutani S: Carcinogenic potential of fluorinated estrogens in mammary tumorigenesis. *Toxicology Letters*, **318**, 99-103 (2020).
- 16) Takeuchi S, Tanaka-Kagawa T, Saito I, Kojima H, Jinno H: Distribution of 58 semi-volatile organic chemicals in the gas phase and three particle sizes in indoor air and house dust in residential buildings during the hot season in Japan. *BPB Reports*, **2**, 91-98 (2019).
- 17) Kim H, Tanabe S, Koganei M: A study on development of on-site measurement method to measure SVOC emission rate. Healthy Buildings 2019 Asia, Changsha, China, Article ID: 1388912 (2019).
- 18) Kim H, Tanabe S, Koganei M; The emission rate of newly regulated chemical substances from building materials, IAQVEC 2019, 10th Int. Conference on Indoor Air Quality, Ventilation and Energy Conservation in building, Bari Italy (2019).
- 19) 小谷菜緒, 金炫允, 田辺新一, 小金井真: 建材から発生する未規制物質の放散速度に関する調査, 日本建築学会中国支部研究発表会, 421 (2020).
- 20) 石田将大, 金炫允, 田辺新一, 小金井真: 一般住宅における仕上げ材からの準揮発性有機化合物(SVOC)の放散速度測定－現場測定法の開発－, 日本建築学会中国支部研究発表会, 420 (2020).
- 21) Sugaya N, Takahashi M, Sakurai K, Tahara M, Kawakami T: Headspace GC/MS analysis of residual solvents in dietary supplements, cosmetics, and household products using ethyl lactate as a dissolution medium. *Journal of AOAC International*, **103**, 407-412 (2020).
- 22) Azuma K, Uchiyama I, Tanigawa M, Bamba I, Azuma M, Takano H, Yoshikawa T, Sakabe K: Chemical intolerance: involvement of brain function and networks after exposure to extrinsic stimuli perceived as hazardous. *Environmental Health and Preventive Medicine*, **24**, 61 (2019).
- 23) Azuma K, Uchiyama I, Kunugita N: Factors affecting self-reported chemical intolerance: a five-year follow-up study in Japan. *Journal of Psychosomatic Research*, **118**, 1-8 (2019).
- 24) Araki A, Azuma K, et al.: Occupational exposure limits for cumene, 2,4-dichlorophenoxy acetic acid, silicon carbide whisker, benzyl alcohol, and methylamine, and carcinogenicity, occupational sensitizer, and reproductive toxicant classifications. *Journal of Occupational Health*, **61**, 328-330 (2019).
- 25) 東賢一: 室内化学物質汚染の現状と対策. クリーンテクノロジー, *in press* (2020).
- 26) 東賢一: 今後の室内化学物質汚染. 空気清浄, **57**, 15-20 (2019).
- 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. 室内環境, **22**, 203-208 (2019).
- 28) Hanioka N, Isobe T, Ohkawara S, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Hydrolysis of di(2-ethylhexyl) phthalate in humans, monkeys, dogs, rats, and mice: An in vitro analysis using liver and intestinal microsomes. *Toxicology in Vitro*, **54**, 237-242 (2019).
- 29) Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Ohkawara S. Wogonin glucuronidation in liver and intestinal microsomes of humans, monkeys, dogs, rats, and mice. *Xenobiotica*, **50**, 906-912 (2020).
- 30) Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Ohkawara S. In vitro glucuronidation of bisphenol A in liver and intestinal microsomes: interspecies differences in humans and laboratory animals. *Drug Chem Toxicol.*, **13**, 1-5 (2020).
- 31) Kawakami T, Isama K., Ikarashi Y., Jinno H.: Evaluation of the sensitization potential of volatile organic compounds (VOCs) and semi-volatile

organic compounds (SVOCs) using the direct peptide reactivity assay (DPRA), *J. Toxicol. Sci.*, **45**, 725-735, 2020.

- 32) Kawakami T., Isama K., Jinno H.: Skin transferability of phthalic acid ester plasticizers and other plasticizers using model polyvinyl chloride sheets, *J. Environ. Sci. Health Part A*, **55**, 1163-72, 2020.
- 33) Glorennec P, Shendell DG, Rasmussen PE, Waeber R, Egeghy P, Azuma K, Pelfrène A, Le Bot B, Esteve W, Perouel G, Pernelet Joly V, Noack Y, Delannoy M, Keirsbulck M, Mandin C. Towards setting public health guidelines for chemicals in indoor settled dust? *Indoor Air* **31**(1):112-115, 2021. doi: 10.1111/ina.12722.
- 34) 益崎慶人, 金炫允, 小金井真, 田辺新一, 実空間モデルにおける SVOC 物質の放散挙動に関する研究, 日本建築学会中国支部研究発表会, Vol.44, pp. 345-348, (2021).
- 35) 中谷汐見, 金炫允, 小金井真, 田辺新一, 一般住宅における仕上げ材からの準揮発性有機化合物(SVOC)の放散速度測定 —現場測定法を用いた実態調査—, 日本建築学会中国支部研究発表会, Vol.44, pp. 341-344, (2021).
- 36) 東賢一. 微小粒子状物質の健康リスクに関する近年の知見と国際的な動向. *室内環境*; **23**(2), 129-139, 2020.
- 37) Araki A, Azuma K, *et al.* Occupational exposure limits for ethyl benzene, dimethyl terephthalate and hydrogen fluoride, and carcinogenicity and reproductive toxicant classifications. *J Occup Health*; **62**(1): e12151, 2020. doi: 10.1002/1348-9585.12151.

3. 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 回日本毒性学会学術年会 (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 α 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)
- 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).
- 28) 河上強志, 伊佐間和郎, 五十嵐良明, 神野透人: 揮発性及び準揮発性有機化合物類の in chemico 試験による感作性評価, 第 28 回環境化学討論会 (2019.6).
- 29) 金澤希, 大橋和幸, 尾前悠斤, 大河原晋, 森葉子, 磯部隆史, 越智定幸, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: ヒト気道及び肺組織における TRP イオンチャネルの発現個体差, 第 46 回日本毒性学会学術年会 (2019.6).
- 30) 森葉子, 永井萌子, 河合美樹, 大河原晋, 磯部隆史, 青木明, 植田康次, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川 (田中) 聡子, 神野透人: バニリンおよびその類縁化合物による TRPA1 活性化の種差に関する研究, 第 46 回日本毒性学会学術年会 (2019.6).
- 31) 内藤光梨, 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 植田康次, 埴岡伸光, 香川 (田中) 聡子, 田原麻衣子, 酒井信夫, 神野透人: 居住住宅の総揮発性有機化合物(TVOC)放散速度に関する研究, 第 65 回日本薬学会東海支部 総会・大会 (2019.7).
- 32) 永井萌子, 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: フェルラ酸エステル類による TRPA1 活性化に関する研究, 第 65 回日本薬学会東海支部大会 (2019.7).
- 33) 田原麻衣子, 河上強志, 五十嵐良明: スプレー製品中の揮発性有機化合物のスクリーニング調査における前処理法の比較, 第 32 回におい・かおり環境学会 (2019.8).
- 34) 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: 苦味物質によって惹起される消化管内分泌細胞のシグナル伝達に関する研究, フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー (2019.8).
- 35) 永井萌子, 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: フェルラ酸およびその類縁化合物による Transient Receptor Potential Ankyrin 1(TRPA1)の活性化機序に関する研究, フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー (2019.8).
- 36) 尾前悠斤, 金澤希, 大橋和幸, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: ヒト気道および肺組織における TRPA1,

- TRPV1, TRPM8 mRNA 発現量の個体差, フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー (2019.8).
- 37) 磯部隆史, 大河原晋, 香川 (田中) 聡子, 神野透人, 埴岡伸光: ヒトの肝臓, 小腸および肺における 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラートの加水分解反応: ミクロゾーム画分を用いる *in vitro* 解析, フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー (2019.8).
- 38) 酒井信夫: 室内濃度指針値の改定について, フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー (2019.9).
- 39) 東賢一: 室内環境汚染による健康リスクと今後の課題, フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー (2019.9).
- 40) 酒井信夫: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究, 環境科学会 2019 年会 (2019.9).
- 41) 田原麻衣子, 酒井信夫, 大貫文, 斎藤育江, 千葉真弘, 大泉詩織, 田中礼子, 山之内孝, 大野浩之, 若山貴成, 横山結子, 神野透人, 河上強志, 五十嵐良明: 室内空气中揮発性有機化合物試験法の妥当性評価, 環境科学会 2019 年会 (2019.9).
- 42) 田中裕子, 長谷川達也, 武内伸治, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 大貫文, 磯部隆史, 五十嵐良明, 大河原晋, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: 金属類のハウスダストを介した曝露, 第5回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム (2019.9).
- 43) 永井萌子, 森葉子, 大河原晋, 磯部隆史, 青木明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川 (田中) 聡子, 神野透人: TRPA1 を介する侵害刺激の種差に関する研究, 第5回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム (2019.9).
- 44) 奥村紗希, 磯部隆史, 笠松碧, 神野透人, 香川 (田中) 聡子, 大河原晋, 埴岡伸光: ヒトの肝臓, 小腸および肺のミクロゾームによる 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラートの加水分解反応, 第5回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム (2019.9).
- 45) 大橋和幸, 尾前悠斤, 金澤希, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: ヒト肺および気管組織で発現する TRP チャネル, 第63回日本薬学会関東支部大会 (2019.9).
- 46) Kim H, Tanabe S, Koganei M: The emission rate of newly regulated chemical substances from building materials, IAQVEC 2019, 10th Intl. conference on Indoor Air Quality, Ventilation and Energy conservation in building (2019.9).
- 47) Kim H, Tanabe S, Koganei M: A study on development of on-site measurement method to measure SVOC emission rate, Healthy Buildings 2019 Asia (2019.10).
- 48) 田中裕子, 長谷川達也, 武内伸治, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 大貫文, 大河原晋, 磯部隆史, 五十嵐良明, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: 室内環境中における金属の曝露, メタルバイオサイエンス研究会 2019 (2019.10).
- 49) 酒井信夫: 室内濃度指針値の改定について, 第56回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12).
- 50) 酒井信夫, 田原麻衣子, 高木規峰野, 五十嵐良明, 千葉真弘, 柴田めぐみ, 沼野聡, 阿部美和, 竹熊美貴子, 横山結子, 大竹正芳, 角田徳子, 上村仁, 田中礼子, 高居久義, 平山智士, 柚木悦子, 小林浩, 鈴木光彰, 山本優子, 大野浩之, 南真紀, 藤本恭史, 吉田俊明, 古市裕子, 八木正博, 伊達英代, 荒尾真砂, 松本弘子, 吉村裕紀, 塩川敦司: 平成30年度室内空気環境汚

- 染に関する全国実態調査, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12).
- 51) 田原麻衣子, 河上強志, 酒井信夫, 五十嵐良明: 芳香・消臭・脱臭剤等中のグリコール類およびフタル酸エステル類の実態調査, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12).
- 52) 大泉詩織, 千葉真弘, 大貫文, 斎藤育江, 香川(田中)聡子, 神野透人, 田原麻衣子, 酒井信夫: 溶媒抽出法による室内空气中グリコールエーテル類及び環状シロキサン類の分析について, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12).
- 53) 河上強志, 田原麻衣子, 五十嵐良明: 芳香・消臭・脱臭剤中のイソチアゾリノン系防腐剤の分析法の開発及び実態調査, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12).
- 54) 田原麻衣子, 高木規峰野, 田中礼子, 村木沙織, 大貫文, 斎藤育江, 千葉真弘, 大泉詩織, 酒井信夫, 五十嵐良明: フタル酸エステル類の加熱脱離法および溶媒抽出法の比較検討, 2019 年室内環境学会学術大会 (2019.12).
- 55) 斎藤育江, 大貫文, 香川(田中)聡子, 大泉詩織, 千葉真弘, 神野透人, 田原麻衣子, 酒井信夫, 小西浩之, 守安貴子: 環境試料中フタル酸ジイソノニル及びフタル酸ジイソデシルの分離定量法, 2019 年室内環境学会学術大会 (2019.12)
- 56) 大貫文, 菱木麻佑, 田原麻衣子, 千葉真弘, 大泉詩織, 田中礼子, 山之内孝, 酒井信夫, 斎藤育江, 小西浩之, 守安貴子: 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート及び 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートの VOCs 標準法における石英ウールへの吸着について, 2019 年室内環境学会学術大会 (2019.12).
- 57) 香川(田中)聡子, 田中裕子, 長谷川達也, 武内伸治, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 大貫文, 五十嵐良明, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 埴岡伸光, 神野透人: 室内環境中でのハウスダストを介する金属類の曝露, 2019 年室内環境学会学術大会 (2019.12).
- 58) 古田貴大, 川端雄資, 宇津木貴子, 白畑辰弥, 中森俊輔, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林義典: TRPV1 構造活性相関解明に向けた 7 位 Evodiamine 誘導体の合成研究, 日本薬学会第 140 年会 (2020.3).
- 59) 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 磯部隆史, 大河原晋, 香川(田中)聡子, 埴岡伸光, 神野透人: Ethyl Ferulate によって惹起される消化管内分泌細胞のシグナル伝達に関する研究, 日本薬学会第 140 年会 (2020.3).
- 60) 門松隆夫, 大河原晋, 磯部隆史, 香川(田中)聡子, 金谷貴行, 羽田紀康, 大塚功, 埴岡伸光: *Hirsutella rhossiliensis* 糖脂質合成類縁体による THP-1 細胞の LPS 誘導性炎症メディエーター産生の抑制, 日本薬学会第 140 年会 (2020.3).
- 61) 奥村紗希, 磯部隆史, 大河原晋, 香川(田中)聡子, 神野透人, 埴岡伸光: ヒト肺ミクロゾームにおける吸入ステロイド薬の加水分解反応に対する 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートの影響, 日本薬学会第 140 年会 (2020.3).
- 62) 大橋和幸, 金澤希, 尾前悠斤, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気道および肺上皮由来細胞株における TRP チャンネルの発現, 日本薬学会第 140 年会 (2020.3).
- 63) 藤崎那菜, 柳田邦臣, 磯部隆史, 大河原晋, 越智定幸, 小藤恭子, 村田慶史, 埴岡伸光: 河川における汚染化学物質の吸着除去を目指した高分子ゲルビーズの開発, 日本薬学会第 140 年会 (2020.3).
- 64) 小谷菜緒, 金炫兌, 田辺新一, 小金井真: 建材から発生する未規制物質の放散速度に関する調査, 日本建築学会中国支部研究発表会

- (2020.3).
- 65) 石田将大, 金炫兌, 田辺新一, 小金井真: 一般住宅における仕上げ材からの準揮発性有機化合物(SVOC)の放散速度測定—現場測定法の開発—, 日本建築学会中国支部研究発表会 (2020.3).
- 66) 酒井信夫, 田辺新一, 金炫兌, 伊藤一秀, 田原麻衣子, 斎藤育江, 香川 (田中) 聡子, 神野透人, 五十嵐良明: 衛生試験法 室内空气中フタル酸エステル類測定法の国際規格化: ISO16000-33 の改訂, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー (2020.9).
- 67) 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, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 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標準試験法の妥当性評価, 2020 年室内環境学会学術大会 (2020.12).
- 68) 大嶋直浩, 酒井信夫, 高木規峰野, 五十嵐良明: 室内空气中フタル酸エステル類の GC/MS 分析に用いるキャリアガスの比較, 日本薬学会第 141 年会 (2021.3).
- 69) 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 青木明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川 (田中) 聡子, 神野透人: フェルラ酸類による TRPA1 活性化の種差に関する研究, 第 47 回日本毒性学会学術年会 (2020.6).
- 70) 近藤彩乃, 秋山希, 長奈都美, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: 気道過敏性関連遺伝子のヒト気管及び肺における発現個体差, 第 47 回日本毒性学会学術年会 (2020.6).
- 71) 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 香川 (田中) 聡子, 神野透人: Ethyl Ferulate によって惹起される消化管内分泌細胞の Ca^{2+} およびリン酸化シグナル伝達に関する研究, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー (2020.9).
- 72) 長奈都美, 近藤綾乃, 秋山希, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 永井萌子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: ヒト気管および肺組織における気道過敏性関連分子の mRNA 発現個体差, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー (2020.9).
- 73) 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, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 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標準試験法の妥当性評価, 2020 年室内環境学会学術大会 (2020.12).
- 74) 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 青木明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川 (田中) 聡子, 神野透人, フェルラ酸メチルによる TRPA 1 活性化の種差に関する研究: 日本薬学会第 141 年会 (2021.3)
- 75) 田原麻衣子, 酒井信夫, 大貫文, 斎藤育江, 千葉真弘, 大泉詩織, 田中礼子, 山之内孝, 大野浩之, 若山貴成, 横山結子, 遠藤治, 鳥羽陽, 中島大介, 藤森英治, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: 空気試験法: 揮発性有機化合物・捕集剤による乾式採取 (アクティブ法) —溶媒抽出—ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量(新規), 日本薬学会第 141 年会 (2021.3).
- 76) 金井智久, 中森俊輔, 平岡恵美, 白畑辰弥, 小西成樹, 香川 (田中) 聡子, 神野透人, 小林義典: Nuphar alkaloid の立体構造による TRPV1 活性化能の活性相関, 日本薬学会第 141 年会 (2021.3).
- 77) 古田貴大, 上野朱璃, 川端雄資, 宇津木貴子, 白畑辰弥, 中森俊輔, 小西成樹, 香川 (田中) 聡子, 神野透人, 小林 義典: TRPV1 構造活性相関解明に向けた 7 位-Evodiamine 誘導体の不斉合成研究, 日本薬学会第 141 年会 (2021.3).
- 78) 酒井信夫, 高木規峰野, 高橋夏子, 田原麻衣子, 五十嵐良明, 大泉詩織, 小金澤望, 柴田め

ぐみ, 沼野聡, 千葉美子, 竹熊美貴子, 橋本博之, 大竹正芳, 角田徳子, 上村仁, 田中礼子, 高居久義, 細貝恵深, 健名智子, 小林浩, 伊藤彰, 青木梨絵, 大野浩之, 三田村徳子, 吉田俊明, 古市裕子, 八木正博, 伊達英代, 荒尾真砂, 松本弘子, 岩崎綾: 令和元年度 室内空気環境汚染に関する全国実態調査. 第57回全国衛生化学技術協議会年会 (2020.11)

79) 森葉子・青木明・岡本誉士典・埴岡伸光・香川(田中)聡子・田原麻衣子・河上強志・酒井信夫・神野透人 2-Ethyl-1-hexanol 含有エステルの加水分解性評価に関する研究, フォーラム2020 衛生薬学・環境トキシコロジー(2020.9)

80) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明 家庭用芳香・消臭・脱臭剤に使用されている第四級アンモニウム系化合物の実態調査, 第57回全国衛生化学技術協議会年会 (2020.11)

81) Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Sakai S. Comprehensive approach for reducing health risks due to indoor air pollutants. 32th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference, Washington D.C., USA, August 23-27, 2020.

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

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）
総合研究報告書

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。

また、室内濃度指針値策定物質のうち、殺虫剤等の用途で使用される化学物質およびそれらの代替物質について生産量、販売量、市場流通量等の調査を実施した。具体的には、クロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブ及びこれら3物質の代替化学物質について、平成15年の建築基準法の改正以前（平成14年）から現在（平成29年）までの居室を有する建築物への使用状況等に関する情報を収集した。

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。

また、室内濃度指針値策定物質のうち、殺虫剤等の用途で使用されるクロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブ及びこれら3物質の代替化学物質について生産量、販売量、市場流通量等の調査を実施した。

B. 方法

B.1 可塑剤

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。

B.2 殺虫剤

B.2-1 室内濃度指針値が設定された物質に関する使用状況調査

調査対象物質

厚生労働省が室内濃度指針値を策定している化学物質のうち、クロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブの3物質を対象とした。

調査方法

(1) 定性的な使用状況

環境省では、農薬取締法や薬機法の適用を受けない殺虫剤等の製造や防除業者の実態等を把握することを目的として「殺虫剤等に関する実態調査」を実施している。

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

そこで、上記の調査を活用して調査対象3物質の定性的な使用状況を整理した。また、上記の調査に加えて、環境省が実施する「化学物質の環境リスク評価」や、論文等での室内濃度の実測調査、及び各種メーカーのホームページ等から情報収集を行い、定性的な使用状況を把握した。

(2) 定量的な使用状況

「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律」(以下「化管法」)では、第一種指定化学物質として462物質が指定(調査対象3物質を全て含む)されており、これら物質の環境排出量を集計・推計し、公表している。そのうち、対象事業者から届け出られた排出量以外の環境排出量(以下、届出外排出量)では、1項目として「殺虫剤」を推計対象としている。

当該推計は、業界団体等を通じた会員企業へのアンケート調査結果に基づいており、平成14年度から平成29年度までの使用状況に関する情報が入手できる。会員企業へアンケート調査を実施した業界団体からは、各年度、総出荷量の90%以上は補足できているとの回答が得られている。

B.2-2 代替物質に関する使用状況調査

調査対象物質

B.2-1 室内濃度指針値が設定された物質に関する使用状況調査の結果から、2002年(平成14年)時点では、クロルピリホスはシロアリ防除剤、ダイアジノン(家庭用殺虫剤及び不快害虫用殺虫剤(対象種は特定できず)、フェノブカルブは不快害虫用殺虫剤(対象種は主にアリ類)が中心的な用途であると推察された。

そこで、本調査ではシロアリ防除剤(特に家庭使用)、家庭用殺虫剤、不快害虫用殺虫剤として平成14年から平成29年にかけて出荷量が増加傾向にある可能性がある物質を対象とする。ただし、フェノブカルブについては、2017年(平成29年)時点でも不快害虫用殺虫剤として使用されており、その量は平成14年から平成29年度にかけて顕著に減少しているわけではないため、代替は進んでいないことが推察される。

調査方法

(1) 定性的な使用状況

代替物質の定性的な使用状況は、B.2-1 室内濃度指針値が設定された物質に関する使用状況調査と同じく、「殺虫剤等に関する実態調査」を活用することができる。

当該調査では、用途別に各有効成分が含まれる製剤数が把握できるため、平成18年度～平成26年度の調査にかけて、新たに登場した有効成分や、製剤数が増加した有効成分は代替物質として出荷量が増加している可能性が高いと考えられる。特に、近年の実測調査において検出が確認された有効成分は、代替物質として出荷されている可能性がある。

(2) 定量的な使用状況

代替物質の定量的な使用状況は、B.2-1 室内濃度指針値が設定された物質に関する使用状況調査

と同じく、化管法に基づく届出外排出量推計の結果を活用することができる。

当該調査では、ダイアジノン、フェノブカルブを除き21有効成分の出荷量を把握しており、平成14年度～平成29年度にかけて出荷量が増加している有効成分は代替物質として使用されている可能性が高いと考えられる。

また、(1) 定性的な使用状況の調査結果から使用量が多い可能性が高い物質のうち、化管法に基づく届出外排出量が得られない物質については、化審法に基づく製造輸入数量のデータを活用する。化審法では、国内で年間1t以上製造もしくは輸入される化学物質の製造輸入数量を毎年公表しており、詳細な用途別の製造量等は把握できないまでも、その製造量等の増減から使用量の増減を推測できる可能性がある。

なお、当該調査では、第55条で規定されるように、食品衛生法、農薬取締法、肥料取締法、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律、及び薬機法で規定される用途に供する化学物質の製造輸入数量は把握されていない。そのため、不快害虫用殺虫剤、繊維製品防虫剤、シロアリ防除剤等に供する化学物質の製造輸入数量は把握されている一方、薬機法で規制されている防疫用殺虫剤や、農薬取締法で規制されている農薬の製造輸入数量は把握されていない。これにより、家庭で 사용되는殺虫剤と農薬両方で使用される有効成分については、前者のみを把握できる点は当該情報の利点である。ただし、薬機法で規制・管理が行われている家庭用殺虫剤に供する化学物質の製造輸入数量は、当該情報では把握できないことに注意が必要である。

C. 結果および考察

C.1 可塑剤

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。

C.2 殺虫剤

C.2-1 室内濃度指針値が設定された物質に関する使用状況調査

(1) 定性的な使用状況

クロルピリホスについては、いずれの年度の調査においても使用された報告はなく、ダイアジノンについても、平成 18 年度調査で 1 製剤のみに含まれることにとどまった。一方で、フェノブカルブについては、平成 18、25 及び 26 年度いずれの調査でも使用実績が確認でき、主に不快害虫用殺虫剤に使用されていることが分かった。

なお、平成 26 年度の調査によれば、フェノブカルブが使用された 14 製剤のうち、12 剤はアリ類を対象種とした製剤であり、巣への移送及び巣中での殺虫効果を期待したもの、もしくは忌避を目的としたものが多いため、固形剤が中心になっていると推察された。

環境省の初期リスク評価書の用途情報や、吉田ら (2003 年) 及び野口ら (2017 年) が実施した実測調査における追加のヒアリング調査から、クロルピリホスについては 2003 年以前に幅広くシロアリ防除剤として使用され、室内でも検出されていた。また、齋藤ら (2003 年) の実測調査から、オフィスビルよりも家庭用で使用されている可能性が高かったことが示唆された。ただし、家庭の電気掃除機の集じん袋を実測した吉田ら (2002 年) と野口ら (2017 年) の調査を比較すると、最大濃度は 20.4 µg/g から 0.48 µg/g に減少しており、室内汚染レベルは低減していると考えられた。

ダイアジノンについては松村ら (1998 年)、吉田ら (2003 年) で実施された実測調査で検出率は低く、2000 年前後で家庭用の使用は既に限られていたことが示唆された (野口ら (2017 年) が実施した実測調査から近年も使用されていない)。ただし、齋藤ら (2003 年) の実測調査からオフィスビルにおける防疫用殺虫剤として使用されていた実態が確認され、これについては近年の使用状況を裏付ける実測調査は確認できなかった。

また、生活害虫防除剤協議会や日本シロアリ対策協会の会員企業の製品情報から、不快害虫用殺虫剤及びシロアリ防除剤それぞれ 182、137 剤に含まれる有効成分の情報を収集した。これらの剤のうち、クロルピリホス及びダイアジノンが含まれる剤は存在しなかった。一方で、フェノブカルブについては不快害虫用殺虫剤で 9 剤 (9/182 = 4.9%)、シロアリ防除剤で 2 剤 (2/137 = 1.5%) に含有されており、平成 18、25 及び 26 年に実施された「殺虫剤等に関する実態調査」で報告された使用状況と顕著な変化はない (平成 26 年度時点で不快害虫用殺虫剤に 12 剤 (12/149 = 8.1%)、シロアリ防除剤に 1 剤 (1/100 = 1.0%) と推察された。

なお、本調査では各社ホームページで有効成分が公表されていた剤の情報のみを収集しているため、国内で流通している不快害虫用殺虫剤やシロ

アリ防除剤に含まれる有効成分を網羅的に収集できているわけではないことに注意が必要である。

(2) 定量的な使用状況

化管法に基づく届出外排出量推計のうち、殺虫剤の項目について平成14年度から平成29年度の用途別出荷量の経年変化を調査した結果、この期間、出荷量の報告があった物質はダイアジノン及びフェノブカルブのみであった。

ダイアジノンについては、平成14年度から平成19年度にかけて出荷量が激減（H14fy→H19fy: 94%減少）し、その後も緩やかな減少傾向（H19fy→H29fy: 74%減少）が見られた。用途別に見ると、平成14年度時点では、多様な用途で使用されていた一方、平成19年度以降には、「不快害虫用殺虫剤」や「家庭用殺虫剤」では使用されなくなっており、家庭での使用がほとんどなくなっていると推察される。一方で出荷量としては減少したものの、防疫用殺虫剤としては現在も使用されていることが分かる。上述の点は、「家庭用の使用は限られていることが示唆」、「オフィスビルにおける防疫用殺虫剤として使用」と概ね一致する。

フェノブカルブについては、調査開始年度（平成14年度）を除けば、平成15年度から平成28年度にかけて緩やかな減少傾向（H15fy→H28fy: 57%減少）が見られ、平成28年度から平成29年度にかけては激減（H28fy→H29fy: 78%減少）した。用途別に見ると、その構成に大きな変化はなく「シロアリ防除剤（業務）」、「不快害虫用殺虫剤」がほぼ100%を占めており、平成29年度でも不快害虫用殺虫剤として、約5,000 kg/年が出荷されている。上述の点は、少なくとも平成18年度～平成26年度にかけて不快害虫用殺虫剤としてアリ類を対象に使用されると推察したことと一致する。

C.2-2 代替物質に関する使用状況調査

(1) 定性的な使用状況

「殺虫剤等に関する実態調査」を活用して、平

成18年度から平成26年度にかけて使用が増加している可能性がある有効成分を抽出するために、平成26年度時点の不快害虫用殺虫剤とシロアリ防除剤に含有されていた有効成分（製剤数ベース）を整理した（不快害虫用殺虫剤：4剤以上、シロアリ防除剤：3剤以上）。また、当該剤が平成18年度や平成25年度ではどの程度製剤に含まれていたかをあわせて整理した。

【不快害虫用殺虫剤】

平成26年度時点では、調査を行った製剤数(149)に対する各有効成分が含有されていた製剤数割合の上位5有効成分は、ペルメトリン(17)、ピレトリン(16)、フタルスリン(テトラメトリン)(16)、エトフェンプロックス(13)、フェノブカルブ(12)であった。当該成分は、いずれも平成18年度時点では既に製剤に含有されていた実績があり、ペルメトリンを除いては含有されている製剤数割合に大きな変動はなかった。なお、ペルメトリンについては、平成18年度から平成26年度にかけて含有されている製剤数割合が2倍以上なっているため、市場での流通が拡大している可能性がある。

上位5有効成分以外では、ジフルトリンやジノテフランは、平成18年度から平成26年度にかけて含有されている製剤数割合が2倍以上なっているほか、チアメトキサムは平成25年度の調査から含有が確認された有効成分であるため、代替等により近年流通が始まった有効成分である可能性がある。

ただし、あくまで製剤数ベースでの比較であるため、実際に流通量が増加しているかどうかは、(2) 定量的な使用状況 で整理する必要がある。

【シロアリ防除剤】

平成26年度時点では、調査を行った製剤数(100)に対する各有効成分が含有されていた製剤数割合の上位5有効成分は、ビフェントリン(25)、IPBC(13)、クロチアニジン(10)、エトフェンプロッ

クス(9)、フィプロニル(9)であった。当該成分は、いずれも平成18年度時点では既に製剤に含有されていた実績があり、平成18年度から平成26年度にかけて製剤数割合に大きな変動はなかった。

上位5有効成分以外では、ヘキサコナゾールは、平成18年度から平成26年度にかけて含有されている製剤数割合が2倍以上になっているほか、プロピコナゾール、アセタミプリド等は平成25年度もしくは平成26年度の調査から含有が確認された有効成分であるため、代替等により近年流通が始まった有効成分である可能性がある。

ただし、あくまで製剤数ベースでの比較であるため、実際に流通量が増加しているかどうかは、**(2) 定量的な使用状況** で整理する必要がある。

次に、得られた情報源のうち実測調査に関する情報をとりまとめた。

得られた情報の中で最新の实測調査である野口ら(2017年)の調査では、フェニトロチオン、ペルメトリン、S-412、パラジクロロベンゼンの4物質の測定がなされた。このうち、過去の調査と比較して濃度が増加した物質はパラジクロロベンゼンのみであったが、当該物質以外の3物質についても検出率は高く、現在も継続して使用されていることが示唆された。「殺虫剤等に関する実態調査」の結果を考慮すると、フェニトロチオンは不快害虫用殺虫剤として、ペルメトリンは不快害虫用殺虫剤及びシロアリ防除剤として主に使用されたと推察される。一方、S-421は平成18年度ではシロアリ防除剤として11剤に使用されていたが、平成26年度では使用された実績は確認されなかったため、過去に実施した防蟻処理の影響の可能性が考えられた。また、パラジクロロベンゼンについては平成26年度でも繊維害虫用防虫剤として20剤に使用された実績があった。

また、斎藤ら(2015年)の調査で実測された7物質(ジノテフラン、チアメトキサム、イミダクロプリド、クロチアニジン、アセタミプリド、シプロ

コナゾール及びプロピコナゾール)については、濃度増減の傾向を把握するための比較文献が確認できなかったが、いずれの物質も平成26年度の「殺虫剤等に関する実態調査」において不快害虫用殺虫剤もしくはシロアリ防除剤として使用された実績がある。

生活害虫防除剤協議会や日本シロアリ対策協会の会員企業の製品情報から、不快害虫用殺虫剤及びシロアリ防除剤それぞれ182、137剤に含まれる有効成分の情報を収集した。

不快害虫用殺虫剤については製剤に含まれる有効成分数の上位5成分は、フタルスリン(テトラメトリン)、シフルトリン、トランスフルトリン、メトフルトリンおよびピレトリンであり、平成18、25及び26年に実施された「殺虫剤等に関する実態調査」で報告された結果と順位は入れ替わるものの概ね近い結果となった。ただし、トランスフルトリンについては平成25年度から平成26年度にかけて含有されていた製剤が8.3%(25/302剤)から2.0%(3/149剤)に減少したが、令和元年度(本調査)では8.2%に再び増加した。なお、平成18～平成25、26年度にかけて含有されていた製剤数割合が2倍以上になった有効成分については、令和元年度(本調査)では、ペルメトリンは6.0%(H26fy: 11%)とやや減少、シフルトリンは12%(H26fy: 8.1%)とやや増加、ジノテフランは5.5%(H26fy: 7.4%)とやや減少、チアメトキサムは0%(H26fy: 2.7%)と減少という結果となった。

シロアリ防除剤については製剤に含まれる有効成分数の上位5成分は、イミダクロプリド、シプロコナゾール、IPBC、ピフェントリンおよびクロチアニジンであり、平成18、25及び26年に実施された「殺虫剤等に関する実態調査」で報告された結果と順位は入れ替わるものの概ね近い結果となった。平成18～平成25、26年度にかけて含有されていた製剤数割合が2倍以上となった有効成分に着目すると、令和元年度(本調査)では、ヘキ

サコナゾールは 9.5%(H26fy: 4.0%)と増加、プロピコナゾールは 5.8%(H26fy: 4.0%)とやや増加、アセタミプリドは 2.2%(H26fy: 3.0%)とほぼ横ばいという結果となった。

なお、本調査では各社ホームページで有効成分が公表されていた剤の情報のみを収集しているため、国内で流通している不快害虫用殺虫剤やシロアリ防除剤に含まれる有効成分を網羅的に収集できているわけではないことに注意が必要である。

(2) 定量的な使用状況

化管法に基づく届出外排出量推計で出荷量が把握されている 21 有効成分について平成 14 年度から平成 29 年度の用途別出荷量の経年変化を調査した。

相対的に多く使用されている 27 有効成分(フェノブカルブ、アルコール、ピレスロイド系化合物片は除く)のうち、届出外排出量推計で把握されている有効成分は 8 成分であった。当該成分の用途別出荷量の経年変化に関する概要を取りまとめた結果、出荷量については、横ばいもしくは減少傾向となっている物質が多いが、不快害虫用殺虫剤については、フタルスリン(テトラメトリン)及びペルメトリンの出荷量は増加傾向が見られた。また、フィプロニル、エトフェンプロックス、カルバリルの出荷量は、ほぼ横ばいであることが確認された。

なお、有効成分のうち、出荷量が明らかに増加傾向になっている物質なかったものの、家庭用殺虫剤としては、平成 29 年度実績でジクロロベンゼンが約 20 t/年、フェンチオンが約 2 t/年、ジクロロボスが約 9 t/年出荷されていた。また、不快害虫用殺虫剤としては、平成 29 年度実績でトラロメトリンが約 1 t/年、フェンプロパトリンが約 300 kg/年、ほう素化合物が約 800 kg/年出荷されており、シロアリ防除剤としては、平成 29 年度実績でトラロメトリンが約 100 kg/年、ほう素化合物が約 100 kg/年出荷されている。

次に、有効成分のうち、化管法に基づく届出外排出量推計で出荷量が把握されていない 19 有効成分については化審法における製造・輸入数量の整理を行った。その結果、ピレトリン、メトフルトリン、フェノトリン等多くの物質が製造・輸入量が 1t 未満にとどまった。また、それ以外の物質については届出事業者が 2 社以下であり、具体的な定量情報は公開されていない。

D. まとめ

D.1 可塑剤

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。

D.2 殺虫剤

D.2-1 室内濃度指針値が設定された物質に関する使用状況

厚生労働省が室内濃度指針値を策定している物質のうち、クロルピリホス、ダイアジノン及びフェノブカルブについて使用状況を調査した。定性的な情報は、環境省が実施している「殺虫剤等に関する実態調査」や室内濃度を測定している既往文献等から収集し、定量的な情報は化管法にもとづく PRTR 届出外排出量から収集した。これら情報源から得られた情報は以下のとおりであった。

【定性的な情報】

- ・ クロルピリホスについては平成 18、25 及び 26 年度に実施されたいずれの実態調査において使用された報告はなく、2017 年の電気掃除機の集塵機から検出された事例はあるものの、2003 年以前に実施した防蟻処理によるものであり非常に低濃度であった。
- ・ ダイアジノンについては平成 18 年度に実施された実態調査では 1 剤のみに使用された報告があったが、平成 25 及び 26 年度に実施された実態調査では使用された報告はなかった。また、1998 年及び 2003 年に実施された家庭の室内濃度の実測での検出率は低く、家庭用

での使用は 2000 年前後で既に限定されていたことが示唆された。なお、オフィスビルにおける防疫用殺虫剤については近年も使用されている可能性がある。

- ・ フェノブカルブについては平成 18、25 及び 26 年度に実施されたいずれの実態調査においても使用された報告があり、主にアリ類を対象とした不快害虫用殺虫剤として使用されていた。また、本調査で実施した製品への含有状況の調査においても、不快害虫用殺虫剤への使用が確認された。

【定量的な情報】

- ・ クロルピリホスについては家庭用殺虫剤、不快害虫用殺虫剤及びシロアリ防除剤として使用された報告はなかった。
- ・ ダイアジノンについては主に不快害虫用殺虫剤や防疫用殺虫剤として使用された報告があった。不快害虫用殺虫剤としては、平成 14～19 年度に 2～3 t/年程度の出荷実績があったが、平成 19 年度以降の出荷実績はなかった。防疫用殺虫剤としては、出荷量は減少傾向にあるものの平成 29 年度でも出荷実績があった。
- ・ フェノブカルブについては主に不快害虫用殺虫剤やシロアリ防除剤として使用された報告があった。不快害虫用殺虫剤としては、平成 14～29 年度に 10 t/年程度の出荷実績があり、明確な減少傾向は見られなかった。シロアリ防除剤としては、平成 14～28 年度に 10～40 t/年程度の出荷実績があり、近年の出荷量はほぼ横ばいであった。なお、平成 29 年度のみ出荷量が激減したが、今後も同様の傾向となるかどうかは引き続き動向を確認する必要がある。

【総括】

- ・ クロルピリホスについては定量的にも定性的

にも平成 14 年度以降の使用実績は確認できず、2002 年 7 月の建設基準法の改正により建材への使用が禁止されたことに伴い使用されなくなったと推察される。

- ・ ダイアジノンについては定性的にも定量的にも平成 19 年度付近までは不快害虫用殺虫剤として使用が確認されたが、平成 19 年度以降の使用は確認できなかった。ただし、防疫用殺虫剤については減少傾向ではあるものの現在も使用されていることが分かった。
- ・ フェノブカルブについては定性的にも定量的にも平成 14 年度～令和元年度（本調査）まで継続的に使用実績が確認された。また、不快害虫用殺虫剤及びシロアリ防除剤いずれについても出荷量に明確な減少傾向は見られないため、代替は進んでいない可能性が高い。ただし、平成 28 年度から平成 29 年度にかけてはシロアリ防除剤としての出荷量が激減しており、この傾向が平成 30 年度以降も続くようであれば、別の物質に代替が進んでいる可能性があるため、引き続き動向を確認する必要がある。

D.2-2 代替物質に関する使用状況

クロルピリホス、ダイアジノン及びフェノブカルブは主にシロアリ防除剤や不快害虫用殺虫剤として使用されていたことを踏まえて、当該物質以外でシロアリ防除剤や不快害虫用殺虫剤として使用されている物質の使用状況を調査した。

定性的な情報は、環境省が実施している「殺虫剤等に関する実態調査」や室内濃度を測定している既往文献等から収集し、定量的な情報は化管法にもとづく PRTR 届出外排出量や化審法にもとづく製造・輸入数量から収集した。これら情報源から得られた情報は以下のとおりであった。

【定性的な情報】

- ・ 不快害虫用殺虫剤としては、令和元年度（本

調査）時点でフタルスリン（テトラメトリン）、シフルトリン、トランスフルトリン及びメトフルトリンを含有している製剤数が多く、トランスフルトリンを除き、平成 26 年度に実施された実態調査と同様の傾向であった。また、平成 18 年度から平成 26 年度にかけて含有されている製剤数割合が 2 倍以上になったペルメトリン、シフルトリン、ジノテフラン及びチアメトキサムの令和元年度における製剤数割合は、それぞれ 6.0%（H26fy: 11%）、12%（H26fy: 8.1%）、5.5%（H26fy: 7.4%）、0%（H26fy: 2.7%）となり、シフルトリンを除きやや減少した。ただし、ペルメトリンやジノテフランはやや減少したものの、製剤数割合は 5%以上であり、一定程度使用されている可能性が高い。その他、2017 年の室内濃度の実態調査ではフェニトロチオンが検出されており、近年も使用されている可能性が示唆された。

- ・ シロアリ防除剤としては、令和元年度（本調査）時点でイミダクロプリド、シプロコナゾール、IPBC、ピフェントリン及びクロチアニジンを含有している製剤数が多く、平成 26 年度に実施された実態調査と同様の傾向であった。平成 18 年度から平成 26 年度にかけて含有されている製剤数割合が 2 倍以上になったヘキサコナゾール、プロピコナゾール及びアセタミプリドの令和元年度における製剤数割合は、それぞれ 9.5%（H26fy: 4.0%）、5.8%（H26fy: 4.0%）、2.2%（H26fy: 3.0%）となり、アセタミプリドを除き増加した。そのほか、2017 年の室内濃度の実態調査ではペルメトリンが検出され、2015 年の室内濃度の実測調査ではチアメトキサムが検出されており、近年も使用されている可能性が示唆された。

【定量的な情報】

- ・ 家庭用殺虫剤としては、平成 29 年度でフタル

スリン（テトラメトリン）が 19.2 t/年、ジクロロベンゼンが 18.9 t/年、ジクロルボスが 8.5 t/年、フェンチオンが 1.9 t/年、ペルメトリンが 1.2 t/年の出荷実績があり、いずれの物質も最近 5 年程度の出荷量はほぼ横ばいであった。

- ・ 不快害虫用殺虫剤としては、平成 29 年度でフタルスリン（テトラメトリン）が 14.8 t/年、カルバリルが 11.4 t/年、ペルメトリンが 2.0 t/年、トラロメトリンが 987 kg/年、エトフェンプロックスが 452 kg/年、フェンプロパトリンが 286 kg/年、フェニトロチオンが 295 kg/年の出荷実績があり、テトラメトリン、ペルメトリン、トラトメトリンの出荷量は増加傾向、カルバリルについてはほぼ横ばいであった。
- ・ シロアリ防除剤としては、平成 29 年度時点でエトフェンプロックスが 216 kg/年、ペルメトリンが 478 kg/年程度、トラロメトリンが 126 kg/年程度の出荷実績があった。なお、近年の出荷量が増加傾向にある物質はなかった。
- ・ PRTR 届出外排出量が得られない物質については化審法の製造輸入数量を確認し、近年増加傾向にある物質の抽出を試みたが、ほとんどの物質は製造輸入数量が 1 t 未満であり、全国で多量に使用されていることが想定される物質はなかった。

【総括】

- ・ 不快害虫用殺虫剤としては、平成 26 年度の実態調査や本調査で実施した有効成分の製品への含有状況の調査から、定性的にはペルメトリン、ピレトリン、フタルスリン（テトラメトリン）、エトフェンプロックス、シフルトリン、トランスフルトリン及びメトフルトリンの出荷量が相対的に多い可能性が高い。また、2017 年度の室内濃度の実測調査で検出されたフェニトロチオンも一定程度使用されている可能性がある。
- ・ 上記のうち、フタルスリン（テトラメトリン）、

ペルメトリン、エトフェンプロックス、フェニトロチオンについては、平成 29 年度時点でそれぞれ 14.8 t/年、2.0 t/年、452 kg/年、295 kg/年使用された報告があり、フタルスリン（テトラメトリン）及びペルメトリンは出荷量が増加傾向にある。ピレトリン、シフルトリン、トランスフルトリン及びメトフルトリンについては、製造・輸入量が 1 t/年に満たないもしくは製造業者が限られているおり秘匿情報のため、定量的な情報は得られなかった。

- ・ なお、当該物質以外でもカルバリル、トラロメトリンについて平成 29 年度時点で使用実績が報告されており、その使用量はほぼ横ばいもしくは増加傾向である。
- ・ シロアリ防除剤としては、平成 26 年度の実態調査や本調査で実施した有効成分の製品への含有状況の調査から、定性的にはビフェントリン、IPBC、クロチアニジン、エトフェンプロックス、フィプロニル、イミダクロプリド及びシプロコナゾールの出荷量が相対的に多い可能性が高い。また、2015 年の室内濃度の実態調査で検出されたチアメトキサムも一定程度使用されている可能性がある。
- ・ 上記のうち、エトフェンプロックスについては、平成 29 年度時点で 216 kg/年使用された報告があったが、フィプロニルについては家庭用としての使用実績は報告されていない。また、その他の物質については、製造・輸入量が 1 t/未満に満たないもしくは製造業者が 2 社以下で秘匿情報のため、定量的な情報は得られなかった。ただし、イミダクロプリドと IPBC については、「1,000 t 未満」と製造・輸入量の公表値の幅が広いものの、本調査でも含有されている製剤数の 1 位と 3 位になっている成分であるため、相対的に多く使用されている可能性が考えられる。
- ・ なお、当該物質以外でもペルメトリン、トラロメトリンについては平成 29 年度時点で使

用実績が報告されており、近年の使用量に顕著な変動は見られなかった。

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)
- 5) 環境省. 殺虫剤等に関する実態調査 http://www.env.go.jp/chemi/chemi/bicidesurvey/post_2.html
- 6) 生活害虫防除剤協議会会員等の有害・不快害虫用殺虫剤の取扱企業 70 社 (2 つの関連工業会を含む)、家庭用カビ取り剤・防カビ剤協議会会員 18 社、日本木材保存剤工業会会員等シロアリ等防除剤の取扱企業 32 社
- 7) 生活害虫防除剤協議会会員等の有害・不快害虫用殺虫剤の取扱企業 89 社、シロアリ等防除剤の取扱企業 30 社他、前回の調査時に回答があった企業及び及び非農耕地用除草剤を販売していると思われる企業を加えた計 111 社
- 8) 平成 18 年度調査、平成 25 年度調査のような詳細な送付先は不明
- 9) 環境省. 化学物質の環境リスク評価 第 8 巻. <https://www.env.go.jp/chemi/report/h22-01/index.html>
- 10) 室内環境学会誌, Vol.1, No.1, pp.11-17, 1998
- 11) 室内環境学会誌, Vol.6, No.1, pp.1-8, 2003
- 12) 大気環境学会誌, Vol.38, No.2, pp.78-88, 2003
- 13) 東京健安研七年报, Vol.66, pp.225-233, 2015
- 14) *Indoor Environment*, Vol.20, No.1, pp.11-18, 2017
- 15) 生活害虫防除剤協議会. 会員企業紹介 (2020.1.10 時点) . <https://www.seibokyo.com/home/member/>
- 16) 公益財団法人 日本シロアリ対策協会. 防除薬剤製造・販売業者名簿 (2020.1.10 時点) . <https://www.hakutaikei.or.jp/meibo/yakuzai>
- 17) 環境省. PRTR インフォメーション広場. <http://www.env.go.jp/chemi/prtr/risk0.html>
- 18) 環境省. 平成 29 年度届出外排出量推計方法の詳細 「3. 殺虫剤に係る排出量」 . <https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todo/kedegaiH29/suikai/sanko3.pdf>
- 19) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律. https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/sg0500/detail?lawId=348AC0000000117#359
- 20) 経済産業省. 化学物質の製造輸入数量. https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html
- 21) 経済産業省. 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) . https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/jittaichosa_h13.html
- 22) 経済産業省. 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) . https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/jittaichosa_h16.html
- 23) 経済産業省. 化学物質の製造・輸入量に関する

る実態調査（平成 19 年度実績）。

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/jittaichosa_h19.html

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

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）
総合研究報告書

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	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
研究協力者	大嶋 直浩	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	研究員
研究協力者	高木規峰野	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	研究補助員
研究協力者	高橋 夏子	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	研究補助員

我々はこれまでに、室内空气中フタル酸エステル類を測定するためのガスクロマトグラフィー/質量分析法(GC/MS)を用いた標準試験法を開発し、国内・国際規格化を推進してきた。GC/MSを用いた測定の標準キャリアーガスにはヘリウムが汎用されているが、昨今の世界的なヘリウムガス供給不足により、代替キャリアーガスを用いた試験法の開発が求められている。そこで本研究では、ヘリウム代替キャリアーガスとして、水素及び窒素を用いた試験法を開発した。

フタル酸エステル類は、室内濃度指針値が設定されているフタル酸ジ-*n*-ブチル及びフタル酸ジ-2-エチルヘキシルを含む9種を測定対象とした。ヘリウムをキャリアーガスとした測定では無極性のDB-1（0.25 mm i.d. x 15 m, 膜厚 0.10 μm, ジーエルサイエンス社製）を、窒素及び水素をキャリアーガスとした測定では無極性の超低ブリードカラムDB-1ms（0.18 mm i.d. x 20 m, 膜厚 0.18 μm, ジーエルサイエンス社製）を用いて分析した。

キャリアーガス毎の感度の違い（検出限界・定量限界）を検証するために標準品のピーク面積（定量イオンの強度）及びシグナルノイズ比（S/N）を比較した結果、ヘリウムの感度が最も高く、水素、窒素と続いた。また、測定対象とした全てのフタル酸エステル類は、いずれのキャリアーガスを用いた測定においても0.1~5 μg/mLの濃度範囲で良好な直線性（決定係数 0.9904~1.0000）を示し、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は室内濃度指針値の1/100以下まで定量分析することが可能であった。

上述の結果から、室内空气中フタル酸エステル類のGC/MS測定に、ヘリウム代替キャリアーガスとして水素もしくは窒素が適用できることが示唆された。

A. 目的

我々はこれまでに、室内空气中フタル酸エステル類を測定するためのガスクロマトグラフィー/質量分析法(GC/MS)を用いた標準試験法を開発し、

国内・国際規格化を推進してきた。GC/MSを用いた測定の標準キャリアーガスにはヘリウムが汎用されているが、わが国ではヘリウムを産出することが出来ないため、その全量を輸入に依存してい

る。ヘリウムの産出国は限定されており、原産国の備蓄制限や生産量が不安定であること、半導体デバイス製造や医療機器分野における需要拡大等が世界的な供給不足（輸入価格の高騰）に拍車をかけている。上述の背景に加え、将来的に安定的なヘリウム供給が期待できないことから、代替キャリアガスを用いた試験法の開発が急務となっている。本研究では、ヘリウム代替キャリアガスとして、水素及び窒素を用いた試験法を開発し、定量性（分離、感度、検量線の直線性等）について確認した。

B. 方法

1. 測定対象物質（略称）

本研究における検討対象物質は、室内濃度指針値が設定されているフタル酸ジ-*n*-ブチル (DnBP) 及びフタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP)に加え、それらの代替物質であるフタル酸ジメチル (DMP), フタル酸ジエチル (DEP), フタル酸ジイソブチル (DiBP), フタル酸ブチルベンジル (BBP), フタル酸ジ-*n*-オクチル (DOP), フタル酸ジイソノニル (DINP), フタル酸ジイソデシル (DIDP)の9物質とした。

標準試薬は、東京化成工業社、富士フィルム和光純薬社、関東化学社製のフタル酸エステル分析用標準品を用いた。内部標準物質には富士フィルム和光純薬社製の DnBP-*d*₄ 標準品、BBP-*d*₄ 標準品及び DEHP-*d*₄ 標準品を用いた。アセトンは富士フィルム和光純薬社製または関東化学社製アセトン（残留農薬・PCB 測定用 5,000 倍濃縮検定品）を用いた。

2. 装置

GC-MS: Agilent 5977B GC/MSD システム（アジレント・テクノロジー社製）
多機能オートサンプリング: PAL3 RSI（アジレント・テクノロジー社製）

高純度水素ガス発生装置: NM-Plus 160（エアータック社製）

3. GC/MS 分析条件の検討

ヘリウムをキャリアガスとした測定では無極性の DB-1 (0.25 mm i.d. x 15 m, 膜厚 0.10 μm, ジーエルサイエンス社製) を、窒素及び水素をキャリアガスとした測定では無極性の超低ブリードカラム DB-1ms (0.18 mm i.d. x 20 m, 膜厚 0.18 μm, ジーエルサイエンス社製) を用いて分析した。DINP 及び DIDP は異性体が多く、複数ピークとして検出されるが、その一部は保持時間が重なり、共通のイオンを有するため、分離定量が難しいことが知られていることから、DINP 及び DIDP の定量は、定量イオンピークの出始めから出終わりまでの面積を積分した。

C. 結果および考察

1. クロマトグラムの比較

Scan（全イオン検出）モードで測定したクロマトグラムを、SIM（選択イオン検出）モードで測定した $m/z=149$ のクロマトグラムを比較した結果、いずれのキャリアガスにおいても定性・定量分析に問題ない良好な分離能を有することが明らかになった。

2. シグナル強度及びシグナルノイズ比の比較

対象物質 5 ng（DINP と DIDP については 25 ng）を注入した測定におけるシグナル強度（ピーク面積）とシグナルノイズ比を比較した結果、水素をキャリアガスに用いた際のシグナル強度は、ヘリウムと比較して 11.3~23.7%と低く、窒素をキャリアガスに用いた際のシグナル強度は、ヘリウムと比較して 0.35~0.08%と顕著に低かった。シグナルノイズ比については、水素はヘリウムと比較して 16.8~93.2%であったが、窒素はヘリウムと比較して 0.42~4.8%と顕著に低かった。イオン源において窒素の選択的除去が行えず、分析部

に導入されたことが感度低下の要因と考えられた。

室内濃度指針値の設定された DnBP 及び DEHP について、SIM モードで測定した $m/z = 149$ のピークについて、窒素をキャリアーガスに用いた際に、0.1 ng の注入量において DnBP の $S/N = 24$ 、DEHP の $S/N = 14$ であったことから、標準品を用いた検量線の濃度範囲を 0.1~5 $\mu\text{g/mL}$ とした。

3. 検量線の直線性の比較

検量線の直線性を比較した結果、内部標準物質比の傾きは、ヘリウムが 0.5295 (DnBP), 0.5563 (DEHP) であったのに対し、窒素は 0.4755 (DnBP), 0.4625 (DEHP), 水素は 0.3955 (DnBP), 0.4517 (DEHP) であった。いずれのキャリアーガスを用いた測定においても決定係数 (R^2) 0.9904~1.000 となり、良好な直線性を示した。

4. 検出限界及び定量限界の比較

本研究では、検出限界付近の濃度 (注入量 0.1 ng) の 5 回繰り返し測定の標準偏差 (σ) の 3 倍 (3σ) を検出限界、10 倍 (10σ) を定量限界とした。DnBP 及び DEHP の検出限界及び定量限界について比較したところ、水素をキャリアーガスに用いた際の測定はヘリウムと遜色なく、窒素をキャリアーガスに用いた際の測定においても若干劣る程度であった。

DnBP 及び DEHP の室内濃度指針値は、それぞれ 17 $\mu\text{g/m}^3$, 100 $\mu\text{g/m}^3$ と設定されている。公益社団法人日本薬学会環境・衛生部会が示す衛生試験法に基づいて 3 L/min の流速で 24 時間室内空気をサンプリングした際 ($4,320 \text{ L} = 4.32 \text{ m}^3$) に、いずれのキャリアーガスを用いた場合においても室内濃度指針値の 1/100 以下まで定量分析することが可能であった。

D. まとめ

1) フタル酸エステル類の測定感度 (シグナル強度及びシグナルノイズ比) をキャリアーガス

毎に比較した結果、感度はヘリウムで最も高く、水素、窒素と続いた。

- 2) いずれのキャリアーガスにおいても 0.1-5 $\mu\text{g/mL}$ の濃度範囲で良好な直線性を示した。
- 3) DnBP 及び DEHP については、室内濃度指針値の 1/100 以下まで定量が可能であった。

これらの結果より、室内空气中フタル酸エステル類の GC/MS 分析に、ヘリウム代替キャリアーガスとして水素もしくは窒素を適用できることが示された。

【参考文献】

衛生試験法・注解 2020, 公益社団法人日本薬学会編 (金原出版株式会社), 4. 環境試験法 4.4 空気試験法 4.4.5 有機物質 22) 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 (1) ガスクロマトグラフィー/質量分析計による定量, pp. 1200-1203.

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 酒井信夫, 田辺新一, 金炫兌, 伊藤一秀, 田原麻衣子, 斎藤育江, 香川 (田中) 聡子, 神野透人, 五十嵐良明: 衛生試験法 室内空气中フタル酸エステル類測定法の国際規格化: ISO16000-33 の改訂, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 2020 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, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 五十嵐良明, 埴岡伸光, 神野透人: 室内空气中フタル酸エス

テル類標準試験法の妥当性評価, 2020年室内環境学会学術大会, 2020年12月

- 3) Shinobu SAKAI, Maiko TAHARA, Mihono TAKAGI, Natsuko TAKAHASHI, Yoshiaki IKARASHI: Comparison of the carrier gases for the determination of volatile/semivolatile organic compounds in indoor air using GC-MS -alternatives to helium-, Pacifichem 2020, December (2020) postponed.
- 4) 大嶋直浩, 酒井信夫, 高木規峰野, 五十嵐良明: 室内空气中フタル酸エステル類の GC/MS 分析

に用いるキャリアガスの比較, 日本薬学会第141年会, 2021年3月

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

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）
総合研究報告書

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: 室内空気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、平成 30 年度の研究では、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 CO₂ 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、 $ETVOC = n \times TVOC \times V$ (ETVOC: 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、室内空気中の 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。

令和元年度の研究では、加水分解によって 2-Ethyl-1-hexanol を生成する可能性のあるエステル類 5 化合物について、2 種類の科学計算ソフトウェア、すなわち EPI Suite/HYDROWIN および SPARC を用いて加水分解性の予測を行った。また、ガストリッピング法と加熱脱離-GC/MS 法を組み合わせ、実験的に加水分解性を評価する方法を考案し、予備的に加水分解速度を測定した。その結果、Bis(2-ethylhexyl) Adipate、Bis(2-ethylhexyl) Phthalate および Tris(2-ethylhexyl) Phosphate については、科学計算による予測値と実験的に求めた加水分解性の間に比較的良好な相関が認められた。

最終年度である令和 2 年度の研究では、従来法よりも内径が小さく、かつ短いキャピラリーカラム (30 m x 0.25 mm i.d.) を用いて、加熱脱離-ガスクロマトグラフィー/質量分析法による TVOC の迅速分析法について検討を行った。また、併せて、室内濃度指針値が設けられているフタル酸エステル類 2 物質と TVOC の同時分析についても検討を行った。その結果、個別 VOC の同定能を損なうことなく TVOC を 15 min で、SVOC に分類される 2 種類のフタル酸エステル類を加えても 25 min 以内 (ただし TD による前処理時間を除く) で測定可能な、迅速一斉分析法を確立した。本法によって室内空気中の SVOC 領域の化合物についても TVOC と同様の手法で同時に測定することが可能となり、室内空気質のより広範な評価に活用できるものと考えられる。

研究協力者:酒井 信夫 (国立医薬品食品衛生研究所)、河上 強志 (国立医薬品食品衛生研究所)、田原 麻衣子 (国立医薬品食品衛生研究所)、香川(田中) 聡子 (横浜薬科大学)、岡本 誉士典 (名城大学薬学部)、青木 明 (名城大学薬学部)、森 葉子 (名城大学薬学部)、内藤 光梨 (名城大学薬学部)、

A. 目的

室内空気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を収集することを目的とする。

平成 30 年度においては、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。

令和元年度においては、室内環境における化学反応によって非意図的な生成物を生じ、それが室内空気汚染の原因となるおそれを予め予測し、対応策を講じるための方法論を提示することを最終的な目標として、エステル類の加水分解によって生じる 2-Ethyl-1-hexanol の予測方法について検討を行った。

最終年度の令和 2 年度においては、VOC および SVOC の包括的な分析法の確立を主眼として、TD-GC/MS による TVOC 試験法の迅速化、ならびにフタル酸エステル類との同時分析の可能性について検討を行った。

B. 実験方法

<室内空气中 TVOC 試験法の開発>

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、「室内空气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CO₂濃度が約3000 ppmとなるまで、一過性にCO₂を負荷した。その後、無人の居室内のCO₂濃度の減衰をTR-76Ui(T&D社)を用いて記録した。観察されたCO₂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。

Table 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 μm)
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 Temp.:	200°C
Scan Range:	m/z 40 - 450
Scan Rate:	5 Hz

<2-Ethyl-1-hexanol 含有エステルの加水分解性評価に関する研究>

B-4 対象化合物

本研究では、アルコールとして2-Ethyl-1-hexanolを含むエステル類として、Bis(2-ethyl-1-hexyl) Adipate (CAS RN: 103-23-1, SMILES: O=C(CCCCC(OCC(CC)CCCC)=O)OCC(CC)CCCC)、Tris(2-ethyl-1-hexyl) Phosphate (CAS RN: 78-42-2, SMILES: O=P(OCC(CC)CCCC)(OCC(CC)CCCC)OCC(CC)CCCC)、Bis(2-ethyl-1-hexyl) Phthalate (CAS RN: 117-81-7, SMILES: O=C(OCC(CC)CCCC)C1=CC=CC=C1C(OCC(CC)CCCC)=O)、2-Ethyl-1-hexyl Acrylate (CAS RN: 103-11-7, SMILES: CCC(CCCC)COC(C=C)=O) および Tris(2-ethyl-1-hexyl) Trimellitate (CAS RN: 3319-31-1, SMILES: O=C(OCC(CC)CCCC)C1=C(C(OCC(CC)CCCC)=O)C=C(C(OCC(CC)CCCC)=O)C=C1) の5化合物について検討を行った。これらの化合物の構造式をFig. 1に示した。

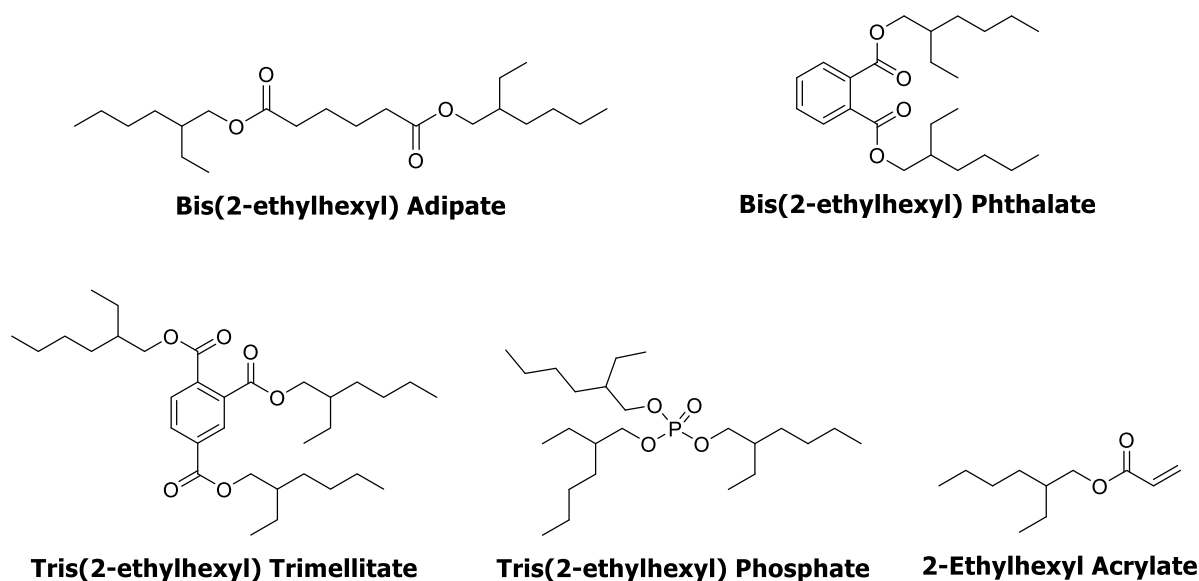


Fig.1 対象とした 2-Ethyl-1-hexanol を含有するエステル類の構造

B-5 科学計算による反応性予測

本研究では、EPI Suite および SPARC の 2 種類の科学計算ソフトウェアを用いて加水分解パラメーターを算出した。前者は米国環境保護庁 (U.S. EPA) と Syracuse Research Corporation によって開発された、化学物質の物理化学的性状や環境動態を定量的構造活性相関 (QSAR) により推定する一群のプログラムであり、本研究ではそのうちの HYDROWIN ver. 2.00 を使用した。

一方、後者の SPARC (SPARC Performs Automated Reasoning in Chemistry) は、もともと Carreira et al. (1991) が開発した、力学摂動モデルによる物性計算ソフトウェアであり、現在は SPARC Calculator として ARChem 社が Web 上で運営している (<http://www.archemcalc.com/sparc.html>)。

B-6 実験化学的手法による加水分解性の評価

ページ・トラップ用 40 mL スクリューバイアルに 0.1 mM NaOH 溶液 5 mL を採り、Bis(2-ethylhexyl) Phthalate、Bis(2-ethylhexyl) Adipate あるいは Tris(2-ethylhexyl) Phosphate を 1 µg/mL の濃度で添加したのちに、バイア

ルを転倒した状態で 40°C、1 時間反応させた。次いで、バイアルを室温まで冷却し、シリンジで HCl 溶液を加えて中和したのちに、セプタムに Peek チューブを通し、N₂ ガスを 50 mL/min の流速で反応溶液に 1 時間通気した。このパージガスを不活性処理ステンレス製 Tenax-TA 吸着管に通し、揮散した 2-Ethyl-1-hexanol を捕集した。

Tenax TA 吸着管に捕集した 2-Ethyl-1-hexanol を、サーマルデソープションシステム Shimadzu TD-30 およびトリプル四重極型ガスクロマトグラフ質量分析計 Shimadzu GCMS-TQ8030 を用いて、加熱脱離-GC/MS 法で定量した。He ガスを 50 mL/min の流速で通しながら、Tenax TA 吸着管を 280°C で 8 分間加熱した。脱離した 2-Ethyl-1-hexanol を予め -20°C に冷却したトラップ管で再捕集したのちに、トラップ管を 280°C まで急速に加熱して、脱離した成分を GC に導入した。GC の昇温条件および 2-ethyl-hexanol の測定は TVOC の測定条件に準じて行った (Table 2)。

Table 2

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 μm)
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 Temp.:	200°C
Scan Range:	<i>m/z</i> 40 – 450
Scan Rate:	5 Hz

<TVOC/フタル酸エステル類の迅速一斉分析法の開発>

B-7 試薬

Methanol は、残留農薬・PCB 試験用 Methanol 5000 (富士フィルム 和光純薬) を使用した。Indoor Air Standard (50 components, 100 μg/mL) は Merck から、フタル酸エステル類混合標準液 (9 物質, 100 μg/mL) は GL サイエンスから購入した。

B-8 TD-GC/MS

TD 装置は Shimadzu TD-30、GC/MS は Shimadzu GCMS-TQ8030 を使用し、下記の条件で分析を行った。

<TD>

加熱脱離温度：280°C

加熱脱離時間：8 min

ガス流量：50 mL/min, He

Trap 冷却温度：-20°C

Trap 加熱温度：280°C

Trap 加熱時間：5min

バルブ温度：250°C

トランスファーライン温度：250°C

スプリット比：10

<GC>

キャリアガス：He, 40 cm/sec (線速度一定)

カラム：RESTEK Rxi-5ms (30 m x 0.25 mm, 0.25 μm)

オープン昇温：40°C (2 min) - 12°C/min - 280°C (3 min)

インターフェイス温度：250°C

<MS>

イオン源温度：200°C

測定モード：Q3 Scan

Scan Range：*m/z* 40 – 500, 10 Hz

B-9 Deconvolution 解析

GC/MS クロマトグラムの Deconvolution 解析には、AnalyzerPro ver. 6.0.0.246 (SpectralWorks) を使用した。

C. 結果と考察

<室内空気中 TVOC 試験法の開発>

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 μg/m³ の範囲で、平均値は 374 μg/m³、中央値は 156 μg/m³ であった。これらの中で、TVOC の暫定目標値である 400 μg/m³ 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 CO₂ 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_{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 [$\text{回}/\text{h}$]

なお、換気に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。

< 2-Ethyl-1-hexanol 含有エステルの加水分解性評価に関する研究 >

2-Ethyl-1-hexanol (CAS RN : 104-76-7) は常温で無色透明の液体であり、フタル酸エステル (Bis(2-ethyl-1-hexyl) Phthalate) やアジピン酸エステル (Bis(2-ethyl-1-hexyl) Adipate) などの樹脂可塑剤の原料として、あるいはアクリル酸エステル (2-Ethyl-1-hexyl Acrylate) として接着剤や塗料などの原料に利用されている。

経済産業省生産動態統計では 2-Ethyl-1-hexanol は n-Octanol および iso-Octanol などの総計として「合成オクタノール」の品目名で集計されており、平成 26~30 年の合成オクタノールの生産量は、200,000~230,000 t の間で推移している (平成 30 年経済産業省生産動態統計年報 化学工業統計編, <https://www.meti.go.jp/statistics/tyo/seidou/index.html>)。また、フタル酸エステル類 (フタル酸系可塑剤) の生産量は、生産動態統計によれば 180,000~210,000 t (平成 26~30 年) である。可塑剤工業会 (<http://www.kasozai.gr.jp/>) のデータでは、その 50%程度を Bis(2-ethyl-1-hexyl) Phthalate が占めており、平成 31 年の生産量は 101,746 t と報告されている。フタル酸系可塑剤、アクリル酸エステルおよびメタクリル酸エステルの生産量推移を表 1 にまとめた。

2-Ethyl-1-hexanol は、著者らが進めてきた室内空気質の全国調査において、高頻度もしくは高濃度で検出される化合物として同定された化合物であり、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日開催)で室内濃度に関する指針値案(130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)が提示された。その後、2回の検討会での議論を経て、現在は「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」化合物とされている。

2-Ethyl-1-hexanolがそのまま家庭用品や建材などで使用される事例は限られている。したがって、室内空気質にかかる国民の不安を払拭し、健康で快適な生活空間を創出するためには、2-Ethyl-1-hexanolの非意図的な発生源となり得る化学物質やそれを含有する家庭用品・建材の使用を可能な限り低減化する必要がある。

本研究で、2-Ethyl-1-hexanolを含有する5つのエステル類について、HYDROWINおよびSPARCで加水分解性を予測した結果を表2にまとめた。

SPARCで推定した、塩基性水溶液(25°C)中での加水分解反応定数($\text{M}^{-1}\cdot\text{sec}^{-1}$)を比較すると、2-Ethylhexyl Acrylate(1.8×10^{-2})およびBis(2-ethylhexyl) Adipate(1.5×10^{-2})が最も加水分解されやすく、次いでTris(2-ethylhexyl) Trimellitate(5.8×10^{-3})、Bis(2-ethylhexyl) Phthalate(3.4×10^{-3})であり、リン酸エステルTris(2-ethylhexyl) Phosphate(1.0×10^{-7})は加水分解されにくいという推定結果であった。一方、Hydrowinによる加水分解半減期の推定では、Tris(2-ethylhexyl) Trimellitate(32 days)、次いでBis(2-ethylhexyl) Adipate(117 days)およびBis(2-ethylhexyl) Phthalate(194 days)であり、2-Ethylhexyl Acrylate(1.7 years)およびTris(2-ethylhexyl) Phosphate(11 years)については年単位の半減期が推定された。2種類の方法による推定結果を比べると、Acrylateについては両者の解離が大きいことが分かる。

本研究では、科学計算に基づく予測に加えて、アルカリ水溶液中での加水分解性を実験的に導出する方法についても検討を行った。考案した方法は、水道水の水質試験で用いられるパージ・トラップ用清浄40 mLスクリーバイアル中で加水分解反応を行い、同一の容器を用いてガストリッピング法により2-Ethyl-1-hexanolをTenax TA吸着管に捕集したのちに、加熱脱離-GC/MS法で定量するものである。エステルを構成するアルコール部分の揮発性に依存するものの、汎用性も高く、簡便かつ高感度な試験方法である。本研究では、予備的な実験としてBis(2-ethylhexyl) Adipate、Bis(2-ethylhexyl) PhthalateおよびTris(2-ethylhexyl) Phosphateの3化合物について、pH 10、40°Cで1時間アルカリ加水分解反応を行ったときに生成する2-Ethylhexanolを定量した。その結果、図6に示したように、Bis(2-ethylhexyl) Adipateのアルカリ加水分解に対する反応性がもっとも高く、モル数換算で、エステルの初期量の16%に相当する2-Ethyl-1-hexanolが生成した。次いでBis(2-ethylhexyl) Phthalateの8.2%、Tris(2-ethylhexyl) Phosphateではわずか0.32%が加水分解されたのみであった。

これらの結果は、検討を行ったエステル類3化合物については、計算科学で得られるアルカリ加水分解反応性の予測結果は、概ね、実験的に得られる反応性を反映しているといえる。ただし、今回の結果には、HYDROWINとSPARCによる予測結果に乖離がみられた2-Ethylhexyl Acrylateが含まれていないため、両手法の優劣を議論することはできないが、さらに対象物質を追加して、科学計算による方法、ならびに実験化学的手法による測定値を比較することにより、適切な予測系を構築できると考えられる。

<TVOC/フタル酸エステル類の迅速一斉分析法の開発>

室内濃度指針値設定物質のうち、ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドについては

DNPH 誘導体化-HPLC 法が用いられており、その他の VOC 6 物質 (トルエン、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、テトラデカン) については、加熱脱離 (Thermal Desorption, TD)-GC/MS 法または溶媒抽出-GC/MS 法が汎用されている。一方、SVOC に分類される残りの 5 物質 (クロロピリホス、フェノブカルブ、ダイアジノン、フタル酸 ジ-n-ブチル、フタル酸 ジ-2-エチルヘキシル) については ODS フィルターなどを用いた固相吸着-溶媒抽出法が用いられており、全体として煩雑な試験法となっている。SVOC のうち、農薬 3 物質については、建築基準法によりクロロピリホスの使用が禁止されたことや、家庭内で使用される殺虫剤の活性成分がピレスロイド系の物質へと転換したことにより、室内環境測定における重要度は徐々に低下しているのに対し、フタル酸エステル類 2 物質は現在でも普遍的な室内環境汚染物質であることが明らかにされており、曝露実態を把握する上でも極めて重要な物質である。

VOC 50 物質およびフタル酸エステル類 9 物質 (各 100 ng) の GC/MS クロマトグラムを図 7 に示した (ただし Ethanol, Acetone, 1-Propanol, 2-Propanol および Dichloromethane については、2 min よりも前に溶出するため、クロマトグラムには含まれていない)。

本研究で確立した GC/MS 測定条件では、n-Hexadecane (C16) が Retention Time 14.750 min に、Diethyl Phthalate が 14.778 min に溶出するのに対し、室内濃度指針値が設けられている Dibutyl Phthalate (S1) は 18.107 min、Di(2-ethylhexyl) Phthalate (S2) は 22.397 min に溶出する。したがって、VOC 領域 (2 min - 14.75 min) と SVOC 領域 (14.75 min - 25 min) を連続的かつ異なる MS 条件で測定することができ、例えば、低濃度のフタル酸エステル類を測定する場合には SIM 測定により感度を向上させることが可能となる。また、SVOC 領域の Scan 測定により、室内空气中に存在する SVOC をスクリーニングするこ

ともできるであろう。

TVOC は室内空気質の総合的な指標であり、Toluene 換算値として濃度を算出する上では、ピークの良い分離は必ずしも必須の要件とはならない。しかし、その一方で、TVOC のクロマトグラムから室内空気を汚染する主要な VOC を同定することも可能であり、不分離ピークの存在は TVOC 測定から得られる有用な情報を損なうことになりかねない。研究分担者らが既に確立している TD-GC/MS 法による TVOC 測定では、長さ 60 m、内径 0.32 mm、膜厚 1 μm のキャピラリーカラムを用いて、1 回の分析に ~ 60 min の時間が必要である。これに対して、本研究の GC/MS 条件では、Retention Time が比較的短い VOC について良好な分離が得られないのが最大の欠点である。これを克服するために、Deconvolution 解析の適用可能性についても検討を行った。

図 8 は、VOC 50 物質を Scan 測定した GC/MS クロマトグラムについて、AnalyzerPro を用いて Deconvolution 解析を行った結果である。Component 1~10 は、それぞれ、n-Hexane (1)、Ethyl Acetate (2)、Chloroform (3)、2,4-Dimethylpentane (4)、1,2-Dichloroethane (5)、1-Butanol (6)、Benzene (7)、2,2,4-Trimethylpentane (8)、Heptane (9)、Trichloroethylene (10) および Bromodichloromethane (11) と正しく同定されており、本研究で確立した TVOC/フタル酸エステル類の迅速一斉分析法と Deconvolution 解析を組み合わせることによって、従来の TVOC 測定法に匹敵する VOC に関する情報が得られるものと考えられる。

D. 結論

室内空气中の 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 μ -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 m³) 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。初年度平成 30 年度の研究では、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。

令和元年度に実施した 2-Ethyl-1-hexanol 含有エステルの加水分解性評価に関する研究では、加水分解によって 2-Ethyl-1-hexanol を生成する可能性のあるエステル類 5 化合物、すなわち、Bis(2-ethyl-1-hexyl) Adipate、Bis(2-ethyl-1-hexyl) Phthalate、2-Ethyl-1-hexyl Acrylate、Tris(2-ethyl-1-hexyl) Phosphate および Tris(2-ethyl-1-hexyl) Trimellitate について、2 種類の科学計算ソフトウェア、すなわち EPI Suite/HYDROWIN および SPARC を用いて加水分解性の予測を行った。その結果、2-Ethyl-1-hexyl Acrylate 以外のエステル類については、2 つのソフトウェアで得られた加水分解性の予測値は互いに似通った傾向を示した。

また、ガストリップング法と加熱脱離-GC/MS 法を組み合わせ、実験的に加水分解性を評価する方法を考案し、3 化合物について予備的に加水分解速度を測定した。その結果、Bis(2-ethylhexyl) Adipate、Bis(2-ethylhexyl) Phthalate および Tris(2-ethylhexyl) Phosphate については、科学計算による予測値と実験的に求めた加水分解性の間に比較的良好な相関が認められた。さらに対象物質を追加して、科学計算による方法、ならびに

実験化学的な手法による測定値を比較することにより、適切な予測系を構築できると考えられる。

最終年度の研究では、TVOC の迅速分析法について検討を行い、併せて、室内濃度指針値が設けられているフタル酸エステル類との同時分析についても検討した。その結果、個別 VOC の同定能を損なうことなく TVOC を 15 min で、SVOC に分類される 2 種類のフタル酸エステル類を加えても 25 min 以内で測定可能な、迅速一斉分析法を確立した。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

論文発表

- 1) Azuma K, Jinno H, Tanaka-Kagawa T, Sakai S. Risk assessment concepts and approaches for indoor air chemicals in Japan. *Int J Hyg Environ Health*. 225:113470. doi: 10.1016/j.ijheh (2020).
- 2) Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Ohkawara S. Wogonin glucuronidation in liver and intestinal microsomes of humans, monkeys, dogs, rats, and mice. *Xenobiotica*, 50, 906-912 (2020).
- 3) Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Ohkawara S. In vitro glucuronidation of bisphenol A in liver and intestinal microsomes: interspecies differences in humans and laboratory animals. *Drug Chem Toxicol.*, 13, 1-5 (2020).

学会発表

- 1) 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 青木明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人: フェルラ酸類による TRPA1 活性化の種差に関する研究, 第 47 回日本毒性学会学術年会, 仙台, 2020 年 6 月
- 2) 近藤彩乃, 秋山希, 長奈都美, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 磯部隆

- 史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 気道過敏性関連遺伝子のヒト気管及び肺における発現個体差, 第47回日本毒性学会学術年会, 仙台, 2020年6月
- 3) 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人: Ethyl Ferulate によって惹起される消化管内分泌細胞の Ca²⁺およびリン酸化シグナル伝達に関する研究, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2020年9月
- 4) 長奈都美, 近藤綾乃, 秋山希, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 永井萌子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気管および肺組織における気道過敏性関連分子の mRNA 発現個体差, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2020年9月
- 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, 大貫文, 大泉詩織, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 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標準試験法の妥当性評価, 2020年室内環境学会学術大会, 郡山, 2020年12月
- 6) 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 青木明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人, フェルラ酸メチルによる TRPA 1 活性化の種差に関する研究: 日本薬学会第141年会, 広島, 2021年3月
- 7) 田原麻衣子, 酒井信夫, 大貫文, 斎藤育江, 千葉真弘, 大泉詩織, 田中礼子, 山之内孝, 大野浩之, 若山貴成, 横山結子, 遠藤治, 鳥羽陽, 中島大介, 藤森英治, 神野透人, 香川(田中)聡子: 空気試験法: 揮発性有機化合物・捕集剤による乾式採取(アクティブ法) - 溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量(新規), 日本薬学会第141年会, 広島, 2021年3月
- 8) 金井智久, 中森俊輔, 平岡恵美, 白畑辰弥, 小西成樹, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林義典: Nuphar alkaloid の立体構造による TRPV1 活性化能の活性相関, 日本薬学会第141年会, 広島, 2021年3月
- 9) 古田貴大, 上野朱璃, 川端雄資, 宇津木貴子, 白畑辰弥, 中森俊輔, 小西成樹, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林 義典: TRPV1 構造活性相関解明に向けた 7 位 - Evodiamine 誘導体の不斉合成研究, 日本薬学会第141年会, 広島, 2021年3月
- 著書
- 1) 神野透人, 香川(田中)聡子, 遠藤 治, 斎藤育江, 酒井信夫, 鳥羽 陽, 中島大介, 空気試験法 有機物質 揮発性有機化合物 捕集剤による乾式採取法(アクティブ法) - ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2021 (2021)
- 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 |

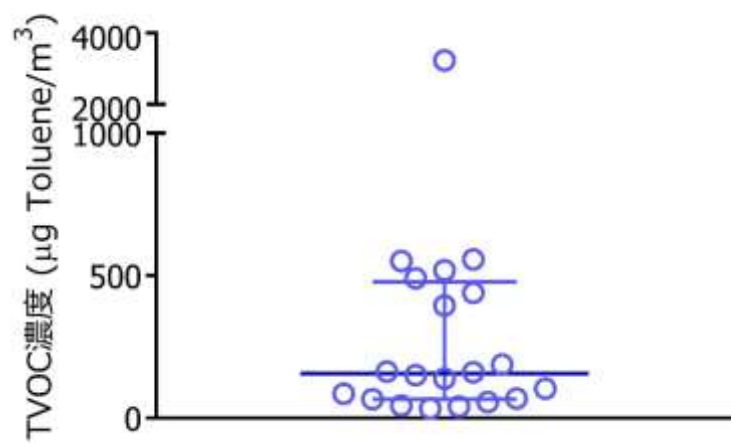


図1 TVOC 濃度の分布

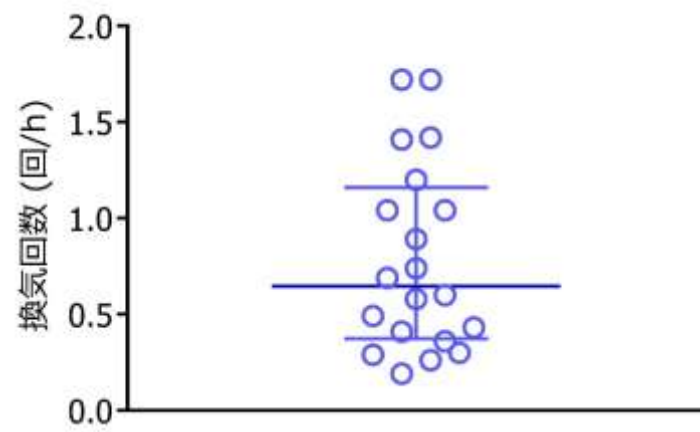


図 2 換気回数の分布

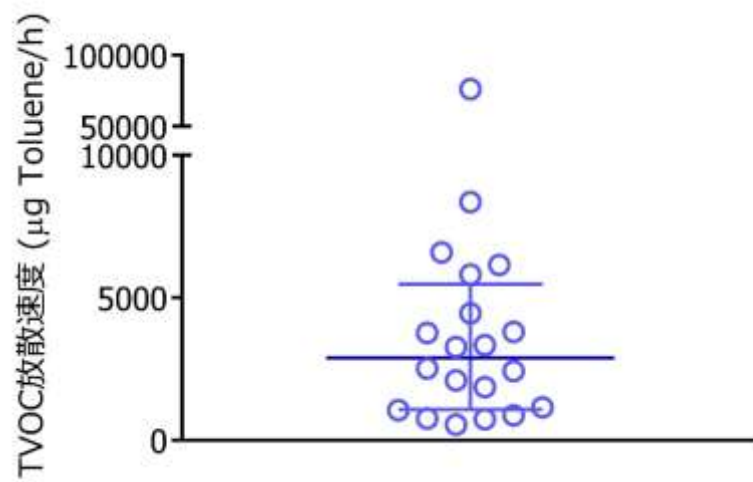


図3 TVOC 放散速度の分布

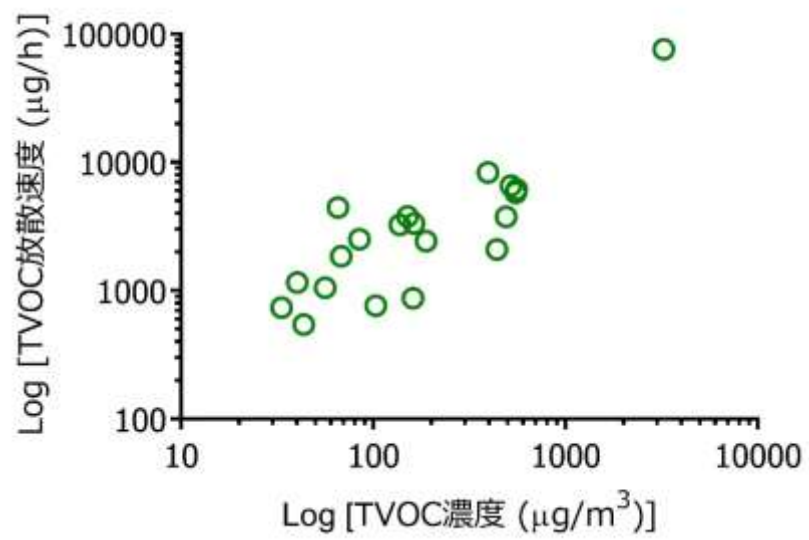


図4 TVOC濃度とTVOC放散速度の相関

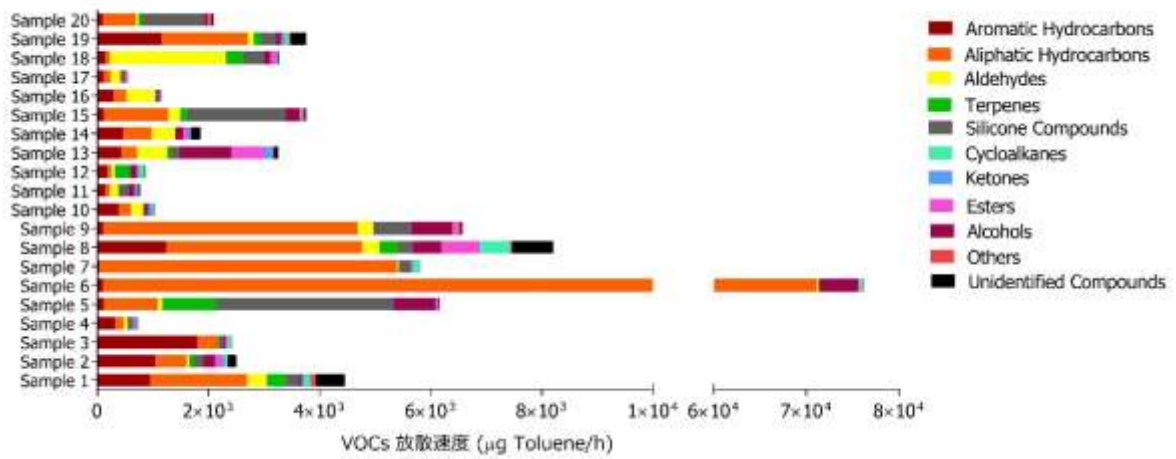


図5 TVOCを構成する主要成分

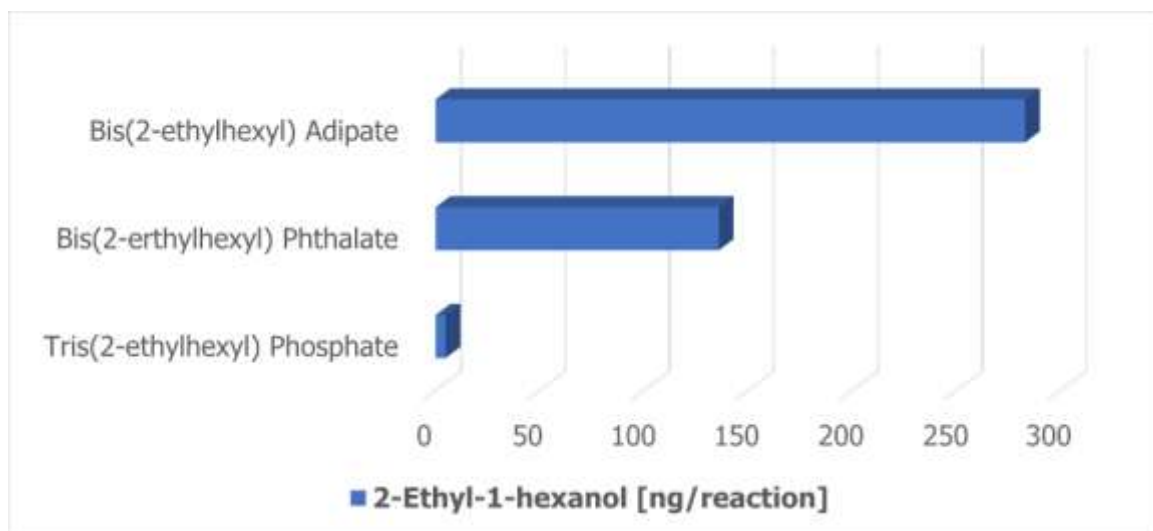


図6 エステル類のアルカリ加水分解による 2-Ethyl-1-hexanol の生成

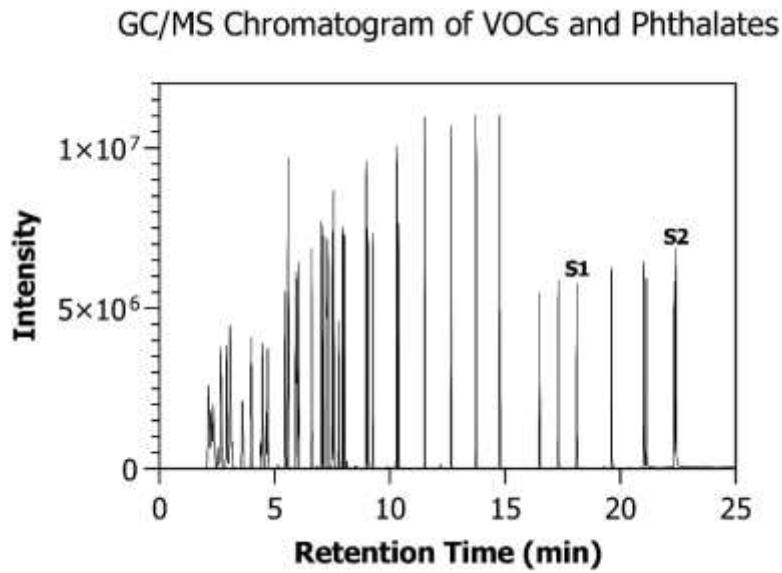


図7 VOC 50 物質およびフタル酸エステル類 9 物質の GC/MS クロマトグラム

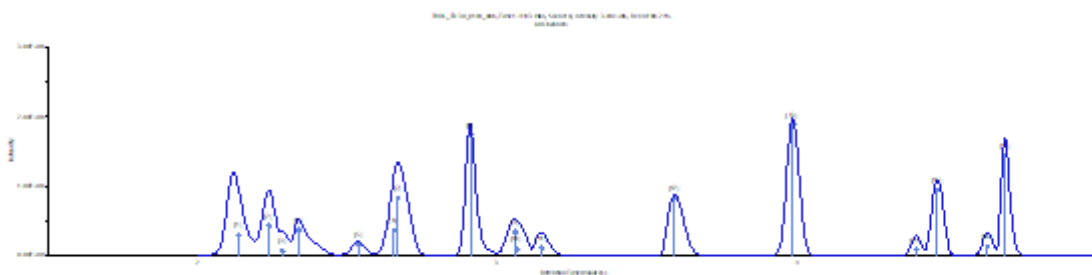


図8 TD-GC/MS クロマトグラムの Deconvolution 解析

表 1 フタル酸エステル、アクリル酸エステルおよびメタクリル酸エステルの生産量

	フタル酸系可塑剤	アクリル酸エステル	メタクリル酸エステル
平成 26 年	182,628	216,980	447,460
平成 27 年	188,087	224,807	404,209
平成 28 年	198,388	228,797	409,916
平成 29 年	209,930	259,989	464,936
平成 30 年	202,507	258,725	412,310

表 2 計算科学による 2-Ethyl-1-hexanol 含有エステル類の加水分解性の予測

Esters of 2-Ethyl-1-hexanol	HYDROWIN	SPARC
	(Half-life at pH8)	(2 nd order rate constant)
Bis(2-ethylhexyl) Adipate	117 days	$1.45 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$
Bis(2-ethylhexyl) Phthalate	194 days	$3.39 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$
2-Ethylhexyl Acrylate	1.65 years	$1.78 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$
Tris(2-ethylhexyl) Phosphate	10.7 years	$1.02 \times 10^{-7} \text{ M}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$
Tris(2-ethylhexyl) Trimellitate	31.7 days	$5.75 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$

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）
総合研究報告書

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、室内濃度指針値が策定されている揮発性有機化合物（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、VOCの2法を標準試験法として提示することができた。また、準揮発性有機化合物の標準試験法として、フタル酸エステル類の固相吸着-加熱脱着-ガスクロマトグラフィー/質量分析法および殺虫剤3物質の固相吸着-溶媒抽出-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、令和2年度に多機関での妥当性評価を行うための準備を行った。さらに、現行の「室内空气中化学物質の測定マニュアル」に対して再構築案を提案し、標準試験法を確立したSVOCのSE法から測定マニュアルの改訂を着手し、国内規格化へと進めた。

研究協力者	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
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	
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	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
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	田中 礼子 横浜市衛生研究所 理化学検査研究課医務職員 山之内 孝 横浜市衛生研究所 理化学

	検査研究課
村木 沙織	横浜市衛生研究所 理化学検査研究課技術職員
上村 仁	神奈川県衛生研究所 理化学部部長
大野 浩之	名古屋市衛生研究所 生活環境部部長
若山 貴成	名古屋市衛生研究所 生活環境部研究員
横山 結子	千葉県衛生研究所 生活環境研究室研究員
神野 透人	名城大学薬学部 衛生化学研究室教授

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有機化合物 (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¹⁾、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や妥当性が検証された標準試験法の策定が必要であり、その試験法を用いた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) は、平成13年に作成されたものである。その後に策定された指針値物質の測定方法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上、未だ暫定案も含まれている。

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物質において、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、測定方法を構築し、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を測定マニュアルに反映していくことを目的としている。平成30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、SE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、TD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²⁾により妥当性評価を行った。平成31年度 (令和元年度) は、準揮発性有機化合物 (SVOC) であるフタル酸エステル類の標準試験法としてTD法を確立することを目的とした。室内空气中のフタル酸エステル類は、ガス状および粒子状の形態で存在し、化合物や室温等により粒径分布が異なることが報告されている³⁻⁵⁾。我々はこれまでに、室内空气中のフタル酸エステル類においてSE法による標準試験法を確立し、衛生試験法・注解⁶⁾や国際標準化機構 (ISO) に公表して国内および国際規格化を進めているが、TD法については知見が少なく⁷⁾、SE法と定量値を比較した報告はない。このような背景から、SE法とTD法の2法同時捕集により定量値を比較した。また、室内濃度指針値が策定され

ているSVOCであるクロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブ (BPMC) の殺虫剤3物質の測定方法については、先行研究(H27-化学-指定-002等)においてSE法が検討されていた⁸⁻¹⁰⁾。しかし、SE法において捕集に使用していた固相吸着ディスクが2018年で生産中止となったため、代替品および抽出方法を検討し、妥当性評価に資する標準手順書 (SOP) を作成するための予備実験を行った。さらに、測定マニュアルの改訂に着手した。内容全体の再構成を行った上で、標準試験法を確立したSVOCのSE法、VOCのSE法およびTD法の2法について、現行の測定マニュアルの改訂文書を作成した。

B. 研究方法

B.1 VOCのSE法およびTD法の妥当性評価の実施概要

B.1.1 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 (σ 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、 p -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。

B.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)、SE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。

B.1.3 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機関における検量線作成用試料とした。

B.1.4 資材

捕集管は、SE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、TD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。

B.1.5 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、 σ 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、SE法は各試料から通気ブランクを減算して、TD法はトラベルブランクを減算して定量値を算出し

た。

確立した測定方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、室内精度 (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¹¹⁾。

B.1.6 SE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8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 (Limit of quantification, LOQ) の通常算出方法等についてご報告いただいた。

B.1.7 TD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、名城大学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5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、5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LOQの通常算出方法等についてご報告いただいた。

B.2 フタル酸エステル類のTD法の検討

B.2.1 フタル酸エステル類のTD法を確立するための予備実験

測定対象は室内濃度指針値が策定されているフタル酸ジ-*n*-ブチル (DnBP) およびフタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP) を含む同時分析が可能なフタル酸エステル類を各機関で選定した (Table 1)。各フタル酸エステル類について、TD法における検量線、検出下限値 (Limit of detection, LOD)、LOQ、ブランク値、添加回収試験、キャリアオーバーを検討してSE法と比較した。

B.2.2 フタル酸エステル類のSE法とTD法の定量値の比較

同一空間においてTD法とSE法の同時併行捕集を行い、フタル酸エステル類の定量値を評価した。サンプリング条件として、TD法は現行の測定マニュアルに準じ、捕集剤にTenaxTAを使用して2～100 mL/minで24時間捕集し、SE法は「衛生試験法・注解2015 追補2019」に準じ、捕集剤にスチレンビジニルベンゼン共重合体またはオク

タデシル化シリカゲルを使用して3 L/minで24時間捕集した。サンプリングは2019年7月～8月に各機関で複数回行い、サンプリング場所は室内であれば実験室および居住住宅等どこでも可として制限を設けなかった。分析機器はガスクロマトグラフ-質量分析計 (GC-MS) を用い、分析条件については指定せず、各機関において構築した方法を使用した。

マトリックスの影響に用いたポリエチレングリコール (以下、PEG) は、関東化学株式会社製または富士フィルム和光純薬株式会社製のPEG300を用いた。SE法におけるPEGの注入方法については、オートサンプラのサンドイッチ注入機能を利用して、検量線用試料と実試料にPEGを500 ng添加した。TD法については、PEGを含む混合内部標準液を調製し、検量線捕集管と実試料にPEGを3000 ng添加した。

B.3 殺虫剤のSE法の検討

B.3.1 代替捕集剤の選定

先行研究で検討していた固相吸着ディスク (3M 社製 Empore C18 47 mm Extraction Disk) の代替品として、Sigma-Aldrich 社製 Supelco ENVI-18 DSK (直径 47mm) およびジーエルサイエンス社製 AERO LE CARTRIDGE SDB400HF を選定した。

B.3.2 試薬

殺虫剤 3 物質の標準液はいずれも関東化学製のクロルピリホス標準液、ダイアジノン標準液、フェノブカルブ標準液を使用した。内部標準物質は関東化学製のクロルピリホス- d_{10} 標準原液を使用した。アセトンは和光純薬工業製の残留農薬・PCB 試験用 (5000) を使用した。

B.3.3 フィルターへの添加

3 物質の標準液をアセトンで希釈・混合し、100 $\mu\text{g/L}$ の混合標準液を調製した。この混合標準液 0.1 mL をフィルター上に添加し、アセトンを除去した。添加量 (絶対量) は 10 ng となる。

B.3.4 測定用試料の調製

ENVI-18 ディスクは、100 mL ビーカーに入れ、アセトン 20 mL を加え、10 分間超音波抽出を行った。アセトンを 50 mL 遠沈管にうつし、遠心分離して (3000 rpm, 10 min) アセトンを分取後、再度アセトン 20 mL で抽出・遠心分離を行い、アセトンを合わせた。ここに 1 mg/L の内部標準溶液 (アセトン溶液) を 0.1 mL 添加し、ロータリーエバポレーターで 2 mL 程度まで濃縮して 10 mL 遠沈管にうつし、窒素気流下で 1 mL まで濃縮した。溶液に懸濁物がみられる場合はフィルター (Merck Millipore 社製 Ultrafree-MC-GV, 孔径 0.22 μm) を用いて遠心ろ過して測定用試料とした。

AERO カートリッジは、カートリッジから石英フィルターおよび捕集剤を取り出し、10 mL 遠沈管に入れた。遠沈管にアセトン 7~8 mL を加え、10 分間超音波抽出を行った後、遠心分離して (3000 rpm, 10 min) アセトンを分取した。再度遠沈管にアセトン 7~8 mL で抽出・遠心分離を行い、アセトンを合わせた。ここに 1 mg/L の内部標準溶液 (アセトン溶液) を 0.1 mL 添加し、ロータリーエバポレーターで 2 mL 程度まで濃縮して 10 mL 遠沈管にうつし、窒素気流下で 1 mL まで濃縮した。溶液に懸濁物がみられる場合はフィルター (Merck Millipore 社製 Ultrafree-MC-GV, 孔径 0.22 μm) を用いて遠心ろ過して測定用試

料とした。

B.3.5 分析方法

測定用試料 2 μL をスプリットレス方式（高圧注入）で GC-MS に注入し、選択イオン検出（SIM）法を用いて定量を行った。内部標準法によりあらかじめ作成した検量線から試料中の各成分の濃度を算出した。測定条件を Table 2 に示す。

B.3.6 安定性評価

捕集剤に 100 $\mu\text{g/L}$ 混合標準液 0.1 mL を添加（絶対量で各 10 ng）し、冷蔵（4 $^{\circ}\text{C}$ ）と常温（約 22 $^{\circ}\text{C}$ ）で保存した際の残存率を観察した。

B.4 VOCの測定マニュアルの改訂

現行の測定マニュアルは、平成13年に作成されたもので、その後策定された指針値物質については、シックハウス検討会における複数の配布資料¹²⁻¹⁴ や局長通知^{15,16} 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。次に、本構成に基づき、平成13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）¹⁷ において妥当性評価がされたSE法について、また、本研究で標準試験法を確立したVOCのSE法およびTD法の2法について、改訂文書を作成した。

C. 研究結果および考察

C.1 VOCのSE法の妥当性評価

C.1.1 妥当性評価を行うための予備実験

先行研究（H27-化学-指定-002）¹⁸ 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。本試験法の妥当性評価を行うための予備実験として、標準物質の添加量、標準溶液添加後の通気量、捕集管への標準溶液の添加方法、捕集管内でのVOCの安定性、添加の再現性等を検討した。

妥当性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 μg とした。指針値改定物質であるキシレン（改定値 200 $\mu\text{g/m}^3$ ）については^{19, 20}、異性体3種をそれぞれ1 μg 添加したため、合計量として3 μg を設定した。検討結果より、標準物質添加後の通気量は1 Lとし、標準物質は鋭角針を用いて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。また、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ため、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だいた。無作為抽出した標準物質添加の捕集管を分析した結果、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ため、各機関に本試料を5本ずつ送付した。

C.1.2 SE法の妥当性評価結果

各機関の報告書より、それぞれの測定条件をTable 3に、抽出条件とLODおよびLOQをTable 4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 5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 4および5)。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*₈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。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 5)。

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 6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^{1,2,20)}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。

C.2 VOCのTD法の妥当性評価

C.2.1 妥当性評価を行うための予備実験

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。本試験法の妥当性評価を行うための予備実験として、標準物質の添加量、捕集管内でのVOCの安定性、添加の再現性等を検討し

た。

妥当性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。指針値改定物質であるキシレン (改定値 200 μg/m³) については^{9, 10)}、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。検討結果より、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。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。また、をした捕集管から無作為抽出した標準物質添加の捕集管を分析した結果、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。そのため、各機関に本試料を5本ずつ送付した。

C.2.2 TD法の妥当性評価結果

各機関の報告書より、それぞれの測定条件をTable 7に、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 8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*₈のばらつき (n=5, RSD) は、A~E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 8)。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 9に示した。加熱脱離法では、沸点の高い（保持時間が後半の）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^{1,2,20}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。

C.3 フタル酸エステル類のTD法の確立

C.3.1 TD法の構築

各機関の報告書より、捕集および分析に関する設定条件をTable 10およびTable 11に示す。TD法およびSE法の両法とも、フタル酸エステル類の絶対検量線における直線性は悪く、いずれも右上がりの曲線状になる傾向が認められた。一方で、内部標準法の d 体による補正を行うことにより直線性が改善され、各機関で対象とした化合物のすべての検量線は概ね良好な直線性 ($r > 0.99$) を示した。各測定対象物質の真度および併行精度はいずれも良好な結果であった。内部標準物質を検討した結果、TD法およびSE法の両法とも、各々の内部標準として同じ物質の d 体を用いた場合が最適となった。

LOD、LOQ、ブランク値、添加回収率、キャリーオーバーについて検討した。一部のLOQが検量線の最低濃度を超えたが、室

内濃度指針値 (DnBP: 17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, DEHP: 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) の1/10より低濃度で十分に定量可能であった。すべての機関の操作ブランク値および機関A, B, Dにおける検量線の最高濃度測定後のブランク値 (キャリーオーバー) について検討したが、室内濃度の定量には大きく影響を及ぼすことはなかった。

機関B, C, Dで回収率を算出した結果、対象物質のすべての添加回収率は両法ともに90-130%の範囲内にあり、良好であった。

TD法はSE法と同等の定量値が得られる上、SE法と比較して少量の空気試料で測定することができ、分析操作が簡便であった。

C.3.3 SE法およびTD法の定量値の比較

機関A, B, Cは実験室内、機関Dは階段室内の空気を複数回サンプリングした。同日の同一空間において捕集されたSE法およびTD法の定量値を比較した結果、検出された化合物のパターンは同等であり、DEP、DiBP、DnBP、DEHPが検出された (Table 12)。

DnBPおよびDEHPはすべての試料から検出され、検出濃度範囲は、TD法でそれぞれ30～1600 ng/m^3 および48～810 ng/m^3 、SE法で34～1600 ng/m^3 および73～980 ng/m^3 であった。SE/TD比を算出した結果、DnBPは0.80～1.32、DEHPは0.91～1.52となり、SE法の定量値が若干高くなる傾向が認められたが、概ね同等の定量値が得られた (Table 13)。

C.3.4 マトリックスの影響

これまでの検討より、標準試料や実試料など、それぞれの試料ごとに一定量ずつ添加している内部標準物質の面積値が変動していた (Fig. 1)。内部標準物質の面積値は測定試料に含まれる標準物質の濃度が増加

するにしたがって増大し、その増加率は標準物質の濃度が高くなるにつれて顕著となった。SE法およびTD法の両測定方法ともに測定対象のフタル酸エステル類全てにおいてこの現象が生じていた。いわゆるマトリックス効果を連想させるような現象であり、検量線では標準物質濃度に依存してフタル酸エステル類自体がマトリックスのような効果を生じさせているのではないかと示唆された。そのため、同じ物質のd体を内部標準物質として検量線を作成すると本現象は補正され、検量線の直線性は良好となる (Table 14)。また、実試料では試料濃度およびマトリックス効果の両方が影響すると考えられるため、標準溶液を添加後、室内空気を通気してマトリックスを加えた結果、定量値 (TD法: 35 ng/m³, SE法: 580 ng/m³相当) は、添加濃度と比較してTD法よりSE法において増大していた (Table 15)。C.3.4でSE法の定量値が若干高くなる傾向が認められたのは、SE法では室内空気の捕集体積が大きいため、マトリックスの影響を受けている可能性が推察された。このようなことから、検量線と実試料に差異を生じないように、マトリックス効果に対する対策として、2法検討した。1法目として、農薬分析のマトリックス効果対策として添加されるPEGが本現象に有効かについて検討した。その結果、TD法においては、抑制効果が少ない、もしくは、本検討におけるPEGの量が最適ではなかったことが考えられた (Fig. 2)。SE法においては検量線の決定係数が向上し、内部標準物質の面積値が増大する現象に若干の抑制効果があった (Fig. 3)。PEGの有無によるTD法およびSE法の併行試験では、検出されたDnBPおよ

びDEHPの室内空気濃度のSE/TD比がPEG無しの場合は、それぞれ1.23および1.24だったのに対し、PEG共注入では1.14および1.15となり、PEG共注入により2法の差異が抑えられた。ただし、PEG共注入は、装置の汚染、対象物質への妨害やばらつきの原因になる可能性もあるため、添加方法および量が今後の課題となる。

2法目として、これまで内部標準物質は、室内空気を捕集した後に添加していたが、内部標準物質にもマトリックス効果を作用させて測定対象物質が補正されることを期待し、内部標準物質の添加を後添加から前添加に変更した。その結果、検出されたDEP、DiBP、DnBP、DEHPの4物質はいずれも定量値のSE/TD比が改善された (Table 16)。

C.4 殺虫剤のSE法の確立

C.4.1 測定条件の構築

先行研究では、多成分分析を試みて Fig. 4 に示す前処理のフローを構築したが、令和2年度に行う妥当性評価では室内濃度指針値が設定されている3物質に限定することとし、測定条件を再構築した。なお、吸引量は1 L/minで24時間 (計1440 L) を想定した。

殺虫剤3物質のみの測定では、石英フィルターとの重層にしなくても十分な捕集がされていたため、固相吸着ディスクによる捕集においては石英フィルターの使用をとりやめた。また、内部標準物質にはペルメトリン-d₈を使用していたが、測定対象を3物質にすること、標準溶液が市販されていることからクロルピリホス-d₁₀を使用することとした。これにより、ペルメトリン-d₈よりもマトリックス効果を排除することが

可能であった。クロルピリホスとクロルピリホス- d_{10} では定量イオンよりも確認イオンの方が強度の強いフラグメントイオンであるが、 d 体が $m/z=197$ のフラグメントイオンを持つため、 d 体由来のフラグメントイオンがクロルピリホスの定量値に影響を及ぼすことを回避するために Table 2 の値を採用した。

C.4.2 ENVI-18 DSK による捕集方法

C.4.2 (1) 抽出方法の検討

従前の試料採取で用いていた Empore ディスクは柔軟性があったため、折りたたんで遠沈管に入れてアセトン抽出が可能であったが、ENVI-18 ディスクには柔軟性が全くないため折りたたむことが困難であった。割り入れようとすると、破片が飛び散り損失を引き起こすことが予想されたため、47mm ディスクが収まる 100mL ビーカーを用いて抽出操作を行うこととした。

捕集後のディスクからのアセトン超音波抽出を 3 回繰り返し、回収率を算出した (Fig. 5)。2 回の抽出で十分な回収率が得られると考えられ、アセトン抽出の回数は 2 回とした。

C.4.2 (2) 装置の LOD および LOQ

5 $\mu\text{g/L}$ 混合標準液を 5 回繰り返し GC-MS に注入し、算出された濃度の σ の 3 倍を LOD、10 倍を LOQ とした。その結果、LOD はクロルピリホスで 1.1 $\mu\text{g/L}$ 、フェノブカルブで 0.96 $\mu\text{g/L}$ 、ダイアジノンで 0.22 $\mu\text{g/L}$ となり、LOQ はクロルピリホス 3.6 $\mu\text{g/L}$ 、フェノブカルブ 3.2 $\mu\text{g/L}$ 、ダイアジノン 0.73 $\mu\text{g/L}$ となった。この LOQ を想定した吸引量で気中濃度に換算すると、クロルピリホスは 2.5 ng/m^3 、フェノブカルブは 2.2 ng/m^3 、ダイアジノンは 0.51 ng/m^3 とな

り、指針値 (それぞれ 1 $\mu\text{g/m}^3$, 33 $\mu\text{g/m}^3$, 0.29 $\mu\text{g/m}^3$) の 1/10 濃度を十分に満足していた。

C.4.2 (3) 捕集剤上における安定性

実際の現場での試料採取においては、試料の採取後、分析開始まで捕集剤が常温に置かれるケースが多いと想定される。また、冷蔵輸送を実施する場合でも温度が十分に低く保たれている保証はない。そこで、冷蔵保存および常温保存における 3 物質の安定性を検討した結果、冷蔵保存の場合、クロルピリホスとフェノブカルブは 10 日間程度高い残存率を示したが、ダイアジノンは 4 日後には残存率が 80% を下回った (Fig. 6)。一方、常温保存の場合、フェノブカルブは少なくとも 3 日間は高い残存率を示したが、クロルピリホスとダイアジノンは 1 日後には残存率は 60% を下回った。なお、ディスクに酸化防止剤としてジブチルヒドロキソトルエンを含侵させて同様の試験を行っても濃度減少を防ぐことはできなかった。また、従前の試料採取で用いていた Empore ディスクではこのような濃度減少は見られなかった。これらのことから、Empore ディスクの代替品として ENVI-18 ディスクを使用した場合、試料採取後の保存期間中に一部の化合物の損失が起きる可能性があり、結果を過小評価する恐れがあることが判明した。

C.4.3 AERO カートリッジによる捕集方法

C.4.3 (1) 抽出方法の検討

2 回のアセトン超音波抽出を行うことにより、クロルピリホス 99.3%、ダイアジノン 76.2%、フェノブカルブ 97.1% と 3 物質とも 75% 以上の回収率を得ることができた。

C.4.3 (2) 捕集剤上における安定性

AERO カートリッジについては常温保存における安定性のみ確認した。5 日間にわたる保存期間中、3 化合物とも 80%以上の残存率を示し、大きな損失は起きていないことが確認できた (Fig. 7)。これらのことから、AERO カートリッジでは保存期間中の大きな損失が起きていないものとみられ、代替品として適切であると考えられた。また、AERO カートリッジは室内空気中のフタル酸エステル類の測定でも使用されており、抽出方法を揃えることにより、両項目の一斉分析も可能になるものと考えられた。

C.5 測定マニュアルの改訂

C.5.1 測定マニュアルの再構成

現行の測定マニュアル¹²⁻¹⁶⁾の記載場所および再構成案を Table 18 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「室内空気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²¹⁾。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²²⁾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。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)。

C.5.2 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。

C.5.3 VOCの測定マニュアルの改訂

現行で指針値が示されているVOCの6物質については、妥当性評価で良好な結果が得られたため、SE法およびTD法の測定マニュアルの改訂文案を作成した。作成したマニュアルは、シックハウス検討会における複数の配布資料や局長通知等に点在している測定方法を統合しただけでなく、分析方法を確立する際に得られた知見を盛り込んで改訂された。本文案を基に、VOCのSE法およびTD法については、衛生試験法・注解2020 : 追補2021日本薬学会編における国内規格化を目指す予定である。

D. 結論

VOCの測定方法として、SE法およびTD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。

また、SVOCの測定方法として、フタル酸エステル類のTD法について標準試験法を確立し、殺虫剤については令和2年度に行う妥当性評価のSOPを作成するため、抽出方法を検討した。今後、フタル酸エステル類および殺虫剤についても標準試験法として確立し、本法をシックハウス検討会に提案する。また、標準試験法を策定できたVOC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、国内規格化を行う予定である。

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

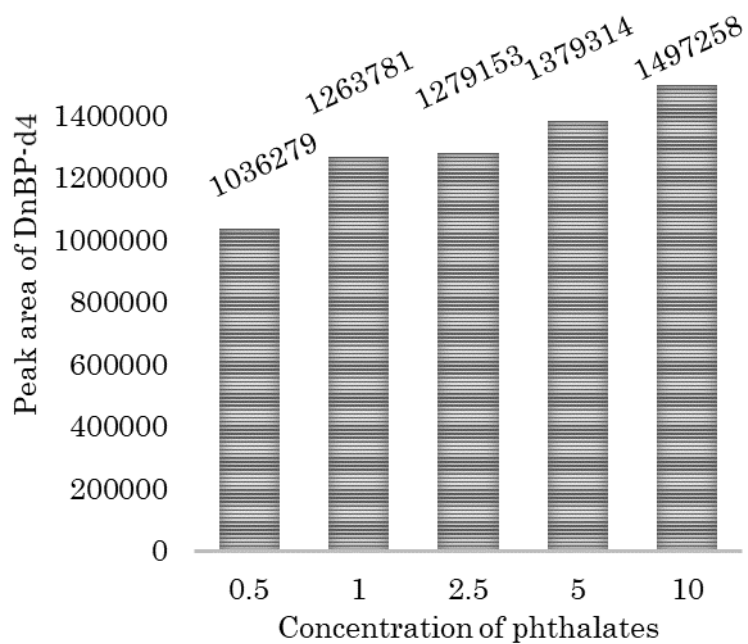
- 1) 田原麻衣子, 酒井信夫, 大貫文, 斎藤育江, 千葉真弘, 大泉詩織, 田中礼子, 山之内孝, 大野浩之, 若山貴成, 横山結子, 神野透人, 河上強志, 五十嵐良明: 室内濃度指針値策定 VOC 試験法の妥当性評価. 環境科学会 2019 年会 (2019.9)
- 2) 田原麻衣子, 高木規峰野, 田中礼子, 村木沙織, 大貫文, 斎藤育江, 千葉真弘, 大泉詩織, 酒井信夫, 五十嵐良明: フタル酸エステル類の加熱脱着法および溶媒抽出法の比較検討. 2019年室内環境学会学術大会 (2019.12)
- 3) 大貫文, 菱木麻佑, 田原麻衣子, 千葉真弘, 大泉詩織, 田中礼子, 山之内孝, 酒井信夫, 斎藤育江, 小西浩之, 守安貴子: 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート及び 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートの VOCs 標準法における石英ウールへの吸着について. 2019年室内環境学会学術大会 (2019.12)
- 4) 斎藤育江, 大貫文, 香川(田中)聡子, 大泉詩織, 千葉真弘, 神野透人, 田原麻衣子, 酒井信夫, 小西浩之, 守安貴子: 環境試料中フタル酸ジイソノニル及びフタル酸ジイソデシルの分離定量法. 2019 年室内環境学会学術大会 (2019.12)
- 5) 酒井信夫, 田原麻衣子, 高木規峰野, 五十嵐良明, 千葉真弘, 柴田めぐみ, 沼野聡, 阿部美和, 竹熊美貴子, 横山結子, 大竹正芳, 角田徳子, 上村仁, 田中礼子, 高居久義, 平山智士, 柚木悦子, 小林浩,

- 鈴木光彰, 山本優子, 大野浩之, 南真紀, 藤本恭史, 吉田俊明, 古市裕子, 八木正博, 伊達英代, 荒尾真砂, 松本弘子, 吉村裕紀, 友寄喜貴: 平成 30 年度 室内空気環境汚染に関する全国実態調査. 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12)
- 6) 大泉詩織, 千葉真弘, 大貫文, 斎藤育江, 香川 (田中) 聡子, 神野透人, 田原麻衣子, 酒井信夫: 溶媒抽出法による室内空気中グリコールエーテル類及びシロキサン類の分析について. 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12)
- 7) 酒井信夫: 室内濃度指針値の改定について. 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12)
- 8) 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)
- 9) 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)
- 10) 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)
- 11) 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. 引用文献**
- 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 2021.
- 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 一室内濃度に関する指針値案一,
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000166137.pdf>, cited March 1st 2021.
- 3) 斎藤育江, 大貫文, 香川 (田中) 聡子, 千葉真弘, 上村仁, 神野透人, 酒井信夫, 小西浩之, 守安貴子: 石英繊維フィルターの粒子捕集効率とフタル酸エステル類

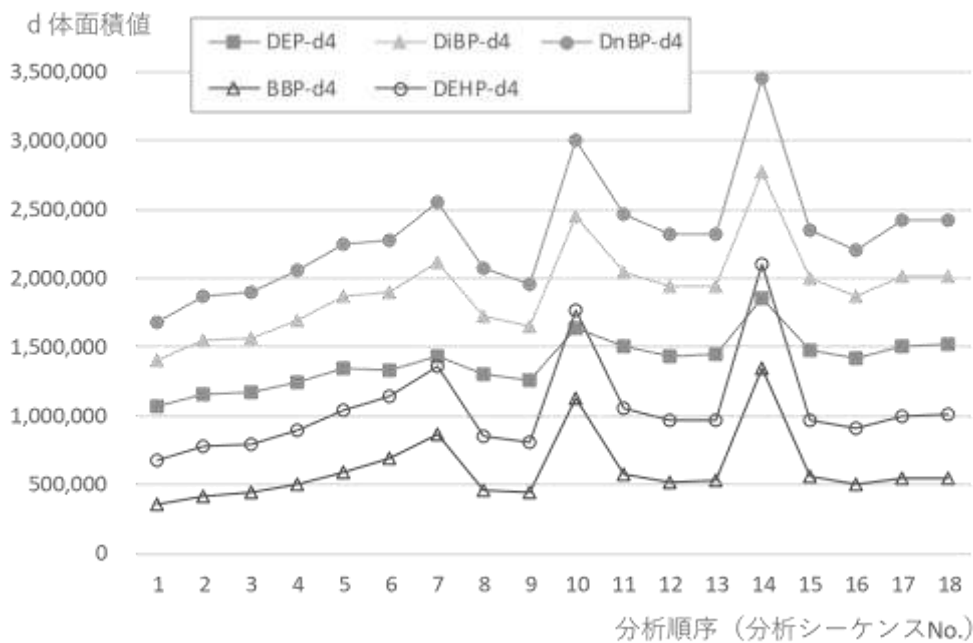
- の粒径分布. 東京都健康安全研究センター研究年報, 69, 205-211 (2018)
- 4) 第19回シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会 資料3, 室内空気中およびハウスダスト中のフタル酸エステル類 (2016.3.4)
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000114961.pdf>, cited March 1st 2021.
 - 5) 斎藤育江, 大貫文, 瀬戸博: 室内空気中フタル酸エステル類の測定. 室内環境学会誌, 5, 13-22 (2002)
 - 6) 日本薬学会編 衛生試験法・注解 2015: 追補 2019, 4. 環境試験法 4.4 空気試験法 4.4.5 有機物質 22) 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
 - 7) 岡本寛, 川本厚子, 有賀孝成, 押田裕子, 安田和男: 加熱脱着法による室内空気中フタル酸エステル類の微量分析法. 東京衛研年報, 53, 244-248 (2002)
 - 8) 上村仁: 室内空気中準揮発性有機化合物試験法の開発, 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気中化学物質測定方法の開発 平成27-29年度総合研究報告書, 99-121 (2018)
 - 9) 上村仁: 防蟻剤・殺虫剤による室内環境汚染と曝露評価, 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 平成24-26年度総合研究報告書, 54-76 (2015)
 - 10) 辻清美: 空気質中のピレスロイド系殺虫剤、防虫剤の分析法の検討と放散試験に関する研究, 厚生労働科学研究費補助金 化学物質リスク研究事業 化学物質、特に家庭内の化学物質の曝露評価手法の開発に関する研究 平成18-20年度 総合研究報告書, 48-68 (2009)
 - 11) 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-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000181618.pdf>, cited March 1st 2021.
 - 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 中間報告書一第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, cited March 1st 2021.
 - 13) 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 中間報告書一第6回及び第7回のまとめ(平成13年7月5日), 別添3 室内空気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 2021.
 - 14) 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>, cited March 1st 2021.
- 15) 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)
- 16) 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)
- 17) 香川 (田中) 聡子: 室内空气中準揮発性有機化合物試験法の妥当性評価, 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 平成27-29年度総合研究報告書, 81-97 (2018)
- 18) 酒井信夫: 室内空气中揮発性有機化合物および準揮発性有機化合物試験法の開発ー揮発性有機化合物試験法の開発ー, 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 平成27-29年度総合研究報告書, 51-79 (2018)
- 19) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審管理課 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 2021.
- 20) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審管理課 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 2021.
- 21) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審管理課 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 2021.
- 22) 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 中間報告書ー第4回及び第5回のみとめ (平成12年12月15日), 4. 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#bessi3, cited March 1st 2021.

(a) 機関 A_TD 法



(b) 機関 D_TD 法

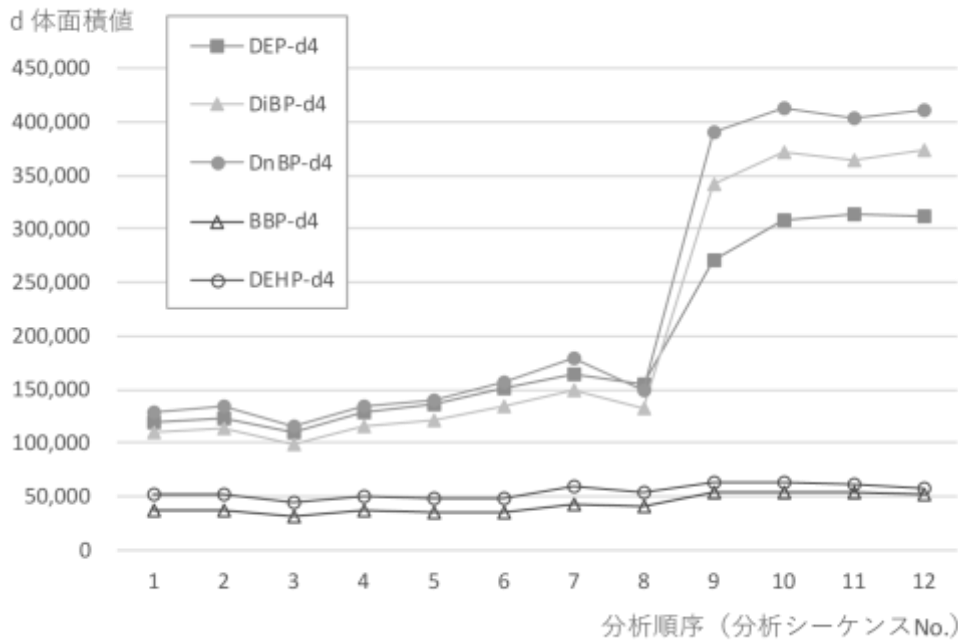


混合内部標準物質 (5物質、各50ng) の面積値の推移

分析シーケンスNo.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
付加させた 混合標準物質 (ng)	なし (BL)	1	2	5	10	25	50	なし (BL)	なし (BL)	100	なし (BL)	なし (BL)	なし (BL)	200	なし (BL)	なし (BL)	なし (BL)	なし (BL)

Fig. 1 フタル酸エステル類の内部標準物質の面積値変動

(c) 機関 D_SE 法



混合内部標準物質 (全6物質*, 各0.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$) の面積値の推移								*定量に使用していない1物質を含む				
分析シーケンスNo.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
付加させた 混合標準物質 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	標準サンプル							実サンプル				
	なし (BL)	0.04	0.1	0.2	0.4	0.8	1	なし (BL)	0.625	0.564	0.584	0.61
									(最も濃度が高かった DEHPの濃度)			

Fig. 1 (続き) フタル酸エステル類の内部標準物質の面積値変動

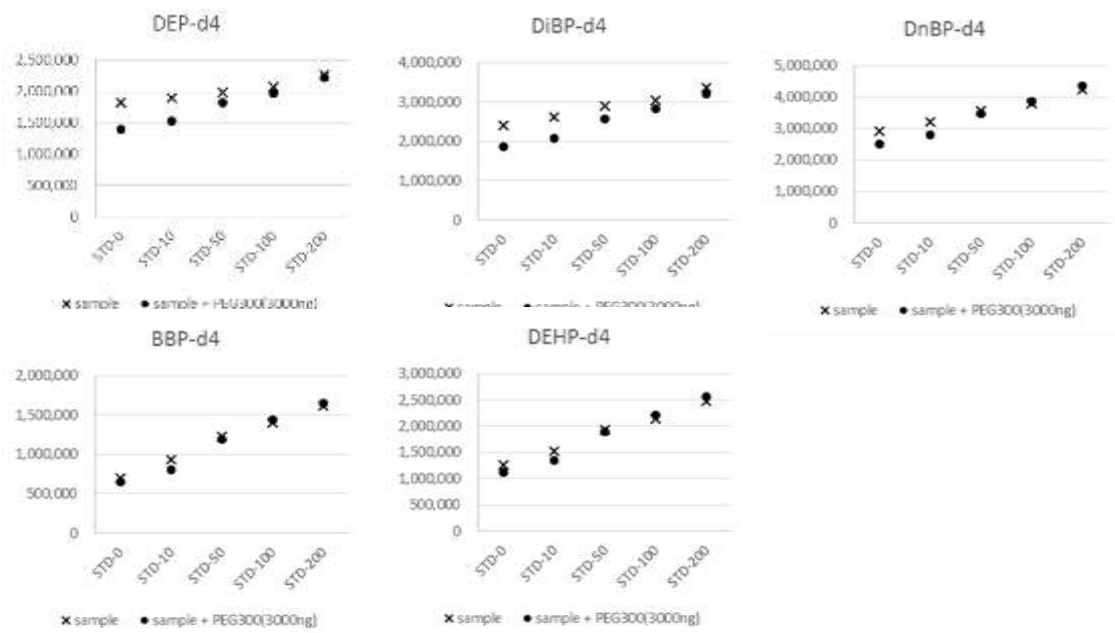


Fig. 2 PEG 共注入による TD 法の内部標準物質の影響

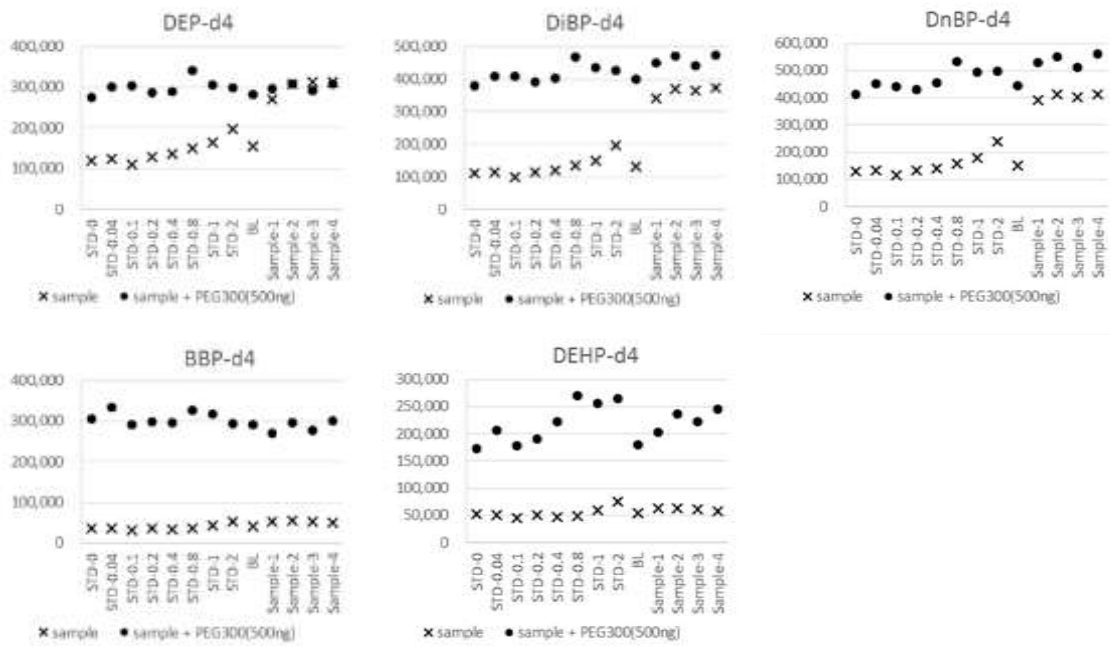


Fig. 3 PEG 共注入による SE 法の内部標準物質の影響

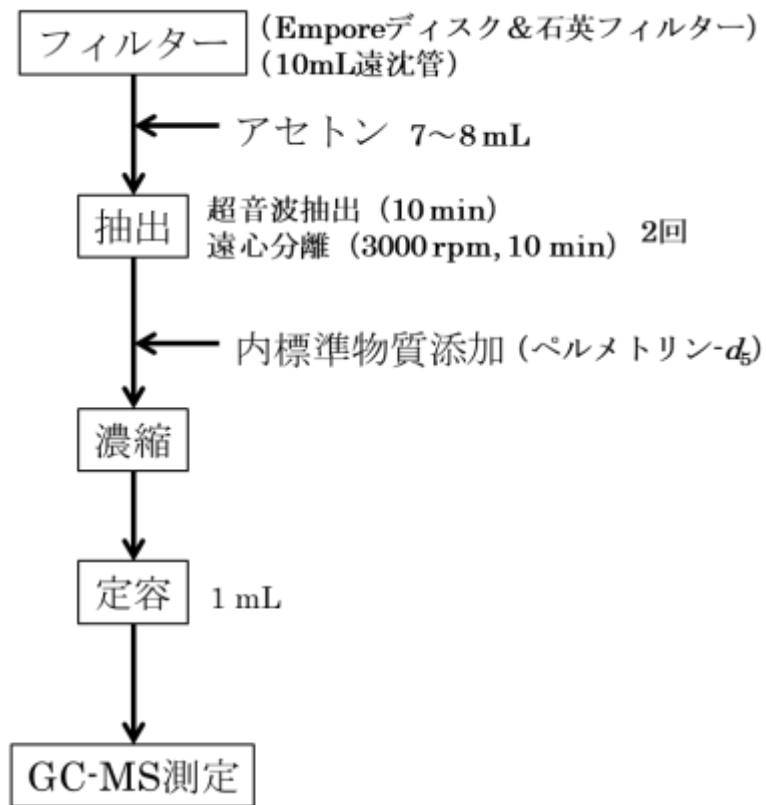


Fig. 4 先行研究における前処理フロー

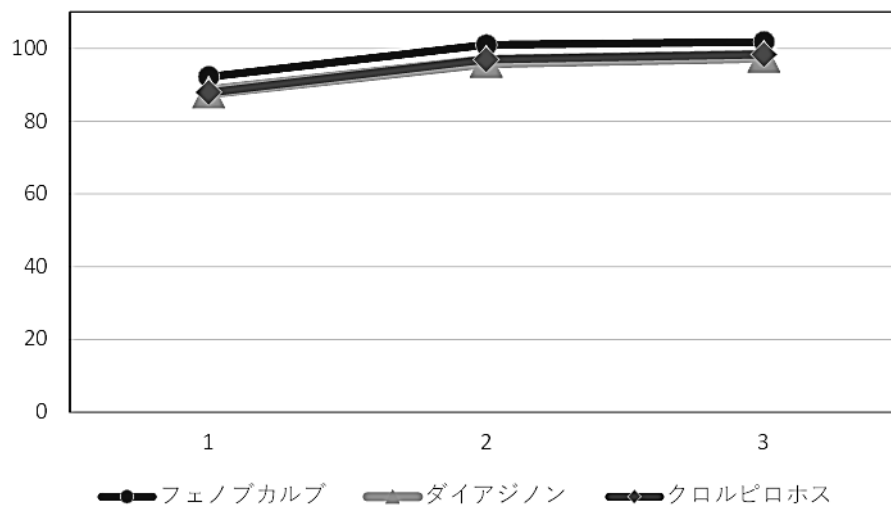


Fig. 5 ENVI-18 DSK における抽出回数と回収率

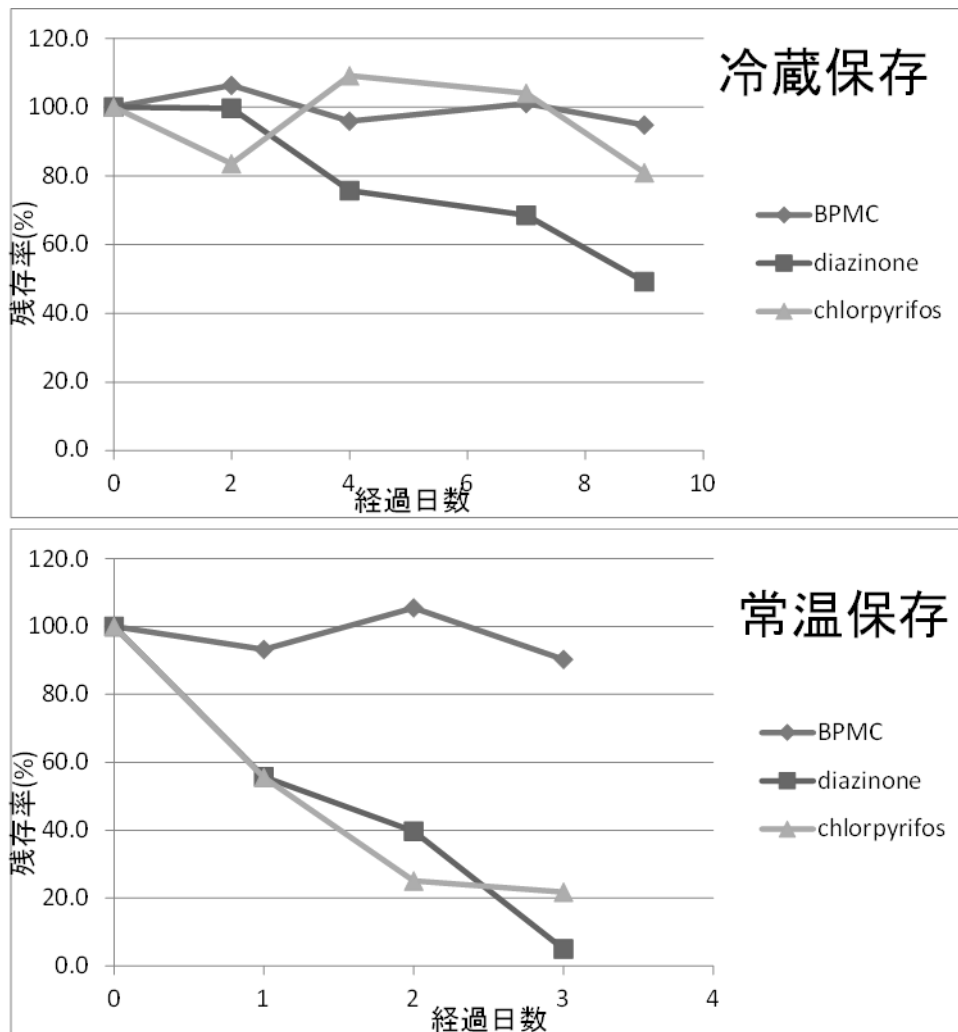


Fig. 6 ENVI-DISK における殺虫剤 3 物質の冷蔵および常温保存の安定性

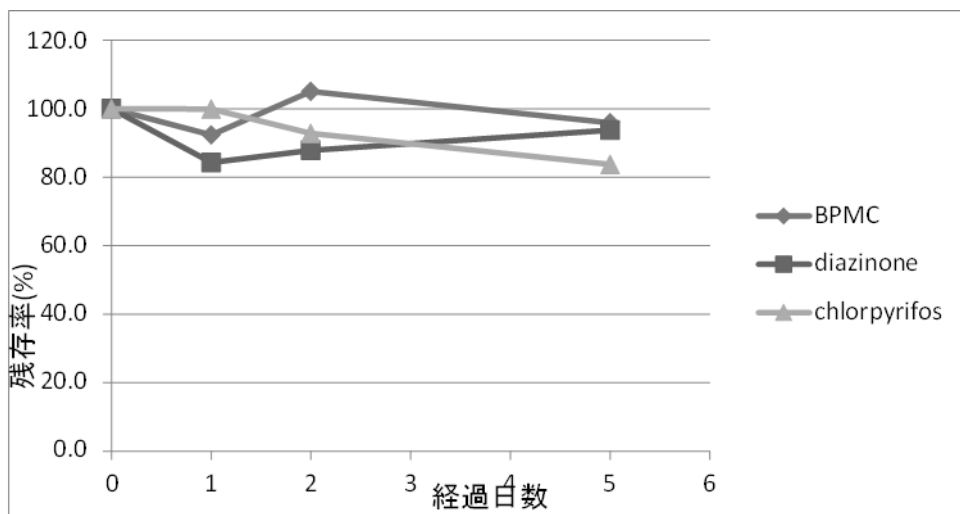


Fig. 7 AERO カートリッジにおける殺虫剤 3 物質の常温保存の安定性

Table 1 各機関において測定対象としたフタル酸エステル

Phthalate			A	B	C	D
Dimethyl phthalate	DMP	C ₁₀ H ₁₀ O ₄		○	○	
Diethyl phthalate	DEP	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	○	○	○	○
Dipropyl phthalate	DPrP	C ₁₄ H ₁₈ O ₄	○			○
Diisobutyl phthalate	DiBP	C ₁₆ H ₂₂ O ₄			○	○
Di-n-butyl phthalate	DnBP	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	○	○	○	○
Di-n-pentyl phthalate	DnPP	C ₁₈ H ₂₆ O ₄	○			○
Benzyl butyl phthalate	BBP	C ₁₉ H ₂₀ O ₄	○	○	○	○
Dicyclohexyl phthalate	DCHP	C ₂₀ H ₂₆ O ₄	○			○
Di-n-hexyl phthalate	DnHP	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	○			○
Bis (2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	○	○	○	○
Di-n-octyl phthalate	DOP	C ₂₄ H ₃₈ O ₄		○	○	
Diisononyl phthalate	DINP	C ₂₆ H ₄₂ O ₄			○	
Diisodecyl phthalate	DIDP	C ₂₈ H ₄₆ O ₄		○	○	
Number of target phthalate			8	7	9	9

○: Target compound for each laboratory

Table 2 殺虫剤 3 物質の測定条件

Instrument	TRACE-1310, TSQ-8000 (Thermo Fisher Scientific)		
Inlet mode	Splitless		
Inlet temperature	280°C		
Injection volume	2 µL		
Column	VF-5MS or DB-5MS (Agilent) 0.25 mm i.d.×30 m, 0.25 µm		
Column temperature	50 °C (2 min)→35 °C/min→120°C →6 °C/min→310°C (2 min)		
Ionization mode	EI		
Ionization voltage	70 eV		
Ion source temperature	230°C		
Quantitative ion / Qualifying ion (<i>m/z</i>)			
Fenobcarb	121	/	150
Diazinon	179	/	137
Chlorpyrifos	314	/	197
Chlorpyrifos- <i>d</i> ₁₀	324	/	200

Table 3 SE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 μ L		1 μ L		1 μ L		1 μ L		1 μ L
Column		DB-1 (Agilent)		VF-1ms (Agilent)		Rtx-1 (RESTEK)		InertCap 1 (GL Sciences)		Rtx-1 (RESTEK)
		0.25 mm i.d. \times 60 m, 1 μ m		0.25 mm i.d. \times 60 m, 1 μ m		0.32 mm i.d. \times 60 m, 1 μ m		0.25 mm i.d. \times 60 m, 1.5 μ m		0.25 mm i.d. \times 30 m, 1 μ 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
<i>p</i> -Dichlorobenzene	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	57 / 43	57 / 43	57 / 43	57 / 41, 43	57 / 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 / 43	43 / 57	57 / 71	57 / 71	57 / 71
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> ₈	98 / 100	98 / 100	98 / 100	98 / 100	98 / 100, 70	98 / 100	98 / 100	98 / 100	98 / 100	98 / 100
Styrene- <i>d</i> ₈	112 / -	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Table 4 SE法の妥当性評価における各機関の抽出条件、LODおよびLOQ

	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) (min)	NP	NP	3000 5	3000 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	0.6	0.1	1.0 / 1.5	—	—
<i>p</i> -Xylene		0.1			
Ethylbenzene	0.5	0.2	0.5 / 0.75	—	—
Styrene	1.0	0.2	0.5 / 0.75	—	—
<i>p</i> -Dichlorobenzene	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、ノナノ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 5 SE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	4535	95	277	520	103
<i>p</i> -Xylene		142			
Ethylbenzene	4024	169	304	344	317
Styrene	2376	19	154	83	313
<i>p</i> -Dichlorobenzene	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> ₈	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
<i>p</i> -Dichlorobenzene	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 6 SE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
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
<i>p</i> -Dichlorobenzene	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 7 TD法の妥当性評価における各機関の分析条件

A		B		C		D	
TD Condition							
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		Split (1:50)		Split (1:20)
Column	DB-1 (Agilent)		VF-1ms (Agilent)		Rtx-1 (RESTEK)		Rtx-1 (RESTEK)
	0.25 mm i.d.×60 m, 1 μm		0.25 mm i.d.×60 m, 1 μm		0.32 mm i.d.×60 m, 1 μm		0.32 mm i.d.×60 m, 1 μm
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 °C/min→280 °C (4 min)		40 °C→5 °C/min→250 °C (3 min)
Interface temperature	250		250		250		250
Ion source temperature	200		150		200		200
Scan range (m/z)	45-450		29-350		35-450		35-450
Scan rate	0.5 sec		2.53 cycle/sec		0.1 sec (10 Hz)		0.5 sec
Quantitative ion / Qualifying ion (m/z)							
Toluene	91 / 92		91 / 92		91 / 92, 65		91 / 92, 65
Xylene	91 / 106		91 / 106		91 / 106, 105		91 / 106, 105
Ethylbenzene	91 / 106		91 / 106		91 / 106, 65		91 / 106, 51
Styrene	104 / 105		104 / 103		104 / 78, 51		104 / 103, 78
p-Dichlorobenzene	146 / 148		146 / 148		146 / 148, 111		146 / 148, 111
2-Ethyl-1-hexanol	70 / 57		57 / 41		57 / 41, 43		57 / 41, 43
TPMI	71 / 89		71 / 43		71 / 43, 56		71 / 43, 56
Tetradecane	57 / 71		43 / 57		57 / 71, 43		57 / 71, 43
TPDI	71 / 43		71 / 43		71 / 43, 41		71 / 43, 56
Toluene-d ₈	98 / 100		98 / 100		98 / 100, 70		98 / 100, 70

Table 8 TD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
<i>p</i> -Dichlorobenzene	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> ₈	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
<i>p</i> -Dichlorobenzene	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 9 TDD法の妥当性評価における4機関の定量値、併行精度および室間精度

	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
<i>p</i> -Dichlorobenzene	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 10 各機関における捕集および分析条件

	A		B		C		D
Sampling pump	SP208-100 Dual II, GL Sciences	SP208-100 Dual II, GL Sciences or MP-Σ30N, SIBATA	SP208-20 Dual II, GL Sciences or PMP-001, SIBATA	SP208-100 Dual II, GL Sciences or MP-Σ30N, SIBATA	SP208-20 Dual II, GL Sciences or PMP-001, SIBATA	SP208-100 Dual II, GL Sciences	SP208-100 Dual II, GL Sciences
Sampling device	TenaxTA (60/80), glass, SUPELCO	TenaxTA (60/80), glass, SUPELCO	TenaxTA (60/80), glass, SUPELCO	TenaxTA (60/80), glass, SUPELCO	TenaxTA (60/80), InertSUS, CAMSCO	TenaxTA (60/80), InertSUS, CAMSCO	TenaxTA (60/80), InertSUS, CAMSCO
Sampling flow rate	2 or 10 mL/min	10, 50, 100 mL/min	10, 50, 100 mL/min	10 mL/min	50 mL/min	50 mL/min	50 mL/min
Total volume	2.88 or 14.4 L	14.4, 72, 144 L	14.4, 72, 144 L	14.4 L	72 L	72 L	72 L
TD instrument	TurboMatrix 650 ATD, PerkinElmer	TD-20, Shimadzu or TurboMatrix 650 ATD, PerkinElmer	TD-20, Shimadzu	TD-20, Shimadzu	TD100-xr, Markes	TD100-xr, Markes	TD100-xr, Markes
GC-MS instrument	GCMS-QP2010 Plus, Shimadzu	GCMS-2010, Shimadzu	GCMS-2010, Shimadzu	GCMS-QP2010 Ultra, Shimadzu	GCMS-QP2010 Ultra, Shimadzu	JMS-Q1500GC, Agilent and JEOL	JMS-Q1500GC, Agilent and JEOL
Sampling pump	MP-W5S, SIBATA	MP-W5S, SIBATA	MP-W5S, SIBATA	MP-W5S, SIBATA	MP-W5S, SIBATA	SP208-10L, GL Sciences or MP-W5S, SIBATA	SP208-10L, GL Sciences or MP-W5S, SIBATA
Sampling device	AERO LE Cartridge SDB400HF, GL Sciences	AERO LE Cartridge SDB400HF, GL Sciences or Empore C18 47 mm Disk, 3M	AERO LE Cartridge SDB400HF, GL Sciences or Empore C18 47 mm Disk, 3M	AERO LE Cartridge SDB400HF, GL Sciences	AERO LE Cartridge SDB400HF, GL Sciences	AERO LE Cartridge SDB400/400HF, GL Sciences	AERO LE Cartridge SDB400/400HF, GL Sciences
Sampling flow rate	3 L/min	3 L/min	3 L/min	3 L/min	3 L/min	3 L/min	3 L/min
Total volume	4320 L	4320 L	4320 L	4320 L	4320 L	4320 L	4320 L
Extraction	Acetone, 5 mL	Acetone, 5 mL	Acetone, 5 mL	Acetone, 5 mL	Acetone, 5 mL	Acetone, 5 mL	Acetone, 5 mL
GC-MS instrument	GCMS-QP2010 Ultra, Shimadzu	7890B/5977A, Agilent	7890B/5977A, Agilent	GCMS-QP2010, Shimadzu	GCMS-QP2010, Shimadzu	7890A/5975C, Agilent	7890A/5975C, Agilent

Table 11 各機関のTD法の測定条件

	A	B	C	D
Desorption	280°C, 10 min, 50 mL/min	5 min or 10 min, 30 mL/min	280°C, 8 min, 50 mL/min	300°C, 10 min, 50 mL/min
Cold trap	5°C	10°C or 5°C	-20°C	-10°C
Trap desorption	280°C, 20 min, 10 mL/min	280°C, 5 min or 10 min	280°C, 5 min	310°C
Line temperature	290°C	280°C or 290°C	250°C	150°C
Column	DB-5MS (Agilent) 0.25 mm i.d.×30 m, 0.25 µm	DB-1 (Agilent) 0.25 mm i.d.×15 m, 0.1 µm	DB-1 (Agilent) 0.25 mm i.d.×15 m, 0.1 µm	HP-5MS (Agilent) 0.25 mm i.d.×30 m, 0.25 µm
Column temperature	40 °C (2 min)→25 °C/min→ 200°C→40 °C/min →280°C (7 min)	80 °C (2 min) - 8 °C/min →210°C (5 min) - 20 °C/min →250°C (5 min)	80 °C (2 min) - 8 °C/min →210°C (5 min) - 20 °C/min →250°C (5 min)	50 °C (2 min) - 20 °C/min →210°C - 4 °C/min→260°C - 20 °C/min→300°C
Ionization mode	EI	EI	EI	EI
Ionization voltage	70 eV	70 eV	70 eV	70 eV
Ion source temperature	280°C	250°C	200°C	250°C
Interface temperature	280°C	260°C	260°C	250°C
Quantitative ion / Qualifying ion (<i>m/z</i>)				
DMP			163 / 194, 135	
DEP	149 / 65, 177		149 / 177, 105	149 / 177
DPrP				149 / 191
DiBP			149 / 57, 223	149 / 167
DnBP	149 / 41, 205	149 / 223	149 / 57, 223	149 / 205, 223
DnPP				149 / 219
BBP			149 / 91, 206	149 / 206
DCHP				149 / 167, 249
DnHP				149 / 233
DEHP	149 / 167, 279	149 / 167	149 / 167, 279	149 / 167, 279
DOP			279 / 149, 261	
DINP			293 / 149, 167	
DIDP			307 / 149, 167	

Table 12 (a) TD 法および(b) SE 法における各機関の室内濃度の定量値

(a)

	A		B					C			D	
Sampling	1	2	1	2	3	4	5	1	2	3	1	2
Number	2	2	3	3	3	3	3	2	2	2	6	6
DMP								—	—	—		
DEP	115	154						—	13	14	41	40
DPrP	—	—									—	—
DiBP								17	12	16	57	50
DnBP	1617	1191	199	116	166	168	150	40	30	36	580	310
DnPP	—	—									—	—
BBP	—	—						—	—	—	—	—
DCHP	—	—									—	—
DnHP	—	—									—	—
DEHP	231	248	171	174	138	157	111	64	48	62	810	570
DOP								—	—	—		
DINP								—	—	—		
DIDP								—	—	—		

Unit: ng/m³

Blank column: not determined

—: not detected

(b)

	A		B					C			D	
Sampling	1	2	1	2	3	4	5	1	2	3	1	2
Number	2	2	3	2	3	3	3	2	3	2	3	4
DMP								—	—	—		
DEP	80	80						—	12	18	—	—
DPrP	—	—									—	—
DiBP								14	13	21	—	—
DnBP	1460	1564	166	93	172	143	158	34	39	47	740	380
DnPP	—	—									—	—
BBP	—	—						—	—	—	—	—
DCHP	—	—									—	—
DnHP	—	—									—	—
DEHP	299	302	189	157	168	179	158	81	73	75	980	700
DOP								—	—	—		
DINP								—	—	—		
DIDP								—	—	—		

Unit: ng/m³

Blank column: not determined

—: not detected

Table 13 各機関の室内濃度の SE/TD 比

	A		B					C			D	
	1	2	1	2	3	4	5	1	2	3	1	2
DEP	0.69	0.52						—	0.93	1.28		
DiBP								0.84	1.10	1.33		
DnBP	0.90	1.31	0.83	0.80	1.04	0.85	1.05	0.84	1.31	1.32	1.27	1.23
DEHP	1.30	1.22	1.10	0.91	1.22	1.14	1.42	1.27	1.52	1.22	1.21	1.24

Blank column: not determined

—: not detected

□: > 1

Table 14 内部標準物質の最適化の検討

(a) TD 法における検量線の直線性比較

測定対象 物質	①各々の物質の d 体を用いたとき			②一律にDnBP-d4を用いたとき			③一律にDEHP-d4を用いたとき		
	定量に用いたd体*	決定係数 (r^2)	$r^2 =$ 0.9980 ($r=0.999$) 以上か?	定量に用いたd体	決定係数 (r^2)	$r^2 =$ 0.9980 ($r=0.999$) 以上か?	定量に用いたd体	決定係数 (r^2)	$r^2 =$ 0.9980 ($r=0.999$) 以上か?
DEP	DEP-d4	0.9999	○	DnBP-d4	0.9994	○	DEHP-d4	0.9962	
DPrP	(DiBP-d4)	0.9958		DnBP-d4	0.9973		DEHP-d4	0.9993	○
DiBP	DiBP-d4	0.9999	○	DnBP-d4	1.0000	○	DEHP-d4	0.9978	
DnBP	DnBP-d4	0.9999	○	DnBP-d4	0.9999	○	DEHP-d4	0.9982	○
DPP	(DnBP-d4)	0.9875		DnBP-d4	0.9875		DEHP-d4	0.9926	
DnHP	(DnBP-d4)	0.9825		DnBP-d4	0.9825		DEHP-d4	0.9884	
BBP	BBP-d4	0.9997	○	DnBP-d4	0.9987	○	DEHP-d4	0.9997	○
DCHP	(DEHP-d4)	0.9957		DnBP-d4	0.9912		DEHP-d4	0.9957	
DEHP	DEHP-d4	0.9998	○	DnBP-d4	0.9993	○	DEHP-d4	0.9998	○

検量点 (ng) : 2、5、10、25、50 種類 : 重み付き直線

*定量に用いた d 体 : ①については、異なる物質の d 体を用いている場合は () で示した

(b) TD 法における定量値の真度の比較

測定対象 物質	①各々の物質の d 体を用いたとき			②一律にDnBP-d4を用いたとき			③一律にDEHP-d4を用いたとき		
	定量に用いたd体*	定量値* (ng)	真度 5%以内◎ 10%以内○	定量に用いたd体	定量値* (ng)	真度 5%以内◎ 10%以内○	定量に用いたd体	定量値* (ng)	真度 5%以内◎ 10%以内○
DEP	DEP-d4	4.7278	○	DnBP-d4	4.6552	○	DEHP-d4	4.5272	○
DPrP	(DiBP-d4)	4.7552	◎	DnBP-d4	4.7326	○	DEHP-d4	4.7236	○
DiBP	DiBP-d4	4.6648	○	DnBP-d4	4.6746	○	DEHP-d4	4.5688	○
DnBP	DnBP-d4	4.6180	○	DnBP-d4	4.6180	○	DEHP-d4	4.4898	
DPP	(DnBP-d4)	4.0016		DnBP-d4	4.0016		DEHP-d4	3.9756	
DnHP	(DnBP-d4)	3.7688		DnBP-d4	3.7688		DEHP-d4	3.7236	
BBP	BBP-d4	4.9616	◎	DnBP-d4	5.0292	◎	DEHP-d4	5.0050	◎
DCHP	(DEHP-d4)	4.2070		DnBP-d4	4.2382		DEHP-d4	4.2070	
DEHP	DEHP-d4	4.8172	◎	DnBP-d4	4.9064	◎	DEHP-d4	4.8172	◎

*定量に用いた d 体 : ①については、異なる物質の d 体を用いている場合は () で示した

*定量値 : 5ngの標準サンプルを5回測定した平均値

Table 14 (続き) 内部標準物質の最適化の検討

(c) SE 法における検量線の直線性比較

測定対象 物質	①各々の物質の d 体を用いたとき			②一律にDnBP-d4を用いたとき			③一律にDEHP-d4を用いたとき		
	定量に用い たd体*	決定係数 (r^2)	$r^2=$	定量に用い たd体	決定係数 (r^2)	$r^2=$	定量に用い たd体	決定係数 (r^2)	$r^2=$
			0.9980 ($r=0.999$) 以上か?			0.9980 ($r=0.999$) 以上か?			0.9980 ($r=0.999$) 以上か?
DEP	DEP-d4	0.9996	○	DnBP-d4	0.9986	○	DEHP-d4	0.9998	○
DPrP	(DiBP-d4)	0.9997	○	DnBP-d4	0.9998	○	DEHP-d4	0.9984	○
DiBP	DiBP-d4	0.9996	○	DnBP-d4	0.9997	○	DEHP-d4	0.9979	
DnBP	DnBP-d4	0.9991	○	DnBP-d4	0.9991	○	DEHP-d4	0.9964	
DPP	(DEHP-d4)	0.9994	○	DnBP-d4	0.9990	○	DEHP-d4	0.9994	○
DnHP	(DEHP-d4)	0.9979		DnBP-d4	0.9990	○	DEHP-d4	0.9979	
BBP	BBP-d4	0.9992	○	DnBP-d4	0.9973		DEHP-d4	0.9990	○
DCHP	(DEHP-d4)	0.9996	○	DnBP-d4	0.9983	○	DEHP-d4	0.9996	○
DEHP	DEHP-d4	0.9996	○	DnBP-d4	0.9960		DEHP-d4	0.9996	○

検量点 ($\mu\text{g/mL}$): 0.1、0.2、0.4、1.0 種類: 直線

*定量に用いた d 体: ①については、異なる物質の d 体を用いている場合は () で示した

(d) SE 法における定量値の真度の比較

測定対象 物質	①各々の物質の d 体を用いたとき			②一律にDnBP-d4を用いたとき			③一律にDEHP-d4を用いたとき		
	定量に用い たd体*	定量値* ($\mu\text{g/mL}$)	真度	定量に用い たd体	定量値* ($\mu\text{g/mL}$)	真度	定量に用い たd体	定量値* ($\mu\text{g/mL}$)	真度
			5%以内◎ 10%以内○			5%以内◎ 10%以内○			5%以内◎ 10%以内○
DEP	DEP-d4	0.1062	◎	DnBP-d4	0.1082	○	DEHP-d4	0.1316	
DPrP	(DiBP-d4)	0.1144		DnBP-d4	0.1165		DEHP-d4	0.1375	
DiBP	DiBP-d4	0.1176		DnBP-d4	0.1196		DEHP-d4	0.1375	
DnBP	DnBP-d4	0.1198		DnBP-d4	0.1201		DEHP-d4	0.1394	
DPP	(DEHP-d4)	0.1100	○	DnBP-d4	0.0862		DEHP-d4	0.1100	○
DnHP	(DEHP-d4)	0.1197		DnBP-d4	0.0981	◎	DEHP-d4	0.1197	
BBP	BBP-d4	0.1067	○	DnBP-d4	0.0913	○	DEHP-d4	0.1153	
DCHP	(DEHP-d4)	0.1077	○	DnBP-d4	0.0840		DEHP-d4	0.1077	○
DEHP	DEHP-d4	0.1054	○	DnBP-d4	0.0802		DEHP-d4	0.1055	○

*定量に用いた d 体: ①については、異なる物質の d 体を用いている場合は () で示した

*定量値: 0.1 $\mu\text{g/mL}$ の標準サンプルを5回測定した平均値

Table 15 室内空気通気による定量値の影響

	検出想定濃度 (%, n=2)		SE/TD ratio
	SE	TD	
DEP	109	103	1.05
DiBP	122	90	1.35
DnBP	128	94	1.36
DEHP	121	112	1.08

Table 16 内部標準物質の添加タイミングによる SE/TD 比の差異

(a) TD 法における後添加および前添加の比較

	後添加 (ng/m ³ , n=2)	前添加	前/後 ratio
DEP	18	17	0.94
DiBP	21	20	0.96
DnBP	47	46	0.97
DEHP	75	68	0.91

(b) SE 法における後添加および前添加の比較

	後添加 (ng/m ³ , n=2)	前添加	前/後 ratio
DEP	14	16	1.11
DiBP	16	17	1.09
DnBP	36	37	1.05
DEHP	61	70	1.13

(c) SE/TD 比における後添加および前添加の比較

	SE/TD	
	後添加	前添加
DEP	1.28	1.08
DiBP	1.33	1.18
DnBP	1.32	1.22
DEHP	1.22	0.98

Table 17 測定マニュアルの再構成

再構成案	
再構成案	再構成案
測定方法の項目	別添3「室内空気中化学物質の測定マニュアル」*1 別添3-1. 室内空気中化学物質の採取方法と測定方法 (Ver. 2)*1
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
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
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
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
総揮発性有機化合物	1. 試料採取方法 2. アルデヒド類の測定方法 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 (削除) 4. 準揮発性有機化合物の測定方法 4.1 殺虫剤の測定方法 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 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-第6回及び第7回のまとめの別添

*2: 中間報告書-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

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）
総合研究報告書

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
研究協力者 神野 透人 名城大学薬学部 教授

要旨：シックハウス対策として1997年より Formaldehyde や Toluene 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、2019年1月には Xylene, Di-*n*-butyl phthalate および Di-(2-ethylhexyl) phthalate の指針値が改定された。これら揮発性有機化合物ならびに準揮発性有機化合物の改定指針値に対応した標準試験法の国内規格化を目的として、本研究の初年度は、2015年度から2017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で確立した Dibutyl phthalate および Di(2-ethylhexyl) phthalate の標準試験法について、日本薬学会編 衛生試験法・注解2015：追補2019にて公表した。2年目となる前年度は、日本薬学会編 衛生試験法・注解2020 および標準試験法の妥当性評価結果を BPB Reports にて公表した。最終年度である今年度は、本化学物質リスク研究事業で標準試験法が策定された Toluene, *o*-, *m*-, *p*-Xylene, Ethylbenzene, Styrene, *p*-Dichlorobenzene および Tetradecane を対象として策定された標準試験法の国内規格化を目的として日本薬学会編 衛生試験法・注解2020追補2021において公表した。

研究協力者：

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), 鳥羽陽(長崎大学, 医歯薬学総合研究科(薬学系)), 中島大介(国立環境研究所), 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), 星純也(東京都環境科学研究所), 田原麻衣子(国立医薬品食品衛生研究所), 大貫文(東京都健康安全研究センター), 千葉真弘, 大泉詩織(北海道衛生研究所), 田中礼子, 山之内孝(横浜市衛生研究所), 大野浩之, 若山貴成(名古屋市衛生研究所), 横山結子(千葉県衛生研究所), 埴岡伸光, 大河原晋, 磯部隆史, 河村伊久雄, 三浦伸彦(横浜薬科大学)

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。1997年より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おり、2019年1月には Xylene, Di-*n*-butyl phthalate および Di-(2-ethylhexyl) phthalate の指針値が改定された¹⁾。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。本研究では、指針値の策定されている揮発性有機化合物 Toluene、*o*-、*m*-、*p*-Xylene、Ethylbenzene、Styrene、*p*-Dichlorobenzene、Tetradecane、準揮発性有機化合物 Di-*n*-butyl phthalate および Di-(2-ethylhexyl) phthalate を対象として、最新の分析技術を基に汎用性の高い標準試験法の国内規格化を目的とする。

B. 方法

揮発性有機化合物の標準試験法

揮発性有機化合物 Toluene、*o*-、*m*-、*p*-Xylene、Ethylbenzene、Styrene、*p*-Dichlorobenzene、Tetradecane 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の中間報告書²⁾を基に、本研究班の田原らを取り纏めた標準試験法を日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2021 にて公表すべく編集した。

準揮発性有機化合物の標準試験法

2015 年度から 2017 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³⁾）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 Dibutyl phthalate および Di(2-ethylhexyl) phthalate 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の中間報告書²⁾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。

C. 結果・結論

揮発性有機化合物の標準試験法

室内濃度指針値策定物質である揮発性有機化合物 Toluene、*o*-、*m*-、*p*-Xylene、Ethylbenzene、Styrene、*p*-Dichlorobenzene および Tetradecane 測定方法を対象として、汎用性の高い標準試験法として策定された固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法の国内規格化を目的として、日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2021 に公表した。なお、その内容を別添に示す。

準揮発性有機化合物の標準試験法

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、Dibutyl phthalate および Di(2-ethylhexyl) phthalate について、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 2020 および BPB Reports にて公表した。なお、その内容を別添に示す。

D. 参考文献

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—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>
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—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. 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

E. 健康危険情報
なし

F. 研究発表
論文発表

1. Tanaka-Kagawa T, Saito I, Onuki A, Tahara M, Kawakami T, Sakai S, Ikarashi Y, Oizumi S, Chiba M, Uemura H, Miura N, Kawamura I, Hanioka N, Jinno H. Method Validation for the Determination of Phthalates in Indoor Air by GC-MS with Solid-Phase Adsorption/Solvent Extraction using Octadecyl Silica Filter and Styrene-Divinylbenzene Copolymer Cartridge. *BPB Reports*. 2, 86-90 (2019).
2. Takeuchi S, Tanaka-Kagawa T, Saito I, Kojima H, Jinno H. Distribution of 58 Semi-Volatile Organic Chemicals in the Gas Phase and Three Particle Sizes in Indoor Air and House Dust in Residential Buildings During the Hot Season in Japan. *BPB Reports*. 2, 91-98 (2019).
3. Azuma K, Jinno H, Tanaka-Kagawa T, Sakai S. Risk assessment concepts and approaches for indoor air chemicals in Japan. *Int J Hyg Environ Health*. 225:113470. doi: 10.1016/j.ijheh (2020).
4. Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Ohkawara S. Wogonin glucuronidation in liver and intestinal microsomes of humans, monkeys, dogs, rats, and mice. *Xenobiotica*, 50, 906-912 (2020).
5. Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Ohkawara S. In vitro glucuronidation of bisphenol A in liver and intestinal microsomes: interspecies differences in humans and laboratory

animals. *Drug Chem Toxicol.*, 13, 1-5 (2020).

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
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, 礮部隆史, 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
 7. 金澤希, 大橋和幸, 尾前悠斤, 大河原 晋, 森葉子, 礮部隆史, 越智定幸, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気道及び肺組織における TRP イオンチャネルの発現個体差, 第 46 回日本毒性学会学術年会, 徳島, 2019 年 6 月
 8. 内藤光梨, 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 植田康次, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 田原麻衣子, 酒井信夫, 神野透人: 居住住宅の総揮発性有機化合物 (TVOC) 放散速度に関する研究, 第 65 回日本薬学会東海支部大会, 名古屋, 2019 年 7 月
 9. 尾前悠斤, 金澤希, 大橋和幸, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 礮部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気道および肺組織における TRPA1, TRPV1, TRPM8 mRNA 発現量の個体差, フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー, 京都, 2019 年 8 月
 10. 田中裕子, 長谷川達也, 武内伸治, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 大貫文, 礮部隆史, 五十嵐良明, 大河原晋, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 金属類のハウスダストを媒体とした曝露, 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム, 東京, 2019 年 9 月
 11. 大橋和幸, 尾前悠斤, 金澤希, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 礮部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト肺および気管組織で発現する TRP チャネル, 第 63 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2019 年 9 月
 12. 田中裕子, 長谷川達也, 武内伸治, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 大貫文, 大河原晋, 礮部隆史, 五十嵐良明, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 室内環境中における金属類の曝露, メタルバイオサイエンス研究会 2019, 東京, 2019 年 10 月
 13. 香川(田中)聡子, 田中裕子, 長谷川達也, 武内伸治, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 大貫文, 五十嵐良明, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 埴岡伸光, 神野透人: 室内環境中でのハウスダストを媒体とした金属類の曝露: 2019 年室内環境学会学術大会, 那覇, 2019 年 12 月
 14. 斎藤育江, 大貫文, 香川(田中)聡子, 大泉詩織, 千葉真弘, 神野透人, 田原麻衣子, 酒井信夫, 小西浩之, 守安貴子: 環境試料中フタル酸ジイソノニル及びフタル酸ジイソデシルの分離定量法, 2019 年室内環境学会学術大会, 那覇, 2019 年 12 月
 15. 大泉詩織, 千葉真弘, 大貫文, 斎藤育江, 神野透人, 香川(田中)聡子, 田原麻衣子, 酒井信夫: 溶媒抽出法による室内空气中グリコールエーテル類及び環状シロキサン類の分析について, 第 56 回全国衛生化学協議学会年会, 広島, 2019 年 12 月
 16. 大橋和幸, 金澤希, 尾前悠斤, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 礮部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気道および肺上皮由来細胞株における TRP チャネルの発現, 日本薬学

- 会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月
17. 近藤彩乃, 秋山希, 長奈都美, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 気道過敏性関連遺伝子のヒト気管及び肺における発現個体差, 第 47 回日本毒性学会学術年会, 仙台, 2020 年 6 月
 18. 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 青木明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人: フェルラ酸類による TRPA1 活性化の種差に関する研究, 第 47 回日本毒性学会学術年会, 仙台, 2020 年 6 月
 19. 長奈都美, 近藤綾乃, 秋山希, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 永井萌子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気管および肺組織における気道過敏性関連分子の mRNA 発現個体差, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2020 年 9 月
 20. 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人: Ethyl Ferulate によって惹起される消化管内分泌細胞の Ca^{2+} およびリン酸化シグナル伝達に関する研究, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2020 年 9 月
 21. 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, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 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標準試験法の妥当性評価, 2020 年室内環境学会学術大会, 郡山, 2020 年 12 月
 22. 田原麻衣子, 酒井信夫, 大貫文, 斎藤育江, 千葉真弘, 大泉詩織, 田中礼子, 山之内孝, 大野浩之, 若山貴成, 横山結子, 遠藤治, 鳥羽陽, 中島大介, 藤森英治, 神野透人, 香川(田中)聡子: 空気試験法: 揮発性有機化合物・捕集剤による乾式採取 (アクティブ法) - 溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量 (新規), 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月
 23. 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 青木明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人, フェルラ酸メチルによる TRPA1 活性化の種差に関する研究: 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月
 24. 金井智久, 中森俊輔, 平岡恵美, 白畑辰弥, 小西成樹, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林義典: Nuphar alkaloid の立体構造による TRPV1 活性化能の活性相関, 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月
 25. 古田貴大, 上野朱璃, 川端雄資, 宇津木貴子, 白畑辰弥, 中森俊輔, 小西成樹, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林 義典: TRPV1 構造活性相関解明に向けた 7 位 - Evodiamine 誘導体の不斉合成研究, 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 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
 2. 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 2020, 金原出版 2020

3. 香川(田中)聡子, 遠藤治, 斎藤育江, 酒井信夫, 神野透人, 鳥羽陽, 中島大介,
空気試験法 有機物質 揮発性有機化合物 捕集剤による乾式採取法 (アクティブ法) –ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 固相吸着-溶媒抽出–ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2021 (2021)
4. 香川(田中)聡子, 水質基準に関する省令の一部改正等について, ファルマシア, 56(12), 1120 (2020).

- 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 2020 追補 2021>

13) 揮発性有機化合物 (改訂)

旧試験対象名である 13) 揮発性有機化合物 (塩化アリル, 塩化エチル, 塩化ビニリデン, 塩化ビニル, 塩化メチル, 塩化メチレン, クロロホルム, クロロベンゼン, 四塩化炭素, 1,1-ジクロロエタン, 1,2-ジクロロエタン, 1,2-ジクロロエチレン, 1,2-ジクロロプロパン, ジクロロベンゼン, 臭化メチル, テトラクロロエチレン, 1,1,1-トリクロロエタン, トリクロロエチレン, 1,2,4-トリクロロベンゼン, 二臭化エチレン, ジクロロジフルオロメタン, ジクロロテトラフルオロエタン, トリクロロトリフルオロエタン, トリクロロフルオロメタン, エチルベンゼン, キシレン, スチレン, トルエン, ベンゼン, 1,3-ブタジエン, アクリロニトリル) のうち, 括弧書きの化合物名を削除して 13) 揮発性有機化合物 とした。

(3) 捕集剤による乾式採取法 (アクティブ法) - ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量

(3) -1 固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量¹⁾ (新規)

トルエン, *o*-, *m*-, *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およびテトラデカンによる室内空気中の汚染を把握するための測定に適している。

【試薬】① メタノール, 二硫化炭素: 測定対象物質, 内標準物質およびサロゲート物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの

② 標準物質: トルエン, *o*-, *m*-, *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およびテトラデカンは純度 98%以上の JIS 規格試薬特級, またはこれと同等以上のもの

③ 混合標準溶液 (100 $\mu\text{g/mL}$): 各標準物質 100 mg を精秤し, メタノールを加えて 100 mL とし, 標準原液 (1000 $\mu\text{g/mL}$) とする²⁾. 各標準原液の一定量 (1 mL) を 10 mL メスフラスコにとり, メタノールを加えて 10 mL とし, 混合標準液 (100 $\mu\text{g/mL}$) とする²⁾³⁾.

④ 内標準物質 (トルエン- d_8): 純度 98%以上の JIS 規格試薬特級, またはこれと同等以上のもの

⑤ 内標準溶液 (1000 $\mu\text{g/mL}$): 内標準物質 100 mg を精秤し, メタノールを加えて 100 mL とする²⁾⁴⁾.

⑥ サロゲート物質 (スチレン- d_8): 純度 98%以上, またはこれと同等以上のもの

⑦ サロゲート標準溶液 (1000 $\mu\text{g/mL}$): サロゲート物質 100 mg を精秤し, メタノールを加えて 100 mL とする²⁾³⁾.

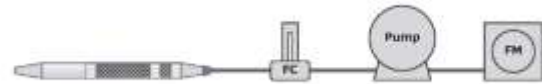
⑧ 高純度 N_2 ガス: 測定対象物質, 内標準物質およびサロゲート物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの⁵⁾

【装置および器具】① 抽出容器: スクリューキャップまたは共栓付き遠心管 (容量 5~10 mL 程度)

② マイクロシリンジ: 容量 1~10 μL または 10~100

μL が量りとれるもの

③ 試料採取装置: 試料採取装置は, 捕集管, 流量調節装置, ポンプおよびガスメーターを連結したものである。接続例を図 4.4.5-5 に示す。なお, 試料採取環境の湿度が高い場合, 除湿管を使用してもよい。試料採取装置に使用する器具類は十分に洗浄して汚染に注意する。試料採取に当たって装置を組み立てたのち, 漏れのないことを確認する。



FC (flow controller): 流量調節装置, FM (flow meter): ガスメーター

図 4.4.5-5 試料採取装置の接続例

i) 捕集管: 内径 3~4 mm 程度のガラス管にカーボン系吸着剤 150 mg 以上充てんしたもの。または測定対象物質に対して十分な捕集能力を有するもの⁶⁾

ii) 除湿管: 捕集管と接続できるようなガラス管に過塩素酸マグネシウムを充てんし, 両端を石英ウールなどで押さえ込んだもの。両端を密栓し, 使用時まで活性炭入りの密閉容器に保存する⁷⁾。

iii) 流量調節装置: 流量を 100~1000 mL/min の範囲で制御でき, 設定流量に対して $\pm 10\%$ 以内の制御精度を有するもの。または, これと同等以上の性能を有するもの⁸⁾

iv) ポンプ: ダイアフラム型などの密閉式のポンプで, 捕集管を付けた状態で 100~1000 mL/min の捕集流量が確保できるもの。または, これと同等以上の性能を有するもの⁸⁾

v) ガスメーター: 湿式型またはこれと同等以上の性能を有するもので, 積算測定が可能であり, 流量調節装置の流量制御範囲で精度よく作動する性能を有するもの⁸⁾

④ ガスクロマトグラフ/質量分析計⁹⁾: 4.4.5 13) (1) [装置および器具] ③ に同じ

【試料の採取】空気試料の採取は, 室内では居間および寝室 2 カ所および室外 1 カ所の計 3 カ所について, それぞれ 2 回ずつ採取する^{10)~13)}。試料採取後, 捕集管はアルミ箔などで遮光したのち, 両端を密栓し, 活性炭入り保存容器に入れて分析時まで保存する。

① 室内空気の採取 i) 新築住宅における試料の採取¹⁴⁾: 試料採取装置を用いて 1 L/min 程度の流量でおおむね 30 分間採取する。ii) 居住住宅における試料の採取¹⁵⁾: 試料採取装置を用いて捕集管に 100 mL/min 程度の流量で 24 時間採取する。

② トラベルブランク: トラベルブランク試験用として未使用の密栓した捕集管を用い, 試料採取操作を除いて, 室内空気の試料採取用の捕集管と同様に持ち運び, 取り扱う。溶封した捕集管は試料の採取時に開封ののち, 密栓して分析時まで試料採取済み捕集管と同様に保存する。この操作は, 1 住宅の室内試料採取において 1 試料以上または一連の試料採取において試料数の 10%程度の頻度で実施する¹⁶⁾。

③ 2 重測定用捕集管: 試料は, 室内の 2 カ所および室

外1カ所でそれぞれ2回ずつ採取し、2重測定 (n=2) の意味を持たせる。2重測定のための試料採取は、1住宅の室内試料採取において1試料または一連の試料採取において試料数の10%程度の頻度で行う。

〔検量線用混合標準濃度系列の調製〕① 希釈による混合標準濃度系列の調製：混合標準溶液を試験溶液の調製に用いる二硫化炭素などの溶媒で希釈する。この溶液1 mLに内標準溶液 (1000 μg/mL) を1 μL加える。サロゲート物質を使用する場合は、さらにサロゲート標準溶液 (1000 μg/mL) を1 μL加える。これを混合標準濃度系列とする³⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。

② 捕集管への混合標準濃度溶液添加による濃度系列の調製：図4.4.5-6に示すように捕集管をT字管に連結し、高純度 N₂ ガスを通しながら、①で調製した混合標準濃度系列用溶液の1 μLをマイクロシリンジを用いて添加、または、捕集管に直接添加したのちに通気する。通気は高純度 N₂ ガスを毎分30~100 mLの流速で3~5分間行う¹⁹⁾²⁰⁾。5段階程度の混合標準濃度系列を調製し、〔試験溶液の調製〕と同様の方法で抽出操作を行って検量線用混合標準濃度系列を調製する。

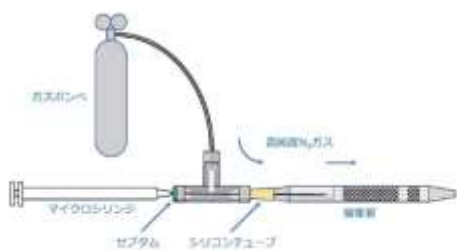


図 4.4.5-6 標準溶液添加装置の例¹⁹⁾

〔試験溶液の調製〕

捕集管から吸着剤を抽出容器に取り出し、抽出溶媒を加え、測定対象物質を抽出する。例えば、二硫化炭素2 mLを加えて1時間以上振とう抽出したのち、溶液1 mLを分取し、内標準溶液 (1000 μg/mL) 1 μLを加えたものを試験溶液とする。サロゲート物質を使用する場合は、捕集管から取り出した吸着剤にサロゲート標準溶液 (1000 μg/mL) 1 μLを加えたのち、抽出操作を行う²¹⁾²²⁾。トラベルブランク試験用の捕集管²³⁾、および2重測定用の捕集管を同様に処理して、それぞれトラベルブランク試験溶液および2重測定用試験溶液とする。また、試料空気用の捕集管と同一ロットの捕集管を同様に処理して操作ブランク試験溶液を調製する²⁴⁾。

〔試験操作〕

ガスクロマトグラフィー/質量分析の条件

- カラム：キャピラリーカラム、液相 100% dimethylpolysiloxane または、5% phenyl-dimethylpolysiloxane (0.2~0.32 mm i.d. × 25~60 m, 膜厚 0.25~1.5 μm)
- カラム温度：40~280°C (5°C/min, 昇温), 280°C (4 min)
- 注入口温度：250°C
- 注入方法：スプリット (スプリット比 1:5~1:100)

注入量：1 μL

キャリアーガス²⁵⁾ および流量：He, 全流量 1 mL/min

インターフェース温度：250°C

イオン源温度：200°C

検出器：SIM またはマスキロマトグラフィーができるもの

モニターイオン：

測定対象物質	質量数 (m/z)
トルエン	65, 91, 92
<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -キシレン	91, 105, 106
エチルベンゼン	65, 91, 106
スチレン	51, 78, 104
パラジクロロベンゼ	111, 146, 148
テトラデカン	43, 57, 71
トルエン- <i>d</i> ₈	70, 98, 100
スチレン- <i>d</i> ₈	54, 84, 112

定 量：試験溶液の一定量 (1 μL 程度) をガスクロマトグラフ/質量分析計に注入し、SIM 法またはマスキロマトグラフィーにより、各測定対象物質のモニターイオンを計測し、クロマトグラムを記録する。得られたピークの保持時間と各測定対象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測定対象物質の濃度 (μg/mL) を求める²⁶⁾。

検量線の作成：各測定対象物質の定量用質量数と内標準物質の定量用質量数のピーク面積またはピーク高さの強度比を求め、そのピーク面積またはピーク高さの比と各測定対象物質の濃度とにより検量線を作成する²⁷⁾²⁸⁾。

計 算：25°Cにおける空気中の各物質の濃度 (μg/m³) は、次式から求められる²⁹⁾。

$$C (\mu\text{g}/\text{m}^3) = \frac{(A_s - A_t) \times E \times 1000}{V \times \frac{273 + 25}{273 + t} \times \frac{P}{1013}}$$

- C* : 25°Cにおける空気中の各測定対象物質の濃度 (μg/m³)
- A_s* : ガスクロマトグラフ/質量分析計に注入した試験溶液中の各測定対象物質の濃度 (μg/mL)³⁰⁾
- A_t* : 各測定対象物質のトラベルブランク濃度 (μg/mL) 操作ブランク値と同等と見なせる場合は操作ブランク値を用いる³¹⁾³²⁾。
- E* : 抽出に用いた溶液量 (mL)
- V* : 試料空気量 (L)
- t* : 試料採取時の平均の気温 (°C)。湿式型ガスマーターを使用しているときには、ガスマーターの平均水温 (°C)
- P* : 試料採取時の平均大気圧 (hPa)。湿式型ガスマーターの場合には (P-P_w) を用いる。
ここで、P_w は試料採取時の平均気温 *t* (°C) での飽和水蒸気圧 (hPa)

【注解】

1) 本法では、まず吸着剤を充てんした捕集管に室内空気を一定流量で吸引し、測定対象物質を捕集する。捕集管から測定対象物質を溶媒で溶出させ、これをキャピラリーカラムに導入してガスクロマトグラフ/質量分析計により分離、定量することを基本とする。室内空気の採取は、新築住宅における場合と居住住宅における場合のそれぞれ異なる方法による。室内空気採取は、居間および寝室で採取し、いずれかの高い値を採用し、評価する。また外気の影響を考慮するため、同時に外気も採取する。なお、キシレンの室内濃度指針値については2019年1月に $870\mu\text{g}/\text{m}^3$ から $200\mu\text{g}/\text{m}^3$ に改定されたが(文献1)、本法は、強化された指針値に対応できる試験法として作成された(文献2)。本法は、捕集管に濃縮した測定対象物質を抽出溶媒で希釈するため試料の捕集量を大きくする必要があり、捕集能力を考慮して保持容量の大きい吸着剤を用いるほうがよい。捕集管のブランク値は小さいが、抽出溶媒のブランク値が定量下限値に影響することもある。測定対象物質により捕集管の捕集効率や溶媒による溶出率が異なることから、あらかじめ添加回収試験を行い、その回収率について検討しておく必要がある。なお、抽出した試験溶液は繰り返し測定が可能である。居住住宅では、ここで述べられた方法と同様の信頼性が確保できる場合、拡散法(パッシブ法)によって試料空気を採取してもよい。ただし、新築住宅では、拡散法(パッシブ法)を用いた試料採取による測定は困難である。

2) 溶媒に二硫化炭素を用いてもよい。また、試料採取量、濃縮操作およびガスクロマトグラフ/質量分析計の条件などによって測定感度は異なるので、ここに示した濃度を目安に適宜変えてもよい。さらに、市販の標準原液(混合標準原液)を用いてもよい。ただし、精度保証されているものが望ましい。

3) 二硫化炭素は揮散しやすく濃度が容易に変化するため、用時調製が望ましい。標準原液と異なる溶媒で希釈する場合、それぞれの溶媒における相互溶解度に留意すること

4) 溶液ではなく、内標準ガスを使用してもよい。例えば、高純度 N_2 ガスで置換して大気圧に戻した真空瓶(1L)の注入口から内標準溶液($1000\mu\text{g}/\text{mL}$)の一定量($100\mu\text{L}$)を注入して混合し、内標準ガスを調製する。(このガス1mLは各標準物質 $0.1\mu\text{g}$ を含む。)

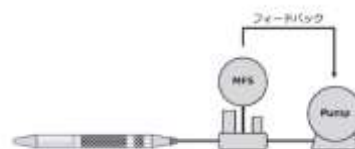
5) 精製空気を使用してもよい。測定対象の有機化合物を含有しないことが重要であり、測定対象以外の物質については全炭化水素で 0.01ppm 以下、一酸化炭素 0.05ppm 以下、二酸化炭素 0.3ppm 以下、水分濃度 2ppm 以下(露点 -70°C 以下)で純度 99.999% 以上のものが望ましい。

6) 市販品として柴田科学製のチャコールチューブ、カーボンピーズアクティブ、Gastec社の活性炭チューブ(ヤシガラ)、活性炭チューブ(球状活性炭)、Merck社のORBO-32 Small(ヤシガラ活性炭)およびORBO-101(Carbotrap)などがある。

7) 過塩素酸マグネシウムは元素分析用(粒径 $300\sim 700\mu\text{m}$)を用いる。市販品のGLサイエンスの水分除去フィ

ルターおよび柴田科学の除湿管などを用いてもよい。

8) 質量流量センサーを内蔵したポンプが市販されている(図1)。



MFS (mass flow sensor) : 質量流量センサー
図1 試料採取装置の一例

9) 対象成分が十分に分離できれば、カラムの種類および温度条件などは任意に設定してよい。ただし、設定した条件において、測定対象物質のピークが分離し、定量が可能であることをあらかじめ確認する。なお、キシレンは合算値として定量するため m -および p -キシレンのピークが分離しなくてもよい。

10) 試料の採取において、測定に必要な量が得られない(装置の定量下限値を下回る)と考えられる場合は、採取時間をある程度長くする、あるいは採取流量を増加してもよい。ただし、いずれの場合も測定対象物質の破過に注意すること。また、測定対象物質が光により分解すると考えられる際には、採取時の捕集管をアルミ箔などで遮光すること

11) 捕集管はポンプに接続する側と空気を取り入れる側を明確にしておく。

12) 試料採取時に湿度が高い場合、[装置および器具]③で示した除湿管を使用してもよい。ただし、測定対象物質が除湿管に吸着しないことをあらかじめ確認すること

13) 室内にあつ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 $1.2\sim 1.5\text{m}$ の位置を設定する。室外にあつては外壁および空調給排気口から $2\sim 5\text{m}$ 離れた、室内の測定高さと同等の高さの所を設定する。

14) 新築住宅の測定においては、30分換気後に対象室内を5時間以上密閉し、その後おおむね30分間空気を採取する。採取の時刻は午後 $2\sim 3$ 時頃に設定することが望ましい。

15) 居住住宅の測定においては、日常生活を営みながら空気を24時間採取する。

16) 室外で塗装工事などが行われており、室内より室外での化学物質濃度が高いと考えられる場合は、室内の他に室外におけるトラベルブランクも併せて採取することが望ましい。

17) 使用する捕集管と溶媒の組み合わせにおいて添加回収試験を行い、測定対象物質の回収率が $70\sim 130\%$ であることを確認する。回収率がこの範囲を超える場合、[検量線用混合標準濃度系列の調製]② 捕集管への混合標準溶液添加による濃度系列の調製に示す方法で作成する。ただし、回収率がこの範囲内にあつても②に示す方法で検量線を作成してもよい。

18) 試験溶液にサロゲート物質を添加した際には、検量線溶液にも試験溶液への添加量と同一量のサロゲート

物質を必ず添加する。

19) 市販の検量線作成用（注入）装置を用いてもよい。

20) 試料を添加する際には、シリンジの針先を捕集管内の吸着剤付近まで差し込むことが望ましい。

21) 分析環境によりスチレンの回収率が低くなる（70%未満となる）場合がある。そのような場合には、サロゲートを用いて抽出率補正を行うことにより分析精度を向上させることができる。

22) 測定対象物質の溶出率が良好（添加回収試験における回収率が70～130%）であれば、抽出溶媒の種類は任意でよい。また、抽出溶媒量、内標準溶液およびサロゲート標準溶液の添加量は任意でよいが、定量の際にはその希釈割合などに注意すること。なお、あらかじめ抽出溶媒に内標準溶液およびサロゲート標準溶液を一定量添加した溶液を作製し、抽出溶液としてもよい。その際、内標準物質が吸着剤に吸着しないことを確認すること。石英ウールに吸着しやすい物質を分析対象とする際には、石英ウールも一緒に抽出する。

23) 空気試料の測定における一連の過程（準備－機器の運搬－試料採取－持ち帰り－前処理－測定）において、捕集管が化学物質で汚染された空気に曝露される可能性があるため、試料採取時の記録を参考にして試験の頻度を考慮する。

24) 分析環境から試験操作過程で汚染されることがあるので、操作ブランクを一連の試験操作の中で少なくとも1回以上実施する。

25) キャリヤーガスとして H₂ や N₂ を用いることのできる装置もある。また、純度については99.999%以上のものが望ましいが99.999%未満のものを使用する場合は妨害がないことをあらかじめ確認すること

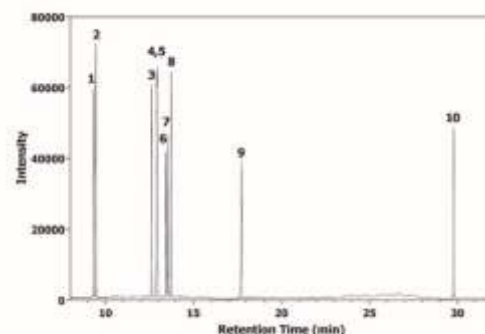
26) 測定した空気試料における定量用質量数と確認用質量数の強度比が検量線作成時と大きくかけはなれている場合は、再度標準試料を測定して定量用質量数と確認用質量数の強度比を算出する。再度測定した標準試料の強度比が検量線作成時の90～110%の範囲内だった場合、空気試料における測定対象物質のピークが何らかの影響を受けている可能性があることから、分析条件などの再検討や、他の分析カラムによる定量を検討する。

27) 図IIにTICクロマトグラムの例を示す。*m*- および *p*- キシレンのピークが分離しない場合、1つのピークと見なして定量してもよいが、検量線における設定濃度（添加量）に留意すること

28) 室内空気中の測定対象物質の濃度は、その範囲が広いことが予想されるため、定量上限を明確に把握しておくことが必要である。試料空気の測定値が作成した検量線の範囲を超える場合は、諸条件を検討した上で検量線を再度作成し、定量する。

29) 質量流量センサーを内蔵し25°Cの温度換算機能を有するポンプで空気を捕集する場合には、平均温度で補正する必要はない。

30) 2重測定試験の結果、定量下限値以上の濃度の測定対象物質に対して、測定値平均とそれぞれの測定値の間に±15%以上の開きがある場合は、原則欠測扱いとして、その原因をチェックし再度試料採取を行う。



図II 揮発性有機化合物のTICクロマトグラムの例
1: トルエン-*ds*, 2: トルエン, 3: エチルベンゼン, 4,5: *m*,*p*-キシレン, 6: スチレン-*ds*, 7: スチレン, 8: *o*-キシレン, 9: パラジクロロベンゼン, 10: テトラデカン

31) 操作ブランク測定は試料測定に先立って行い、操作ブランク値を大気濃度に換算した値が目標定量下限値を超える場合には、再洗浄や機器の調製を行ったのち、再度測定し、操作ブランク値を十分低減してから試験溶液を測定する。

32) 測定対象物質のトラベルブランク値が操作ブランク値と同等（等しいか小さい）とみなせる場合には、移送中の汚染は無視できるものとして試料の測定値から操作ブランク値を差し引いて濃度を計算する。移送中の汚染がある場合には、3試料以上のトラベルブランク値を測定した時の標準偏差（s）から求めた定量下限値（10s：大気濃度への換算値）が目標定量下限値以下の場合、またはトラベルブランク値による定量下限値が目標定量下限値より大きくても、試料の測定値がトラベルブランク値による定量下限値以上の場合には、試料の測定値からトラベルブランク値を差し引いて濃度を計算する。移送中の汚染が疑われ、トラベルブランク値による定量下限値が目標定量下限値より大きく、さらに試料の測定値がトラベルブランク値による定量下限値より小さい場合は、原則として欠測扱いとする。この場合、汚染の原因を取り除いたのち、再度試料採取から行う。

文 献

- 1) 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23回までのまとめ、2019年1月（2019）、
<https://www.mhlw.go.jp/content/000470188.pdf>
- 2) 厚生労働行政推進調査事業費補助金平成31年度総括研究報告書「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）」（2019）

(別添)

<衛生試験法・注解 2020>

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¹⁾

【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。室内空気中の濃度指針値 (厚生労働省) は $17\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 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。室内空気中の濃度指針値 (厚生労働省) は $100\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 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 $5\ \text{mg}/\text{m}^3$ [日本産業衛生学会勧告値 (2019)、ACGIH、(2019)] 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¹⁾

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*₄：純度 98.0%以上，DEHP-*d*₄：純度 98%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²⁾。
- ③ アセトン：残留農薬試験用³⁾
- ④ 内標準溶液：DBP-*d*₄ および DEHP-*d*₄ をそれぞれ 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。次に内部標準原液の一定量を混合し、アセトンで 1/5 濃度に希釈して、各内標準物質を $200\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 含む混合内標準溶液を調製する。

〔装置および器具〕

- ① 試料捕集装置⁴⁾

i) 捕集剤：直径が 47 mm の C18 固相ディスク⁵⁾、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⁶⁾を用いる。

ii) 捕集剤用ホルダー：固相ディスク用ホルダー⁷⁾またはカートリッジ用ホルダー⁸⁾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⁹⁾、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¹⁰⁾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¹¹⁾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¹²⁾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¹³⁾。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〕¹⁴⁾

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、内部のフィルターと SDB 樹脂を取り出してガラス遠心管に移す。遠心管にアセトン 5 mL、混合内標準溶液 5 μL を加えて¹⁵⁾ 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¹⁶⁾

カラム：キャピラリーカラム，液相 100% dimethylpolysiloxane¹⁷⁾ (0.2～0.25 mm i.d. \times 12.5～15 m，膜厚 0.1～0.25 μm)¹⁸⁾

カラム温度： 100°C (2 min)， $100\sim 200^{\circ}\text{C}$ ($20^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ，昇温)， $200\sim 280^{\circ}\text{C}$ ($10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ，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℃

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*₄ 153 (定量用), DEHP-*d*₄ 154 (定量用)

定 量：試験溶液の一定量 (1 μL) をマイクロシリンジ¹⁹⁾でとり¹⁹⁾, ガスクロマトグラフ²⁰⁾/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 (μg/m³) は, 次式から求められる.

各フタル酸エステル (μg/m³)

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

a : 試験溶液中の各フタル酸エステル濃度 (μg/mL)

5.0 : 試験溶液の液量 (mL)

V : 採取した空気量 (m³)

t : 試料空気採取時の平均気温 (°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 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 μg/mL) を

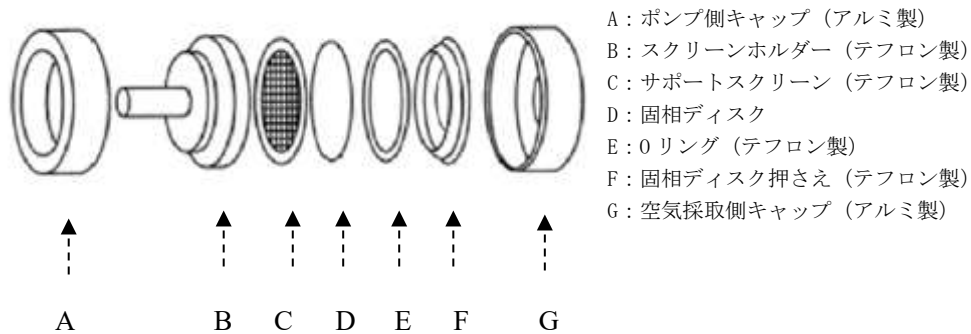
希釈して調製しても良い (例えば, 8 種フタル酸エステル混合標準液 (富士フィルム和光純薬), フタル酸エステル類混合標準液 (9 種) (関東化学)). また, DBP および DEHP は, 多様なプラスチック製品に含まれているため, 試験に使用する器具はガラス製, 金属製または四フッ化エチレン樹脂 (テフロン) 製とし, 測定に際しては, 周囲からの汚染を防ぐ対策として, 器具のアセトン洗浄, 石けんによる手洗いを十分に行う必要がある.

- 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ース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 (Merck 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 (ジーエルサイエンス)). 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. 市販品としてはジーエルサイエンスの 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. 市販品としてはジーエルサイエンスの 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ット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

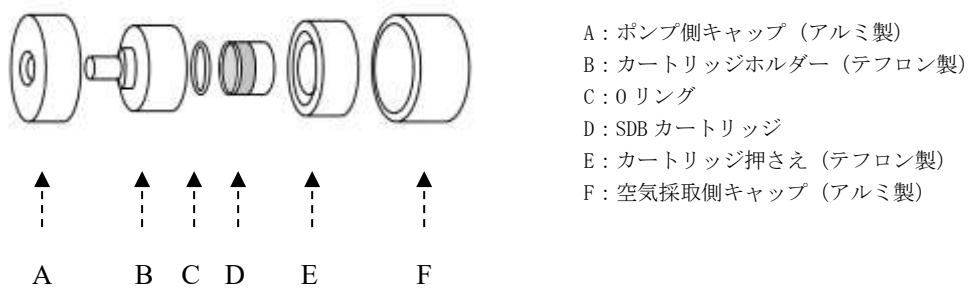
- 作ブランク値よりも低い場合は、移送中の汚染が無いことの確認となる。トラベルブランク値が操作ブランク値よりも大きい場合は、移送中に汚染があったと考えられるため、原因を究明し対策を行う。なお、空气中濃度計算にあたっては、測定値からトラベルブランク値を差し引いて求める。
- 12) ヒトの呼気の高さを考慮して設定されている。室内空气中化学物質の採取方法と測定方法（シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会中間報告書－第6回～第7回のまとめ 別添3-1）に以下のように示されている（文献2）。試料採取は室内では居間、寝室、および外気1カ所の計3カ所で行う。室内にあっては部屋の中央付近の少なくとも壁から1 m以上離れた高さ1.2～1.5 m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2～5 m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、使用前にブランジャーを抜き、ガラスパレルとブ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 Technologies社のDB-1，HP-1，Ultra 1，Restek社のRtx-1，ジーエルサイエンスの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のピーク高さ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のピーク高さが高くなり、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、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（ジーエルサイエンス））、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。

文 献

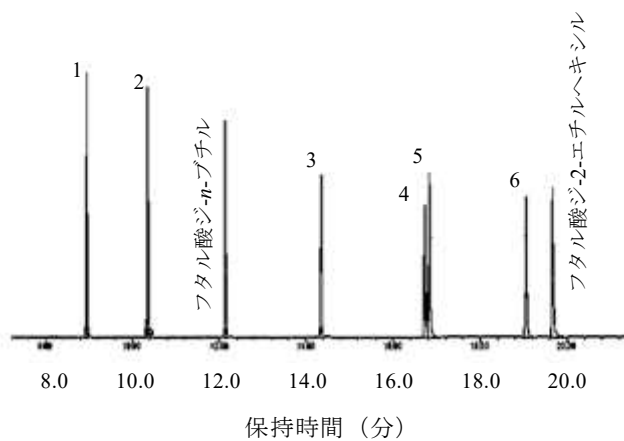
1. 厚生労働科学研究費補助金平成27～29年度総合研究報告書「室内濃度指針値見直しスキーム・曝露情報の収集に資する室内空气中化学物質測定方法の開発（研究代表者：奥田晴宏）」(2018), <https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDDO0.do?resrchNum=201725015B>
2. 厚生労働省医薬局審査管理課化学物質安全対策室：シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会中間報告書－第6回～第7回のまとめ，2001年7月（2001）
3. 斎藤育江：室内環境学会誌，5，13（2002）



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

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
総合研究報告書

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継続し、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。本分担研究では、研究班によって開発された精度の高いフタル酸エステル類の測定・分析方法に対する国際標準化活動を行っている。また、シックハウス検討会で新規性物質として挙げられている代替物質に関する建材からの放散実験などを行った。平成30年度は、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。令和元年年度は、ISO/TC146/SC6のWG20に日本のフタル酸エステル類の測定・分析方法を紹介し、2019年度12月末まで国内のフタル酸エステル類の測定・分析方法をISO-16000-33の改正案を提出した。令和2年度は、国内のフタル酸エステル類の測定・分析方法がAnnex Bとして提案されることになり、今現在、ISO-16000-33の改正案としてCD（委員会投票）に進む予定である。また、平成30、31年度に建材からの放散実験を行い、2EHA、TXIBは接着材から、断熱材は2E1HおよびDBP、DEHP、TXIB、TEXANOL、DINPが放散されていることが確認された。特に、TXIB、TEXANOLは水性ペイントから放散速度が高かった。令和2年度の分担研究では、実空間モデルにおける建材からの放散挙動実験を行った。その結果、DBP、DEHPより沸点が低いTEXANOLは資料負荷率の増加につれ、気中濃度も増加傾向であり、DBP及びDEHPの気中濃度より約34～105倍高く測定された。

A. 研究目的

最近、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、指針値の見直しや新たな規制汚染物質が継続的に検討されている。また、フタル酸エステル類について改正指針値

に対応可能な標準試験法が本研究班により開発された。内容は、日本薬学会編 衛生試験法・注解 2015：追補 2019にて公表されている。平成30年度から現在まで、この精度の高い測定法を国際標準とするため新規案を提案しており、この進捗状

況を報告する。また、シックハウス検討会で新規性物質として検討中であるSVOC物質を中心に建材からの放散速度を測定し、室内における放散源を把握した。また、実空間モデルにおける新規性物質として注目されるSVOC物質の放散挙動を測定した。ヒトが存在する空間での測定も行っている。本報告書では平成30年～令和2年までの研究結果を述べる。

B. 研究方法

1) 国際規格化

平成30年度、日本薬学会編 衛生試験法・注解2015：追補2019にて公表された精度の高い方法をISO/TC146（大気（物質）/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。

令和元年度、国内のフタル酸エステル類の測定・分析方法をISO/TC146（大気（物質）/SC6（室内空気）、WG20に発表し、新規提案を提出した。

令和2年度、日本から提案したISO 16000-33に提案した手法を加えることで審査が進んでいる。

2) 建材からの放散実験

平成30年～令和元年度は、建材からSVOC物質の放散実験を行った。対象建材は接着剤、塗料、断熱材、床材などである。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。表1及び2に測定対象建材の概要を示す。測定したすべての接着剤は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。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。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。断熱材、PVC系床材、PVCタイル、カーペットはJISA 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。

令和2年度は、実空間モデルを製作し、水性ペイントとPVC床材から気中濃度を測定した。

平成30年～令和1年度の測定方法はJISA 1904（マイクロチャンバー法）を用いた。図1にマイクロチャンバー外観を示す。図2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をしている。

令和2年度は実空間モデルにおけるSVOC放散挙動を測定した。測定対象建材はTEXANOL及びTXIBの放散速度が高かった水性ペイント（水性アクリルエマルション塗料）、PVC系シートを選択し、実空間モデルの内部に施工し、気中SVOC濃度を測定した。表3に実空間モデルの詳細を示す。図3に実空間モデルの写真及び配置図を示す。実空間モデルの容積は13.3(m³)であり、実空間モデルの換気回数は0.5±0.05(回/h)である。表4に実空間モデルにおける測定概要を示す。実空間モデル内の試料負荷率[L]は、水性ペイントにおいては0.4、0.7、1.0、PVCシートにお

いては0.5とし、気中SVOC濃度は各試料負荷率に対して3回測定を行った。SVOC物質の捕集にはTenax TA管を用いた。吸引量は200mL/minで、総50Lを捕集した。空気の捕集位置は実空間モデルの中央部であり、床面から1.5mの高さにした。

分析対象物質は、2EH(2-エチルヘキサノール)、D6(ドデカメチルシクロヘキサシロキサン)、BHT(ジブチルヒドロキシトルエン)、DEP(フタル酸ジエチル)、C16(ヘキサデカン)、TBP(リン酸トリブチル)、TCEP(リン酸トリス(2-クロロエチル)、DBA(アジピン酸ジブチル)、DBP(フタル酸ジ-n-ブチル)、C20(n-イコサン)、TPP(リン酸トリフェニル)、DOA(アジピン酸ジオクタチル)、DEHP(フタル酸-2-エチルヘキシル)、2EHA(2-エチルヘキシルアクリレート)、TEXANOL(テキサノール)、TXIB(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)、DNOP(フタル酸ジ-n-オクタチル)、DINP(フタル酸ジイソノニル)、DIDP(フタル酸ジイソデシル)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。

C. 結果

1) 国際規格化

平成30年度は、研究班で開発された精度の高い方法を日本薬学会編 衛生試験法・注解2015：追補2019にて国内発表することが行われた。DBP及びDEHPの測定・分析方法について取り纏めを行った。

令和元年度は、2019年10月7日～11日まで、ドイツ・ザンクトアウグスティンで行われたISO/TC146/SC6のWorking

Groupの国際会議に参加した。SC6の総会で国内のフタル酸エステル類の測定・分析方法を紹介した。その結果、SC6で発表した資料はWorking Group 20のDocumentとして正式に承認された。また、掲載予定の英語論文もWG20に提出することにした。SC6の総会でResolution 456として、以下の決議が行われた。今回開発された精度の高い我が国のフタル酸エステル類の測定・分析方法をISO 16000-33:2017「Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)」に追加することとし、改正案を作成し、2019年12月末にWG主査に改正案を提出することとなった。そして、提出を行った。

令和2年度は、新型コロナウイルス感染症のため国際会議はオンラインとなった。ISO-16000-33に対するWG20は2020年9月23日、20:30から22:00に行われた。WG20では、ISO16000-33の改正案について議論した。日本の代表団からは「ODS固相ディスクまたはSDB共重合体カートリッジによるサンプリング方法と溶媒抽出・分析方法」をISO-16000-33の本文の4章に含めることを提案したが、ドイツの代表団からすでにある方法のため現状の規格案で対応できるのではないかとされたが、日本の方法は精度が高いことが述べられ、本文にその名称、Annexに詳細を記載するという結論になった。欧州ではまだ一般的に用いられていない方法であるので、本文中に全てを含むことが出来なかったが、最善の対応であったと考えている。WG20は最終的に日本から提案した精度の高いフタル酸エステ

ル類の測定・分析方法を付属書として含めることを決定した。日本からの新規提案は2020年12月末までNWIP投票が行われ、賛成を得た。今後CD(委員会投票)を提出する予定である。

2) 建材からの放散実験

平成30年～令和1年度の研究として、建材からのSVOC放散速度を測定した。その結果を以下に示す。

測定した建材から2E1H、DBP、C20、DEHP、DOA、DINP、TEXANOL、TXIBなどが検出された。

図4に2E1H放散速度を示す。2E1Hは床材のみではなく、接着剤、カーペット、水性ペイントから放散されている。床材F-2の放散速度は $39.46 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。

図5にDBPの放散速度測定結果を示す。2019年度に測定した建材の中、壁紙W-1の放散速度は $0.87 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ で最も高かった。また、床材F-1の放散速度は $0.35 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ 、水性ペイントP-2の放散速度 $0.30 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であり、その他の建材に比べて高い値であった。

図6にDEHPの放散速度測定結果を示す。測定した建材の中で放散速度が最も高かったのは、床材F-3であり、放散速度は $30.78 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。また、床材F-2の $22.10 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ 、床材F-4の $19.73 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ が測定された。

図7にTEXANOLの放散速度測定結果を示す。2019年度に測定した建材の中で放散速度が最も高かったのは、水性ペイントP-2とP-3であり、放散速度が $47.4 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ 以上となった。

図8にTXIBの放散速度測定結果を示す。

水性ペイントP-1の放散速度は $47.4 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。P-1の建材はTEXANOLの放散が少なかったものの、TXIBの放散速度は高く測定された。

図9にDINPの放散速度測定結果を示す。2019年度に測定した建材の中で放散速度が最も高かったのは、 $10.3 \mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ となった壁紙W-2である。その他の建材からは検出されなかった。

令和2年度の研究結果は以下に示す。図10～12にそれぞれTEXANOL、DBP、DEHPの気中濃度測定結果を示す。

TEXANOLの試料負荷率L[0.4]、L[0.7]、L[1.0]において平均気中濃度はそれぞれ 8.73 、 7.60 、 $13.60[\mu\text{g}/\text{m}^3]$ であった。L[0.4]及びL[0.7]の気中濃度の平均値は比較的近い値を示しているが、L[1.0]はL[0.4]及びL[0.7]に比べて1.5倍以上高い値となった。

DBP、DEHPの気中濃度は試料負荷率[L]の違いによる変化は少なかった。この理由は、DBP(沸点： 340°C)及びDEHP(沸点： 385°C)の場合、TEXANOL(沸点： 255°C)に比べて揮発性が低く、気中に拡散する性質よりも壁面等に付着したり、建材表面にブリードアウトされる性質が強いためであると考えられる。また、PVCシートを用いた測定結果を以下に示す。

図13～15にTEXANOL、DBP、DEHPの気中濃度測定結果を示す。試料負荷率L[0.5]における各物質の平均気中濃度値はそれぞれ $11.60[\mu\text{g}/\text{m}^3]$ 、 $0.11[\mu\text{g}/\text{m}^3]$ 、 $0.34[\mu\text{g}/\text{m}^3]$ であった。TEXANOLの気中濃度は、DBP、DEHPに比べて30倍以上高く検出された。ヒトの存在する空間での測定も行われた。

D. 考察

1) 国際規格化

平成 30 年度では、国内の DBP 及び DEHP 測定・分析方法の規格に対する国際規格化を検討した。

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 に該当することが確認された。

令和元年は、ISO/TC146/SC6 の WG20 に参加し、研究班が提案した国内の精度の高いフタル酸エステル類の測定・分析方法を紹介した。その結果、SC6 で発表した資料は Working Group 20 の Document として公式に認められた。また、掲載予定の英語論文も WG20 に提出することにした。さらに、SC6 の総会で Resolution 456 として、国内のフタル酸エステル類の測定・分析方法を ISO 16000-33 : 2017 「Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)」に追加することを想定し、改正案を作成し、2019 年 12 月末に WG 主査に改正案を提出した。

令和 2 年度は、新型コロナウイルス感染症のためオンラインによる国際会議が行われた。WG 20 では、ISO16000-33 の改正案について議論した。日本の代表団からは「ODS 固相ディスクまたは SDB 共重合体カートリッジによるサンプリング方法と溶媒抽出・分析方法」を ISO-16000-33 の本文の 4 章に含めることを提案したが、ドイツの代表団から欧州

では使用された経験がなく、Annex に追加することで折り合うことになった。日本から新規提案された規格案は 2020 年 12 月末まで NWIP 投票が行われ、賛成を得た。今後 CD (委員会投票) を提出する予定である。

E. 結論

1) 国際規格化

平成 30 年度は、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。日本のフタル酸エステル類の測定・分析方法を新規提案(NPWI)するためには、項目別の英文の提案書の作成が必要であると考えられた。

令和元年度は、研究班が提案した精度の高い国内のフタル酸エステル類の測定・分析方法を国際規格化のために国際会議に参加した。国内のフタル酸エステル類の測定・分析方法を ISO 16000-33 : 2017 「Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)」に追加するため、新草案を作成した。

令和 2 年度は、ISO/TC 146/SC 6/WG 20 N 45 「Recommendation」が作成された。国内のフタル酸エステル類の測定・分析方法は Annex B (informative) Sampling by adsorption with ODS solid phase disk or SDB copolymer cartridge and subsequent solvent extraction として提案されることになった。今年度の成果として、2021 年 01 月 05 日に、ISO-16000-33 の NWIP(新規提案)が採択され、CD(委員会投票)の提出が予定されている。

2) 建材からの放散実験

平成30年～令和元年度の研究成果として、建材からSVOC放散速度を測定した。2E1Hは全ての建材から放散された。また、TXIB、TEXANOL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、TXIB、TEXANOL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。

令和2年度の研究成果として、実空間モデルにおける気中濃度の測定結果、TEXANOL、TXIB、DEHP、DBP等が検出された。しかし、TXIB、TBP、TCEP、2EHA、C16についてはGC/MCの定量上限を超えたため気中濃度の定量が出来なかった。今後、GC/MCの検量線範囲の検討、空気捕集量の調整及び換気量の増加などを検討する。また、水性ペイントのような蒸散型建材の場合、試験片の制作後、養生期間などを検討する必要がある。DBP、DEHPより沸点が低いTEXANOLは、資料負荷率の増加につれ、気中濃度も増加傾向であった。また、DBP、DEHPの気中濃度より約34～105倍高く測定されたため、呼吸によるリスクが高いと予測される。今後、気中濃度とハウスダスト中濃度を測定することで、ヒトを含む実際の空間における汚染状態を調べる必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

- 1) Hyuntae Kim, Shin-ichi TANABE, Makoto Koganei, The emission rate of newly regulated chemical substances from building materials, IAQVEC 2019, 10th INT. conference on Indoor Air Quality, Ventilation and Energy conservation in building, Bari Italy USB #120, 2019.9
- 2) 小谷菜緒、金炫兌、田辺新一、小金井真、建材から発生する未規制物質の放散速度に関する調査、日本建築学会中国支部研究発表会、2020.3
- 3) 益崎慶人、金炫兌、小金井真、田辺新一、実空間モデルにおけるSVOC物質の放散挙動に関する研究、日本建築学会中国支部研究発表会、Vol.44, pp. 345-348, 2021.3

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 2018年度に測定した建材の概要

種類	品名	サンプリング名
接着剤	ボンドF L200	AF4-1
	ベンリダインNTR	AF4-2
塗料	オールマイティーNeo	P-1
	アトムハウスペイント	P-2
	サンデーペイント	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 2019年度に測定した建材の概要

建材	商品名	サンプリング名
接着剤	ウッドシール	AF4-1
	ボンドコークホホワイト	AF4-2
	ボンドK120	AF4-3
	速乾ボンドG10Z	AF4-4
	ボンドG103	AF4-5
床材	リノベシート 白ペンキ木柄	F-1
	吸着クッションフロア	F-2
	クッションフロア KF504-S	F-3
	クッションフロア KF528-S	F-4
水性塗料	水性インテリアカラー	P-1
	水性建物用	P-2
	水性バリューコート	P-3
壁紙	プラスチック障子紙	W-1
	補修用カベ紙 HK-16	W-2

表3 実空間モデルの詳細

材料	構造用合板	
大きさ(mm)	2700×2700×1800	
容積(m ³)	13.3	
各部位の面積(m ²)	壁	17.6
	床	7.3
	天井	7.3

表 4 実空間モデルにおける測定概要

建材	種類	試料負荷率 [m ² /m ³]	測定回数	サンプリング名
水性塗料	-	-	-	BL
	水性 ペイント	L[0.4]	1 回目	①
			2 回目	②
			3 回目	③
		L[0.7]	1 回目	①
			2 回目	②
			3 回目	③
		L[1.0]	1 回目	①
			2 回目	②
3 回目			③	
床材	PVC シート	L[0.5]	1 回目	①
			2 回目	②
			3 回目	③

BL:ブランク値

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 IMS 30m×0.25mm×0.25μm ^{df}
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

図一覧



図1 マイクロチャンバー外観

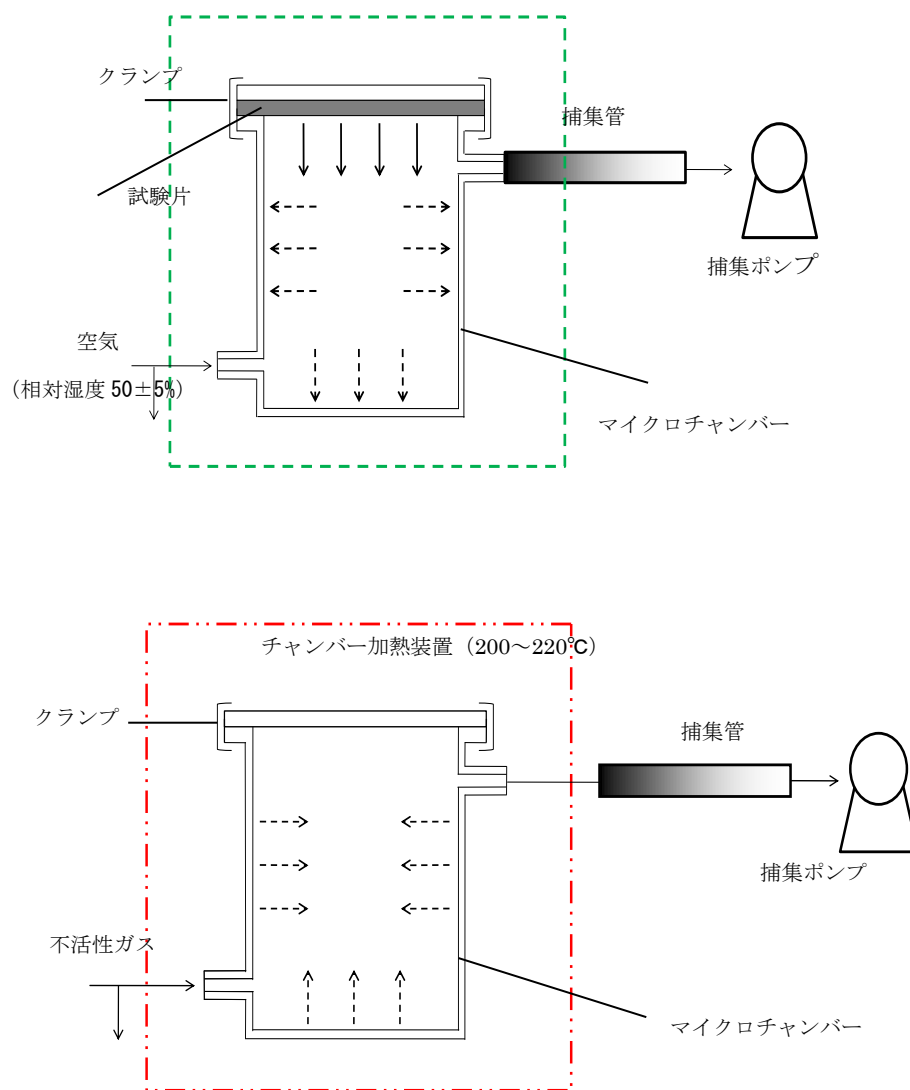


図2 マイクロチャンバー測定方法の工程図

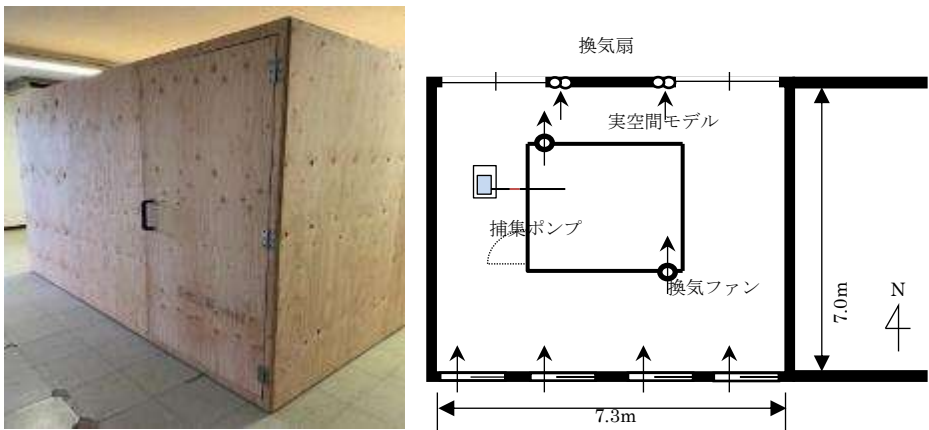


図3 実空間モデルの写真及び配置図

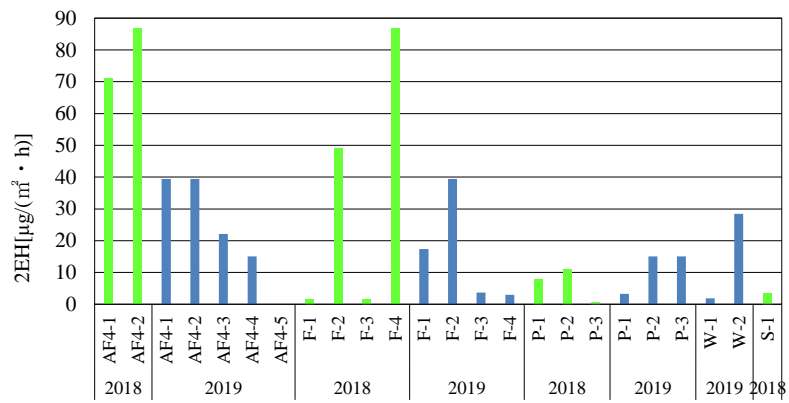


図4 2EH放散速度結果

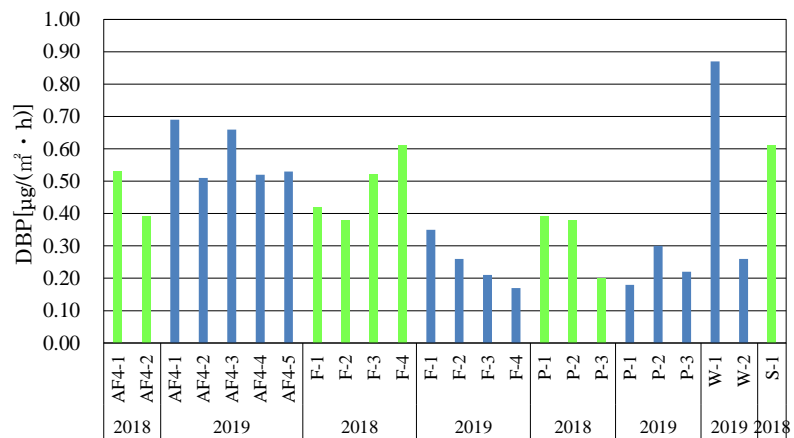


図5 DBP放散速度結果

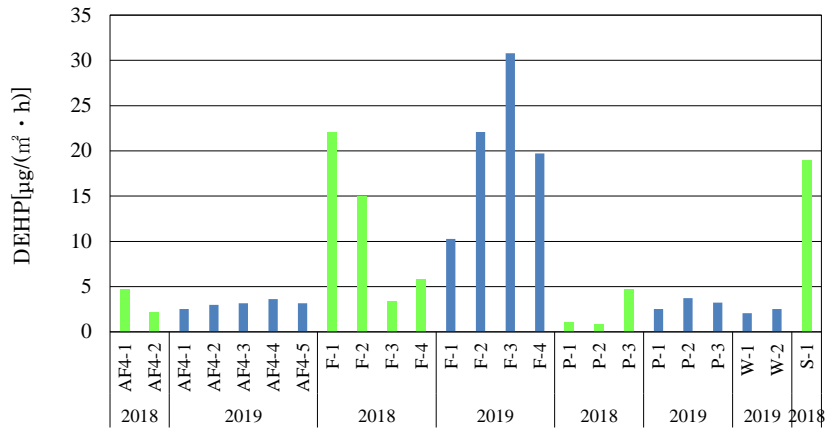


圖6 DEHP放散速度結果

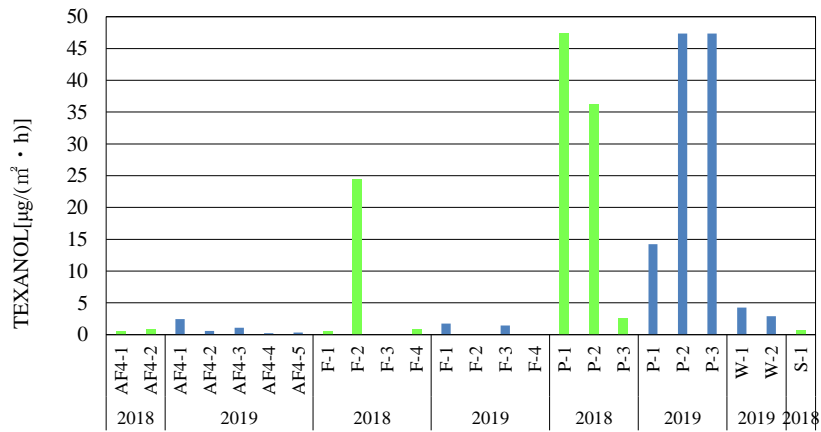


圖7 TEXANOL放散速度結果

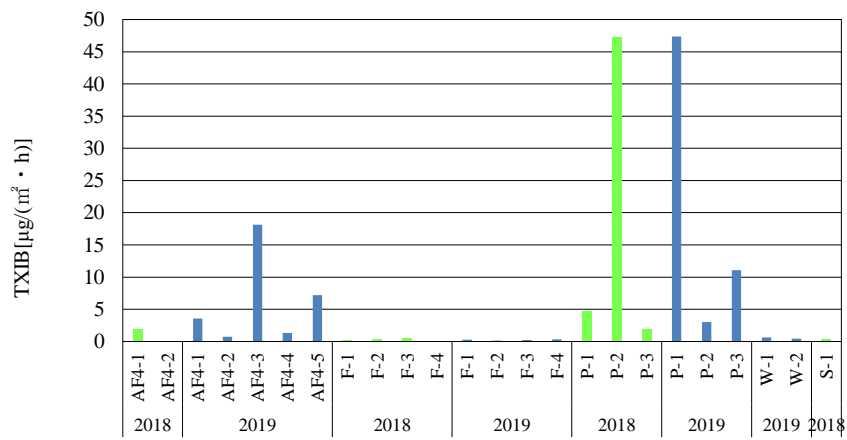


圖8 TXIB放散速度結果

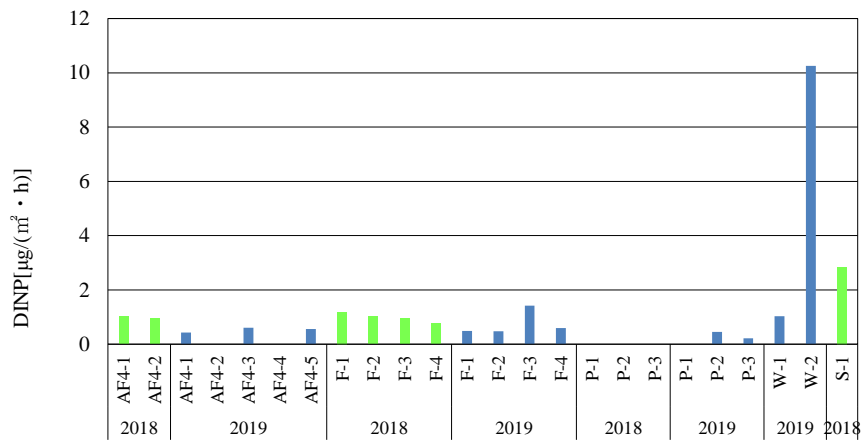


図9 DINP放散速度結果

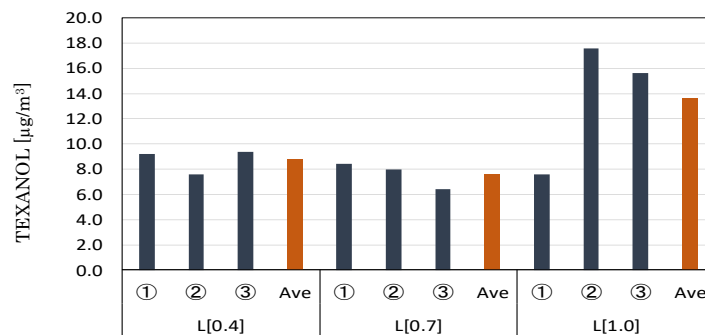


図10 TEXANOL 気中濃度結果(水性ペイント)

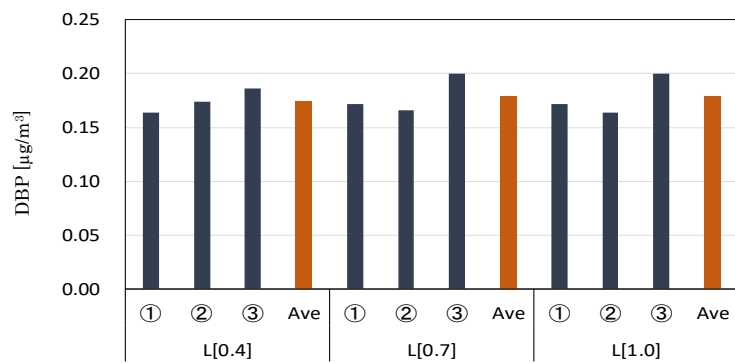


図11 DBP 気中濃度結果(水性ペイント)

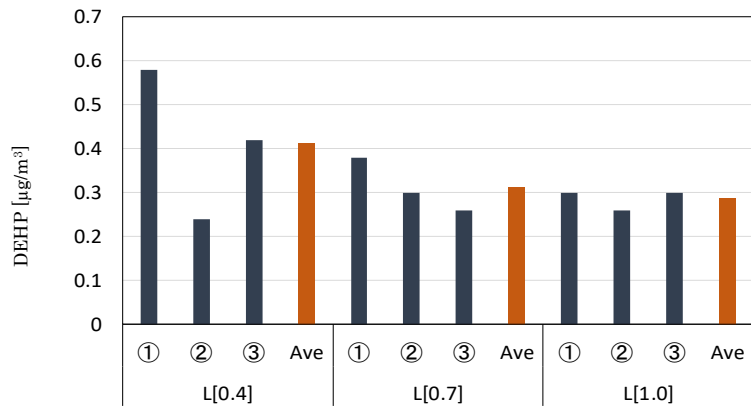


図 12 DEHP 気中濃度結果(水性ペイント)

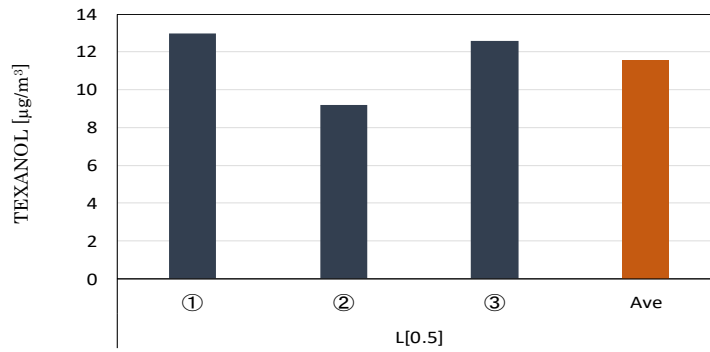


図 13 TEXANOL 気中濃度結果(PVC シート)

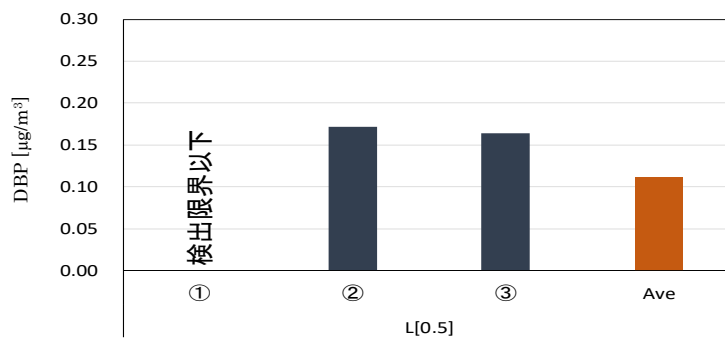


図 15 DBP 気中濃度結果(PVC シート)

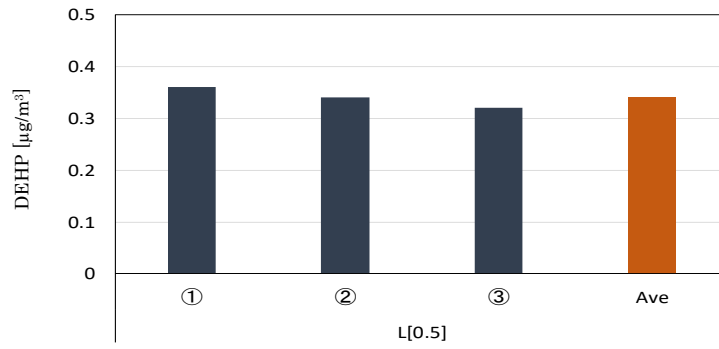
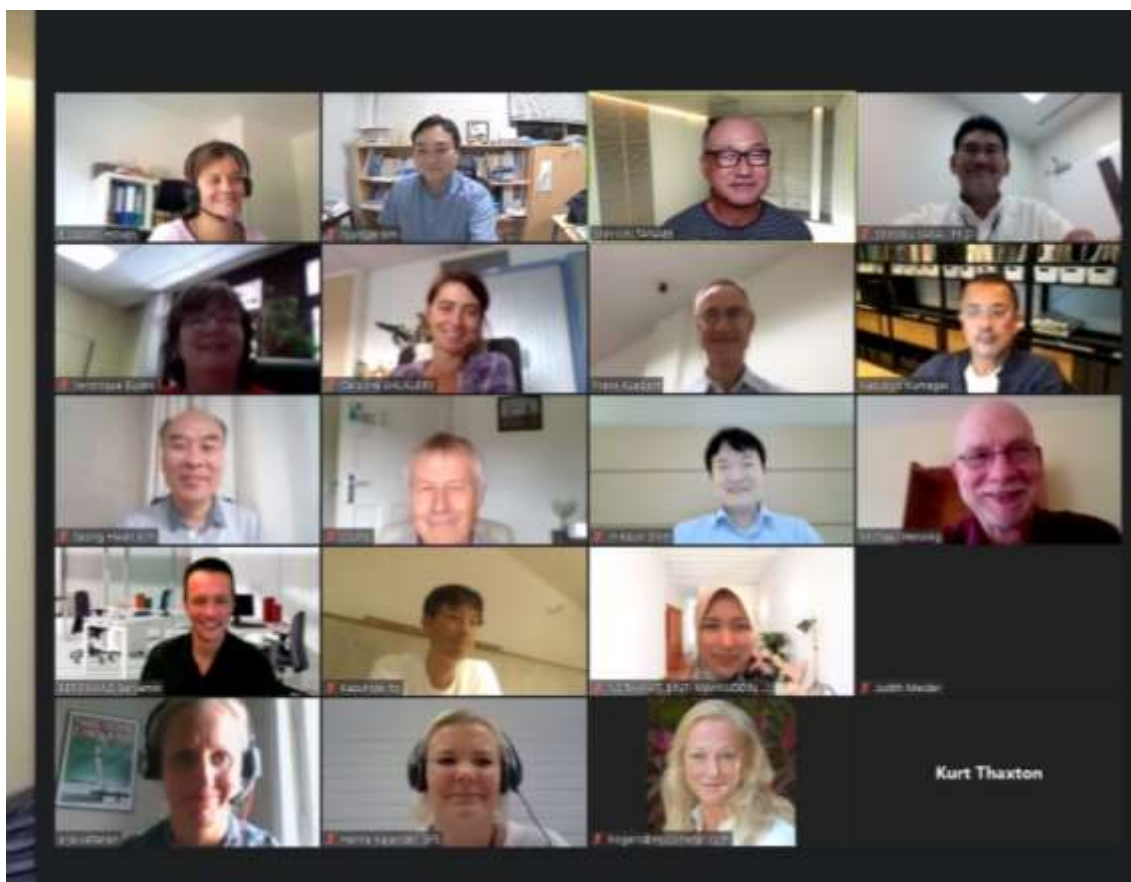


図 16 DEHP 気中濃度結果(PVC シート)

付録



2020年度 ISO/TC46/SC6 オンライン会議の画像

以下、新規ISO-16000-33のAnnex Bを示す。

Annex B
(informative)

Sampling by adsorption with ODS solid phase disk or SDB copolymer cartridge and subsequent solvent extraction

B.1 Apparatus, operating materials and chemicals

B.1.1 Sampling system, according to [Figure 1](#).

B.1.2 Pump, suitable for a volume flow of approximately 2 l/min or 10 l/min under the conditions of the sampling, recommended sampling volume of approximately 2.88 m³ to 14.4 m³ in 24 h.

B.1.3 Gas volume meter, the maximal measurement inaccuracy shall not exceed 5 %.

B.1.4 ODS solid phase disk, 47 mm in diameter.

B.1.5 SDB copolymer cartridge.

B.1.6 Sampler holder, parts of the holder for the solid phase disk or cartridge that contact the sampler should comprise Teflon®.

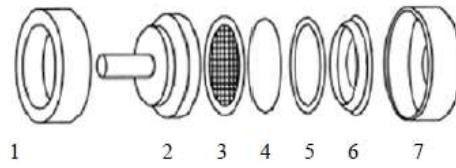
B.1.7 Glass centrifuge tube, 10 ml.

B.1.8 Laboratory sampling facilities, hygrometer, thermometer, barometer.

B.1.9 Solvent, acetone for residual agricultural chemical test, free of blank values (solvent shall be tested for the absence of phthalate blank values).

B.1.10 Internal standards, suitable are, e.g. the ring-deuterated compounds D4-DMP, D4-DEP, D4-DBP, D4-BBP, D4-DEHP, D4-DOP as well as the non-deuterated diallyl phthalate (DAIP); see [Clause 5](#) and [Table 3](#).

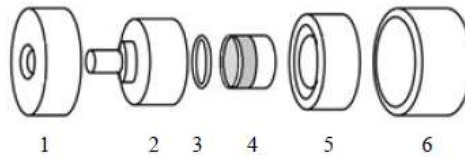
B.1.13 GC-MS, gas chromatographic (GC) system, fitted with a mass spectrometric (MS) detector.



Key

- 1 Pump side cap (made of aluminium)
- 2 Screen holder (made of Teflon®)
- 3 Support screen (made of Teflon®)
- 4 Solid phase disc
- 5 O-ring (made of Teflon®)
- 6 Solid phase disc retainer (made of Teflon®)
- 7 Air sampling side cap (made of aluminium)

Figure B.1— Scheme of holder for solid phase disk



Key

- 1 Pump side cap (made of aluminium)
- 2 Cartridge holder (made of Teflon®)
- 3 O-ring
- 4 SDB copolymer cartridge
- 5 Cartridge retainer (made of Teflon®)
- 6 Air sampling side cap (made of aluminium)

Figure B.2 — Scheme of cartridge holder

B.2 Sampling

After installing the solid phase disc or cartridge in the sampler holder, wrap the entire holder assembly with aluminium foil, put in a closed metal container and carry to the measurement site. Then, prepare two identical holders separately, one for the operation blank (to be kept in the analysis facilities until sampling is completed), the other for transport to the measurement site and intended as the travel blank.

For sampling, place the holder 1.2 to 1.5 m above the measurement site and connect it to the suction pump. Run the suction pump and collect the sample air at a flow rate of 2 l/min to 10 l/min for 8 to 24 h.

After sampling, detach the holder from the suction pump, wrap in aluminium foil, store in a closed metal container and transport back to the analysis facilities. The holder for the travel blank test should be handled in the same manner as the sampling holders, minus the air sampling procedure.

Furthermore, record the weather conditions at the time of measurement (such as air temperature, humidity and pressure) and the sampling details (such as start and end time of air sampling and volume of air sampled).

NOTE For the solid phase disc holder, disassemble the parts into pieces, place them in a metal bucket or glass beaker before use, perform ultrasonic cleaning in acetone for 10 min, air dry and assemble the cleaned solid-phase disc. At that time, use a pincette that has been ultrasonically cleaned in acetone for 10 min. Cartridge holders do not require cleaning before use. When mounting the cartridge in the holder, wash your hands with soap and be careful not to directly touch the air sampling side of the cartridge.

The operation blank test is performed to confirm the extent of contamination from the environment in the preparation of the test solution.

The purpose of the travel blank test is to confirm the extent of contamination during the time from sampling to sample solution analysis. In the case the travel blank value is equal to or lower than the operation blank value, it is confirmed that there is no contamination during transfer. If the travel blank value is larger than the operation blank value, contamination occurred during transport and the origin of contamination should be pursued. Measures should be taken to prevent contamination during the retest. In calculating the concentration in air, the travel blank value is subtracted from the measured value.

B.3 Test solution preparation

Remove the solid phase disc from the holder and fold it into a glass centrifuge tube. Remove the cartridge from the holder and transfer the internal SDB copolymer resin to a glass centrifuge tube. Add 5 ml of acetone and 5 µl of internal standard

solution to the centrifuge tube extract ultrasonically for 20 min and centrifuge at 2,500 rpm for 10 min; then, use the supernatant as the test solution.

B.4 Blank values

In the blank test with ODS solid phase disk and SDB copolymer cartridge, DEP, DBP, and DEHP were detected from all adsorbents (Table X), while the two other target phthalates – DiBP and BBP – were not detected^[X].

Table B.1 — Blank values of phthalates in each adsorbent (n=3; ng ± s.d.)

Analyte	ODS disk A	ODS disk B	SDB cartridge
DEP	2.0 ± 0.10	2.6 ± 0.20	1.3 ± 0.20
DiBP	<0.2	<0.2	<0.2
DBP	23.6 ± 3.0	30.1 ± 4.5	10.1 ± 1.5
BBP	<1.0	<1.0	<1.0
DEHP	23.0 ± 5.6	32.7 ± 4.4	13.7 ± 2.8
Internal standards: D ₄ -DBP, D ₄ -BBP, D ₄ -DEHP			

B.5 Interlaboratory validation study for ODS filter method and SDB cartridge method

To establish the method performance characteristics, an interlaboratory validation study was carried out^[X].

Accuracy, which was determined by the recovery study, was evaluated by preparing two kinds of adsorbents (ODS filters and SDB cartridges) spiked with 4 ug of DBP and DEHP. Table X.1 shows the results of intra- (within) and inter- (between) reproducibility in the recovery test.

In the case of DBP, the recoveries were between 85.3 and 107.9% (ODS filters), and 92.1 and 105.0% (SDB cartridges). In the case of DEHP, the recoveries were between 84.5 and 107.3% (ODS filters), and 73.3 and 103.3% (SDB cartridge).

The within-laboratory reproducibility, relative standard deviations (RSD_r), of DBP were 2.1–13.6% for ODS filters and 2.0–7.5% for SDB cartridges. RSD_r of DEHP were 4.0–20.7% for ODS filters and 0.8–8.1% for SDB cartridge. On the other hand, the interlaboratory reproducibility, relative standard deviation (RSD_R), of DBP was 8.6% for ODS filters and 5.1% for SDB cartridges, while RSD_R of DEHP was 9.7% for ODS filters and 13.1% for SDB cartridges.

The interlaboratory reproducibility (RSD_R) values were compared with the predicted levels of precision obtained from the Horwitz equation. The predicted RSD_R was calculated to be 16.55%, according to the Horwitz equation. The HorRat value—the ratio of RSD_R (measured) to the predicted RSD_R (Horwitz)—gives a comparison between the actual precision and the precision predicted by the Horwitz equation. The HorRat values ranged from 0.31 to 0.79 (Table X.1).

Table B.2. Recovery, repeatability, and reproducibility of the method calculated using two adsorbents spiked with DBP and DEHP ($n = 5$)

			Lab A	Lab B	Lab C	Lab D	Lab E
DBP	ODS filter	Recovery (%)	103.5	101.1	107.9	85.3	101.6
		Repeatability (within-lab) RSD_r (%)	3.0	2.1	2.8	8.4	13.6
		Reproducibility (between-lab) RSD_R (%)	8.6				
		Horwitz ratio (HorRat) value	0.52				
	SDB cartridge	Recovery (%)	96.3	102.0	100.1	92.1	105.0
		Repeatability (within-lab) RSD_r (%)	6.9	2.0	7.5	4.5	2.3
		Reproducibility (between-lab) RSD_R (%)	5.1				
		Horwitz ratio (HorRat) value	0.31				
DEHP	ODS filter	Recovery (%)	107.3	104.8	95.0	91.7	84.5
		Repeatability (within-lab) RSD_r (%)	4.2	4.0	4.8	6.7	20.7
		Reproducibility (between-lab) RSD_R (%)	9.7				
		Horwitz ratio (HorRat) value	0.59				
	SDB cartridge	Recovery (%)	96.6	103.3	85.4	97.9	73.3
		Repeatability (within-lab) RSD_r (%)	6.6	1.9	8.1	2.3	0.8
		Reproducibility (between-lab) RSD_R (%)	13.1				
		Horwitz ratio (HorRat) value	0.79				

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
総合研究報告書

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、本分担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及び実態調査を行った。平成30年度は、基礎実験及び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、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。令和1年度の研究としては、マイクロチャンバー法と現場測定方法の整合性実験及びコンタミの改良実験を行った。装置の改良によってバックグラウンドのコンタミが改善され、全ての測定対象物質が検出限界以下となった。トラベルブランク値はコンタミの少ないステンレス製の箱を製作したため、非常にコンタミが低く測定された。また、常温に保管することより冷却することで、更にトラベルブランク値が低くなることが分かった。整合性実験では、DEP、DBP、DEHPの回収率が高く測定された。令和2年度は、開発された現場測定方法を用いて実空間における実態調査を行った。フィルターの機能として使用されているTenax TA管を分析することで、室内の気中濃度の測定が可能であった。また、床材からは2E1H、D6、DEP、DBP、DEHP、TXIBが測定された。特に、木質系のフローリングから一部のSVOC物質が検出されており、建材の表面にコーティングされているフィルムから放散されたと考えられる。

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ている。

建材や家具などから有害物質の放散量が測定出来る規格が定められている。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は可能であるが、実空間における床・壁・天井等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することを目的である。

B. 研究方法

マイクロチャンバーの概要、現場測定方法の概要、分析対象化学物質及び分析条件を以下に述べる。また、現場測定方法を開発するための測定概要を示す。

1)マイクロチャンバー法(JIS A 1904)概要

図1にマイクロチャンバーの外観を、図2に加熱脱着捕集試験工程図示す。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%) である。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。

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で加熱処理を行う。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時間行う。放散試験後には加熱脱着試験を行う。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)現場測定方法の概要

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なっている。

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

平成30年度では、現場測定方法を開発する一連の研究として基礎実験を行った。基礎実験は①バックグラウンド実験、②トラベルブランク値実験、③回収率実験である。バックグラウンド実験は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。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。回収率実験のために、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。

令和1年度では、平成30年度の研究結

果から改良された現場測定方法を用いて基礎実験及び整合性実験を行った。バックグラウンド実験を改善するために、風量計に使用されているOリングの交換と空気清浄を図るために活性炭入りのフィルターを新たに接続した。図5に実験の様子を、表8にバックグラウンド実験のサンプル一覧を示す。トラベルブランク値のコンタミの改善するため、コンタミの少ないステンレス製の専用ボックスを作成し、その中にチャンバーを保管した。チャンバーの移動条件を考慮し、常温保管、冷蔵保管の2条件で行った。図6に実験の様子を、表9にトラベルブランク値実験のサンプル一覧を示す。マイクロチャンバー法と現場測定方法の整合性実験を行った。実験条件①は放散実験後にステンレス製の専用ボックスに入れ、室内に4時間放置した後、加熱脱着を行った。実験条件②は、放散実験後にステンレス製の専用ボックスに入れ、5℃に設定された冷蔵庫に保管し、24時間後に加熱脱着を行った。測定回数はそれぞれ2回ずつとした。表10に回収率実験のサンプル一覧を示す。

令和2年度では、開発された現場測定方法により住宅の床面に使用されている建材からのSVOC放散速度を測定した。測定を行った住宅は9軒であるが、G邸ではフローリング部分とクッションフロア部分の両方で測定を行った。表11に測定場所の概要を示す。図7に測定手順を、図8に現場での測定様子を示す。

C. 結果

平成30年度の研究成果として、図9に

バックグラウンド実験結果、図 10 にトラベルブランク値の実験結果を示す。バックグラウンドにコンタミがあった DBP は風速計の O リングを交換することによりコンタミは削減されたが、満足できる清浄度ではなかった。更なる改善が必要であった。マイクロチャンバーを現場に移動することを想定し、トラベルブランク値を測定した。チャンバーを冷却させるために使用した保冷剤からコンタミが生じることが分かったため、コンタミの少ない専用箱の制作が必要であると考えられた。回収率の実験結果から見ると、一部の SVOC 物質のコンタミが確認された。この理由としては、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。表 12 に回収率の実験結果を示す。

令和 1 年度の研究結果として、図 11 にバックグラウンド実験の結果、図 12 にトラベルブランク値の実験結果を示す。バックグラウンド実験結果、全ての測定対象物質が検出限界以下である 10[ng]未満の数値であった。現場測定機に活性炭入りフィルターを接続したことでコンタミは検出限界以下になった。また、トラベルブランク値の実験結果もステンレス製ボックスに変更したことで、コンタミが少なくなった。常温保管では DEHP が 11[ng]検出されたがそれ以外の物質は検出されず、冷蔵庫保管でも全ての測定対象物質が検出限界以下であった。整合性実験結果を以下に示す。表 13 に整合性実験の結果を示す。これはマイクロチャンバー法の測定結果を 100%としたときの常温保管(4 時間)と冷蔵庫保管(24 時間)の回収率を表したものである。測定結果を

見ると、DEP、DBA、DBP、DEHP、TEXANOL、TXIB が常温保管でそれぞれ(91%、84%、102%、82%、126%、114%)、冷蔵庫保管では(109%、100%、94%、132%、100%、91%)であった。特に、DEP、DBA、DBP、C20、DEHP、TEXANOL、TXIB は高い整合性が得られた。

令和 2 年度の研究結果を以下に示す。平成 30 年度から開発された現場測定方法を用いて住宅における床材からの SVOC 放散速度測定を行った。また、フィルターとして使用した Tenax TA 菅を分析することで、気中濃度も測定した。図 13 に気中 SVOC 濃度の分析結果を示す。測定対象住宅の気中から 2E1H、D6、BHT、C16、DBP、TPP、DOA、DEHP、TEXANOL、TXIB、DNOP、DINP が検出された。DBP の気中濃度は $0.17\sim 1.30(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であった。DEHP の気中濃度は $0.25\sim 12.73(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であった。

放散速度の測定結果、2E1H、D6、BHT、DEP、C16、DBP、C20、TPP、DOA、DEHP、TXIB、DINP が検出された。検出頻度が高かった DBP、DEHP、TXIB を図 14～16 に示す。DBP 放散速度は $0.07\sim 1.10(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であり、A、F 邸以外の 10 軒で検出された。平均放散速度は $0.40(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。建材の種類ごとに見ると、塩化ビニルシートを使用している B、G-1、H、I 邸に加え、フローリング材の C、D、E、G-2 邸でも検出された。これは床表面に付着した物質であるか、あるいはフローリングの表面を覆っているコーティング剤が原因であると考えられる。DEHP 放散速度は $0.59\sim 11.05(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であり、平均値は $4.04(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。特に塩

化ビニルシートを使用した B 邸では他の住宅に比べて非常に高い値が検出された。また、DBP と同様にフローリング材を使用した C、D、E、G-2 邸でも検出され、その DEHP 放散速度は $0.59\sim 3.24(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。フローリング材での最大値 $3.24(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ は G-2 邸で検出された。TXIB の放散速度は $0.05\sim 0.58(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であり、平均値は $0.31(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。最大値 $0.58(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ は塩化ビニルシートを使用した G-1 邸で検出された。さらに C、D、F、G-2 邸ではフローリング材を使用しているのにも関わらず、TXIB が検出された。

D. 考察

平成 30 年度、令和 1 年度では、現場測定装置の開発のため、バックグラウンド、トラベルブランク、回収率実験、整合性実験を行った。バックグラウンド実験では、DBP のコンタミが確認された。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、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。しかし、対応出来る製品が出荷されていないことで、マイクロチャンバーの空気供給側に活性炭を設置することで、コンタミの少ない清浄空気の供給が可能になった。また、トラベルブランクについて、平成 30 年度の測定結果を見ると、分析対象物質の何種類がコンタミされた。しかし、令和 1 年度では、マイクロチャンバーを移動するため、ステンレス製の専用箱を製作した。測定移動時間と測定後の保管状況、保管時間を想定し、トラベルブランク値

を測定した。その結果、長時間保管するより、測定後短時間で加熱脱着することが薦められた。マイクロチャンバー法と現場測定方法との整合性の測定結果として、DEP、DBA、DBP、DEHP、TEXANOL、TXIB の回収率が高く測定された。

令和 2 年度の研究成果を以下に示す。マイクロチャンバー法を用いた現場測定方法の場合、清浄空気の供給が混乱であるが、Tenax TA 菅と活性炭を使用することによって清浄空気の供給が可能になっている。更に、この Tenax TA 菅を分析することで室内における空気中 SVOC 濃度の測定が出来るようになった。現場測定の結果としては、特に DEHP の放散速度は高く測定された。しかし、床材がフローリングであった一部の住宅から一部の SVOC 物質が検出された。この理由として、フローリングの表面に処理されているコーティング材から放散されている可能性が考えられる。

E. 結論

平成 30 年度、令和 1 年度では、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整合性実験を行い、以下の成果を纏めた。

- ①バックグラウンド実験は昨年に比べ、コンタミが改善され、全ての測定対象物質が検出限界以下となった。
- ②トラベルブランク値の実験結果では、ブランク値として低い測定結果となったが、常温に比べ冷却することで、トラベルブランク値のコンタミが低くなることが分かった。

③整合性実験では、DEP、DBA、DBP、C20、DEHP、TEXANOL、TXIB は高い整合性が得られた。保管時間による整合性の差と冷蔵庫保管時には対象物質のコンタミもあったため、現場測定後、保管時間を短縮することで、より正確な結果が得られると考えられる。

令和 2 年度の研究では、以下の研究成果があった。

①現場測定方法に Tenax TA 菅を用いて新鮮空気の供給が可能になっている。また、この Tenax TA 菅を分析することで、室内の気中濃度の測定が可能になっている。

②実空間における仕上げ材からの放散実験が可能になった。

③木質系のフローリングから一部の SVOC 物質が検出されており、今後表面コーティング材からの放散実験などが必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

1) 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

2) Hyuntae Kim, Shin-ichi Tanabe, Makoto Koganei, A study on development of on-site measurement method to measure SVOC emission rate, Healthy Buildings 2019 Asia, Changsha, China. Article ID:1388912、2019.10

3) 石田将大、金 炫兌、田辺新一、小金井真、一般住宅における仕上げ材からの準揮発性有機化合物(SVOC)の放散速度測定 —現場測定法の開発—、日本建築学会中国支部研究発表会、Vol.43, pp.373-376, 2020.3

4) 中谷汐見、金 炫兌、小金井真、田辺新一、一般住宅における仕上げ材からの準揮発性有機化合物(SVOC)の放散速度測定 —現場測定法を用いた実態調査—、日本建築学会中国支部研究発表会、Vol.44, pp. 341-344, 2021.3

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 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 バックグラウンド実験のサンプル一覧

	分析対象	空気清浄用
1 回目	BG-①	BG-Air-①
2 回目	BG-②	BG-Air-②

表 9 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
常温	TB-NOR
冷蔵庫	TB-ICE

表 10 整合性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
	MC-②
常温保管(4 時間後)	4h-①
	4h-②
冷蔵庫保管(24 時間後)	24h-①
	24h-②

表 11 測定した居室の概要

対象住宅	床材	壁材	天井材	延床面積
A	フローリング	壁紙	石膏ボード	14.6 m ²
B	塩化ビニルシート	壁紙	石膏ボード	10.9 m ²
C	フローリング	壁紙	壁紙	18.2 m ²
D	フローリング	壁紙	壁紙	27.5 m ²
E	フローリング	壁紙	壁紙	23.0 m ²
F	クッションフロア	壁紙	壁紙	27.5 m ²
G	クッションフロア(G1) フローリング(G2)	壁紙	壁紙	26.5 m ²
H	塩化ビニルシート	吹付塗料	石膏ボード	66.9 m ²
I	クッションフロア	壁紙	壁紙	38.0 m ²

表 12 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)

表 13 整合性実験結果 (単位:ng)

物質名	MC	常温	冷蔵庫
D6	-	12(コンタミ)	12(コンタミ)
BHT	13	-	25 (192%)
DEP	11	10 (91%)	12 (109%)
C16	31	35 (113%)	45 (145%)
TBP	-	-	-
TCEP	-	-	-
DBA	19	16 (84%)	19 (100%)
DBP	53	54 (102%)	50 (94%)
C20	31	37 (119%)	29 (94%)
TPP	-	-	39 (コンタミ)
DOA	63	38 (60%)	46 (73%)
DEHP	1400	1150 (82%)	1850 (132%)
2EHA	-	-	-
TEXANOL	350	440 (126%)	350 (100%)
TXIB	76	87 (114%)	69 (91%)
DNOP	-	-	-
DINP	50	-	58 (116%)
DIDP	-	-	-

-:検出限界以下(<10ng) % : MC に対する常温、冷蔵庫保管の回収率

図一覧



図1 マイクロチャンバー外観

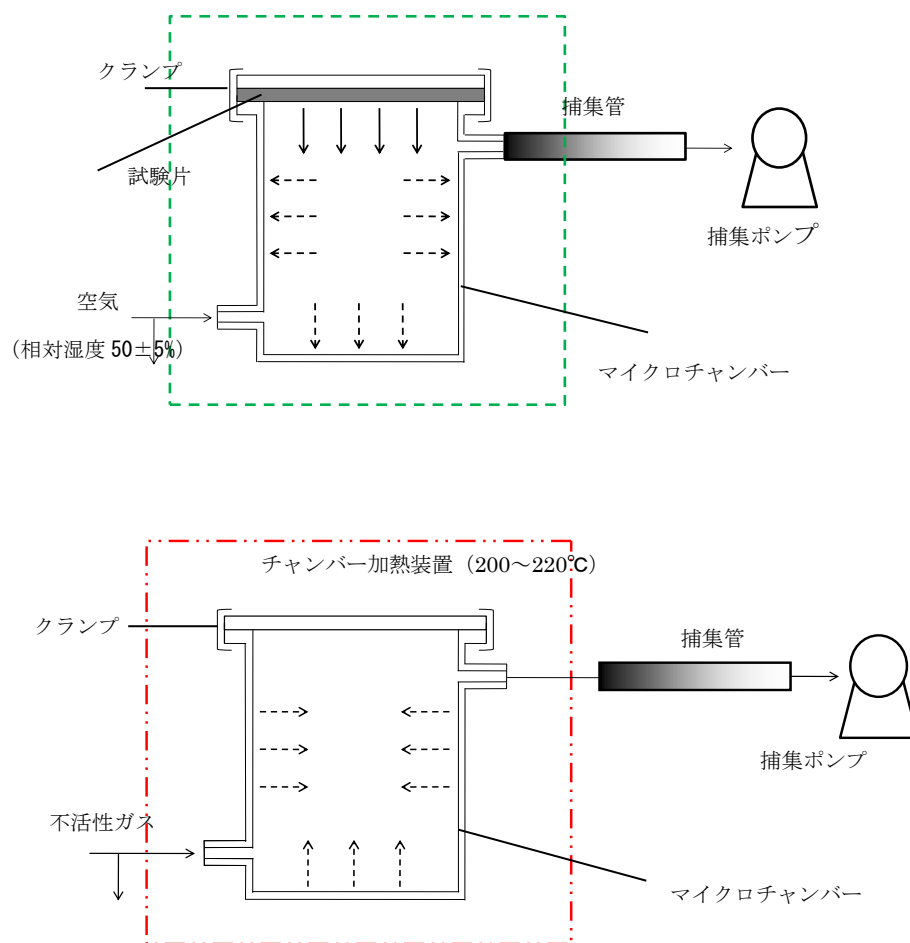


図2 マイクロチャンバー測定方法の工程図

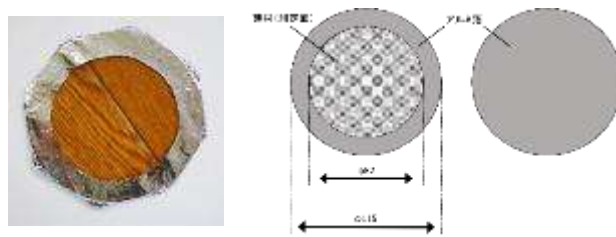


図3 試験片の写真及び概要

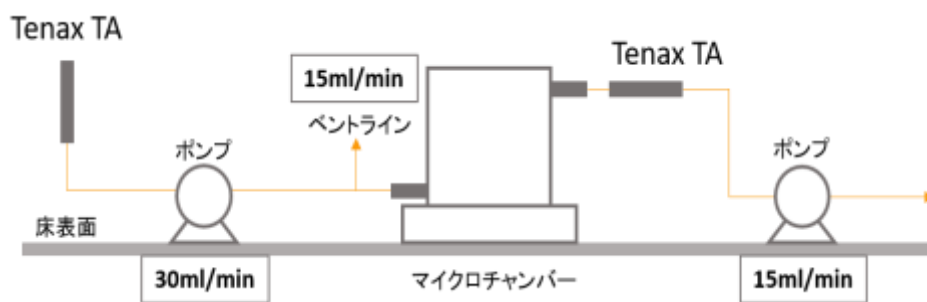


図4 現場測定方法の装置構成図

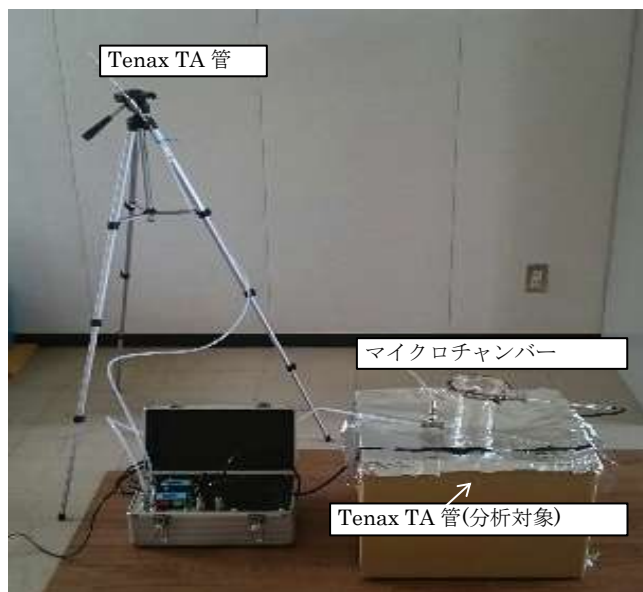
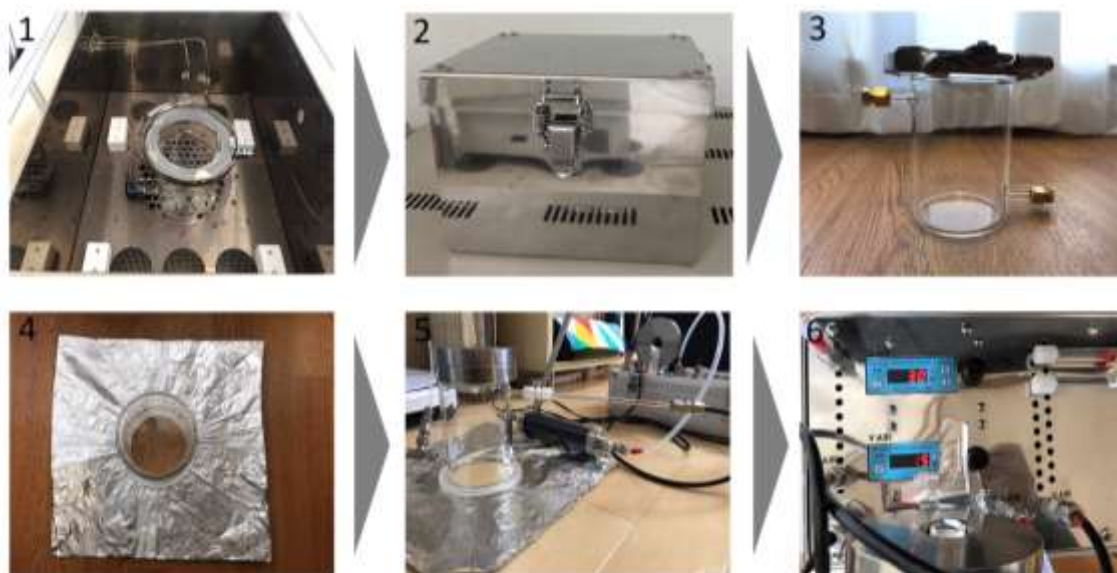


図5 バックグラウンド実験の様子

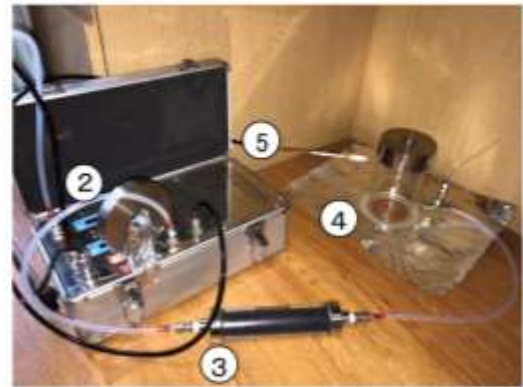


図6 トラベルブランク値実験の様子



- ①マイクロチャンバー内に残存する化学物質を加熱処理する。
- ②加熱処理終了後、マイクロチャンバーをステンレス製運搬ボックスに入れ、測定場所に運搬する。
- ③マイクロチャンバーをステンレスボックスから取り出し、測定準備を行う。
- ④測定場所を選定し、エタノールで拭き取った後、アルミホイルを敷き、その上にマイクロチャンバーを設置する。
- ⑤マイクロチャンバーにTenax-TA管と活性炭フィルターを接続する。
- ⑥空気捕集ポンプの電源を入れ、供給流量が30ml/min、吸引流量が15ml/minであることを確認する。

図7 現場測定の実験手順



- ① Tenax-TA管(気中濃度測定用)
- ② 空気捕集ポンプ
- ③ 活性炭フィルター
- ④ マイクロチャンバー
- ⑤ Tenax-TA管(放散速度測定用)

図 8 現場測定の測定様子

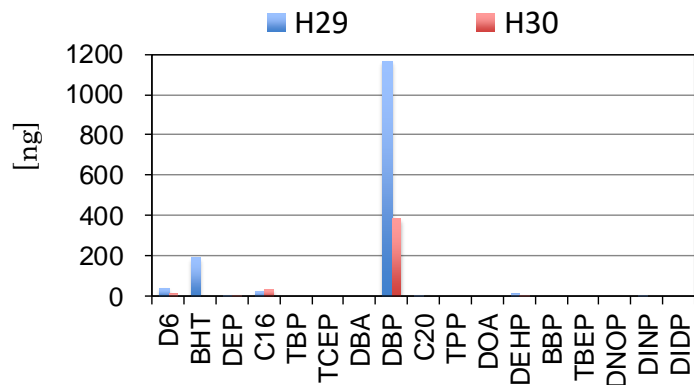


図 9 バックグラウンド濃度の実験結果

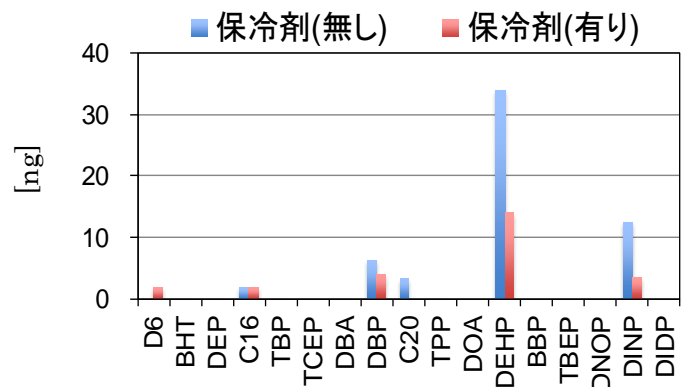


図 10 トラベルブランク値の実験結果

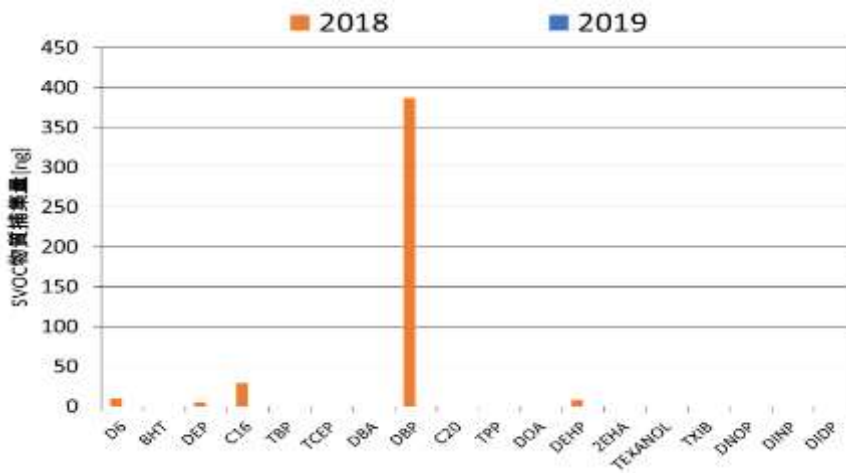


図 11 バックグラウンド濃度の測定結果

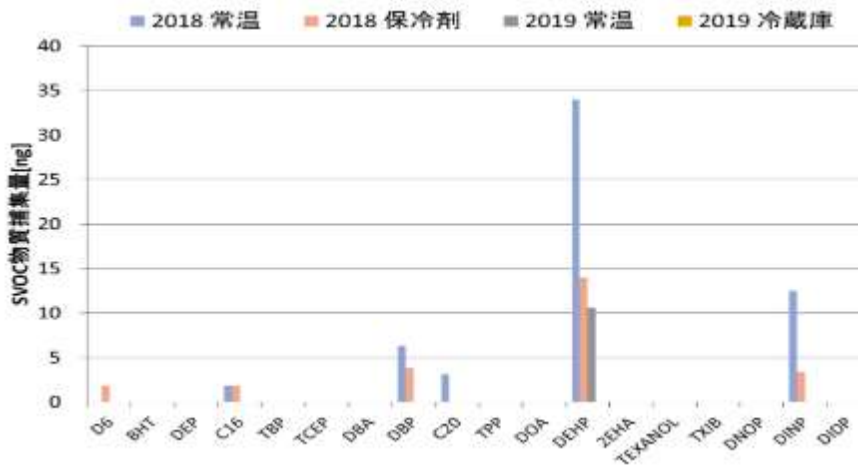


図 12 トラベルブランク値の測定結果

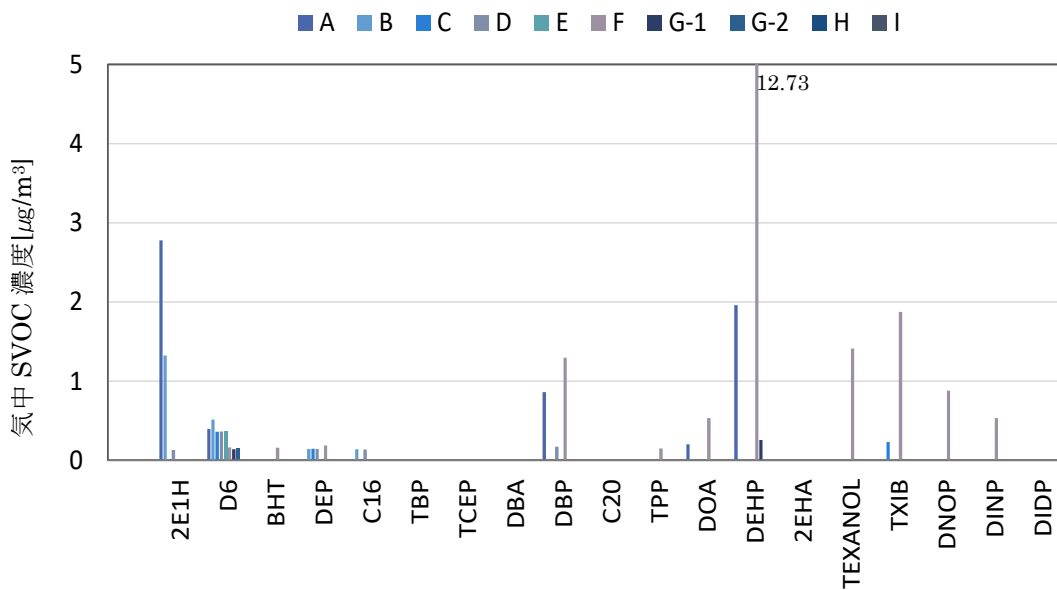


図 13 各住宅における気中 SVOC 濃度

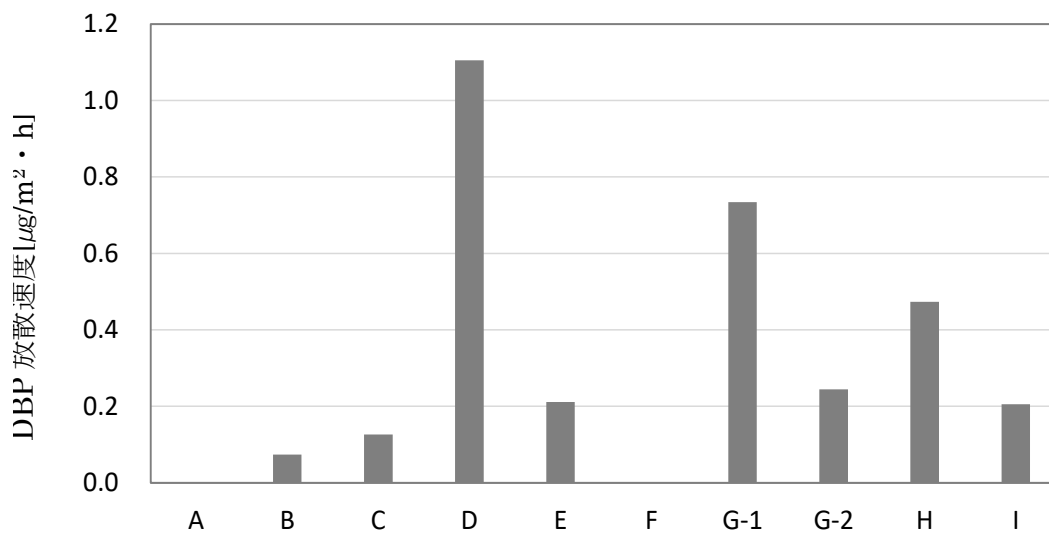


図 14 各住宅における DBP 放散速度

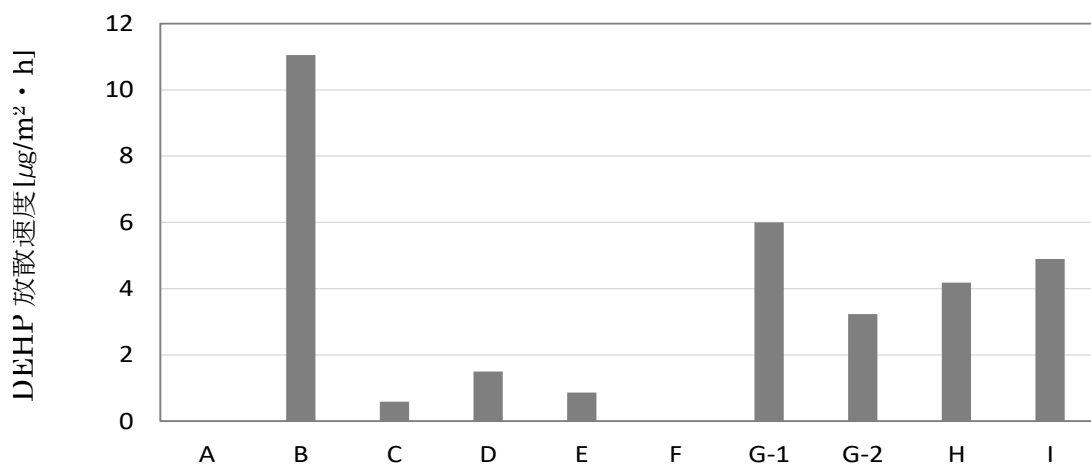


図 15 各住宅における DEHP 放散速度

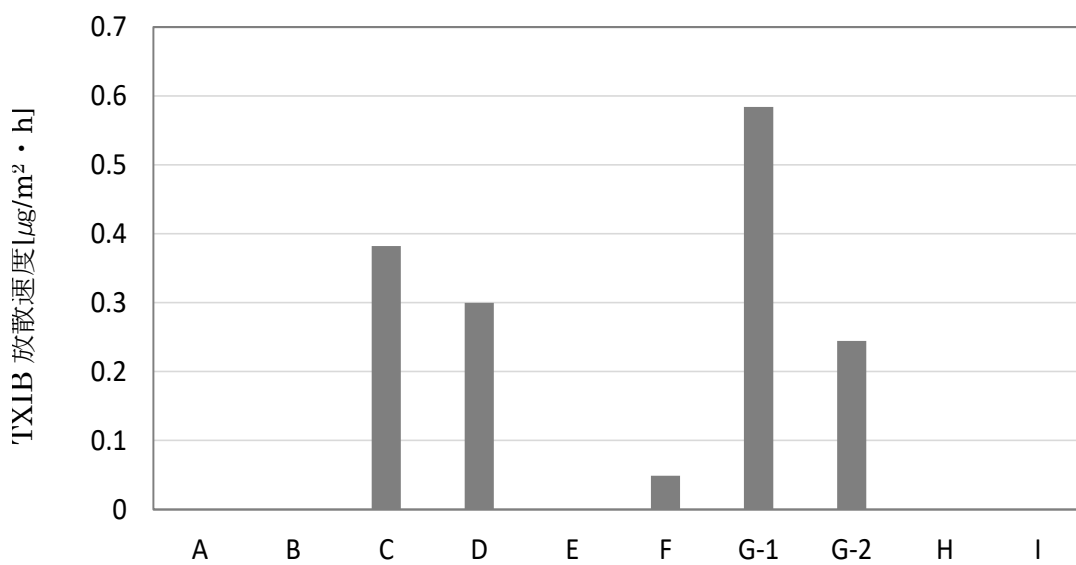


図 16 各住宅における TXIB 放散速度

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）
総合研究報告書

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

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
研究協力者	大嶋 直浩	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	研究員
研究協力者	高木規峰野	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	研究補助員
研究協力者	高橋 夏子	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	研究補助員

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、一般居住住宅に常置される放散源としてレースカーテン（25 製品）・カーテン（26 製品）・壁紙（18 製品）について素材の異なる製品を入手し、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（室内空気汚染）問題に関する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。その結果、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が高濃度かつ高頻度で、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が高頻度で検出されたことから、カーテン製品が室内空気汚染物質の定常型放散源の一つであることが明らかになった。

本研究の結果は、シックハウス症候群の主因となる VOC の曝露評価並びに低減化対策に資する重要な科学的エビデンスとなる。

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内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・カーテン・壁紙製品を対象とし、ISO 12219-3 および ASTM D7706 に準拠する超小形チャンバー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（① 2-エチル-1-ヘキサノール、② 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、③ 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、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、⑦ 3-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

素材の異なる製品をインターネット市場より入手した。製品の選定は、素材や機能別に分類し、レースカーテン（25 製品）・カーテン（26 製品）・壁紙（18 製品）の合計 69 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, 富士フイルム和光純薬社)

- 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)
- ③ 2,2,4-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)
- ⑥ Propylene 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, μ -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 28°C 設定し、不活性ガス (He ガスもしくは N₂ ガス) を 50 mL/min で通気して放散試験を実施した。捕集時間は原則 30 分とし、高濃度の VOC により定量に支障がある場合は 5 分とした。

サンプリングには 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 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*₈ 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°C, 8 min, 50 mL He/min

Cold Trap: -20°C

Trap Desorption: 280°C, 5 min

Line and Valve Temperature: 250°C

【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°C -(5°C/min)-250°C (3 min)

【MS】

Interface Temperature: 250°C

Ion Source Temperature: 200°C

Scan Range: 35-450 m/z

Scan Rate: 10 Hz

計算方法

TD-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/m³]

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 [°C]

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、検体 1 m² 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/m³) 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 m³、換気回数 0.5 回/h、温度は 28°C でモデル室内の窓面積 4 m² にカーテン類が張られている状態、壁面積 28 m² に壁紙等が貼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 (m²/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/m²/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 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]

Cb: バックグラウンド濃度 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]

Q: マイクロチャンバーの換気量 [m^3/h]

A: 試験検体の表面積 [m^2]

n: 換気回数 [回/h]

L: 試料負荷率 [m^2/m^3]

次式により室内気中濃度増分予測値を算出した。

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

ΔC : 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^2]

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^3]

C. 結果および考察

C.1 レースカーテン製品

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、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 $1.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、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 $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、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 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。これらが検出された製品の素材は化学繊維（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、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 倍高い製品が認められた。この製品の素材は化学繊維（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 $30\sim 35^\circ\text{C}$ 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、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。

C.2 カーテン製品

26 製品（各製品：「表」と「うら」）の 52 検体について放散試験に供した結果、2-エチル-1-ヘキサノール（①）は、 40°C 放散試験で陽性率 96%、

気中濃度増分予測値の最大濃度は 148.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、25°C放散試験で陽性率 77%、気中濃度増分予測値の最大濃度は 95.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、高濃度かつ高頻度で検出された。

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) は、40°C放散試験で陽性率 100%、気中濃度増分予測値の最大濃度は 120.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、25°C放散試験で陽性率 100%、気中濃度増分予測値の最大濃度は 36.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、高濃度かつ高頻度で検出された。

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 (③) は、40°C放散試験で陽性率 96%、気中濃度増分予測値の最大濃度は 2.56 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、25°C放散試験で陽性率 88%、気中濃度増分予測値の最大濃度は 0.84 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、高濃度ではないものの高頻度で検出された。

その他、④～⑪の化合物に関しては稀に高濃度で検出される試料が認められたものの、検出頻度は総じて低かった。

TVOC (総揮発性有機化合物=ヘキサンからヘキサデカンまでの全ての VOC の合計値をトルエン換算して求めた値) については、40°C放散試験で気中濃度増分予測値の最大濃度は 3,406 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、25°C放散試験で気中濃度増分予測値の最大濃度は 1,294 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、シックハウス検討会が示す暫定目標値 (400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) を大きく超過していた。

カーテンが窓際で直射日光にあたる状況を考慮して、放散試験の設定温度を 25°Cと 40°Cで比較したところ、2-エチル-1-ヘキサノール (①) では最大 6.0 倍、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) では最大 7.2 倍、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 (③) では最大 5.2 倍、気中濃度増分予測値が増加した。

検体の「表」と「うら」について、気中濃度増分予測値を比較したところ、それらに有意差は認められなかったが、2-エチル-1-ヘキサノール (①) の濃度が、「表」が「うら」よりも約 3 倍高い製品

が認められた。この試料の素材は化学繊維 (ポリエステル 100%) で、光沢感のあるシャンタン調生地に立体感のある花柄のフロッキープリントが施されていたことから、製品の「表」と「うら」の凹凸の違いが放散速度に影響を及ぼしたと考えられた。

カーテン製品の素材の違い (天然繊維と化学繊維) について比較したところ、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、⑤酢酸ブチル、⑩メチルイソブチルケトンを除き、天然繊維と比較して化学繊維の方が高い値を示し、TVOC の平均値で比較すると化学繊維の方が 1.2～1.7 倍高い値を示し、2-エチル-1-ヘキサノール (①) については、化学繊維の方が 1.4～2.9 倍高かった。

カーテンから放散される化学物質の低減化を目的として、これらの製品をベイクアウトすることで、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、すべてにおいて、気中濃度増分予測値を顕著に低減させることができた。

2-エチル-1-ヘキサノール (①) は最大で 94.8% (83.8 → 4.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、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) は最大で 83.1% (173.3 → 29.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、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 (③) は最大で 71.9% (0.99 → 0.28 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) の低減化率であり、沸点の低い VOC ほど効率的にベイクアウトできることが示された。また、TVOC については、最大で 90.9% (551.4 → 50.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) の低減化率であった。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。

C.3 壁紙製品

18 検体について放散試験に供した結果、2-エチ

ル-1-ヘキサノール (①) は、陽性率 100%、気中濃度増分子測値の最大濃度は 14,942 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と、高濃度かつ高頻度で検出された。

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) は、陽性率 100%、気中濃度増分子測値の最大濃度は 5,150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と、高濃度かつ高頻度で検出された。

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 (③) は、陽性率 83%、気中濃度増分子測値の最大濃度は 6,963 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と、高濃度かつ高頻度で検出された。

その他、④～⑩の化合物に関しては稀に高濃度で検出される試料が認められたものの、検出頻度は総じて低かった。

TVOC (総揮発性有機化合物=ヘキサンからヘキサデカンまでの全ての VOC のピーク積分値をトルエン換算して求めた値) については、気中濃度増分子測値の最大濃度は 92,538 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、シックハウス検討会が示す暫定目標値 (400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) を大きく超過した。

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・カーテン・壁紙の合計 69 検体について、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子測値を算出したところ、2-エチル-1-ヘキサノール (①)、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) が高濃度かつ高頻度で、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 (③) が高頻度で検出された。室内濃度指針値策定の候補となっているこれらの化学物質が壁紙等製品から高頻度で検出されたことから、壁紙等製品が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)
- 4) 酒井信夫, 田原麻衣子, 高木規峰野, 五十嵐良明, 千葉真弘, 柴田めぐみ, 沼野聡, 阿部美和, 竹熊美貴子, 横山結子, 大竹正芳, 角田徳子, 上村仁, 田中礼子, 高居久義, 平山智士, 柚木悦子, 小林浩, 鈴木光彰, 山本優子, 大野浩之, 南真紀, 藤本恭史, 吉田俊明, 古市裕子, 八木正博, 伊達英代, 荒尾真砂, 松本弘子, 吉村裕紀, 塩川敦司: 平成 30 年度 室内空気環境汚染に関する全国実態調査. 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12)
- 5) 酒井信夫: 室内濃度指針値の改定について. 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12)
- 6) 酒井信夫, 高木規峰野, 高橋夏子, 田原麻衣子,

五十嵐良明, 大泉詩織, 小金澤望, 柴田めぐみ, 沼野聡, 千葉美子, 竹熊美貴子, 橋本博之, 大竹正芳, 角田徳子, 上村仁, 田中礼子, 高居久義, 細貝恵深, 健名智子, 小林浩, 伊藤彰, 青木梨絵, 大野浩之, 三田村徳子, 吉田俊明, 古市裕子, 八木正博, 伊達英代, 荒尾真砂, 松本弘子, 岩崎綾: 令和元年度 室内空気環境汚染に関する全国実態調査. 第 57 回全国衛生化学技術協議会年会 (2020.11)

7) 田原麻衣子, 酒井信夫, 大貫文, 斎藤育江, 千葉真弘, 大泉詩織, 田中礼子, 山之内孝, 大野

浩之, 若山貴成, 横山結子, 遠藤治, 鳥羽陽, 中島大介, 藤森英治, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: 空気試験法 揮発性有機化合物 固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量. 日本薬学会第 141 年会 (2021.3)

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

瞬時型放散源の探索

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及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、VOC 及び 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。そこで、1 年目にハンドポンプスプレー製品を、2～3 年目には水性塗料及び水性ワックス製品を対象として、指針値の改定及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及び加水分解によって 2E1H を生成する可能性のある可塑剤等について分析法を開発し、その実態を調査した。ハンドポンプスプレー製品 33 製品について、フタル酸エステル類は 6 製品から 4 化合物 (0.47～9.8 µg/mL) が、グリコール類は 32 製品から 15 化合物 (0.46～3,200 µg/mL) が、その他の VOC は 8 製品から 2 化合物 (0.51～10 µg/mL) 検出された。検出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 及び 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 及び DGMEE は比較的高い濃度を示した。そのため、本研究で対象としたスプレー製品について、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。水性塗料や水性ワックス製品 13 製品について、フタル酸エステル類及び 2E1H を生成する可能性のある可塑剤類等 23 種類の化合物を調査したところ、2E1H、TPMI、TPDI、DnBP 及び DINP-2 の 5 種類の化合物が検出された。フタル酸エステル類では DnBP が 1 製品から 8,400 µg/g 検出され、TPMI 及び TPDI は 1% (10,000 µg/g) を超えて含有された製品が複数確認された。2E1H については、11 製品から検出されたが、加水分解により 2E1H を生成する可能性のある化合物が検出されていないことから、検出された 2E1H は溶剤等として使用された可能性が高いものと考えられた。本調査では、製品中の含有量を測定しているが、製品使用時の室内空気質への影響については、今後、放散試験等によって検討する必要がある。

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) 及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。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及び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。1年目にハンドポンプ式スプレー製品を、2～3年目に水性塗料及び水性ワックス製品対象とした。ハンドポンプスプレー製品では指針値の改定及び新規策定の候補物質に挙げられている化合物^{2,3)}を中心に、製品使用時の室内空気質への影響を検討した。また、水性塗料及び水性ワックスで製品では、フタル酸エステル類等12種類及び加水分解によって2-エチル-1-ヘキサノール(2E1H)を生成する可能性のあるテレフタル酸2-エチルヘキシルやアジピン酸2-エチルヘキシル等5種類、並びにそれらに該当しない可塑剤等4種類も対象とした。それらの一覧及び化学構造式を表1及び図1にそれぞれ示した。

B. 研究方法

1. 測定対象試料

ハンドポンプスプレー製品

布やお部屋の消臭・芳香等を目的としたハンドポンプスプレー33製品を選定し、国内のインターネット市場及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及び成分名を表2に示した。O4及び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。

水性塗料及び水性ワックス製品

国内のインターネットサイトより入手した。最終的に塗料10製品、水性ワックス2製品及び床用洗浄剤1製品の13製品を対象とした。これらの製品の製造国、成分及び用途情報などを表3に示した。なお、No.10のみエアゾール製品であり、氷冷したフラスコに噴出物を集めた後、穏やかに振り混ぜて噴射剤であるジメチルエーテルを揮発させた物を分

析試料とした。

2. 測定対象化合物

ハンドポンプスプレー製品

測定対象化合物は、室内濃度指針値の改定及び新規策定の候補物質に挙げられている化合物^{2,3)}を中心に、フタル酸エステル類9種、グリコール類20種及びVOC 4種とした。それらの購入先などを表1に示した。

水性塗料及び水性ワックス製品

測定対象とした21化合物の入手先を表1に示した。TPMI、DINP、DIDP及びDINCHは異性体混合物であり、特にDINPについてはCAS番号の異なる二種類(DINP-1: CASRN.68515-48 及び DINP-2: CASRN.28553-12-0)をそれぞれ対象とした。

3. 試薬

各測定対象化合物の購入先は表1に示した。内部標準物質として使用した、DEP-d₄、DnBP-d₄及びDEHP-d₄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。ナフタレン-d₈(Nap-d₈)、DiBP-d₄及び水性塗料等分析時のDEHP-d₄は関東化学社製環境分析用をプロピレングリコール-d₈(PG-d₈)及びジエチレングリコール-d₈(DEG-d₈)はCIL社製、ジクロロベンゼン-d₄(DCB-d₄)はAcros Organics社製をそれぞれ用いた。TPDI-d₁₇はToronto Research Chemicals Inc.製を用いた。

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、ヘキサン及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。

4. 分析方法

ハンドポンプスプレー製品

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、測定試料溶液とした。この測定溶液をガスクロマトグラフ三連四重極型質量分析計(GC-MS/MS)にて測定した。

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⁴⁾。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測定溶液とした。この溶液をGC-MSにて測定した。

水性塗料及び水性ワックス製品

試料0.5 gを50 mL容ガラス遠心管に入れ、30%塩化ナトリウム水溶液を10 mL加え攪拌した。次に、抽出溶媒として酢酸エチル/ヘキサン=1/1 (v/v)を10 mL加え、10分間270 rpmで水平振とうした。振とう後、3000 rpmで10分間遠心分離した。遠心分離後、有機溶媒相を分取し、もう一度同様に抽出した。有機溶媒相を合わせ、無水硫酸ナトリウムで脱水後、40°C以下の湯浴温度でロータリーエバポレーターを用いて濃縮した。そして、10 mLに定容し試料溶液とした。この試料溶液を適宜希釈し、内部標準物質を添加後、GC-MS/MSを用いて測定した。

5. 機器分析条件

ハンドポンプスプレー製品

フタル酸エステル類の測定はThermoFisher

Scientific製のTraceGC-Quantum XLSを用いた。カラムはAgilent technologies社製のDB-5MS UI (長さ30 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.25 µm)を用い、オープン温度は50°Cで1分保持後、20°C/分で200°Cまで昇温した。その後、10°C/分で270°Cまで昇温した。さらに、20°C/分で310°Cまで昇温した後、10分保持した。注入口、トランスファーライン及びイオンソースは250°C、250°C及び250°Cに設定した。注入法はスプリットレス、注入量は1 µLとし、キャリアーガスにはヘリウム (1 mL/分)を用いた。イオン化法は電子イオン化 (EI) 法、イオン化電圧は70 eVとした。コリジョンガスにはアルゴン (0.13 pa)を用い、選択反応モニタリング (SRM) 法にて定量した。各測定対象化合物の定量イオン、コリジョンエネルギー及び保持時間を表4に示した。

グリコール類の測定はThermo Fisher Scientific社製のTRACE1310-ISQ7000を使用した。カラムはAgilent technologies社製のDB-WAX UI (長さ30 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.25 µm)を用い、オープン温度は30°Cで1分保持後、10°C/分で180°Cまで昇温した。その後、20°C/分で250°Cまで昇温した後、20分保持した。注入口、トランスファーライン及びイオンソースは250°C、250°C及び230°Cに設定した。注入法はスプリットレス、注入量は1 µLとし、キャリアーガスにはヘリウム (1 mL/分)を用いた。イオン化法は電子イオン化 (EI) 法、イオン化電圧は70 eVとし、選択イオンモニタリング (SIM) 法にて定量した。各測定対象化合物の定量イオン及び保持時間等を表5に示した。

なお、TPMI、DINP、DIDP及びTPGは異性体混合物であり、検出ピークの面積値を合計して定量した。

水性塗料及び水性ワックス製品

試料溶液はTraceGC-Quantum XLSを用いて測定した。カラム及びGC-MS/MS条件はハンドポンプスプレーにおけるフタル酸エステル類と同じ条件で実施した (イオンソース温度のみ280°C)。各化合物濃度は、SRM法に

て定量した。各測定対象化合物の定量イオン、コリジョンエネルギー及び保持時間を表6に示した。TPMI、DINP、DIDP及びDINCHは異性体混合物であり、検出ピークの面積値を合計して定量下。なお、2年目と3年目で分析法の改良により用いた内部標準物質が異なる化合物があるが、GCメンテナンスに伴うカラム交換により、それらの保持時間が変化している（表7）。

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。そこで、ハンドポンプスプレー製品について、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」⁵⁾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。

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

Ca_t: 暴露期間中の平均空気中濃度 (mg/m³)

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 (m³)

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 m³、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. 研究結果及び考察

1. ハンドポンプスプレー製品

1.1 フタル酸エステル類

測定対象化合物が検出されないことを確認した製品に標準物質を添加し、各5回試行で添加回収試験を行った。その結果、回収率及び再現性共に良好な結果が得られた（表8）。2E1Hは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) 及び定量下限値 (Limit of quantification, LOQ) については、DnBPは0.25 µg/mL、それ以外の化合物は1.4 (DINP及びDIDP: 7.0) µg/mLの添加試料を分析した際の標準偏差の3倍及び10倍とした⁴⁾。その結果、LOD及びLOQはそれぞれ0.066~0.43 µg/mL及び0.22~1.4 µg/mLであった（表8）。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（表9）。

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/m³と、いずれの化合物もDnBP及びDEHPの室内濃度指針値改定案の1/100 (0.17及び1.0 µg/m³) 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。

1.2 グリコール類

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⁴⁾、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。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。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種及びVOC 4種について、良好なピーク形状及び十分な分離が認められた。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 µg/Lのみ3回試行）を表10に示す。MIBK及び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 µg/mL及びMMBAの水添加の3濃度で73～76%と回収率が低かった。その他は良好な結果が得られた。各化合物のLOD及びLOQは、DGMME、DGMEEA、DEG、TPG及びTEGは2.0 µg/mL、それ以外は0.2 µg/mLの添加試料を分析した際の標準偏差の3倍及び10倍とした⁴⁾。その結果、LOD及びLOQはそれぞれ0.013～0.50 µg/mL及び0.042～1.7 µg/mLであった（表10）。

スプレー31製品のうち全ての製品から、測定対象とした24化合物のうち15化合物が検出された（表9）。検出頻度はDPGが高く、33製品中29製品から検出された（2.2～3,200 µg/mL）。次いで、PGが20製品（0.70～1,600 µg/mL）、DEGが19製品（0.74～310 µg/mL）、TEGが17製品（0.46～45 µg/mL）、DGMMEが13製品（0.37～340 µg/mL）、2E1Hが7製品（0.51～10 µg/mL）、DGMEEAが6製品（2.0～440 µg/mL）、13BG及びTPGが5製品（それぞれ0.61～240 µg/mL及び0.59～3.3 µg/mL）、MMBが2製品（0.15及び1.1 µg/mL）、PGMMEA、23BG、DGMME、TPMIが1製品（それぞれ0.74, 45, 6.4, 1.6 µg/mL）から検出された。TPMIは固相抽出法及び溶媒抽出法の定量値は、1.6 及び1.4 µg/mLと同程度であった。

グリコール類及び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、DGMEEA、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³⁾。このうちPGMME及び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

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（DGMEEA、DGMME、2E1H、TPMI、MMB、PGMMEA、TPDI）について、フタル酸エステル類同様に製品使用時を想定した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 µg/m³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 µg/m³である⁵⁾。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DGMEEAは比較的高い値を示しており、特にDGMEEA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り、製品の用途別の評価も必要と考えられた。

2. 水性塗料及び水性ワックス製品

測定対象化合物のうち、DEHPと保持時間の近接するフタル酸ジシクロヘキシル（DCHP）は保持時間が近接し、かつSRMにおける選択イオンも同じであるため、その分離状況を確認した結果、少しピークの重なりが認められるものの、それぞれの化合物について十分に定性及び定量が可能であった。定

量下限値については、各化合物の検量線の最下限値を実試料濃度換算した値とした。具体的には、各化合物の検量線の再下限値が2E1Hで40 ng/mL、TMPI、DINP、DIDP及びDINCHで10 ng/mL、その他は1 ng/mLであったことから、定量下限値は2E1Hで0.80 µg/g、TPMI等で0.20 µg/g、その他は0.020 µg/gとした。ただし、DEHPについてはブランク試料から検出されたことから、既報⁴⁾に従いブランク試料の繰り返し測定値 (n=4) から、定量下限値 = 空試験値 + 5×標準偏差として定量下限値を算出したところ、0.28 µg/gであった。

実試料を用いた添加回収試験を実施した。その際、No.13を除く全ての試料から1種類以上の測定対象化合物が検出されたことから、検出化合物の重複しない2種類の試料 (No.1及びNo.11) を用いて試験を実施した。試料No.1は2E1H及びTPMIが、No.11はTPDIがそれぞれ検出されており、それらはそれぞれの試料で回収率試験の対象から除外した。各試料に低濃度 (2 µg/g) 及び高濃度 (20 µg/g) となるように各測定化合物を添加した (n=3)。その際、DINPについては、DINP-2のみ試験を実施した。回収率試験の結果を表4に示した。その結果、おおむね良好な結果を示したが、DINCH、DINP-2、DEHP、DIDP、DEHP、DEHS及びDnOPについては、No.1で57~69%と回収率が低くなった (表11)。これらの化合物について、No.11では良好な回収率が得られていることから、夾雑物の差異が影響していると示唆された。さらに、TPDI、DiBP及びDnBPについては120%以上の高回収率を示したものがあり、特に試料No.1の低濃度添加時のTPDIでは200%以上を示した。この要因として、試料夾雑物によるGC注入口等での分解抑制 (マトリックス効果) が考えられた⁶⁾。これらの化合物は全てDEP-d₄を内部標準物質にしており、同じ内部標準物質を用いているフタル酸ジエステル類であるDMP、DEP及びDEHPでは良好な回収率が得られている。そこで、化学構造の類似した内部標準物質を検討し、マトリックス効果の抑制を図る必要があると考え、TPDIはTPDI-d₁₇をDiBP

及びDnBPではDiBP-d₄を内部標準物質に用いて、再度、回収率試験を実施した。その結果、良好な回収率が認められた (表11)。

実試料から検出された化合物濃度を表12に示した。測定対象とした23化合物のうち、2E1H、TPMI、TPDI、DnBP及びDINPの5化合物が定量下限値以上で検出された。それ以外の化合物は定量下限値以上で検出されなかった。2E1Hは検出頻度が最も高く、11試料から3.1~510 µg/gで検出された、次いで、TPDIが9試料 (14~36,000 µg/g)、TPMIが8試料 (24~78,000 µg/g) 検出された。TPMI及びTPDIは検出濃度が高く、1% (10,000 µg/g) を超える試料もあった。DINPはDINP-2のみが2試料から低濃度 (0.35~0.48 µg/g) で検出され、DnBPは1試料 (8,400 µg/g) からのみ検出された。また、床用洗浄剤からは対象化合物は検出されなかった。2E1Hは、11製品から検出されたが、加水分解により2E1Hを生成する可能性のある化合物は同製品から検出されなかった。そのため、検出された2E1Hは溶剤や可塑剤等としてそれ自体が使用された可能性が高いと考えられた。TPMI及びTPDIは数百から数万µg/gで検出されており、可塑剤や溶剤として使用されているためと考えられた。DnBPについてもエアゾール製品であるNo.10からのみ検出されたが、可塑剤として使用されているためと考えられた。

本調査では、製品中の含有量を測定しているが、実際に製品を使用した際の室内空気質への影響については、製品を塗布した状態での放散試験等によって検討する必要がある。

D. 結論

本研究では、VOC 及び 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。そこで、1年目にハンドポンプスプレー製品を、2~3年目には水性塗料及び水性ワックス製品を対象として、指針値の改定及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及び加水分解によって2E1Hを生成する可能性のある可塑剤等

について分析法を開発し、その実態を調査した。ハンドポンプスプレー製品 33 製品について、フタル酸エステル類は 6 製品から 4 化合物 (0.47~9.8 µg/mL) が、グリコール類は 32 製品から 15 化合物 (0.46~3,200 µg/mL) が、その他の VOC は 8 製品から 2 化合物 (0.51~10 µg/mL) 検出された。検出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 及び 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 及び DGMEE は比較的高い濃度を示した。そのため、本研究で対象としたスプレー製品について、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。水性塗料や水性ワックス製品 13 製品について、フタル酸エステル類及び 2E1H を生成する可能性のある可塑剤類等 23 種類の化合物を調査したところ、2E1H、TPMI、TPDI、DnBP 及び DINP-2 の 5 種類の化合物が検出された。フタル酸エステル類では DnBP が 1 製品から 8,400 µg/g 検出され、TPMI 及び TPDI は 1% (10,000 µg/g) を超えて含有された製品が複数確認された。2E1H については、11 製品から検出されたが、加水分解により 2E1H を生成する可能性のある化合物が検出されていないことから、検出された 2E1H は溶剤等として使用された可能性が高いものと考えられた。本調査では、製品中の含有量を測定しているが、製品使用時の室内空気質への影響については、今後、放散試験等によって検討する必要がある。

E. 研究発表

1. 論文発表

1) Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y., Jinno H.: Evaluation of the sensitization potential of volatile organic compounds (VOCs) and semi-volatile organic compounds (SVOCs)

using the direct peptide reactivity assay (DPRA), *J. Toxicol. Sci.*, 45, 725-735, 2020.

2) Kawakami T., Isama K., Jinno H.: Skin transferability of phthalic acid ester plasticizers and other plasticizers using model polyvinyl chloride sheets, *J. Environ. Sci. Health Part A*, 55, 1163-72, 2020.

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)
- 4) 河上強志・伊佐間和郎・五十嵐良明・神野透人: 揮発性及び準揮発性有機化合物類の *in chemico* 試験による感作性評価, 第 28 回環境化学討論会(2019.6)
- 5) 田原麻衣子・河上強志・五十嵐良明: スプレー製品中の揮発性有機化合物のスクリーニング調査における前処理法の比較, 第 32 回におい・かおり環境学会 (2019.8)
- 6) 田原麻衣子・河上強志・酒井信夫・五十嵐良明: 芳香・消臭・脱臭剤等中のグリコール類及びフタル酸エステル類の実態調査, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会(2019.12)
- 7) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 芳香・消臭・脱臭剤中のイソチアゾリノン系防腐剤の分析法の開発及び実態調査, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12)
- 8) 森葉子・青木明・岡本誉士典・埴岡伸光・

香川(田中)聡子・田原麻衣子・河上強志・酒井信夫・神野透人 2-Ethyl-1-hexanol含有エステル加水分解性評価に関する研究, フォーラム2020衛生薬学・環境トキシコロジー(2020.9)

- 9) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明 家庭用芳香・消臭・脱臭剤に使用されている第四級アンモニウム系化合物の実態調査, 第57回全国衛生化学技術協議会年会(2020.11)
- 10) 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・三浦伸彦・河村伊久雄・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標準試験法の妥当性評価(2020.12)

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/you.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-Soumuka/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-Soumuka/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-Soumuka/0000166137.pdf>, cited March 1st 2019.
- 6) 中村幸二: GC, GC/MS分析のための留意点, 有機化学物質の機器分析法 -農薬と化学物質- 小林裕子・中村幸二 編集, pp110-114, ソフトサイエンス社, 2008.

表1. 測定対象化合物一覧

分類	化合物	略称	CASRN.	分子量	入手先 ^a	測定 ^b
グリコール類 グリコールエーテル類	Diethylene glycol	DEG	111-46-6	106	T	H
	Triethylene glycol	TEG	112-27-6	150	T	H
	Propylene glycol	PG	57-55-6	76	K	H
	Dipropylene glycol	DPG	110-98-5	134	T	H
	Tripropylene glycol	TPG	24800-44-0	192	T	H
	3-Methoxy-3-methylbutanol	MMB	56539-66-3	118	W	H
	Diethylene glycol monomethyl ether	DGMME	111-77-3	120	W	H
	Diethylene glycol monoethyl ether	DGMEE	111-90-0	134	W	H
	Diethylene glycol monobutyl ether	DGMBE	112-34-5	162	T	H
	Propylene glycol monomethyl ether	PGMME	107-98-2	90	W	H
	Propylene glycol monoethyl ether	PGMEE	52125-53-8	104	J	H
	Propylene glycol monobutyl ether	PGMBE	5131-66-8	132	T	H
	3-Methoxy-3-methyl butylacetate	MMBA	103429-90-9	160	T	H
	Diethylene glycol monoethyl ether acetate	DGMEEA	112-15-2	160	T	H
	Diethylene glycol monobutyl ether acetate	DGMBEA	124-17-4	204	T	H
	Propylene glycol monomethyl ether acetate	PGMMEA	108-65-6	132	T	H
	1,2-Butanediol	12BG	584-03-2	90	T	H
	1,3-Butanediol	13BG	107-88-0	90	T	H
	1,4-Butanediol	14BG	110-63-4	90	T	H
	2,3-Butanediol	23BG	513-85-9	90	T	H
フタル酸エステル類及び代 替可塑剤	Dimethyl phthalate	DMP	131-11-3	194	G/W	H/P
	Diethyl phthalate	DEP	84-66-2	222	W	H/P
	Dibutyl phthalate	DnBP	84-74-2	278	W/K	H/P
	Diisobutyl phthalate	DiBP	84-69-5	278	W/K	H/P
	Benzylbutyl phthalate	BBP	85-68-7	312	W	H/P
	Di(2-ethylhexyl) phthalate	DEHP	117-81-7	391	W/K	H/P
	Di-n-octyl phthalate	DOP	117-84-0	391	W/F	H/P
	Diisononyl phthalate	DINP-1	68515-48-0	419	K	H/P
		DINP-2	28553-12-0		W	H/P
	Diisodecyl phthalate	DIDP	26761-40-0	447	W/E	H/P
	Dicyclohexyl phthalate	DCHP	84-61-7	330	T	P
	Di(2-ethylhexyl) terephthalate	DEHTP	6422-86-2	391	SA	P
	Di(2-ethylhexyl) isophthalate	DEHIP	137-89-3	391	T	P
Diisononyl cyclohexane-1,2-dicarboxylate	DINCH	166412-78-8	425	B	P	
溶剤	Methyl isobutyl ketone	MIBK	108-10-1	100	T	H
	2-Ethyl-1-hexanol	2E1H	104-76-7	130	W/T	H/P
	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate	TPMI	25265-77-4	216	T/A	H/P
	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	TPDI	6846-50-0	286	T	H/P
その他	Di(2-ethylhexyl) malate	DEHM	142-16-5	341	T	P
	Di(2-ethylhexyl) fumarate	DEHF	141-02-6	341	T	P
	Di(2-ethylhexyl) adipate	DEHA	103-23-1	371	K	P
	Di(2-ethylhexyl) azelate	DEHAZ	103-24-2	413	T	P
Di(2-ethylhexyl) sebacate	DEHS	122-62-3	427	T	P	

^a T:東京化成工業, K: 関東化学, W: 富士フィルムと光純薬, J: 純正化学, G: GI Sciences, F:Fulka, E:Dr. Ehrenstorfer, SA:Sigma-Aldrich, B: BASF, A:Alfa aesar

^b H: ハンドポンプスプレー製品, P:水性塗料及び水性ワックス製品

表2. ハンドボンプスプレー試料一覧

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(ベルガペンフリー)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、シフトリ剤
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、パチュリー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

表3. 試料一覧

試料タイプ	試料番号	製造国	成分	用途	その他
水性塗料	No.1	不明	合成樹脂(アクリル)・顔料・水	屋内壁用(木部・ビニールクロス・コンクリート・プラスチックボード)、屋内木部(床を除く)	
	No.2	不明	顔料・合成樹脂(アクリル)・水	屋内の木材、紙、金属など	
	No.3	不明	合成樹脂(アクリル・シリコン)、顔料、防カビ剤、水	屋内外の木部・木製品、鉄部・鉄製品、コンクリート・モルタル壁、フロック扉、発泡スチロール、プラスチック(硬質塩ビ、アクリル、ABS)	つやあり
	No.4	中国	合成樹脂(アクリル)・顔料・防カビ剤・水	木、紙、プラスチック(アクリル等)、布製の上靴、Tシャツ等	低臭タイプ(ペンタイプ)
	No.5	日本	合成樹脂(アクリル・ウレタン)、顔料、水	手作り家具、建具・木工品・工作品等の木部、無垢木材床	無鉛塗料
	No.6	日本	合成樹脂(アクリル)・顔料・水・防カビ剤	室内壁や天井(壁紙・ビニール製壁紙・窓枠などの木部)、和室壁や天井(しつくい・土壁・砂壁・繊維壁・コンクリート・モルタル)、浴室・キッチン、洗面所・トイレなどの壁や天井	低VOC塗料(VOC0.1%以下) 無鉛塗料 シックハウス対応環境保護塗料
	No.7	不明	合成樹脂(アクリル)・顔料・水	屋内外の木部や鉄部、コンクリート壁、モルタル、浴室、ビニールクロス壁紙、家具、インテリア品、ウッドクラフト、ベンチ、ドア	
	No.8	不明	合成樹脂(アクリル)・顔料・水・防カビ剤	鉄部、木部、コンクリート、プラスチック	
	No.9	不明	合成樹脂(アクリル)・顔料・防カビ剤・水	門扉・フェンス・鉄サッシ・鉄階段・鉄部・羽目板・雨戸・戸袋・木製品・合板・屋外木部・屋内木部(床を除く)・トタン・内壁・浴室・台所の壁や天井・コンクリート・モルタル・ブロック・かわら・スレート	
	No.10	日本	合成樹脂(アクリル)・有機溶剤・水	鉄、木工品、プラスチック、発泡スチロール、コンクリート、ガラスなど	
	No.11	不明	合成樹脂(アクリル樹脂・ウレタン樹脂)・水	フローリング床、ビニール製の床	
	No.12	不明	合成樹脂(弾性特殊アクリル樹脂)・グリコール系溶剤・水	フローリング床・ニス塗りの合板床	天然抗菌剤(竹エキス) 除菌剤(グリシン系消毒剤)
	合成洗剤	No.13	日本	界面活性剤(2%、ポリオキシエチレンアルキルエーテル)、溶剤、アルカリ剤	フローリング床、ビニール製のシート床やタイル床、天然石等の石質床の洗浄、ワックスの剥離

表4. ハンドポンプスプレー製品分析時の測定対象化合物のGC-MS/MS条件

化合物	保持時間(分)	Q ₁ [m/z]	Q ₃ [m/z]	CE(V)	内部標準物質
2E1H	4.18	57	41	5	DnBP-d ₄
TPMI-1	6.60	71	43	6	DnBP-d ₄
TPMI-2	6.75	71	43	6	DnBP-d ₄
DMP	7.62	163	135	10	DnBP-d ₄
DEP	8.08	149	121	10	DnBP-d ₄
TPDI	8.09	71	43	6	DnBP-d ₄
DiBP	9.73	149	121	12	DnBP-d ₄
DnBP	10.38	149	121	12	DnBP-d ₄
BBP	13.25	149	121	10	DEHP-d ₄
DEHP	14.62	149	121	13	DEHP-d ₄
DOP	16.01	279	149	8	DEHP-d ₄
DINP	15.6-17.3	293	149	9	DEHP-d ₄
DIDP	16.2-17.7	307	149	11	DEHP-d ₄
DnBP-d ₄ ^b	10.38	153	125	11	—
DEHP-d ₄ ^b	14.63	153	125	13	—

^a Q₁: プリカーサーイオン, Q₃: プロダクトイオン, CE: コリジョンエネルギー

^b 内部標準物質

表5. ハンドポンプスプレー製品分析時の測定対象化合物のGC-MS/MS条件

化合物	保持時間 (min)	定量イオン (m/z)	定性イオン (m/z)	内部標準物質
MIBK	5.21	43	58, 100	DCB-d ₄
PGMME	6.57	45	47, 75	DCB-d ₄
PGMEE	7.07	45	59, 31	DCB-d ₄
PGMMEA	7.80	43	45, 72	DCB-d ₄
PGMBE	9.47	57	45, 87	DCB-d ₄
MMBA	10.72	85	72, 43	DCB-d ₄
MMB	10.73	103	73, 41	DCB-d ₄
2E1H	11.36	57	41, 43	DCB-d ₄
23BG	12.44	45	43, 57	PG-d ₈
PG	12.63	61	45, 43	PG-d ₈
DGMME	12.64	59	45, 90	PG-d ₈
DGMEE	13.03	45	59, 72	PG-d ₈
DGMEEA	13.70	87	43, 72	Nap-d ₈
12BG	13.70	39	59, 31	Nap-d ₈
13BG	14.38	43	45, 72	Nap-d ₈
DGMBE	15.04	57	45, 75	Nap-d ₈
DPG-1	15.40	45	89, 59	DEG-d ₈
DPG-2	15.96	59	103, 45	DEG-d ₈
DPG-3	16.02	59	103, 45	DEG-d ₈
DGMBEA	15.56	87	57, 43	DEG-d ₈
TPMI-1	15.80	71	43, 56	DEG-d ₈
TPMI-2	16.02	71	56, 43	DEG-d ₈
TPDI	15.91	71	43, 159	DEG-d ₈
14BG	16.35	42	44, 71	DEG-d ₈
DEG	17.02	45	75, 76	DEG-d ₈
TPG	18.37-19.42	59	103, 117	DEG-d ₈
TEG	20.06	45	89, 58	DEG-d ₈
DCB-d ₄ ^a	11.38	150	115	—
PG-d ₈ ^a	12.54	49	46	—
Nap-d ₈ ^a	14.48	136	108	—
DEG-d ₈ ^a	16.92	49	81	—

^a 内部標準物質

表6. 水性塗料及び水性ワックス製品分析時の測定対象化合物のGC-MS/MS条件

化合物	保持時間(分)	Q ₁ [m/z]	Q ₃ [m/z]	CE(V)	内部標準物質
2E1H	5.20	57	41	5	DEP-d ₄
TPMI-1	7.73	71	43	6	DEP-d ₄
TPMI-2	7.87	71	43	6	DEP-d ₄
DMP	8.35	163	135	10	DEP-d ₄
DEP	9.27	149	121	10	DEP-d ₄
TPDI	9.27	71	43	6	DEP-d ₄
DiBP	11.19	149	121	12	DEP-d ₄
DnBP	11.92	149	121	12	DEP-d ₄
DEHM	13.34	117	99	7	DEHP-d ₄
DEHF	14.00	211	99	10	DEHP-d ₄
BBP	15.04	149	121	10	DEHP-d ₄
DEHA	15.30	147	129	5	DEHP-d ₄
DCHP	16.30	167	149	4	DEHP-d ₄
DEHP	16.34	167	149	4	DEHP-d ₄
DINCH	16.8-18	155	109	5	DEHP-d ₄
DINP-1	16.8-19	293	149	9	DEHP-d ₄
DINP-2	17-19	293	149	8	DEHP-d ₄
DEHIP	17.18	261	149	10	DEHP-d ₄
DEHAZ	17.28	171	97	8	DEHP-d ₄
DIDP	17.5-20	307	149	11	DEHP-d ₄
DEHTP	17.54	261	149	10	DEHP-d ₄
DEHS	17.83	185	139	7	DEHP-d ₄
DOP	17.84	279	149	8	DEHP-d ₄
DEP-d ₄ ^b	9.25	153	121	14	—
DEHP-d ₄ ^b	16.33	171	153	4	—

^a Q₁: プリカーサーイオン, Q₃: プロダクトイオン, CE: コリジョンエネルギー

^b 内部標準物質

表7. 水性塗料及び水性ワックス製品分析時の測定対象化合物のGC-MS/MS条件(改良後)

化合物	保持時間(分)	Q ₁ [m/z]	Q ₃ [m/z]	CE(V)	内部標準物質
TPDI	8.96	71	43	6	TPDI-d ₁₇
DiBP	10.83	149	121	12	DIBP-d ₄
DnBP	11.55	149	121	12	DIBP-d ₄
TPDI-d ₁₇ ^b	8.89	78	50	6	—
DiBP-d ₄ ^b	10.82	153	121	12	—

^a Q₁: プリカーサイオン, Q₃: プロダクトイオン, CE: コリジョンエネルギー

^b 内部標準物質

表8. フタル酸エステル類の添加回収試験結果^a

	LOD (µg/mL)	LOQ (µg/mL)	1.4 (7.0) µg/mL		14 (70) µg/mL	
			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

^a 添加濃度は1.4, 14 µg/mLで実施 (DINPおよびDIDPは7.0, 70 µg/mL)

表9. ハンドポンプスプレー 製品中の測定対象化合物濃度 (µg/mL)

試料番号	液々抽出法 (GC-MS/MS分析)										固相抽出法 (GC/MS分析)									
	TPMI	DEP	DIBP	DnBP	DEHP	PGMMEA	MMB	2E1H	23BG	PG	DGMME	DGMEE	13BG	DGMBE	DFG	TPMI	DEG	TPG	TEG	
F1		9.8			tr*		5.9		94	tr*	tr	0.61		160		tr		tr		
F2					0.80		9.8		87	13	2.9			730		2.8		1.8		
F3							10			11				1100		5.1		3.1		
F4									510	27	2.0		6.4	52		4.1		3.4		
F5									0.88	tr				tr		2.3		0.88		
F6		8.5							1600	33	440			74		2.0		1.0		
F7		tr							3.2	6.6				690		tr		tr		
F8		1.4					1.5		1.3	2.40				86		tr		tr		
F9									1.3	240				86		tr		tr		
F10									420	7.7				660				2.6		
F11									660	9.5				98		1.8		0.97		
F12							2.0		99	2.4				270		3.0		0.46		
F13									0.70	2.2				2.2		3.0		0.95		
F14									tr	tr				tr		tr		tr		
F15									tr	tr				32		1.4		1.3		
F16									260	2.8				18		tr		tr		
R1																				
R2																				
R3										0.74	1.1			3300						
R4-1								45	390					19						
R4-2									150					940				1.7		
R4-3									170					1400				2.6		
R5									190					1700				3.3		
R6										0.98				36				5.5		
R7										0.73				290				7.4		
R8														1600				4.0		
R9									7.1	0.40				3200				34		
R10									150					490				5.5		
O1									1.5	0.47				100				3.6		
O2									430					190				0.74		
O3									420					2.2				1.5		
O4																		1.2		
O5																		1.9		
										0.37				160				tr		

Blank: Not detected, * Between LOD and LOQ

表10.グリコール類の添加回収試験結果

LOD ($\mu\text{g/mL}$)	LOQ ($\mu\text{g/mL}$)	Water						Spray product					
		0.2 $\mu\text{g/mL}$		2.0 $\mu\text{g/mL}$		20 $\mu\text{g/mL}$		20 $\mu\text{g/mL}$		200 $\mu\text{g/mL}$		200 $\mu\text{g/mL}$	
		Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)
MBK	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	

表11. 水性塗料及び水性ワックス試料(No.1及びNo.11)における各化合物の回収率^a

化合物	No.1				No.11			
	Low		High		Low		High	
	Rec(%)	CV(%)	Rec(%)	CV(%)	Rec(%)	CV(%)	Rec(%)	CV(%)
2E1H	- ^b	-	-	-	102	8.9	119	5.2
TPMI	-	-	-	-	117	9.0	104	1.0
DMP	113	9.1	108	4.3	112	9.5	97	5.8
DEP	102	9.9	99	5.2	115	2.1	95	4.7
TPDI ^c	208 (84)	9.3 (2.4)	148 (89)	9.2 (2.2)	-	-	-	-
DiBP ^c	128 (80)	10 (3.9)	113 (85)	3.0 (4.2)	118 (90)	1.2 (8.8)	98 (85)	0.14 (3.2)
DnBP ^c	120 (78)	10 (4.7)	111 (87)	0.66 (1.5)	114 (89)	1.8 (4.1)	98 (103)	2.2 (2.3)
DEHM	86	9.5	73	2.6	102	1.2	79	3.6
DEHF	102	4.4	87	4.9	105	0.15	85	5.9
BBP	76	1.5	71	0.89	105	0.37	82	5.3
DEHA	94	5.2	71	7.8	122	0.62	85	6.0
DCHP	85	3.8	92	5.9	93	3.6	94	4.1
DEHP	97	7.2	78	0.85	117	1.9	89	4.5
DINCH	69	0.65	69	4.8	81	2.6	86	3.4
DINP-2	67	2.2	68	1.8	81	2.7	83	4.1
DEHIP	61	0.69	67	0.21	77	0.93	87	6.3
DEHAZ	75	2.9	72	2.1	92	0.34	87	5.9
DIDP	62	6.4	67	2.2	81	1.5	82	2.5
DEHTP	57	4.7	62	5.0	70	0.94	78	4.3
DEHS	60	2.7	61	0.49	73	2.1	80	8.9
DOP	62	0.83	67	2.3	76	2.4	81	3.0

^a Low: 2 µg/g, High: 20 µg/g

^b -:未計算

^c カッコ内が内部標準物質変更後の値

表12. 水性塗料及び水性ワックス製品中の検出化合物濃度

Sample No.	Concentration (ug/g)				
	2E1H	TPMI	TPDI	DnBP	DINP-2
NO.1	3.1	24	- ^a	-	-
NO.2	210	16000	100	-	-
NO.3	280	360	36000	-	-
NO.4	170	-	-	-	-
NO.5	110	78000	41	-	0.48
NO.6	290	300	8700	-	-
NO.7	250	340	27000	-	-
NO.8	250	25000	110	-	-
NO.9	270	21000	100	-	-
NO.10	510	-	-	8400	-
NO.11	-	-	14	-	-
NO.12	15	730	-	-	0.35
NO.13	-	-	-	-	-

^a 定量下限値以下

(2E1H: 0.80 µg/g, DEHP: 0.28 µg/g, TPMI, DINP, DIDP, DINCH: 0.20 µg/g, その他: 0.020 µg/g)

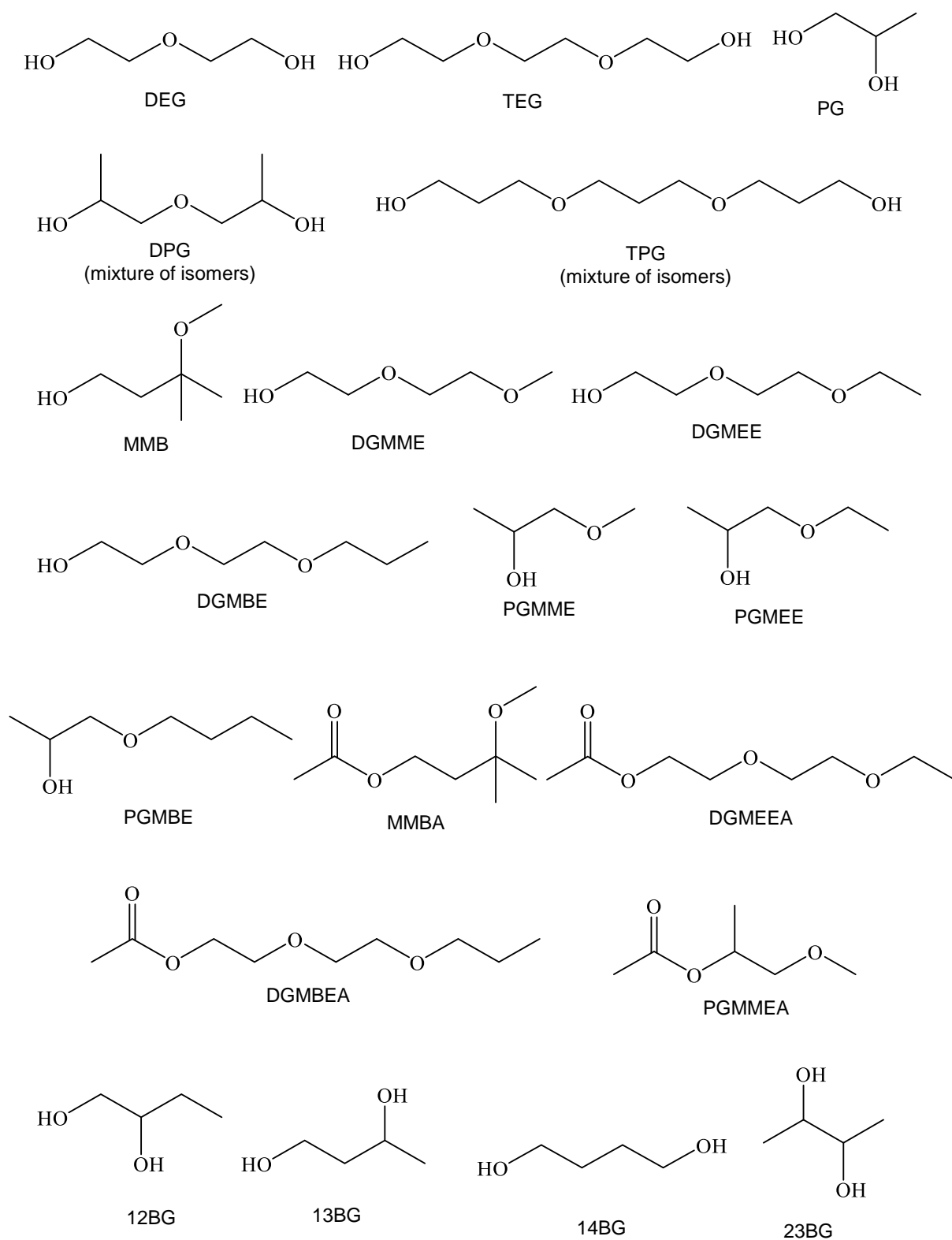


図1. 測定対象化合物（略称は表1を参照）

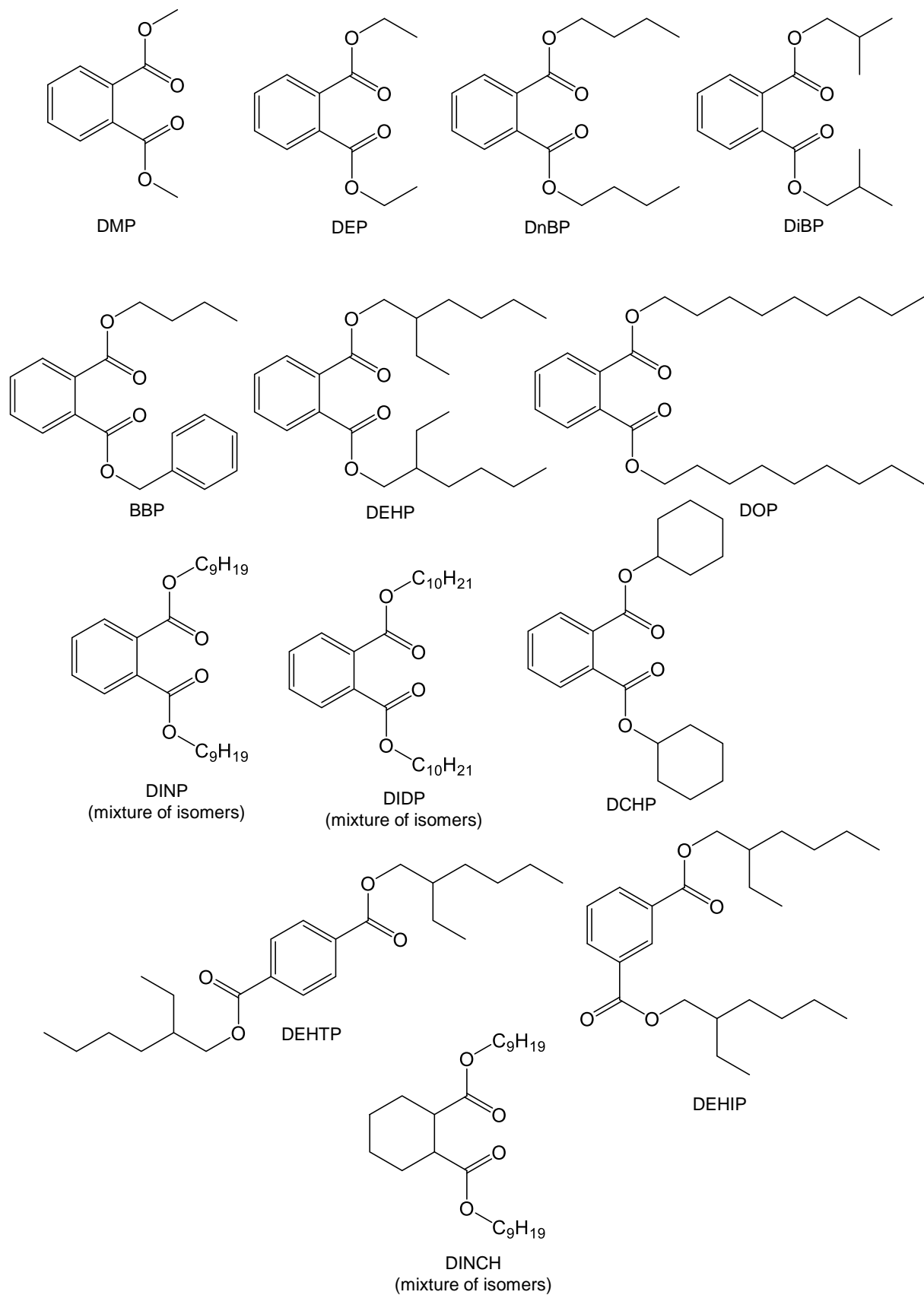


図1. 測定対象化合物（略称は表1を参照）（続き）

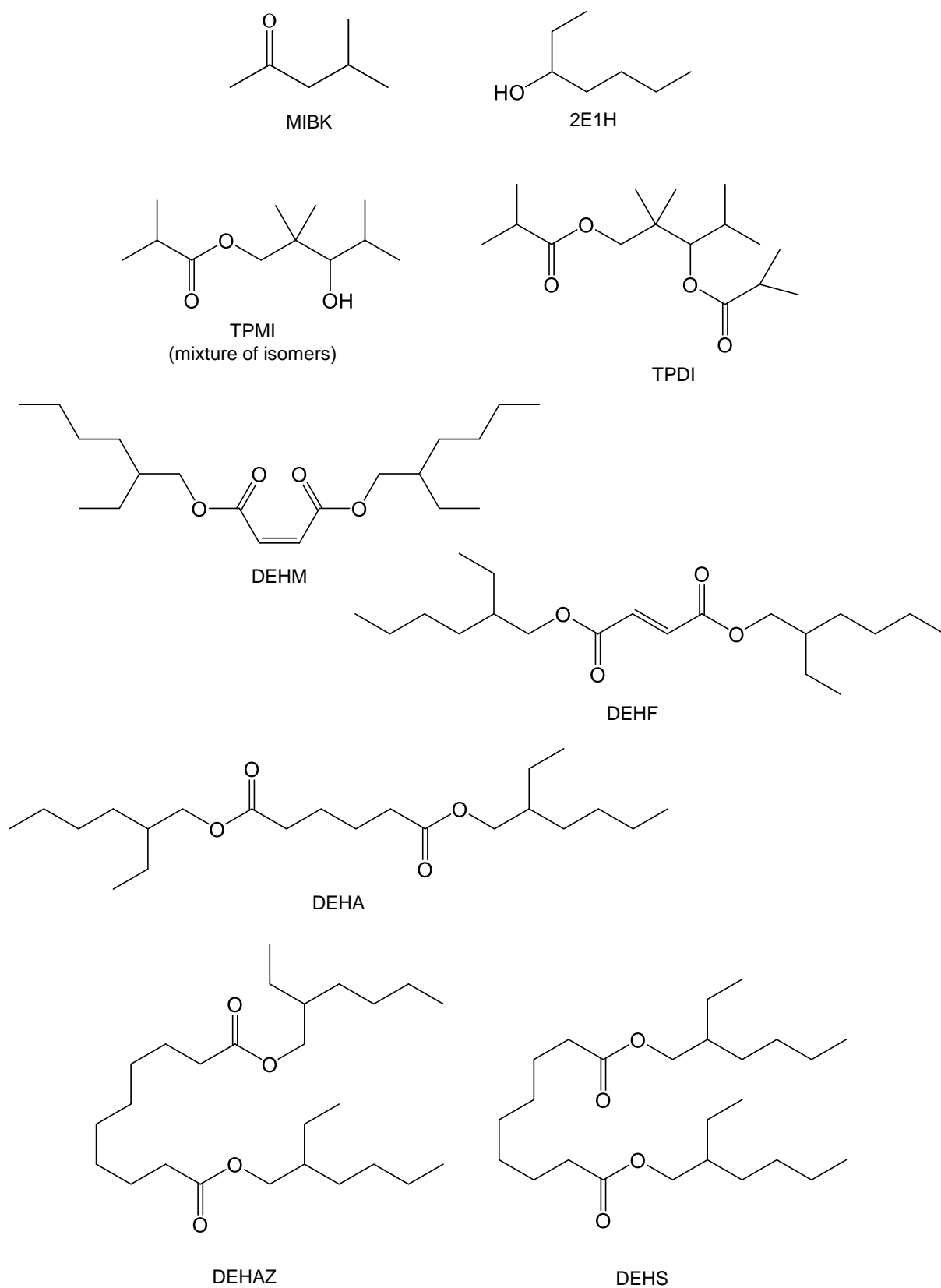


図1. 測定対象化合物（略称は表1を参照）（続き）

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）
総合研究報告書

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

定量的リスク評価

研究分担者 神野 透人 名城大学薬学部 教授

研究要旨: 室内環境中の化学物質は、シックハウス症候群や化学物質過敏症、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。さらに、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) では、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。このような新規室内濃度指針値の策定に際しては、ステークホルダーとの適切なリスクコミュニケーションや、国民の不安を払拭するための効果的な低減策の提示が望まれる。そのためには、室内における主要な発生源を特定し、その発生源によってもたらされる定量的なリスクに関する情報を提供する必要がある。しかし、多様な消費者製品について、そのような情報は極めて限られているのが現状である。そこで、本研究では、シックハウス検討会での審議に先行して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、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、VOCs 放散源の特定および放散される VOCs の曝露評価を実施する。平成 30 年度においては、定常型ならびに瞬時型放散源の探索・定量的リスク評価の統括を行った。令和元年度および令和 2 年度の研究では、家庭用品放散試験データのデコンボリューション解析による放散化学物質の探索として、市販のカーテン 26 製品および市販の壁紙 18 製品について、超小型チャンバー μ -CTE を用いて実施した放散試験データをもとに、デコンボリューション解析により、製品から放散される可能性のある化学物質の探索を行った。その結果、室内濃度指針値が定められている Toluene や Styrene の他に、既にシックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会で初期リスク評価が行われた 2-Ethyl-1-hexanol やグリコールエーテル類、さらには、2-Ethyl-1-hexanol の生成源ともなり得る 2-Ethylhexyl Acrylate の放散が認められる製品も存在した。このように、クロマトグラムデータのデコンボリューション解析は、定量の Target としたものの以外の放散化合物について、半定量的な情報を取得できる有用なアプローチであると考えられる。

研究協力者: 酒井 信夫 (国立医薬品食品衛生研究所)、河上 強志 (国立医薬品食品衛生研究所)、大嶋 直浩 (国立医薬品食品衛生研究所)、田原 麻衣子 (国立医薬品食品衛生研究所)、香川(田中) 聡子 (横浜薬科大学)、岡本 誉士典 (名城大学薬学部)、青木 明 (名城大学薬学部)、森 葉子 (名城大学薬学部)

A. 目的

第 20 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、「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」

が提示された。これは、室内空気質の全国調査において比較的高濃度、あるいは高頻度で検出された揮発性有機化合物、すなわち、2-Ethyl-1-hexanol、2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate、2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate、Ethyl Acetate、Butyl Acetate、Propylene Glycol Monomethyl Ether、3-Methoxy-3-methylbutanol、Diethylene Glycol Methyl Ether、Diethylene Glycol Ethyl Ether、Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate および Methyl Isobutyl Ketone の 11 化合物について、実態調査における Toluene 換算値としての最高検出濃度と有害性評価結果 (NOAEL または LOAEL) から MOE を導出したものである。

これらの初期リスク評価化合物については、今後、詳細な実態調査、すなわち詳細曝露評価を実施し、指針値策定の必要性について議論を進めていく必要がある。また、あらかじめ、これらの化学物質の室内における発生源を特定しておくことによって、効果的な低減策を講じることが可能になると考えられる。このような観点から、国立医薬品食品衛生研究所の酒井らは、 μ -CTE と呼ばれる超小型チャンバーを用いて、さまざまな家庭用品から放散される化学物質の定量的な評価を進めている。本研究では、放散試験で得られる GC/MS データを有効に活用して、室内環境から検出される可能性のある化学物質を広く探索する目的で、既存データのデコンボリューション解析を実施した。

B. 実験方法

国立医薬品食品衛生研究所から提供された放散試験の GC/MS データ (市販のカーテン 26 製品、壁紙 18 製品) について、Analyzer Pro ver. 6.0.0.246 を用いてデコンボリューション解析を行った。主な解析パラメーターは以下の通りである。

Area Threshold:	500
Height Threshold:	0.1%
Width Threshold:	0.02 min
Fronting:	0%
Tailing:	0%
Signal to Noise:	5
Scan Window:	3
Resolution:	Minimum
Smoothing:	3

マススペクトルライブラリーには、NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library (NIST 17) を用いた。

C. 結果と考察

<市販のカーテン 26 製品>

表 1 に、デコンボリューション解析の結果、同定された化合物を示した。内部標準 (Toluene-*d*8) をもとに算出した概算値 (Toluene 換算値に相当) が 500 ng を超えて検出された化合物として、

Sample 6: Acetic acid (2339 ng)、1-Butanol (806 ng)、Butyl Acetate (782 ng)、2-Butoxyethanol (1856 ng)、Decane (695 ng)、2-Ethyl-1-hexanol (603 ng)、Hexadecane (1131 ng)、Heptadecane (1754 ng)、2,6,10,14-Tetramethylpentadecane (508 ng)、Octadecane (1157 ng)

Sample 7: 1-Butanol (1144 ng)、Styrene (664 ng)、Decane (739 ng)

Sample 14: Dodecane (506 ng)

Sample 16: Toluene (4359 ng)、Decane (893 ng)、2-Ethyl-1-hexanol (595 ng)、2-(2-Ethoxyethoxy) Ethanol, Acetate (5432 ng)、2-Ethylhexyl Acrylate (1174 ng)

Sample 19: 1-Butanol (1060 ng)、Decane (924 ng)、2-Butylcyclohexanol (522 ng)、Undecane (666 ng)、Decamethylcyclopentasiloxane (666 ng)、Dodecane (668 ng)、tridecane (909 ng)、Pentadecane (851 ng)、Hexadecane (605 ng)

Sample 20: 2-Ethyl-1-hexanol (533 ng)、

1,2,3,4,4a,5,8,9,12,12a-decahydro-1,4-Methanobenzocyclodecene (531 ng)

Sample 24: 2-Butanone (1144 ng)、1-Butanol (2363 ng)、Toluene (528 ng)、Hexamethylcyclotrisiloxane (1028 ng)、Decane (1220 ng)、Dodecane (606 ng)、Dodecamethylcyclohexasiloxane (540 ng)

Sample 25: 1-Butanol (1466 ng)、Decane (971 ng)、2-Ethyl-1-Hexanol (1477 ng)、Dodecane (709 ng)

2-Ethyl-1-hexanol が比較的多くの製品、すなわち Sample 7 (603 ng)、15 (442 ng)、16 (595 ng)、20 (533 ng)、24 (376 ng) および 25 (1477 ng) で検出された。一方、Sample 16 および 20 では、2-Ethylhexyl Acrylate が最高でそれぞれ 1174ng、146 ng 検出されている。2-Ethylhexyl Acrylate は接着剤・粘着剤、塗料、アクリルゴムなどの原料として用いられており、Sample 16 および 20 で検出された 2-Ethyl-1-hexanol は、製造中に、あるいは製品に残存する原料モノマーの加水分解によって生じた可能性も考えられる。

環状シロキサン化合物が Sample 19 および 24 の他に、Sample 25 でも検出されている。この化合物は溶剤あるいはシリコングリス、シリコン樹脂などに由来する可能性がある。また、中には、室内濃度指針値が設定されている Toluene (Sample 16) や Styrene (Sample 7) が検出される製品も存在した。

<市販の壁紙 18 製品>

表 2 に 18 製品の壁紙から放散される揮発性有機化合物について、Deconvolution 解析を行った結果を表に示した。

Toluene-*d*8 換算値として表した各 Component の放散量の総和でみると、最も放散速度が大きいのはビニールクロス R2-12 (78 µg/h) であり、次いで R2-16 (56 µg/h)、R2-15 (34 µg/h)、R2-17 (32 µg/h) の順で、いずれもビニールクロスであった。

一方、各 Component でみると、1-(2-Methoxypropoxy)-2-propanol (19 µg/h、R2-12)、

Propylene Glycol (18 µg/h)、2-Ethyl-1-hexanol (14 µg/h、R2-17; 13 µg/h、R2-3) などが比較的大きい放散速度を示す揮発性有機化合物として同定された。資料 R2-3 はシールタイプの織物クロスであり、2-Ethyl-1-hexanol がシール部分に由来する可能性も考えられる。

D. まとめ

市販のカーテン 26 製品について、および市販の壁紙 18 製品について超小型チャンバー µ-CTE を用いて実施した放散試験データをもとに、デコンボリューション解析により、製品から放散される可能性のある化学物質の探索を行った。その結果、室内濃度指針値が定められている Toluene や Styrene の他に、既にシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会で初期リスク評価が行われた 2-Ethyl-1-hexanol やグリコールエーテル類、さらには、2-Ethyl-1-hexanol の生成源ともなり得る 2-Ethylhexyl Acrylate の放散が認められる製品を見出した。このように、クロマトグラムデータの Deconvolution 解析は、定量の Target としたものの以外の放散化合物について、半定量的な情報を取得できる有用なアプローチであると考えられる。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

論文発表

- 1) Tanaka-Kagawa T, Saito I, Onuki A, Tahara M, Kawakami T, Sakai S, Ikarashi Y, Oizumi S, Chiba M, Uemura H, Miura N, Kawamura I, Hanioka N, Jinno H. Method Validation for the Determination of Phthalates in Indoor Air by GC-MS with Solid-Phase Adsorption/Solvent Extraction using Octadecyl Silica Filter and Styrene-Divinylbenzene Copolymer Cartridge.

- BPB Reports. 2, 86-90 (2019).
- 2) Takeuchi S, Tanaka-Kagawa T, Saito I, Kojima H, Jinno H. Distribution of 58 Semi-Volatile Organic Chemicals in the Gas Phase and Three Particle Sizes in Indoor Air and House Dust in Residential Buildings During the Hot Season in Japan. BPB Reports. 2, 91-98 (2019).
 - 3) Azuma K, Jinno H, Tanaka-Kagawa T, Sakai S. Risk assessment concepts and approaches for indoor air chemicals in Japan. Int J Hyg Environ Health. 225:113470. doi: 10.1016/j.ijheh (2020).
 - 4) Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Ohkawara S. Wogonin glucuronidation in liver and intestinal microsomes of humans, monkeys, dogs, rats, and mice. Xenobiotica, 50, 906-912 (2020).
 - 5) Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Ohkawara S. In vitro glucuronidation of bisphenol A in liver and intestinal microsomes: interspecies differences in humans and laboratory animals. Drug Chem Toxicol., 13, 1-5 (2020).
 - 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
 - 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

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
- 7) 金澤希, 大橋和幸, 尾前悠斤, 大河原 晋, 森葉子, 磯部隆史, 越智定幸, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気道及び肺組織における TRP イオンチャネルの発現個体差, 第46回日本毒性学会学術年会, 徳島, 2019年6月
- 8) 内藤光梨, 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 植田康次, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 田原麻衣子, 酒井信夫, 神野透人: 居住住宅の総揮発性有機化合物 (TVOC) 放散速度に関する研究, 第65回日本薬学会東海支部大会, 名古屋, 2019年7月
- 9) 近藤彩奈, 岡本誉士典, 青木 明, 植田康次, 神野透人: ベビーフード中に残留する

- ネオニコチノイド系殺虫剤の分析, 第 65 回日本薬学会東海支部大会, 名古屋, 2019 年 7 月
- 10) 池田茉世, 森 葉子, 青木 明, 岡本誉士典, 神野透人: Gas Stripping-加熱脱離-GC/MS による畜産物中の残留 Triflumizole の定量に関する研究, 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム, 東京, 2019 年 9 月
 - 11) 森 葉子, 櫻井有紀, 青木 明, 岡本誉士典, 神野透人: 小型インピンジャーを用いる通気法による食品中シアン化合物の分析, 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム, 東京, 2019 年 9 月
 - 12) 尾前悠斤, 金澤希, 大橋和幸, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気道および肺組織における TRPA1, TRPV1, TRPM8 mRNA 発現量の個体差, フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー, 京都, 2019 年 8 月
 - 13) 田中裕子, 長谷川達也, 武内伸治, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 大貫文, 磯部隆史, 五十嵐良明, 大河原晋, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 金属類のハウスダストを媒体とした曝露, 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム, 東京, 2019 年 9 月
 - 14) 大橋和幸, 尾前悠斤, 金澤希, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト肺および気管組織で発現する TRP チャネル, 第 63 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2019 年 9 月
 - 15) 田中裕子, 長谷川達也, 武内伸治, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 大貫文, 大河原晋, 磯部隆史, 五十嵐良明, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 室内環境中における金属類の曝露, メタルバイオサイエンス研究会 2019, 東京, 2019 年 10 月
 - 16) 香川(田中)聡子, 田中裕子, 長谷川達也, 武内伸治, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 大貫文, 五十嵐良明, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 埴岡伸光, 神野透人: 室内環境中でのハウスダストを媒体とした金属類の曝露: 2019 年室内環境学会学術大会, 那覇, 2019 年 12 月
 - 17) 斎藤育江, 大貫文, 香川(田中)聡子, 大泉詩織, 千葉真弘, 神野透人, 田原麻衣子, 酒井信夫, 小西浩之, 守安貴子: 環境試料中フタル酸ジイソノニル及びフタル酸ジイソデシルの分離定量法, 2019 年室内環境学会学術大会, 那覇, 2019 年 12 月
 - 18) 大泉詩織, 千葉真弘, 大貫文, 斎藤育江, 神野透人, 香川(田中)聡子, 田原麻衣子, 酒井信夫: 溶媒抽出法による室内空气中グリコールエーテル類及び環状シロキサン類の分析について, 第 56 回全国衛生化学協議会年会, 広島, 2019 年 12 月
 - 19) 達 晃一, 徳村雅弘, 神野透人, 光崎 純, 臼井信介, 長尾祥大: 車室内空気質と TVOC 値の活用検討, 2019 年室内環境学会学術大会, 那覇, 2019 年 12 月
 - 20) 大橋和幸, 金澤希, 尾前悠斤, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気道および肺上皮由来細胞株における TRP チャネルの発現, 日本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月
 - 21) 近藤彩乃, 秋山希, 長奈都美, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 気道過敏性関連遺伝子のヒト気管及び肺における発現個体差, 第 47 回日本毒性学会学術年会, 仙台, 2020 年 6 月
 - 22) 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 青木明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人: フェルラ酸類による TRPA1 活性化の種差に関する研究, 第 47 回日本毒性学会学術年会, 仙台, 2020 年 6 月
 - 23) 長奈都美, 近藤綾乃, 秋山希, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 永井萌子, 磯部隆史,

- 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気管および肺組織における気道過敏性関連分子の mRNA 発現個体差, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2020 年 9 月
- 24) 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人: Ethyl Ferulate によって惹起される消化管内分泌細胞の Ca²⁺およびリン酸化シグナル伝達に関する研究, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2020 年 9 月
- 25) 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, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 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標準試験法の妥当性評価, 2020 年室内環境学会学術大会, 郡山, 2020 年 12 月
- 26) 田原麻衣子, 酒井信夫, 大貫文, 斎藤育江, 千葉真弘, 大泉詩織, 田中礼子, 山之内孝, 大野浩之, 若山貴成, 横山結子, 遠藤治, 鳥羽陽, 中島大介, 藤森英治, 神野透人, 香川(田中)聡子: 空気試験法: 揮発性有機化合物・捕集剤による乾式採取(アクティブ法)ー溶媒抽出ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量(新規), 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月
- 27) 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 青木明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人, フェルラ酸メチルによる TRPA 1 活性化の種差に関する研究: 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月
- 28) 金井智久, 中森俊輔, 平岡恵美, 白畑辰弥, 小西成樹, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林義典: Nuphar alkaloid の立体構造による TRPV1 活性化能の活性相関, 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月
- 29) 古田貴大, 上野朱璃, 川端雄資, 宇津木貴子, 白畑辰弥, 中森俊輔, 小西成樹, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林 義典: TRPV1 構造活性相関解明に向けた 7 位-Evodiamine 誘導体の不斉合成研究, 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月

著書

- 1) 神野透人, 香川(田中)聡子, 遠藤 治, 斎藤育江, 酒井信夫, 鳥羽 陽, 中島大介, 空気試験法 有機物質 揮発性有機化合物捕集剤による乾式採取法(アクティブ法)ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 固相吸着-溶媒抽出ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2021 (2021)

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

表 1 市販のカーテンからの放散化学物質として Deconvolution 解析により暫定的に同定された主な化合物

試料番号	加熱法	加熱昇温速度	RT	Area	Library Match	Sum-Quant	Area	Library Match	Sum-Quant	CAS #	Area	
R1-1	蒸	25℃	9.29	6936043	Toluene-D8	100	6971722	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
			24.07	7137795	Dodecane	103	7634376	Dodecane	110	112-40-3	106	
R-1-1	蒸	40℃	9.27	7034668	Toluene-D8	100	6974986	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
			29.76	7882305	Tetradecane	112	8472642	Tetradecane	121	629-59-4	117	
			32.36	13492026	Pentadecane	192	13660645	Pentadecane	195	629-62-9	194	
R-1-1	蒸	25℃	34.83	11414147	Hexadecane	162	10702879	Hexadecane	173	544-76-3	150	
			9.27	6936043	Toluene-D8	100	6924239	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
			24.07	7714541	Dodecane	111	7672643	Dodecane	114	112-40-3	112	
			9.27	6275069	Toluene-D8	100	6025464	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-1	蒸	40℃	29.76	8031478	Tetradecane	128	7027523	Tetradecane	103	629-59-4	116	
			32.36	13261434	Pentadecane	211	11654905	Pentadecane	171	629-62-9	191	
			34.83	10616461	Hexadecane	169	9872534	Hexadecane	145	544-76-3	157	
			9.27	6373221	Toluene-D8	100	6393811	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-2	蒸	25℃	24.07	6779989	Dodecane	106	6529214	Dodecane	102	112-40-3	104	
			9.27	8118524	Toluene-D8	100	6282719	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-2	蒸	40℃	9.27	6418997	Toluene-D8	100	6363325	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-2	蒸	40℃	9.27	5436216	Toluene-D8	100	5852651	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
			9.27	8173689	Toluene-D8	100	6060100	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-3	蒸	40℃	9.27	6264799	Toluene-D8	100	6281226	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-3	蒸	25℃	9.27	6385167	Toluene-D8	100	6152749	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-3	蒸	40℃	9.27	6089739	Toluene-D8	100	6263204	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-4	蒸	25℃	9.26	6330162	Toluene-D8	100	6374954	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-4	蒸	40℃	9.26	6442706	Toluene-D8	100	6478629	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-4	蒸	25℃	9.26	6455212	Toluene-D8	100	6346877	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-4	蒸	40℃	9.27	5995941	Toluene-D8	100	6317771	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-5	蒸	25℃	9.26	7252587	Toluene-D8	100	7233679	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-5	蒸	40℃	9.26	7112216	Toluene-D8	100	7226717	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-5	蒸	40℃	34.80	7086885	Hexadecane	105	7543229	Hexadecane	104	544-76-3	105	
R-1-5	蒸	25℃	9.26	7361468	Toluene-D8	100	7224034	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-5	蒸	40℃	9.26	6182028	Toluene-D8	100	6679660	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
R-1-5	蒸	25℃	29.75	6636045	Tetradecane	102	7336315	Tetradecane	108	629-59-4	105	
			34.80	7294017	Hexadecane	111	6995275	Hexadecane	108	544-76-3	106	
R-1-6	蒸	25℃	4.76	27423764	Acetic acid	546	28229527	Acetic acid	579	64-19-7	563	
			6.27	38360938	1-Butanol	565	38239838	1-Butanol	567	71-36-3	568	
			9.27	5020038	Toluene-D8	100	4977266	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
			9.26	6795659	Toluene	175	9197462	Toluene	185	106-98-3	180	
			10.57	32506459	Acetic acid, butyl ester	667	34724283	Acetic acid, butyl ester	698	123-96-4	683	
			11.63	11336431	2-Pentanol, acetate	236	11665938	2-Pentanol, acetate	235	626-39-0	230	
			13.32	6918650	2-Propenoic acid, butyl ester	136	7212060	2-Propenoic acid, butyl ester	145	141-32-2	141	
R-1-7	蒸	40℃	13.75	49888891	Hexan-2-one	914	48747967	Hexan-2-one	879	111-76-2	947	
			17.62	15932452	Octane	247	16666215	Octane	233	129-16-5	225	
			18.67	8831196	1,1-Dichloro-2-methyl-2-propyne	176	6796807	1,1-Dichloro-2-methyl-2-propyne	177	104-76-7	176	
			24.83	11911578	Hexadecane	238	11544911	Hexadecane	232	544-76-3	235	
			27.15	65266640	Hexadecane	364	17366807	Hexadecane	349	629-76-7	357	
			27.29	5096952	Pentadecane, 2,4,10,14-tetramethyl-	101						
			29.25	10411262	Octadecane	267	9899239	Octadecane	191	593-45-3	196	
			4.99	129665863	Acetic acid	2455	11338744	Acetic acid	2224	64-19-7	2139	
			6.27	43291426	1-Butanol	621	40334477	1-Butanol	791	71-36-3	806	
			9.27	5282575	Toluene-D8	100	5097806	Toluene-D8	100	2037-26-5	100	
			9.29	6375683	Toluene	177	919844	Toluene	180	106-98-3	179	
			10.57	40944974	Acetic acid, butyl ester	773	40344771	Acetic acid, butyl ester	792	123-96-4	782	
			11.63	15775797	2-Pentanol, acetate	269	15273123	2-Pentanol, acetate	300	626-39-0	299	
			13.31	10576230	2-Propenoic acid, butyl ester	200	10279542	2-Propenoic acid, butyl ester	202	141-32-2	201	
			13.75	101262964	Hexan-2-one	1617	91523677	Hexan-2-one	1796	111-76-2	1856	
17.62	36513960	Decane	491	35569106	Decane	498	129-16-5	495				
18.67	34946766	1,1-Dichloro-2-methyl-2-propyne	645	20567362	1,1-Dichloro-2-methyl-2-propyne	590	104-76-7	603				
20.44	7411305	Nonane	140	6428677	Nonane	126	129-16-4	133				
24.86	21136734	Dodecane	400	18876362	Dodecane	396	112-40-3	383				
24.95	7523256		159	6818430		118						
29.76	7903799	Tetradecane	150	6476227	Tetradecane	127	629-59-4	136				
31.47	5579355	Hexadecane	106					53				
32.36	24798843	Pentadecane	461	10581086	Pentadecane	394	629-62-9	423				
33.83	6300566		157	6896685		126		143				
33.96	6862625	Pentadecane, 2-methyl-	105									
34.15	6384732	Pentadecane, 3-methyl-	120									
34.83	68437487	Hexadecane	1234	62752423	Hexadecane	1027	544-76-3	1131				
35.91	10602336	Hexadecane, 7-methyl-	206	6775720	Hexadecane, 7-methyl-	172	26730-20-1	180				
36.06	20933357	Pentadecane, 2,4,10-trimethyl-	380	16631181	Pentadecane, 2,4,10-trimethyl-	315	3862-00-0	347				
36.22	7107900	Hexadecane, 4-methyl-	125	5347696	Hexadecane, 4-methyl-	105	25117-26-4	120				
36.39	12662779	Hexadecane, 2-methyl-	240	3685095	Hexadecane, 2-methyl-	190	1580-92-5	215				
36.52	15159626	Hexadecane, 3-methyl-	287	11837909	Hexadecane, 3-methyl-	232	6418-43-5	280				
37.15	101841101	Hexadecane	1104	80689546	Hexadecane	1582	629-76-7	1754				
37.29	29513113	Pentadecane, 2,4,10,14-tetramethyl-	159	23221936	Pentadecane, 2,4,10,14-tetramethyl-	456	1521-70-6	508				
38.15	10747462	Hexadecane, 7-methyl-	201									
38.21	7162016		136	6227037	Decane, 5-propyl-	181	17312-62-6	81				
38.47	7763119	Hexadecane, 4-methyl-	147	5858962	Hexadecane, 4-methyl-	115	28429-13-6	131				
38.60	12225693	Hexadecane, 9-propyl-	231	9461175	Hexadecane, 2-methyl-	196	1580-89-0	53				
38.76	6294560	Hexadecane, 3-methyl-	178	7252673	Hexadecane, 3-methyl-	142	6418-44-6	180				
39.26	67907177	Octadecane	1286	52821517	Octadecane	1028	593-45-3	1157				
39.67	27298720	Hexadecane, 2,4,10,14-tetramethyl-	517	21150267	Hexadecane, 2,4,10,14-tetramethyl-	415	629-26-6	486				

表1 市販のカーテンからの放散化学物質として Deconvolution 解析により暫定的に同定された主な化合物 (続き)

H-1-6	蒸	25℃	4.79	2598786	Acetic acid	758	37958722	Acetic acid	757	64-19-7	722
			6.27	30732109	1-Butanol	610	26170871	1-Butanol	523	71-36-3	567
			9.27	5035252	Toluene-DB	100	5033824	Toluene-DB	100	2037-26-5	100
			9.39	10230552	Toluene	203	8745283	Toluene	175	108-88-1	189
			10.57	36087083	Acetic acid, butyl ester	776	33187700	Acetic acid, butyl ester	663	123-86-4	720
			11.63	13277080	2-Pentanol, acetate	263	11525237	2-Pentanol, acetate	230	626-38-0	247
			13.32	8317742	2-Propenoic acid, butyl ester	185	7943387	2-Propenoic acid, butyl ester	141	141-33-2	153
			13.75	55157403	<u>Diethyl 2-butanone</u>	1095	50111992	<u>Diethyl 2-butanone</u>	1002	111-76-2	1049
			17.62	19010632	Decane	370	16336455	Decane	326	129-18-5	352
			18.07	10309579	<u>1-Octanol, 2-ethyl-</u>	205	9722221	<u>1-Octanol, 2-ethyl-</u>	194	104-76-7	200
			24.06	5284510	Dodecane	105					52
			32.36	5304747	Pentadecane	105	5171149	Pentadecane	103	629-62-9	104
			34.63	14292809	Hexadecane	284	14100757	Hexadecane	282	548-76-3	283
			37.15	21726234	Heptadecane	431	20886677	Heptadecane	417	629-79-7	424
			37.39	6151247	Pentadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-	122	5777509	Hexadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-	115	636-36-8	119
			39.35	12467104	Octadecane	240	11621160	Octadecane	232	630-45-3	240
			H-1-6	蒸	40℃	4.92	62352361	Acetic acid	876	74944767	Acetic acid
6.28	29171197	1-Butanol				410	31616258	1-Butanol	526	71-36-3	468
9.28	7119293	Toluene-DB				100	6016894	Toluene-DB	100	2037-26-5	100
9.39	7884203	Toluene				108	7964980	Toluene	132	108-88-1	120
10.55	30267120	Acetic acid, butyl ester				425	33198730	Acetic acid, butyl ester	552	123-86-4	488
11.62	13364863	2-Pentanol, acetate				188	13035200	2-Pentanol, acetate	232	626-38-0	210
13.31	8231696	2-Propenoic acid, butyl ester				117	8853127	2-Propenoic acid, butyl ester	149	141-33-2	133
13.74	81056182	<u>Diethyl 2-butanone</u>				1138	85153642	<u>Diethyl 2-butanone</u>	1435	111-76-2	1277
17.60	32603885	Decane				478	32647516	Decane	546	129-18-5	503
18.07	35310475	<u>1-Octanol, 2-ethyl-</u>				496	33758664	<u>1-Octanol, 2-ethyl-</u>	561	104-76-7	529
20.44	7737932	Nonane				109	7338838	Nonane	122	129-19-6	115
24.06	20704867	Dodecane				385	19832119	Dodecane	330	112-40-3	307
24.55	6305989					118	7499446		125		121
29.76	6766818	Tetradecane				123	8020446	Tetradecane	133	629-59-4	126
32.36	26781251	Pentadecane				404	25293849	Pentadecane	420	629-62-9	412
33.80	8940856					126	7737516		129		127
34.15	7537438	Pentadecane, 3-methyl-				106	6641731	Pentadecane, 3-methyl-	110	2882-96-4	106
34.62	76363150	Hexadecane	1101	8628649	Hexadecane	1135	548-76-3	1138			
35.91	12836610	Hexadecane, 7-methyl-	180	11651836	Hexadecane, 7-methyl-	194	26730-20-1	187			
36.08	23342866	Pentadecane, 2,6,10-trimethyl-	328	20375055	Pentadecane, 2,6,10-trimethyl-	336	3892-00-0	323			
36.20	8490311	Hexadecane, 4-methyl-	119	3907954	Hexadecane, 4-methyl-	136	25117-26-4	118			
36.32	15373274	Hexadecane, 2-methyl-	216	12792223	Hexadecane, 2-methyl-	213	1590-92-5	214			
36.52	17689623	Hexadecane, 3-methyl-	240	15528135	Hexadecane, 3-methyl-	258	6418-15-5	253			
37.15	117715812	Heptadecane	1053	103404787	Heptadecane	1719	629-79-7	1686			
37.38	33395838	Pentadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-	468	30488672	Pentadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-	505	1321-70-6	487			
38.14	12988073	Decane, 5-propyl-	170					85			
				11079806	Hexadecane, 7-methyl-	184	26730-20-1	92			
H-1-7	蒸	25℃	38.22	6307673		117	7327975		122		118
			38.46	8452521	Heptadecane, 4-methyl-	119	7788656	Heptadecane, 4-methyl-	129	26429-11-0	124
			38.58	1359219	Heptadecane, 2-methyl-	190	12291811	Heptadecane, 2-methyl-	204	1590-89-0	197
			38.76	10581939	Heptadecane, 3-methyl-	149	9375718	Heptadecane, 3-methyl-	156	6418-44-6	152
			39.35	7548132	Octadecane	1060	68328731	Octadecane	1136	593-85-1	1098
			39.67	28514553	Hexadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-	461	28525479	Hexadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-	441	636-36-8	421
			6.27	61231869	1-Butanol	1968	61192227	1-Butanol	1078	71-36-3	1071
9.27	5796415	Toluene-DB	100	5768436	Toluene-DB	100	2037-26-5	100			
10.73	9913999	Octane	172	9938808	Octane	172	111-65-9	172			
13.47	24238074	<u>Decane</u>	422	24753205	<u>Decane</u>	429	100-42-5	425			
17.62	39216100	Decane	682	40067990	Decane	695	129-18-5	688			
24.06	7020561	Dodecane	122	7428886	Dodecane	129	112-40-3	125			
H-1-7	蒸	40℃	4.69	9148690	Acetic acid	130	9564121	Acetic acid	137	64-19-7	133
			6.27	74236229	1-Butanol	1058	74208688	1-Butanol	1080	71-36-3	1050
			9.27	7040895	Toluene-DB	100	7001619	Toluene-DB	100	2037-26-5	100
			10.73	9407168	Octane	134	8954343	Octane	128	111-65-9	131
			13.47	42689712	<u>Decane</u>	605	43251640	<u>Decane</u>	618	100-42-5	611
			17.62	39209782	Decane	917	39424517	Decane	963	129-18-5	960
			18.07	9236454	<u>1-Octanol, 2-ethyl-</u>	131	9310540	<u>1-Octanol, 2-ethyl-</u>	133	104-76-7	132
24.06	11238799	Dodecane	160	11720286	Dodecane	167	112-40-3	164			
H-1-7	蒸	25℃	6.27	63981083	1-Butanol	1138	61707891	1-Butanol	1149	71-36-3	1144
			9.27	5586340	Toluene-DB	100	5630471	Toluene-DB	100	2037-26-5	100
			10.73	9601974	Octane	172	9864067	Octane	175	111-65-9	174
			13.47	25789197	<u>Decane</u>	462	26801081	<u>Decane</u>	478	100-42-5	470
			17.62	80748854	Decane	729	82124442	Decane	748	129-18-5	738
			24.06	8307205	Dodecane	150	8359799	Dodecane	148	112-40-3	148
			6.27	71788826	1-Butanol	1123	73491887	1-Butanol	1154	71-36-3	1136
9.27	6390943	Toluene-DB	100	6367230	Toluene-DB	100	2037-26-5	100			
10.73	8895481	Octane	135	8890231	Octane	139	111-65-9	137			
13.47	43298021	<u>Decane</u>	677	41475676	<u>Decane</u>	651	100-42-5	664			
17.62	39133109	Decane	612	39624722	Decane	607	129-18-5	609			
18.07	8612218	<u>1-Octanol, 2-ethyl-</u>	138	8130348	<u>1-Octanol, 2-ethyl-</u>	128	104-76-7	133			
24.06	11809584	Dodecane	182	10811569	Dodecane	170	112-40-3	176			
H-1-8	蒸	25℃	9.25	5238027	Toluene-DB	100	5218898	Toluene-DB	100	2037-26-5	100
			17.59	8217957	Decane	157	7765579	Decane	149	129-18-5	153
H-1-9	蒸	40℃	9.26	5152968	Toluene-DB	100	5287037	Toluene-DB	100	2037-26-5	100
			17.60	15111080	Decane	293	15498861	Decane	293	129-18-5	293
			24.04	10626318	Dodecane	206	11037385	Dodecane	206	112-40-3	207
28.82	7740590	Propanoic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-	150	7845895	Propanoic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-	145	73-68-0	147			
H-1-8	蒸	25℃	9.26	5318990	Toluene-DB	100	5271862	Toluene-DB	100	2037-26-5	100
			17.60	8849419	Decane	166	8621232	Decane	164	129-18-5	165
H-1-8	蒸	40℃	9.26	4488312	Toluene-DB	100	4936883	Toluene-DB	100	2037-26-5	100

表1 市販のカーテンからの放散化学物質として Deconvolution 解析により暫定的に同定された主な化合物 (続き)

			17.60	13625191	Decane	304	14335505	Decane	290	124-18-5	297
			24.04	9624965	Dodecane	214	9670628	Dodecane	202	112-90-1	208
			28.82	7512527	Propanoic acid, 2-methyl, 3-hydroxy	167	7204819	Propanoic acid, 2-methyl, 3-hydroxy	146	77-60-9	157
8-1-9	■	25℃	9.26	5112495	Toluene-O8	100	5843212	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-9	■	40℃	9.26	5166966	Toluene-O8	100	5202124	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-9	■	25℃	9.26	5160196	Toluene-O8	100	5157634	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-9	■	40℃	9.26	5096653	Toluene-O8	100	5114127	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-10	■	25℃	9.25	5031077	Toluene-O8	100	4999797	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-10	■	40℃	9.25	5088444	Toluene-O8	100	5227564	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-10	■	40℃	9.25	5013019	Toluene-O8	100	5062888	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-10	■	25℃	9.25	5143279	Toluene-O8	100	5062103	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-11	■	25℃	9.25	6438303	Toluene-O8	100	6283425	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-11	■	40℃	9.25	6227627	Toluene-O8	100	6269257	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			37.36	6142291	Pentadecane, 2,6,10,14-tetramethyl	103	6690706	Pentadecane, 2,6,10,14-tetramethyl	105	1921-70-6	104
			39.64	15402611	Hexadecane, 2,6,10,14-tetramethyl	247	15173349	Hexadecane, 2,6,10,14-tetramethyl	238	639-36-8	243
8-1-11	■	25℃	9.25	6407846	Toluene-O8	100	6436894	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-11	■	40℃	9.25	6195524	Toluene-O8	100	6461235	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			37.36	5747478	Pentadecane, 2,6,10,14-tetramethyl	106	6954589	Pentadecane, 2,6,10,14-tetramethyl	102	1921-70-6	104
			39.64	14534973	Hexadecane, 2,6,10,14-tetramethyl	267	14436583	Hexadecane, 2,6,10,14-tetramethyl	246	639-36-8	257
8-1-12	■	25℃	9.25	6501192	Toluene-O8	100	6446696	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-12	■	40℃	9.25	6385326	Toluene-O8	100	6451575	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-12	■	25℃	9.25	6466288	Toluene-O8	100	6473171	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-12	■	40℃	9.25	6188374	Toluene-O8	100	6321007	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-13	■	25℃	9.26	6511864	Toluene-O8	100	6562657	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			24.04	6661662	Dodecane	105	6515880	Dodecane	130	112-90-1	117
8-1-13	■	40℃	9.25	6625126	Toluene-O8	100	6666296	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			24.03	14650102	Dodecane	221	15039462	Dodecane	226	112-90-1	223
8-1-13	■	40℃	9.25	6722254	Toluene-O8	100	6588531	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			24.03	13949433	Dodecane	219	6707904	Decane	102	124-18-5	160
							15468196	Dodecane	235	112-90-1	117
8-1-13	■	25℃	9.25	6701180	Toluene-O8	100	6591118	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			24.03	7807714	Dodecane	117	8010474	Dodecane	122	112-90-1	119
8-1-14	■	25℃	9.25	7036811	Toluene-O8	100	6924614	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
8-1-14	■	40℃	9.25	6947271	Toluene-O8	100	6950739	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			24.03	8804874	Dodecane	127	18667971	Decane	272	124-18-5	209
							36248618	Dodecane	554	112-90-1	277
							10611591	Tetradecane	157	629-59-4	78
8-1-14	■	25℃	9.25	6594536	Toluene-O8	100	6637618	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			17.59	10465048	Decane	118	8784928	Decane	126	124-18-5	122
			24.03	12065643	Dodecane	173	13440035	Dodecane	198	112-90-1	183
8-1-14	■	40℃	9.25	8213829	Toluene-O8	100	8213829	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			17.59	13496687	Decane	217	18490647	Decane	279	124-18-5	248
							6792912	1-Hexanol, 2-ethyl-	101	104-76-7	
			24.04	27973228	Dodecane	450	27788686	Dodecane	581	112-90-1	506
			26.74	9488054	Tetradecane	111	9188822	Tetradecane	136	629-59-4	123
8-1-15	■	25℃	6.26	19649945	1-Butanol	153	9699053	1-Butanol	142	71-36-3	147
			9.26	6678225	Toluene-O8	100	6696328	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			17.59	13687059	Decane	196	12824047	Decane	183	124-18-5	190
			18.06	9298700	1-Cyclohexyl, 2-ethyl-	133	9105940	1-Cyclohexyl, 2-ethyl-	130	184-76-7	132
			24.04	7090766	Dodecane	182					
8-1-15	■	40℃	6.26	22681729	1-Butanol	227	21772416	1-Butanol	211	71-36-3	219
			9.26	7080787	Toluene-O8	100	7080137	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			17.60	30133325	Decane	433	28959952	Decane	413	124-18-5	423
			18.06	31196545	1-Cyclohexyl, 2-ethyl-	445	33808815	1-Cyclohexyl, 2-ethyl-	440	184-76-7	442
			24.04	16589685	Dodecane	237	16059140	Dodecane	230	112-90-1	233
8-1-15	■	25℃	6.26	9277930	1-Butanol	130	10155106	1-Butanol	147	71-36-3	136
			9.26	7196655	Toluene-O8	100	7239962	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			17.60	18979082	Decane	153	13891582	Decane	186	124-18-5	189
			18.06	8327583	1-Cyclohexyl, 2-ethyl-	118	8667196	1-Cyclohexyl, 2-ethyl-	142	184-76-7	129
8-1-15	■	40℃	6.26	20117568	1-Butanol	268	18537686	1-Butanol	228	71-36-3	264
			9.25	6748128	Toluene-O8	100	6808915	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			17.59	27227480	Decane	403	30777583	Decane	297	124-18-5	350
			18.04	26328941	1-Cyclohexyl, 2-ethyl-	433	26355203	1-Cyclohexyl, 2-ethyl-	291	184-76-7	381
			24.03	15528546	Dodecane	230	9508056	Dodecane	138	112-90-1	183
8-1-16	■	25℃	4.83	10107521	2-Butanol	181	8368182	2-Butanol	133	76-91-3	147
			6.53	9888095	2-Propanol, 1-methoxy-	157	7530140	2-Propanol, 1-methoxy-	130	107-66-2	138
			7.53	9058295	n-Propyl acetate	144	7322296	n-Propyl acetate	138	109-60-4	130
			9.26	6297229	Toluene-O8	100	6289637	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			9.29	23219672	Toluene	2987	213167107	Toluene	2391	108-88-1	2636
			10.71	8617841	Octane	142	7618211	Octane	116	111-65-9	128
			17.59	47942615	Decane	781	48218878	Decane	452	124-18-5	767
			18.04	8742783	1-Cyclohexyl, 2-ethyl-	155	8381115	1-Cyclohexyl, 2-ethyl-	133	184-76-7	144
			22.42	150611376	2-Cyclohexyl, 2-(2-cyclohexylethoxy) acetate	1645	94678115	2-Cyclohexyl, 2-(2-cyclohexylethoxy) acetate	1510	112-15-2	1576
			24.04	14724988	Dodecane	234	13187587	Dodecane	210	112-90-1	222
			24.43	23113006	2-Cyclohexyl acetate	367	20614267	2-Cyclohexyl acetate	328	103-17-7	347
8-1-16	■	40℃	4.85	10739583	2-Butanol	316	10274688	2-Butanol	266	76-91-3	301
			5.22	6713019	Ethyl acetate	182					
			6.54	23492181	2-Propanol, 1-methoxy-	358	21180074	2-Propanol, 1-methoxy-	332	107-66-2	345
			7.51	17424234	n-Propyl acetate	285	16704607	n-Propyl acetate	252	109-60-4	259
			9.26	6664891	Toluene-O8	180	6390660	Toluene-O8	100	2017-26-5	100
			9.41	29723293	Toluene	4526	285947782	Toluene	4477	108-88-1	4502
			10.71	12904887	Octane	197	12616777	Octane	186	111-65-9	192
			12.17	15644430	1-Methoxy-2-propyl acetate	238	12964618	1-Methoxy-2-propyl acetate	219	108-65-6	229
			12.82	9098718	Hexane, 1,3-dimethyl-	129	8184442	Hexane, 1,3-dimethyl-	128	108-28-2	133
			13.71	7181386	Ethanol, 2-butyl-	109					
			17.59	62462871	Decane	967	6738688	Decane	808	124-18-5	933

表1 市販のカーテンからの放散化学物質として Deconvolution 解析により 暫定的に同定された主な化合物 (続き)

R-1-16	蒸	40℃	10.04	2350449	1-toluene, 2-ethyl-	512	2954336	1-toluene, 2-ethyl-	463	104-76-7	487			
			22.46	300176304	Diacetylene, 2,2-bis(4-oxocyclohexyl)-, acene	4572	261061731	Diacetylene, 2,2-bis(4-oxocyclohexyl)-, acene	4405	112-15-2	4480			
			24.01	26189629	Dodecane	429	24267124	Dodecane	380	112-40-3	405			
			24.41	74059004	2-Diethylacrylate	1128	69533371	2-Diethylacrylate	1027	103-11-7	1076			
			32.48	6809521	Bulylacet hydroxystere	104								
			33.02	13027200	1,6-Dioxacyclododecane-7,12-dione	195	12930502	1,6-Dioxacyclododecane-7,12-dione	203	777-95-7	201			
			36.54	10810274		385	9464674		140		157			
			4.05	21259520	2-Butanone	319	10589602	2-Butanone	276	78-93-3	299			
			6.54	22710963	2-Propanol, 1-methoxy-	341	18138113	2-Propanol, 1-methoxy-	285	107-96-2	313			
			7.51	17146862	n-Propyl acetate	257	15167363	n-Propyl acetate	227	109-60-4	242			
			9.26	6659250	Toluene-D8	380	6704757	Toluene-D8	330	2037-26-5	350			
			9.41	290304229	Toluene	4475	264460731	Toluene	4243	108-98-1	4370			
			10.71	12439288	Octane	107	12467281	Octane	106	111-65-9	106			
			12.17	15112629	1-Methoxy-2-propyl acetate	227	13112711	1-Methoxy-2-propyl acetate	196	108-65-6	211			
			12.62	9116751	Benzene, 1,3-dimethyl-	137	8497506	Benzene, 1,3-dimethyl-	127	108-38-1	132			
			13.71	8881113	Ethanol, 2-butyl-	132	7245286	Ethanol, 2-butyl-	100	111-76-2	120			
			16.92	6623746	Propylene, 2,2'-azobis(2-methyl-	129	7534063	Propylene, 2,2'-azobis(2-methyl-	112	78-67-1	121			
			17.59	60845989	Decane	614	59402307	Decane	671	124-18-5	693			
			18.06	42629815	1-toluene, 2-ethyl-	643	36688432	1-toluene, 2-ethyl-	547	104-76-7	595			
			21.98	6823442	Acetic acid, 2-ethylhexyl ester	103								
			22.47	368554459	Diacetylene, 2,2-bis(4-oxocyclohexyl)-, acene	5035	37219146	Diacetylene, 2,2-bis(4-oxocyclohexyl)-, acene	5030	112-15-2	5432			
			24.01	261235015	Dodecane	424	23178281	Dodecane	346	112-40-3	368			
			24.41	65476950	2-Diethylacrylate	1284	7138769	2-Diethylacrylate	1064	103-11-7	1174			
			32.48	7175930	Bulylacet hydroxystere	111								
			33.02	16906962	1,6-Dioxacyclododecane-7,12-dione	252	1493047	1,6-Dioxacyclododecane-7,12-dione	233	777-95-7	231			
			36.54	19894340		289	2238898		180		211			
			R-1-16	蒸	25℃	4.05	10625979	2-Butanone	168	10157544	2-Butanone	161	78-93-3	165
						6.54	10139122	2-Propanol, 1-methoxy-	160	10179769	2-Propanol, 1-methoxy-	162	107-96-2	161
						7.51	9258121	n-Propyl acetate	146	9054453	n-Propyl acetate	148	109-60-4	145
						9.26	6131221	Toluene-D8	100	6290354	Toluene-D8	100	2037-26-5	100
						9.39	23548629	Toluene	3720	23098890	Toluene	3672	108-98-1	3698
						10.71	8964256	Octane	142	8865414	Octane	136	111-65-9	140
						12.17	6439079	1-Methoxy-2-propyl acetate	102	6451750	1-Methoxy-2-propyl acetate	103	108-65-6	102
						17.59	41981955	Decane	663	40212649	Decane	630	124-18-5	651
						18.04	16547062	1-toluene, 2-ethyl-	261	18648174	1-toluene, 2-ethyl-	265	104-76-7	263
22.41	187651080	Diacetylene, 2,2-bis(4-oxocyclohexyl)-, acene				2994	19139473	Diacetylene, 2,2-bis(4-oxocyclohexyl)-, acene	2943	112-15-2	3094			
24.01	13066621	Dodecane				286	12278039	Dodecane	265	112-40-3	261			
24.41	24863645	2-Diethylacrylate				393	2422838	2-Diethylacrylate	365	103-11-7	389			
R-1-17	蒸	25℃				9.27	4796880	Toluene-D8	100	4815928	Toluene-D8	100	2037-26-5	100
R-1-17	蒸	40℃				9.27	4646360	Toluene-D8	100	4778667	Toluene-D8	100	2037-26-5	100
R-1-17	蒸	25℃				9.26	6948386	Toluene-D8	100	6944122	Toluene-D8	100	2037-26-5	100
R-1-17	蒸	40℃				9.26	6421185	Toluene-D8	100	6371572	Toluene-D8	100	2037-26-5	100
R-1-18	蒸	25℃				9.26	5631184	Toluene-D8	100	5639922	Toluene-D8	100	2037-26-5	100
R-1-18	蒸	40℃				9.26	5462359	Toluene-D8	100	5620193	Toluene-D8	100	2037-26-5	100
						9.26	5715249	Toluene-D8	100	5720051	Toluene-D8	100	2037-26-5	100
						9.26	4610665	Toluene-D8	100	5181172	Toluene-D8	100	2037-26-5	100
						37.14	4725415	Hexadecane	102					
						6.26	20913011	1-Octane	392	19691844	1-Octane	368	71-26-3	380
						9.26	5340574	Toluene-D8	100	5355967	Toluene-D8	100	2037-26-5	100
						17.62	12638264	Decane	217	12715710	Decane	217	124-18-5	217
						20.52	6492250	Undecane	122	6401793	Undecane	121	1120-21-4	121
						24.06	6373360	Dodecane	119	6455723	Dodecane	121	112-40-3	120
						26.99	7534806	Tridecane	141	7237244	Tridecane	135	629-50-5	138
29.75	10846886	Tetradecane				203	10182891	Tetradecane	190	629-59-4	197			
32.36	10676420	Pentadecane				200	9911396	Pentadecane	185	629-62-9	192			
34.62	7036436	Hexadecane				132	6395005	Hexadecane	119	544-76-1	126			
R-1-19	蒸	40℃				6.26	4138895	1-Octane	604	42003477	1-Octane	581	71-26-3	593
						9.26	5381763	Toluene-D8	100	5376211	Toluene-D8	100	2037-26-5	100
						10.71	6238697	Octane	116	6614972	Octane	123	111-65-9	119
						17.43	12279673		228	13290986		247		237
						17.60	29591185	Octane	556	30756981	Octane	572	124-18-5	564
			18.44	8121884		151	8515229		150		155			
			18.59	5443178		101	5933192		104		102			
			18.96	9186839		170	9006500		166		169			
			19.23	7909228	1H-Indene, octahydro-5-methyl-	147	7986034	1H-Indene, octahydro-5-methyl-	141	19744-64-0	148			
			19.79	14581825	Cyclohexane, 2-butyl-	270	15008959	Cyclohexane, 2-butyl-	279	36159-49-6	275			
			20.92	19985280	Undecane	371	19887446	Undecane	370	1120-21-4	370			
			22.71	15580735	Cyclohexane, decamethyl-	288	16625561	Cyclohexane, decamethyl-	288	541-02-6	289			
			24.04	20335592	Dodecane	377	19644857	Dodecane	365	112-40-3	371			
			26.99	21957409	Tetradecane	444	23957741	Tetradecane	446	629-59-4	445			
			27.94	5805240	Cyclohexane, dodecamethyl-	104	5849058	Cyclohexane, dodecamethyl-	109	540-07-6	106			
			28.79	6612996	Propionic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-	123	6480352	Propionic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-	121	77-48-0	122			
			29.75	35247050	Tridecane	654	36283452	Tridecane	675	629-59-4	664			
			31.46	6624842	Hexadecane	127								
								6624666	Pentadecane	129	629-62-9			
			32.36	30364438	Pentadecane	712	40275143	Pentadecane	751	629-62-9	731			
34.62	30280468	Hexadecane	562	31364106	Hexadecane	563	544-76-3	572						
37.14	19051970	Hexadecane	353	19254270	Hexadecane	359	629-70-7	356						
39.35	8639964	Octadecane	164	8534169	Octadecane	159	530-45-1	161						
R-1-19	蒸	25℃	6.26	20755140	1-Octane	534	29159167	1-Octane	541	71-26-3	537			
			9.26	5390812	Toluene-D8	100	5393887	Toluene-D8	100	2037-26-5	100			
			17.43	8001969		149	7931076		147		148			
			17.60	24913530	Octane	445	23512489	Octane	436	124-18-5	441			
			18.44	5520961		102	5460306		101		102			
			18.86	6256815		116	6034110		112		115			
19.23	5931977	Bicyclo[5.3.0]decane (cis)	110	5924654	Bicyclo[5.3.0]decane	110	5961-60-3	110						

表1 市販のカーテンからの放散化学物質として Deconvolution 解析により暫定的に同定された主な化合物 (続き)

9.1.20	蒸	40℃	19.79	3054302	Cyclohexane, 2-butyl-	186	9379772	Cyclohexane, 2-butyl-	152	36159-69-6	189		
			20.52	1444563	Undecane	260	1422854	Undecane	284	1231-21-4	266		
			21.71	1311334	Cyclohexane, decanemethyl-	251	1327666	Cyclohexane, decanemethyl-	246	541-62-6	248		
			24.06	1413021	Dodecane	262	1420968	Dodecane	263	112-49-3	263		
			26.19	1403640	Tetradecane	260	1423027	Tetradecane	266	629-59-4	261		
			27.94	4003492	Cyclohexane, dodecanemethyl-	146	4079146	Cyclohexane, dodecanemethyl-	150	540-67-6	146		
			29.75	1521576	Tetradecane	292	14491975	Tetradecane	206	629-59-4	200		
			32.36	1264146	Hexadecane	236	1353577	Hexadecane	251	629-62-9	245		
			34.82	7742478	Hexadecane	144	8212807	Hexadecane	152	544-76-3	146		
			8.26	5749232	1,3-Dioxane	184	5057747	1,3-Dioxane	185	71-36-3	180		
			9.26	5291215	Toluene-26	100	5209860	Toluene-26	100	2037-26-5	100		
			10.73	792076	Octane	146	7947945	Octane	145	111-65-9	145		
			16.42	6276666		126	4409434		126		125		
			16.96	5637014	Cyclohexane, 1,2-dimethyl-, cis-	105	5644069	Cyclohexane, 1,2-dimethyl-, cis-	102	629-43-1	103		
			17.22	6551050	Cyclohexane, 1-methyl-2-propyl-	159	6185853	Cyclohexane, 1-methyl-2-propyl-	148	6291-70-6	152		
			17.44	2269454		423	21323075		367		405		
			17.62	5117646	Decane	349	49512612	Decane	349	124-18-5	324		
			17.80	7623666	Cyclohexane, 1,2-dimethyl-3-(1-methyl-2-propyl)-	145	7517940	Cyclohexane, 1,2-dimethyl-3-(1-methyl-2-propyl)-	137	609-20-3	141		
			18.07	7576709		141	6329610		151		146		
			18.18	6276666		125	7532112		131		129		
			18.24	5698667		110	14757396		206		189		
			18.41	15796273		203	10199196		185		239		
			18.59	6761411		161	16772660		204		213		
			18.68	5629625		194	7902862		136		121		
			18.84	1699190		215	7962712		145		230		
			18.86	7607100		145							
			19.06	6492271		156							
			19.22	21452003	2-methyl-2-octene, octylidene-5-methyl-	207	1468240	2-methyl-2-octene, octylidene-5-methyl-	207	10744-64-0	277		
			19.43	9234449		171	9016036		164		168		
			19.56	6667996		462	9520776	1-methyl-, 2,4-dimethyl-	173	60192-55-6	177		
			19.71	6513053		523	5765546		105		111		
			19.80	20521725	Cyclohexane, 2-butyl-	168	27125304	Cyclohexane, 2-butyl-	198	36159-69-6	152		
			20.00	10116479	Decane, 3-methyl-	189	9672677	Decane, 3-methyl-	176	1253-24-2	182		
			20.10	7450980		136	7067104		126		123		
			20.52	27943534	Undecane	467	29522902	Undecane	466	1120-21-4	466		
			21.54	4033206		196	9763622		177		182		
			21.67	6636682	trans-Decalin, 2-methyl-	140	6663171	trans-Decalin, 2-methyl-	146	-76	153		
			22.22	6666463	trans-Decalin, 3-methyl-	146	7607556	trans-Decalin, 3-methyl-	142	-76	151		
			22.71	3735166	Cyclohexane, decanemethyl-	463	15149607	Cyclohexane, decanemethyl-	439	541-62-6	466		
			24.06	36945621	Dodecane	690	36156690	Dodecane	696	112-49-3	668		
24.54	5638776	Cyclohexane, 2,6-dimethyl-	104										
26.00	4108011	Tetradecane	762										
			2754694	Tetradecane		661	629-50-5	341					
9.1.20	蒸	25℃	27.94	1976015	Cyclohexane, dodecanemethyl-	166	1809169	Cyclohexane, dodecanemethyl-	328	540-67-6	347		
			28.83	7676103		142	7603033		136	140			
			29.22	7531214	Hexadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-	140	6755162	Hexadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-	123	630-36-0	131		
			29.76	51994817	Tetradecane	904	67884632	Tetradecane	854	629-59-4	900		
			31.47	10250682	Hexadecane	180	9525736	Hexadecane	167	544-76-3	179		
			32.36	9025180	Hexadecane	910	8265436	Hexadecane	792	629-62-9	851		
			34.82	3461160	Hexadecane	642	3130642	Hexadecane	566	544-76-3	605		
			37.14	20981862	Hexadecane	387	19091954	Hexadecane	346	629-76-7	367		
			38.25	9200076	Erucane	171	8025639	Erucane	162	112-95-8	166		
			6.27	6413614	1-Butanol	101							
			9.29	6274947	Toluene-26	100	5706005	Toluene-26	100	2037-26-5	100		
			17.63	7920651	Decane	124	7207773	Decane	128	124-18-5	126		
			18.06	15407149	1,3-Dioxane, 2-methyl-	242	14716277	1,3-Dioxane, 2-methyl-	250	104-76-7	250		
24.07	13165313	Dodecane	207	12372923	Dodecane	217	112-40-3	212					
26.40	16816591	1,4-Methanodicyclopentene, 1,2,3-	264	16029644	1,4-Methanodicyclopentene, 1,2,3-	261	74709-73-9	272					
9.1.20	蒸	40℃	9.29	5569722	Toluene-26	100	5666879	Toluene-26	100	2037-26-5	100		
			16.96	6252410	Propantetrine, 2,2'-aceto[2-methyl-	112	6944925	Propantetrine, 2,2'-aceto[2-methyl-	105	76-67-1	106		
			17.63	8496423	Decane	152	8345654	Decane	147	124-18-5	150		
			18.06	2033819	1,3-Dioxane, 2-methyl-	906	26716936	1,3-Dioxane, 2-methyl-	870	104-76-7	888		
			24.07	16747467	Dodecane	351	15622663	Dodecane	275	112-40-3	288		
			24.47	7762248	2-Cyanoethyl acrylate	139	7172423	2-Cyanoethyl acrylate	126	103-11-7	133		
			32.51	12022573	Butylated hydroxytoluene	216	11149131	Butylated hydroxytoluene	196	126-37-0	206		
			33.06	9206750	1,6-Glucoylododecane-7,12-dione	165	8257156	1,6-Glucoylododecane-7,12-dione	147	777-95-7	156		
			34.74	7277259		131	6511092		131		121		
			34.84	8676880		139	8394594		147		153		
			36.40	27594185	1,4-Methanodicyclopentene, 1,2,3-	495	28095166	1,4-Methanodicyclopentene, 1,2,3-	459	74709-73-9	477		
			9.1.20	蒸	25℃				6727446	1-Butanol	118	71-36-3	
						9.29	5724076	Toluene-26	100	5706263	Toluene-26	100	2037-26-5
17.63	8596114	Decane				115	8295618	Decane	145	124-18-5	130		
18.06	14093690	1,3-Dioxane, 2-methyl-				246	16264610	1,3-Dioxane, 2-methyl-	205	104-76-7	264		
24.07	10720901	Dodecane				187	13703909	Dodecane	242	112-40-3	214		
26.40	16209957	1,4-Methanodicyclopentene, 1,2,3-				285	17100240	1,4-Methanodicyclopentene, 1,2,3-	300	74709-73-9	292		
6.27	4989925	1-Butanol				105	5413272	1-Butanol	102	71-36-3	104		
9.29	4726883	Toluene-26				100	5307612	Toluene-26	100	2037-26-5	100		
16.96	5361418	Propantetrine, 2,2'-aceto[2-methyl-				113	5762231	Propantetrine, 2,2'-aceto[2-methyl-	106	76-67-1	111		
17.63	8339612	Decane				176	8596373	Decane	162	124-18-5	168		
18.06	2574372	1,3-Dioxane, 2-methyl-				545	2769513	1,3-Dioxane, 2-methyl-	521	104-76-7	533		
24.07	16566129	Dodecane				350	17414904	Dodecane	328	112-40-3	339		
24.47	7190314	2-Cyanoethyl acrylate				150	7506455	2-Cyanoethyl acrylate	141	103-11-7	146		
32.51	10736900	Butylated hydroxytoluene	228	11124834	Butylated hydroxytoluene	210	126-37-0	219					
33.06	8775276	1,6-Glucoylododecane-7,12-dione	186	9407896	1,6-Glucoylododecane-7,12-dione	177	777-95-7	181					
33.63	4968996		105	6402303		121		113					
34.74	6351459		134	8522458		161		147					

表1 市販のカーテンからの放散化学物質として Deconvolution 解析により暫定的に同定された主な化合物 (続き)

			34.83	8286765		175		
			36.39	26847706	1,3-Methanobicyclopentane, 1,2	566	26228144	1,3-Methanobicyclopentane, 1,2,3
8-1-21	蒸	25℃	9.26	5800464	Toluene-DB	100	5785323	Toluene-DB
							7393263	Argon
8-1-21	蒸	40℃	9.26	5590911	Toluene-DB	100	5694176	Toluene-DB
8-1-21	蒸	25℃	9.26	5949005	Toluene-DB	100	5759443	Toluene-DB
8-1-21	蒸	40℃	9.26	5324516	Toluene-DB	100	5452778	Toluene-DB
8-1-22	蒸	25℃	9.26	6248771	Toluene-DB	100	6200006	Toluene-DB
8-1-22	蒸	40℃	9.26	6560962	Toluene-DB	100	6532989	Toluene-DB
8-1-22	蒸	25℃	9.26	6254511	Toluene-DB	100	6224991	Toluene-DB
8-1-22	蒸	40℃	9.26	5670346	Toluene-DB	100	5612678	Toluene-DB
8-1-23	蒸	25℃	9.27	6285509	Toluene-DB	100	6205403	Toluene-DB
8-1-23	蒸	40℃	9.26	6230066	Toluene-DB	100	6233987	Toluene-DB
8-1-23	蒸	25℃	9.26	6167031	Toluene-DB	100	6253336	Toluene-DB
8-1-23	蒸	40℃	9.26	6037210	Toluene-DB	100	6055181	Toluene-DB
8-1-24	蒸	25℃	4.88	74056402	<u>2-Decane</u>	1029	72929022	<u>2-Decane</u>
			6.29	140718367	<u>1-Decane</u>	1954	138632215	<u>1-Decane</u>
			9.27	7202174	Toluene-DB	100	7250130	Toluene-DB
			9.39	34563719	Toluene	480	33393003	Toluene
			10.73	10940596	Octane	152	10643466	Octane
			11.35	5245648	Cyclohexane, hexamethyl-	728	53380655	Cyclohexane, hexamethyl-
			17.43	19969256	Cyclohexane, octamethyl-	277	19988579	Cyclohexane, octamethyl-
			17.62	88953253	Decane	957	88815178	Decane
			18.07	10406372	<u>1-Hexane, 2-ethyl-</u>	144	10224317	<u>1-Hexane, 2-ethyl-</u>
			22.72	18121947	Cyclopentane, decamethyl-	252	17949421	Cyclopentane, decamethyl-
			24.06	18622798	Dodecane	259	18135927	Dodecane
			27.94	22181709	Cyclohexane, dodecamethyl-	308	21959807	Cyclohexane, dodecamethyl-
8-1-24	蒸	40℃	4.88	73705900	<u>2-Decane</u>	1003	77606616	<u>2-Decane</u>
			6.29	158101888	<u>1-Decane</u>	2151	159642762	<u>1-Decane</u>
			9.27	7151585	Toluene-DB	100	7277874	Toluene-DB
			9.39	35705134	Toluene	496	36588022	Toluene
			10.73	10715278	Octane	116	11467736	Octane
			11.35	64964409	Cyclohexane, hexamethyl-	894	71817280	Cyclohexane, hexamethyl-
			17.44	32645602	Cyclohexane, octamethyl-	444	32261999	Cyclohexane, octamethyl-
			17.62	83813531	Decane	1110	81637286	Decane
			18.07	27794249	<u>1-Hexane, 2-ethyl-</u>	378	27211832	<u>1-Hexane, 2-ethyl-</u>
			18.87	11056401	Decane, 2,2-dimethyl-	150	10795282	Decane, 2,2-dimethyl-
			19.08	7714294	Octane, 6-ethyl-2-methyl-	105	7450136	Octane, 6-ethyl-2-methyl-
			19.18	8147564	Dodecane, 2,7,10-trimethyl-	115	8870175	Dodecane, 2,7,10-trimethyl-
			19.59	8729861	Undecane, 3,6-dimethyl-	119	8903803	Undecane, 3,6-dimethyl-
			19.74	10805453	Heptane, 4-ethyl-2,2,6,6-tetramethyl-	147	10491439	Heptane, 4-ethyl-2,2,6,6-tetramethyl-
			19.83	10307062		140	11061539	
			20.38	12677281	Nonane, 3-methyl-5-propyl-	172	12389410	Nonane, 3-methyl-5-propyl-
			20.74	11071354	Dodecane, 4,6-dimethyl-	151	9704382	Dodecane, 4,6-dimethyl-
			21.08	11028178	Decane, 3,7-dimethyl-	150	10868372	Decane, 3,7-dimethyl-
			21.54	12785862	Undecane, 2,6-dimethyl-	174	12158519	Undecane, 2,6-dimethyl-
			22.72	36721540	Cyclopentane, decamethyl-	418	38160784	Cyclopentane, decamethyl-
			24.06	44322907	Dodecane	403	44285152	Dodecane
			27.94	38128052	Cyclohexane, dodecamethyl-	575	38701601	Cyclohexane, dodecamethyl-
			31.32	26218395	1-Decane	387	26298133	1-Decane
			32.83	17788002	Cyclohexane, tetradecamethyl-	242	17963252	Cyclohexane, tetradecamethyl-
8-1-24	蒸	25℃	4.88	68482201	<u>2-Decane</u>	944	69863281	<u>2-Decane</u>
			6.29	137526473	<u>1-Decane</u>	1886	138579719	<u>1-Decane</u>
			9.27	7254684	Toluene-DB	100	7302507	Toluene-DB
			9.39	32427119	Toluene	447	32448888	Toluene
			10.73	10524164	Octane	145	10170364	Octane
			11.35	56281880	Cyclohexane, hexamethyl-	773	58006648	Cyclohexane, hexamethyl-
			17.44	20579088	Cyclohexane, octamethyl-	284	20842952	Cyclohexane, octamethyl-
			17.62	62459060	Decane	861	62819919	Decane
			18.07	9658422	<u>1-Hexane, 2-ethyl-</u>	136	9622947	<u>1-Hexane, 2-ethyl-</u>
			22.72	13287438	Cyclopentane, decamethyl-	183	13458783	Cyclopentane, decamethyl-
			24.06	14553804	Dodecane	201	14449981	Dodecane
			27.94	12725722	Cyclohexane, dodecamethyl-	375	12845216	Cyclohexane, dodecamethyl-
8-1-24	蒸	40℃	4.88	74239921	<u>2-Decane</u>	1186	76894894	<u>2-Decane</u>
			6.29	152189961	<u>1-Decane</u>	2436	153383657	<u>1-Decane</u>
			9.27	6255337	Toluene-DB	100	6857217	Toluene-DB
			9.39	32938881	Toluene	526	38907928	Toluene
			10.73	10777016	Octane	172	12062788	Octane
			11.35	6542732	Cyclohexane, hexamethyl-	1086	70328928	Cyclohexane, hexamethyl-
			17.44	27137289	Cyclohexane, octamethyl-	434	21293483	Cyclohexane, octamethyl-
			17.62	79631678	Decane	1209	89581322	Decane
			18.07	22081221	<u>1-Hexane, 2-ethyl-</u>	283	24881821	<u>1-Hexane, 2-ethyl-</u>
			18.87	9257904	Decane, 2,2-dimethyl-	148	10867625	Decane, 2,2-dimethyl-
						7148732	Octane, 6-ethyl-2-methyl-	
						763779	Dodecane, 2,7,10-trimethyl-	
						7892381	Undecane, 3,6-dimethyl-	
						9748188	Heptane, 4-ethyl-2,2,6,6-tetramethyl-	
						9181307		
			20.38	9538118	Nonane, 3-methyl-5-propyl-	152	10872438	Nonane, 3-methyl-5-propyl-
			20.72	7678843	Dodecane, 4,6-dimethyl-	128	9059328	Dodecane, 4,6-dimethyl-
			21.08	8028238	Decane, 3,7-dimethyl-	129	9428933	Decane, 3,7-dimethyl-
			21.54	8838629	Undecane, 2,6-dimethyl-	181	10881646	Undecane, 2,6-dimethyl-
			22.72	18678198	Cyclopentane, decamethyl-	286	21777972	Cyclopentane, decamethyl-
			24.06	32849378	Dodecane	543	38115386	Dodecane
							106642-6	
							180 2037-26-5	
							461 188-88-1	
							159 111-65-9	
							736 541-05-9	
							275 556-67-2	
							923 129-18-5	
							141 104-76-7	
							288 541-02-8	
							250 112-40-3	
							305	
							1069 79-83-3	
							1912 71-36-3	
							100 2037-26-5	
							461 188-88-1	
							159 111-65-9	
							736 541-05-9	
							275 556-67-2	
							923 129-18-5	
							141 104-76-7	
							288 541-02-8	
							250 112-40-3	
							305	
							1069 79-83-3	
							1912 71-36-3	
							106642-6	
							180 2037-26-5	
							461 188-88-1	
							159 111-65-9	
							736 541-05-9	
							275 556-67-2	
							923 129-18-5	
							141 104-76-7	
							288 541-02-8	
							250 112-40-3	
							305	
							1069 79-83-3	
							1912 71-36-3	
							106642-6	
							180 2037-26-5	
							461 188-88-1	
							159 111-65-9	
							736 541-05-9	
							275 556-67-2	
							923 129-18-5	
							141 104-76-7	
							288 541-02-8	
							250 112-40-3	
							305	
							1069 79-83-3	
							1912 71-36-3	
							106642-6	
							180 2037-26-5	
							461 188-88-1	
							159 111-65-9	
							736 541-05-9	
							275 556-67-2	
							923 129-18-5	
							141 104-76-7	
							288 541-02-8	
							250 112-40-3	
							305	
							1069 79-83-3	
							1912 71-36-3	
							106642-6	
							180 2037-26-5	
							461 188-88-1	
							159 111-65-9	
							736 541-05-9	
							275 556-67-2	
							923 129-18-5	
							141 104-76-7	
							2	

表1 市販のカーテンからの放散化学物質として Deconvolution 解析により暫定的に同定されたおもな化合物 (続き)

			27.94	18025028	Cyclohexaloxane, dodecamethyl-	288	21210138	Cyclohexaloxane, dodecamethyl-	308	540-97-6	297
			21.32	28276628	1-Dodecanol	290	10675726	1-Dodecanol	441	112-53-8	415
			22.63	9042254	Cyclohexaloxane, tetradecamethyl-	145	10319789	Cyclohexaloxane, tetradecamethyl-	148	107-50-6	148
R-1-28	蒸	25℃	6.27	107189043	1-Toluene	1427	107911951	1-Toluene	1404	71-26-3	1404
			9.27	7511391	Toluene-Oil	100	7604589	Toluene-Oil	100	2017-26-5	100
			11.35	25144767	Cyclohexaloxane, hexamethyl-	335	28519907	Cyclohexaloxane, hexamethyl-	371	541-05-9	371
			17.44	10768817	Cyclohexaloxane, octamethyl-	140	10289998	Cyclohexaloxane, octamethyl-	134	598-67-2	137
			17.62	86644071	Decane	915	46703284	Decane	867	124-18-5	861
			18.07	57712628	1-Undecyl-2-ethyl-	769	57209285	1-Undecyl-2-ethyl-	748	194-76-7	758
			18.87	18143194	Decane, 2,2-dimethyl-	125	8947648	Decane, 2,2-dimethyl-	129	17302-37-3	132
			19.18	7762404	Dodecane, 2,7,10-trimethyl-	104	7616139	Decane, 2,6,9-trimethyl-	102	62106-24-1	103
			19.63	8132978	Undecane, 3,6-dimethyl-	124	10475661	Undecane, 3,6-dimethyl-	126	17112-61-1	130
			19.74	12618048	Octane, 2,6-dimethyl-	185	12568806	Heptane, 4-ethyl-2,2,6,6-tetramethyl-	177	62106-31-0	181
			19.79	10933839	Heptane, 2,2,5-trimethyl-	146	10700331	Heptane, 2,2,5-trimethyl-	139	3522-94-9	142
			20.26	12465901	Dodecane, 4-methyl-	189	12359981	Nonane, 3-methyl-5-propyl-	181	11081-18-2	183
			20.71	11389907	Dodecane, 4,6-dimethyl-	151	10221443	Dodecane, 4,6-dimethyl-	153	61141-72-8	142
			21.08	10737126	Decane, 3,7-dimethyl-	143	10404388	Decane, 3,7-dimethyl-	135	17312-54-8	139
			21.54	10519284	Undecane, 2,6-dimethyl-	141	10395094	Undecane, 2,6-dimethyl-	138	17301-23-4	138
			22.72	8144063	Cyclopentadecane, decamethyl-	111	8118548	Cyclopentadecane, decamethyl-	108	541-02-6	110
			24.06	36289857	Dodecane	861	36285198	Dodecane	872	112-40-3	876
			R-1-28	蒸	40℃	6.27	12268643	1-Toluene	1466	119124528	1-Toluene
9.27	8167918	Toluene-Oil				100	8152025	Toluene-Oil	100	2017-26-5	100
11.35	20557762	Cyclohexaloxane, hexamethyl-				365	32893107	Cyclohexaloxane, hexamethyl-	394	541-05-9	379
17.44	15489913	Cyclohexaloxane, octamethyl-				184	15005948	Cyclohexaloxane, octamethyl-	188	598-67-2	184
17.62	76281080	Decane				947	77501888	Decane	951	124-18-5	949
18.07	121126994	1-Undecyl-2-ethyl-				1474	123618048	1-Undecyl-2-ethyl-	1481	194-76-7	1477
18.87	12466242	Decane, 2,2-dimethyl-				149	12342198	Decane, 2,2-dimethyl-	151	17302-37-3	150
19.18	9691001	Dodecane, 2,7,10-trimethyl-				115	9802623	Dodecane, 2,7,10-trimethyl-	120	74645-88-0	118
19.59	12697940	Undecane, 3,6-dimethyl-				153	12840787	Undecane, 3,6-dimethyl-	155	17301-28-9	155
19.74	18006283	Heptane, 4-ethyl-2,2,6,6-tetramethyl-				233	17178183	Heptane, 4-ethyl-2,2,6,6-tetramethyl-	211	62106-31-0	213
19.80	14384151					173	13125283		181		186
20.38	18362468	Nonane, 3-methyl-5-propyl-				186	15618499	Nonane, 3-methyl-5-propyl-	192	11081-18-2	194
20.72	15381578	Dodecane, 4,6-dimethyl-				184	14121057	Dodecane, 4,6-dimethyl-	173	61141-72-8	179
21.08	14517887	Decane, 3,7-dimethyl-				173	13898841	Decane, 3,7-dimethyl-	173	17312-54-8	172
21.54	15713925	Undecane, 2,6-dimethyl-				188	14811284	Undecane, 2,6-dimethyl-	183	17301-23-4	185
22.72	17125590	Cyclopentadecane, decamethyl-				205	16225457	Cyclopentadecane, decamethyl-	196	541-02-6	202
22.95	8583079	Dibenzyl 1-(2-butylacryloyl)-				102	36295156		372		217
24.06	67171238	Dodecane				803	63637544	Dodecane	791	112-40-3	792
27.94	12729589	Cyclohexaloxane, dodecamethyl-	152	12682281	Cyclohexaloxane, dodecamethyl-	148	540-97-6	150			
28.75	8959666	Tetradecane	107	8324418	Tetradecane	102	628-89-4	105			
31.32	32143426	1-Dodecanol	384	31328478	1-Dodecanol	384	112-53-8	384			
32.36	8727635	Pentadecane	104	8681159	Pentadecane	108	628-62-9	105			
R-1-28	蒸	25℃	6.27	109176418	1-Toluene	1436	10289984	1-Toluene	1357	71-26-3	1367
R-1-28	蒸	40℃	9.27	7604909	Toluene-Oil	100	7523296	Toluene-Oil	100	2017-26-5	100
			11.35	28520709	Cyclohexaloxane, hexamethyl-	375	23858322	Cyclohexaloxane, hexamethyl-	317	541-05-9	368
			17.44	10767651	Cyclohexaloxane, octamethyl-	142	10457536	Cyclohexaloxane, octamethyl-	139	598-67-2	140
			17.62	87595655	Decane	869	64920039	Decane	863	124-18-5	874
			18.07	56234102	1-Undecyl-2-ethyl-	738	55412745	1-Undecyl-2-ethyl-	737	194-76-7	738
			18.87	9662500	Decane, 2,2-dimethyl-	127	9545464	Decane, 2,2-dimethyl-	127	17302-37-3	127
			19.63	9061254	Undecane, 2,6-dimethyl-	119	9600286	Undecane, 2,6-dimethyl-	129	17301-28-9	124
			19.74	12880342	Octane, 2,6-dimethyl-	170	12420161	Heptane, 4-ethyl-2,2,6,6-tetramethyl-	165	62106-31-0	167
			19.83	10560713	Heptane, 2,2,5-trimethyl-	133	9754583	Heptane, 2,2,5-trimethyl-	130	3522-94-9	131
			20.39	11308657	Nonane, 3-methyl-5-propyl-	149	11078010	Nonane, 3-methyl-5-propyl-	147	11081-18-2	148
			20.72	10731489	Dodecane, 4,6-dimethyl-	141	10595707	Dodecane, 4,6-dimethyl-	140	61141-72-8	141
			21.08	9361905	Decane, 3,7-dimethyl-	123	9218886	Decane, 3,7-dimethyl-	125	17312-54-8	123
			21.52	9207695	Undecane, 2,6-dimethyl-	121	8822429	Undecane, 2,6-dimethyl-	119	17301-23-4	120
			24.06	32385571	Dodecane	426	31808669	Octadecane	425	112-40-3	425
			24.06	116440308	1-Toluene	1457	122676931	1-Toluene	1474	71-26-3	1466
			9.28	7993220	Toluene-Oil	100	8314486	Toluene-Oil	100	2017-26-5	100
			11.35	26086331	Cyclohexaloxane, hexamethyl-	326	29241989	Cyclohexaloxane, hexamethyl-	351	541-05-9	339
			17.43	18697881	Cyclohexaloxane, octamethyl-	181	15341001	Cyclohexaloxane, octamethyl-	188	598-67-2	184
17.62	77560465	Decane	970	81006089	Decane	973	124-18-5	971			
18.07	113827041	1-Undecyl-2-ethyl-	1424	111073678	1-Undecyl-2-ethyl-	1323	194-76-7	1378			
18.88	12382018	Decane, 2,2-dimethyl-	154	12344082	Decane, 2,2-dimethyl-	148	17302-37-3	151			
19.08	8079943	Octane, 6-ethyl-2-methyl-	101					55			
19.18	9119633	Decane, 2,6,9-trimethyl-	118	9898626	Dodecane, 2,7,10-trimethyl-	119	74645-88-0	118			
19.59	11647071	Undecane, 3,6-dimethyl-	146	12013940	Undecane, 3,6-dimethyl-	144	17301-28-9	145			
19.74	16865542	Heptane, 4-ethyl-2,2,6,6-tetramethyl-	211	17189140	Heptane, 4-ethyl-2,2,6,6-tetramethyl-	206	62106-31-0	209			
19.79	11958786		150	12421192		149		149			
20.38	14944331	Nonane, 3-methyl-5-propyl-	187	14617534	Dodecane, 4-methyl-	175	6117-80-1	181			
20.71	13167888	Dodecane, 4,6-dimethyl-	168	12525992	Sulfurous acid, heavy octyl ester	150	/A	159			
21.08	13106539	Decane, 3,7-dimethyl-	164	13260435	Decane, 3,7-dimethyl-	159	17312-54-8	162			
21.52	13897070	Undecane, 2,6-dimethyl-	174	13808986	Undecane, 2,6-dimethyl-	166	17301-23-4	170			
22.71	16189958	Cyclopentadecane, decamethyl-	181	14628879	Cyclopentadecane, decamethyl-	176	541-02-6	178			
				8403473	Dibenzyl 1-(2-butylacryloyl)-	102	54446-70-5	51			
24.06	58236828	Dodecane	729	57166536	Dodecane	690	112-40-3	709			
27.94	9199900	Cyclohexaloxane, dodecamethyl-	115	9073620	Cyclohexaloxane, dodecamethyl-	119	540-97-6	112			
31.32	28859910	1-Dodecanol	361	31133284	1-Dodecanol	374	112-53-8	367			
R-1-38	蒸	25℃	9.26	7247360	Toluene-Oil	100	7170289	Toluene-Oil	100	2017-26-5	100
R-1-38	蒸	40℃	9.28	6996705	Toluene-Oil	100	7068815	Toluene-Oil	100	2017-26-5	100
R-1-38	蒸	25℃	9.26	7169804	Toluene-Oil	100	7120877	Toluene-Oil	100	2017-26-5	100
R-1-38	蒸	40℃	9.27	6860702	Toluene-Oil	100	6822853	Toluene-Oil	100	2017-26-5	100

表2 市販の壁紙からの放散化学物質として Deconvolution 解析により
暫定的に同定された主な化合物

Sample ID	Major Components	Emission Rate (ng Toluene-d8/h)	Emission Rate: Sum of Components (ng Toluene-d8/h)
R2 - 1 - 1	Dodecane	588	2313
	Decane	244	
R2 - 1 - 2	Dodecane	518	2040
R2 - 2 - 1	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	370	813
R2 - 2 - 2	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	326	701
R2 - 3 - 1	1-Hexanol, 2-ethyl-	12321	16917
R2 - 3 - 2	1-Hexanol, 2-ethyl-	12679	17453
R2 - 4 - 1	Decane	632	1814
R2 - 4 - 2	Decane	697	1880
R2 - 5 - 1	1-Hexanol, 2-ethyl-	1671	6140
	2-Ethylhexyl acrylate	1105	
	Decane	463	
	1-Butanol	436	
	Ethyl Acetate	405	
	Acetic acid, 2-ethylhexyl ester	291	
	3-Cyclohexene-1-methanol, 1,4-trimethyl-, (R)- Octane	247 203	
R2 - 5 - 2	1-Hexanol, 2-ethyl-	1604	6234
	2-Ethylhexyl acrylate	1361	
	Decane	466	
	1-Butanol	332	
	Acetic acid, 2-ethylhexyl ester	320	
	Ethyl Acetate	316	
	3-Cyclohexene-1-methanol, 1,4-trimethyl-, (R)- Formic acid, 2-ethylhexyl ester	286 214	
R2 - 6 - 1	(S)-(+)-1,2-Propanediol	17945	26817
	Hexanal		
R2 - 6 - 2	(S)-(+)-1,2-Propanediol	17597	26357
	Hexanal		
R2 - 7 - 1	Propanoic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-2,2,4-trimethylpentyl ester	1555	3919
	Propanoic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-2,2,4-trimethylpentyl ester	1280	
	Dodecane	276	
R2 - 7 - 2	Propanoic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-2,2,4-trimethylpentyl ester	1439	3640
	Propanoic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-2,2,4-trimethylpentyl ester	1179	
	Dodecane	265	
R2 - 8 - 1	None		936
R2 - 8 - 2	None		988
R2 - 9 - 1	Dodecane	871	3800
	Decane	704	
R2 - 9 - 2	Dodecane	799	3484
	Decane	658	
R2 - 10 - 1	Decane	1241	4615
	1-Hexanol, 2-ethyl-	363	
	Dodecane	268	
R2 - 10 - 2	Decane	1208	4470

表2 市販の壁紙からの放散化学物質として Deconvolution 解析により
暫定的に同定された主な化合物 (続き)

	1-Hexanol, 2-ethyl-	341	
	Dodecane	238	
R2 - 11 - 1	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	7750	17633
	Ethanol, 1-(2-butoxyethoxy)-	2252	
R2 - 11 - 2	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	8056	18531
	Ethanol, 1-(2-butoxyethoxy)-	2403	
R2 - 12 - 1	2-Propanol, 1-(2-methoxypropoxy)-	19120	79089
	2-Propanol, 1-(2-methoxy-1-methylethoxy)-	8066	
	2-Propanol, 1-(2-methoxy-1-methylethoxy)-	7301	
	Undecane	5642	
	Dodecane	4364	
	Decane	2111	
	1-Hexanol, 2-ethyl-	1685	
	UNKNOWN	1604	
	UNKNOWN	1460	
	Undecane, 2,6-dimethyl-	1416	
R2 - 12 - 2	2-Propanol, 1-(2-methoxypropoxy)-	18990	77745
	2-Propanol, 1-(2-methoxy-1-methylethoxy)-	8155	
	2-Propanol, 1-(2-methoxy-1-methylethoxy)-	7597	
	Undecane	5381	
	Dodecane	4345	
	Decane	1851	
	1-Hexanol, 2-ethyl-	1705	
	UNKNOWN	1591	
	Undecane, 2,6-dimethyl-	1424	
	UNKNOWN	1372	
R2 - 13 - 1	Decane	1699	7790
	Dodecane	539	
	UNKNOWN	246	
	Tetradecane	220	
	UNKNOWN	205	
R2 - 13 - 2	Decane	1621	7206
	Dodecane	476	
	UNKNOWN	231	
R2 - 14 - 1	1-Hexanol, 2-ethyl-	1160	4271
	Toluene	398	
	Phosphonic acid, (p-hydroxyphenyl)-	217	
R2 - 14 - 2	1-Hexanol, 2-ethyl-	1213	5030
	Toluene	486	
	Phosphonic acid, (p-hydroxyphenyl)-	306	
	Decane	233	
R2 - 15 - 1	Decane	4617	34359
	UNKNOWN	3168	
	Heptane, 3-ethyl-2-methyl-	2428	
	Nonane, 3-methyl-	1785	
	Cyclohexane, 1-methyl-2-propyl-	1591	
	Cyclohexane, 1,2-diethyl-, cis-	1247	
R2 - 15 - 2	Decane	4507	33788
	UNKNOWN	2900	
	Heptane, 3-ethyl-2-methyl-	2342	

表2 市販の壁紙からの放散化学物質として Deconvolution 解析により
暫定的に同定された主な化合物 (続き)

	Nonane, 3-methyl-	1737	
	Cyclohexane, 1-methyl-2-propyl-	1583	
	Cyclohexane, 1,2-diethyl-, cis-	1328	
R2 - 16 - 1	Decane	9937	58242
	1-Butanol	6801	
	UNKNOWN	4062	
	Nonane, 3-methyl-	3459	
	Cyclohexane, 1-methyl-3-propyl-	3018	
	Heptane, 3-ethyl-2-methyl-	2554	
	Cyclohexane, 1,2-diethyl-, cis-	1741	
	Cyclooctane, cyclohexyl-	1596	
	Octane, 3,6-dimethyl-	1572	
	1-Hexanol, 2-ethyl-	1493	
	Octane, 4-ethyl-	1472	
	UNKNOWN	1276	
R2 - 16 - 2	Decane	9273	54025
	1-Butanol	6330	
	UNKNOWN	4064	
	Nonane, 3-methyl-	3209	
	Cyclohexane, 1-methyl-3-propyl-	2706	
	Heptane, 3-ethyl-2-methyl-	2299	
	Octane, 3,6-dimethyl-	1552	
	Cyclohexane, 1,2-diethyl-, cis-	1550	
	Cyclooctanemethanol	1515	
	1-Hexanol, 2-ethyl-	1402	
	Octane, 4-ethyl-	1312	
R2 - 17 - 1	1-Hexanol, 2-ethyl-	14361	31522
	1-Butanol	9662	
	Decane	1837	
R2 - 17 - 2	1-Hexanol, 2-ethyl-	14400	31921
	1-Butanol	9952	
	Decane	1888	
R2 - 18 - 1	Tetradecane	1320	14739
	Pentadecane	1111	
	Hexadecane	962	
	UNKNOWN	596	
	Dodecane, 2,7,10-trimethyl-	570	
	1-Hexanol, 2-ethyl-	396	
	UNKNOWN	389	
	Tetradecane, 3-methyl-	303	
	Decane	260	
	UNKNOWN	253	
	Tridecane	252	
	Hexadecane	243	
	UNKNOWN	228	
	UNKNOWN	224	
	UNKNOWN	201	
R2 - 18 - 2	Tetradecane	1447	15925
	Pentadecane	1193	
	Hexadecane	1030	

表2 市販の壁紙からの放散化学物質として Deconvolution 解析により
暫定的に同定された主な化合物（続き）

UNKNOWN	647
Hexadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-	623
UNKNOWN	429
1-Hexanol, 2-ethyl-	425
Tetradecane, 3-methyl-	324
Decane	291
Tridecane	280
UNKNOWN	262
UNKNOWN	257
Hexadecane	250
UNKNOWN	240
Tridecane, 3-methyl-	221
UNKNOWN	216
Hexadecane, 7-methyl-	210
UNKNOWN	204

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）
総合研究報告書

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

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（SVOC）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、暫定指針値提案中1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と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。

本研究で得られた成果は、シックハウス（室内空気汚染）問題に対する施策の立案に寄与するものである。

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本部（WHO本部）、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とりまとめた。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。

平成30年度から令和2年度の3年間において有害性データを収集した物質は、以下の通りであった。

平成30年度（8物質）

新規5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)
- ・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)

既存指針値 3 物質

・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)

令和元年度 (8 物質)

新規 3 物質

・酢酸エチル (CAS 141-78-6)

・酢酸ブチル (CAS 123-86-4)

・メチルイソブチルケトン (CAS 108-10-1)

既存指針値 4 物質

・フタル酸ジ-n-ブチル (CAS 84-74-2)

・フタル酸ジ-2-エチルヘキシル (CAS 117-81-7)

・ダイアジノン (CAS 333-41-5)

・フェノブカルブ (CAS 3766-81-2)

暫定指針値提案中 1 物質

・ノナナール (CAS 124-19-6)

令和 2 年度 (9 物質)

新規 3 物質 (指針値保留中)

・2-エチル-1-ヘキサノール (CAS 104-76-7)

・2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate (TexanolTM, TMPD-MIB, CAS 25265-77-4)

・2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (TXIBTM, TMPD-DIB, CAS 6846-50-0)

既存指針値 6 物質

・ホルムアルデヒド (CAS 50-00-0)

・トルエン (CAS 108-88-3)

・キシレン (CAS 1330-20-7)

・アセトアルデヒド (CAS 75-07-0)

・クロルピリホス (CAS 2921-88-2)

・テトラデカン (CAS 629-59-4)

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 LOAEL) 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、LOAEL 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^{1),2),3)}、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、LOAEL 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. 研究結果および考察

C.1 国際的な規制動向の調査

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、カナダ保健省等の室内空気指針値に関する情報を収集した。各機関のガイドラインを付属資料1に表などでとりまとめた。

WHO では、空気質ガイドラインの新設はなかったが、2018年10月30日から11月1日にかけてスイスのジュネーブで開催された「大気汚染と健康に関する世界会合：FIRST GLOBAL CONFERENCE ON AIR POLLUTION AND HEALTH: Improving Air Quality, Combatting Climate Change - Saving Lives」において、2016年以降空気質ガイドラインのアップデートを進めており、粒子状物質、二酸化窒素、オゾン、二酸化硫黄、一酸化炭素、自然起源のミネラルダストのガイドラインを現在検討中と報告していた。

ドイツ連邦環境庁は、2018年以降も引き続き、室内濃度指針値を定めており、2-フェノキシエタノール、1,2-ジクロロエタン、二酸化窒素、ベンゼン、ベンゾチアゾールの室内濃度指針値を定めていた。

フランスでも引き続き室内空気指針値を新設しており、ホルムアルデヒドとトルエンに対する室内空気指針値が設定された。カナダでは、室内空気質ガイドラインの新設はなかったが、室内空気質ガイドラインが設定されていない物質のリスクを公衆衛生専門家がスクリーニング評価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、これまで25物質に対して設定されている。

欧州連合では、RoHS及びREACHにおいて、フタル酸エステル類の規制が強化された。

RoHS指令では、2015年6月よりフタル酸エステル類の4物質（DEHP、BBP、DBP、DIBP）が規制対象として正式に追加された。EU加盟国は、2016年12月31日までに上記指令に対応する国内法の整備が求められる。

各物質の最大許容濃度は、DEHPが0.1wt%（重量%）、BBPが0.1wt%、DBPが0.1wt%、DIBPが0.1wt%となっている。

REACHでは、DnBP、DiBP、BBzP、DEHPの1つ以上を0.1wt%以上含む全ての成形品（フタル酸エステル類で可塑化された材料）について、欧州の市場に導入することを2020年7月7日から規制することとした。ここでの可塑化された成形品には、塩化ビニル樹脂、塩化ビニリデン樹脂、酢酸ビニル樹脂、ウレタン樹脂、その他の樹脂（シリコーンゴムと天然ラテックスコーティングを除く）、表面コーティング材、滑り止めコーティング材、仕上げコーティング材、ステッカー、印刷材、接着剤、シーラント、塗料、インクが含まれる。但し、ヒトの粘膜に接触しない、またはヒトの皮膚と長時間接触（1日あたり10分を超える持続的な接触、または1日あたり30分以上の断続的な接触）しないことを条件とした産業用、農業用あるいは屋外使用品は規制対象外となっている。なお、自動車と航空機用途に関しては、少し遅れて2024年1月7日から規制が実施される。

また、欧州食品安全庁（EFSA）は、DBP、BBzP、DEHPには共通の生殖毒性（胎児のテストステロンの減少）が観察され、DINPについても同様にテストステロンへの影響を受けると考えられることから、DBP、BBzP、DEHP、DINPの4つのフタレートを対象としたグループTDI（グループ耐容一日摂取量）を2019年2月に提案した。これら4つの物質の総量（共存曝露）を規制することが目的であり、DEHP等価濃度換算で50 μg/kg/dayが提案されている。

国際がん研究機関（IARC）による発がん性分類のアップデート情報も収集した。室内空気汚染に関連する物質として、スチレン、メタクリル酸グリシジル、アクロレインがグループ2Aに分類された。

その他、ドイツ連邦環境庁、台湾環境庁、フランスANSESのシンポジウムやワークショップに招聘されて参加し、情報交換を実施した。その結果については、2つの国際雑誌で論文として掲載されている（E. 研究発表、

論文発表 1) 及び 2))。

C.2 ハザード情報

網羅的に収集した有害性情報をもとに、各物質について急性影響と慢性影響のキー研究を選定した。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 2-1～表 2-6）。

（平成 30 年度）

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/m³)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/m³)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/m³)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見直しができる可能性が示唆される。

（令和元年度）

既存指針値 4 物質のフタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、ダイアジノン、フェノブカルブでは、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公表された新たな知見はなかったが、指針値策定以前の知見を精査すると、現行の指針値の見直しが可能な新たな知見が見いだされた。

フタル酸ジ-n-ブチルにおいて、2019 年に改正された室内濃度指針値では、ラットの経口投与の実験結果が用いられていたが、欧州連合やドイツの DFG（労働者を対象とした労働現場の許容濃度 MAK を設定している機関）では、Gamer ら(2000)によるラットの吸入曝露実験が用いられており、この実験結果からは、鼻腔組織の変性をエンドポイントとした 1.2 mg/m³の LOAEL が報告されている。

フタル酸ジ-2-エチルヘキシルにおいても、2019 年に改正された室内濃度指針値では、ラットの経口投与の実験結果が用いられていたが、2019 年に米国毒物疾病登録庁 (ATSDR) が検討している評価書では、Kurahashi ら(2005)と Ma ら(2006)によるラットの吸入曝露実験が用いられており、この実験結果からは、雄の精囊重量の増加、雌の早熟化をエンドポイントとした 5 mg/m³の LOAEL が報告されている。

室内濃度指針値は、室内空気中の濃度であるため、吸入曝露の実験結果が本来は優先される。しかしフタル酸ジ-n-ブチルとフタル酸ジ-2-エチルヘキシルの現行の指針値は、経口曝露の実験結果を吸入曝露に換算して導出されている。今回の調査結果を踏まえると、フタル酸ジ-n-ブチルとフタル酸ジ-2-エチルヘキシルについては、本調査で新たに見いだされたラットの吸入曝露の知見を用いると、2019 年に改正された室内濃度指針値よりもさらに低い指針値を検討することが可能とな

る。

ダイアジノンでは、2001年の室内濃度指針値で採用した知見(MRID 40815002)以降に報告された知見(MRID 41557402)が新たにみつかった。この知見では、ラットの吸入曝露実験結果から、30%程度の赤血球 AChE 活性阻害をエンドポイントとした 1.57 mg/m³ の NOAEL が報告されている。MRID 40815002には不明な点が指摘されており、MRID 41557402 を用いた指針値の見直しが可能と思われる。

フェノブカルブにおいて、2002年の室内濃度指針値では、ラットの経口投与の実験結果が用いられていた。しかし本調査によると、環境省が吸入曝露実験の結果を保有しており、農薬の空中散布の評価書で用いていた。環境省(1998)によるラットの吸入曝露実験からは、脳の AChE 活性阻害をエンドポイントとした 5 mg/m³ の LOAEL が報告されている。室内濃度指針値は、室内空気中の濃度であるため、フェノブカルブにおいても、吸入曝露の実験結果を優先すると、現行の室内濃度指針値よりもさらに低い指針値を検討することが可能となる。

次に、現時点では暫定指針値が提案されたままの状態となっているノナナールについて検討を行った。ノナナールについては、ノナナールで実験が行われた毒性試験の報告はないが、諸外国ではブタナール、ペンタナール、ドカナールの実験結果が採用されている。その中で、ドイツ連邦環境庁がノナナールを含む炭素数 4~11 の非環式アルデヒド類の室内空気質ガイドラインの設定に採用した Union Carbide Corporation. (1979,1980)の知見がキー研究と思われた。ラットとイヌの吸入曝露実験からは、鼻腔の扁平上皮化生をエンドポイントとして 363 mg/m³ の LOAEL が報告されている。従って、この知見を用いて提案中の暫定指針値を見直すことが可能と思われる。

以上より、既存指針値 4 物質および暫定値 1 物質については、これらの知見に基づいた室内濃度指針値の見直しが可能であると考えられた。

(令和 2 年度)

室内濃度指針値の策定を保留している TMPD-MIB と TMPD-DIB については、新たな知見は得られなかった。一方、2-エチル-1-ヘキサノールでは、名古屋市立大学医学部上島教授のグループから、マウスを用いた実験結果が報告されており、US EPA が 2019年に公表した PPRTVs でキー研究として採用されている。この研究では、マウスを用いた 3 か月間の吸入曝露実験から、鼻腔の嗅上皮に対する影響をエンドポイントとして、LOAEL 116.5 mg/m³ (21.9 ppm)が得られている。この LOAEL に不確実係数を適用すると、おおそヒトの実験で目の刺激から導出した ChRfC と同程度の値になる。従って、マウスのこの知見は、保留中の室内濃度指針値を見直す上で重要と思われる。

既存指針値 6 物質において、キシレンについては、その指標となっている慢性影響において、室内濃度指針値策定以降に公表された新たな知見はなかった。

ホルムアルデヒドについては、室内濃度指針値以降にヒトでの研究結果が複数報告されており、WHO が 2010年に室内空気質ガイドラインを公表しているが、その値は日本の室内濃度指針値と同じである。WHO の室内空気質ガイドライン以降では、当該ガイドラインの再検討に資する新たな知見はみられなかった。

トルエンについては、近年、色覚への影響や神経行動学的影響に関して多数報告されている。しかしながら、室内濃度指針値の再検討に資する新たな知見とは言い難かった。

アセトアルデヒドについては、ラットを用いた実験結果が 2008年に報告されており、環境省有害大気、フランス ANSES、カナダ保健省室内空気において、キー研究として採用されている。この研究では、ラットを用いた 13 週間の吸入曝露実験から、鼻腔の嗅上皮の変性をエンドポイントとして、NOAEL 90 mg/m³ (50 ppm)が得られている。従って、この研究から、室内濃度指針値の見直しができる可能性が示唆される。

クロルピリホスについては、食品安全委員会が 2018年に評価結果を公表しており、慢

性影響に関しては、ラットの2年間混餌投与試験、ラットの混餌投与による2世代繁殖試験、マウスの強制経口投与による発生毒性試験、イヌの1及び2年間混餌投与の結果から、赤血球または脳のChE活性阻害をエンドポイントとした0.1 mg/kg/dayのNOAELが報告されている。この研究からも、室内濃度指針値の見直しができる可能性が示唆される。

テトラデカンについては、テトラデカンを含むジェット燃料JP-8において、ラットを用いた実験結果が2001年に報告されており、ATSDRがキー研究として採用している。この研究では、ラットを用いた6週間の吸入曝露実験から、神経毒性（課題学習能力の低下）をエンドポイントとして、NOAEL 500 mg/m³が得られている。この研究からも、室内濃度指針値の見直しができる可能性が示唆される。

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いた。フランスとカナダも同様であった。特にカナダでは、室内空気質ガイドラインが設定されていない物質のリスクを公衆衛生専門家がスクリーニング評価するための評価値として、室内空気評価値を提供しており、これまで25物質に対してこの評価値が設定されている。

なお、吸入曝露のみならず、経口曝露、経皮曝露など多経路曝露を有するフタル酸エステル類に対しては、欧州連合がRoHS及びREACHにおいて規制を強化した。DnBP、DiBP、BBzP、DEHPの1つ以上を0.1wt%以上含む全ての成形品（フタル酸エステル類で可塑化された材料）が規制対象となっている。また、欧州食品安全庁（EFSA）は、共通の毒性が考えられるDBP、BBzP、DEHP、DINPについてグループTDIを設定しているが、これは、毒性が共通する複数の物質の共曝露による毒性影響の相加効果に対するアプ

ローチである。以上のように、多経路曝露のリスクや毒性の相加リスクに対する対応が欧州では始まっている。これらはいずれも共曝露による総体内負荷量を考慮したリスク低減のためのアプローチである。

ハザード情報については、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、暫定指針値提案中1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た。

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.
- 3) 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.

E. 研究発表

論文発表

- 1) Gloennec P, Shendell DG, Rasmussen PE, Waeber R, Egeghy P, Azuma K, Pelfrène A, Le Bot B, Esteve W, Perouel G, Pernelet Joly V, Noack Y, Delannoy M, Keirsbulck M, Mandin C. Towards setting public health guidelines for chemicals in indoor settled dust? *Indoor Air* 31(1):112–

- 115, 2021. doi: 10.1111/ina.12722.
- 2) Azuma K, Jinno H Tanaka-Kagawa T, Sakai S. Risk assessment concepts and approaches for indoor air chemicals in Japan. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 225:113470, 2020. doi: 10.1016/j.ijheh.2020.113470.
 - 3) Araki A, Azuma K, et al. Occupational exposure limits for ethyl benzene, dimethyl terephthalate and hydrogen fluoride, and carcinogenicity and reproductive toxicant classifications. *J Occup Health*; 62(1):e12151, 2020. doi: 10.1002/1348-9585.12151.
 - 4) 東 賢一. 微小粒子状物質の健康リスクに関する近年の知見と国際的な動向. *室内環境*; 23(2), 129-139, 2020.
 - 5) Araki A, Azuma K, et al. Occupational exposure limits for cumene, 2,4-dichlorophenoxy acetic acid, silicon carbide whisker, benzyl alcohol, and methylamine, and carcinogenicity, occupational sensitizer, and reproductive toxicant classifications. *J Occup Health*; 61(4): 328-330, 2019.
 - 6) 東 賢一. 健康リスクの立場からみた環境過敏症の予防について. *室内環境*; 22(2), 203-208, 2019.
 - 7) 東 賢一. 今後の室内化学物質汚染. *空気清浄*; 57(2), 15-20, 2019.
 - 8) 東 賢一. 室内化学物質汚染の現状と対策. *クリーンテクノロジー*; 30(2), 41-45, 2020.
 - 9) 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.
 - 10) 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.
 - 11) 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.
 - 12) 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.
 - 13) 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.
- 書籍
- 1) Azuma K. *Guidelines and Regulations for Indoor Environmental Quality, Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All.* Springer, Singapore, pp.303-318, 2019.
 - 2) 東 賢一. [対策] 室内汚染対策/室内環境指針値、[物質編] マンガン及びその化合物. *大気環境の事典*. 朝倉書店, 東京, 2019.
 - 3) 東 賢一. WHO、諸外国の空気質ガイドライン. 最新の抗菌・防臭・空気質制御技術. テクノシステム, 東京, 2019.
- 学会発表
- 1) Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Sakai S. Comprehensive approach for reducing health risks due to indoor air pollutants. 32th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference, Washington D.C., USA, August 23-27, 2020.
 - 2) 東 賢一. 室内環境汚染による健康リスクと今後の課題. フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー, 京都, 2019 年 9 月 1 日.
 - 3) 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.

- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.

F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含む)
予定なし

付属資料1：世界保健機関（WHO）、ドイツ、フランス、カナダの室内空気質ガイドライン

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。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、PM_{2.5}、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。

2. ドイツ、フランス、カナダの室内空気質ガイドライン（平成 28 年度神野班報告書以降）

表 1-1 ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン

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 ³ NOAEL 48 mg/m ³ 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 ³ ・指針値 I (NOAEL から導出) 0.03 mg/m ³	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
1,2-ジクロロエタン(107-06-2) (2019)	F344 雌ラットにおける乳腺腫瘍に対して閾値無し線形モデルを適用し、BMC ₁₀ として 36.6 mg/m ³ を導出。	100 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度として 0.37 μg/m ³	Nagano et al (2006), AGS (2015), ECHA-RAC (2015)
二酸化窒素 (10102-44-0) (2019)	喘息患者の気道炎症に対する LOEL として 0.5 mg/m ³ を導出、これを LOAEL に換算するために係数 3 を用いて LOAEL として 1.5 mg/m ³ とした。指針値 II につい	・指針値 II (LOAEL から導出) 0.25 mg/m ³ ・指針値 I (LOAEL から導出) 0.08 mg/m ³	WHO (2013), etc

	ては係数として個体差3、子どもの呼吸量2を適用。指針値Iではさらに LOAEL から NOAEL の係数として3を適用。		
ベンゼン (107-06-2) (2020)	複数の職業性曝露の疫学調査より、0.02 mg/m ³ の濃度で 4×10 ⁻⁵ の骨髄性白血病の過剰発がんリスクであることから、職業性曝露を一般環境曝露に換算するため5.7の係数を適用 (20 m ³ d ⁻¹ /10 m ³ d ⁻¹ × 7d/5d × 52w/48w × 75a/40a)	100万分の1の過剰発がんリスクに対応する濃度として約0.1 μg/m ³ 10万分の1の過剰発がんリスクに対応する濃度では約1 μg/m ³	AGS (2012), Roller et al., 2006
ベンゾチアゾール (10102-44-0) (2019)	マウスの実験における刺激影響による235.4 mg/m ³ のRD ₅₀ (Ginsberg G et al., 2011) に対して、不確実係数(種差40、個体差20)を適用して294 μg/m ³ を導出し、さらに刺激影響が出現しないように考慮するための係数として20を適用。	・指針値I(暫定値) 15 μg/m ³	Ginsberg G et al (2011)

※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を除いた値、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。

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 mg/m^3 LOAEL _{ADJ} 323.4 mg/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 mg/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 mg/m^3 NOAEL _{ADJ} 96 mg/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.

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)

化学物質 (CAS No.)	IARL ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	影響		Reference
		発がん	非発がん	
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)

※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。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。

3. 国際シンポジウム、国際ワークショップ

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>

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「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 ₁₀	24 時間平均	75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
PM _{2.5}	24 時間平均	35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
細菌	ピーク値	1000 CFU/m ³ または I/O<1.30
真菌	ピーク値	1500 CFU/m ³

* 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 鉄道駅、空港 (利用客 100 万人/年以上)、 大量高速輸送機関の駅 (床面積 10000m ² 以上 または利用客 1000 万人/年以上) 展示場 (床面積 5000m ² 以上) 店舗 (床面積 3000m ² 以上) 合計 455 箇所	博物館・美術館 (床面積 2000m ² 以上) 金融機関 興行場 映画館 (床面積 1500m ² 以上) カラオケ (床面積 600m ² 以上) フィットネスセンター (床面積 2000m ² 以上) 合計 985 箇所

3) フランス環境労働衛生安全庁 (ANSES) の国際ワークショップ

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 9 月に非公開の国際ワークショップ「Technical workshop on reference values for indoor dust」をパリで開催した。分担研究者の東は、健康リスク評価の専門家として招聘されて本ワークショップに出席した。

ANSES は、室内ダスト中化学物質のガイドラインとして、フタル酸エステル類と鉛のガイドラインの検討を行っている。本ワークショップでの議論の内容が、国際雑誌「Indoor Air」に原著論文として 2020 年 10 月に電子出版された (研究業績の論文、Glorennec et al., 2021)。

4. 欧州連合におけるフタル酸エステル類の規制強化

1) RoHS 及び REACH 規制

近年、室内ダスト中のフタル酸エステル類と子どもの喘息やアレルギーとの関連性が報告されている。フタル酸エステル類は、プラスチックを柔らかくする材料として、主に塩化ビニル樹脂に使用されてきた。室内では、壁紙、床材、テーブルクロス、電線被覆材、子供用玩具などにフタル酸エステル類を使用した製品がある。近年、フタル酸エステル類の室内濃度と成人の尿中代謝物濃度との関連性が示唆されており、室内におけるフタル酸エステル類への曝露の重要性が指摘されている。

室内ダスト中の化学物質に関しては、測定方法の標準化が容易ではなく、室内ダスト中の化学物質に対する基準値を設定している諸外国はみあたらない。しかしながら、室内で多くの製品に利用され、経気道、経口、経皮といった複数の曝露経路がある物質については、発生源対策が重要となる。そこで欧州では、電子・電気機器における特定有害物質の使用制限に関する欧州連合 (EU) による指令である RoHS 指令において、2015 年 6 月よりフタル酸エステル類の 4 物質 (DEHP、BBP、DBP、DIBP) が規制対象として正式に追加された。EU 加盟国は、2016 年 12 月 31 日までに上記指令に対応する国内法の整備が求められる。各物質の最大許容濃度は、DEHP が 0.1wt% (重量%)、BBP が 0.1wt%、DBP が 0.1wt%、DIBP が 0.1wt% となっている。一般的に、プラスチックに対するフタル酸エステル類の含有量は、数%から数十%必要であるため、0.1wt%の基準は実質

的には使用禁止に相当する措置である。カテゴリー8 および 9 以外の電気・電子機器は 2019 年 7 月 22 日以降上市分から、カテゴリー8 および 9 の医療機器、監視制御機器は 2021 年 7 月 22 日以降の上市分から適用が開始される。

EU はその後、4 種のフタル酸エステル類に関する再評価を行った結果、EU の REACH (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals: 化学品の登録、評価、認可及び制限に関する規則) において規制することを決定した。具体的には、DnBP、DiBP、BBzP、DEHP の 1 つ以上を 0.1wt%以上含む全ての成形品（フタル酸エステル類で可塑化された材料）について、欧州の市場に導入することを 2020 年 7 月 7 日から規制することとした。ここでの可塑化された成形品には、塩化ビニル樹脂、塩化ビニリデン樹脂、酢酸ビニル樹脂、ウレタン樹脂、その他の樹脂（シリコーンゴムと天然ラテックスコーティングを除く）、表面コーティング材、滑り止めコーティング材、仕上げコーティング材、ステッカー、印刷材、接着剤、シーラント、塗料、インクが含まれる。但し、ヒトの粘膜に接触しない、またはヒトの皮膚と長時間接触（1 日あたり 10 分を超える持続的な接触、または 1 日あたり 30 分以上の断続的な接触）しないことを条件とした産業用、農業用あるいは屋外使用品は規制対象外となっている。なお、自動車と航空機用途に関しては、少し遅れて 2024 年 1 月 7 日から規制が実施される。

一般的に、プラスチックに対するフタル酸エステル類の含有量は、数%から数十%必要であるため、0.1%の基準は実質的には使用禁止に相当する措置である。室内で多くの製品に利用され、吸入、経口、経皮といった複数の曝露経路がある物質については、発生源対策が重要となる。

2) 欧州食品安全庁 (EFSA) によるグループ TDI の提案

EFSA は、DBP、BBzP、DEHP には共通の生殖毒性（胎児のテストステロンの減少）が観察され、DINP についても同様にテストステロンへの影響を受けると考えられることから、DBP、BBzP、DEHP、DINP の 4 つのフタレートを対象としたグループ TDI（グループ耐容一日摂取量）を 2019 年 2 月に提案した。これら 4 つの物質の総量（共存曝露）を規制することが目的である。DEHP 等価濃度換算で 50 µg/kg/day をグループ TDI の提案値としている（表 1-6）。以下の式で DEHP 等価濃度が算出される。

$$\text{DEHP 等価濃度} = \text{DEHP} \times 1 + \text{DBP} \times 5 + \text{BBzP} \times 0.1 + \text{DINP} \times 0.3$$

表 1-6 EFSA による 4 つのフタル酸エステル類に対するグループ TDI

	TDI (µg/kg/day)	等価係数
DBP	10	5
BBzP	500	0.1
DEHP	50	1
DINP	150	0.3

5. WHO の国際がん研究機関 (IARC) による発がん性分類のアップデート (2018 年度以降)
 室内空気汚染物質に関連する IARC による発がん性分類のアップデートを表 1-7 に示す。

表 1-7 室内空気汚染物質に関連する発がん性分類のアップデート (2018 年度以降)

物質	改正前	改正または新設	発表時期	Monographs
ベンゼン	1 (1979 年)	1	2017 年 10 月	Vol. 120
スチレン	2B (2002 年)	2A	2018 年 4 月	Vol. 121
アクリル酸-2-エチル ヘキシル	3 (1994 年)	2B	2018 年 6 月	Vol. 122
アクリル酸メチル	3 (1999 年)	2B	2018 年 6 月	Vol. 122
アクリル酸エチル	2B (1999 年)	2B	2018 年 6 月	Vol. 122
N,N-ジメチルアセト アミド	—	2B	2018 年 11 月	Vol. 123
メタクリル酸グリシ ジル	—	2A	2019 年 11 月	Vol. 125
アクロレイン	3 (1995 年)	2A	2020 年 10 月	Vol. 128
クロトンアルデヒド	3 (1995 年)	2B	2020 年 10 月	Vol. 128
トリクロロエタン	3 (1999 年)	検討予定	2021 年 10 月 WG	Vol. 130
ジフェニルアミン	—	検討予定	2021 年 10 月 WG	Vol. 130
イソホロン	—	検討予定	2021 年 10 月 WG	Vol. 130

グループ 1 : ヒトに対して発がん性がある

グループ 2A : ヒトに対しておそらく発がん性がある

グループ 2B : ヒトに対して発がん性があるかもしれない

グループ 3 : ヒトに対する発がん性を分類できない

グループ 4 : ヒトに対しておそらく発がん性がない

付属資料 2 : ハザード情報収集結果

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 2-7、表 2-8) (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。

2. ハザード情報収集結果に基づく各物質のキー研究と RfC の導出

1) 平成 30 年度

表 2-1 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 ³)	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 _{1S} 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 2-2 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	1977	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	946	Miller et al (1985)
DEGE E	NOAEL	吸入	1100	ラット	全身影響	1	6	10	10	327	Hardy et al (1997)
	NOAEL	吸入	90	ラット	上気道の刺激	1	6	2.5	10	107	Hardy et al (1997)
PGME A	LOAEL	吸入	1650	マウス	嗅上皮の変性	10	6	2.5	10	196	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	4167	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	589	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	372	Gagnaire et al (2007)
スチレ ン	NOAEL	吸入	17	ヒト	色覚異常	5 [†]	1	1	10	81	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	214	Aiso et al (2005), JBRC (1995)

* 吸入 (mg/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。

2) 令和元年度

表 2-3 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 ³)	キー研究
						1	2	3	4		
酢酸エチル	NOAEL	吸入	1468	ヒト	感覚刺激	1	1	1	10	146.8	Kleinbeck et al (2008)
酢酸ブチル	LOAEL	吸入	700	ヒト	気道の刺激、呼吸困難	10	1	1	10	7.0	Iregren et al (1993)
MIBK	LOAEL	吸入	820	ヒト	眼の刺激	10	1	1	10	8.2	Silverman et al (1946)
DnBP	評価可能な知見が得られなかった										
DEHP	評価可能な知見が得られなかった										
ノナール	評価可能な知見が得られなかった										
ダイアジノン	NOAEL	経口	2.5	ラット	20%以上の赤血球、脳の AChE 活性阻害、異常歩行等	1	1	10	10	0.083	US EPA (2000), 農薬抄録 (平成 27 年), JMPR (2016)
フェノブカルブ	評価可能な知見が得られなかった										

* 吸入 (mg/m³). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m³/day を用いた

** UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation. UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation.

表 2-4 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 (µg/m ³)	キー研究
						1	2	3	4		
酢酸エチル	LOAEL	吸入	1280	ラット	体重増加の抑制、嗅上皮の変性	10	2	10	10	114	Christoph et al (2003), Hansen (1996)
	NOAEL	吸入	1468	ヒト	感覚刺激	1	10	1	10	14680	Kleinbeck et al (2008)
酢酸ブチル	NOAEL	吸入	2400	ラット	体重増加の抑制、運動活性の低下、嗅上皮の壊死	1	2	10	10	2143	Vavid et al (2001), Bernard et al (1996)
	LOAEL	吸入	700	ヒト	気道の刺激、呼吸困難	10	10	1	10	700	Iregren et al (1993)
MIBK	LOAEL	吸入	1845	ラット、マウス	雌ラットの腎症の増悪、雌マウスの肝臓の変性	10	1	10	10	329	Stout (2008), NTP (2007)
	LOAEL	吸入	820	ヒト	眼の刺激	10	10	1	10	820	Silverman et al (1946)
DnBP	LOAEL	経口	2.5	ラット	精母細胞の形成遅	5 [†]	1	10	10	17	Lee et al (2004)

					延、乳腺の組織変性							※2019年改正室内濃度指針値
	LOAEL	吸入	1.2	ラット	鼻腔組織における変性	10	6	2.5	10	0.14	Gamer et al (2000) ※詳細不明	
DEHP	NOAEL	経口	3	ラット	雄の仔の AGD 短縮と生殖器官重量の減少	1	1	10	10	100	Christiansen et al (2010) ※2019年改正室内濃度指針値	
	LOAEL	吸入	5	ラット	雄の精嚢重量の増加、雌の早熟化	10	1	10	10	0.89	Kurahashi et al (2005), Ma et al (2006) ※ATSDR (2019)で採用	
ノナナール	LOAEL	吸入	363	ラット、イヌ	鼻腔の扁平上皮化生	10	2	2.5	10	130	Union Carbide Corporation. (1979,1980)	
ダイアジノン	NOAEL	吸入	1.57	ラット	30%程度の赤血球 AChE 活性阻害	1	6	10	10	0.47	Hartman (1990)(MRID 41557402)	
	NOAEL	経口	0.1	ラット	20%以上の赤血球 AChE 活性阻害	1	1	10	10	3.3	日本化薬株式会社	
フェノブカルブ	LOAEL	吸入	5	ラット	脳 AChE 活性阻害	10	6	10	10	0.21	環境省 (1998)	

* 吸入 (mg/m³). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m³/day を用いた

** UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation. UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation. † 室内濃度指針値で設定した係数を適用

3) 令和2年度

表2-5 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 ³)	キー研究
						1	2	3	4		
2-エチル-1-ヘキサノール	NOAEL	吸入	54	ヒト	気道の覚刺激	1	1	1	10	5.4	Kiesswetter ら (2005)
TMPD-MIB	評価可能な知見が得られなかった										
TMPD-DIB	LOAEL	吸入	5306	ラット	血管拡張	10	1	10	10	5.3	Astill et al (1972)
ホルムアルデヒド	NOAEL	吸入	0.63	ヒト	眼の刺激	1	1	1	5	0.1	WHO (2010) based on Lang et al (2008) and supported by

											Mueller et al (2013)
トルエン	LOAEL	吸入	752	ヒト	視覚識別への影響	10	1	1	10	7.5	Kobald et al (2015)
キシレン	LOAEL	吸入	217	ヒト	努力性肺活量の低下、呼吸器の刺激	10	1	1	10	2.2	Ernstgard et al (2002)
アセトアルデヒド	LOAEL	吸入	142	ヒト (喘息患者)	気管支収縮	10	1	1	10	1.4	Prieto et al (2000)
クロロピリホス	NOAEL	経口	1.0	ヒト	赤血球のAChE活性阻害	1	1	1	10	0.333	未公表(食品安全委員会(2018)に記載あり)
テトラデカン(JP-8)	LOAEL	吸入	3430	ラット、マウス	眼や呼吸器の刺激、呼吸数低下、CNS抑制症状	10	1	10	10	3.4	Wolfe et al (1996), MacEwen et al (1985)

* 吸入 (mg/m³). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m³/day を用いた

** UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation. UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation.

表 2-6 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 (µg/m ³)	キー研究
						1	2	3	4		
2-エチル-1-ヘキサノール	LOAEL	吸入	116.5	マウス	嗅上皮への影響	10	2	2.5	10	55	Miyake et al (2016)
	NOAEL	吸入	8	ヒト	眼の刺激	1	10	1	10	80	Kiesswetter et al (2005), Van Thrierl et al (2007)
TMPD-MIB	NOAEL	経口	100	ラット	体重増加の抑制、肝細胞肥大を伴った肝臓重量の増加	1	6	10	10	556	O'Donoghue et al (1984), Eastman (1992)
TMPD-DIB	NOAEL	経口	30	ラット	肝臓重量の増加	1	6	10	10	167	厚生省監修化学物質毒性試験報告書 (1995)
	NOAEL	経口	150	ラット	肝臓重量の増加	1	2	10	10	2500	MPI Research (2005)
ホルムアルデヒド	NOAEL	吸入	0.63	ヒト	眼の刺激	1	1	1	5	0.1	WHO (2010) based on Lang et al (2008) and supported by Mueller et al (2013)

トルエン	LOAEL	吸入	332	ヒト	自然流産率の上昇	10	1	1	10	790 [†]	Na et al (1992)
	LOAEL	吸入	136	ヒト	色覚への影響	10	1	1	10	324	Campagna et al (2001), Cavalleri et al (2000)
	NOAEL	吸入	162	ヒト	色覚への影響	1	1	1	10	3857	Zavalić et al (1998a), Schäper et al (2004),
	NOAEL	吸入	170	ヒト	神経系への影響 (聴覚、神経行動学的検査)	1	1	1	10	4048	Schäper et al (2003, 2008), Seeber et al (2004), Zupanic et al (2002)
キシレン	LOAEL	吸入	61	ヒト	中枢神経系への影響、眼、鼻、喉への刺激	10	1	1	10	610 ^{††}	Uchida et al (1993)
	NOAEL	吸入	217	ラット	Rotarod 試験成績の低下	1	2	10	10	194	Korsak et al (1994)
アセトアルデヒド	NOAEL	吸入	90	ラット	嗅上皮の変性	1	2	2.5	10	321	Dorman et al (2008)
クロルピリホス	NOAEL	経口	0.1	ラット、マウス、イヌ	赤血球または脳のChE 活性阻害	1	1	10	10	3	未公表 (食品安全委員会 (2018) に記載あり)
テトラデカン	NOAEL	吸入	500	ラット	神経毒性 (課題学習能力の低下)	1	6	10	10	149	Ritchie et al (2001)

* 吸入 (mg/m³). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m³/day を用いた

** UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation. UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation.

† 厚労省室内指針値の詳細評価では、生殖毒性に対する影響の重大性から、さらに不確実係数 3 を掛けていることに留意

†† 体内でのクリアランスが早いいため曝露時間の補正を行っていない、また厚労省室内指針値、ATSDR の詳細評価では、データベース不足からさらに不確実係数 3 を掛けていることに留意 (200 μg/m³ を導出)

※補正係数について

表 2-7 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 ^{a, b} 2.5	1 ^f 2.5 ^g
種内差	労働者	5	5
	一般人	10 ^c	10 ^c
曝露期間の差	亜急性から亜慢性への外挿	3	3 ^h

	亜慢性から慢性への外挿	2	2 ^h
	亜急性から慢性への外挿	6	6 ^h
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 ^d	1 ^d
データベースの質	不完全なデータ	1 ^d	1 ^d
	選ぶべきデータの信頼性	1 ^e	1 ^e

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 2-8 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）
総合研究報告書

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
研究協力者 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。最終年度である今年度は、初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質、すなわち 2-Ethyl-1-hexanol（CAS No:104-76-7）、2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate（CAS No:25265-77-4）、2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate（CAS No:6846-50-0）、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。また、不足データの補完として、シックハウス症候群の特徴の一つであるヒト個体差の要因をあきらかにする目的で、ヒト気管及び肺における侵害刺激受容体や喘息関連遺伝子はじめ気道過敏性に関わる生体内要因の発現個体差を評価した。さらに、規制が拡大、強化されている可塑剤フタル酸エステル類および代替可塑剤について、気道刺激性ならびに皮膚刺激性に関する情報を収集するとともに、それらの国内での流通量について調査した。

研究協力者：

埴岡伸光，大河原晋，磯部隆史，大橋和幸，
尾前悠斤，金澤希，近藤彩乃，長 奈都美，
秋山希，河村伊久雄，三浦伸彦（横浜薬科大学）

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¹⁾ すなわち、2-Ethyl-1-hexanol（CAS No:104-76-7） 、 2,2,4-Trimethyl-1,3-

pentanediol monoisobutyrate (CAS No:25265-77-4)、2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (CAS No:6846-50-0)、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 (表 1)。

B. 研究方法

B - I. 情報収集

B - I - 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 ; 2020 年 6 月更新 , http://www.safe.nite.go.jp/ghs/ghs_download.html
2. 許容濃度等の勧告 (2020 年度) ; 2020 年 5 月 25 日 日本産業学会, 産業衛生学雑誌, 2020:62 (5) : 198-230
3. TLVs and BEIs Book, Threshold Limit Values (TLVs®) for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices (BEIs®) 2021 ; アメリカ合衆国産業衛生専門官会議 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists ; ACGIH)

B - I - 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。2021 年 3 月における最新版は、GHS 国連文書 改定 8 版 : 2019 年²⁻³⁾ 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 分類ガイドランスが作成されている。2019 年 5 月に JIS Z 7252:2014 が改正され、新たに JIS Z 7252:2019 に置き換えられたことを踏まえ、政府向け⁴⁾ 及び事業者向け⁵⁾ GHS 分類ガイドランス (令和元年度改訂版 (Ver2.0)) が作成された。なお、定義に関しては国連 GHS 改訂 6 版が使用されている。

<皮膚腐食性/皮膚刺激性>

【定義】

皮膚腐食性 (skin corrosion, dermal corrosion) 化学品の 4 時間以内の皮膚接触で、皮膚に対して不可逆的な損傷を発生させる性質。注記 不可逆的な損傷は、皮膚組織の破壊 [表皮から真皮に至る視認可能なえ (壊死)] として認識される。

皮膚刺激性 (skin irritation, dermal irritation) 化学品の 4 時間以内の皮膚接触で、皮膚に可逆的な損傷を発生させる性質。

腐食性反応 (corrosive reaction) 潰瘍、出血若しくは出血性か (痂) 皮、又は 14 日間の観察期間終了時点での皮膚脱色による変色、適用部位全域の脱毛若しくは傷跡によって特徴付けられる皮膚の反応。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

皮膚腐食性/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 (後述するように国連 GHS では、分類 JIS に加えて区分 3 (軽度の皮膚刺激性) を設定している)、そのうち皮膚腐食性は、データが十分である場合には、ばく露時間、観察期間に応じて細区分される。

GHS における分類基準

分類 JIS に加えて、区分 3 (軽度の皮膚刺激性) を設定している。

<眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性>

【定義】

眼に対する重篤な損傷性 (serious eye damage)

眼の表面に対する化学品のばく露に伴う眼の組織損傷の発生又は重篤な視力低下で、ばく露から 21 日以内に完全には治癒しないものを発生させる性質。

眼刺激性 (eye irritation)

眼の表面に化学用品をばく露した後に生じた眼の変化で、ばく露から 21 日以内に完全に治癒するものを生じさせる性質。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性の区分は、眼に対する重篤な損傷性を区分 1、眼刺激性を区分 2 の 2 種類で分類し、そのうち眼刺激性は、データがあり、判断可能であれば、回復性に応じて細区分される。

GHS による分類基準

分類 JIS と同一の区分を採用している。

<呼吸器感受性又は皮膚感受性>

【定義】

呼吸器感受性 (respiratory sensitization)

化学品の吸入によって気道過敏症を引き起こす性質。

皮膚感受性 (skin sensitization)

化学品の皮膚接触によってアレルギー反応を引き起こす性質。

注記 “皮膚感受性” は、“接触感受性 (contact sensitization)” ともいう。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

呼吸器感受性 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」あるいは「適切な動物試験によって陽性結果が得られている」のいずれかの場合、呼

吸器感受性物質区分 1 に分類される。データが十分にある場合には、区分 1A (強い呼吸器感受性物質) 又は区分 1B (他の呼吸器感受性物質) に細区分される。

皮膚感受性 は、「相当な数のヒトに、皮膚接触によって過敏症を引き起こす証拠がある」あるいは「適切な動物試験によって陽性結果が得られている」のいずれかの場合、皮膚感受性物質区分 1 に分類される。データが十分にある場合には、区分 1A (強い皮膚感受性物質) 又は区分 1B (他の皮膚感受性物質) に細区分される。

GHS による分類基準

分類 JIS と同一の区分を採用している。

<特定標的臓器毒性 (単回ばく露) >

【定義】

特定標的臓器毒性/単回ばく露 (specific target organ toxicity, single exposure)

単回ばく露によって起こる特定臓器に対する特異的な非致死性^{注)}の毒性。

なお、単回ばく露は、可逆的若しくは不可逆的、又は急性若しくは遅発性の機能を損なう可能性がある、全ての重大な健康への影響を含む。

^{注)} 非致死性の作用となっているものの、死亡動物で観察されたことをもって該当しないと判断することは不適切。瀕死など全身状態が悪化した状態で生じる 2 次的影響は除外が適当であるが、非致死用量でも影響が生じるかどうか重要。例えば神経毒性や麻酔作用を示す物質でも大量投与すれば致死的となり、これらは特定標的臓器毒性として分類すべきである。

【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

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ばく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ばく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

区分 3: 一時的な特定臓器への影響

GHS による分類基準

分類 JIS と同一の区分を採用している。また、ガイダンス値の範囲も同様である。

なお、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」の基準は以下のとおりである。

- (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、鼻腔又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又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、むしろばく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、単回及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)及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づ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「麻酔作用」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、協調の欠如及びめまいといったヒトにおける麻酔作用を含む中枢神経系の抑制を含む。これらの影響は、ひどい頭痛又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酔作用は、嗜眠、協調・立ち直り反射の欠如、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 に分類されると考えるべきである。

< 特定標的臓器毒性(反復ばく露) >

【定義】

特定標的臓器毒性/反復ばく露 (specific target organ toxicity, repeated exposure)

反復ばく露によって起こる特定臓器に対する特異的な非致死性^{註)}の毒性。

なお、反復ばく露は、可逆的若しくは不可逆的、又は急性若しくは遅発性の機能を損なう可能性がある、全ての重大な健康への影

響を含む。

[※]非致死性の作用となっているものの、死亡動物で観察されたことをもって該当しないと判断することは不適切。瀕死など全身状態が悪化した状態で生じる 2 次的影響は除外が適当であるが、非致死用量でも影響が生じるかどうか重要。例えば神経毒性や麻酔作用を示す物質でも大量投与すれば致死的となり、これらは特定標的臓器毒性として分類すべきである。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

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ばく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ばく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

GHS による分類基準

分類 JIS と同一の区分を採用している。また、ガイダンス値の範囲も同様である。

<誤えん有害性>

JIS 改正 (JIS Z 7252:2014→JIS Z 7252:2019) に伴う「政府による GHS 分類結果」の記載フォーマット変更に伴い、旧名称「吸引性呼吸器有害性」から新名称「誤えん有害性」に変更された。

【定義】

誤えん有害性 (aspiration hazard)

誤えんの後、化学肺炎若しくは種々の程度の肺損傷を引き起こす性質、又は死亡のような重篤な急性の作用を引き起こす性質。

誤えん (aspiration)

液体又は固体の化学品が、口若しくは鼻くう (腔) から直接、又はおう (嘔) 吐によって間接的に気管及び下気道へ侵入すること。

注記 “誤えん” は、原因物質が喉頭、咽頭部分の上気道と上部消化器官との分岐部分に入り込んだ場合、吸気によって引き起こされる。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

ヒトへの誤えん有害性があると知られている化学物質、又はヒトへの誤えん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。

区分 1 の判定基準は以下のとおりである。

- (a) ヒトに関する信頼度が高く、かつ、質のよい有効な証拠に基づく (注記参照)
- (b) 40℃で測定した動粘性率が 20.5 mm²/s 以下の炭化水素

注記 1) 区分 1 に含まれる化学物質の例は、ある種の炭化水素であるテレピン油及びパイン油である。

GHS による分類基準

分類 JIS の区分 1 に加えて、区分 2 (ヒトへの誤えん有害性があると推測される化学物質) を設定している。

B - I - 3. 日本産業衛生学会による許容濃度等の勧告 (2020 年度) ⁶⁾

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。

<生殖毒性分類>

【定義】生殖毒性とは、男女両性の生殖機能に対して有害な影響を及ぼす作用または次世代児に対して有害な影響を及ぼす作用とする。女性では妊孕性、妊娠、出産、授乳への影響等、男性では、受精能への影響等とする。生殖器官に影響を示すものについては、上述の生殖機能への影響が懸念される場合に対象に含める。次世代児では、出生前曝露による、または、乳汁移行により授乳を介した曝露で生じる、胚・胎児の発生・発育への影響、催奇形性、乳児の発育への影響とし、離乳後の発育、行動、機能、性成熟、発がん、老化促進などへの影響が明確な場合にも、

生殖毒性として考慮する。

生殖毒性物質として、以下の第 1 群、第 2 群、第 3 群に分類する。

第 1 群：ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質。

第 2 群：ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質。

第 3 群：ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質。

<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 - I - 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（2021 年）⁷⁾

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、経皮膚浸透物質、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。

B - II. 気道刺激性および皮膚刺激性に関する不足データの捕捉

B - II- 1 気道刺激性・喘息関連遺伝子のヒト気管及び肺における発現個体差に関する研究

正常ヒト気道組織由来 Total RNA および正常ヒト肺組織由来 Total RNA (それぞれ 10 Donors) を BioChain 社より購入した。入手した Total RNA の提供者の情報として、気道組織については 21 歳から 44 歳の男性 (平均年齢: 36.9 ± 11.2 歳)、肺組織については 20 歳から 72 歳の男性 (平均年齢: 40.8 ± 19.1 歳) であった。

High-Capacity RNA-to-cDNA Kit (Applied Biosystems; MultiScribe Reverse Transcriptase, random octamers, and oligo dT-16) を用いて Total RNA から cDNA を合成した。侵害刺激受容体 transient receptor

potential (TRP) A1, TRPV1, TRPM8、気道過敏性及び喘息に関連することが指摘されている 8 分子 (ADAM33, MMP9, P2RY12, CYSLTR1, OXGR1, TLR2, TLR3, TLR4) について、その mRNA 発現量を標的遺伝子検出用 FAM 標識 TaqMan MGB Probe と内在性コントロール遺伝子 β -actin 検出用 VIC 標識 TaqMan MGB Probe を用いる duplex real-time RT-PCR 法により定量し、比較 Ct 法により発現個体差を評価した。

B - II- 2 フタル酸エステル類及び代替可塑剤の気道刺激性及び皮膚刺激性に関する情報調査

可塑剤フタル酸エステル類は、国内外で規制が拡大、強化されている。そこで室内濃度指針値の設定されている Dibutyl phthalate、Di(2-ethylhexyl) phthalate、及びその代替可塑剤について、気道刺激性ならびに皮膚刺激性に関する情報を収集するとともに、それらの国内での流通量や用途について調査した。調査対象物質を表 2 に示す。調査対象物質は、国内で出荷されているフタル酸エステル類可塑剤の代表的な 4 物質及びそれぞれのモノエステル類 4 物質である。国内外の代表的な有害性評価、リスク評価の報告書で皮膚刺激性、気道刺激性についての記載を調べた。また、論文検索データベース SciFinder を使って、キーワードとして、調査対象物質の CAS 番号、“irritation” が含まれる論文を抽出し、アブストラクトの内容から情報としての有用性を判断した。

B - II- 3 フタル酸エステル類及び代替可塑剤の国内流通量に関する情報調査

フタル酸エステル類及び代替可塑剤の流通量等について、市場関係の文献および web サイトで業界団体等が公表している情報を収集した。フタル酸エステル類以外の

可塑剤として、アジピン酸系、エポキシ系、その他トリメット酸エステル、クエン酸エステルについても調査した。

C 結果と考察

C-I 情報収集

C-I-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 物質の用途に関する情報⁸⁾を表 3 示す。

C-I-2. GHS 分類結果

本年度調査の対象とした 11 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（単回暴露）、特定標的臓器毒性（反復暴露）、吸引力呼吸器有害性に関する分類結果を表 4-1 および表 4-2 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、11 物質中 2-Ethyl-1-hexanol (CAS No:104-76-7) のみ区分 2 に、それ以外はいずれも「区分外」に分類されている（表 4-1）。

<眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性>

2-Ethyl-1-hexanol (CAS No:104-76-7) および 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 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate (CAS No:25265-77-4)、Ethyl acetate (141-78-6)、Butyl acetate (123-66-4)、Propylene glycol monomethyl ether (107-98-2)、Diethylene glycol ethyl ether (111-90-0)、Propylene glycol monomethyl ether Acetate (108-65-6)、Methyl isobutyl ketone (108-10-1) 計 7 物質が分類されている。2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (CAS No:6846-50-0) および

2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (CAS No:6846-50-0) は「区分外」に分類されている（表 4-1）。

<呼吸器感作性>

11 物質すべてが、「分類できない」と判定されている（表 4-1）。

<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」、それ以外は「分類できない」と判定されている（表 4-2）。

<特定標的臓器毒性（単回ばく露）>

2-Ethyl-1-hexanol (CAS No:104-76-7) は区分 2（呼吸器）、区分 3（麻酔作用）に分類されている。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）」、Propylene glycol monomethyl ether (107-98-2) と Diethylene glycol methyl ether (111-77-3) は「区分 3（麻酔作用）」、2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate (CAS No:25265-77-4)、2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (CAS No:6846-50-0)、3-Methoxy-3-methylbutanol (56539-66-3) は「分類できない」と判定されている（表 4-2）。

<特定標的臓器毒性（反復ばく露）>

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。Propylene glycol monomethyl ether (107-98-2) は「区

分外」、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」と判定されている (表 4-2)。

<誤嚥性有害性>

11 物質すべてが、「分類できない」と判定されている (表 4-2)。

C-I-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>

11 物質のうち、許容濃度が勧告されているのは、2-Ethyl-1-hexanol (CAS No:104-76-7)、Ethyl acetate (141-78-6)、Butyl acetate (123-66-4)、Methyl isobutyl ketone (108-10-1) の 4 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) > 2-Ethyl-1-hexanol (1 ppm) である (表 5)。

<発がん性分類>

11 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 5)。「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 (2021 年 3 月 18 日現在)⁹⁾。

<生殖毒性分類>

11 物質のうち 2-Ethyl-1-hexanol (CAS No:104-76-7) のみ生殖毒性分類第 3 群と評価されている。

第 3 群の判定基準を以下に示す。ヒトや実験動物において限定的な証拠が示されているものを分類する。この群に分類されるのは、ヒトでの報告や動物実験等により生殖毒性が疑われる場合である。疫学研究等のヒトでの証拠や動物実験での証拠が第 1 群や第 2 群と判断するには不十分であるものの、生殖毒性を示唆する報告が存在する場合、この群への分類を考慮する。

<生物学的許容値>

11 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 5)。

C-I-4. ACGIH による評価結果

11 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 (表 6)。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 6)。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 6)。

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 6)。

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 - II. 気道刺激性および皮膚刺激性に関する不足データの捕捉

C - II- 1 侵害刺激受容体ならびに気道刺激性・喘息関連遺伝子のヒト気管及び肺における発現個体差に関する研究

侵害刺激受容体 TRP チャンネルの発現個体差

mRNA 発現レベルを中央値ならびに平均値で比較した結果、気管では (図 1)、TRPV1>TRPA1>TRPC4>>TRPM8、肺では、TRPV1>TRPA1>>TRPM8であった (図1)。なお、検量線の傾きから算出した増幅効率 は、0.92~1.11 であったことから、比較 Ct 法による定量結果は概ね実際の発現量比を表していると考えられる。

TRPA1 ならびに TRPV1 に関して、気管と肺組織で発現レベルを比較したところ、中央値、平均値および最大値いずれについても、肺よりも気管組織で高かった (図 1)。また、TRPV1 については、気管ならびに肺のいずれの組織においてもその発現個体差は数倍であったのに対して、TRPA1 に関し

ては、肺組織における mRNA 発現レベルは 40 倍以上、気管組織においては 100 倍以上の個体差が認められることが明らかになった (図 1)。化学物質に対する感受性の個体差を説明する要因の一つとして、気管組織における TRPA1 が重要な役割を担っている可能性が考えられる。

気道過敏性及び喘息関連遺伝子の発現個体差

喘息の発症ならびに気道過敏性の亢進に関与する病態責任分子であることが報告されている ADAM33 (a disintegrin and metalloproteinase domain-containing protein 33) に関しては、ヒト気管における mRNA の発現レベルに個体差は認められなかったが、肺組織において個体差が認められた (図 2)。さらに、今回評価した 8 分子のなかで OXGR1 および MMP9 の発現レベルには、気管および肺組織において顕著な個体差が認められることが判明した (図 2)。OXGR1 (oxoglutarate Receptor 1 ; GPR99) は Leukotriene E4 受容体として気管支収縮や気道粘液の分泌に、また、MMP9 (matrix metalloproteinase 9) は気道のリモデリングに関与することが知られている。従って室内環境因子に対する応答性の個体差を説明する要因として、ADAM33、OXGR1 および MMP9 が重要な役割を担っている可能性が考えられる。

C - II- 2 フタル酸エステル類及び代替可塑剤の気道刺激性及び皮膚刺激性に関する情報調査

<気道刺激性>

気道刺激性の有害性評価に関する事例を表 7 (Dibutyl phthalate)、表 8 (Di(2-ethylhexyl) phthalate)、表 9 (Diisononyl phthalate)、表 10 (Diisodecyl phthalate)、表 11 (Mono(2-ethylhexyl) phthalate) に示す。Monoisononyl phthalate、Monobutyl phthalate、

および Monoisodecyl phthalate については、今回の調査では有用な情報は得られなかった。

<皮膚刺激性>

皮膚刺激性の有害性評価に関する事例を表 12 (Dibutyl phthalate)、表 13 (Di(2-ethylhexyl) phthalate)、表 14 (Diisononyl phthalate)、表 15 (Diisodecyl phthalate) に示す。Mono(2-ethylhexyl) phthalate、Monoisononyl phthalate、Monobutyl phthalate、Monoisodecyl phthalate に関しては、今回の調査では有用な情報は得られなかった。

今回の調査で得られた情報を表 16 にまとめた。本研究では、国内で出荷されている可塑剤の代表的なフタル酸エステル類の 4 物質と、それぞれのモノエステルの 4 物質を調査対象としたが、モノエステル化合物についての情報は、ほとんど得られなかった。

C - II- 3 フタル酸エステル類及び代替可塑剤の国内流通量に関する情報調査

<国内出荷量>

2011 年～2019 年における可塑剤の国内出荷量を図 2 に示す。可塑剤全体の出荷量は年間 250 千～300 千トン程度であり、そのうち、フタル酸エステル類が約 8 割を占める。それ以外の可塑剤としては、アジピン酸系、りん酸系、エポキシ系などがある。フタル酸エステル類では、Di(2-ethylhexyl) phthalate、Dibutyl phthalate、Diisononyl phthalate、および Diisodecyl phthalate の 4 物質が主であるが、そのうち、Di(2-ethylhexyl) phthalate と Diisononyl phthalate がフタル酸エステル類の 4～5 割を占め、両物質を併せると 9 割以上となる。Dibutyl phthalate の出荷量は少なくとも(2019 年で 678 トン)、フタル酸エステル類全体の 1%未満しかない。

出荷量の推移を見ると、Di(2-ethylhexyl) phthalate は 2014 年以降、出荷量は減少傾向

にある。一方、Diisononyl phthalate は同年以降、出荷量は上昇傾向にある。

<用途>

フタル酸系可塑剤の用途別出荷量ならびに出荷割合をを表 17-1 および 17-2 に示す。また、用途の具体例を表 18 に示す¹¹⁻¹⁴⁾。

フタル酸エステル類の可塑剤は、主にポリ塩化ビニル樹脂に柔軟性を与える添加剤として使われている。フタル酸エステル類の主な用途は、建材、電線被覆、一般用フィルム・シート、塗料・顔料・接着剤などである。そのうち、建材、電線被覆の出荷量が半分程度を占める。

物質別に見ると、Di(2-ethylhexyl) phthalate はフィルム、シート、レザー、電線被覆などであり、工業製品に広く使用されている。建材(床材料、壁紙)が半分程度を占め、一般フィルム・シートが 2 割近くを占める。近年は、塩ビサッシ、自動車内装材への採用が進んでいる。Dibutyl phthalate の用途の 4 割が塗料・顔料・接着剤である。Diisononyl phthalate は電線用が 3～4 割を占め、それ以外には、建材(床材料、壁紙)、一般フィルム・シート、塗料・顔料(トナー)・接着剤などに使われている。

<フタル酸エステル類以外の可塑剤>

アジピン酸系

アジピン酸系は、アジピン酸ジオクチル、アジピン酸ジイソプロピルが中心である。耐寒性、低毒性に優れ、塩ビラップフィルム、ストレッチフィルムなどに使用されている^{11,15)}。

エポキシ系

エポキシ系は、他の可塑剤に比べるとコスト的に高く、用途分野が限られているが、安全性に優れた可塑剤であるため、塩ビストレッチフィルムや医療機器などに使用されている。

その他

フタル酸エステル類の代替可能性があると考えられる物質としては、以下のような物質がある。

トリメリット酸エステル：耐熱電線被覆、自動車用合成皮革などに使用されている。

クエン酸エステル：軟質塩ビ玩具への使用が拡大している。

代表的な可塑剤である Di(2-ethylhexyl) phthalate は、国内では室内濃度指針値が強化され、また RoHS 指令、REACH 規制の対象物質でもあり、国内出荷量は減少傾向にある。その一方で、Diisodecyl phthalate は規制を免れており、Di(2-ethylhexyl) phthalate の代替として需要が拡大していると考えられる。また、フタル酸エステル類以外の可塑剤も使用が増えているという情報がある。

D. 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物質について、毒性情報を収集し、昨年報告した情報を更新した。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 (2020 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 2021) と生物学的モニタリングの指標 (Biological Exposure Indices 2021) 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、なかでも 2-Ethyl-1-hexanol (CAS No:104-76-7)、Methyl isobutyl ketone (108-10-1) の有害性が高いことが示唆された。

不足データの補完として、シックハウス症候群の特徴の一つであるヒト個体差の要因をあきらかにする目的で、気道刺激性及び喘息に關与する生体内の 8 分子に

ついて、気管及び肺における発現個体差を mRNA レベルで評価した。その結果、発現個体差の大きさから、化学物質に対する感受性の個体差を説明する要因として、気管および肺組織における ADAM33、OXGR1 および MMP9 が重要な役割を担っている可能性が示唆された。

さらに、可塑剤に関する国内流通量について調査した結果、国内外で規制が強化されている Di(2-ethylhexyl) phthalate の国内出荷量は減少傾向にあり、その一方で規制を免れている Diisononyl phthalate は Di(2-ethylhexyl) phthalate の代替として需要が拡大している。また、フタル酸エステル類以外の可塑剤も使用が増加しており、それら物質の健康影響評価を実施していく必要がある。

E. 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. GHS (Rev.8) (2019), <https://unece.org/ghs-rev8-2019>
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 8 版国際連合ニューヨーク ジュネーブ、2019 仮訳附属書 https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/files/ghs/ghs_text_8th/GHS_rev8_jp_document.pdf
4. 政府向け GHS 分類ガイダンス (令和元年度改訂版 (Ver.2.0)) 令和 2 年 3 月 GHS 関係省庁等連絡会議 (厚生労働省、経済産業省、環境省、消費者庁、消防庁、農林水産省、国土交通省、外務省、国際連合 GHS 専門家小委員会委員、国際連合 TDG 専門家小委員会委員、独立行

- 政法人製品評価技術基盤機構、日本化学工業協会、OECD タスクフォース委員)
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/files/ghs/GHS_guidance_rev_2020/GHS_classification_guidance_for_government_2020.pdf
5. 事業者向け GHS 分類ガイダンス(令和元年度改訂版(Ver.2.0)) 令和2年3月 経 済 産 業 省
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/files/ghs/GHS_guidance_rev_2020/GHS_classification_guidance_for_enterprise_2020.pdf
 6. 許容濃度等の勧告(2020年度), 2020年5月25日, 日本産業衛生学会, 産業衛生学会誌, 資料 2020: 62(5): 198-230
 7. 2021 TLVs and BEIs Book, Threshold Limit Values (TLVs®) and Biological Exposure Indices (BEIs®), ISBN: 978-1-607261-45-2
 8. 2021年度版 新化学インデックス, 化学工業日報社, 2020年8月25日, ISBN978-4-87326-723-4
 9. 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/>
 10. 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作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
 11. シーエムシー出版「内外化学品資料 D ファイル(有機中間体)」
 12. 可塑剤工業会「可塑剤50年史—安全性追求の歩み—」(2007年)
http://www.kasozai.gr.jp/wordpress/wp-content/uploads/2018/05/kaso_50.pdf
 13. 塩化ビニル環境対策協議会・塩ビ工業・環境協会「塩ビ製品カタログ Ver.2」
https://www.vec.gr.jp/lib/pdf/products_catalog2.pdf
 14. 独立行政法人・製品評価技術基盤機構「フタル酸エステル類リスク評価管理研究会 中間報告書・要約(フタル酸ビス(2-エチルヘキシル))」(2003年5月)
<https://www.nite.go.jp/data/000010069.pdf>
 15. 柳瀬広美、森野和貴「事業者団体等からのヒアリング 可塑剤工業会より」(第5回食品用器具及び容器包装の規制に関する検討会)(2017年1月17日)
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000148824.pdf>
- F. 健康危険情報
なし
- G. 研究発表
1. Tanaka-Kagawa T, Saito I, Onuki A, Tahara M, Kawakami T, Sakai S, Ikarashi Y, Oizumi S, Chiba M, Uemura H, Miura N, Kawamura I, Hanioka N, Jinno H. Method Validation for the Determination of Phthalates in Indoor Air by GC-MS with Solid-Phase Adsorption/Solvent Extraction using Octadecyl Silica Filter and Styrene-Divinylbenzene Copolymer Cartridge. BPB Reports. 2, 86-90 (2019).
 2. Takeuchi S, Tanaka-Kagawa T, Saito I, Kojima H, Jinno H. Distribution of 58 Semi-Volatile Organic Chemicals in the Gas Phase and Three Particle Sizes in Indoor Air and House Dust in Residential Buildings During the Hot Season in Japan. BPB Reports. 2, 91-98 (2019).

3. Azuma K, Jinno H, Tanaka-Kagawa T, Sakai S. Risk assessment concepts and approaches for indoor air chemicals in Japan. *Int J Hyg Environ Health*. 225:113470. doi: 10.1016/j.ijheh (2020).
4. Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Ohkawara S. Wogonin glucuronidation in liver and intestinal microsomes of humans, monkeys, dogs, rats, and mice. *Xenobiotica*, 50, 906-912 (2020).
5. Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Ohkawara S. In vitro glucuronidation of bisphenol A in liver and intestinal microsomes: interspecies differences in humans and laboratory animals. *Drug Chem Toxicol.*, 13, 1-5 (2020).

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
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, 礪部隆史, 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, 礪部隆史, 越智定幸, 五十嵐良明, 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, 千葉真弘, 武内伸治, 大貫文, 大泉詩織, 礪部隆史, 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, 礪部隆史, 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
7. 金澤希, 大橋和幸, 尾前悠介, 大河原 晋, 森葉子, 礪部隆史, 越智定幸, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気道及び肺組織における TRP イオンチャネルの発現個体差, 第 46 回日本毒性学会学術年会, 徳島, 2019 年 6 月
8. 内藤光梨, 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 植田康次, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 田原麻衣子, 酒井信夫, 神野透人: 居住住宅の総揮発性有機化合物 (TVOC) 放散速度に関する研究, 第 65 回日本薬学会東海支部大会, 名古屋, 2019 年 7 月

9. 尾前悠斤, 金澤希, 大橋和幸, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 礒部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気道および肺組織における TRPA1, TRPV1, TRPM8 mRNA 発現量の個体差, フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー, 京都, 2019 年 8 月
10. 田中裕子, 長谷川達也, 武内伸治, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 大貫文, 礒部隆史, 五十嵐良明, 大河原晋, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 金属類のハウスダストを媒体とした曝露, 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム, 東京, 2019 年 9 月
11. 大橋和幸, 尾前悠斤, 金澤希, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 礒部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト肺および気管組織で発現する TRP チャネル, 第 63 回日本薬学会関東支部大会, 東京, 2019 年 9 月
12. 田中裕子, 長谷川達也, 武内伸治, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 大貫文, 大河原晋, 礒部隆史, 五十嵐良明, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 室内環境中における金属類の曝露, メタルバイオサイエンス研究会 2019, 東京, 2019 年 10 月
13. 香川(田中)聡子, 田中裕子, 長谷川達也, 武内伸治, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 大貫文, 五十嵐良明, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 埴岡伸光, 神野透人: 室内環境中でのハウスダストを媒体とした金属類の曝露: 2019 年室内環境学会学術大会, 那覇, 2019 年 12 月
14. 斎藤育江, 大貫文, 香川(田中)聡子, 大泉詩織, 千葉真弘, 神野透人, 田原麻衣子, 酒井信夫, 小西浩之, 守安貴子: 環境試料中フタル酸ジイソノニル及びフタル酸ジイソデシルの分離定量法, 2019 年室内環境学会学術大会, 那覇, 2019 年 12 月
15. 大泉詩織, 千葉真弘, 大貫文, 斎藤育江, 神野透人, 香川(田中)聡子, 田原麻衣子, 酒井信夫: 溶媒抽出法による室内空气中グリコールエーテル類及び環状シロキサン類の分析について, 第 56 回全国衛生化学協議会年会, 広島, 2019 年 12 月
16. 大橋和幸, 金澤希, 尾前悠斤, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 礒部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気道および肺上皮由来細胞株における TRP チャネルの発現, 日本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月
17. 近藤彩乃, 秋山希, 長奈都美, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 礒部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 気道過敏性関連遺伝子のヒト気管及び肺における発現個体差, 第 47 回日本毒性学会学術年会, 仙台, 2020 年 6 月
18. 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 礒部隆史, 青木明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人: フェルラ酸類による TRPA1 活性化の種差に関する研究, 第 47 回日本毒性学会学術年会, 仙台, 2020 年 6 月
19. 長奈都美, 近藤綾乃, 秋山希, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 永井萌子, 礒部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気管および肺組織における気道過敏性関連分子の mRNA 発現個体差, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2020 年 9 月
20. 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 礒部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子,

- 神野透人: Ethyl Ferulate によって惹起される消化管内分泌細胞の Ca^{2+} およびリン酸化シグナル伝達に関する研究, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2020年9月
21. 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, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 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標準試験法の妥当性評価, 2020年室内環境学会学術大会, 郡山, 2020年12月
 22. 田原麻衣子, 酒井信夫, 大貫文, 斎藤育江, 千葉真弘, 大泉詩織, 田中礼子, 山之内孝, 大野浩之, 若山貴成, 横山結子, 遠藤治, 鳥羽陽, 中島大介, 藤森英治, 神野透人, 香川(田中)聡子: 空気試験法: 揮発性有機化合物・捕集剤による乾式採取(アクティブ法)ー溶媒抽出ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量(新規), 日本薬学会第141年会, 広島, 2021年3月
 23. 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 青木明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人, フェルラ酸メチルによる TRPA 1 活性化の種差に関する研究: 日本薬学会第141年会, 広島, 2021年3月
 24. 金井智久, 中森俊輔, 平岡恵美, 白畑辰弥, 小西成樹, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林義典: Nuphar alkaloid の立体構造による TRPV1 活性化能の活性相関, 日本薬学会第141年会, 広島, 2021年3月
 25. 古田貴大, 上野朱璃, 川端雄資, 宇津木貴子, 白畑辰弥, 中森俊輔, 小西成樹, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林義典: TRPV1 構造活性相関解明に向けた7位-Evodiamine 誘導体の不斉合成研究, 日本薬学会第141年会, 広島, 2021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
 2. 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 2020, 金原出版 2020
 3. 香川(田中)聡子, 遠藤治, 斎藤育江, 酒井信夫, 神野透人, 鳥羽陽, 中島大介, 空気試験法 有機物質 揮発性有機化合物 捕集剤による乾式採取法(アクティブ法)ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 固相吸着-溶媒抽出ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2021 (2021)
 4. 香川(田中)聡子, 水質基準に関する省令の一部改正等について, ファルマシア, 56(12), 1120 (2020).
- H. 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

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

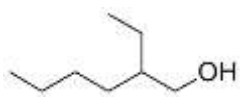
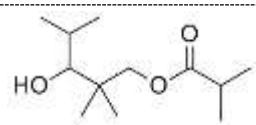
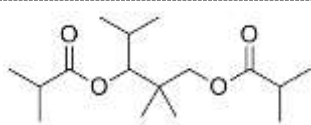
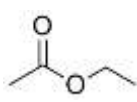
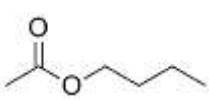
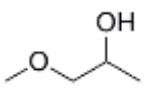

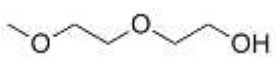
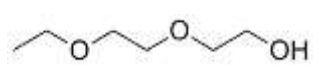
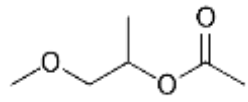
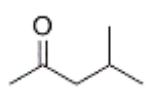
Chemicals	CAS No.	構造式
2-Ethyl-1-hexanol	104-76-7	
2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate	25265-77-4	
2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	6846-50-0	
Ethyl acetate	141-78-6	
Butyl acetate	123-86-4	
Propylene glycol monomethyl ether	107-98-2	
3-methoxy-3-methylbutanol	56539-66-3	
Diethylene 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2 可塑剤類調査対象物質一覧

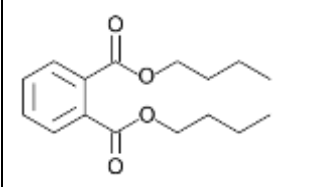
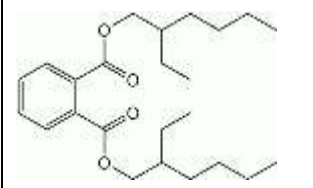
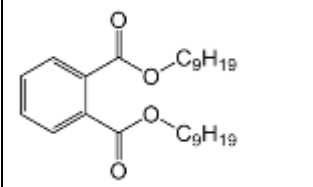
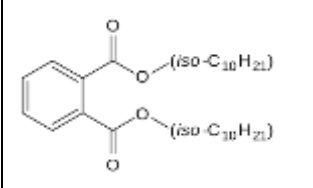
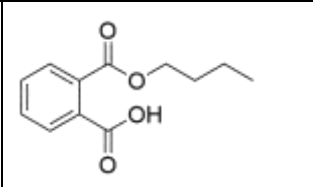
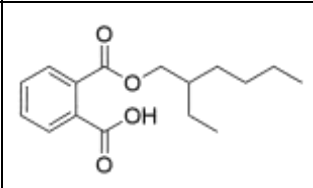
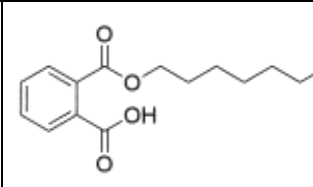
Chemicals	CAS No.	構造式
可塑剤		
Dibutyl phthalate (DBP)	84-74-2	
Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)	117-81-7	
Diisononyl phthalate (DINP)	68515-48-0 28553-12-0	
Diisodecyl phthalate (DIDP)	26761-40-0	
モノエステル		
Monobutyl phthalate	131-70-4	
Mono(2-ethylhexyl) phthalate (MEHP)	4376-20-9	
Monoisononyl phthalate	106610-61-1	

表3 初期曝露評価および初期リスク評価の終了した11物質に関する用途情報

Chemicals	CAS No.	物質名称	用途*
2-Ethyl-1-hexanol	104-76-7	2-エチル-1-ヘキサノール	可塑剤・潤滑油・界面活性剤原料, 溶剤
2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate	25265-77-4	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	溶剤, 可塑剤, ラテックス・塗料・接着剤の造膜助剤
2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	6846-50-0	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	塩化ビニル系可塑剤
Ethyl acetate	141-78-6	酢酸エチル	塗料, インク, 接着剤溶剤, 医薬反応・抽出溶媒, 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, レジスト溶剤, 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, 洗浄剤, 可塑剤
Diethylene glycol methyl ether	111-77-3	ジエチレングリコールモノメチルエーテル	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	ブレーキオイル, 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モノ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, 溶剤

*2021年度版 新化学インデックス, 化学工業日報社

表 4-1 初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質に関する GHS 分類結果

Chemicals	CAS No.	GHS 分類結果 (2021 年 3 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
2-Ethyl-1-hexanol	104-76-7	平成 25 年度	区分 2	区分 2A	分類できない
2,2,4-Trimethyl- 1,3-pentanediol monoisobutyrate	25265-77-4	平成 29 年度	区分外	区分 2B	分類できない
2,2,4-Trimethyl- 1,3-pentanediol diisobutyrate	6846-50-0	平成 29 年度	区分外	区分外	分類できない
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

表 4-1 初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質に関する GHS 分類結果（続き）

Chemicals	CAS No.	GHS 分類結果（2020 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
Diethylene glycol ethyl ether	111-90-0	平成 30 年度	区分外	区分 2B	分類できない
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 4-2 初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質に関する GHS 分類結果

Chemicals	GHS 分類結果 (2021 年 3 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)	誤えん有害性
2-Ethyl-1-hexanol	分類できない	区分 2 (呼吸器)、区分 3 (麻酔作用)	分類できない	分類できない
2,2,4-Trimethyl-1,3-pentane diol monoisobutyrate	分類できない	分類できない	分類できない	分類できない
2,2,4-Trimethyl-1,3-pentane diol diisobutyrate	分類できない	分類できない	分類できない	分類できない
Ethyl acetate	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	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	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	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	区分外	区分 3 (麻酔作用)	分類できない	分類できない

表 4-2 初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質に関する GHS 分類結果 (続き)

Chemicals	GHS 分類結果 (2020 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)	誤えん有害性
Diethylene glycol ethyl ether	分類できない	-	分類できない	分類できない
Propylene glycol monomethyl ether acetate	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	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5 初期曝露評価および初期リスク評価の終了した11物質に関する産業衛生学会による許容濃度等の勧告 2020年度

Chemicals	許容濃度等の勧告（産業衛生学会） 2020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 ³			気道	皮膚		
2-Ethyl-1-hexanol	2016	1	5.3					3	-
2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	-	-	-	-	-	-	-	-	-
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 6 初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 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 2021

Chemicals	許容限界値と生物学的曝露指標 2021 (ACGIH)				
	Documentation date	TWA-TLV ¹⁾	STEL-TLV ²⁾	Notations	TLV Basis
2-Ethyl-1-hexanol	-	-	-	-	-
2,2,4-Trimethyl-1,3-pentane diol monoisobutyrate	-	-	-	-	-
2,2,4-Trimethyl-1,3-pentane diol diisobutyrate	-	-	-	-	-
Ethyl acetate	1979	400 ppm	-	-	URT & eye irr ³⁾
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 ⁴⁾ ;BEI ⁵⁾	URT irr; dizziness; headache

¹⁾ TWA-TLV : Time-Weighted Average - Threshold Limit Value : 1 日 8 時間、1 週 40 時間の時間加重平均許容限界値

²⁾ STEL-TLV : Short Term Exposure Limite - Threshold Limit Value : 15 分間の短時間曝露限界値

³⁾ URT & eye irr : Upper Respiratory Tract irritation & eye irritation : 上部呼吸器官&眼への刺激性

⁴⁾ 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)

⁵⁾ 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

Human Trachea

Human Lung

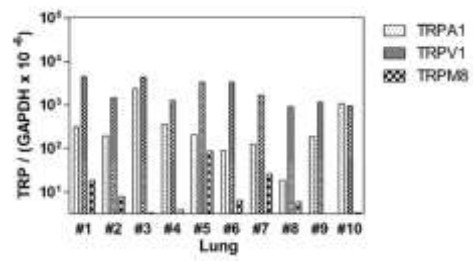
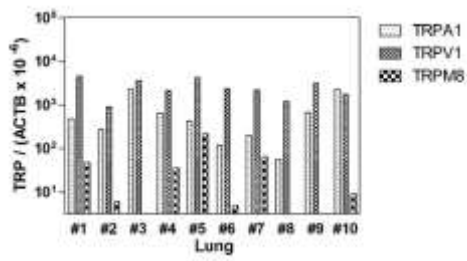
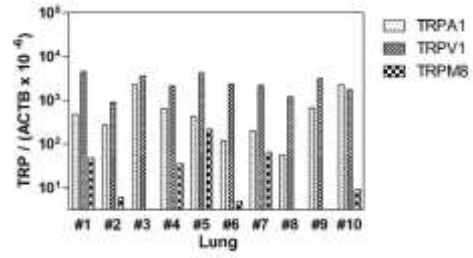
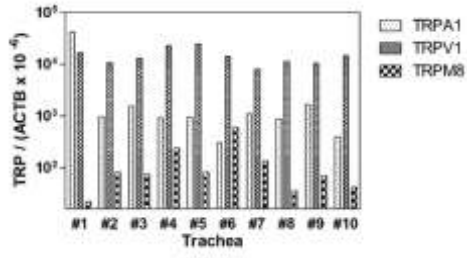


図1 ヒト気管及び肺組織における TRP イオンチャネルの発現個体差

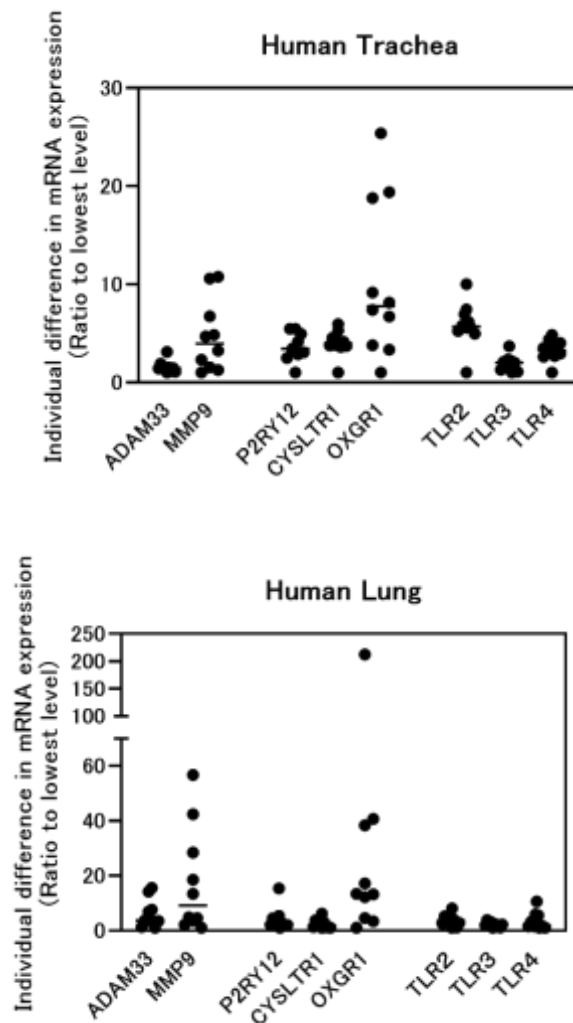


図2 ヒト気管及び肺組織における気道過敏性関連遺伝子の発現個体差

ADAM33: **a** disintegrin and metalloproteinase domain-containing protein 33 (involved in remodelling of airway muscle layers that occurs in severe chronic asthma)

MMP9: **m**atrix **m**etalloproteinase 9 / 92 kDa gelatinase (involved in extracellular matrix remodeling)

P2RY12: purinergic receptor P2Y12 (involved in LTE4-induced airway inflammation)

CYSLTR1: **c**ysteinyl **l**eukotriene **r**eceptor **1** (involved in mediating bronchoconstriction)

OXGR1: **o**xoglutarate **R**eceptor **1**/GPR99 high-affinity receptor for LTE4 (expressed in respiratory epithelial cells, involved in mucin release and submucosal swelling)

TLR2: **t**oll-like **r**eceptor **2** (involved in protection against allergies and allergic asthma)

TLR3: **t**oll-like **r**eceptor **3** (involved in airway inflammation and remodeling in asthma)

TLR4: **t**oll-like **r**eceptor **4** (involved in remodeling in asthma)

表 7 【気道刺激性】有害性評価の事例 [Dibutyl phthalate (DBP)、CAS 84-74-2]

番号	1	2	3	4
評価機関等	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre
評価年	2004	2004	2004	2004
評価に使われた研究	BIBRA 1987 BUA 1987	BIBRA 1987 BUA 1987	Gamer ら 2000	Gamer ら 2000
動物種	ネコ	マウス	ラット(Wistar)	ラット(Wistar)
ばく露状況	1 mg/L 5.5 時間ばく露	0.25 mg/L 2 時間曝露	液体エアロゾル 509 mg/m ³ (約 0.5 mg/L) 1 日 6 時間、週 5 日で 4 週間、28 日間吸入 頭部-鼻部吸入ばく露	液体エアロゾル 1.18 mg/m ³ (約 0.001 mg/L) 以上 1 日 6 時間、週 5 日で 4 週間、28 日間吸入 頭部-鼻部吸入ばく露
エンドポイント	鼻粘膜刺激	鼻粘膜刺激	鼻吻部に赤色痂皮形成	鼻腔・喉頭に病理組織学的な影響(粘液細胞の過形成) 炎症徴候なし
評価結果	分類を行う必要はない	(同左)	(同左)	(同左)
備考	—	—	—	—
出典	出典 1(p.71) 4.1.2.3.3 Irritation of respiratory tract	出典 1(p.71) 4.1.2.3.3 Irritation of respiratory tract	出典 1(p.71) 4.1.2.3.3 Irritation of respiratory tract	出典 1(p.71) 4.1.2.3.3 Irritation of respiratory tract

出典

- 1) European Union Risk Assessment Report, dibutyl phthalate CAS No: 84-74-2, 1st Priority List, Volume 29 with addendum 2004 (2004)
<http://www.nihs.go.jp/hse/chem-info/eu/euj/V29-j.pdf>
- 2) 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0 No.11 フタル酸ジ-n-ブチル(2005)
https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pdf_hyoukasyo/270riskdoc.pdf

表 7 【気道刺激性】有害性評価の事例 [Dibutyl phthalate (DBP)、CAS 84-74-2] (続き)

番号	5
評価機関等	NEDO, CERl, NITE
評価年	2005
評価に使われた研究	ACGIH 2001
動物種	マウス
ばく露状況	気中濃度 21.6ppm 全身暴露 単回 2 時間
エンドポイント	眼及び上気道に強い刺激性
評価結果	—
備考	「蒸気は気道に強い刺激性を有し、吸入により死亡することがある」と記載あり(p.46)
出典	出典 2(p.26) 8.3.2 刺激性及び腐食性

出典

- 1) European Union Risk Assessment Report, dibutyl phthalate CAS No: 84-74-2, 1st Priority List, Volume 29 with addendum 2004 (2004)
<http://www.nihs.go.jp/hse/chem-info/eu/euj/V29-j.pdf>
- 2) 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0 No.11 フタル酸ジ-n-ブチル(2005)
https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pdf_hyoukasyo/270riskdoc.pdf

表 8 【気道刺激性】有害性評価の事例 [Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)、CAS 117-81-7]

番号	1	2	3	4
評価機関等	欧州委員会 Joint Research Centre	NEDO, CERI, NITE	環境省	厚生労働省 化学物質のリスク評価検討会
評価年	2008	2005	2002	2013
評価に使われた研究	Hüls 1981	—	—	(番号 1 のデータ)
動物種	ラット	—	—	—
ばく露状況	3.39、6.82、10.62 mg/Lに4 時間ばく露	—	—	—
エンドポイント	肺に暗赤色の病巣・斑	—	—	—
評価結果	分類できない	「調査した範囲内ではフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)の実験動物に対する刺激性及び腐食性に関する報告はない」とされている	「本物質は眼や皮膚、気道を刺激する」と記されている	気道への刺激性は評価できていない 肺障害を引き起こすことが示唆される
備考	—	—	—	—
出典	出典 1(p.340) 4.1.2.3.1 Studies in animals	出典 2(p.28) 8.3.2 刺激性及び腐食性	出典 3(p.366) 3.健康リスクの初期評価	出典 4(p.2) 2 有害性評価の結果 (2) 発がん性以外の有害性 出典 5(p.13) 4.健康影響 (1)実験動物に対する毒性 イ 刺激性及び腐食性

出典

- 1) European Union Risk Assessment Report, bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) CAS No: 117-81-7, 2nd Priority List, Volume 80 (2008)
<https://echa.europa.eu/documents/10162/e614617d-58e7-42d9-b7fb-d7bab8f26feb>
- 2) 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0 No.7 フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) (2005)
https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pdf_hyoukasyo/272riskdoc.pdf
- 3) 環境省, 化学物質の環境リスク評価第 1 巻/化学物質の環境リスク初期評価(平成 9～12 年度)結果 [29]フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(平成 14)
<https://www.env.go.jp/chemi/report/h14-05/chap01/03/29.pdf>
- 4) 厚生労働省 化学物質のリスク評価検討会, 初期リスク評価書 No.68(初期) フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) (DEHP)(2013)
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000375tx-att/2r98520000037602.pdf>
- 5) 同 別添2 有害性評価書(2013)

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000375tx-att/2r9852000003760g.pdf>

表 9 【気道刺激性】有害性評価の事例 [Diisononyl phthalate (DINP)、CAS 68515-48-0、28553-12-0]

番号	1
評価機関等	欧州委員会 Joint Research Centre
評価年	2003
評価に使われた研究	—
動物種	—
ばく露状況	—
エンドポイント	軽度の影響(透明鼻汁)または無影響 異なるばく露経路で非反応性を示す
評価結果	DINP は呼吸器刺激を誘発しないと推定
備考	—
出典	出典 1(p.70) 4.1.2.3 Irritation

出典

- 1) European Union Risk Assessment Report, 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di-“isononyl” phthalate (DINP) CAS Nos: 68515-48-0, 28553-12-0, 2nd Priority List, Volume 35 (2003)
<https://echa.europa.eu/documents/10162/83a55967-64a9-43cd-a0fa-d3f2d3c4938d>

表 10 【気道刺激性】有害性評価の事例 Diisodecyl phthalate (DIDP)、CAS 26761-40-0]

番号	1
評価機関等	欧州委員会 Joint Research Centre
評価年	2003
評価に使われた研究	—
動物種	—
ばく露状況	—
エンドポイント	—
評価結果	通常の使用条件下では、呼吸器刺激を誘発しない
備考	動物での急性吸入ばく露後に上気道刺激の兆候は報告されておらず、ヒトでの影響も報告されていない
出典	出典 1 (p.142) 4.1.2.3 Irritation

出典

- 1) European Union Risk Assessment Report, 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich and di-“isodecyl” phthalate (DIDP) CAS Nos 68515-49-1, 26761-40-0, 2nd Priority List, Volume 36 (2003)
<https://echa.europa.eu/documents/10162/190cf4c4-b597-4534-9b71-f79fce55050b>

表 11 【気道刺激性】有害性評価の事例 [Mono(2-ethylhexyl) phthalate (MEHP)、CAS 4376-20-9]

今回の調査では、本物質については有害性評価の事例は見つからなかったが、有害性に関する論文があったため、その内容を記す。

番号	1
研究機関等	デンマーク化学作業環境局、国立労働衛生研究所
発表年	2004
動物種	マウス(BALB/c)
ばく露状況	0.3～43.6 mg/m ³ に曝露
エンドポイント	上気道刺激作用を示さない
評価結果	NOEL:0.3 mg/m ³
備考	—
出典	出典 1

出典

- 1) S Thor Larsen 1, J Stilund Hansen, M Hammer, Y Alarie, G Damgård Nielsen, Effects of mono-2-ethylhexyl phthalate on the respiratory tract in BALB/c mice, Human & Experimental Toxicology, Nov;23(11):537 (2004)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15625780/>

表 12 【皮膚刺激性】有害性評価の事例 [Dibutyl phthalate (DBP)、CAS 84-74-2]

番号	1	2	3
評価機関等	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre	NEDO, CERI, NITE
評価年	2003	2004	2005
評価に使われた研究	Lehman, 1955	BASF 1990a	BASF 1990
動物種	ウサギ(系統不明)	ウサギ	ウサギ
ばく露状況	経皮投与 90 日間 (現行の標準法ではない)	原液投与 (OECD TG404)	原液投与 0.5 mL 背部皮膚に半閉塞適用(単 回 4 時間) (OECD TG404)
エンドポイント	軽度の皮膚刺激 軽度の皮膚炎	24 時間後にごく軽度の紅斑 48 時間後に紅斑消失	24 時間後に軽度の発赤 48 時間後に軽減
評価結果	—	—	—
備考	—	皮膚刺激性を引き起こさないと考えられた	—
出典	出典 1(p.70) 4.1.2.3.1 Skin irritation	出典 2(p.70) 4.1.2.3.1 Skin irritation	出典 3(p.26) 8.3.2 刺激性及び腐食性

出典

- 1) European Union Risk Assessment Report, dibutyl phthalate CAS No: 84-74-2, 1st Priority List, Volume 29 (2003)
<https://echa.europa.eu/documents/10162/04f79b21-0b6d-4e67-91b9-0a70d4ea7500>
- 2) European Union Risk Assessment Report, dibutyl phthalate CAS No: 84-74-2, 1st Priority List, Volume 29 with addendum 2004 (2004)
<http://www.nihs.go.jp/hse/chem-info/eu/euj/V29-j.pdf>
- 3) 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0 No.11 フタル酸ジ-n-ブチル(2005)
https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pdf_hyoukasyo/270riskdoc.pdf

表 13 【皮膚刺激性】有害性評価の事例 [Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)、CAS 117-81-7]

番号	1	2	3	4
評価機関等	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre	NEDO, CERI, NITE
評価年	2008	2008	2008	2005
評価に使われた研究	BASF 1986	Hüls 1987	Hüls 1981	—
動物種	ウサギ(White Vienna)	ウサギ (Little White Russian)	ウサギ (New Zealand White)	—
ばく露状況	2.5 cm のガーゼパッチを 4 時間貼付 (OECD TG404)	6 cm ² に 4 時間貼付 (OECD TG404)	無傷および擦過皮膚にパッチを 24 時間貼付 (GLP の原則および米国食品医薬品局 (FDA) の推奨方法に準拠)	—
エンドポイント	紅斑・浮腫なし	1 時間後、非常に軽微な紅斑、非常に軽微な浮腫 24 時間後、明確な紅斑 48 時間後、非常に軽微な紅斑 72 時間後、皮膚の乾燥 6 日後、皮膚表面が鱗状	24 時間後、軽度から中等度の反応 72 時間後、反応は見られない	—
評価結果	—	—	—	「調査した範囲内ではフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)の実験動物に対する刺激性及び腐食性に関する報告はない」とされている
備考	—	—	—	—
出典	出典 1(p.338) 4.1.2.3 Irritation	出典 1(p.338) 4.1.2.3 Irritation	出典 1(p.338) 4.1.2.3 Irritation	出典 2(p.28) 8.3.2 刺激性及び腐食性

表 13 【皮膚刺激性】有害性評価の事例 [Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)、CAS 117-81-7] (続き)

番号	5	6
評価機関等	環境省	厚生労働省 化学物質のリスク評価検討会
評価年	2002	2013
評価に使われた研究	—	(番号 1 のデータ) (GLP のガイドラインと原則に準拠)
動物種	—	—
ばく露状況	—	—
エンドポイント	—	—
評価結果	「本物質は眼や皮膚、気道を刺激する」と記されている	わずかな刺激性あり EU 基準で分類するのに十分なほど強いものではない
備考	—	—
出典	出典 3 (p.366) 3.健康リスクの初期評価	出典 4 (p.2) 2 有害性評価の結果 (2) 発がん性以外の有害性 出典 5 (p.13) 4.健康影響 (1) 実験動物に対する毒性 イ 刺激性及び腐食性

出典

- 1) European Union Risk Assessment Report, bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) CAS No: 117-81-7, 2nd Priority List, Volume 80 (2008)
<https://echa.europa.eu/documents/10162/e614617d-58e7-42d9-b7fb-d7bab8f26feb>
- 2) 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0 No.7 フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) (2005)
https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pdf_hyoukasyo/272riskdoc.pdf
- 3) 環境省, 化学物質の環境リスク評価第 1 巻/化学物質の環境リスク初期評価(平成 9~12 年度)結果 [29]フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(平成 14)
<https://www.env.go.jp/chemi/report/h14-05/chap01/03/29.pdf>
- 4) 厚生労働省 化学物質のリスク評価検討会, 初期リスク評価書 No.68(初期) フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) (DEHP)(2013)
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000375tx-att/2r98520000037602.pdf>
- 5) 同 別添 2 有害性評価書(2013)
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000375tx-att/2r9852000003760g.pdf>

表 14 【皮膚刺激性】有害性評価の事例 [Diisononyl phthalate (DINP)、CAS 68515-48-0、28553-12-0]

番号	1	2	3	4
評価機関等	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre
評価年	2003	2003	2003	2003
評価に使われた研究	Exxon Biomedical Sciences 1996	BASF 1981	Huls 1985	Hill Top Research 1995
動物種	ウサギ (New Zealand white)	ウサギ (White Vienna)	ウサギ (white Russian (Chbb-SPF))	ヒト
ばく露状況	剃毛した無傷の皮膚に無希 釈(0.5 cc)で4時間半閉塞塗 布 (OECD TG404)	無傷または擦過皮膚に原液 (0.5 cc)で24時間閉塞 (ドレイズ試験)	剃毛した背部皮膚に原液投 与 ポリエチレンフィルムで覆わ れた保護ガーゼパッド 4時間の曝露後、保護包帯 を外し、温水洗浄 (OECD TG404)	背部の傍脊柱領域に閉塞パ ッチを貼付 原液(0.2 cc) 24時間ばく露
エンドポイント	軽度刺激性 ごく軽度の紅斑(スコア 1)	48、72 時間後、正常皮膚・ 擦過皮膚に軽度の紅斑 48 時間後、軽度の浮腫	刺激性なし 平均紅斑スコア 0.39 (最大値 4.0) 平均浮腫スコア 0.06 (最大値 4.0)	反応は認められない
評価結果	DINP は非常に軽度の皮膚 刺激性物質と考えられ、影響 は短時間で可逆的	(同左)	(同左)	(同左)
備考	使用された物質: MRD-95- 389 (CAS 68515-48-0)	使用された物質: Palatinol CE 5250 (CAS 28553-12-0, DINP2)	使用された物質: Vestinol 9 (CAS 28553-12-0, DINP2)	使用された物質: MRD 95- 140 (CAS 68515-48-0)
出典	出典 1(p.70) 4.1.2.3 Irritation	出典 1(p.70) 4.1.2.3 Irritation	出典 1(p.70) 4.1.2.3 Irritation	出典 1(p.70) 4.1.2.3 Irritation

出典

- 1) European Union Risk Assessment Report, 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di-“isononyl” phthalate (DINP) CAS Nos: 68515-48-0, 28553-12-0, 2nd Priority List, Volume 35 (2003)
<https://echa.europa.eu/documents/10162/83a55967-64a9-43cd-a0fa-d3f2d3c4938d>

表 15 【皮膚刺激性】有害性評価の事例 [Diisodecyl phthalate (DIDP)、CAS 26761-40-0]

番号	1	2	3	4
評価機関等	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre
評価年	2003	2003	2003	2003
評価に使われた研究	Exxon Biomedical Sciences 1996	BASF 1986	Inveresk Research International 1981	BASF 1979
動物種	ウサギ	ウサギ	ウサギ	ウサギ
ばく露状況	0.5 mL 4 時間暴露 パッチを半閉塞包帯で皮膚 に接触 (GLP 手順)	半閉塞包帯(約 0.5 ml の試 験液を吸収) 4 時間暴露 (OECD TG404)	無傷皮膚・擦過皮膚に閉塞 包帯 24 時間ばく露 (FDA 推奨の方法)	背部皮膚に閉塞包帯 5 分間、2 時間ばく露
エンドポイント	パッチ除去 60 分後、ごく軽 度の紅斑 24、48、72 時間後、他の刺 激徴候は認められない	24、48 時間後、ごく軽度の 紅斑	< 無傷皮膚の場合 > 24 時間後、刺激性は認めら れない < 擦過皮膚の場合 > 24 時間後、非常に軽度の反 応 72 時間後、反応を示す部位 あり	< 5 分間ばく露の場合 > 24、48 時間後、非常に軽度 の紅斑 < 2 時間ばく露の場合 > 24、48 時間後、非常に軽度 の紅斑
評価結果	落屑を伴う刺激性の可逆的 影響がないか中程度	(同左)	(同左)	(同左)
備考	使用物質: 不明	使用物質: Palatinol Z	使用物質: Vestinol DZ	使用物質: Palatinol Z stab. (DIDP + 0.5-1% bisphenol A)
出典	出典 1 (p.141) 4.1.2.3 Irritation	出典 1 (p.141) 4.1.2.3 Irritation	出典 1 (p.141) 4.1.2.3 Irritation	出典 1 (p.141) 4.1.2.3 Irritation

表 15 【皮膚刺激性】有害性評価の事例 [Diisodecyl phthalate (DIDP)、CAS 26761-40-0] (続き)

番号	5	6	7	8
評価機関等	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre
評価年	2003	2003	2003	2003
評価に使われた研究	BASF 1979	Smyth ら 1962	Lawrence ら 1973	—
動物種	ウサギ	ウサギ	マウス	モルモット
ばく露状況	原液 0.5 mL 無傷皮膚・擦過皮膚に閉塞 包帯 24 時間ばく露	24 時間曝露	—	—
エンドポイント	24 時間後、無傷および瘢痕 化した皮膚に明らかな発赤、 無傷の皮膚に浮腫	腹部に刺激性は認められな い	腹腔内経路では刺激の徴候 が認められない	一貫性がなく、紅斑が認めら れないものから明確なものま で様々
評価結果	落屑を伴う刺激性の可逆的 影響がないか、中程度	(同左)	(同左)	(同左)
備考	使用物質: DIDP	使用物質: DIDP (混合異性 体)	使用物質: DIDP	使用物質: DIDP
出典	出典 1 (p.141) 4.1.2.3 Irritation	出典 1 (p.141) 4.1.2.3 Irritation	出典 1 (p.141) 4.1.2.3 Irritation	出典 1 (p.142) 4.1.2.3 Irritation

表 15 【皮膚刺激性】有害性評価の事例 [Diisodecyl phthalate (DIDP)、CAS 26761-40-0] (続き)

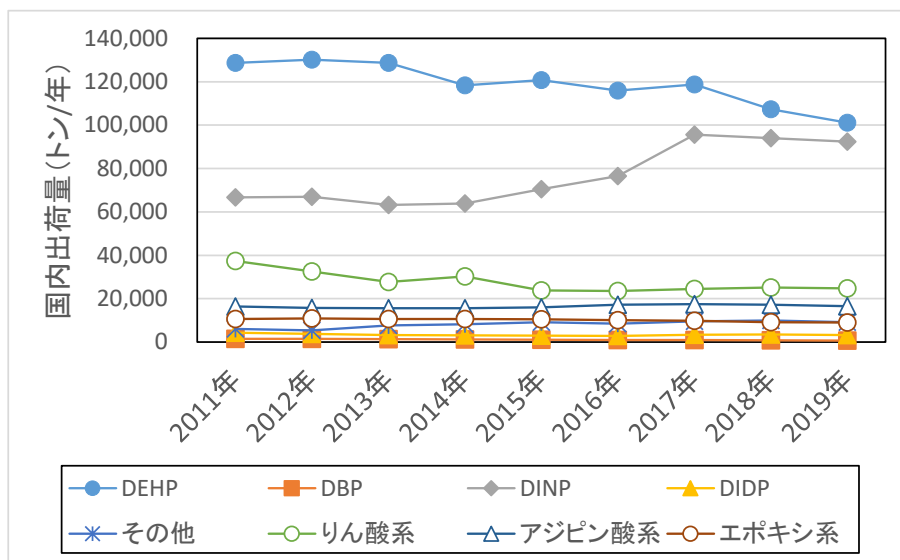
番号	9	10	11
評価機関等	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre	欧州委員会 Joint Research Centre
評価年	2003	2003	2003
評価に使われた研究	Hill Top Research 1995	フィンランド労働衛生研究所 Kanerva ら 1996	Hill Top Research 1995
動物種	ヒト	—	ヒト
ばく露状況	原液 0.2 mL を 24 時間単回 塗布(閉塞パッチ)	ワセリン中 5%(w/w)の DIDP パッチテスト	反復刺激パッチテスト (修正ドレイズ法)
エンドポイント	パッチ除去 30 分後・24 時間 後、刺激の徴候は認められ ない	刺激反応を示す	刺激の徴候なし
評価結果	刺激性の徴候はない	(同左)	(同左)
備考	使用物質:DIDP	使用物質:DIDP	—
出典	出典 1 (p.143) 4.1.2.3 Irritation	出典 1 (p.143) 4.1.2.3 Irritation	出典 1 (p.143) 4.1.2.3 Irritation

出典

- 1) European Union Risk Assessment Report, 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich and di-“isodecyl” phthalate (DIDP) CAS Nos 68515-49-1, 26761-40-0, 2nd Priority List, Volume 36 (2003)
<https://echa.europa.eu/documents/10162/190cf4c4-b597-4534-9b71-f79fce55050b>

表 16 皮膚刺激性、気道刺激性についての調査結果のまとめ

物質	皮膚刺激性		気道刺激性	
	動物種	エンドポイント情報	動物種	エンドポイント情報
可塑剤				
Dibutyl phthalate (DBP)	ウサギ	軽度の刺激性ありという情報もあるが、皮膚刺激性は起こさないという情報あり。	ネコ、マウス、ラット	鼻粘膜刺激、痂皮形成、病理組織学的な影響。上気道に強い刺激性。
Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)	ウサギ	わずかな刺激性ありとされている。	ラット	評価はできていない。
Diisononyl phthalate (DINP)	ウサギ	非常に軽度の刺激性ありとされている。	(不明)	情報は少ないが、軽度の影響または無影響という情報あり。呼吸器刺激を誘発しないと推定されている。
	ヒト	情報は少ないが、反応は認められないという情報あり。		
Diisodecyl phthalate (DIDP)	ウサギ	ごく軽度の紅斑というケースが多い。可逆的影響がないか中程度とされている。	(不明)	通常の使用条件下では、呼吸器刺激を誘発しないとされる。
	ヒト	情報は少なく、刺激反応を示すというケースと、刺激性の徴候はないとするケースあり。	(不明)	通常の使用条件下では、呼吸器刺激を誘発しないとされる。
モノエステル類				
Monobutyl phthalate	—	—	—	—
Mono(2-ethylhexyl) phthalate (MEHP)	—	—	マウス	情報は少ないが、上気道刺激作用を示さないという研究結果あり。
Monoisononyl phthalate	—	—	—	—
Monoisodecyl phthalate	—	—	—	—



品目	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	
フタル酸系	DEHP	128,772	130,251	128,703	118,371	120,808	115,936	118,701	107,297	101,194
	DBP	1,531	1,453	1,319	1,171	1,059	995	911	763	678
	DINP	66,772	66,989	63,204	63,845	70,543	76,581	95,585	94,012	92,362
	DIDP	4,316	3,790	3,269	3,079	2,982	2,804	3,342	3,516	3,211
	その他	6,069	5,440	7,672	8,164	9,211	8,537	9,597	9,945	9,102
リン酸系	37,378	32,609	27,718	30,286	23,751	23,472	24,504	25,087	24,795	
アジピン酸系	16,451	15,782	15,616	15,548	15,990	17,266	17,531	17,237	16,561	
エポキシ系	10,669	10,848	10,593	10,603	10,464	10,054	9,831	9,119	9,020	

DEHP: Di(2-ethylhexyl) phthalate, DBP: Dibutyl phthalate
DINP : Diisononyl phthalate, DIDP: Diisodecyl phthalate

図 3 可塑剤品目別の国内出荷量

出典

- 1) 可塑剤工業会, 生産・出荷・在庫統計表
<http://www.kasozai.gr.jp/data/toukei/>
- 2) 経済産業省生産動態統計年報 化学工業統計編
https://www.meti.go.jp/statistics/tyo/seidou/result/ichiran/08_seidou.html#menu5

表 17-1 フタル酸系可塑剤の用途別出荷量（2016年）[単位：トン]

	用途分類	DEHP	DINP	DBP	DIDP	その他	計
①	一般フィルム・シート	17,300	9,616	106	759	2,094	29,875
②	農業用フィルム	6,583	413	0	0	0	6,996
③	レザー	1,250	663	0	96	0	2,009
④	コンパウンド(電線用)	7,543	15,376	0	867	1,932	25,718
⑤	コンパウンド(一般用)	10,352	8,617	25	203	290	19,487
⑥	車両用アンダーコートシーリング	44	11,712	0	15	0	11,771
⑦	電線被覆	10,512	10,915	0	376	255	22,058
⑧	ホース・ガスケット	3,943	781	33	125	64	4,946
⑨	壁紙	18,994	4,638	0	0	0	23,632
⑩	床材料	30,810	2,029	0	0	40	32,879
⑪	塗料・顔料・接着剤	2,955	9,515	440	169	102	13,181
⑫	履き物	1,549	5	3	0	0	1,557
⑬	その他	4,118	2,300	399	201	3,767	10,785
	計	115,952	76,581	1,006	2,814	8,544	204,897

出典：シーエムシー出版「内外化学品資料[2017年度版] Dファイル(有機中間体)」(2018年)

表 17-2 フタル酸系可塑剤の用途別出荷割合（2016年）

	用途分類	DEHP	DINP	DBP	DIDP	その他
①	一般フィルム・シート	15%	13%	11%	27%	25%
②	農業用フィルム	6%	1%	0%	0%	0%
③	レザー	1%	1%	0%	3%	0%
④	コンパウンド(電線用)	7%	20%	0%	31%	23%
⑤	コンパウンド(一般用)	9%	11%	2%	7%	3%
⑥	車両用アンダーコートシーリング	0%	15%	0%	1%	0%
⑦	電線被覆	9%	14%	0%	13%	3%
⑧	ホース・ガスケット	3%	1%	3%	4%	1%
⑨	壁紙	16%	6%	0%	0%	0%
⑩	床材料	27%	3%	0%	0%	0%
⑪	塗料・顔料・接着剤	3%	12%	44%	6%	1%
⑫	履き物	1%	0%	0%	0%	0%
⑬	その他	4%	3%	40%	7%	44%

出典：表 17-1 を元に算出

DEHP: Di(2-ethylhexyl) phthalate, DBP: Dibutyl phthalate
 DINP : Diisononyl phthalate, DIDP: Diisodecyl phthalate

表 18 フタル酸エステル類の主用途の具体例

用途	具体例
建材	壁紙、床材(塩ビタイル、長尺シート、クッションフロアー、タイルカーペット)などの建物の内装品。
電線被覆	塩ビを使った被覆。室内では家電製品など。
一般用フィルム・シート	衣料品・雑貨品・文房具などの包装材、書籍・雑誌の表装材、電気器具・機械類のカバーなど。また、レインコート・雨傘・ショッピングバッグ・浮き輪・ビーチボールなど。
塗料・顔料・接着剤	塗膜形成・柔軟性向上用途。

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）
総合研究報告書

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

吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集不足データの補完

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。まず、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）、メチルイソブチルケトン、プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート、ジエチレングリコールメチルエーテルおよびジエチレングリコールエチルエーテルについて体内動態（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、ジエチレングリコールエチルエーテル（DEGEE）は大部分が 24 時間以内にエトキシエトキシ酢酸及びジエチレングリコールとして尿中へ排泄され、未変化体の尿中排泄は僅かであった。DEGEE の代謝物であるジエチレングリコールの経口投与時の毒性として頭痛が報告されていることから、DEGEE は体内でジエチレングリコールに代謝され、シックハウス症候群の症状の一つである頭痛を引き起こしている可能性が示唆された。さらに、可塑剤を主な発生源とする 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（TPDI）、および 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチラート（TPMI）については、薬物代謝酵素との相互作用を *in vitro* 系で検討した。その結果、TPDI および TPMI は、肝薬物代謝酵素に基づく相互作用を引き起こし、降圧薬などの治療効果に影響をおよぼす可能性のあることが示唆された。

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、酢酸エステル類(酢酸エチル、酢酸ブチル)、メチルイソブチルケトン、プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート、ジエチレングリコールメチルエーテルおよびジエチレングリコールエチルエーテルについて、体内動態に関係する主立った論文を調査した。

可塑剤を主な発生源とする 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(TPDI)、およびその代謝物である 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチラート(TPMI)について、薬物代謝酵素との相互作用を *in vitro* 系で検討した。なお、我が国では、超高齢化社会に突入し、生活習慣病患者の増加が問題となっていることから、降圧薬など生活習慣病治療薬との相互作用が重要と考え、これらの化合物による降圧薬エナラ

プリルの代謝過程への影響を、ヒト肝ミクロゾーム(HLM)を用いた反応系で調査した。HLMによるエナラプリルの加水分解活性は、エナラプリル(200-4000 μM)、HLM(0.5 mg protein/mL)を含む 50 mM リン酸緩衝液(pH 7.4)の反応液(200 μL)を 37°C で 60 分間インキュベートし、生成したエナラプリラートを HPLC で定量することにより測定した。阻害試験では、TPDI あるいは TPMI を反応系に添加し、生成したエナラプリラートを同様に定量した。

C. 結果と考察

C-1. 酢酸エチルの体内動態

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. 酢酸ブチルの体内動態

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/m³ 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/m³ の 2 時間吸入試験では、酢酸 *t*-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 *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の体内動態

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 200mg/m³ 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 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 µg/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。

C-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) の体内動態

PGMEA をラットに吸入ばく露させると、速やかに吸収され広範囲でプロピレングリコールモノメチルエーテル (PGME) へと加水分解されることが報告されてい

た。また ^{14}C ラベルした PGMEA をラットへ吸入ばく露させ、分布を調べた研究では、 ^{14}C は皮膚、肝臓、血液への分布がみられた。さらに、脂肪、腎臓、脳でも検出されたが、これらの部位での存在量は血液中よりも低かった (13)。PGMEA は吸収部位、血中および組織のカルボキシエステラーゼにより速やかに PGME へと加水分解された後、プロピレングリコール、PGME の硫酸塩およびグルクロン酸抱合体へと代謝されることが明らかにされており、プロピレングリコールはさらに代謝を受け CO_2 として排泄されることが示されている (14)。 ^{14}C ラベルした PGMEA をラットへ吸入ばく露させた研究から、48 時間以内に約 53% が CO_2 として排泄され、約 26% が尿中に排泄されることが示されている。PGMEA にばく露されたラットの鼻粘膜で組織学的変化が見られるとの報告もあり、鼻粘膜における加水分解で生じた酢酸の関与が示唆されている (13)。

C-5. ジエチレングリコールメチルエーテル (DEGME) の体内動態

DEGME は皮膚から速やかに吸収されることが考えられており、ガラス拡散セルを用いた実験によりヒト表皮膜への浸透速度は $0.206 \text{ mg/cm}^2/\text{hr}$ であることが明らかにされている (15)。吸収された DEGME は、アルコールデヒドロゲナーゼとシトクロム P450 により、2-メトキシエタノールおよびメトキシ酢酸に代謝されることが報告されている (16)。また、DEGME は生殖毒性が報告されており、代謝物である 2-メトキシエタノールおよび 2-メト

キシ酢酸の関与が示唆されている (17)。

C-6. ジエチレングリコールエチルエーテル (DEGEE) の体内動態

ラットに DEGEE を単回経口投与した場合、血漿中濃度は 15 ~ 30 分後に最大値を示すことが報告されている。また、 ^{14}C ラベルした DEGEE では、投与 168 時間後にほとんどの組織で ^{14}C が検出され、特に下垂体、甲状腺、副腎、および骨髄では高濃度の ^{14}C が検出されたことから、これらの臓器への選択的な分布が示唆されていた (18)。ラットにおいて DEGEE は、経口投与後、エトキシエトキシ酢酸 (83%) 及びジエチレングリコール (5.4%) へと代謝されることが明らかにされており、ラットでは投与した DEGEE の大部分が 24 時間以内にエトキシエトキシ酢酸及びジエチレングリコールとして尿中へ排泄され、未変化体の尿中排泄は僅かであった (18)。一方、ヒトでは、投与量の約 68% が 12 時間以内にエトキシエトキシ酢酸として尿中排泄されることが報告されている (19)。DEGEE の代謝物であるジエチレングリコールの経口投与時の毒性として頭痛が報告されていることから、DEGEE は体内でジエチレングリコールに代謝され、シックハウス症候群の症状の一つである頭痛を引き起こしている可能性が示唆された (20)。

C-7. TPDI および TPMI の薬物代謝酵素との相互作用

HLM によるエナラプリルの加水分解反応は、Michaelis-Menten のモデルに従う速度論的プロファイル ($K_m : 1357 \pm 47 \mu\text{M}$;

V_{\max} : 9.73±0.14 nmol/min/mg protein) を示した。HLM における TPDI および TPMI のエナラプリル加水分解活性に対する阻害様式は、いずれも混合的であり、 IC_{50} 値はそれぞれ 531±93 μ M および 820±63.1 μ M であった。また、 K_i 値はそれぞれ 297±27 μ M および 556±30 μ M であった (Fig. 1)。これらの結果より、TPDI および TPMI は、エナラプリルと肝薬物代謝酵素に基づく相互作用を引き起こし、降圧薬の治療効果に影響をおよぼす可能性のあることが示唆された。

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について体内動態を調査した結果、DEGEE は大部分が 24 時間以内にエトキシエトキシ酢酸及びジエチレングリコールとして尿中へ排泄され、未変化体の尿中排泄は僅かであった。また、DEGEE の代謝物であるジエチレングリコールの経口投与時の毒性として頭痛が報告されていることから、DEGEE は体内でジエチレングリコールに代謝され、シックハウス症候群の症状の一つである頭痛を引き起こしている可能性が示唆された。さらに、TPDI および TPMI については、薬物代謝酵素との相互作用を *in vitro* 系で検討した。その結果、TPDI および TPMI は薬物代謝酵素の活性を阻害し、薬物による治療効果へ影響をおよぼす可能性が示唆された。

E. 参考文献

1) Nomiya K, Nomiya 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.
- 13) Miller RR, Hermann EA, Young JT, Calhoun LL, Kastl PE. Propylene glycol monomethyl ether acetate (PGMEA) metabolism, disposition, and short-term vapor inhalation toxicity studies. *Toxicol Appl Pharmacol* 1984; 75(3): 521–30.
- 14) Domoradzki J Y, Brzak K A, Thornton C M. Hydrolysis Kinetics of Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate in Rats in Vivo and in Rat and Human Tissues in Vitro. *Toxicological Sciences* 2003; 75: 31–39.
- 15) McDougal J N, Pollard D L, Weisman W, Garrett C M, Miller T E. Assessment of Skin Absorption and Penetration of JP-8 Jet Fuel and Its Components. *Toxicological sciences*. 2000; 55: 247–255.
- 16) Kawamoto T, Matsuno K, Kayama F, Hirai M, Arashidani K, Yoshikawa M, Kodama Y. Effect of ethylene glycol monomethyl ether and diethylene glycol monomethyl ether on hepatic metabolizing enzymes. *Toxicology*. 1990; 62: 265–274.
- 17) Scofield E H, Henderson W M, Funk A B, Anderson G L, Smith M A. Diethylene glycol monomethyl ether, ethylene glycol monomethyl ether and the metabolite, 2-methoxyacetic acid affect in vitro chondrogenesis. *Reproductive Toxicology*. 2006; 22: 718–724.
- 18) Sullivan Jr. D W, Gad S C, Julien M. A review of the nonclinical safety of Transcutol[®], a highly purified form of diethylene glycol monoethyl ether (DEGEE) used as a pharmaceutical excipient. *Food and Chemical Toxicology*. 2014; 72: 40–50.
- 19) Kamerling, J P, Duran M, Bruinvis L, Ketting D, Wadman S K, de Groot C J, Hommes F A. (2-Ethoxyethoxy)acetic acid: an unusual compound found in the gas chromatographic analysis of urinary organic acids. *Clin. Chim. Acta*. 1977; 77: 397–405.
- 20) Kawamoto T, Matsuno K, Kayama F, Arashidani K, Yoshikawa M, Kodama Y. The effect of ethylene glycol monomethyl ether and diethylene glycol monomethyl ether on hepatic γ -glutamyl transpeptidase. *Toxicology*. 1992; 76: 49–57.
- E. 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.
- 3) Hanioka N, Isobe T, Ohkawara S, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Hydrolysis of di(2-ethylhexyl) phthalate in humans, monkeys, dogs, rats, and mice: An in vitro analysis using liver and intestinal microsomes. *Toxicology in Vitro* 2019; 54: 237-242.
- 4) Isobe T, Ohkawara S, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Hanioka N. S-equol glucuronidation in liver and intestinal microsomes of humans, monkeys, dogs, rats, and mice. *Food Chem. Toxicol.* 2019; 131: 110542.
- 5) Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Ohkawara S. *In vitro* glucuronidation of bisphenol A in liver and intestinal microsomes: interspecies differences in humans and laboratory animals. *Drug Chem Toxicol.* 2020; 13: 1-5.
- 6) Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Ohkawara S. Wogonin glucuronidation in liver and intestinal microsomes of humans,

monkeys, dogs, rats, and mice. *Xenobiotica*, 2020; 50: 906-912.

2. 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18-20日
- 2) 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, 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 α 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
- 9) 磯部 隆史, 大河原 晋, 香川 (田中) 聡子, 神野 透人, 埴岡伸光: ヒトの肝臓、小腸および肺における 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラートの加水分解反応: ミクロゾーム画分を用いる *in vitro* 解析, フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー, 京都, 2019 年 8 月 31-9 月 1 日
- 10) 奥村 紗希, 磯部 隆史, 笠松 碧, 神野 透人, 香川 (田中) 聡子, 大河原 晋, 埴岡 伸光: ヒトの肝臓、小腸および肺のマイクロゾームによる 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラートの加水分解反応, 第 5 回 次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム, 東京, 2019 年 9 月 14 日
- 11) 門松 隆夫, 大河原 晋, 磯部 隆史, 香川 (田中) 聡子, 金谷 貴行, 羽田 紀康, 大塚 功, 埴岡 伸光: *Hirsutella rhossiliensis* 糖脂質合成類縁体による THP-1 細胞の LPS 誘導性炎症メディエーター産生の抑制, 日本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月 25-28 日
- 12) 藤崎 那菜, 柳田 邦臣, 磯部 隆史, 大河原 晋, 越智 定幸, 小藤 恭子, 村田 慶史, 埴岡 伸光: 河川における汚染化学物質の吸着除去を目指した高分子ゲルビーズの開発, 日本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月 25-28 日
- 13) 奥村 紗希, 磯部 隆史, 大河原 晋, 香川 (田中) 聡子, 神野 透人, 埴岡 伸光: ヒト肺マイクロゾームにおける吸入ステロイド薬の加水分解反応に対する 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラートの影響, 日本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月 25-28 日
- 14) 森 葉子, 永井 萌子, 大河原 晋, 磯部 隆史, 青木 明, 岡本 誉士典, 埴岡 伸光, 香川 (田中) 聡子, 神野 透人: フェルラ酸類による TRPA1 活性化の種差に関する研究, 第 47 回 日本毒性学会学術年会 Web 開催, 2020 年 6 月 29 日-7 月 1 日

- 15) 近藤 彩乃, 秋山 希, 長 奈都美, 三浦 伸彦, 河村 伊久雄, 森 葉子, 永井 萌子, 磯部 隆史, 大河原 晋, 埴岡 伸光, 神野 透人, 香川 (田中) 聡子: 気道過敏性関連遺伝子のヒト気管及び肺における発現個体差, 第 47 回 日本毒性学会学術年会 Web 開催, 2020 年 6 月 29 日-7 月 1 日
- 16) 長 奈都美, 近藤 綾乃, 秋山 希, 河村 伊久雄, 三浦 伸彦, 森 葉子, 永井 萌子, 大河原 晋, 磯部 隆史, 埴岡 伸光, 神野 透人, 香川 (田中) 聡子: ヒト気管および肺組織における気道過敏性関連分子の mRNA 発現個体差, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, Web 開催, 2019 年 9 月 4-5 日
- 17) 森 葉子, 永井 萌子, 大河原 晋, 磯部 隆史, 青木 明, 岡本 誉士典, 埴岡 伸光, 香川 (田中) 聡子, 神野 透人: フェルラ酸メチルによる TRPA1 活性化の種差に関する研究, 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月 26-29 日

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

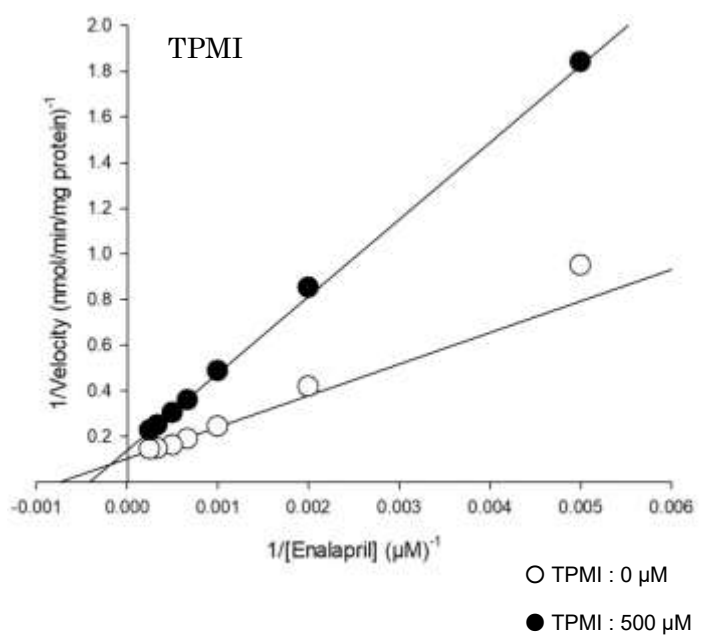
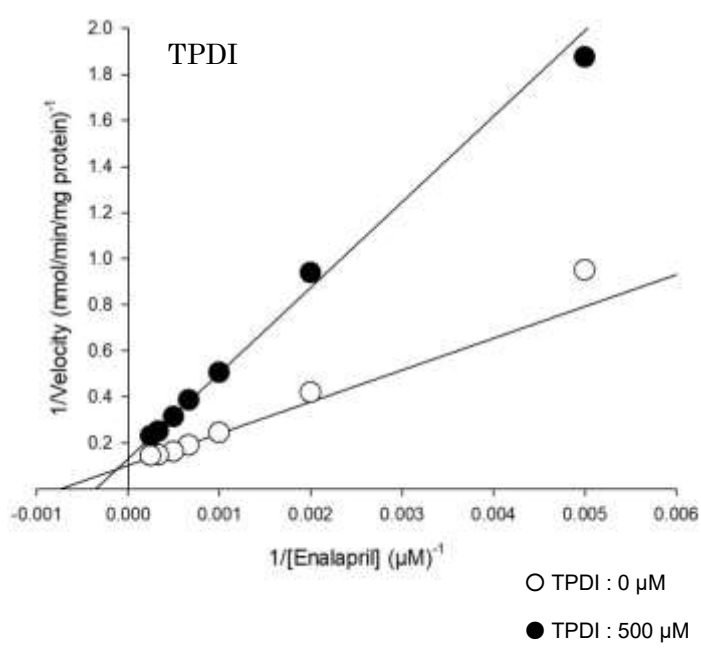


Fig. 1 TPDI および TPMI による HLM のエナラプリル加水分解活性阻害の速度論的解析

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
香川 聡子 遠藤 治 斎藤 育江 酒井 信夫 神野 透人 鳥羽 陽 中島 大介 藤森 英治	4.4 空気試験法 4.4.5 有機物質 13) 揮発性有機化合物 (改訂) (3) 捕集剤による乾式 採取法 (アクティブ法) - ガスクロマトグラフィー / 質量分析法による定量 (3)-1 固相吸着-溶媒抽 出-ガスクロマトグラフィー / 質量分析法による定量 (新規)	公益社団法人 日本薬学会	衛生試験法 ・注解2020 追補2021	仙台共同 印刷	宮城	2021	12-16
香川 聡子	水質基準に関する省令 の一部改正等について	公益社団法人 日本薬学会	ファルマシア	新日本 印刷	東京	2020	1120
香川 聡子 遠藤 治 斎藤 育江 酒井 信夫 神野 透人 鳥羽 陽 中島 大介 藤森 英治	4.4 空気試験法	公益社団法人 日本薬学会	衛生試験法 ・注解2020	金原出版	東京	2020	1027 - 1214

Azuma K.	Guidelines and Regulations for Indoor Environmental Quality	Kishi Reiko, Norbäck Dan, Araki Atsuko	Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All	Springer	Singapore	2019	303 - 318
東 賢一	[対策] 室内汚染対策 ／室内環境指針値 [物質編] マンガン及びその化合物	大原 利眞	大気環境の事典	朝倉書店	東京	2019	274 - 275, 409
東 賢一	WHO, 諸外国の空気質ガイドライン	土戸 哲明 山口 一	最新の抗菌・防臭・空気質制御技術	テクノシステム	東京	2019	515 - 518
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	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-n-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	東京	2019	51 - 53

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Araki A, Azuma K, <i>et al.</i>	Occupational exposure limits for ethyl benzene, dimethyl terephthalate and hydrogen fluoride, and carcinogenicity and reproductive toxicant classifications	<i>Journal of Occupational Health</i>	62	e12151	2020
東 賢一	微小粒子状物質の健康リスクに関する近年の知見と国際的な動向	室内環境	23	129-139	2020
益崎 慶人 金 炫兌 小金井 真 田辺 新一	実空間モデルにおけるSVOC物質の放散挙動に関する研究	日本建築学会 中国支部 研究発表会	44	345-348	2021
中谷 汐見 金 炫兌 小金井 真 田辺 新一	一般住宅における仕上げ材からの準揮発性有機化合物(SVOC)の放散速度測定－現場測定法を用いた実態調査－	日本建築学会 中国支部 研究発表会	44	341-344	2021
Kawakami T, Isama K, Ikarashi Y, Jinno H.	Evaluation of the sensitization potential of volatile organic compounds (VOCs) and semi-volatile organic compounds (SVOCs) using the direct peptide reactivity assay (DPRA).	<i>The Journal of Toxicological Sciences</i>	45	725-735	2020
Kawakami T, Isama K, Jinno H.	Skin transferability of phthalic acid ester plasticizers and other plasticizers using model polyvinyl chloride sheets.	<i>Journal of Environmental Science and Health, Part A</i>	55	1163-1172	2020

Azuma K, Jinno H, Tanaka-Kagawa T, Sakai S.	Risk assessment concepts and approaches for indoor air chemicals in Japan.	<i>The International Journal of Hygiene and Environmental Health</i>	225	113470	2020
Glorennec P, Shendell DG, Rasmussen PE, Waeber R, Egeghy P, Azuma K, Pelfrêne A, Le Bot B, Esteve W, Perouel G, Pernelet Joly V, Noack Y, Delannoy M, Keirsbulck M, Mandin C.	Towards setting public health guidelines for chemicals in indoor settled dust?	<i>Indoor Air</i>	31	112-115	2021
Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Ohkawara S.	<i>In vitro</i> glucuronidation of bisphenol A in liver and intestinal microsomes: interspecies differences in humans and laboratory animals.	<i>Drug and Chemical Toxicology</i>	13	1-5	2020
Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Ohkawara S.	Wogonin glucuronidation in liver and intestinal microsomes of humans, monkeys, dogs, rats, and mice.	<i>Xenobiotica</i>	50	906-912	2020

Tanaka-Kagawa T, Saito I, Onuki A, Tahara M, Kawakami T, Sakai S, Ikarashi Y, Oizumi S, Chiba M, Uemura H, Miura N, Kawamura I, Hanioka N, Jinno H.	Method Validation for the Determination of Phthalates in Indoor Air by GC-MS with Solid-Phase Adsorption / Solvent Extraction using Octadecyl Silica Filter and Styrene-Divinylbenzene Copolymer Cartridge.	<i>BPB Reports</i>	2	86-90	2019
Okamoto Y, Jinno H, Itoh S, Shibutani S.	Carcinogenic potential of fluorinated estrogens in mammary tumorigenesis.	<i>Toxicology Letters</i>	318	99-103	2020
Takeuchi S, Tanaka-Kagawa T, Saito I, Kojima H, Jinno H.	Distribution of 58 Semi-Volatile Organic Chemicals in the Gas Phase and Three Particle Sizes in Indoor Air and House Dust in Residential Buildings During the Hot Season in Japan.	<i>BPB Reports</i>	2	91-98	2019
Kim H, Tanabe S, Koganei M.	A study on development of on-site measurement method to measure SVOC emission rate.	<i>Healthy Buildings 2019 Asia</i>		1388912	2019
Kim H, Tanabe S, Koganei M.	The emission rate of newly regulated chemical substances from building materials.	<i>IAQVEC 2019</i>		120	2020
小谷 菜緒 金 炫兌 田辺 新一 小金井 真	建材から発生する未規制物質の放散速度に関する調査	日本建築学会 中国支部 研究発表会	43	421	2020

石田 将大 金 炫兌 田辺 新一 小金井 真	一般住宅における仕上げ材 からの準揮発性有機化合物 (SVOC)の放散速度測定 －現場測定法の開発－	日本建築学会 中国支部 研究発表会	43	420	2020
Sugaya N, Takahashi M, Sakurai K, Tahara M, Kawakami T.	Headspace GC/MS analysis of residual solvents in dietary supplements, cosmetics, and household products using ethyl lactate as a dissolution medium.	<i>Journal of AOAC International</i>	103	407-412	2020
Azuma K, Uchiyama I, Tanigawa M, Bamba I, Azuma M, Takano H, Yoshikawa T, Sakabe K.	Chemical intolerance: involvement of brain function and networks after exposure to extrinsic stimuli perceived as hazardous.	<i>Environmental Health and Preventive Medicine</i>	24	61	2019
Azuma K, Uchitama I, Kunugita N.	Factors affecting self-reported chemical intolerance: A five-year follow-up study in Japan.	<i>Journal of Psychosomatic Research</i>	118	1-8	2019
Araki A, Azuma K, <i>et al.</i>	Occupational exposure limits for cumene, 2,4-dichlorophenoxy acetic acid, silicon carbide whisker, benzyl alcohol, and methylamine, and carcinogenicity, occupational sensitizer, and reproductive toxicant classifications.	<i>Journal of Occupational Health</i>	61	328-330	2019
東 賢一	室内化学物質汚染の 現状と対策	クリーン テクノロジー	30	41-45	2020
東 賢一	今後の室内化学物質汚染	空気清浄	57	15-20	2019

東 賢一	健康リスクの立場からみた 環境過敏症の予防について	室内環境	22	203-208	2019
Hanioka N, Isobe T, Ohkawara S, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Jinno H.	Hydrolysis of di(2-ethylhexyl) phthalate in humans, monkeys, dogs, rats, and mice: An in vitro analysis using liver and intestinal microsomes.	<i>Toxicology in Vitro</i>	54	237-242	2019
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
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
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

Azuma K. <i>et al.</i>	Effects of low-level inhalation exposure to carbon dioxide in indoor environments: A short review on human health and psychomotor performance	<i>Environment International</i>	121	51-56	2018
Azuma K. <i>et al.</i>	Occupational exposure limits for ethylidene norbornene, ethyleneimine, benomyl, and 2,3-epoxypropyl methacrylate, and classifications on carcinogenicity	<i>Journal of Occupational Health</i>	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.	<i>Archives of Toxicology</i>	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.	<i>Food and Chemical Toxicology</i>	111	417-422	2018