

厚生労働科学研究費補助金  
健康安全・危機管理対策総合研究事業

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

令和2年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 金 勲  
令和3（2021）年3月

# 目 次

I. 総括研究報告書	
半揮発性有機化合物（SVOC）によるシックハウス症候群への影響評価及び 工学的対策の検証に関する研究	・・・1
金 勲	
II. 分担研究報告書	
1. 調査対象住宅の建築・住環境概要	・・・11
金 勲・林 基哉・樺田 尚樹	
2. 国内ハウスダストのフタル酸エステル類および フタル酸エステル代替物質分析	・・・21
稲葉 洋平	
3. 全国の一般家庭から採取した床ダスト中のリン系難燃剤に関する 汚染実態調査	・・・27
戸次 加奈江	
4. ハウスダスト中および尿中代謝物を用いた曝露評価と摂取量計算 ーリン酸トリエステル類	・・・33
荒木 敦子・アイツバマイゆふ	
5. 7歳児のフタル酸エステル類および代替化合物の曝露実態の解明 ーフタル酸エステル類および代替化合物の尿中代謝物分析	・・・53
アイツバマイゆふ・荒木 敦子	
6. 建材から放散する SVOC の現場測定	・・・77
篠原 直秀	
7. 室内空气中 SVOC 濃度	・・・83
金 勲	
8. SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価	・・・91
東 賢一	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	・・・117

厚生労働科学研究費補助金  
健康安全・危機管理対策総合研究事業

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

令和2年度 総括研究報告書

研究代表者 金 勲



令和2年度厚生労働科学研究費補助金  
(健康安全・危機管理対策総合研究事業)  
総括研究報告書

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

研究代表者 金 勲 国立保健医療科学院 上席主任研究官

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

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

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

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

上記の課題において、ダスト中のフタル酸類 20 成分及びリン系化合物 14 成分の分析方法を確立し全国の一般家庭 162 軒からの採取したハウスダストにおける各成分の曝露レベルを調査した。また、北海道スタディに参加する児童から提供された尿中の代謝物濃度やハウスダスト中 SVOC 成分の解析や、健康影響に関するデータを収集することで曝露推定と健康影響評価を実施し、室内の SVOC 曝露評価における基礎データを蓄積している。また、これら SVOC の分析データと建築・居住環境アンケート結果との相関分析を行った。ハウスダストを介した曝露評価のみでなく本研究では、壁面や床面における SVOC の吸着量を調査し、吸脱着メカニズムを明らかにすることで建材から室内への SVOC 汚染を算出・予測するための基礎データを蓄積している。

SVOC の定量評価を始めとする調査結果を基にシックハウスに関わる建材、換気、空調、生活リテラシーなどを考慮した対策検討と保健衛生面から対策検討を行うことで、工学的・保健衛生的観点から、ヒトと環境を総合的に考慮した対策の提案に繋げていく方針である。

## 研究分担者 所属機関名・職名

荒木 敦子 北海道大学環境健康科学研究教育センター 准教授

アイツバマイ ゆふ 北海道大学環境健康科学研究教育センター 特任講師

稲葉 洋平 国立保健医療科学院生活環境研究部・特命上席主任研究官

戸次 加奈江 国立保健医療科学院生活環境研究部・主任研究官

篠原 直秀 国立研究開発法人産業技術総合研究所 主任研究員

東 賢 一 近畿大学医学部環境医学 准教授

林 基 哉 国立保健医療科学院生活環境研究部統括研究官

樺田 尚樹 産業医科大学産業保健学部 教授

## 研究協力者 所属機関名・職名

岸 玲子 北海道大学環境健康科学研究協力センター特別招聘教授

Rahel Mesfin Ketema 北海道大学大学院保健科学院

## A. 研究目的

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

本研究は2年課題として全体内容は以下の通りである。

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

的対策の検討

本年度は2年目として下記の細部項目を遂行した。

- 1) ハウスダスト及びアンケート調査対象住宅の建築・居住環境の把握
- 2) ハウスダスト中フタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析
- 3) ハウスダスト中のリン系難燃剤に関する汚染実態調査
- 4) ハウスダスト中および尿中代謝物を用いた曝露評価と摂取量計算 - リン酸トリエステル類
- 5) 7歳児のフタル酸エステル類および代替化合物の曝露実態の解明 - フタル酸エステル類および代替化合物の尿中代謝物分析
- 6) 建材から放散する SVOC の現場測定
- 7) 実住宅における室内空気中 SVOC 濃度の測定
- 8) SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価

## A.1. ハウスダスト及びアンケート調査対象住宅の建築・居住環境の把握

ハウスダストの収集時に行った建築・住環境及び健康に関するアンケート調査から集計した建築・住環境に関する内容をまとめた。本研究で得られた成果は、一般家屋における生活衛生上の課題を明らかにするものであり、今後の生活衛生行政における施策の立案に寄与するものである。

## A.2. ハウスダスト中フタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析

本研究では、ハウスダストのフタル酸エステルの分析を実施してきた。最近では、フタル酸エステルの規制が実施されており、代替物質への移行が進んでいる。既に代替物質として報告のあるアジピン酸ジイソノニル、1,2-シクロヘキサンジカルボン酸ジイソノニルエステルなどを測定対象に追加し、フタル酸エステル類 20 成分を同時に分析可能にした。その中から、本報告書には分析結果として 16 成分を提示している。100 μm 以下のダ

ストは、hand-to-mouth で経口曝露が懸念されていることから、ハウスダスト試料を篩で分粒し、100 μm 以下と 100-250 μm のダストに分けてから分析を行なっている。

本年度は 2019 年度の 72 家屋と 2020 年度の 90 家屋から採取した実住宅のハウスダストについて分析を行った。

### A.3. ハウスダスト中のリン系難燃剤に関する汚染実態調査

リン酸エステル系難燃剤 (PFR) は、ハロゲン系難燃剤である有機臭素系難燃剤 (BFR) の代替として近年急速に需要が急増しているが、揮発性が高いことから環境中へ排出され室内汚染の要因となることが指摘されている。実際に、室内環境中の PFRs の曝露レベルとアレルギーや喘息などの健康影響に関連があることがこれまでの調査から示されていることから、今後、PFRs による室内汚染低減のための対策が必要と考えられる。そこで本研究では、室内環境中の PFRs について、一般家庭のハウスダストを対象とした汚染実態調査を行った。分析対象は、2019 年度の 72 家屋と 2020 年度の 90 家屋から採取した、計 162 軒のハウスダストである。

### A.4. ハウスダスト中および尿中代謝物を用いた曝露評価と摂取量計算 —リン酸トリエステル類

リン酸トリエステル類は難燃性可塑剤として、火災や燃焼予防のために建材や家具、カーテンやじゅうたん、壁紙などの内装材として様々な製品に添加されるほか、床のワックスや光沢剤に用いられる。製品とは化学的には結合していないため、徐々に染み出して空气中に拡散する。

揮発性が不高いため、ホコリに吸着することで室内に存在する。過去に日本の住宅では、そのダスト中濃度は諸外国よりもわが国で高い、また、アレルギー症状のリスクを上げることが分担研究者らは報告されている。本研究では掃除機で収集したダスト中濃度と、部屋に堆積したダスト中濃度から、子どもの摂取量を推定計算し、曝露評価に用いて、

アレルギーとの関連を明らかにすることを目的とした。

### A.5. 7 歳児のフタル酸エステル類および代替化合物の曝露実態の解明 —フタル酸エステル類および代替化合物の尿中代謝物分析

フタル酸エステル類の代表的な化合物として DEHP(di-2ethylhexyl phthalate)、DiNP (diisononyl phthalate)、DBP (Dibutyl phthalate)、BBzP (Butylbenzyl phthalate) などがある。これまで、日本の可塑剤製造量および使用量は DEHP が大部分を占め、次いで DiNP であった。しかし、DBP、BBzP、DEHP によるヒトへの内分泌かく乱作用やアレルギーのアジュバント作用が懸念され、日本では 2010 年に乳幼児の育児玩具、食品包装・容器など一部の製品への使用が規制された。それに伴い代替としての DiNP の使用量が増加したが、欧州や諸外国での DiNP の使用制限により近年は減少傾向である。このような世界動向を受け、フタル酸系可塑剤の代替化合物として、テレフタル酸系、アジピン酸系可塑剤および DINCH(1,2-Cyclohexane dicarboxylic acid diisononyl ester) の製造量、使用量の増加およびヒトの曝露実態が欧米より報告されているが、日本の曝露実態は報告がない。

そこで、本研究では、2002 年にスタートした北海道の出生コホート研究『北海道スタディ』の 7 歳児の尿を用い、①フタル酸エステル類およびその代替化合物の曝露実態を把握すること、②同じ 7 歳対象児の住居より採取したハウスダスト中フタル酸エステル類および代替化合物濃度と児の尿中代謝物濃度から一日摂取量を推定し、③室内環境から個人曝露量への寄与およびアレルギーとの関連を検討することを目的とした。

### A.6. 建材から放散する SVOC の現場測定

フタル酸及びリン酸エステル類は VOCs に比べて蒸気圧が低いため、室内環境中では空气中でガス状として存在するよりは物体表面やダスト表面にも付着して存在することが多い。また、2-エチル-1-ヘキサノール (2E1H) は、フタル酸ジエチルヘキシル (DEHP) やア

ジピン酸ジエチルヘキシル (DEHA) などの加水分解物であり、室内で検出されたとの報告も多い。

建材からの放散量は、建材中の含有量と関連しており、室内における各種曝露経路からの曝露量の評価や対策につながる情報と考えられる。

本研究では、住宅室内の床面からのフタル酸エステル類、リン酸エステル類、2E1H 等の放散量の実測を行い、室内濃度や居住者の曝露評価や対策の検討につなげることを目的とした。

#### A.7. 実住宅における室内空气中 SVOC 濃度の測定

SVOC は蒸気圧が低く吸着性が強いいため、空気中には微量しか存在せず、ほとんどがダストや室内の表面に吸着して存在するとされている。SVOC の摂取アロケーションを評価するためには、吸入・経口・経皮曝露量を把握しなければならない。本研究では、住宅内での曝露経路としてダストによる経口摂取、空気からの吸入摂取を評価する。

そこで、本年度は一般住宅 15 軒 (30 ヶ所) を対象に室内空气中 SVOC 濃度の実態調査を行った。

#### A.8. SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価

これまでシックハウス症候群は、揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compounds: VOCs) やアルデヒド類が原因とされてきており、室内空气中濃度の指針値策定等の対策が行われてきた。しかし近年、VOCs よりも揮発性が低く吸着性の高い準揮発性有機化合物 (SVOC) による健康影響が懸念されている。

SVOC は、VOCs に比べて蒸気圧が低いいため、室内環境中では空気中のみならず、物体表面やダスト表面にも付着して存在している。従って、室内に居住する居住者の体内への侵入経路としては、室内空气中から吸入曝露する経路、室内ダストをマウシング等で経口摂取する経路、飲食物や食器に付着または混入したダストや SVOC を経口摂取する経

路、室内空气中から経皮吸収する経路、室内ダストや SVOC 含有製品に接触して経皮吸収する経路が存在し、室内環境で居住者は多経路多媒体曝露を複合的に受けている。そこで本研究では、SVOC の中でもフタル酸エステル類とリン酸エステル類に着目し、日本の家屋における室内ダストと室内空气中におけるフタル酸エステル類とリン酸エステル類の実態調査を行い、居住者の健康リスク評価を行うことを目的とした。

## B. 研究方法

### B.1. ハウスダスト及びアンケート調査対象住宅の建築・居住環境の把握

一般住宅を対象にハウスダストの採取と建築・住環境及び健康状態に関するアンケート調査を行った。

アンケートでは、住宅と室内環境に関する設問としては、周辺環境、家族構成員の属性、建築年数、在住年数、床面積、構造、階数、開口部材料、改築や設備交換、床・壁・天井の内装材、冷暖房換気設備、換気行動、湿度環境と結露、加湿器使用、掃除頻度、ペット、除湿剤・防虫剤、芳香・消臭剤、子供の授乳方法と乳幼児期の病気、家族構成員の健康状態などを設問した。

対象世帯に対して、室内ダストの採取、建築・住環境及び健康状態に関する世帯アンケート、世帯員全員の健康に関する個人アンケート調査を実施した。

### B.2. ハウスダスト中フタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析

2019 年度に確立した「フタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析法」を使用して、2019 年度の 72 家屋と 2020 年度の 90 家屋から採取した実住宅のハウスダストについて分析を行った。ダストはふるいにかける粒子径が 100  $\mu\text{m}$  以下 (<100  $\mu\text{m}$ ) 及び 100-150  $\mu\text{m}$  のものを 20 mg 分析に用いた。溶媒抽出-LC/MS/MS 分析法を用いて 16 成分について定性定量を行った。



### B.3. ハウスダスト中のリン系難燃剤に関する汚染実態調査

収集したハウスダストはふるいにかけて粒子径が 100  $\mu\text{m}$  以下 (<100  $\mu\text{m}$ ) 及び 100-150  $\mu\text{m}$  のものを 20 mg 分析に用いた。このとき分析に用いたハウスダストは全 162 サンプルである。各サンプルは、令和元年度報告書「1-2 リン酸エステル類の分析法」で確立した LC-MS/MS による分析手法に従い分析した。抽出操作は、試料 20 mg を 3 ml のアセトニトリルで超音波抽出した後、1ml 分取したものをフィルター（孔径 0.2  $\mu\text{m}$ , Millipore）で処理し、溶媒を乾固させた。その後、200  $\mu\text{l}$  のアセトニトリルに再溶解させ LC-MS/MS（Waters）で分析した。

### B.4. ハウスダスト中および尿中代謝物を用いた曝露評価と摂取量計算 —リン酸トリエステル類

出生コーホート「環境と子どもの健康に関する北海道研究」に参加する 7 歳児に自宅の環境訪問調査への協力を依頼し、91 軒の兄弟姉妹及び双子を含む 96 人の協力を得た。小学校入学時検診時の身長と体重に加えて、喘息・アレルギーに関する情報を ISAAC 調査票から定義した。ダストサンプルは、居間および子どもの寝室の「床ダスト」と「棚ダスト」に加えて、居間に 6 か月間設置した「堆積ダスト」の 3 種類を収集した。リン酸トリエステル類 14 化合物の各ダスト中濃度を、LC-MS/MS を用いて国立保健医療科学院で分析した。それぞれのダスト中濃度を用いて、経口摂取量（Daily Intake（DI）ingestion）、経皮摂取量（DI<sub>dermal</sub>）および総摂取量（DI<sub>total dust</sub>）を計算した。最後に、アレルギー症状の有無による摂取量の違いを検討した。

### B.5. 7 歳児のフタル酸エステル類および代替化合物の曝露実態の解明 —フタル酸エステル類および代替化合物の尿中代謝物分析

北海道スタディ 7 歳児のフタル酸エステル類およびその代替化合物の尿中代謝物濃度を測定し、児の曝露実態、1 日摂取量、アレ

ルギーとの関連を検討した。フタル酸エステル類および代替化合物の尿中代謝物濃度の測定は分担研究者が確立した分析法を用い、高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析装置で測定した。

### B.6. 建材から放散する SVOC の現場測定

一般住宅を対象に、PFS（Passive Flux Sampler）により床面からの放散量を計測した。PFS の拡散距離（床面から吸着剤までの距離）は 0.65 mm とし、拡散断面の直径は 40 mm、捕集剤としては ENVI-18 DSK SPE ディスクを用いた。

対象の住宅は、2019 年度（5 月）は首都圏の 7 軒の住宅の居間と寝室、2020 年度（1 月）は国内の 11 軒の住宅の居間と寝室において、計測を行った。サンプリング時間は 24 時間とした。

内標準入りのジクロロメタン 3 mL で抽出後、GC-MS（Agilent, 5973-6890）で分析を行った。2019 年度の調査の試料については、フタル酸エステル類、リン酸エステル類、2-エチル-1-ヘキサノールなどについて分析した。2020 年度の調査の試料については、フタル酸エステル類について分析した。

### B.7. 実住宅における室内空気中 SVOC 濃度の測定

2019 年度研究では、現場での作業性を考慮し、既存の測定に比べて短時間・小流量である 2 時間（捕集量 12L）の空気サンプリング（空気吸引量 12L）で DEHP までの定量が可能であることを報告した。本年度は、15 家屋 30 ヶ所における SVOC の空気中濃度測定を行った。固体吸着—加熱脱着 GC-MS 法を用いて 9 成分に対する定性定量を行った。

### B.8. SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価

フタル酸エステル類 10 物質およびアジピン酸エステル類 2 物質とその代替物質 5 物質の合計 17 物質、リン酸エステル類 14 物質に関する有害性情報を収集し、健康リスク評価に必要な耐容一日摂取量を取りまとめた。ま

た、一般家屋 162 世帯から採取したダスト中のこれらの物質の濃度に基づき、健康リスク評価を行った。

### (倫理面での配慮)

本調査は、国立保健医療科学院研究倫理審査委員会の承認（承認番号NIPH-IBRA#12251）および近畿大学医学部倫理委員会の承認（承認番号31-103）を得て実施している。

## C. 研究結果と考察

### C.1. ハウスダスト及びアンケート調査対象住宅の建築・居住環境の把握

ダストの収集と同時にを行った建築・住環境アンケート 161 件から項目を選別し集計した。

対象住宅の所在地域は九州から北海道まで大きな偏りはなかった。周囲環境は住宅地が 85%と最も多く、次いで交通量の多い幹線道路、田・畑などの農地や緑地の順であった。

築年数は 1960 年代から 2019 年まで幅広いが、1990 年代以降の住宅が多く、2000 年代以降に建てられた住宅が 6 割程度あった。居住年数は 1 年未満から 20 年以上までと広く分布するが、10 年未満が 62%と全体的には入居して長くない家庭が多い。また、住居形態は戸建てが 52%、集合住宅が 48%とほぼ半分ずつあった。木造 47%、鉄骨造 30%、コンクリート 35%と木造が半分近くを占めていた。今回の調査対象には集合住宅が多く、木造以外の構造が多くなった要因と考えられる。

壁装としては、壁紙(ビニールクロス 32%、壁紙 57%) が最も多く、次いで板張り 13%であったが、居間と寝室で壁材に大きな違いは見られなかった。床材は居間・寝室ともに木材・フローリングが最も多く見られるが、居間ではカーペットが 40%である反面、寝室ではたたみが 28%、カーペット 14%と居間とは異なる。

機械換気無し 39%、排気のみ 33%、機械式給気・排気 15%、給気のみ機械式 3%となっていた。半数程度が「常に運転(24 時間換気)」、

3 割程度が「必要な時」と回答している。

機械換気以外の換気方法としては、窓・ドア開け換気が 9 割以上、他には空気清浄機や他の部屋の換気扇を使うと答えていた。

加湿器は冬季/居間を中心に半数程度で使っていた。除湿剤、防虫剤、芳香剤、消臭剤などの製品を使用しているという回答は 3 割程度あった。今後、建築・住環境とハウスダスト中 SVOC 濃度、居住者健康との相関について解析を進める。

### C.2. 一般住宅における SVOC 成分濃度の実態調査

2 ヶ年の分析結果(中央値)を成分ごとに比較したところ大きな差は認められなかった。多く含有されていた成分は 100  $\mu\text{m}$  以下のダストにおいて DEHP と DINP であった。2019 年と 2020 年の含有量 ( $\text{ng/mg dust} = \mu\text{g/g dust}$ ) は、DEHP が 1292 と 1566、DINP が 155 と 256 であった。また、含有量が低いものの DINA、DINCH、DCHP なども検出・定量された。代替物質である DINCH、DEHA、DCHP、DBSb など分析値としては低いが生産物の家屋で検出された。

これらの結果と昨年度報告した先行研究の結果を比較すると、日本国内のハウスダストに含まれるフタル酸エステル成分に大きな変化が認められず、国内のハウスダストは可塑剤の DEHP と DINP が中心であることが確認された。

### C.3. ハウスダスト中のリン系難燃剤に関する汚染実態調査

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

度である傾向が見られた。今後、アンケート調査に基づいた健康影響や住環境との関連性についても解析を進めることで、ダスト中の PFRs との関連性を明らかにし、さらに PFRs によるダストを介したリスクを明確にすることで、PFRs の室内環境汚染低減に向けた対策の提案を目指す。

#### C.4. ハウスダスト中および尿中代謝物を用いた曝露評価と摂取量計算 —リン酸トリエステル類

全員が 7 歳で、身長と体重は平均±標準偏差がそれぞれ 119.3±5.44 cm、22.78±2.73 kg だった。喘鳴、鼻結膜炎および湿疹の有病はそれぞれ 26 人 (27.1%)、15 人 (15.6%)、23 人 (24.0%) だった。経口曝露最も高いのは床ダスト中 TBOEP が 0.3 (μg/kg/day)、最も高い床ダスト TDCIPP の最大値が 2.91 (μg/kg/day)、床ダスト TBOEP の最大値が 1.36 (μg/kg/day) だった。すべての種類のダストによる DI は RfD 以下だった。経口曝露濃度分布の違いが喘鳴と TBOEP および TCsP、鼻結膜炎の有無と TBOEP と TNBP、TCsP で認められた。湿疹と関連が認められたリン酸トリエステル類は無かった。

本研究の限界としては、横断研究であることから、因果関係については考慮できない。また、統計解析を繰り返し実施しているため、得られた結果は偶然である可能性がある。しかし、有意差が認められた化合物は TBOEP、TNBP および TCsP と一貫しており、結果は無視すべきではないと考える。

#### C.5. 7 歳児のフタル酸エステル類および代替化合物の曝露実態の解明 —フタル酸エステル類および代替化合物の尿中代謝物分析

児の BBzP、DiNP、DEHP、DINCH、DHPH の尿中代謝物は、諸外国より報告されている曝露濃度よりも低かった。一方で DEHP 代謝物濃度は高く、未だ DEHP が含まれる多くの製品や食事を介しての曝露が示唆された。ハウスダスト中 DiBP、DnBP、BBzP、DEHP、DiNP、DINCH 濃度と対応する尿中代謝物濃度は有意な正の相関を示した。

分析対象化合物のうち、DEHP、DiNP、DINCH がハウスダストからの曝露の寄与が示唆された。中でもダストからの寄与は DINCH が最も大きかった。ハウスダストサンプルで分析対象とした化合物の全ての尿中代謝物の分析をしていないため、1 日摂取量に対するハウスダストからの曝露の寄与の解釈には注意が必要である。アレルギーとの関連は鼻結膜炎と BBzP および皮膚炎と DiNP について過去の先行研究と一致した関連が認められたが、サンプルサイズが少ないため今後はサンプルサイズを拡充した解析が必要である。新規の化合物については今後さらなる知見の蓄積が求められる。

#### C.6. 建材から放散する SVOC の現場測定

フタル酸エステル類としては、2019 年度の 7 軒の住宅では DnBP、DiBP、DEHP が全住宅のほとんどの部屋で検出され、放散量(平均±SD)は 1.0±1.0, 1.6±0.79, 7.0±7.3 μg/m<sup>2</sup>h だった。DINP、DINCH などについては、バックグラウンドが高く、分析法の改善が必要なが示唆された。2020 年度の 9 軒の住宅では DEP、DnBP、DiBP、DEHP が全住宅の全部屋で検出され、平均放散量は 2.5±1.8, 2.1±2.0, 2.1±1.1, 5.4±8.3 μg/m<sup>2</sup>h だった。

リン酸エステル類である TBEP、TCEP、TCPP が全 7 家屋の 14 室で検出され、平均放散量は 62±18, 4.8±1.7, 40±9.1 μg/m<sup>2</sup>h だった。

2E1H は全住宅で検出され、平均放散量は 34±10, 23±12 μg/m<sup>2</sup>h だった。TXIB は 1 部屋を除きすべての部屋で検出し平均放散量は 6.7±7.4 μg/m<sup>2</sup>h だった。

フタル酸エステル類濃度で物質間の相関はみられなかった。また、DEHP と加水分解生成物の 2E1H の間にも相関はみられなかった。

本研究の 2019 年度研究で報告している空気中のフタル酸エステル類の濃度と比較したところ、濃度と放散量の間にも相関はみられなかった。換気回数の違いや発生源面積の違いによると考えられる。

### C.7. 実住宅における室内空气中 SVOC 濃度の測定

実住宅の空気からは DEP、DnPP、DIBP、DBP、DEHP の 5 成分が検出された。気中濃度が最も高く検出されたのは DIBP であり、次いで DEHP、DBP、DEP、DnPP の順となった。

DEHP 及び DBP は全住宅で満遍なく検出され、両物質ともに偏差が小さく比較的均一な濃度分布を示した。DIBP は 2 住宅の 3 ヶ所で  $1.94\sim 2.85\mu\text{g}/\text{m}^3$  と高く、DBP、DEHP、DEP も最大値は  $1\mu\text{g}/\text{m}^3$  を超えていた。一方、DnPP は 15 軒のうち 2 軒のみから検出され、濃度も  $0.08\sim 0.20\mu\text{g}/\text{m}^3$  と低かった。今回対象とした SVOC 成分は同一住宅におけるリビングと寝室間の濃度差は大きくなかった。

呼吸量及び体重から考えると、成人男性に比べ乳児が室内空気より受ける影響は約 2.2 倍大きくなる。乳児の TDI に対する摂取割合は、DIBP に対する平均摂取割合が 5.4%、DBP は 4.4%、DEHP は 0.8%であったが、最大値は DIBP 27.3%、DBP 14.3%、DEHP 2.0%と DIBP 及び DBP が高くなることがある。他の物質は TDI が比較的高いため割合としては小さかった。

今後は、住宅測定の数を増やしてより詳しい実態調査を行い、経口・経皮・吸入による全摂取量に対する吸入の寄与を把握する必要がある。

### C.8. SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価

DEHP と DnBP については、ダストのみでもリスクが懸念されるレベルにあると考えられ、飲食物等の他の摂取経路を考慮すると、総じて調査全体の数%程度はリスクが懸念されるレベルにある可能性が考えられた。その他の物質では、DIDP、DiBP、TCEP、TCIPP、TDCIPP、TCsP において、低年齢層での曝露マージンが小さくなっており、飲食物等の他の経路からの摂取量がダストと同程度以上ある場合は、リスクが懸念されるレベルと考えられた。ダスト、室内空気、飲食物等の摂取経路を同時に調査した包括的な SVOC の

健康リスク評価研究が必要である。

### D. まとめ

健康影響との関連が懸念される SVOC に関して、①経口も含めた SVOC へのばく露によるシックハウス症候群の誘発可能性の定量的な評価、②上記の定量評価を踏まえた工学的対策の検討と提案、を目的として、医学、分析化学、建築工学、環境工学、衛生学、疫学、リスク科学などの観点から研究を進めている。本年度は以下 8 項目について研究を遂行した。

- 1) ハウスダスト及びアンケート調査対象住宅の建築・居住環境の把握
- 2) ハウスダスト中フタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析
- 3) ハウスダスト中のリン系難燃剤に関する汚染実態調査
- 4) ハウスダスト中および尿中代謝物を用いた曝露評価と摂取量計算 —リン酸トリエステル類
- 5) 7 歳児のフタル酸エステル類および代替化合物の曝露実態の解明 —フタル酸エステル類および代替化合物の尿中代謝物分析
- 6) 建材から放散する SVOC の現場測定
- 7) 実住宅における室内空气中 SVOC 濃度の測定
- 8) SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価

ダスト中のフタル酸類 20 成分及びリン系化合物 14 成分の分析方法を確立し、全国の一般家庭 162 軒から採取したハウスダストにおける各成分の濃度分析を行い、曝露レベルを調査した。また、北海道スタディに参加する児童から提供された尿中の代謝物濃度やハウスダスト中 SVOC 成分の解析や、健康影響に関するデータを収集することで曝露推定と健康影響評価を実施し、室内の SVOC 曝露評価における基礎データを蓄積している。

また、これら SVOC の分析データと建築・居住環境アンケート結果との相関分析を行った。本研究では、ハウスダストを介した曝露評価のみでなく、壁面や床面における SVOC の吸着量を調査し、吸脱着メカニズム

を明らかにすることで建材から室内へのSVOC汚染を算出・予測するための基礎データを蓄積している。

SVOCの定量評価を始めとする調査結果を基にシックハウスに関わる建材、換気、空調、生活リテラシーなどを考慮した対策検討と保健衛生面から対策検討を行うことで、工学的・保健衛生的観点から、ヒトと環境を総合的に考慮した対策の提案に繋げていく方針である。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Glorennec P, Shendell DG, Rasmussen PE, Waerber 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.

### 2. 学会発表

1) 東 賢一、戸次加奈江、稲葉洋平、金 勲. 一般住宅の床ダスト中準揮発性有機化合物による健康リスク評価のためのアンケート調査. 第91回日本衛生学会学術総会, 富山, 2021年3月6日-8日.

2) Azuma K, Bekki K, Inaba Y, Kim H. Questionnaire survey for health risk assessment of exposure to semi-volatile organic compounds-contaminated floor dust in housing: preliminary survey on prevalence. 33th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference, New York, USA, 23-26 August 2021. (in submission)

3) 稲葉洋平、戸次加奈江、アイツバマイゆふ、荒木敦子、岸玲子. 北海道のハウスダスト中のフタル酸エステル類及びその代替物質の分析 91回日本衛生学会学術総会. 2021.3.6-8. オンライン開催.

4) 稲葉洋平、戸次加奈江、東賢一、金勲. 国内のハウスダストのフタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析 2020年室内環境学会学術大会. 2020.12.3-4. 郡山

市とWeb開催. 同講演要旨集. P85-86.

5) Ait Bamai Y., Araki A., Kishi R., Phthalates in house dust and their metabolites in children's urine summary of the finding in Japan. (Symposium: Exposure science studies from Asian perspectives – Environmental and study diversities among Asian countries). 30th Annual Meeting International Society of Exposure Science (ISES), Virtual, (2020.9.21-22)

6) Araki A., Environmental Chemical Exposure and Children's Health–The Hokkaido Study, 8th Sapporo Summer Symposium for One Health (SaSSOH), Virtual, (2020.9.16-17)

7) Ketema R. M., Ait Bamai Y., Araki A., Saito T., Kishi R.; Biomonitoring of Phthalate Metabolites in Children: The Hokkaido Study. 8th Sapporo Summer Symposium for One Health (SaSSOH). Virtual. (2020.9.16-17)

8) Ketema R. M., Ait Bamai Y., Araki A., Saito T., Kishi R.; Changing trends in urinary phthalate metabolites in elementary school children; 2012-2017. 32nd Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Virtual, (2020.8.24-27)

9) Ait Bamai Y., Indoor Environmental Quality and Children's Health. Environmental, Safety Technology and Health Program (Symposium), Thailand, Virtual, (2020.8.25)

10) 戸次加奈江, 荒木敦子, アイツバマイゆふ, 東賢一, 岸玲子. 様々なダスト形態を活用した室内有機リン系難燃剤の分布解析. フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー; 2020. 9.4-5; 愛知. 同講演集.

11) 戸次加奈江, 東賢一, 稲葉洋平, 金勲. 全国の一般家庭から採取した床ダスト中のリン系難燃剤に関する汚染実態調査. 第91回日本衛生学会学術総会. 2020. 3. 6-8; 富山. 同講演集.

## F. 健康危険情報

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし



厚生労働科学研究費補助金  
健康安全・危機管理対策総合研究事業

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

令和2年度 分担研究報告書





令和2年度厚生労働科学研究費補助金  
(健康安全・危機管理対策総合研究事業)  
分担研究報告書

1. 調査対象住宅の建築・住環境概要

研究代表者 金 勲 国立保健医療科学院 上席主任研究官  
研究分担者 林 基哉 北海道大学大学院 教授  
研究分担者 樺田 尚樹 産業医科大学産業保健学部 教授

**研究要旨**

本研究は、室内のハウスダストと室内空気中のフタル酸エステル類とリン酸エステル類の実態調査を行い、居住者の健康リスク評価を行うことを目的としている。VOCやアルデヒド類と異なりSVOCに対して、居住者は多経路・多媒体曝露を複合的に受けていることから、住宅内で最も高い濃度を有しているとされるダスト中SVOC濃度の実態調査を行うと共に、建築・住環境及び健康状態に関するアンケートを実施した。本章では建築・住環境アンケート161軒分に対して設問項目を選別し集計した。

結果、対象住宅の所在地域は九州から北海道まで大きな偏りはなかった。周囲環境は住宅地が85%と最も多く、次いで交通量の多い幹線道路、田・畑などの農地や緑地の順であった。築年数は1960年代から2019年まで幅広いが、1990年代以降の住宅が多く、2000年代以降に建てられた住宅が6割程度あった。居住年数は1年未満から20年以上までと広く分布するが、10年未満が62%と全体的には入居して長くない家庭が多い。また、住居形態は戸建てが52%、集合住宅が48%とほぼ半分ずつであった。木造47%、鉄骨造30%、コンクリート35%と木造が半分近くを占めていた。今回の調査対象には集合住宅が多く、木造以外の構造が多くなった要因と考えられる。壁装としては、壁紙(ビニールクロス32%、壁紙57%)が最も多く、次いで板張り13%であったが、居間と寝室で壁材に大きな違いは見られなかった。床材は居間・寝室ともに木材・フローリングが最も多く見られるが、居間ではカーペットが40%である反面、寝室ではたたみが28%、カーペット14%と居間とは異なる。

機械換気無し39%、排気のみ33%、機械式給気・排気15%、給気のみ機械式3%となっていた。半数程度が「常に運転(24時間換気)」、3割程度が「必要な時」と回答している。

機械換気以外の換気方法としては、窓・ドア開け換気が9割以上、他には空気清浄機や他の部屋の換気扇を使うと答えていた。

加湿器は冬季/居間を中心に半数程度で使っていた。除湿剤、防虫剤、芳香剤、消臭剤などの製品を使用しているという回答は3割程度であった。今後、建築・住環境とハウスダスト中SVOC濃度、居住者健康との相関について解析を進める。

## A 研究目的

本研究は、室内のハウスダストと室内空気中のフタル酸エステル類とリン酸エステル類の実態調査を行い、居住者の健康リスク評価を行うことを目的としている。

SVOC (Semi-Volatile Organic Compounds: 半揮発性有機化合物) の中でもフタル酸エステル類は、主に塩化ビニル樹脂の可塑剤として、建材や生活用品等に幅広く利用されている。リン酸エステル類は、樹脂や繊維に難燃性を付与する目的で同様に幅広く利用されている。

これまでシックハウス症候群は、揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compounds) やアルデヒド類が原因とされ、室内空気中濃度の指針値策定等の対策が行われてきた。しかしながら、SVOC はいずれの物質も VOCs に比べて蒸気圧が低いため、室内環境中では空気中でガス状として存在するよりは物体表面やダスト表面にも付着して存在することが多い。

これらの物質に関する居住者の摂取経路は、室内空気中から吸入曝露、ハウスダストを手や口から摂取あるいは飲食物や食器に付着または混入したダストを経由する経口摂取、室内空気から皮膚に直接伝わるあるいは室内ダストや SVOC 含有製品に接触して経皮吸収するが想定される。VOC やアルデヒド類と異なり SVOC に関しては、居住者は多経路・多媒体曝露を複合的に受けていることになる。多経路・多媒体曝露の場合は、媒体における濃度の実態と人体の摂取量を調べる必要があり、とりあえず住宅内で最も高い濃度を有しているとされるダスト中 SVOC 濃度の実態調査を行う。並行して、建物・住環境及び居住者健康に関するアンケートを実施する。

また、一部住宅に対しては空気中の SVOC 濃度の測定を同時に行う。

本章では、ハウスダストの収集時に行った建

築・住環境及び健康に関するアンケート調査から集計した建築・住環境に関する内容をまとめた。

本研究で得られた成果は、一般家屋における生活衛生上の課題を明らかにするものであり、今後の生活衛生行政における施策の立案に寄与するものである。

## B 研究方法

一般住宅を対象にハウスダストの採取と建築・住環境及び健康状態に関するアンケート調査を行った。

アンケートでは、住宅と室内環境に関する設問としては、周辺環境、家族構成員の属性、建築年数、在住年数、床面積、構造、階数、開口部材料、改築や設備交換、床・壁・天井の内装材、冷暖房換気設備、換気行動、湿度環境と結露、加湿器使用、掃除頻度、ペット、除湿剤・防虫剤、芳香・消臭剤、子供の授乳方法と乳幼児期の病気、家族構成員の健康状態などを設問する。

本研究の分担研究者「東賢一」がインターネットを利用した化学物質高感受性や循環器疾患に関する疫学調査を行っていることから、調査専門会社に依頼しインターネットを活用した調査を行うこととした。インターネット調査においても、調査協力者に対して材料やサンプルを送付し、居住環境の調査が可能である。また、別途手配した住宅を対象に上記調査に加え、空気サンプリングを依頼した。本研究は、人体から採取された試料を用いない観察研究である。

昨年 2019 年度は 70 軒の世帯調査票(ダストは 71 世帯)を、本年度は 84 軒からハウスダストとアンケートを回収した。別途、空気サンプリングを依頼した家庭からは、2019 年度空気サンプル 8 件、ハウスダスト及びアンケート 7 件を、2020 年度には空気サンプル、ハウスダス

ト及びアンケートともに15軒分回収した。

ハウスダストはゴミ取りフィルターを掃除機に装着して採取（寝室、居間の2箇所）する方法、掃除機に溜まっているダストを分捕りする方法の2種類による採取法を用いた。アンケート調査は建築・住環境及び家族構成員全員に関する健康状態を聞く世帯調査と個人のアレルギー症に質問する個人アンケートと構成される。

対象世帯に対して、室内ダストの採取、建築・住環境及び健康状態に関する世帯アンケート、世帯員全員の健康に関する個人アンケート調査を実施した。

ハウスダスト採取及びアンケート調査に関する詳しい内容は本研究の2019年度報告書<sup>1)</sup>の「5. SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価」で説明している。

## C 結果

ダストの収集と同時に行った建築・住環境アンケートから項目を選別し集計した。本項では、2019年度収集分70軒+7軒（別途手配分）、2020年度84軒分の計161件のアンケートに対して集計と解析を行った結果を報告する。

測定対象者の住宅及び室内環境に係る設備等の使用状況の概要について、1変量で分析した結果を以下に示す。また、重複選択可能にしている項目では割合の合計が100%を超えることがある。

所在地域（図1-1）は、九州から北海道まで、関東圏が他の地域より2倍程度の件数となっているが、これは人口比を考慮したものである。全体的に大きな偏りがないよう調査対象を選定している。

周囲環境（重複選択可、図1-2）は「住宅地」が85%と最も多く、「交通量の多い幹線道路」39%、「田・畑などの農地や緑地、山林」33%、「商店・事務所」12%もある程度見られる。

築年数（図1-3）は、1960年代から2020年まで幅広いが、1990年代以降のものが多い。

居住年数（図1-4）は、1年未満から20年以上まであり、10年未満が62%と最も多く、10～20年が24%、20年以上が14%と、全体的には入居して10年経っていない家庭が多かった。また、住居形態は戸建てが52%、集合住宅が48%とほぼ半分ずつである。

住宅構造（図1-6）は、木造47%、鉄骨造30%、コンクリート35%、その他1%と木造が半分近くを占めている。今回は集合住宅が多いのが木造以外の構造が多い原因と考えられる。

壁装については、壁紙（ビニールクロス32%、壁紙57%）が最も多く、板張りも13%とある程度存在していた（図1-7、図1-8）。居間と寝室で壁材に大きな違いは見られなかった。

床は居間においては、木材・フローリング86%、カーペット40%、たたみ5%であった一方、寝室では木材・フローリングが63%、たたみ28%、カーペット14%の順で居間とは異なる部分がある（図1-9、図1-10）。

換気方式（図1-11）としては、機械換気無し39%、排気のみ33%、機械式給気・排気15%、給気のみ機械式3%となっている。他に全館空調が5%、全熱交換器が2%あった。築年数20年未満が63%であり、2003年の建築基準法改正によって常時換気設備の設置が義務付けられたことから、換気設備無しの割合は妥当な数字と言える。グラフは示さないが、換気の運転状況は、半数程度が「常に運転（24時間換気）」、「必要な時」3割程度となっている。

機械換気以外の換気方法（図1-12、図1-13）としては、居間において「窓・ドア開け」が94%と最も多く、次いで「空気清浄機」29%、「他の部屋の換気扇を使う」も17%あった。寝室においては、「窓・ドア開け」が93%、「空気清浄機」19%、「他の部屋の換気扇を使う」8%と

空気清浄機は他の部屋の換気装置を使う割合が少なくなる。

加湿器の使用(図 1-14)は半数程度あり、冬を中心に使用されている。春・秋は7~8%程度の住宅で加湿器を使用している。また、1年中使用していると答えた住宅も2件あった。加湿器を使う空間(図 1-15)としては、居間が80%と最も多く、主寝室54%であったが、子供部屋(寝室2、寝室3)などで使う割合は少なかった。

除湿剤、防虫剤、芳香剤、消臭剤などの製品を使用しているという回答は3割前後あった(図 1-16)。

## D 結論

ハウスダストの収集と同時に行った建築・住環境アンケート161軒分に対して集計した。

室内の化学物質濃度に影響するのは、建築年度、内装材の種類、住宅構造をはじめ、換気装置の有無、換気頻度や掃除など生活習慣、什器や生活用品、ペット、芳香剤・防虫剤のような薬剤の使用に至るまで様々なものがある。

特にSVOCは可塑剤成分であり、床に堆積しているハウスダストに多く含まれていることから、カーペットや樹脂系床タイルなど建材からの影響が大きいことが想定される。また、人工皮革や家電、プラスチック製品、生活用品には可塑剤が多く使われている素材も多く、重要な放散源となりうる。

今後は、このような建築・住環境とハウスダスト中SVOC濃度との相関、居住者健康とSVOC濃度の相関などについて解析を進める。

## (倫理面での配慮)

本調査は、国立保健医療科学院研究倫理審査委員会の承認(承認番号NIPH-I BRA #12251)および近畿大学医学部倫理委員会の承認(承認番号31-103)を得て実施している。

## E 参考文献

1) 東賢一、厚生労働科学研究費補助金・健康安全・危機管理対策総合研究事業「半揮発性有機化合物(SVOC)によるシックハウス症候群への影響評価及び工学的対策の検証に関する研究」(研究代表者:金勲、課題番号:19LA1007)令和元年度分担・総合研究報告書、2020.3

## E 研究発表

無し

## F 知的財産権の出願・登録状況

なし

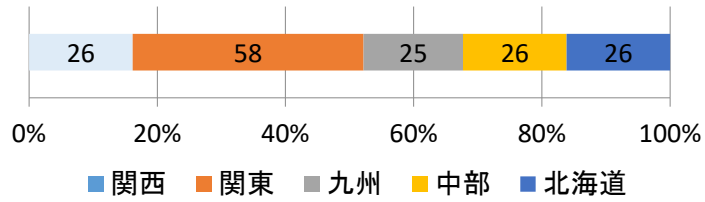


図 1-1 地域分布

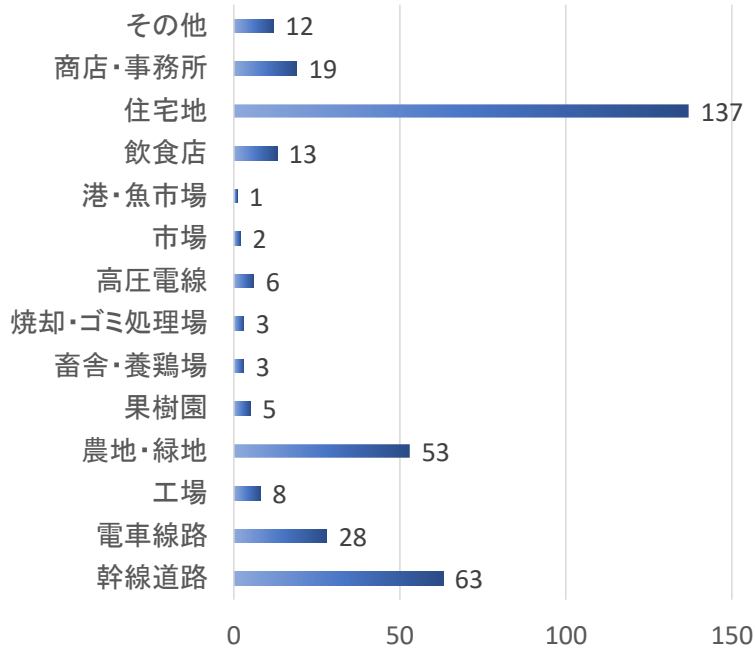


図 1-2 周辺環境

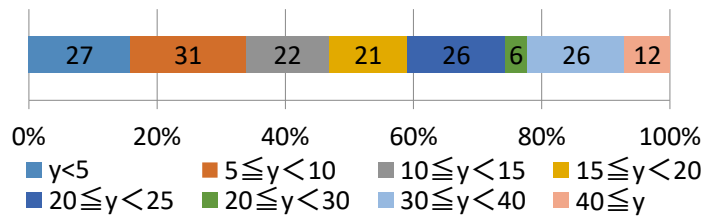


図 1-3 築年数 (年)

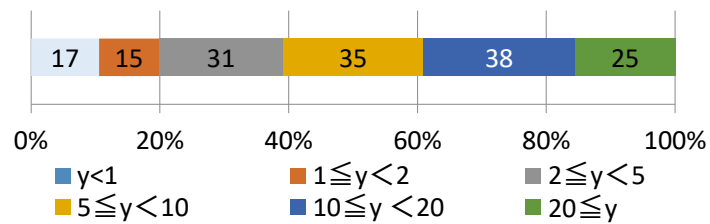


図 1-4 居住年数 (年)

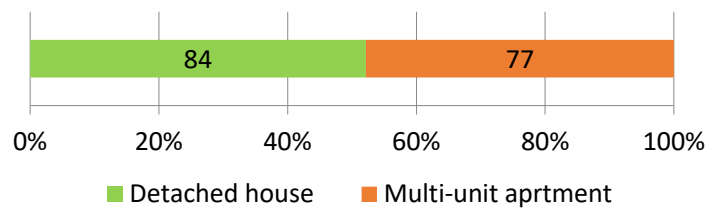


図 1-5 住居形態

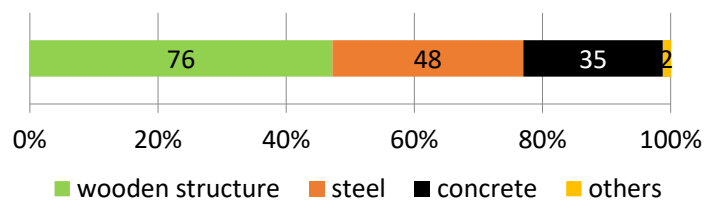


図 1-6 構造

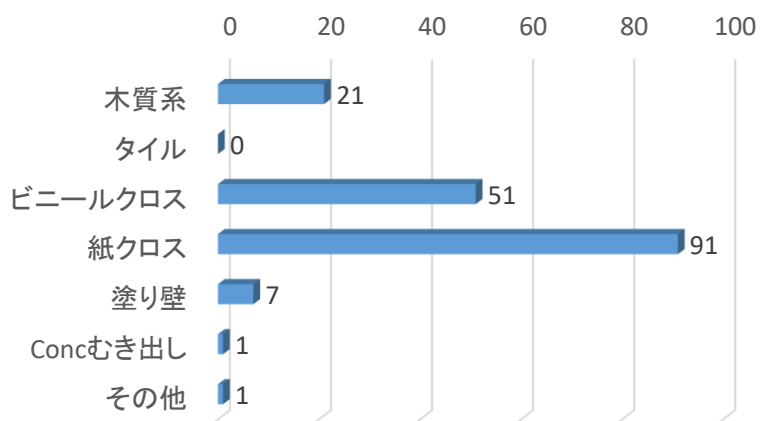


図 1-7 壁材（居間）

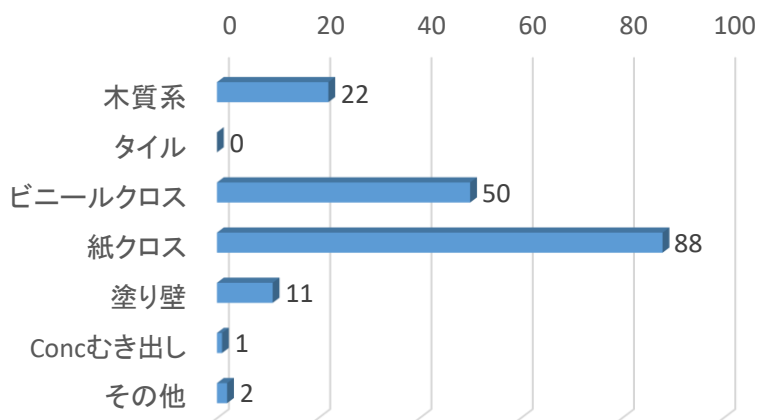


図 1-8 壁材（主寝室）

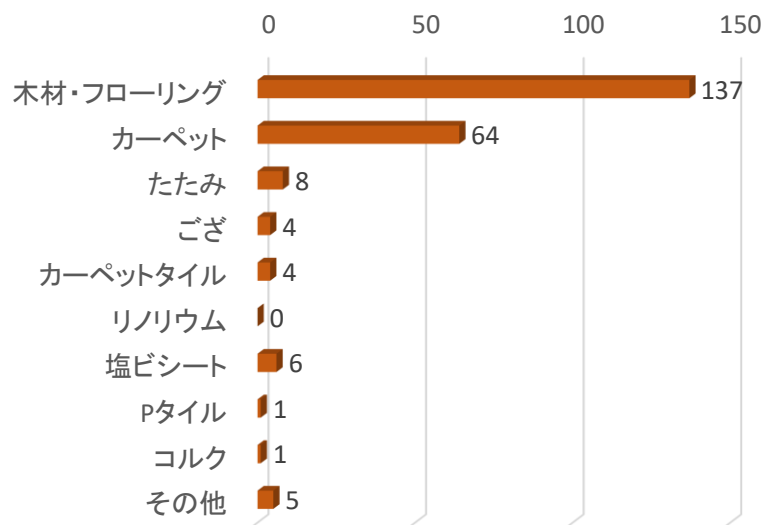


図 1-9 床材（居間）

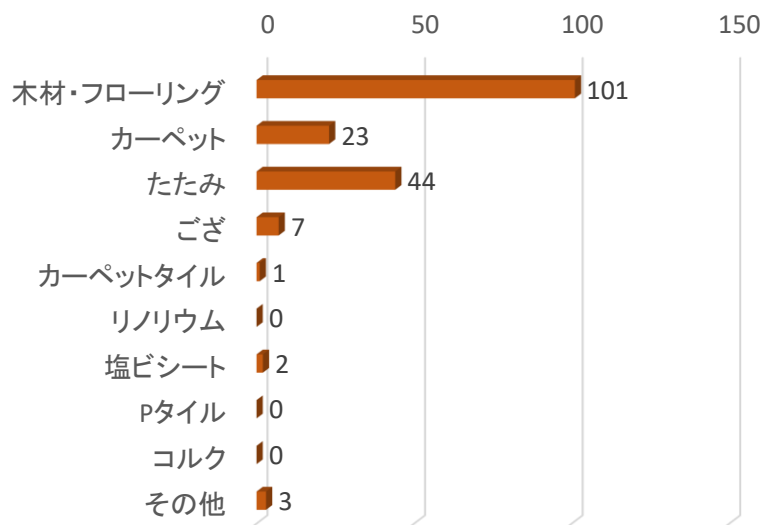


図 1-10 壁材（主寝室）

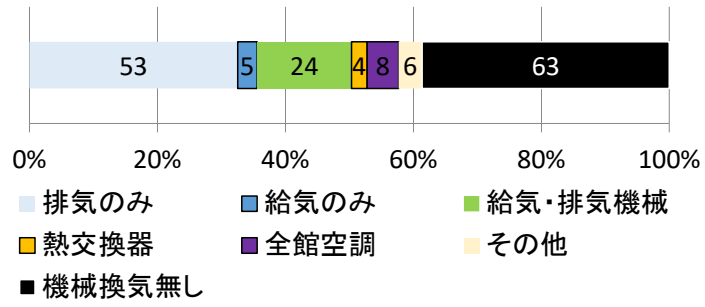


図 1-11 換気の種類

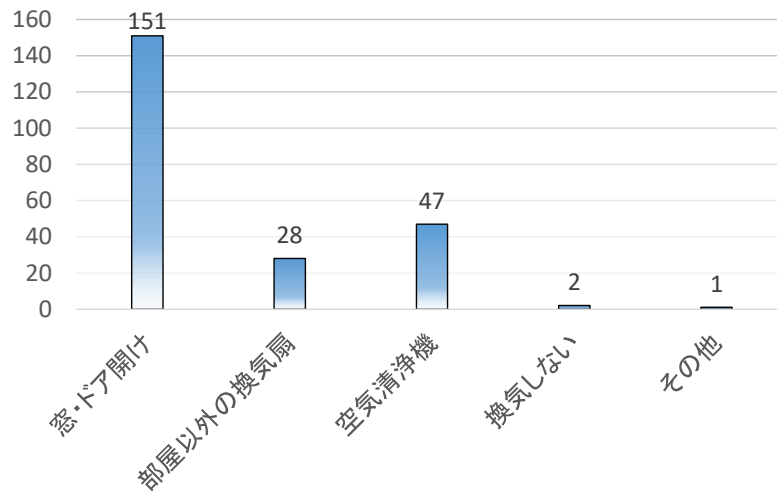


図 1-12 機械換気以外の換気方法（居間）

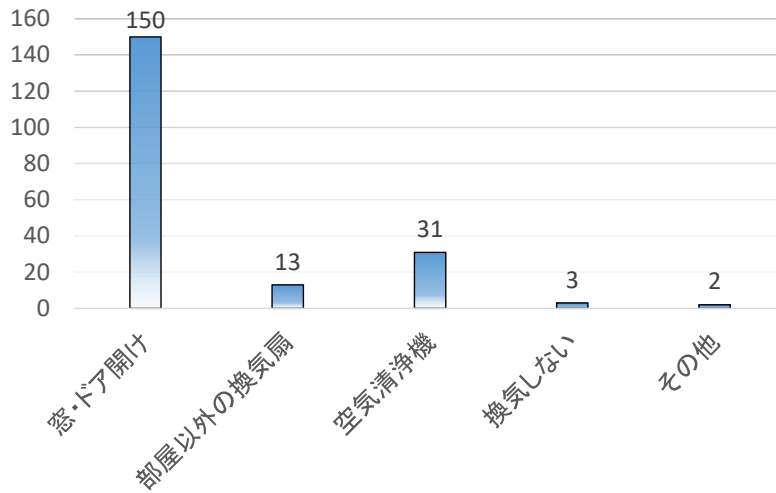


図 1-13 機械換気以外の換気方法（寝室）



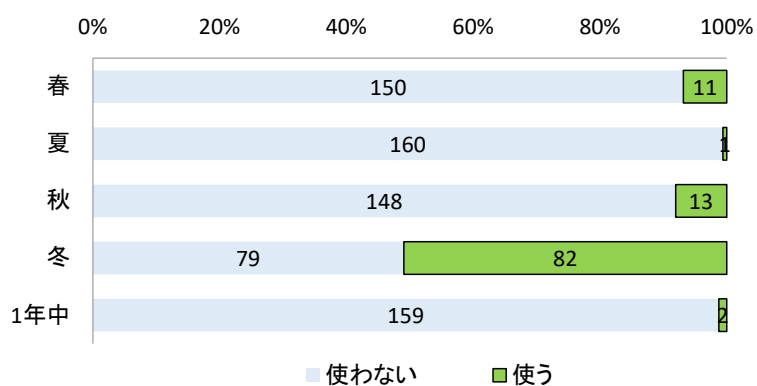


図 1-14 加湿器の使用季節

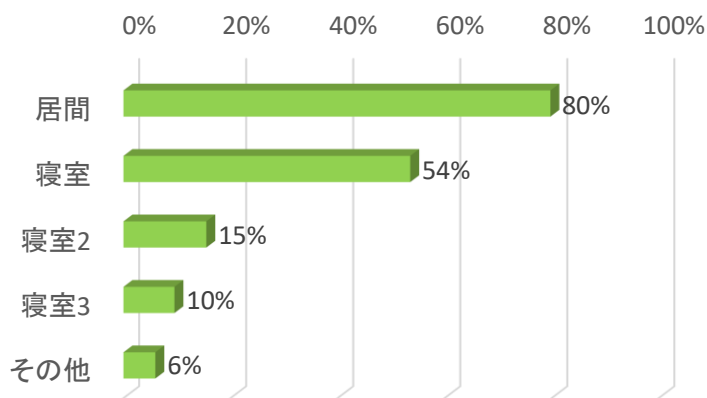


図 1-15 加湿器を使う空間

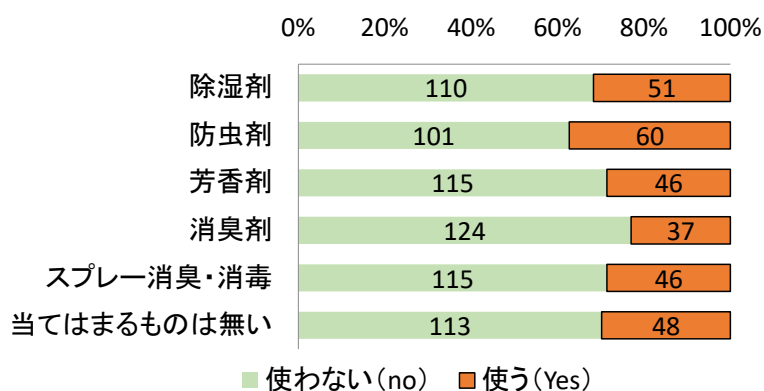


図 1-16 芳香剤、防虫剤などの使用



令和2年度 厚生労働科学研究費補助金  
(健康安全・危機管理対策総合研究事業)  
分担研究報告書

2. 国内ハウスダストのフタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析

研究分担者 稲葉洋平 国立保健医療科学院 上席主任研究官

**研究要旨**

フタル酸エステルはプラスチックの製造工程で柔軟性や成形性を高める可塑剤として添加され、沸点が高く SVOC に分類される物質が多い。床材、壁紙など建材、玩具や子供用品、各種容器や化粧品など生活用品に至るまで我々の生活の中で幅広く使われている。SVOC の多くは蒸気圧が低いため空気中に存在しにくく物体表面やダスト表面などに付着して存在しているとされ、フタル酸類は内分泌かく乱の可能性があり、子供の喘息やアレルギー症にも関連性があるとされている。これまで本研究班は、ハウスダストのフタル酸エステルの分析を実施してきた。最近では、フタル酸エステルの規制が実施されており、代替物質への移行が進んでいる。既に代替物質として報告のあるアジピン酸ジイソノニル、1,2-シクロヘキサジカルボン酸ジイソノニルエステルなどを測定対象に追加し、LC/MS/MS 分析法の確立を行い、今年度はハウスダスト試料 162 家屋の分析を行なった。またハウスダスト試料を篩で分画し、100  $\mu\text{m}$  以下と 100-250  $\mu\text{m}$  のダストに分けてから分析を行なった。特に 100  $\mu\text{m}$  以下のダストは、hand-to-mouth で経口曝露が懸念されている。

100  $\mu\text{m}$  以下のダストと 100-250  $\mu\text{m}$  のダストの分析結果を示す。2カ年の分析結果（中央値）を成分ごとと比較したところ大きな差は認められなかった。多く含有されていた成分は 100  $\mu\text{m}$  以下のダストにおいて DEHP と DINP であった。2019年と2020年の含有量 (ng/mg dust) は、DEHP が 1292 と 1566、DINP が 155 と 256 であった。また含有量が低いものの DINA、DINCH、DCHP など検出・定量された。また、代替物質である DINCH、DEHA、DCHP、DBSb など分析値としては低いながらも全ての家屋で検出された。今後は、DBSb、TXOL、DEHT、2EH、TOTM について分析法を確立し、ハウスダストサンプルの一斉分析を実施する計画である。これらの結果と昨年度報告した先行研究の結果を比較すると、日本国内のハウスダストに含まれるフタル酸エステルの成分量に大きな変化が認められなかった。

**A 目的**

2019年度に確立した「フタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析法」を使用して、日本国内でサンプリングを行った2019年度の72家屋と2020年度の90家屋の回収ダストについて分析を目的とした。

**B 方法**

**B.1 試薬**

フタル酸ジエチル (DEP)、フタル酸ジメチル

(DMP)、フタル酸ブチルベンジル (BBP)、フタル酸ジ (2-エチルヘキシル) (DEHP)、フタル酸ジイソノニル (DINP)、フタル酸ジブチル (DBP)、フタル酸ジ-*n*-オクチル (DNOP)、フタル酸ジイソデシル (DIDP) は、これら6成分を含むフタル酸エステル類混合標準液IIIとフタル酸ジイソブチル (DIBP) は関東化学から購入した。フタル酸ジエチル-*d*<sub>4</sub> (DEP-*d*<sub>4</sub>)、フタル酸ジメチル-*d*<sub>4</sub> (DMP-*d*<sub>4</sub>)、フタル酸ブチルベンジル-*d*<sub>4</sub> (BBP-*d*<sub>4</sub>)、フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)-*d*<sub>4</sub> (DEHP-*d*<sub>4</sub>)、フタル

酸ジブチル- $d_4$  (DBP- $d_4$ )、フタル酸ジ- $n$ -オクチル- $d_4$  (DNOP- $d_4$ ) は、和光純薬から購入した。フタル酸エステル代替物質を含めた測定対象物質のリストをTable 2-1に示した。メタノール、アセトニトリルは、関東化学のフタル酸エステル分析用を使用した。実験に使用した純水は、採取口にEDS-Pakを装着したMillipore製のMilli-Q Integral 3システムを使用した。

## B.2 ダストの前処理

ダストは、電磁振動式篩分器MS-200 (伊藤製作所製) を使用し、100、250、500  $\mu\text{m}$ の3種類のふるいによって分粒した。得られた2種類のダスト (<100  $\mu\text{m}$ 、100-250  $\mu\text{m}$ ) は、それぞれ5 mgを10 mL容試験管に入れ、アセトニトリル 1 mLを添加し超音波抽出を20分間行った。得られた抽出液は、0.20  $\mu\text{m}$ フィルターを通過後、適宜希釈しLC/MS/MSへ供した。

## B.3 LC/MS/MS によるフタル酸エステル類の分析

フタル酸エステル分析には、Waters社製のACQUITY UPLCを使用した。分析用カラムは、Raptor Fluoro Phenylカラム (2.1  $\times$  100 mm, 1.8  $\mu\text{m}$ , RESTEK社製) を使用した。カラムオープン温度は40°Cとし、試料注入量は2.5  $\mu\text{L}$ とした。また、移動相には10mMギ酸アンモニウム溶液 (A液) とメタノール (B液) を用いた。送液プログラムは流速を0.3 mL/分とし、0-0.5分 (A液:40%、B液:60%)、0.5-3.5分 (A液:30%、B液:70%)、3.5-11分 (A液:5%、B液:95%)、11-14分 (A液:5%、B液:95%)、14-14.5分 (A液:40%、B液:60%) と設定し、分析時間は22分とした。質量分析にはタンデム四重極 (トリプル四重極) 質量分析計Vevo TQ-S (Waters社製) を用いた。イオン化モードはESIポジティブを用い、キャピラリー電圧は2.0 kVとし、コリジョンエネルギーとコーン電圧は分析対象物質ごとに条件を設定した (1)。

## B.4 ハウスダスト試料

本研究の家庭のダストは、一般家庭から回収されたダスト162試料を使用した (2019年度に72家屋と2020年度に90家屋)。なお、本研究は国立保健医療科学院研究倫理審査の承認を受けて実施した (NIPH-IBRA#12156)。

## C 結果及び考察

### C.1 LC/MS/MSによるフタル酸エステル関連物質の分析

今回ハウスダスト試料において、20種類の成分分析結果を評価すると、2EH、TXOL、DEHTとTXIBについては、LC/MS/MSによる分析よりもガスクロマト質量分析装置 (GC/MS) の方が適しているようであった。これらの成分は、揮発性の成分であることが要因であった。また、DEHTに関しては、DEHPとの分離がHPLCカラムでは困難であり、DEHPピークと重なっていた。DEHP含有量が、DEHT含有量と比較して10倍以上高いことが予想されるために、DEHPとDEHTの分離が可能なGC/MSによる分析が適していることが確認された。

次に、DEHA、BBPとDBSbの分析は、GC/MSにおいても可能である。今回、LC/MS/MSとGC/MSの分析値を比較するとLC/MS/MSによる試料の希釈が影響して検出率が落ちていることが確認された。

Table 2-2には、100  $\mu\text{m}$ 以下のダストと100-250  $\mu\text{m}$ のダストの分析結果を示す。2カ年の分析結果 (中央値) を成分ごとに比較したところ大きな差は認められなかった。多く含有されていた成分は100  $\mu\text{m}$ 以下のダストにおいてDEHPとDINPであった。2019年と2020年の含有量 (ng/mg dust) は、DEHPが1292と1566、DINPが155と256であった。また含有量が低いもののDINA、DINCH、DCHPなども検出・定量された。また、代替物質であるDINCH、DEHA、DCHP、DBSbなど分析値としては低いのが全ての家屋で検出された。これらの結果と昨年度報告した先行研究の結果を比較すると、

日本国内のハウスダストに含まれるフタル酸エステル類の成分量に大きな変化が認められなかった。これは、国内のハウスダストは可塑剤のDEHPとDINPが中心であることが確認された。

次に注目すべき点は、非常に含有量が多い家屋が数軒確認されていた。この理由としては、建材由来ではなく、家庭用品などの影響ではないかと考えている。今後は、ダストの回収と同時に行ったアンケートに記載された結果を使用して、フタル酸エステルの分析値と床材、壁紙、築年数などの要因について統計解析を進める計画である。

## C.2 今後の検討課題

今後は、ダスト試料に加えて、空気中のフタル酸エステル類・フタル酸エステル代替物質の高感度分析法を確立し、我が国の家屋における大規模な実態調査と経時変化を追跡し、海外における研究調査との比較を進めたい。また、これまでのGC/MSとの分析結果の違いについても評価を進める必要がある。

## D 結論

本研究では、この2カ年でフタル酸エステルとフタル酸エステル代替物質を同時分析する手法の確立し、回収したダスト（162家屋）中の分析をLC/MS/MSで実施した。その結果、主成分としてはDEHPとDINPであり、フタル酸エステル代替物質のATBC、DINA、DINCHは低濃度であったが全ての対象家屋で検出された。

## E 引用文献

1. 稲葉洋平. 国内のハウスダストのフタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析法の確立. 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業「準揮発性有機化合物（SVOC）によるシックハウス症候群への影響評価及び工学的対策の検証に関する研究」（研究代表者：金勲. 19LA1007）令和元年度分担研究報告書. 2020.

## F 研究発表

1. 稲葉洋平、戸次加奈江、アイツバマイゆふ、荒木敦子、岸玲子. 北海道のハウスダスト中のフタル酸エステル類及びその代替物質の分析 91 回日本衛生学会学術総会. 2021.3.6-8. オンライン開催.
2. 稲葉洋平、戸次加奈江、東賢一、金勲. 国内のハウスダストのフタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析 2020 年室内環境学会学術大会. 2020.12.3-4. 郡山市と Web 開催. 同講演要旨集. P85-86.

## G 知的財産権の出願・登録状況

なし

Table 2-1 本研究班における測定対象フタル酸エステルとフタル酸エステル代替物質

	日本語表記	化学物名称	略称	CAS No.	分子量	試験会社
未規制の フタル酸エステル	1	フタル酸ジメチル	Dimethyl phthalate	DMP 131-11-3	194.184	東京化成
	2	フタル酸ジエチル	Diethyl phthalate	DEP 84-66-2	222.24	東京化成
	3	フタル酸ジイソブチル	Diisobutyl phthalate	DIBP 84-69-5	278.34	関東化学
	4	フタル酸ジシクロヘキシル	Dicyclohexyl Phthalate	DCHP 84-61-7	330.42	関東化学
規制フタル酸 エステル類	5	フタル酸ベンジルブチル	Butyl benzyl phthalate	BBP 85-68-7	312.36	関東化学 フタル酸エステル類混合 標準液Ⅲ (6種混合)
	6	フタル酸ジ-n-ブチル	Di-butyl phthalate	DBP 84-74-2	278.35	
	7	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	Bis(2-ethylhexyl)phthalate	DEHP 117-81-7	390.56	
	8	フタル酸ジイソデシル	Di-isodecyl phthalate	DIDP 26761-40-0	446.66	
	9	フタル酸ジイソノニル	Di-isononyl phthalate	DINP 28553-12-0	418.62	
	10	フタル酸ジ-n-オクタチル	Di-octyl phthalate	DNOP 117-84-0	390.56	
未規制の フタル酸エステル 代替可塑剤	11	アセチルクエン酸トリブチル	Acetyl tributyl citrate	ATBC 77-90-7	402.48	東京化成
	12	セバシン酸ジブチル	Dibutyl sebacate	DBSb 109-43-3	314.46	東京化成
	13	アジピン酸ビス-(2-エチルヘキシル)	Bis(2-ethylhexyl)adipate	DEHA 103-23-1	370.57	SUPELCO
	14	テレフタル酸ビス-(2-エチルヘキシル)	Bis(2-ethylhexyl)terephthalate	DEHT 6422-86-2	390.56	SUPELCO
	15	アジピン酸ジイソノニル	Diisononyl adipate	DINA 33703-08-1	398.62	和光純薬
	16	1,2-シクロヘキサジカルボン酸ジイソノニルエステル	1,2-Cyclohexane dicarboxylic acid diisononyl ester	DINCH 166412-78-8	424.66	BLD Pharmatech Ltd.
	17	テキサノール	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol-isobutyrate	TXOL 25265-77-4	398.62	AccuStandard
	18	トリオクタチルトリメリタート	Tris(2-ethylhexyl) Trimellitate	TOTM 3319-31-1	546.79	東京化成
	19	2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタジオールジイソノブチレート	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	TXIB 6846-50-0	286.41	SUPELCO
	20	2-エチル-1-ヘキサノール	2-Ethyl-1-hexanol	2EH 104-76-7	130.23	東京化成

Table 2- 2 ハウスダストのフタル酸エステルとその代替物質の分析結果(162 家屋)

2019年度 72家屋		ng/mg dust														
	DMP	DEP	DIBP	DCHP	BBP	DBP	DEHP	DIDP	DINP	DNOP	ATBC	DBSb	DEHA	DINA	DINCH	TOTM
Mean	0.23	0.19	3.02	0.58	2.01	26.1	1,292	20.3	155	0.50	9.56	0.39	12.9	4.83	4.66	17.9
Min	n.d.	n.d.	n.d.	0.19	n.d.	n.d.	305	0.7	39.9	n.d.	n.d.	0.33	0.26	n.d.	0.57	4.19
Max	7.52	9.82	51.7	1.64	714	1,456	23,674	157	1,315	164	542	3.01	92.0	108	950	162
検出率 (%)	64.8	71.8	85.9	100.0	67.6	93.0	100.0	100.0	100.0	97.2	85.9	100.0	100.0	18.3	100.0	100.0

2020年 90家屋		ng/mg dust														
	DMP	DEP	DIBP	DCHP	BBP	DBP	DEHP	DIDP	DINP	DNOP	ATBC	DBSb	DEHA	DINA	DINCH	TOTM
Mean	0.90	0.43	5.17	0.71	0.62	32.0	1,566	49.7	256	0.49	11.8	0.18	3.37	46.5	5.64	13.1
Min	n.d.	0.04	n.d.	0.50	n.d.	3.61	141	10.8	16.7	n.d.	n.d.	n.d.	0.20	n.d.	0.19	2.56
Max	36.6	19.9	132	19.9	59.0	869.0	17,502	13,344	1,195	11.8	198	10.0	110	95.1	1,593	191
検出率 (%)	60.4	100.0	98.9	100.0	44.0	100.0	100.0	100.0	100.0	86.8	95.6	60.4	100.0	5.5	100.0	100.0

2019年度 72家屋 100-250 μm		ng/mg dust														
	DMP	DEP	DIBP	DCHP	BBP	DBP	DEHP	DIDP	DINP	DNOP	ATBC	DBSb	DEHA	DINA	DINCH	TOTM
Mean	0.28	0.97	5.26	0.31	0.66	28.9	1,609	16.5	164	0.34	7.20	0.44	10.1	31.35	4.08	15.8
Min	n.d.	n.d.	n.d.	0.24	n.d.	n.d.	206	n.d.	18.2	0.12	n.d.	0.28	n.d.	n.d.	0.49	3.73
Max	3.50	3.39	62.5	5.24	16	2,157	10,343	635	2,434	97	1042	0.95	80.9	51	2752	168
検出率 (%)	21.1	25.4	53.5	100.0	87.3	90.1	100.0	98.6	100.0	100.0	47.9	100.0	91.5	2.8	100.0	100.0

2020年 90家屋		ng/mg dust														
	DMP	DEP	DIBP	DCHP	BBP	DBP	DEHP	DIDP	DINP	DNOP	ATBC	DBSb	DEHA	DINA	DINCH	TOTM
Mean	0.27	1.22	4.84	0.43	0.59	41.2	1,940	49.0	190	0.40	10.0	0.56	4.07	9.14	4.36	10.9
Min	0.05	0.29	n.d.	0.01	n.d.	2.48	203	4.02	21.3	0.14	n.d.	n.d.	0.4	n.d.	n.d.	2.7
Max	2.12	15.7	219	11.4	101	723	10,907	3,110	1,232	11.6	235	3.06	223	50.0	2,322	218
検出率 (%)	100.0	100.0	75.8	100.0	61.5	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	90.1	98.9	100.0	5.5	98.9	100.0





令和2年度厚生労働科学研究費補助金  
(健康安全・危機管理対策総合研究事業)  
分担研究報告書

3. 全国の一般家庭から採取した床ダスト中のリン系難燃剤に関する汚染実態調査

研究分担者 戸次加奈江 国立保健医療科学院 主任研究官

**研究要旨**

リン酸エステル系難燃剤 (PFR) は、ハロゲン系難燃剤である有機臭素系難燃剤 (BFR) の代替として近年急速に需要が急増しているが、揮発性が高いことから環境中へ排出され室内汚染の要因となることが指摘されている。実際に、室内環境中の PFRs の曝露レベルとアレルギーや喘息などの健康影響に関連があることがこれまでの調査から示されていることから、今後、PFRs による室内汚染低減のための対策が必要と考えられる。そこで本研究では、室内環境中の PFRs について、一般家庭のハウスダストを対象とした汚染実態調査を行った。結果として、ハウスダストからは PFRs14 成分 (TMP、TEP、TPP、TIBP、TBOEP、TCEP、TEHP、TCEP、TCIPP、TDCIPP、TPHP、TCsP、EHDPHP、CsDPHP) が検出され、特に床材の難燃剤として使用される TBOEP がダストから高濃度検出され、続いて TDCPP ( $30 \pm 100 \mu\text{g/g}$ ) > TCPP ( $9.2 \pm 23 \mu\text{g/g}$ ) > TCEP ( $4.8 \pm 18 \mu\text{g/g}$ ) > TPHP ( $1.0 \pm 1.8 \mu\text{g/g}$ ) が比較的高濃度であった。これらは、家具や家電などの生活用品にも多く使用されるものであり、これまでに実施された国内の調査結果と比較して TDCPP が高濃度である傾向が見られた。今後、アンケート調査に基づいた健康影響や住環境との関連性についても解析を進めることで、ダスト中の PFRs との関連性を明らかにし、さらに PFRs によるダストを介したリスクを明確にすることで、PFRs の室内環境汚染低減に向けた対策の提案を目指す。

**A. 研究目的**

我々が日常を過ごす生活環境中には、火災や発火等を防ぐ安全面の確保を目的に、建材やプラスチック、ゴム、繊維製品において様々な難燃剤が使用されている。これらは利便性や機能性を有する一方で、人々への健康影響が指摘されたことで、臭素化難燃剤であるポリ臭素化ジフェニルエーテル類 (PBDEs) 及びポリ臭素化ジフェニル類 (PBBs) については、2006 年から欧州で電気電子製品中での使用濃度 (1000 ppm) に制限が設けられ、テトラ BDEs、ペンタ BDEs、ヘキサ BDEs、ヘプタ BDEs については、残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約の対象物質にも指定

された。一方、これらハロゲン系の難燃剤に代わる様々な代替物質の利用が増加しており、中でもリン酸エステル系難燃剤 (PFR) は、ハロゲン系難燃剤である有機臭素系難燃剤 (BFR) の代替として近年急速に需要が急増しているが、揮発性が高いことから環境中への排出量が多いと推測され、室内汚染の要因となることが指摘されている。実際に、これまでの報告から、一般環境中における PFRs については、国内のホテルダストやハウスダストを対象とした調査から TCEP、TCIPP、TBOEP が  $\mu\text{g/g}$  オーダーで検出されていることや<sup>1,2)</sup>、室内環境中の曝露レベルとアレルギーや喘息などの健康影響に関連があることもこれまで

の調査から報告されている<sup>2)</sup>。このような実態を踏まえ、今後、住環境での PFRs による室内汚染低減のための対策が必要と考えられる。そこで本研究では、前年度確立したハウスダスト中の PFR に関する分析法を用い、全国の一般家庭から採取した室内ダストを対象に PFR の汚染状況を調べることとした。また本調査では、PFR の室内での汚染要因や疾患との関連性を調べるため、平衡してアンケート調査を実施することとした。

## B. 研究方法

### B.1 実験試薬

リン酸系の分析対象成分は、幅広く生活用品や建材の材料として使用され、環境中で比較的高濃度検出されることが報告される 14 成分 (TMP、TEP、TPP、TIBP、TBOEP、TCEP、TEHP、TCEP、TCIPP、TDCIPP、TPHP、TCsP、EHDPhP、CsDPhP) とした。

### B.2 ハウスダスト

ハウスダストの採取は、調査会社として全国の約 120 万人のモニターを有する株式会社マクロミルを介して実施した。調査協力への同意が得られた被験者へ、調査会社を通してダスト採取キットを郵送した。調査終了後は、被験者から調査会社にダスト試料が郵送され、その後、研究分担者に返送される流れである。調査の対象とした一般家庭は、全国のモニターから無作為に抽出した 70 件 (2019 年度) 及び 82 件 (2020 年度) の家庭であり、被験者の属性を Table 3-1 に示す。ハウスダストは、日常生活の中で掃除機に溜まっているものを回収した。ダスト採取及びアンケート調査は 2019 年 10 月～11 月及び 2020 年 10 月～11 月の間に実施した。郵送された試料については、分析を開始するまでの間、冷暗所にて管理した。

### B.3 前処理及び分析

収集したハウスダストはふるいにかけて粒子径が 100  $\mu\text{m}$  以下 (<100  $\mu\text{m}$ ) 及び 100-150  $\mu\text{m}$  のものを 20 mg 分析に用いた。このとき分析に用いたハウスダストは全 162 サンプルである。各サンプルは、令和元年度報告書「1-2 リン酸エステル類の分析法」で確立した LC-MS/MS による分析手法に従い分析した。抽出操作は、試料 20 mg を 3 ml のアセトニトリルで超音波抽出した後、1ml 分取したものをフィルター (孔径 0.2  $\mu\text{m}$ , Millipore) で処理し、溶媒を乾固させた。その後、200  $\mu\text{l}$  のアセトニトリルに再溶解させ LC-MS/MS (Waters) で分析した。

## C. 結果及び考察

### C.1 ハウスダスト中の PFRs 濃度

調査より収集したダスト (<100  $\mu\text{m}$ ) からは、対象とした PFR14 成分のうち 11 成分が検出され、中でも TCEP、TCPP、TDCPP、TPHP、TNBP、CsDPHP、TBOEP 及び TCsP の 8 種類の検出率が高い傾向にあり、他の成分と比較しても比較的高濃度であった (Table 3-2)。続いて TEHP (40%) > EHDPP (7.0%) > TNBP (0.6%) の順で検出された。検出された PFR の中でも特に高濃度検出された PFRs は TBOEP (8.0  $\mu\text{g/g}$ ) であり、続いて TCPP (4.3  $\mu\text{g/g}$ ) > TDCPP (3.5  $\mu\text{g/g}$ ) > TPHP (0.8  $\mu\text{g/g}$ ) > TCsP (0.5  $\mu\text{g/g}$ ) > TCEP (0.4  $\mu\text{g/g}$ ) > CsDPHP (0.1  $\mu\text{g/g}$ ) であった。TBOEP は、一般にフローワークス用の可塑剤として多く使用されるため、高濃度検出された要因として、床に接触するダストへの直接的な移行が考えられた。また、検出された成分には、TPHP や TDCPP が含まれていたが、TPHP は、電気電子機器や家具を対象にこれまで使用されてきたデカ BDE 製剤の代替物質である芳香族 PFRs であり、TDCPP はペンタ BDE 製剤の代替物質として使用される含塩素 PFRs である。そのため、建材の他にも家

具や家電などから放散される PFR によるダストへの移行の可能性なども考えられた。

さらに本研究では、**mouthing** 行動などによる経口摂取の可能性が高い 100  $\mu\text{m}$  以下の粒径ダストに加え、摂取する可能性のある 100–250  $\mu\text{m}$  の粒径ダストについても同様に成分を測定したところ、各成分の濃度分布は 100  $\mu\text{m}$  以下の粒径ダストと同様な傾向が見られ、検出率及び濃度共に同様なレベルであることが確認された。

#### D. 結論

本研究結果より、ハウスダストからは分析の対象とした PFRs 11 成分が検出されており、特に床材の難燃剤として使用される TBOEP が床ダストから高濃度検出される傾向にあった。ダスト中の PFRs に関する汚染の影響として、住環境の他に家具や家電などの生活用品からの寄与が比較的大きいものと推測された。今後、アンケート調査に基づいた健康影響や住環境との関連性についても解析を進めることで、ダスト中の PFRs との関連性を明らかにし、さらに PFRs によるダストを介したリスクを明確にすることで、PFRs の室内環境汚染低減に向けた対策の提案に繋げていくことを目指す。

#### E. 引用文献

1. Takigami H, Suzuki G, Hirai Y, Ishikawa Y, Sunami M, Sakai S. Flame retardants in indoor dust and air of a hotel in Japan. *Environ. Int.* 2009; 35: 688-693.
2. Araki A, Saito I, Kanazawa A, Morimoto K,

Nakayama K, Shibata E, Tanaka M, Takigawa T, Yoshimura T, Chikara H, Saijo Y, Kishi R. Phosphorus flame retardants in indoor dust and their relation to asthma and allergies of inhabitants. *Indoor Air* 2014; 24: 3-5.

3. Roberts JW, Wallace LA, Camann DE, Dickey P, Gilbert SG, Lewis RG, Takaro TK.

Monitoring and reducing exposure of infants to pollutants in house dust. *Rev Environ Contam Toxicol.* 2009; 201: 1-39.

4. Butte W, Heinzow B. Pollutants in house dust as indicators of indoor contamination. *Rev Environ Contam Toxicol.* 2002; 175: 1-46.

#### F. 研究発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Table 3-1 被験者の属性

調査項目		居間	寝室
壁材	木質系の建材	9	11
	PVC	51	50
	紙クロス	91	88
	その他（塗装/珪藻土 etc.）	11	13
床材	PVC	4	2
	木材/フローリング	81	90
	絨毯	64	23
	その他（ござ, たたみ etc.）	13	47
換気対策	窓やドア開け	151	150
	部屋以外の換気扇をまわす	28	13
	空気清浄機	47	31
	換気しない	2	3
	その他（自然空気孔あり etc.）	1	2
強制換気	あり	44	
	なし	118	
リフォーム	あり	46	
	なし	116	
地域	北海道	26	
	関東地方	59	
	中部地方	26	
	近畿地方	26	
	九州地方	25	
世帯収入	200 万未満	2	
	200～400 万未満	18	
	400～600 万未満	41	
	600～800 万未満	31	
	800～1000 万未満	15	
	1000～1200 万未満	8	
	1200～1500 万未満	1	
	1500～2000 万未満	3	
	2000 万円以上	0	
	わからない	43	
自宅の種類	戸建て	84	
	集合住宅	77	

	無回答	1
建物	木造	76
	鉄骨造	48
	コンクリート造	37
	その他	1
築年数 (年)	0～1	11
	1～2	13
	2～5	18
	5～10	31
	10～20	40
	20～	48
	わからない	1

---

Table 3-2 ハウスダスト中の PFRs 濃度.

	μg/g (<100 μm)						μg/g (100-250 μm)				
	LOD	Min	Med	(25%, 75%)	Max	Detection (%)	Min	Med	(25%, 75%)	Max	Detection (%)
TCEP	0.066	< LOD	0.4	(0.2, 1.4)	220	96	< LOD	0.2	(< LOD, 0.9)	310	67
TCPP	0.099	< LOD	4.3	(1.9, 10)	160	99	< LOD	4.8	(1.5, 14)	360	96
TDCPP	0.19	< LOD	3.5	(1.2, 17)	520	98	< LOD	3.8	(1.3, 17)	1700	98
TPHP	0.066	< LOD	0.8	(0.5, 1.4)	14	98	< LOD	0.7	(0.4, 1.3)	48	99
TNBP	0.099	< LOD	< LOD	(< LOD, < LOD)	0.10	0.6	< LOD	< LOD	(< LOD, < LOD)	< LOD	1.2
CsDPPH	0.066	< LOD	0.1	(< LOD, 0.35)	13	78	< LOD	0.1	(< LOD, 0.4)	14	67
TBOEP	0.39	< LOD	8.0	(2.1, 24)	310	95	< LOD	9.0	(2.4, 28)	660	96
TCsP	0.033	< LOD	0.5	(0.1, 1.5)	2100	87	< LOD	0.2	(< LOD, 0.9)	84	59
EHDPP	1.2	< LOD	< LOD	(< LOD, < LOD)	8.7	7.0	< LOD	< LOD	(< LOD, < LOD)	20	6.7
TEHP	0.066	< LOD	< LOD	(< LOD, 0.16)	14	40	< LOD	< LOD	(< LOD, 0.10)	22	34

令和2年度厚生労働科学研究費補助金  
(健康安全・危機管理対策総合研究事業)  
分担研究報告書

4. ハウスダスト中および尿中代謝物を用いた曝露評価と摂取量計算  
ーリン酸トリエステル類ー

研究分担者 荒木 敦子 北海道大学環境健康科学研究協力センター 特任教授  
研究分担者 アイツバマイ ゆふ 北海道大学環境健康科学研究協力センター 特任講師

**研究要旨**

**背景：**リン酸トリエステル類は難燃性可塑剤として、火災や燃焼予防のために建材や家具、カーテンやじゅうたん、壁紙などの内装材として様々な製品に添加されるほか、床のワックスや光沢剤に用いられる。沸点が 240-260°C～380-400°Cの準揮発性有機化合物 (Semi-Volatile Organic Compounds: SVOC) であり、製品とは化学的には結合していないため、徐々に染み出して空気中に拡散する。揮発性が高くないため、ホコリに吸着することで室内に存在する。過去に日本の住宅では、そのダスト中濃度は諸外国よりもわが国で高い、また、アレルギー症状のリスクを上げることを分担研究者らは報告した。本研究では掃除機で収集したダスト中濃度と、部屋に堆積したダスト中濃度から、子どもの摂取量を推定計算し、曝露評価に用いて、アレルギーとの関連を明らかにすることを目的とした。

**方法：**出生コーホート「環境と子どもの健康に関する北海道研究」に参加する7歳児に自宅の環境訪問調査への協力を依頼し、91軒の兄弟姉妹及び双子を含む96人の協力を得た。小学校入学時検診時の身長と体重に加えて、喘息・アレルギーに関する情報をISAAC調査票から定義した。ダストサンプルは、居間および子どもの寝室の「床ダスト」と「棚ダスト」に加えて、居間に6か月間設置した「堆積ダスト」の3種類を収集した。リン酸トリエステル類14化合物の各ダスト中濃度を、LC-MSMSを用いて国立保健医療科学院で分析した。それぞれのダスト中濃度を用いて、経口摂取量 (Daily Intake (DI)<sub>ingestion</sub>)、経皮摂取量 (DI)<sub>dermal</sub> および総摂取量 (DI)<sub>total dust</sub> を計算した。最後に、アレルギー症状の有無による摂取量の違いを検討した。

**結果：**全員が7歳で、身長と体重は平均±標準偏差がそれぞれ 119.3±5.44 cm、22.78±2.73 kgだった。喘鳴、鼻結膜炎および湿疹の有病はそれぞれ26人 (27.1%)、15人 (15.6%)、23人 (24.0%) だった。経口曝露最も高いのは床ダスト中TBOEPが0.3 (μg/kg/day)、最も高い床ダストTDCIPPの最大値が2.91 (μg/kg/day)、床ダストTBOEPの最大値が1.36 (μg/kg/day) だった。すべての種類のダストによるDIはRfD以下だった。経口曝露濃度分布の違いが喘鳴とTBOEPおよびTCsP、鼻結膜炎の有無とTBOEPとTNBP、TCsPで認められた。湿疹と関連が認められたリン酸トリエステル類は無かった。

**考察：**本研究の限界としては、横断研究であることから、因果関係については考慮できない。また、統計解析を繰り返し実施しているため、得られた結果は偶然である可能性がある。しかし、有意差が認められた化合物はTBOEP、TNBPおよびTCsPと一貫しており、結果は無視すべきではないと考える。

研究協力者

岸 玲子 北海道大学環境健康科学研究協力  
センター特別招へい教授

Rahel Mesfin Ketema 北海道大学大学院保健科  
学院博士課程

## A. 研究目的

リン酸トリエステル類は難燃性可塑剤、床のワックスや光沢剤に用いられる準揮発性有機化合物 (Semi-Volatile Organic Compounds: SVOC) である。火災や燃焼予防として、建材や家具、カーテンやじゅうたん、壁紙などの内装材として様々な製品に添加されている。難燃剤としては、過去には臭素系化合物が用いられてきた。しかし、その内分泌かく乱作用への懸念から、日本では臭素系からリン系化合物への移行が1990年代から進んだ。

リン酸トリエステル類は沸点が240-260°C～380-400°Cの準揮発性有機化合物である。製品とは化学的には結合していないため、徐々に染み出して空気中に拡散する。しかし、揮発性が高くないため、誇りに吸着することで室内に存在する。研究分担者らは、過去に戸建て住宅および学童が居住する住宅でハウスダスト中のリン酸トリエステル類を分析し、その濃度は諸外国よりもわが国で高いことを報告した<sup>1,2)</sup>。また、ハウスダスト中のリン酸トリエステル類濃度が高いことが、居住者、特に子どものアレルギー症状のリスクを上げることが報告した<sup>1,3)</sup>。一方、シックハウス症候群との関連は認められなかった<sup>4)</sup>。

これまでに、ハウスダストの収集方法についてはゴールドスタンダードといえる方法は確率されていない。分担研究者らによる過去の研究では、ハウスダストはハンディリーナーを用いて収集し、髪の毛、紙類、糸、虫、食べ物屑などの混雑物を除いたのちに分析に用いてきた。しかし、ハンディクリーナーを用いたハウスダスト収集においては、このような混雑物に加えて、綿埃が固まった状態になる。したがって、曝露評価に用いるダストをどこから分取するかによって、含有す

るリン酸トリエステル類の濃度にばらつきが生じるといった問題があった。加えて、粒径の小さなハウスダストは室内を舞うことで、居住者が経口曝露あるいは経皮に付着して体内に取り込まれることが考えられる。さらに、粒径の小さなハウスダストの方が皮膚に吸着しやすく、また吸入されやすいといった報告があった<sup>5)</sup>。一方綿埃のような大きなハウスダストは曝露評価に用いるうえで妥当か、といった課題もあった。

そこで、本研究では150 $\mu$ mメッシュの篩を用いて粒子径の小さなハウスダストを均一的に分取する方法を用いた。加えて、ボックスを室内に設置することで、宙を舞ってから落ちてきたハウスダストを収集する方法で、長期間で堆積したダストを曝露評価に用いて、居住者の健康との関連が認められるか、を明らかにすることを目的とした。

## B. 研究方法

### B.1 調査対象者

研究の方法を以下に簡単に記す。本研究は出生コーホート「環境と子どもの健康に関する北海道研究（以下、北海道スタディ）」<sup>6-8)</sup>に参加する7歳児を対象にした<sup>9)</sup>。

北海道スタディは、北海道内全域の産科30施設で2002年から2012年12月までに妊婦20,926人を登録した大規模出生コーホートである。2013年12月末までに7歳になった児童5,431名を対象にした。7歳調査票の郵送と同時に、札幌市に居住する住宅には訪問調査への協力依頼を行い、了承が得られた91軒の住宅訪問調査を2012年および2013年の10月から11月に実施した。

### B.2 データおよびサンプルの収集

健康に関する調査票は保護者に記入を依頼した。小学校入学時検診時の身長と体重に加えて、喘息・アレルギーに関する質問をISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood)<sup>10)</sup>日本語版<sup>11)</sup>の調査票から抜粋し



て用いた。アレルギーは ISAAC 調査票の回答から、「あなたのお子様は最近 12 ヶ月間に、胸がゼーゼー、またはヒューヒューといったことがありますか？」に「ある」と回答した時に「喘鳴あり」、「最近 12 ヶ月間にあなたのお子様はカゼやインフルエンザにかかっていないときに、くしゃみ、鼻水、鼻づまりで困ったことはありますか？」かつ「最近 12 ヶ月間にこれらの鼻症状に伴って眼がかゆくなったり、涙がとまらなくなったりしたことがありますか？」にいずれも「ある」と回答した場合に「鼻結膜炎あり」、「あなたのお子様は今までに、6 ヶ月間で出たりひっこんだりするかゆみを伴った湿疹で困ったことはありましたか？」かつ「あなたのお子様は最近 12 ヶ月のあいだに、そのようなかゆみを伴う湿疹は出たことがありますか？」かつ「それらのかゆみを伴った湿疹は下記のような箇所に起こったことがありますか？」肘の屈曲面、膝の裏側、足首の前面、臀部の下面、首や耳や目のまわりなど」のいずれも「ある」と回答した場合を「湿疹あり」と定義した。

ダストサンプルは、居間および子どもの寝室の床全面および床面からの高さ約 35 cm 以内から収集した「床ダスト」、高さ約 35 cm 以上から収集した「棚ダスト」に加えて、長期間の堆積ダストを収集する目的で、A4 サイズの箱にアルミホイルをかぶせて居間に 6 か月間設置した「堆積ダスト」の 3 種類を収集した。「床ダスト」及び「棚ダスト」は、ポリエステル製フィルター（住化エンビロサイエンス社）を装着した National クリーナー MC-D25C-WA (145W 松下電器産業社製) で吸引・集塵した。収集した「床ダスト」および「棚ダスト」は 150  $\mu$  m の篩を用いてファインダストをふるい分け、共栓付ガラス管に入れて -20°C で保存した。

尿サンプルは、住宅訪問当日の朝 1 番の尿検体を子どもにポリエチレンカップに採取してもらい、共栓付ガラス管に分注し -20°C で保存した。

### B.3 ダスト中リン酸トリエステル類の分析

「床ダスト」「棚ダスト」「箱ダスト」中のリンサントリエステル類分析は、それぞれ LC-MSMS を用いて国立保健医療科学院で実施した。対象としたリン酸トリエステル類は、trimethyl phosphate (TMP)、triethyl phosphate (TEP)、tripropyl phosphate (TPP)、tris (2-chloroethyl) phosphate (TCEP)、tris (2-chloro-isopropyl) phosphate (TCIPP)、tris (1, 3-dichloro-2-propyl) phosphate (TDCIPP)、triphenyl phosphate (TPHP)、tri-(i-butyl) phosphate (TiBP)、tri-(n-butyl) phosphate (TNBP)、cresyl diphenyl phosphate (CsDHP)、tris (2-butoxyethyl) phosphate (TBOEP)、tricresyl phosphate (TCsP)、2-ethylhexyl diphenyl phosphate (EHDPP)、tris (2-ethylhexyl) phosphate (TEHP) の 14 化合物を分析対象とした。分析法の詳細は分担研究者戸次らが記載しているため、ここでは省略する。

### B.4 ダストからの曝露摂取量の計算

それぞれのダスト中濃度を用いて、先行研究を参考に摂取量を計算した<sup>12)</sup>。経口摂取量および経皮摂取量の計算式をそれぞれ(1)、(2)として以下に示す。

$$DI_{\text{ingest dust}} = (C_{\text{dust}} \times M_{\text{ingest dust}}) / W \quad (1)$$

$DI_{\text{ingest dust}}$  ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ ) は、体重当たりの経口リン酸トリエステル摂取量、 $C_{\text{dust}}$  ( $\mu\text{g}/\text{g dust}$ ) はダスト中のリン酸トリエステル濃度、 $M_{\text{ingest dust}}$  ( $\text{mg}/\text{day}$ ) は一日当たりのダスト摂取量で、US EPA による子どもの摂取量 60  $\text{mg}/\text{day}$  を用いた<sup>13)</sup>。W (kg) はそれぞれの子どもの体重である。

$$DI_{\text{dermal dust}} = (C_{\text{dust}} \times A/3 \times M_s \times f \times 0.15 \times t/24) / W \quad (2)$$

$DI_{\text{dermal dust}}$  ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ ) は、体重当たりの経皮からのリン酸トリエステル摂取量、A/3 ( $\text{m}^2/\text{day}$ ) はダストと接する表皮面積を手、脚、腕としたと

きの身体全体の面積の3分の1<sup>14)</sup>、Ms (mg/cm<sup>2</sup>) は皮膚から吸収するダスト量で、US EPAによる0.96 g/m<sup>2</sup>とした<sup>13)</sup>。fは皮膚からのリン酸トリエステル類の吸収量である。リン酸トリエステル類については、TCEP、TCIPP、TDCIPPがそれぞれ28%、25%、13%と報告があるが<sup>15)</sup>、他の物質についてはデータがないため、平均値をとって22%とした。ダストマトリックスは皮膚吸収を約15%に減少させる報告による係数<sup>14)</sup>、t/24 (day)は子どもが一日のうち家で過ごす時間で、札幌市の小学生の調査を結果から15.14時間を用いた。皮膚表面面積(A)は、子どもの身長と体重をもとに計算式(3)を用いて求めた<sup>13,16)</sup>。

$$A=(W^{0.51456} \times H^{0.42246} \times 0.0235) \quad (3)$$

W (kg) と H (cm) はそれぞれの子どもの身長と体重である。

最後に、リン酸トリエステル類の摂取量は計算式(4)により求めた。

$$DI_{\text{total dust}}=DI_{\text{ingest dust}} + DI_{\text{dermal dust}} \quad (4)$$

## B.5 データの解析

リン酸トリエステル類へのダストからの曝露量とアレルギーとの関連は、Mann-Whitney U 検定で求めた。曝露量は、検出率(>LOD)が50%以上の化合物のみとした。統計解析はIBM SPSS Statistics27Jを用いた。

(倫理面の配慮)

調査は、北海道大学環境健康科学研究教育センター倫理委員会の承認を得て実施した。本研究対象者は未成年であるため、保護者に文書で説明をし、同意を得た。

## C. 研究結果

参加者は96人である。このうち双子と兄弟姉妹がいるため、91軒の訪問調査データを得た。

対象者の特徴とISAACによるアレルギー有訴を表4-1に示す。全員が7歳で、身長と体重は平均±標準偏差がそれぞれ119.3±5.44 cm、22.78±2.73 kgだった。喘鳴、鼻結膜炎および湿疹の有病はそれぞれ26人(27.1%)、15人(15.6%)、23人(24.0%)だった。

表4-2には、収集したダストそれぞれの濃度分布を示す。検体量が不足していた住居があり、分析に用いたダストは床ダストが89軒、棚ダストが77軒、堆積ダストが54軒だった。中央値レベルで最も床ダストから高濃度検出されたのはTBOEP(46.916 µg/g dust)、次いでTCIPP(1.959 g/g dust)、TCsP(1.283 µg/g dust)だった。TDCIPP(1162.454 µg/g dust)は最大濃度が最も高かった。棚ダストは中央値レベルで最も濃度が高かったのはTBOEP(6.564 µg/g dust)、次いでTCIPP(1.980 µg/g dust)、TPHP(1.656 µg/g dust)の順であった。最大濃度が最も高かったのはTDCIPP(268.599 µg/g dust)だった。堆積ダストも最も濃度が高かったのがTBOEP(7.087 µg/g dust)、次いでTPHP(0.965 µg/g dust)、TCIPP(0.715 µg/g dust)の順であった。最大濃度が最も高かったのはTCEP(123.403 µg/g dust)だった。一方、TMP、TEP、TIBP、EHDPPはほとんど検出されず、摂取量推定からは除外した。TNBPは棚ダストからのみ100%検出されたが、床ダストおよび堆積ダスト中からの検出はそれぞれ42.7%、18.5%と低く、同じく摂取量推定からは除外した。

ダストの種類別に、経口曝露(DI<sub>ingested</sub>)、経費曝露(DI<sub>dermal</sub>)及びその和(DI<sub>total dust</sub>)を表4-3に示した。ダスト中濃度おおよそ反映した値になっているが、経口曝露最も高いのは床ダスト中TBOEPが0.3 (µg/kg/day)、最も高い床ダストTDCIPPの最大値が2.91 (µg/kg/day)、床ダストTBOEPの最大値が1.36 (µg/kg/day)だった。経費曝露は中央値では10の-5から-7乗のオーダーだった。したがって、経口曝露と経費曝露の和(DI<sub>total dust</sub>)はほぼ経口曝露を反映させる濃度となっている。

表4-4から表4-12は、それぞれ異なる場所から収集したダストごとに、経口曝露、経皮曝露、総曝露量を計算し、それぞれの濃度分布が喘鳴、鼻結膜炎、湿疹の有無で異なるか、単変量解析を実施した結果である。経口曝露濃度分布が喘鳴の有無で異なっていたのは堆積ダスト中 TCsP のみであった(表4-4)。経口曝露濃度分布が鼻結膜炎の有無で異なっていたのは棚ダスト中の TBOEP と堆積ダスト中の TCsP だった(表4-5)。湿疹との関連は認められなかった(表4-6)。次いで経皮曝露については、濃度分布と喘鳴とで関連が認められたのは TCsP だった(表4-7)、鼻結膜炎とは、棚ダスト中 TNBP と TBOEP、堆積ダスト中の TCsP だった(表4-8)。湿疹との関連は認められなかった(表4-9)。最後に総曝露量との関連では、喘鳴が堆積ダスト中の TCsP (表4-10)、鼻結膜炎が棚ダスト中の TNBP と TBOEP、堆積ダスト中の TCsP だった(表4-11)。湿疹との関連は認められなかった(表4-12)。いずれの関連においても、アレルギーあり群でなし群よりもの方がリン酸トリエステル類の濃度分布が高かった。

#### D. 考察

本研究では、世界でも初めて床ダストと棚ダストに加えて堆積ダスト中濃度を用いて、経口および経皮による摂取量計算(daily intake)を行い、アレルギーとの関連を検討した。経口、経皮および総曝露量のいずれにおいても結果は一貫しており、喘鳴および鼻結膜炎ありの子どもの家から収集したダスト中 TBOEP と TCsP 濃度が、症状のない子どもの家から収集したダスト中濃度よりも高かった。

本研究のリン酸トリエステル濃度は、過去に札幌市の小学生を対象とした調査<sup>2)</sup>と比較すると若干高め(TBOEPが46.9 µg/gと30.88 µg/g、TPHPが0.910 µg/gと0.97 µg/g)、棚ダストについては本研究の方が低かった(TBOEPが6.56 µg/gと26.33 µg/g)。摂取量については、Reference dose (RfD)がAliらによって示され

ている{Ali, 2012 #200}。これによると RfD は、TNBP 24 µg/kg/day, TCIPP 80 µg/kg/day, TCEP 22 µg/kg/day TBOEP 15 µg/kg/day、TPHP 70 µg/kg/day TDCIPP 15 µg/kg/day となっている。いずれ推定計算においても、これら RfD を超えた値はなかった。一方、総曝露量の最大値では、床ダストの TDCIPP が 2.90 µg/kg/day、TBOEP が 1.36 µg/kg/day である。本研究においては自宅のダスト濃度に対して自宅の滞在時間を考慮して摂取量を計算した。一方、Mizouchi らによると、TBOEP は自宅環境と比較して小学校の方が濃度が1オーダー高い<sup>17)</sup>。従って、学校における曝露も考慮した場合には総曝露量ももう少し多くなる可能性も否定できない。また、RfD は過去の毒性学研究に基づいて定められた値である。新たな毒性学の知見が得られた場合は、RfD の値そのものの見直しも必要になるため、今後の動向を注視する必要がある。

本研究では、経口、経皮及び総曝露量を考慮して喘息・アレルギー症状との関連を検討した。我々の過去の研究では、全国の戸建て住宅の TNBP 濃度が高いと喘息および鼻結膜炎のリスクを上げ、また TCIPP と TDCIPP 濃度が高いとアトピー性皮膚炎のリスクを上げることが報告された<sup>1)</sup>。また、札幌市の小学生を対象とした調査では、TDCIPP 濃度が検出された家で、非検出の家よりも湿疹のリスクが高いことを報告した<sup>3)</sup>。加えて、小学生を対象とした研究では子どもの尿中のリン酸トリエステル類代謝物濃度を分析し、TCIP および TBOEP 代謝物濃度が高いと、鼻結膜炎および湿疹のリスクを上げることが報告された<sup>3)</sup>。これらリン酸トリエステル類の尿中代謝物の混合曝露を検討すると、TCIPP と TPHP の混合曝露が鼻結膜炎のリスクを上げることが示唆された<sup>18)</sup>。また、リン酸トリエステル類の混合曝露は、尿中の脂質炎症マーカーである hexanoyl-lysine (HEL) と 4-hydroxynonenal (HNE) との正の相関を示したことから、曝露による炎症によりアレルギー症状が増えている可能性がある。TBOEP および TNBP との鼻結膜炎との関連は

先行研究で得られた結果と一致していた。一方、TCsPについても喘息との一貫した関連が認められた。TCsPは過去に検討しておらず、本研究で初めて喘息・アレルギーとの関連を解析したため、今後も注意深く検する必要があると考えられた。

本研究の限界としては、横断研究であることから、因果関係については考慮できない。また、サンプルサイズが小さく、アレルギーに関連する他の要因で調整していない点がある。一方、年齢についてはすべて7歳の子どもを対象としているため、年齢による交絡はないと考えられる。最後に、経口、経皮、総曝露といった複数の経路について、床ダスト、棚ダスト、堆積ダストを検討したため、統計解析を繰り返し実施している。従って、得られた結果は偶然である可能性がある。しかし、統計学的有意差が認められた化合物はTBOEP、TNBPおよびTCsPと一貫しているため、結果は無視すべきではないと考える。

## E. 結論

経口、経皮および総曝露量のいずれにおいても結果は一貫しており、喘鳴および鼻結膜炎ありの子どもの家から収集したダスト中TBOEPとTCsP濃度が、症状のない子どもの家から収集したダスト中濃度よりも高かった。

## F. 研究発表

### F.1 論文発表

なし

### F.2 学会発表

1. Ait Bamai Y., Araki A., Kishi R., Phthalates in house dust and their metabolites in children's urine summary of the finding in Japan. (Symposium: Exposure science studies from Asian perspectives - Environmental and study diversities among Asian countries). 30th Annual Meeting International Society of Exposure Science (ISES), Virtual, (2020.9.21-22)

2. Araki A., Environmental Chemical Exposure and Children's Health-The Hokkaido Study, 8th Sapporo Summer Symposium for One Health (SaSSOH), Virtual, (2020.9.16-17)

3. Ketema R. M., Ait Bamai Y., Araki A., Saito T., Kishi R.; Biomonitoring of Phthalate Metabolites in Children: The Hokkaido Study. 8th Sapporo Summer Symposium for One Health (SaSSOH). Virtual. (2020.9.16-17)

4. Ketema R. M., Ait Bamai Y., Araki A., Saito T., Kishi R.; Changing trends in urinary phthalate metabolites in elementary school children; 2012-2017. 32nd Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Virtual, (2020.8.24-27)

5. Ait Bamai Y., Indoor Environmental Quality and Children's Health. Environmental, Safety Technology and Health Program (Symposium), Thailand, Virtual, (2020.8.25)

## G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

### G.1 特許取得

なし

### G.2 実用新案登録

なし

### G.3 その他

なし

## 引用文献

1. Araki A, Saito I, Kanazawa A, et al. Phosphorus flame retardants in indoor dust and their relation to asthma and allergies of inhabitants. *Indoor Air*. 2014;24(1):3-15.
2. Tajima S, Araki A, Kawai T, et al. Detection and intake assessment of organophosphate flame retardants in house dust in Japanese dwellings. *Sci Total Environ*. 2014;478(0):190-199.
3. Araki A, Bastiaensen M, Ait Bamai Y, et al. Associations between allergic symptoms and phosphate flame retardants in dust and their urinary metabolites among school children. *Environ Int*. 2018;119:438-446.
4. Kishi R, Ketema RM, Ait Bamai Y, et al. Indoor environmental pollutants and their association with sick house syndrome among adults and children in elementary school. *Building and Environment*. 2018;136:293-301.
5. Cao Z-G, Yu G, Chen Y-S, et al. Particle size: A missing factor in risk assessment of human exposure to toxic chemicals in settled indoor dust. *Environ Int*. 2012;49(0):24-30.
6. Kishi R, Araki A, Minatoya M, et al. The Hokkaido Birth Cohort Study on Environment and Children's Health: cohort profile—updated 2017. *Environ Health Prev Med*. 2017;22(1):46.
7. Kishi R, Kobayashi S, Ikeno T, et al. Ten years of progress in the Hokkaido birth cohort study on environment and children's health: cohort profile—updated 2013. *Environ Health Prev Med*. 2013;18(6):429-450.
8. Kishi R, Sasaki S, Yoshioka E, et al. Cohort Profile: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health in Japan. *Int J Epidemiol*. 2011;40(3):611-618.
9. Ait Bamai Y, Araki A, Nomura T, et al. Association of filaggrin gene mutations and childhood eczema and wheeze with phthalates and phosphorus flame retardants in house dust: The Hokkaido study on Environment and Children's Health. *Environ International*. 2018;121:102-110.
10. Asher M, Keil U, Anderson H, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995;8(3):483-491.
11. 西間 三, 小田嶋 博. ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) 第 I 相試験における小児アレルギー疾患の有症率. *日本小児アレルギー学会誌*. 2002;16(3):207-220.
12. Ait Bamai Y, Araki A, Kawai T, et al. Exposure to phthalates in house dust and associated allergies in children aged 6-12years. *Environ Int*. 2016;96:16-23.
13. EPA US. Exposure factors handbook. *Office of research and Development, Washington, DC*. 1997;20460:2-6.
14. Wormuth M, Scheringer M, Vollenweider M, et al. What Are the Sources of Exposure to Eight Frequently Used Phthalic Acid Esters in Europeans? *Risk Analysis*. 2006;26(3):803-824.
15. Abou-Elwafa Abdallah M, Pawar G, Harrad S. Human dermal absorption of chlorinated organophosphate flame retardants; implications for human exposure. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2016;291:28-37.
16. Gehan EA, George SL. Estimation of human body surface area from height and weight. *Cancer Chemother Rep*. 1970;54(4):225-235.
17. Mizouchi S, Ichiba M, Takigami H, et al. Exposure assessment of organophosphorus and organobromine flame retardants via indoor dust

from elementary schools and domestic houses.  
Chemosphere.2015; 123:17-25.

18.Araki A, Ait Bamai Y, Bastiaensen M, et al.  
Combined exposure to phthalate esters and  
phosphate flame retardants and plasticizers and  
their associations with wheeze and allergy  
symptoms among school children. Environ Res.  
2020; 183:109212.

表4-1 対象者の属性とアレルギー有訴

		平均	標準偏差
性別			
身長	90人	119.3	5.44
体重	91人	22.78	2.73
		人数	(%)
喘鳴	あり	26	27.1
鼻結膜炎	あり	15	15.6
湿疹	あり	23	24.0

表4-2 ダスト中濃度分布 (µg/g dust)

	n	>LOD (%)	min	25%	50%	75%	max
床ダスト							
TMP	89	0.0	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
TEP	89	0.0	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
TPP	89	0.0	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
TCEP	89	100.0	0.411	0.411	0.888	2.083	123.961
TCIPP	89	100.0	1.192	1.192	1.959	4.729	136.999
TDCIPP	89	100.0	0.416	0.416	0.756	3.493	1162.454
TPHP	89	100.0	0.605	0.605	0.910	1.272	35.466
TIBP	89	4.5	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	0.241
TNBP	89	42.7	<LOD	<LOD	<LOD	0.209	3.113
CsDPPH	89	100.0	0.143	0.143	0.299	0.484	4.923
TBOEP	89	100.0	14.918	14.918	46.916	108.696	453.862
TCsP	89	100.0	0.748	0.748	1.283	1.989	11.417
EHDPP	89	4.5	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	4.005
TEHP	89	100.0	0.058	0.058	0.145	0.297	7.092
棚ダスト							
TMP	77	0.0	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
TEP	77	1.3	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	3.013
TPP	77	0.0	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
TCEP	77	100.0	0.543	0.543	0.923	1.941	176.310
TCIPP	77	100.0	1.055	1.055	1.980	3.950	155.652
TDCIPP	77	100.0	0.310	0.310	0.518	1.661	268.599
TPHP	77	100.0	0.951	0.951	1.656	2.356	8.967
TIBP	77	0.0	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
TNBP	77	100.0	0.050	0.050	0.096	0.182	2.154
CsDPPH	77	100.0	0.124	0.124	0.323	0.818	5.905
TBOEP	77	100.0	2.587	2.587	6.564	10.918	55.076
TCsP	77	100.0	0.300	0.300	0.461	0.730	15.742
EHDPP	77	5.2	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	6.467
TEHP	77	100.0	0.033	0.033	0.033	0.248	6.461
堆積ダスト							
TMP	54	0.0	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
TEP	54	0.0	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
TPP	54	0.0	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
TCEP	54	100.0	0.318	0.318	0.512	0.902	123.403
TCIPP	54	100.0	0.456	0.456	0.715	1.581	9.558
TDCIPP	54	100.0	0.342	0.342	0.581	1.557	74.325
TPHP	54	100.0	0.584	0.584	0.965	1.507	5.029
TIBP	54	0.0	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
TNBP	54	18.5	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	0.321
CsDPPH	54	100.0	0.088	0.088	0.201	0.369	2.697
TBOEP	54	100.0	3.229	3.229	7.087	19.070	55.068
TCsP	54	100.0	0.408	0.408	0.525	0.734	2.983
EHDPP	54	5.6	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	5.563
TEHP	54	100.0	0.135	0.135	0.294	0.522	1.784

LOD、検出下限値



表4-3 ダスト種類別による経口曝露、経費曝露およびその和 (μg/kg/day)

	D <sub>lingested</sub>						D <sub>idermal</sub>						D <sub>total dust</sub>					
	min	25%	50%	75%	95%	max	min	25%	50%	75%	95%	max	min	25%	50%	75%	95%	max
床ダスト																		
TCEP	0.000311	0.001046	0.002567	0.005401	0.045665	0.354176	7.41E-08	2.63E-07	6.74E-07	1.38E-06	1.24E-05	9.56E-05	0.000311	0.001047	0.002568	0.005402	0.045677	0.354271
TCIPP	0.000692	0.003415	0.005201	0.012765	0.086304	0.38411	1.84E-07	8.9E-07	1.35E-06	3.39E-06	1.95E-05	0.000103	0.000692	0.003416	0.005203	0.012769	0.086325	0.384212
TDCIPP	0.000178	0.001123	0.002165	0.008088	0.261023	2.906136	4.7E-08	2.89E-07	5.65E-07	1.93E-06	4.53E-05	0.000556	0.000178	0.001123	0.002166	0.00809	0.261094	2.906136
TPHP	0.00064	0.001629	0.00238	0.003596	0.016099	0.070932	1.58E-07	4.22E-07	6.29E-07	9.65E-07	3.23E-06	1.67E-05	0.00064	0.00163	0.002381	0.003597	0.016103	0.070949
TNBP	3.34E-05	0.000109	0.000127	0.000599	0.003762	0.006298	9.47E-09	2.89E-08	3.55E-08	1.58E-07	9.46E-07	1.7E-06	3.34E-05	0.000109	0.000127	0.000599	0.003763	0.0063
CsDPPHP	7.47E-05	0.000336	0.000702	0.001276	0.007613	0.01064	1.85E-08	8.5E-08	1.8E-07	3.6E-07	2E-06	3.24E-06	7.47E-05	0.000336	0.000702	0.001276	0.007615	0.010643
TBOEP	0.010257	0.03795	0.117694	0.302724	0.703779	1.361586	2.81E-06	9.02E-06	3.01E-05	8.26E-05	0.000187	0.000372	0.01026	0.037959	0.117726	0.302805	0.703961	1.361958
TCSp	0.000768	0.002049	0.003747	0.005197	0.010467	0.031279	1.91E-07	5.32E-07	9.44E-07	1.38E-06	2.92E-06	8.21E-06	0.000768	0.00205	0.003748	0.005198	0.01047	0.031287
TEHP	5.69E-05	0.000145	0.000418	0.000792	0.002531	0.01943	1.37E-08	3.68E-08	1.09E-07	2.08E-07	6.72E-07	5.1E-06	5.69E-05	0.000145	0.000418	0.000792	0.002532	0.019435
棚ダスト																		
TCEP	6.8E-05	0.001196	0.002458	0.005289	0.043414	0.384675	1.67E-08	3.07E-07	6.32E-07	1.48E-06	1.25E-05	9.47E-05	6.8E-05	0.001196	0.002459	0.005291	0.043426	0.38477
TCIPP	0.000798	0.002791	0.005179	0.009852	0.043292	0.424506	2.29E-07	7.65E-07	1.32E-06	2.64E-06	1.14E-05	0.000113	0.000798	0.002792	0.005181	0.009854	0.043303	0.424619
TDCIPP	0.000232	0.000832	0.001459	0.004664	0.05984	0.767425	5.86E-08	2.07E-07	3.78E-07	1.16E-06	1.42E-05	0.000204	0.000232	0.000833	0.001459	0.004665	0.059854	0.767629
TPHP	0.001045	0.002506	0.004296	0.006198	0.013724	0.026901	2.42E-07	6.41E-07	1.14E-06	1.73E-06	3.42E-06	7.35E-06	0.001045	0.002506	0.004297	0.0062	0.013727	0.026908
TNBP	8.3E-05	0.00014	0.000287	0.000511	0.001459	0.00465	1.78E-08	3.75E-08	7.4E-08	1.22E-07	3.96E-07	1.12E-06	8.3E-05	0.00014	0.000287	0.000511	0.001459	0.004651
CsDPPHP	2.44E-05	0.000333	0.000786	0.001962	0.008387	0.017714	6.32E-09	8.9E-08	2.22E-07	4.76E-07	2.44E-06	4.77E-06	2.44E-05	0.000333	0.000786	0.001963	0.008389	0.017719
TBOEP	0.001713	0.007383	0.015929	0.030001	0.085344	0.155875	4.57E-07	2E-06	4.47E-06	8.36E-06	2.25E-05	4.2E-05	0.001713	0.007385	0.015933	0.030009	0.085366	0.155917
TCSp	0.000254	0.000824	0.00124	0.001939	0.02158	0.038395	7.28E-08	2.15E-07	3.42E-07	5.3E-07	5.56E-06	9.76E-06	0.000254	0.000824	0.00124	0.00194	0.021585	0.038405
TEHP	4.18E-05	9.06E-05	0.000104	0.000556	0.001441	0.025674	1.03E-08	2.39E-08	2.84E-08	1.4E-07	4.06E-07	7.82E-06	4.19E-05	9.06E-05	0.000104	0.000557	0.001441	0.025682
堆積ダスト																		
TCEP	0.000297	0.000798	0.001409	0.002384	0.026863	0.269243	6.37E-08	2.12E-07	3.68E-07	6.53E-07	7.26E-06	6.63E-05	0.000297	0.000799	0.001409	0.002385	0.02687	0.269309
TCIPP	0.000132	0.001213	0.002018	0.004371	0.015993	0.023503	3.76E-08	3.1E-07	5.51E-07	1.19E-06	4.42E-06	5.91E-06	0.000132	0.001213	0.002019	0.004372	0.015997	0.023509
TDCIPP	0.000127	0.000877	0.001451	0.004017	0.0325	0.242364	2.86E-08	2.33E-07	3.85E-07	9.55E-07	8.8E-06	6.89E-05	0.000127	0.000877	0.001452	0.004018	0.032507	0.242433
TPHP	0.000742	0.001443	0.002554	0.003978	0.007715	0.015088	1.82E-07	3.6E-07	6.69E-07	1.05E-06	1.95E-06	4.13E-06	0.000742	0.001443	0.002555	0.003979	0.007717	0.015092
CsDPPHP	6.29E-05	0.000234	0.000558	0.001016	0.004507	0.007706	1.42E-08	5.45E-08	1.38E-07	2.65E-07	1.25E-06	2.03E-06	6.29E-05	0.000234	0.000558	0.001016	0.004508	0.007708
TBOEP	0.001387	0.008625	0.018399	0.052602	0.10996	0.143655	3.64E-07	2.18E-06	4.96E-06	1.45E-05	2.99E-05	3.75E-05	0.001387	0.008627	0.018404	0.052617	0.10999	0.143693
TCSp	0.000259	0.001087	0.00139	0.002143	0.004179	0.008995	5.57E-08	2.9E-07	3.66E-07	5.78E-07	1.15E-06	2.53E-06	0.000259	0.001087	0.00139	0.002143	0.00418	0.008998
TEHP	4.45E-05	0.000389	0.000828	0.001543	0.002708	0.005003	1.19E-08	1.02E-07	2.01E-07	3.94E-07	6.78E-07	1.31E-06	4.46E-05	0.00039	0.000828	0.001543	0.002708	0.005004

表 4 - 4 経口曝露量 (DI<sub>ingested</sub>) と喘鳴との関連

	喘鳴あり			喘鳴なし			p-value <sup>a</sup>
	25%	med	75%	25%	med	75%	
床ダスト							
TCEP	0.000994	0.001739	0.005166	0.001044	0.002641	0.005795	0.959
TCIPP	0.004077	0.005497	0.012765	0.002995	0.005121	0.015744	0.440
TDCIPP	0.001132	0.001818	0.007235	0.001009	0.002402	0.013241	0.544
TPHP	0.001313	0.002900	0.004695	0.001681	0.002249	0.003575	0.703
TNBP	0.000107	0.000119	0.000629	0.000110	0.000130	0.000658	0.615
CsDPHP	0.000327	0.000699	0.001253	0.000336	0.000702	0.001355	0.993
TBOEP	0.044018	0.237541	0.474431	0.033954	0.086262	0.272560	0.052
TCsP	0.002050	0.002843	0.005881	0.002014	0.003798	0.005136	0.822
TEHP	0.000106	0.000309	0.000716	0.000158	0.000470	0.000803	0.192
棚ダスト							
TCEP	0.001438	0.002458	0.006935	0.001124	0.002418	0.005237	0.920
TCIPP	0.003812	0.006325	0.010709	0.002718	0.004637	0.009743	0.202
TDCIPP	0.000753	0.001300	0.003167	0.000837	0.001621	0.005358	0.323
TPHP	0.002575	0.004108	0.005682	0.002293	0.004929	0.006392	0.437
TNBP	0.000144	0.000361	0.000520	0.000139	0.000269	0.000523	0.450
CsDPHP	0.000346	0.001007	0.002540	0.000328	0.000761	0.001953	0.739
TBOEP	0.007104	0.023592	0.034641	0.007380	0.014841	0.027569	0.318
TCsP	0.000702	0.001316	0.002875	0.000825	0.001231	0.001861	0.690
TEHP	0.000091	0.000111	0.000784	0.000090	0.000102	0.000553	0.464
堆積ダスト							
TCEP	0.001061	0.001593	0.004833	0.000677	0.001343	0.002036	0.172
TCIPP	0.001673	0.002163	0.002691	0.000904	0.001990	0.004764	0.606
TDCIPP	0.001109	0.001401	0.003295	0.000824	0.001504	0.004669	0.579
TPHP	0.002046	0.003181	0.004435	0.001124	0.002426	0.003815	0.092
CsDPHP	0.000241	0.000781	0.002324	0.000191	0.000512	0.001014	0.417
TBOEP	0.009031	0.024691	0.057413	0.008564	0.017990	0.051269	0.312
TCsP	<b>0.001391</b>	<b>0.001967</b>	<b>0.002925</b>	<b>0.000892</b>	<b>0.001205</b>	<b>0.001742</b>	<b>0.009</b>
TEHP	0.000316	0.000766	0.001893	0.000391	0.000831	0.001511	0.843

<sup>a</sup>, Mann-Whitney 検定

表 4-5 経口曝露量 (DI<sub>ingested</sub>) と鼻結膜炎との関連

	鼻結膜炎あり			鼻結膜炎なし			p-value <sup>a</sup>
	25%	med	75%	25%	med	75%	
床ダスト							
TCEP	0.0009901	0.0029089	0.0047619	0.0010305	0.0025191	0.0057889	0.812
TCIPP	0.0046237	0.0098156	0.015163	0.0030942	0.0047899	0.0102753	0.165
TDCIPP	0.0013409	0.0020903	0.0039555	0.0009729	0.0021892	0.0121521	0.954
TPHP	0.0016372	0.0023487	0.0045006	0.0016052	0.0023856	0.0036108	0.954
TNBP	0.000114	0.000126	0.0007571	0.0001081	0.0001286	0.000611	0.928
CsDPPH	0.0002818	0.0007914	0.0045913	0.0003342	0.0007015	0.0011843	0.350
TBOEP	0.0430613	0.2742532	0.4738867	0.0354866	0.100245	0.2663611	0.092
TCsP	0.0018204	0.0041006	0.0097924	0.0020767	0.0036995	0.0050858	0.608
TEHP	0.00011	0.0004117	0.0012838	0.0001439	0.0004243	0.0007829	0.882
棚ダスト							
TCEP	0.0015901	0.0036267	0.0091766	0.0011021	0.0023354	0.0039994	0.136
TCIPP	0.0024134	0.0057502	0.0099366	0.0027913	0.0046932	0.0101692	0.878
TDCIPP	0.0007647	0.001328	0.0045968	0.0008325	0.0015468	0.0053999	0.563
TPHP	0.0025954	0.0044268	0.0064455	0.0022923	0.0042955	0.0062983	0.980
TNBP	0.0002228	0.0004232	0.0013996	0.0001385	0.0002296	0.0004658	0.017
CsDPPH	0.0002983	0.0009928	0.0018242	0.0003277	0.0007361	0.0020517	0.867
TBOEP	<b>0.0116791</b>	<b>0.0302528</b>	<b>0.0558103</b>	<b>0.0070503</b>	<b>0.0150282</b>	<b>0.0255858</b>	<b>0.040</b>
TCsP	0.0007213	0.0013684	0.0039381	0.0008239	0.001166	0.001939	0.480
TEHP	9.093E-05	0.0001008	0.0003357	8.98E-05	0.0001088	0.0005977	0.608
堆積ダスト							
TCEP	0.0009404	0.0018814	0.0107019	0.0006898	0.001379	0.0021025	0.230
TCIPP	0.0013661	0.002404	0.006387	0.0011149	0.0019619	0.0043707	0.527
TDCIPP	0.0010562	0.0018644	0.0040778	0.0008651	0.0012459	0.0054477	0.777
TPHP	0.0012107	0.0032593	0.0045781	0.0014191	0.0024072	0.0038831	0.556
CsDPPH	9.797E-05	0.0001872	0.0022697	0.0003156	0.0005788	0.0009782	0.541
TBOEP	0.0095304	0.0167403	0.0582144	0.0085563	0.0189104	0.0516622	0.777
TCsP	<b>0.0012765</b>	<b>0.0024988</b>	<b>0.0034042</b>	<b>0.0010674</b>	<b>0.001252</b>	<b>0.001758</b>	<b>0.031</b>
TEHP	0.0002125	0.0008032	0.001511	0.0003894	0.0008282	0.0015944	0.887

<sup>a</sup>, Mann-Whitney 検定

表4-6 経口曝露量 (DI<sub>ingested</sub>) と湿疹との関連

	湿疹あり			湿疹なし			p-value <sup>a</sup>
	25%	med	75%	25%	med	75%	
床ダスト							
TCEP	0.0008725	0.0026155	0.0085568	0.0010988	0.0025191	0.0048828	0.735
TCIPP	0.0017889	0.0051113	0.0127215	0.0036387	0.0052725	0.0139717	0.446
TDCIPP	0.0012769	0.0020903	0.0137224	0.001005	0.0022128	0.0081862	0.917
TPHP	0.001267	0.0024888	0.0045006	0.0017236	0.0023747	0.0036108	0.549
TNBP	0.000114	0.0001267	0.0004335	0.0001081	0.0001267	0.0007295	0.864
CsDPHP	0.0003433	0.0007986	0.0016798	0.00033	0.0007015	0.0012773	0.555
TBOEP	0.0342208	0.0777625	0.2354018	0.0418426	0.1281743	0.347548	0.243
TCsP	0.0018608	0.0034696	0.0049434	0.0020606	0.0037942	0.00529	0.462
TEHP	0.0001352	0.0004117	0.0006864	0.0001439	0.0004243	0.0008051	0.871
棚ダスト							
TCEP	0.0010097	0.0032303	0.010229	0.0012036	0.002372	0.003852	0.399
TCIPP	0.0023326	0.0056703	0.0119504	0.0029487	0.0049498	0.0101192	0.842
TDCIPP	0.0012212	0.0034514	0.0046642	0.0007697	0.0012509	0.0052522	0.198
TPHP	0.002056	0.0049825	0.0067288	0.0025126	0.0042082	0.0062132	0.894
TNBP	0.0001463	0.0003058	0.0004813	0.0001388	0.0002706	0.0005471	0.920
CsDPHP	0.0003667	0.0007822	0.0016506	0.0003275	0.000989	0.0019865	0.739
TBOEP	0.0049911	0.0118998	0.0270343	0.0074583	0.0187878	0.0317225	0.381
TCsP	0.0006813	0.0010289	0.0017541	0.0008533	0.0012603	0.002033	0.244
TEHP	9.779E-05	0.00011	0.0007961	8.899E-05	0.0001015	0.0005495	0.396
堆積ダスト							
TCEP	0.0004766	0.0015036	0.0038353	0.0008204	0.0014091	0.0022916	0.985
TCIPP	0.000738	0.0017568	0.0056523	0.001337	0.0021222	0.0043707	0.589
TDCIPP	0.0011349	0.0031098	0.0090761	0.0008476	0.0012459	0.0026673	0.097
TPHP	0.001223	0.0030367	0.0046095	0.0015915	0.0024443	0.0038831	0.832
CsDPHP	0.0002543	0.0005685	0.0010095	0.0001493	0.0005247	0.0010195	0.787
TBOEP	0.0047339	0.0101193	0.0586073	0.0095712	0.0212366	0.0516622	0.288
TCsP	0.0006192	0.0012774	0.00192	0.0010869	0.0015867	0.0022727	0.463
TEHP	0.0003913	0.0007734	0.0016341	0.0003727	0.0008282	0.0015651	0.854

<sup>a</sup>, Mann-Whitney 検定

表4-7 経皮曝露量 (DI<sub>dermal</sub>) と喘鳴との関連

	喘鳴あり			喘鳴なし			p-value <sup>a</sup>
	25%	med	75%	25%	med	75%	
床ダスト							
TCEP	0.000000	0.000000	0.000001	0.000000	0.000001	0.000001	0.986
TCIPP	0.000001	0.000001	0.000003	0.000001	0.000001	0.000003	0.404
TDCIPP	0.000000	0.000000	0.000002	0.000000	0.000001	0.000003	0.641
TPHP	0.000000	0.000001	0.000001	0.000000	0.000001	0.000001	0.477
TNBP	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.574
CsDPHP	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.972
TBOEP	0.000012	0.000064	0.000113	0.000009	0.000023	0.000074	0.058
TCsP	0.000001	0.000001	0.000002	0.000001	0.000001	0.000001	0.958
TEHP	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.215
棚ダスト							
TCEP	0.000000	0.000001	0.000002	0.000000	0.000001	0.000001	0.853
TCIPP	0.000001	0.000002	0.000003	0.000001	0.000001	0.000003	0.151
TDCIPP	0.000000	0.000000	0.000001	0.000000	0.000000	0.000001	0.414
TPHP	0.000001	0.000001	0.000002	0.000001	0.000001	0.000002	0.503
TNBP	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.389
CsDPHP	0.000000	0.000000	0.000001	0.000000	0.000000	0.000000	0.698
TBOEP	0.000002	0.000006	0.000009	0.000002	0.000004	0.000008	0.359
TCsP	0.000000	0.000000	0.000001	0.000000	0.000000	0.000000	0.673
TEHP	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.414
堆積ダスト							
TCEP	0.000000	0.000000	0.000001	0.000000	0.000000	0.000001	0.178
TCIPP	0.000000	0.000001	0.000001	0.000000	0.000001	0.000001	0.606
TDCIPP	0.000000	0.000000	0.000001	0.000000	0.000000	0.000001	0.578
TPHP	0.000001	0.000001	0.000001	0.000000	0.000001	0.000001	0.122
CsDPHP	0.000000	0.000000	0.000001	0.000000	0.000000	0.000000	0.357
TBOEP	0.000002	0.000007	0.000015	0.000002	0.000004	0.000014	0.279
TCsP	0.000000	0.000000	0.000001	0.000000	0.000000	0.000000	0.011
TEHP	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.739

<sup>a</sup>, Mann-Whitney 検定

表4-8 経皮曝露量 (DI<sub>dermal</sub>) と鼻結膜炎との関連

	鼻結膜炎あり			鼻結膜炎なし			p-value <sup>a</sup>
	25%	med	75%	25%	med	75%	
床ダスト							
TCEP	2.556E-07	7.842E-07	1.118E-06	2.626E-07	6E-07	1.438E-06	0.740
TCIPP	1.279E-06	2.74E-06	3.643E-06	8.096E-07	1.269E-06	2.665E-06	0.118
TDCIPP	3.714E-07	5.515E-07	9.791E-07	2.496E-07	5.892E-07	2.599E-06	0.974
TPHP	4.394E-07	6.524E-07	1.187E-06	4.077E-07	6.202E-07	9.5E-07	0.748
TNBP	3.029E-08	3.505E-08	1.866E-07	2.828E-08	3.599E-08	1.596E-07	0.966
CsDPPH	7.596E-08	2.014E-07	1.103E-06	8.479E-08	1.783E-07	3.185E-07	0.325
TBOEP	1.131E-05	7.589E-05	0.0001139	8.696E-06	2.444E-05	7.38E-05	0.097
TCsP	4.69E-07	1.163E-06	2.755E-06	5.38E-07	9.324E-07	1.341E-06	0.556
TEHP	3.119E-08	1.085E-07	3.085E-07	3.577E-08	1.09E-07	2.017E-07	0.797
棚ダスト							
TCEP	4.264E-07	1.015E-06	2.315E-06	2.956E-07	6.268E-07	1.096E-06	0.115
TCIPP	6.305E-07	1.527E-06	2.648E-06	7.651E-07	1.124E-06	2.665E-06	0.785
TDCIPP	1.912E-07	3.621E-07	1.188E-06	2.073E-07	3.79E-07	1.319E-06	0.658
TPHP	6.879E-07	1.195E-06	1.764E-06	5.243E-07	1.135E-06	1.747E-06	0.795
<b>TNBP</b>	<b>5.956E-08</b>	<b>1.121E-07</b>	<b>3.587E-07</b>	<b>3.645E-08</b>	<b>5.821E-08</b>	<b>1.144E-07</b>	<b>0.012</b>
CsDPPH	7.94E-08	2.593E-07	4.565E-07	8.698E-08	1.828E-07	4.976E-07	0.795
<b>TBOEP</b>	<b>2.881E-06</b>	<b>8.126E-06</b>	<b>1.54E-05</b>	<b>1.912E-06</b>	<b>4.244E-06</b>	<b>6.789E-06</b>	<b>0.041</b>
TCsP	1.951E-07	3.661E-07	1.092E-06	2.15E-07	3.301E-07	5.298E-07	0.466
TEHP	2.435E-08	2.81E-08	7.989E-08	2.352E-08	2.959E-08	1.504E-07	0.706
堆積ダスト							
TCEP	2.459E-07	5.167E-07	2.828E-06	1.615E-07	3.452E-07	6.082E-07	0.212
TCIPP	3.782E-07	6.273E-07	1.777E-06	2.966E-07	5.462E-07	1.186E-06	0.436
TDCIPP	2.836E-07	5.054E-07	1.024E-06	2.278E-07	3.397E-07	1.123E-06	0.672
TPHP	3.348E-07	8.92E-07	1.228E-06	3.498E-07	6.29E-07	1.053E-06	0.490
CsDPPH	2.729E-08	4.686E-08	6.249E-07	8.13E-08	1.469E-07	2.563E-07	0.672
TBOEP	2.38E-06	4.588E-06	1.635E-05	2.132E-06	4.975E-06	1.394E-05	0.672
<b>TCsP</b>	<b>3.358E-07</b>	<b>6.64E-07</b>	<b>9.498E-07</b>	<b>2.89E-07</b>	<b>3.476E-07</b>	<b>4.497E-07</b>	<b>0.038</b>
TEHP	5.728E-08	2.19E-07	3.839E-07	1.023E-07	2.012E-07	4.296E-07	0.964

<sup>a</sup>, Mann-Whitney 検定

表 4 - 9 経皮曝露量 (DI<sub>dermal</sub>) と湿疹との関連

	湿疹あり			湿疹なし			p-value <sup>a</sup>
	25%	med	75%	25%	med	75%	
床ダスト							
TCEP	2.318E-07	7.215E-07	2.109E-06	2.7E-07	6.44E-07	1.316E-06	0.668
TCIPP	4.935E-07	1.32E-06	3.427E-06	9.589E-07	1.351E-06	3.364E-06	0.448
TDCIPP	3.393E-07	5.515E-07	3.835E-06	2.627E-07	5.898E-07	2E-06	0.805
TPHP	3.41E-07	6.291E-07	1.187E-06	4.468E-07	6.213E-07	9.628E-07	0.688
TNBP	3.029E-08	3.546E-08	1.177E-07	2.828E-08	3.555E-08	2.128E-07	0.812
CsDPHP	8.462E-08	2.048E-07	4.533E-07	8.43E-08	1.793E-07	3.64E-07	0.603
TBOEP	8.619E-06	2.37E-05	6.406E-05	1.098E-05	3.197E-05	9.683E-05	0.269
TCsP	5.281E-07	8.553E-07	1.304E-06	5.38E-07	9.745E-07	1.388E-06	0.553
TEHP	3.119E-08	1.085E-07	1.76E-07	3.577E-08	1.048E-07	2.145E-07	0.949
棚ダスト							
TCEP	2.364E-07	8.256E-07	2.79E-06	3.073E-07	6.306E-07	9.987E-07	0.395
TCIPP	6.034E-07	1.434E-06	3.358E-06	7.823E-07	1.238E-06	2.657E-06	0.835
TDCIPP	3.314E-07	8.912E-07	1.193E-06	1.963E-07	3.063E-07	1.177E-06	0.157
TPHP	4.937E-07	1.228E-06	1.861E-06	6.469E-07	1.129E-06	1.721E-06	0.996
TNBP	3.998E-08	7.568E-08	1.315E-07	3.69E-08	7.066E-08	1.328E-07	0.978
CsDPHP	1.005E-07	2.192E-07	4.362E-07	8.358E-08	2.444E-07	4.919E-07	0.844
TBOEP	1.256E-06	3.052E-06	7.395E-06	2.03E-06	4.786E-06	8.814E-06	0.401
TCsP	1.631E-07	2.536E-07	4.781E-07	2.244E-07	3.508E-07	5.463E-07	0.277
TEHP	2.661E-08	3.119E-08	2.065E-07	2.339E-08	2.8E-08	1.294E-07	0.324
堆積ダスト							
TCEP	1.326E-07	4.02E-07	1.058E-06	2.125E-07	3.631E-07	6.492E-07	0.875
TCIPP	1.923E-07	4.682E-07	1.56E-06	3.501E-07	5.531E-07	1.186E-06	0.554
TDCIPP	3.059E-07	8.039E-07	2.53E-06	2.117E-07	3.331E-07	5.789E-07	0.066
TPHP	3.326E-07	8.074E-07	1.242E-06	3.716E-07	6.545E-07	1.042E-06	0.679
CsDPHP	6.782E-08	1.442E-07	2.631E-07	3.442E-08	1.367E-07	2.781E-07	0.752
TBOEP	1.146E-06	2.567E-06	1.632E-05	2.47E-06	5.277E-06	1.394E-05	0.324
TCsP	1.693E-07	3.476E-07	5.027E-07	2.896E-07	3.903E-07	5.994E-07	0.354
TEHP	1.011E-07	2.185E-07	4.162E-07	9.698E-08	2.012E-07	4.044E-07	0.679

<sup>a</sup>, Mann-Whitney 検定

表 4-10 総曝露量 (DI<sub>total dust</sub>) と喘鳴との関連

	喘鳴あり			喘鳴なし			p-value <sup>a</sup>
	25%	med	75%	25%	med	75%	
床ダスト							
TCEP	0.000994	0.001740	0.005167	0.001045	0.002642	0.005797	0.959
TCIPP	0.004078	0.005499	0.012769	0.002996	0.005122	0.015748	0.440
TDCIPP	0.001132	0.001819	0.007237	0.001009	0.002403	0.013245	0.544
TPHP	0.001313	0.002900	0.004697	0.001682	0.002250	0.003576	0.703
TNBP	0.000107	0.000119	0.000629	0.000110	0.000130	0.000658	0.621
CsDHPH	0.000327	0.000699	0.001254	0.000336	0.000702	0.001356	0.993
TBOEP	0.044030	0.237605	0.474548	0.033963	0.086282	0.272632	0.052
TCsP	0.002050	0.002844	0.005882	0.002015	0.003799	0.005137	0.822
TEHP	0.000106	0.000309	0.000716	0.000158	0.000470	0.000803	0.193
棚ダスト							
TCEP	0.001438	0.002459	0.006937	0.001125	0.002419	0.005238	0.920
TCIPP	0.003813	0.006327	0.010711	0.002718	0.004638	0.009745	0.202
TDCIPP	0.000753	0.001300	0.003167	0.000837	0.001621	0.005359	0.323
TPHP	0.002575	0.004109	0.005684	0.002293	0.004930	0.006394	0.437
TNBP	0.000144	0.000361	0.000520	0.000139	0.000269	0.000524	0.464
CsDHPH	0.000346	0.001007	0.002541	0.000328	0.000761	0.001953	0.739
TBOEP	0.007106	0.023599	0.034650	0.007382	0.014845	0.027576	0.318
TCsP	0.000702	0.001316	0.002876	0.000825	0.001231	0.001862	0.690
TEHP	0.000091	0.000111	0.000784	0.000090	0.000102	0.000553	0.464
堆積ダスト							
TCEP	0.001061	0.001594	0.004835	0.000678	0.001343	0.002037	0.172
TCIPP	0.001674	0.002163	0.002691	0.000904	0.001991	0.004765	0.606
TDCIPP	0.001110	0.001401	0.003296	0.000824	0.001505	0.004670	0.579
TPHP	0.002046	0.003181	0.004436	0.001124	0.002426	0.003816	0.092
CsDHPH	0.000241	0.000781	0.002325	0.000191	0.000512	0.001015	0.417
TBOEP	0.009033	0.024698	0.057429	0.008566	0.017994	0.051283	0.312
TCsP	0.001391	0.001967	0.002926	0.000892	0.001205	0.001742	0.009
TEHP	0.000316	0.000766	0.001894	0.000391	0.000831	0.001511	0.843

<sup>a</sup>, Mann-Whitney 検定



表4-11 総曝露量 (DI<sub>total dust</sub>) と鼻結膜炎との関連

	鼻結膜炎あり			鼻結膜炎なし			p-value <sup>a</sup>
	25%	med	75%	25%	med	75%	
床ダスト							
TCEP	0.0009904	0.0029097	0.004763	0.0010308	0.0025197	0.0057905	0.812
TCIPP	0.0046249	0.0098184	0.0151667	0.003095	0.0047911	0.010278	0.165
TDCIPP	0.0013413	0.0020909	0.0039564	0.0009732	0.0021898	0.0121553	0.954
TPHP	0.0016376	0.0023494	0.0045018	0.0016056	0.0023861	0.0036118	0.954
TNBP	0.000114	0.0001261	0.0007573	0.0001081	0.0001287	0.0006112	0.945
CsDPHP	0.0002818	0.0007916	0.0045924	0.0003343	0.0007017	0.0011846	0.350
TBOEP	0.0430719	0.274329	0.4740005	0.0354955	0.1002714	0.26643	0.092
TCsP	0.0018208	0.0041018	0.0097952	0.0020773	0.0037004	0.0050871	0.608
TEHP	0.00011	0.0004118	0.0012842	0.0001439	0.0004244	0.0007831	0.887
棚ダスト							
TCEP	0.0015905	0.0036277	0.0091789	0.0011024	0.002336	0.0040005	0.136
TCIPP	0.0024141	0.0057516	0.0099393	0.002792	0.0046944	0.0101718	0.878
TDCIPP	0.0007648	0.0013284	0.004598	0.0008327	0.0015473	0.0054013	0.563
TPHP	0.0025961	0.004428	0.0064472	0.0022928	0.0042967	0.0063001	0.980
<b>TNBP</b>	<b>0.0002229</b>	<b>0.0004233</b>	<b>0.0014</b>	<b>0.0001385</b>	<b>0.0002297</b>	<b>0.0004659</b>	<b>0.018</b>
CsDPHP	0.0002984	0.0009931	0.0018246	0.0003277	0.0007363	0.0020522	0.867
<b>TBOEP</b>	<b>0.0116822</b>	<b>0.030261</b>	<b>0.0558257</b>	<b>0.0070521</b>	<b>0.0150316</b>	<b>0.0255919</b>	<b>0.040</b>
TCsP	0.0007215	0.0013688	0.0039392	0.0008241	0.0011663	0.0019396	0.480
TEHP	9.096E-05	0.0001008	0.0003358	8.982E-05	0.0001088	0.0005978	0.608
堆積ダスト							
TCEP	0.0009406	0.0018819	0.0107047	0.0006899	0.0013793	0.0021031	0.230
TCIPP	0.0013665	0.0024046	0.0063888	0.0011152	0.0019624	0.0043719	0.527
TDCIPP	0.0010565	0.0018649	0.0040788	0.0008654	0.0012463	0.0054493	0.777
TPHP	0.001211	0.0032602	0.0045793	0.0014195	0.0024078	0.0038841	0.556
CsDPHP	9.8E-05	0.0001873	0.0022703	0.0003157	0.0005789	0.0009785	0.541
TBOEP	0.0095328	0.0167449	0.0582307	0.0085588	0.0189155	0.0516757	0.777
<b>TCsP</b>	<b>0.0012769</b>	<b>0.0024995</b>	<b>0.0034052</b>	<b>0.0010677</b>	<b>0.0012524</b>	<b>0.0017584</b>	<b>0.031</b>
TEHP	0.0002126	0.0008034	0.0015114	0.0003895	0.0008284	0.0015948	0.879

<sup>a</sup>, Mann-Whitney 検定

表4-12 総曝露量 (DI<sub>total dust</sub>) と湿疹との関連

	湿疹あり			湿疹なし			p-value <sup>a</sup>
	25%	med	75%	25%	med	75%	
床ダスト							
TCEP	0.0008727	0.0026162	0.0085589	0.0010991	0.0025197	0.0048842	0.735
TCIPP	0.0017894	0.0051126	0.0127251	0.0036397	0.0052739	0.0139755	0.446
TDCIPP	0.0012773	0.0020909	0.0137262	0.0010052	0.0022134	0.0081883	0.917
TPHP	0.0012674	0.0024895	0.0045018	0.0017241	0.0023753	0.0036118	0.549
TNBP	0.000114	0.0001267	0.0004336	0.0001081	0.0001267	0.0007297	0.868
CsDPHP	0.0003434	0.0007988	0.0016802	0.0003301	0.0007017	0.0012776	0.555
TBOEP	0.0342296	0.0777862	0.2354659	0.0418538	0.1282043	0.3476402	0.243
TCsP	0.0018613	0.0034705	0.0049447	0.0020611	0.0037952	0.0052914	0.462
TEHP	0.0001353	0.0004118	0.0006866	0.0001439	0.0004244	0.0008052	0.868
棚ダスト							
TCEP	0.00101	0.0032311	0.0102318	0.0012039	0.0023727	0.003853	0.399
TCIPP	0.0023332	0.0056719	0.0119539	0.0029495	0.0049512	0.0101219	0.842
TDCIPP	0.0012215	0.0034523	0.0046654	0.0007699	0.0012512	0.0052535	0.198
TPHP	0.0020565	0.0049837	0.0067306	0.0025133	0.0042093	0.0062149	0.894
TNBP	0.0001464	0.0003059	0.0004814	0.0001388	0.0002707	0.0005472	0.938
CsDPHP	0.0003668	0.0007824	0.001651	0.0003275	0.0009892	0.001987	0.739
TBOEP	0.0049923	0.0119029	0.0270417	0.0074602	0.0187924	0.0317312	0.381
TCsP	0.0006814	0.0010292	0.0017545	0.0008535	0.0012607	0.0020335	0.244
TEHP	9.782E-05	0.00011	0.0007963	8.901E-05	0.0001016	0.0005496	0.393
堆積ダスト							
TCEP	0.0004767	0.0015041	0.0038364	0.0008206	0.0014094	0.0022922	0.985
TCIPP	0.0007382	0.0017573	0.0056538	0.0013374	0.0021228	0.0043719	0.589
TDCIPP	0.0011352	0.0031106	0.0090786	0.0008478	0.0012463	0.0026679	0.097
TPHP	0.0012233	0.0030375	0.0046108	0.0015919	0.0024449	0.0038841	0.832
CsDPHP	0.0002544	0.0005687	0.0010098	0.0001493	0.0005248	0.0010197	0.787
TBOEP	0.004735	0.0101217	0.0586236	0.0095736	0.0212423	0.0516757	0.288
TCsP	0.0006194	0.0012777	0.0019205	0.0010872	0.0015871	0.0022733	0.463
TEHP	0.0003914	0.0007736	0.0016345	0.0003728	0.0008284	0.0015656	0.847

<sup>a</sup>, Mann-Whitney 検定

令和2年度厚生労働科学研究費補助金  
(健康安全・危機管理対策総合研究事業)  
分担研究報告書

5. 7歳児のフタル酸エステル類および代替化合物の曝露実態の解明  
- フタル酸エステル類および代替化合物の尿中代謝物分析 -

研究分担者 アイツバマイ ゆふ 北海道大学環境健康科学研究教育センター 特任講師  
研究分担者 荒木 敦子 北海道大学環境健康科学研究教育センター 特任教授

**研究要旨**

フタル酸エステル類は可塑剤として、プラスチック製品や化粧品などに汎用される合成化学物質である。代表的な化合物として DEHP(di-2ethylhexyl phthalate)、DiNP (di-isononyl phthalate)、DBP (Dibutyl phthalate)、BBzP (Butylbenzyl phthalate)などがある。これまで、日本の可塑剤製造量および使用量は DEHP が大部分を占め、次いで DiNP であった。しかし、DBP、BBzP、DEHP によるヒトへの内分泌かく乱作用やアレルギーのアジュバント作用が懸念され、日本では、2010年に乳幼児の育児玩具、食品包装・容器など一部の製品への使用が規制された。それに伴い代替としての DiNP の使用量が増加したが、欧州や諸外国での DiNP の使用制限により近年は減少傾向である。このような世界動向を受け、フタル酸系可塑剤の代替化合物として、テレフタル酸系、アジピン酸系可塑剤および DINCH(1,2-Cyclohexane dicarboxylic acid diisononyl ester)の製造量、使用量の増加およびヒトの曝露実態が欧米より報告されているが、日本の曝露実態は報告がない。そこで、本研究では、2002年にスタートした北海道の出生コホート研究『北海道スタディ』の7歳児の尿を用い、1) フタル酸エステル類およびその代替化合物の曝露実態を把握すること、2) 同じ7歳対象児の住居より採取したハウスダスト中フタル酸エステル類および代替化合物濃度と児の尿中代謝物濃度から一日摂取量を推定し、3) 室内環境から個人曝露量への寄与およびアレルギーとの関連を検討することを目的とした。

フタル酸エステル類および代替化合物の尿中代謝物濃度の測定は分担研究者が確立した分析法を用い、高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析装置で測定した。特に児の BBzP、DiNP、DEHP、DINCH、DPHP の尿中代謝物は、諸外国より報告されている曝露濃度よりも低かった。一方で DEHP 代謝物濃度は高く、未だ DEHP が含まれる多くの製品や食事を介しての曝露が示唆された。ハウスダスト中 DiBP, DnBP, BBzP, DEHP, DiNP, DINCH 濃度と対応する尿中代謝物濃度は有意な正の相関を示した。分析対象化合物のうち、DEHP, DiNP, DINCH がハウスダストからの曝露の寄与が示唆された。中でもダストからの寄与は DINCH が最も大きかった。ハウスダストサンプルで分析対象とした化合物の全ての尿中代謝物の分析をしていないため、1日摂取量に対するハウスダストからの曝露の寄与の解釈には注意が必要である。アレルギーとの関連は鼻結膜炎と BBzP および皮膚炎と DiNP について過去の先行研究と一致した関連が認められたが、サンプルサイズが少ないため今後はサンプルサイズを拡充した解析が必要である。新規の化合物については今後さらなる知見の蓄積が求められる。

**研究協力者**

岸 玲子 北海道大学環境健康科学研究教育センター特別招へい教授

Rahel Mesfin Ketema 北海道大学大学院保健科学院大学院生

**A 研究目的**

フタル酸エステル類は可塑剤として、プラスチック製品、食品容器、ポリ塩化ビニル (PVC) 製品、さらに化粧品や薬品にも使用される合成化学物質である。生物学的半減期は比較的短い、継続的に曝露され続けていることが問題である。代表的な化合物として DEHP(di-2ethylhexyl phthalate)、DiNP (di-isononyl phthalate)、DBP (dibutyl phthalate)、BBzP (butylbenzyl

phthalate)などがある。日本の可塑剤製造量および使用量は DEHP が大部分を占め、次いで DiNP であった。可塑剤工業会の報告によると、これまで、日本の全可塑剤のうち、78%をフタル酸系可塑剤が占め、そのうち 47%が DEHP、26%が DiNP であった<sup>1)</sup>。しかし、DBP、BBzP、DEHP によるヒトへの内分泌かく乱作用やアレルギーのアジュバント作用が懸念され、日本では、2010 年に乳幼児の育児玩具、食品包装・容器など一部の製品への使用が規制された。それに伴い 2017 年には、全可塑剤の 82%をフタル酸系可塑剤が占め、そのうち 42%が DEHP、35%が DiNP となり<sup>2)</sup>、DEHP の代替として DiNP の使用量が増加したことによるフタル酸系可塑剤の割合が増加した。しかし、その後、欧州や諸外国での DiNP の使用制限を受け、近年は DiNP も減少傾向である。

特に欧米ではフタル酸系可塑剤の製造量が減少し、テレフタル酸系、アジピン酸系可塑剤および DINCH(1,2-cyclohexane dicarboxylic acid diisononyl ester)の製造量、使用量の増加およびヒトの曝露実態が報告されている。しかし、日本におけるヒトでの曝露実態の報告はない。

そこで、本研究では、2002 年にスタートした北海道の出生コホート研究『北海道スタディ』の 7 歳児の尿を用いてフタル酸エステル類 5 化合物およびその代替化合物 4 化合物の尿中代謝物、計 22 代謝物を測定し<sup>3)</sup>、日本の 7 歳児におけるフタル酸エステル類および代替化合物の曝露実態を把握すること<sup>4)</sup>、同じ 7 歳対象児の住居より採取したハウスダスト中フタル酸エステル類および代替化合物濃度と児の尿中代謝物濃度から一日摂取量を推定し、室内環境から個人曝露量への寄与およびリスク評価をすること<sup>5)</sup>これらの曝露要因と児のアレルギーとの関連について検討することを目的とした。

## B 研究方法

### B.1 対象

北海道の出生コホート研究『北海道スタディ』では、2011-2013 年度に当時 7 歳で札幌近郊に住む参加者を対象に、自宅のハウスダストおよび児の尿の回収の訪問調査を実施した。本研究は、訪

問調査への協力および同意が得られ、訪問調査が完了した 96 名を対象とする。

### B.2 データおよびサンプルの収集

健康に関する調査票は保護者に記入を依頼した。小学校入学時検診時の身長と体重に加えて、喘息・アレルギーに関する質問を ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) [10]日本語版[11]の調査票から抜粋して用いた。アレルギーは ISAAC 調査票の回答から、「あなたのお子様は最近 12 ヶ月間に、胸がゼーゼー、またはヒューヒューといったことがありますか？」に「ある」と回答した時に「喘鳴あり」、「最近 12 ヶ月間にあなたのお子様はカゼやインフルエンザにかかっていないときに、くしゃみ、鼻水、鼻づまりで困ったことはありますか？」かつ「最近 12 ヶ月間にこれらの鼻症状に伴って眼がかゆくなったり、涙がとまらなくなったりしたことがありますか？」にいずれも「ある」と回答した場合に「鼻結膜炎あり」、「あなたのお子様は今までに、6 ヶ月間で出たりひっこんだりするかゆみを伴った湿疹で困ったことはありましたか？」かつ「あなたのお子様は最近 12 ヶ月のあいだに、そのようなかゆみを伴う湿疹は出たことがありますか？」かつ「それらのかゆみを伴った湿疹は下記のような箇所に起こったことがありますか？」肘の屈曲面、膝の裏側、足首の前面、臀部の下面、首や耳や目のまわりなど」のいずれも「ある」と回答した場合を「湿疹あり」と定義した。ダストサンプルは、居間および子どもの寝室の床全面および床面からの高さ約 35 cm 以内から収集した「床ダスト」、高さ約 35 cm 以上から収集した「棚ダスト」に加えて、長期間の堆積ダストを収集する目的で、A4 サイズの箱にアルミホイルをかぶせて居間に 6 か月間設置した「堆積ダスト」の 3 種類を収集した。「床ダスト」及び「棚ダスト」は、ポリエステル製フィルター（住化エンビロサイエンス社）を装着した National クリーナー MC-D25C-WA (145W 松下電器産業社製)で吸引・集塵した。収集した「床ダスト」および「棚ダスト」は 150 $\mu$ m の篩を用いてファインダストをふるい分け、共栓付ガラス管に入れて -20 $^{\circ}$ C で保存した。

尿サンプルは、住宅訪問当日の朝 1 番の尿検体を子どもにポリエチレンカップに採取してもらい、共栓付ガラス管に分注し・20℃で保存した。

### B.3 分析対象化合物

本研究で対象としたフタル酸エステル類および代替化合物（尿中代謝物）を表 5 - 5 - 1 に示す。なお、ハウスダスト中フタル酸エステル類および代替化合物として対象とした化合物は『2. ハウスダスト中フタル酸エステル類及び代替物質の濃度』を参照

### B.4 試薬

本研究で用いた試薬類を以下に示す。

フタル酸エステル類

- monobutyl phthalate (MnBP) : Cambridge isotope laboratories (CIL)社製
- mono iso butyl phthalate (MiBP): CIL 社製
- monobenzyl phthalate (MBzP) : 林純薬社製
- mono (2-ethylhexyl) phthalate (MEHP) : 林純薬社製
- mono (2-ethyl-5-hydroxyhexyl)phthalate (MEHHP) : CIL 社製
- mono (2-ethyl-5-carboxypentyl)phthalate (MECPP) : CIL 社製
- mono (4-methyl-7-carboxyheptyl)phthalate (cx-MiNP) : IDM 社製
- mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate (MEOHP) : CIL 社製
- mono-iso-nonyl phthalate (MiNP) : CIL 社製
- mono-(4-methyl-7-hydroxyloctyl) phthalate (OH-MiNP) : IDM 社製
- monobutyl phthalate-d4 (MnBP-d4) : 林純薬社製
- mono iso butyl phthalate-d4 (MiNP-d4) : Toronto Research Chemicals 社製
- monobenzyl phthalate-<sup>13</sup>C<sub>4</sub> (MBzP-<sup>13</sup>C<sub>4</sub>) : CIL 社製
- mono (2-ethylhexyl) phthalate-d4 (MEHP-d4) : 林純薬社製
- mono (2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate-<sup>13</sup>C<sub>4</sub> (MEHHP-<sup>13</sup>C<sub>4</sub>) : CIL 社製

- mono (2-ethyl-5-carboxypentyl)phthalate-<sup>13</sup>C<sub>4</sub> (MECPP-<sup>13</sup>C<sub>4</sub>) : CIL 社製
- mono (4-methyl-7-carboxyheptyl)phthalate-d4 (cx-MiNP) : IDM 社製
- mono-(2-ethyl-5-oxohexyl)phthalate-<sup>13</sup>C<sub>4</sub> (MEOHP-<sup>13</sup>C<sub>4</sub>) : CIL 社製
- mono-iso-nonyl phthalate-<sup>13</sup>C<sub>4</sub> (MiNP-<sup>13</sup>C<sub>4</sub>) : CIL 社製
- mono-(4-methyl-7-hydroxyloctyl) phthalate-d4 (OH-MiNP-d4) : IDM 社製

代替化合物

- mono-isononyl-cyclohexane-1,2-dicarboxylate (MINCH):
- cyclohexane-1,2-dicarboxylic acid-mono(hydroxyl-iso-nonyl) ester (OH-MINCH):
- cyclohexane-1,2-dicarboxylic acid-mono-(carboxy-iso-octyl) ester (cx-MINCH):
- mono-2-(propyl-6-hydroxy-heptyl)-phthalate (6OH-MPHP)
- mono-2-(propyl-6-oxo-heptyl)-phthalate (6oxo-MPHP):
- mono-2-(propyl-6-carboxy-hexyl)-phthalate (6cx-MPHP)
- Mono (2-ethylhexyl) terephthalate (MEPTP)
- mono(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) terephthalate (5OH-MEHTP):
- mono(2-ethyl-5-carboxypentyl) terephthalate (5cx-MEPTP):
- mono-2-ethylhexyl adipate (MEHA):
- mono-2-ethylhydroxyhexyl adipate (5OH-MEHA):
- mono-2-ethyl-oxohexyl adipate (5oxo-MEHA)
- mono-isononyl-cyclohexane-1,2-dicarboxylate-d2 (MINCH-d2):
- cyclohexane-1,2-dicarboxylic acid-mono(hydroxyl-iso-nonyl) ester-d4 (OH-MINCH-d4):
- cyclohexane-1,2-dicarboxylic acid-mono-(carboxy-iso-octyl) ester-d2 (cx-MINCH-d2):
- mono-2-(propyl-6-hydroxy-heptyl)-phthalate-d4 (6OH-MPHP-d4)
- mono-2-(propyl-6-oxo-heptyl)-phthalate-d4 (6oxo-MPHP-d4):

- mono-2-(propyl-6carboxy-hexyl)-phthalate-d4 (6cx-MPHP-d4)
- mono(2-ethyl-5-carboxypentyl) terephthalate-d4 (5cx-MEPTP-d4):

## B.5 分析方法

### B.5.1 検量線の作成

各標準原液をメタノールにより適宜希釈し、1µg/mLとした混合標準溶液を1%ギ酸含有メタノール水溶液で適宜希釈し、0.01~20ng/mL調製し、各濃度の標準溶液には、フタル酸エステル類および代替化合物についてそれぞれ混合サロゲート溶液の10倍希釈液を添加し、サロゲート物質のみを添加した0ng/mLを含め、6種類以上の検量線用標準溶液を作成した。フタル酸エステル類、代替化合物のサロゲート物質の濃度は以下の通り：

- フタル酸エステル類 (MBzP-d4, MEHP-d4, MEOHP-13C4, MEHHP-13C4, MECPP-13C4, MiNP-13C4, OH-MiNP-d4, : 1000 ng/mL ; cx-MiNP-d4 : 500 ng/mL ; MnBP-d4, MiBP-d4 : 2000 ng/mL)
- 代替化合物 (MINCH-d2, HO-MINCH-d4, cx-MINCH-d2, 6HO-MPHP-d4, 6oxo-MPHP-d4, 6Cx-MPHP-d4, 5cx-MEPTP-d4: 1ng/µL)

### B.5.2 尿中フタル酸エステル類・代替化合物代謝物の前処理方法

尿試料 500µL をマイクロピペットで正確に量り取り、プラスチックチューブに移した後、混合サロゲート溶液 (フタル酸エステル類・代替化合物) を各 20µL 加える。これに 100mM 酢酸アンモニウム水溶液 (pH 6.5) 500 µL、1/10-グルクロニダーゼ溶液 50µL を加えた後、軽く混合し、インキュベートする (37°C、90 min)。

インキュベート後の試料液に 100mM 酢酸アンモニウム緩衝液 (pH 8.0) 1 mL を加え、0.05% 硝酸含有 90%メタノール 1 mL、メタノール 1 mL、超純水 1 mL でコンディショニングしておいた Oasis MAX 96 well plate に全量負荷する。試料の入っていたチューブを超純水 0.5 mL で洗いこんだ後、メタノール 0.5 mL、超純水 0.5 mL、0.2%ギ酸含有 40%メタノール 0.5 mL で洗浄し、

0.2%ギ酸含有 90%メタノール水溶液 1.0 mL でコレクションプレート内に溶出する。溶出液をマイクロピペットで 250µL 分取し、超純水 750µL と測定バイアル内で混合したものを測定用試料液とし、LC/MS/MS で測定した。

### B.5.3 LCMS/MS による測定方法

本分析に用いた LC および MC 機種、分析カラム、ガードカラム、リテンションギャップカラム、移動相などの条件を表 5-5-2、グラジエント条件を表 5-3、対象化合物のモニターイオンなどを表 5-4 に示す。

## B.6 定量方法

### B.6.1 検量線

検量線用標準溶液 40µL を LC/MS/MS に注入し、対象物質とサロゲート物質のピーク面積比および濃度比から検量線を作成した。

### B.6.2 定量

試験液 各 40µL を LC/MS/MS に注入し、対象物質とサロゲート物質のピーク面積比および濃度比から検量線によりフタル酸エステル類および代替化合物の測定濃度を以下の式よ

$$\square \text{試料中の濃度 (ng/mL)} = \frac{\text{測定濃度 (ng/mL)} \times \text{定容量 (1 mL)} \times 4 \text{ (希釈係数)}}{\text{試料量 (0.5 mL)}}$$

り求めた (2 回注入)。

## B.7 一日摂取量の推定

フタル酸エステル類および代替化合物の一日摂取量 (Daily intake: DI) は、ダストならびに尿試料から以下の式 (a), (b) より推定した<sup>6,7)</sup>。

$$DI_{\text{ingest dust}} = (C_{\text{dust}} \times M_{\text{ingest dust}}) / W \dots (a)$$

$$DI = \frac{(C_{\text{urine}} \times UV_{\text{excr}} / F_{\text{UE}}) \times (MW_{\text{parent}} / MW_{\text{metabolite}}) \dots (b)}$$

なお、 $C_{\text{dust}}$  はダスト中濃度 (µg/g dust)、 $M_{\text{ingest dust}}$  は 1 日の吸引係数 (子どもは 60mg/day)<sup>8)</sup>、 $W$  は体重 (kg) を示す。

$C_{\text{urine}}$  は尿中代謝物濃度 (ng/mL)、 $UV_{\text{excr}}$  は 1 日排尿量 (子どもは 22.2mL/kgbw/day)、 $F_{\text{UE}}$  は親

化合物に対する尿中モノエテル体への代謝モル係数、 $MW_{parent}$  および  $MW_{metabolite}$  はそれぞれ親化合物、代謝物の分子量を示す。各化合物の  $F_{UE}$ 、 $MW_{parent}$  および  $MW_{metabolite}$  を表 5 - 5 に示す。

## B.8 統計解析

フタル酸エステル類および代替化合物のダスト中濃度ならびに尿中代謝物濃度のうち、検出限界値以下(<LOQ)の値は検出限界値 X 検出率(%)/100 を代入した。ダスト中濃度と尿中代謝物濃度の相関は Spearman's correlation を用いた。

各化合物の 1 日摂取量に対するダストからの 1 日摂取率(%)は以下の式(c)より求めた。

$$DI_{ingest\ dust}\% = (DI_{ingest\ dust} / DI) \times 100 \dots (c)$$

尿中代謝物およびダスト中濃度を説明変数、アレルギーの各アウトカムを従属変数として、フタル酸エステル類および代替化合物の曝露濃度とアレルギーとの関連を、Mann-Whitney U 検定で求めた。曝露量は、検出率 (>LOQ) が 50%以上の化合物のみとした。統計解析は JMP Pro14 を用いた。

(倫理面の配慮)

本研究の実施にあたっては、北海道大学医学部医の倫理委員会の承認を得て、対象者には文書による説明と同意を得て実施した。

## C 研究結果

### C.1.7 7 歳児のフタル酸エステル類および代替化合物の曝露実態

#### C.1.1 尿中代謝物濃度

北海道スタディ 7 歳児のフタル酸エステル類およびその代替化合物の尿中代謝物濃度を表 5 - 6 に示す。全ての児の尿から DnBP, DEHP の代謝物 (MnBP, MEOHP, MEHHP, MECPP) が検出された (検出率 100%)。中央値濃度は MECPP が最も高く、次いで MnBP, MEHHP, MEOHP, MiBP, MEHP, MBzP であった。

#### C.1.2 ハウスダスト中濃度

フタル酸エステル類および代替化合物のダスト中濃度を表 5 - 7 に示す。DEHP, DiNP, TOTM

は、いずれも floor、multi-surface、box の全てのダストサンプル中から検出された。一方、ダストサンプルよりほとんど検出されなかった ( $0\% \leq$  検出率  $< 10\%$ ) のは、floor dust は DMP, DCHP, DBSb, DINA、multi-surface dust は DMP, DEP, DCHP, DBSb, DINA、box dust は DMP, DEP, DCHP, DNOP, DBSb であった。Floor, multi-surface, box dust とともに DEHP が最も濃度が高くそれぞれ中央値濃度が 1976 ng/mg dust, 1849 ng/mg dust, 945 ng/mg dust であった。次いで中央値濃度が高かったのは DiNP, DEHA, TOTM であった。

### C.1.3 尿中代謝物濃度とハウスダスト中濃度の相関

分析対象化合物の尿中代謝物濃度とダスト中濃度相関を表 5 - 8 および図 5 - 1 に示す。Floor, multi-surface, box dust のうち、最も強い正の相関が認められたのは BBzP 濃度とその代謝物 MBzP 濃度であった (*Spearman's r* = 0.43 - 0.57)。また、その他の化合物では、DnBP, DiBP, DEHP, DiNP, DINCH でそれぞれダスト中濃度とその尿中代謝物濃度の間に *Spearman's r* = 0.27 - 0.37 の有意な正の相関が認められた。

#### C.1.4 1 日摂取量の推定

ハウスダスト濃度および尿中代謝物濃度より推定した、児の 1 日摂取量を表 5 - 9 および表 5 - 10 に示す。ハウスダスト濃度より推定した 1 日摂取量のうち最も摂取量が大きかったのはいずれのダストサンプルにおいても DEHP、次いで DiNP、DEHA であり、その割合は DEHP が 84-90%以上を占めていた。DiNP は 6.4-9.6%、DEHA は 0.6-1.9%であった (図 5 - 2)。

尿中代謝物濃度より推定した 1 日摂取量のうち最も摂取量が大きかったのは DEHP、次いで DnBP, DiBP, DiNP であり、その割合は DEHP が 55.6%、DnBP は 28.1%、DiBP は 9.1%、DiNP は 4.7%を占めていた (図 5 - 3)。本研究集団のうち、DiBP 6.5%、DnBP 40.9%、BBzP 1.1%、DEHP 6.5%の児が EFSA (The European Food Safety Authority) の定める TDI (Tolerable daily intake) <sup>9)</sup> を超過していた。

### C.1.5 ハウスダストを介した曝露の寄与の推定

フタル酸エステル類および代替化合物の1日摂取量のうち、ハウスダストを介した曝露の寄与(%)を表5-11および図5-4に示す。対象化合物の各1日摂取量に対するFloor dustはDINCHが80.6%と最も多く、次いでDiNP(46.0%)、DEHP(35.4%)であった。Multi-surface dustでは、DINCH(40.4%)、DiNP(32.2%)、DEHP(30.1%)、Box dustはDINCH(53.1%)、DEHP(15.1%)、DEHP(1.6%)であった。さらに、各ダストサンプルからの曝露の寄与としては、Floor dustが48.7%、multi-surface dustが30.6%、box dustが20.7%であった。しかし、本研究ではハウスダストサンプルで分析対象とした化合物の全ての尿中代謝物の分析をしていないため、1日摂取量に対するハウスダストからの曝露の寄与の解釈には注意が必要である。

### C.2 フタル酸エステル類および代替化合物曝露とアレルギーとの関連

対象者は全員が7歳で、身長と体重は平均±標準偏差がそれぞれ119.3±5.44 cm、22.78±2.73 kgだった。喘鳴、鼻結膜炎および湿疹の有病はそれぞれ26人(27.1%)、15人(15.6%)、23人(24.0%)だった。

フタル酸エステル類および代替化合物の尿中代謝物濃度と児のアレルギーとの関連を表5-12に示す。喘鳴の有訴のある児はない児と比較してMiBP濃度が低かった。皮膚炎・湿疹の有訴のある児はない児と比較してMiNPおよびOH-MiNP、 $\Sigma$ DiNP濃度が有意に高かった。

ハウスダスト中濃度とアレルギーとの関連を表5-13に示す。喘鳴の有訴のある児はない児と比較してMulti-surface dust中DEHP濃度が低かった。鼻結膜炎の有訴のある児はない児と比較してMulti-surface dust中TXOL濃度およびbox dust中BBzP濃度が有意に高かった。皮膚炎・湿疹の有訴のある児はない児と比較してFloor dust中DEHA濃度が有意に高かった。

フタル酸エステル類および代替化合物の1日摂取量と児のアレルギーとの関連を表5-14に示

す。喘鳴の有訴のある児はない児と比較してDiBPの1日摂取量が低かった。皮膚炎・湿疹の有訴のある児はない児と比較してDiNP1日摂取量が有意に高かった。

ハウスダストからのフタル酸エステル類および代替化合物の1日摂取量と児のアレルギーとの関連を表5-15に示す。喘鳴の有訴のある児はない児と比較してMulti-surface dustからのDnBPの1日摂取量が高く、DEHPの1日摂取量が低かった。鼻結膜炎との関連はMulti-surface dustからのDiBPの1日摂取量が高く、Box dustからのBBzPの1日摂取量が高かった。皮膚炎・湿疹の有訴のある児はない児と比較してFloor dustからのDEHAの1日摂取量が多かった。その他、有意な関連は認められなかった。

### D 考察

本研究では、北海道スタディ7歳児の尿中フタル酸エステル類および代替化合物の尿中代謝物濃度を測定し、曝露実態を明らかにした。また児の尿中代謝物濃度および住居のハウスダスト中濃度から対象化合物の1日摂取量を推定し、各化合物の1日摂取量に対するハウスダストからの曝露の寄与を推定した。最後に、アレルギーとの関連について、ダスト中濃度および尿中代謝物濃度ならびに各1日摂取量との関連性について検討した。

本研究で対象とした7歳児のBBzPの尿中代謝物MBzP濃度は諸外国の学童を対象とした研究の報告値よりも低く、DEHPは高かった。一方、DiNP、DEHP、DINCH、DPHPの尿中代謝物濃度はドイツの児(3-17歳)<sup>10</sup>およびポーランドの児(7歳)<sup>11</sup>、ポルトガルの児(4-11歳)<sup>12</sup>を対象とした研究の報告値よりも低かった。

フタル酸エステル類および代替化合物とその代謝物について、ハウスダスト中濃度と尿中代謝物濃度その相関では、BBzPがいずれのダストサンプルと尿中代謝物濃度と相関係数0.43~0.57の有意な正の相関がみられた。しかし、BBzPの1日摂取量に対するハウスダストの寄与率はFloor, multi-surface, box dustでそれぞれ1.2%、0.5%、0.3%であり、ハウスダスト以外の曝露源の可能性が示唆される。その他の曝露源として、室内の日



用品や家具・内装材などからの曝露については検討しておらず、本研究から明らかにすることができない。

各ハウスダストサンプルにおける一日摂取量は、いずれのダストサンプルにおいても DEHP が最も摂取量が高く、次いで DiNP であった。Floor および multi-surface dust は DnBP、box dust は DEHA が 3 番目であった。Box dust は長期間の室内曝露濃度を反映するため、Floor と multi-surface dust とはパターンが異なったのだと考えられる。

尿中代謝物濃度は個人の食事や製品の使用、ダスト、空気などすべての曝露全体を反映する。尿中代謝物濃度から推定した一日摂取量で最も摂取量が大きかったのは DEHP、次いで DnBP、DiBP、DnBP、DiNP であった。本研究集団のうち、DnBP においては EFSA の定める TDI を約 4 割の児が超過していた。また DnBP は各ダストからの寄与は 2.3%、0.9%、0.5% と DEHP、DiNP、DINCH と比較し非常に小さいことからハウスダスト以外の曝露の寄与が大きいことが示唆されるが、本研究ではその他の曝露源に関しては検討してないため、今後は食事や食品包装、日用品などからの曝露源についても検討が必要である。DINCH は尿中代謝物濃度およびダスト中濃度ともに DEHP や DiNP よりも低濃度であるが一日摂取量に対するハウスダストからの摂取量の寄与は、Floor, Multi-surface, Box dust いずれも DINCH の割合が最も大きく、次いで Floor, と Multi-surface では DiNP, DEHP, Box dust では DEHP, DiNP の順を示しており、DINCH が DEHP や DiNP よりもハウスダストからの摂取の寄与が高い可能性を示唆した。

児のアレルギーとの関連については、DiNP の尿中代謝物は皮膚炎・湿疹有訴のない児の尿中代謝物よりも高かった。また、Floor dust 中 DEHA 濃度は皮膚炎・湿疹有訴のない児の濃度よりも高かった。DiNP と皮膚炎との関連は動物実験でもマウスで皮膚のアトピー症状が報告されている<sup>14)</sup>。一方、DEHA とアレルギーとの関連については報告されていない。

Multi-surface dust 中の BBzP および Box dust 中 TXOL 濃度は鼻結膜炎の有訴のある児はない児の濃度よりも高かった。BBzP と鼻結膜炎との関連については、Floor dust 中の BBzP 濃度が高いほどアレルギー性鼻炎のリスクが高くなることを過去に分担研究者らが報告しており<sup>15)</sup>、ダストの採取場所は異なるが同一の結果を示している。また、スウェーデンの住居において床より高い棚などから採取したハウスダスト中 BBzP 濃度が高いほど児の鼻炎のリスクが高くなることが報告されており<sup>16)</sup>本研究の結果と一致している。一方、TXOL との関連については本研究で初めての検討であるため、今後も注意深く検する必要があると考えられる。

喘鳴との関連については、MiBP 濃度および Multi-surface dust 中の DEHP 濃度は喘鳴の有訴のある児はない児の濃度よりも低く、当初の研究仮説と逆向きの結果であった。本結果に限らず、本研究の対象者数は約 90 名と少ないため、共変量を統計解析モデルで調整するなど、交絡要因を除去することができなかったことが逆向きの理由として考えられる。従って、結果の解釈には注意が必要である。

一日摂取量とアレルギーとの関連は、尿中代謝物濃度およびダスト中濃度との関連と大きな相違は認められなかった。

本研究の限界として、本研究で分析対象とした化合物はすべて短半減期化合物であり、日内変動や日間変動があることが知られている。今回測定に用いた尿はすべて朝一番尿として排尿時間をある程度制御できている。しかし、日間変動については制御できていない点が限界であり、曝露濃度、一日摂取量、およびアレルギーとの関連に結果の解釈については注意が必要である。今後は同一児に対して数回の尿の回収をするなど、曝露評価の精度をより上げるため更なる検討が必要である。また、ハウスダストサンプルで分析対象とした化合物の全ての尿中代謝物の分析をしていないため、1 日摂取量に対するハウスダストからの曝露の寄与が課題評価されている可能性がある。今後はさらなる個人曝露評価として新たな尿中代謝物のバイオモニタリングが求められる。また、本研究は

横断研究であるため、因果関係については考慮できない。また、サンプルサイズが小さく、アレルギーに関連する他の要因で調整していない点がある。一方、年齢についてはすべて 7 歳の子どもを対象としているため、年齢による交絡はないと考えられる。

## E 結論

本研究では、北海道スタディ 7 歳児のフタル酸エステル類およびその代替化合物の尿中代謝物濃度を測定し、児の曝露実態、1 日摂取量、アレルギーとの関連を検討した。児の BBzP、DiNP、DEHP、DINCH、DPHP の尿中代謝物は、諸外国より報告されている曝露濃度よりも低かった。一方で DEHP 代謝物濃度は高く、未だ DEHP が含まれる多くの製品や食事を介しての曝露が示唆された。ハウスダスト中 DiBP, DnBP, BBzP, DEHP, DiNP, DINCH 濃度と対応する尿中代謝物濃度は有意な正の相関を示した。分析対象化合物のうち、DEHP, DiNP, DINCH がハウスダストからの曝露の寄与が示唆された。中でもダストからの寄与は DINCH が最も大きかった。ハウスダストサンプルで分析対象とした化合物の全ての尿中代謝物の分析をしていないため、1 日摂取量に対するハウスダストからの曝露の寄与の解釈には注意が必要である。アレルギーとの関連は鼻結膜炎と BBzP および皮膚炎と DiNP について過去の先行研究と一致した関連が認められたが、サンプルサイズが少ないため今後はサンプルサイズを拡充した解析が必要である。新規の化合物については今後さらなる知見の蓄積が求められる。

## F 研究発表

### F.1 論文発表

なし

### F.2 学会発表

1. Ait Bamai Y., Araki A., Kishi R., Phthalates in house dust and their metabolites in children's urine summary of the finding in Japan. (Symposium: Exposure science studies from Asian perspectives – Environmental and study diversities among Asian countries). 30th Annual

Meeting International Society of Exposure Science (ISES), Virtual, (2020.9.21-22)

2. Araki A., Environmental Chemical Exposure and Children's Health–The Hokkaido Study, 8th Sapporo Summer Symposium for One Health (SaSSOH), Virtual, (2020.9.16-17)

3. Ketema R. M., Ait Bamai Y., Araki A., Saito T., Kishi R.; Biomonitoring of Phthalate Metabolites in Children: The Hokkaido Study. 8th Sapporo Summer Symposium for One Health (SaSSOH). Virtual. (2020.9.16-17)

4. Ketema R. M., Ait Bamai Y., Araki A., Saito T., Kishi R.; Changing trends in urinary phthalate metabolites in elementary school children; 2012-2017. 32nd Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Virtual, (2020.8.24-27)

5. Ait Bamai Y., Indoor Environmental Quality and Children's Health. Environmental, Safety Technology and Health Program (Symposium), Thailand, Virtual, (2020.8.25)

## G 知的所有権の取得状況

### G.1 特許取得

特になし

### G.2 実用新案登録

特になし

### G.3 その他

特になし

## 引用文献

1. 塩ビ工業・環境協会. 可塑剤の生産量に占めるフタル酸系の割合. 2014
2. 可塑剤工業会. 可塑剤出荷構成比. 2017
3. Guo, Y.; Kannan, K. Comparative Assessment of Human Exposure to Phthalate Esters from House Dust in China and the United States. *Environmental Science & Technology* 2011;45:3788-3794
4. U.S.EPA. Child Specific Exposure Factors Handbook. 2011
5. Guo, Y.; Kannan, K. Comparative Assessment of Human Exposure to Phthalate Esters from House Dust in China and the United States. *Environmental Science & Technology* 2011;45:3788-3794
6. U.S.EPA. Child Specific Exposure Factors Handbook. 2011
7. Ait Bamai, Y.; Araki, A.; Kawai, T.; Tsuboi, T.; Yoshioka, E.; Kanazawa, A.; Cong, S.; Kishi, R. Comparisons of urinary phthalate metabolites and daily phthalate intakes among Japanese families. *Int J Hyg Environ Health* 2015;218:461-470
8. Ait Bamai, Y.; Shibata, E.; Saito, I.; Araki, A.; Kanazawa, A.; Morimoto, K.; Nakayama, K.; Tanaka, M.; Takigawa, T.; Yoshimura, T.; Chikara, H.; Saijo, Y.; Kishi, R. Exposure to house dust phthalates in relation to asthma and allergies in both children and adults. *The Science of the total environment* 2014;485-486c:153-163
9. Bornehag, C.G.; Sundell, J.; Weschler, C.J.; Sigsgaard, T.; Lundgren, B.; Hasselgren, M.; Hagerhed-Engman, L. The association between asthma and allergic symptoms in children and phthalates in house dust: A nested case-control study. *Environmental Health Perspectives* 2004;112:1393-1397
10. Correia-Sa, L.; Schutze, A.; Norberto, S.; Calhau, C.; Domingues, V.F.; Koch, H.M. Exposure of Portuguese children to the novel non-phthalate plasticizer di-(iso-nonyl)-cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH). *Environ Int* 2017;102:79-86
11. EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact to Food (AFC) on a Request Related to a 12th List of Substances for Food Contact Materials.; 2006
12. Garí, M.; Koch, H.M.; Pálmke, C.; Jankowska, A.; Wesolowska, E.; Hanke, W.; Nowak, D.; Bose-O'Reilly, S.; Polańska, K. Determinants of phthalate exposure and risk assessment in children from Poland. *Environment International* 2019;127:742-753
13. Guo, Y.; Kannan, K. Comparative Assessment of Human Exposure to Phthalate Esters from House Dust in China and the United States. *Environmental Science & Technology* 2011;45:3788-3794
14. Koike, E.; Yanagisawa, R.; Sadakane, K.; Inoue, K.; Ichinose, T.; Takano, H. Effects of diisononyl phthalate on atopic dermatitis in vivo and immunologic responses in vitro. *Environ Health Perspect* 2010;118:472-478
15. Lessmann, F.; Correia-Sa, L.; Calhau, C.; Domingues, V.F.; Weiss, T.; Bruning, T.; Koch, H.M. Exposure to the plasticizer di(2-ethylhexyl) terephthalate (DEHTP) in Portuguese children - Urinary metabolite levels and estimated daily intakes. *Environ Int* 2017;104:25-32
16. Schwedler, G.; Conrad, A.; Rucic, E.; Koch, H.M.; Leng, G.; Schulz, C.; Schmied-Tobies, M.I.H.; Kolossa-Gehring, M. Hexamoll® DINCH and DPHP metabolites in urine of children and adolescents in Germany. Human biomonitoring results of the German Environmental Survey GerES V, 2014–2017. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2019;113397

表 5 - 1 分析対象化合物

親化合物		代謝物	
DiBP	di iso butyl phthalate	MiBP	mono iso butyl phthalate
DnBP	dibutyl phthalate	MnBP	monobutyl phthalate
BBzP	Butylbenzyl phthalate	MBzP	monobenzyl phthalate
DEHP	di (2-ethylhexyl) phthalate	MEHP	mono (2-ethylhexyl) phthalate
		MEHHP	mono (2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate
		MEOHP	mono (2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate
		MECPP	mono (2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate
DiNP	di-iso-nonyl phthalate	MiNP	mono-iso-nonyl phthalate
		OH-MiNP	mono (4-methyl-7-hydroxyloctyl) phthalate
		cx-MiNP	mono (4-methyl-7-carboxyheptyl) phthalate
DEHTP	di (2-ethylhexyl) terephthalate	MEHTP	mono (2-ethylhexyl) terephthalate
		5OH-MEHTP	mono (2-ethyl-5hydroxyhexyl) terephthalate
		5cx-MEHTP	mono (2-ethyl-5carboxyhexyl) terephthalate
DPHP	di (2-propylheptyl) phthalate	6OH-MPHP	mono (2-propyl-6hydroxyheptyl) phthalate
		6cx-MPHP	mono (2-propyl-6carboxyhexyl) phthalate
		6oxo-MPHP	mono (2-propyl-6oxoheptyl) phthalate
DINCH	di(isononyl)cyclohexane-1,2-dicarboxylate	MINCH	cyclohexane-1,2- dicarboxylic mono isononyl ester
		OH-MINCH	cyclohexane-1,2- dicarboxylic mono hydroxyisononyl ester
		cx-MINCH	cyclohexane-1,2- dicarboxylic mono carboxyisononyl ester
DEHA	di (2-ethylhexyl) adipate	MEHA	mono (2-ethylhexyl) adipate
		5OH-MEHA	mono (2-ethyl-5-hydroxyhexyl) adipate
		5oxo-MEHA	mono (2-ethyl-5-oxohexyl) adipate

表 5 - 2 フタル酸エステル類および代替化合物尿中代謝物分析条件

測定機種	LC: ACQUITY UPLC H-Class Quarternary Solvent Manager (QSM)
	MS: Xevo TQ-S micro
カラム	分析カラム CSH Phenyl Hexyl (2.1×50 mm,1.7 mm)
	ガードカラム CSH Phenyl Hexyl (2.1×5 mm,1.7 mm)
	RTGカラム Atlantis T3 (2.1×50 mm, 3mm)
移動相	A: 5mM 酢酸アンモニウム含有水溶液
	B: 5mM 酢酸アンモニウム含有 90%メタノール水溶液
カラム温度	40℃
流速	0.25 mL/min
試料注入量	40uL
測定モード	ESI-negative

表5-3-1 グラジエント条件 (フタル酸エステル類)

Time (mins)	Initial	0.5	1	10	11	15	15.1	23	23.1	30
%A	90	90	70	65	55	52.5	35	25	90	90
%B	10	10	30	35	45	47.5	65	75	10	10

A: 5 mM NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> in water ; B: 5 mM NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> in 95% methanol

表5-3-2 グラジエント条件 (フタル酸エステル代替化合物)

Time (min)	Initial	0.5	1	10	23	28	28.1	38
%A	90	90	70	65	5	5	90	90
%B	10	10	30	35	95	95	10	10

A: 5 mM NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> in water ; B: 5 mM NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> in 95% methanol

表5-4-1 モニターイオン (フタル酸エステル類)

	Quantification Ion	Confirmation Ion 1	Confirmation Ion 2	Quantification Ion		Confirmation Ion	
	Precursor/Product	Precursor/Product	Precursor/Product	Cone (V)	Collision (eV)	Cone (V)	Collision (eV)
<i>Native Compounds</i>							
MiBP	220.82 > 76.93	220.82 > 133.98		15	19	15	12
MnBP	220.82 > 76.93	220.82 > 76.93		10	17	10	14
MBzP	254.79 > 76.86	254.79 > 104.42		10	21	10	15
MEHP	277.05 > 133.91	277.05 > 126.95		9	14	9	18
MEOHP	290.98 > 143.03	290.98 > 120.89		18	12	18	16
MEHHP	292.93 > 145.03	292.93 > 120.88		10	13	10	18
MECPP	306.98 > 158.98	306.98 > 112.87		9	11	9	29
MiNP	291.15 > 141.07	291.15 > 76.99		18	17	18	25
OH-MiNP	307.27 > 120.95	307.27 > 159.10	307.27 > 76.99	18	18	18	16
cx-MiNP	321.00 > 173.04	321.00 > 120.95	321.00 > 76.93	15	16	15	25
<i>Labeled internal standards</i>							
MiBP-d <sub>4</sub>	224.82 > 80.96	224.82 > 138.00		15	19	15	12
MnBP- <sup>13</sup> C <sub>4</sub>	224.76 > 71.00	224.76 > 78.95		10	17	10	14
MBzP- <sup>13</sup> C <sub>4</sub>	258.84 > 106.95	258.41 > 76.41		10	21	10	15
MEHP- <sup>13</sup> C <sub>4</sub>	281.09 > 136.91	281.09 > 127.20		9	14	9	15
MEOHP- <sup>13</sup> C <sub>4</sub>	294.84 > 143.02	294.84 > 123.88		18	12	18	16
MEHHP- <sup>13</sup> C <sub>4</sub>	296.73 > 123.88	296.73 > 145.04		10	13	10	18
MECPP- <sup>13</sup> C <sub>4</sub>	310.97 > 159.04	310.97 > 113.01		9	11	9	29
MiNP- <sup>13</sup> C <sub>4</sub>	294.70 > 141.13	294.70 > 78.95		18	17	18	25
OH-MiNP-d <sub>4</sub>	311.21 > 124.98	311.21 > 159.09		18	18	18	16
cx-MiNP-d <sub>4</sub>	325.06 > 173.09	325.06 > 124.98		15	16	15	25

表5-4-2 モニターイオン（フタル酸エステル代替化合物）

	Compound	Precursor ion (Da)	Product ion (Da)	Dwell (s)	Cone (V)	Collision (eV)
Function 1 (20.50 - 28.00 mins)	MEHA-1	257.2	127.0		10	10
	MEHA-2	257.2	83.0		10	10
	MEHTP-1	277.1	233.0		30	10
	MEHTP-2	277.1	121.0		30	15
	MINCH-1	297.0	153.0		30	10
	MINCH-2	297.0	109.0		30	15
	MINCH-d2-1	299.0	153.0		30	10
	MINCH-d2-2	299.0	109.0	0.02	30	15
	HO-MINCH-1	313.2	153.0		30	10
	HO-MINCH-2	313.2	109.0		30	15
	6HO-MPHP-1	321.2	121.0		30	10
	6HO-MPHP-2	321.2	173.0		30	10
	24-DEHTM-1	433.1	389.0		25	20
	24-DEHTM-2	433.1	290.0		25	25
Function 2 (5.50 -13.00 mins)	5oxo-MEHA-1	271.1	82.9			10
	5oxo-MEHA-2	271.1	127.0			10
	HO-MEHA-1	273.1	82.9	0.03	10	10
	HO-MEHA-2	273.1	127.0			10
	5cx-MEHTP-1	307.0	165.0			10
	5cx-MEHTP-2	307.0	121.0			10
	5cx-MEHTP-d4-1	311.0	169.0			10
	5cx-MEHTP-d4-2	311.0	125.0			10
	Cx-MINCH-1	327.2	173.0			10
	Cx-MINCH-2	327.2	153.0			15
	Cx-MINCH-d2-1	329.2	175.0	0.02	30	10
	Cx-MINCH-d2-2	329.2	153.0			15
	6cx-MPHP-1	335.2	187.0			10
	6cx-MPHP-2	335.2	121.0			15
	6cx-MPHP-d4-1	339.2	187.0			10
	6cx-MPHP-d4-2	339.2	125.0			15
F3 (13.0-16.5 mins)	HO-MEHTP-1	293.1	121.0	0.05	30	10
	HO-MEHTP-2	293.1	77.0	0.05	30	20
Function 4 (16.5 - 20.50 mins)	HO-MINCH-1	313.2	153.0			10
	HO-MINCH-2	313.2	109.0			15
	HO-MINCH-d4-1	317.2	153.0			10
	HO-MINCH-d4-2	317.2	109.0			15
	6oxo-MPHP-1	319.1	171.0			10
	6oxo-MPHP-2	319.1	121.0			15
	6HO-MPHP-1	321.1	121.0	0.02	30	10
	6HO-MPHP-2	321.1	173.0			10
	6oxo-MPHP-d4-1	323.1	125.0			15
	6oxo-MPHP-d4-2	323.1	171.0			10
	6HO-MPHP-d4-1	325.1	125.0			10
	6HO-MPHP-d4-2	325.1	173.0			15

表5-5

	F <sub>UE</sub>	MW <sub>parent</sub>	MW <sub>metabolite</sub>	Reference of F <sub>ue</sub>
MEHTP		390.56	278.34	
5OH-MEHTP	0.017		294.34	Lessmann et al., 2016
5Cx-MEHTP	0.122		308.33	Lessmann et al., 2016
6HO-MPHP	0.099	446.7	322.4	Leng et al., 2014
6Cx-MPHP	0.42		335.4	Leng et al., 2014
6oxo-MPHP	0.126		320.4	Leng et al., 2014
MINCH	0.65	424.7	314	Koch et al., 2013
HO-MINCH	0.955		314.4	Koch et al., 2013
Cx-MINCH	0.167		344	Koch et al., 2013
MEHA		370.6	258.4	
5HO-MEHA	0.067		274.4	Nehring et al., 2020
5oxo-MEHA	0.047		272.4	Nehring et al., 2020
MiBP	0.7	278.35	222.2	Koch et al., 2012
MnBP	0.84	278.35	222.2	Koch et al., 2012
MBzP	0.73	312.37	256.2	Anderson et al. 2001
MEHP	0.059	390.56	378.3	Koch et al., 2005
MEOHP	0.15		292.3	Koch et al., 2005
MEHHP	0.233		294.3	Koch et al., 2005
MECPP	0.185		308.3	Koch et al., 2005
MiNP	0.0212	418.61	292.4	Koch and Angerer, 2007
OH-MiNP	0.184		308.4	Koch and Angerer, 2007
cx-MiNP	0.0907		334.4	Koch and Angerer, 2007

表5-6 7歳児のフタル酸エステル類および代替化合物の尿中代謝物濃度 (ng/mL)

	LOQ	DF%	Min	25th%	Median	75th%	Max
<b>Phthalate metabolites</b>							
MiBP	0.95	98.9	<LOQ	5.29	8.29	12.2	381
MnBP	0.78	100	0.77	15.1	25.6	42.3	213
MBzP	0.1	97.8	<LOQ	1.32	1.69	2.55	354
MEHP	0.15	100	0.15	2.00	3.37	5.12	16.2
MEOHP	0.05	100	0.05	8.7	15.1	24.5	60.3
MEHHP	0.15	100	0.15	11.2	20.2	35.3	108
MECPP	0.12	100	0.12	15.6	27.3	47.8	115
MiNP	0.09	100	0.7	0.87	1.05	1.35	5.1
OH-MiNP	0.05	92	<LOQ	1.00	2.15	4.62	30.7
cx-MiNP	0.11	100	0.67	1.70	2.5	3.47	16.7
<b>Alternative phthalate metabolites</b>							
MEHTP	0.2	14	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2
5HO-MEHTP	0.1	63.4	<LOQ	<LOQ	0.13	0.225	7.1
5Cx-MEHTP	0.05	93.5	<LOQ	0.18	0.35	0.73	136
6HO-MPHP	0.1	54.8	<LOQ	0.17	0.18	0.24	3.35
6Cx-MPHP	0.1	55.9	<LOQ	<LOQ	0.13	0.19	1.36
6oxo-MPHP	0.1	28	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.1	3.95
MINCH	0.05	3.2	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.15
HO-MINCH	0.05	51.6	<LOQ	<LOQ	0.05	0.13	3.77
Cx-MINCH	0.1	8.6	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.05	0.62
MEHA	0.4	25.8	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.33
5HO-MEHA	0.2	14	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.78
5oxo-MEHA	0.2	11.8	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.35

LOQ: limit of quantification ; DF:detection frequency



表5-7 ハウスダスト中フタル酸エステル類および代替化合物の濃度 (µg/g dust)

	LOQ	DF%	Min	25th%	Median	75th%	Max
<i>Floor dust (n=88; µg/g dust)</i>							
DMP	2	9.1	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	10.43
DEP	2	22.7	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	20.39
DIBP	2	92.0	<LOQ	3.56	6.81	20.1	571.48
DCHP	2	8.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	4.96
BBzP	1	76.1	<LOQ	1.02	2.24	7.02	57.31
DnBP	1	98.9	1	32	65	118	927
DEHP	2	100	530	1436	1976	3180	11790
DIDP	1	85.2	<LOQ	4.34	8.62	26.0	1608
DINP	20	100.0	70	153	237	360	1959
DNOP	1	20.5	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	5.37
ATBC	2	75.0	<LOQ	1.65	6.33	20.1	394
DBSb	2	1.1	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	3.71
DEHA	2	81.8	<LOQ	9.75	20.8	38.2	677
DINA	10	0.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
DINCH	2	94.3	<LOQ	3.16	5.96	11.1	167
TXOL	2	88.6	<LOQ	4.04	8.59	20.9	311
TOTM	2	100	6.04	13.9	20.4	29.5	85.9
<i>Multi-surface dust (n=80; µg/g dust)</i>							
DMP	2	2.5	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	6.45
DEP	2	1.3	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2.46
DIBP	2	92.5	<LOQ	2.96	5.34	8.48	171
DCHP	2	2.5	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	19
BBzP	1	50.0	<LOQ	0.5	0.79	2.53	343
DnBP	1	100	2.3	17.5	25.3	50.3	691
DEHP	2	100	184	946	1849	3181	7447
DIDP	1	75.0	<LOQ	0.89	4.76	8.62	101
DINP	20	98.8	18	80	137	312	3595
DNOP	1	47.5	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.81	663
ATBC	2	55.0	<LOQ	<LOQ	2.8	9.45	247
DBSb	2	1.3	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2.97
DEHA	2	78.8	<LOQ	3.9125	13.5	21.3	106
DINA	10	1.3	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	20
DINCH	2	70.0	<LOQ	<LOQ	2.86	5.01	3462
TXOL	2	96.3	<LOQ	10.3	14.5	19.0	232
TOTM	2	100	3.37	6.79	10.7	27.5	505
<i>Box dust (n=57; µg/g dust)</i>							
DMP	2	3.5	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	8.51
DEP	2	0.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
DIBP	2	50.9	1.02	1.02	2.0	4.11	302
DCHP	2	0.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
BBzP	1	38.6	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2.43	61
DnBP	1	98.2	<LOQ	11.2	16.8	29.5	84
DEHP	2	100	217	675	945	1479	3098
DIDP	1	100	3.06	5.58	7.54	23.17	90
DINP	20	100	43	76	115	137	810
DNOP	1	8.8	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2.33
ATBC	2	100	1.97	5.75	7.91	11.1	117
DBSb	2	0.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
DEHA	2	100.0	2.79	13.93	21.0	34.9	121
DINA	10	12.3	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	61
DINCH	2	93.0	<LOQ	2.94	4.27	6.14	44
TXOL	2	87.7	<LOQ	5.64	9.92	17.7	142
TOTM	2	100	3.57	6.29	9.91	19.9	168

表5-8 尿中代謝物濃度とハウスダスト中濃度の相関

Urine (ng/mL)	Floor dust (µg/g dust)	Spearman's r	p value	Urine (nM)	Floor dust (µg/g dust)	Spearman's r	p value
MiBP	DIBP	<b>0.42</b>	<b>&lt;0.001</b>	sumDHPH	DEHA	-0.21	0.045
MnBP	DIBP	-0.22	0.037	<b>sumDiNP</b>	<b>DINP</b>	<b>0.29</b>	<b>0.006</b>
<b>MnBP</b>	<b>DnBP</b>	<b>0.23</b>	<b>0.035</b>	sumDINCH	DEP	-0.23	0.028
MnBP	DEHP	0.31	0.003	sumDINCH	DNOP	-0.24	0.027
<b>MBzP</b>	<b>BBP</b>	<b>0.57</b>	<b>&lt;0.001</b>	sumDINCH	DEHA	-0.27	0.011
<b>MEHP</b>	<b>DEHP</b>	<b>0.30</b>	<b>0.005</b>	<b>sumDINCH</b>	<b>DINCH</b>	<b>0.26</b>	<b>0.014</b>
MEHP	TOTM	0.23	0.034	sumDEHTP	DnBP	0.21	0.047
<b>MEHHP</b>	<b>DEHP</b>	<b>0.25</b>	<b>0.019</b>	<b>sumDEHP</b>	<b>DEHP</b>	<b>0.27</b>	<b>0.013</b>
<b>MECPP</b>	<b>DEHP</b>	<b>0.25</b>	<b>0.017</b>	sumDEHP	TOTM	0.21	0.044
<b>MEOHP</b>	<b>DEHP</b>	<b>0.29</b>	<b>0.007</b>	<b>BBzP</b>	<b>BBzP</b>	<b>0.57</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>MiNP</b>	<b>DINP</b>	<b>0.30</b>	<b>0.004</b>				
<b>cx-MiNP</b>	<b>DEHP</b>	<b>0.26</b>	<b>0.016</b>				
<b>cx-MiNP</b>	<b>DINP</b>	<b>0.26</b>	<b>0.014</b>				
<b>OH-MiNP</b>	<b>DINP</b>	<b>0.30</b>	<b>0.005</b>				
6Cx-MPHP	DEHP	0.22	0.042				
6Cx-MPHP	DEHA	-0.30	0.005				
5HO-MEHTP	TXOL	0.21	0.045				
5HO-MEHTP	ATBC	0.24	0.027				
5HO-MEHTP	DnBP	0.26	0.014				
5HO-MEHTP	DEHP	0.27	0.011				
5Cx-MEHTP	ATBC	0.23	0.033				
5Cx-MEHTP	DnBP	0.24	0.026				
<b>HO-MINCH</b>	<b>DINCH</b>	<b>0.27</b>	<b>0.012</b>				
Urine (ng/mL)	Multi-surface dust (µg/g dust)	Spearman's r	p value	Urine (nM)	Multi-surface dust (µg/g dust)	Spearman's r	p value
MiBP	DnBP	-0.31	0.006	BBzP	DIBP	-0.24	0.031
MEOHP	ATBC	0.26	0.019	BBzP	DEHA	0.33	0.003
MEHHP	ATBC	0.25	0.026	<b>BBzP</b>	<b>BBzP</b>	<b>0.43</b>	<b>&lt;0.001</b>
MECPP	ATBC	0.25	0.027	sumDBP	DIDP	-0.26	0.023
MBzP	DEHA	0.33	0.003	sumDEHA	ATBC	0.26	0.018
6HO-MPHP	ATBC	0.32	0.004	sumDEHP	ATBC	0.25	0.026
6HO-MPHP	TOTM	0.32	0.004	sumDEHTP	DNOP	-0.28	0.014
6Cx-MPHP	ATBC	0.39	<0.001	sumDEHTP	ATBC	0.24	0.034
6Cx-MPHP	TOTM	0.23	0.042	sumDINCH	DnBP	0.30	0.007
5HO-MEHTP	ATBC	0.30	0.007	<b>sumDINCH</b>	<b>DINCH</b>	<b>0.28</b>	<b>0.011</b>
5Cx-MEHTP	ATBC	0.23	0.043	sumDiNP	DEHP	0.26	0.021
HO-MINCH	DnBP	0.27	0.015	sumDHPH	TOTM	0.33	0.003
HO-MINCH	ATBC	0.22	0.047	sumDHPH	DIDP	0.23	0.044
<b>HO-MINCH</b>	<b>DINCH</b>	<b>0.34</b>	<b>0.002</b>	sumDHPH	ATBC	0.41	<0.001
Urine (ng/mL)	Box dust (µg/g dust)	Spearman's r	p value	Urine (nM)	Box dust (µg/g dust)	Spearman's r	p value
<b>MnBP</b>	<b>DnBP</b>	<b>0.27</b>	<b>0.046</b>	sumDHPH	DIDP	0.33	0.012
<b>MiBP</b>	<b>DIBP</b>	<b>0.37</b>	<b>0.005</b>	sumDEHTP	ATBC	-0.27	0.041
MiBP	TXOL	-0.30	0.022	<b>sumDEHP</b>	<b>DEHP</b>	<b>0.30</b>	<b>0.024</b>
<b>MBzP</b>	<b>BBP</b>	<b>0.46</b>	<b>&lt;0.001</b>	sumDEHA	DIDP	0.36	0.005
MBzP	DnBP	0.33	0.014	sumDEHA	DINP	0.27	0.045
MBzP	DEHA	0.30	0.025	<b>BBzP</b>	<b>BBzP</b>	<b>0.46</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>MEHP</b>	<b>DEHP</b>	<b>0.30</b>	<b>0.022</b>	BBzP	DnBP	0.33	0.014
<b>MEHHP</b>	<b>DEHP</b>	<b>0.29</b>	<b>0.031</b>	BBzP	DEHA	0.30	0.024
<b>MECPP</b>	<b>DEHP</b>	<b>0.30</b>	<b>0.025</b>				
<b>MEOHP</b>	<b>DEHP</b>	<b>0.32</b>	<b>0.015</b>				
OH-MiNP	DEHP	0.26	0.050				
cx-MiNP	DEHP	0.28	0.037				
5Cx-MEHTP	DNOP	-0.28	0.038				
6HO-MPHP	DEHP	0.27	0.039				
6HO-MPHP	DIDP	0.34	0.009				
6oxo-MPHP	DIDP	0.40	0.002				
6oxo-MPHP	DINP	0.27	0.039				
<b>HO-MINCH</b>	<b>DINCH</b>	<b>0.27</b>	<b>0.043</b>				

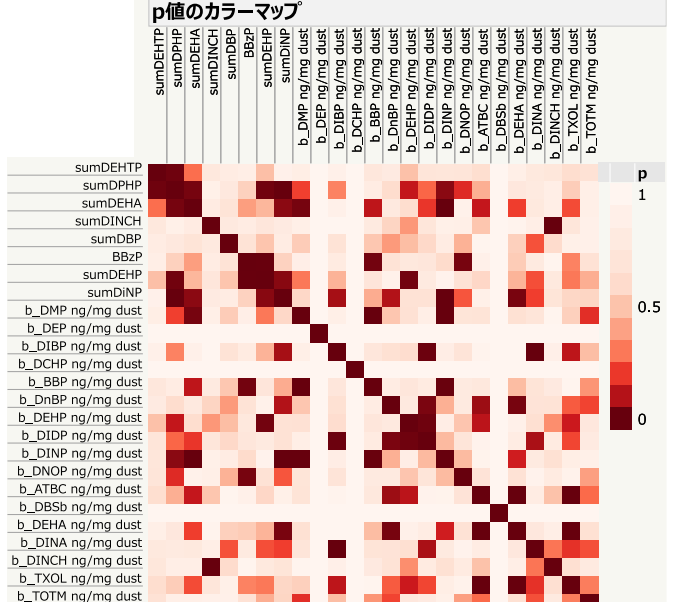
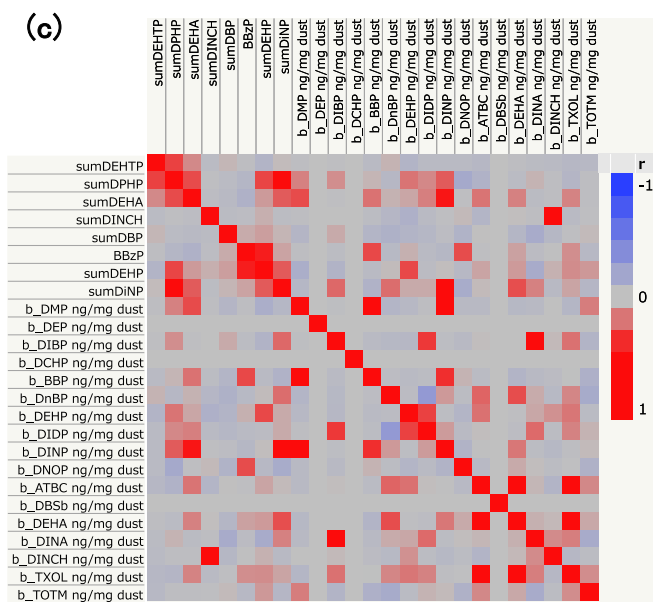
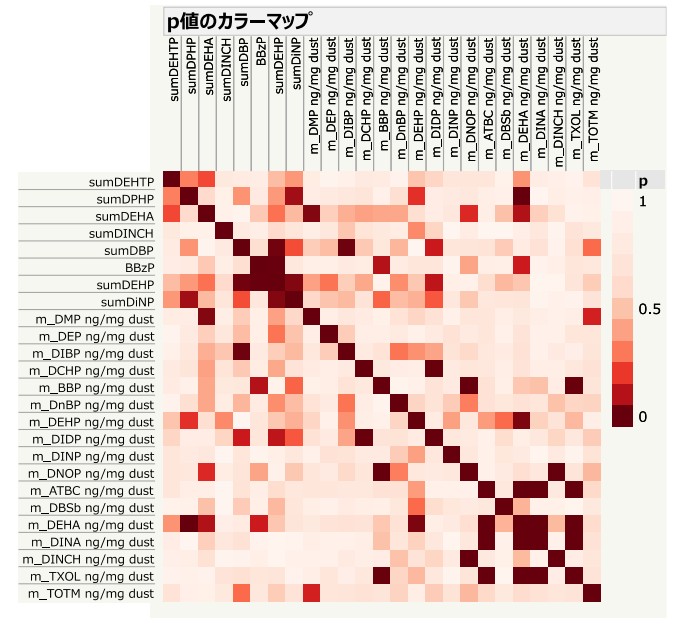
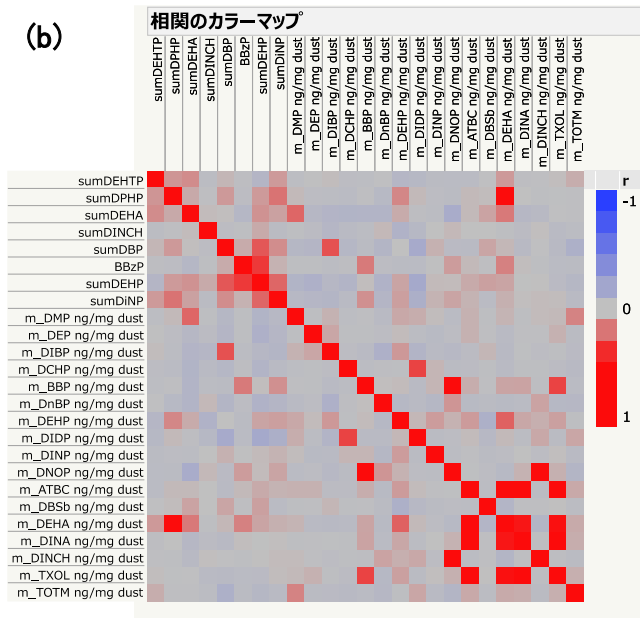
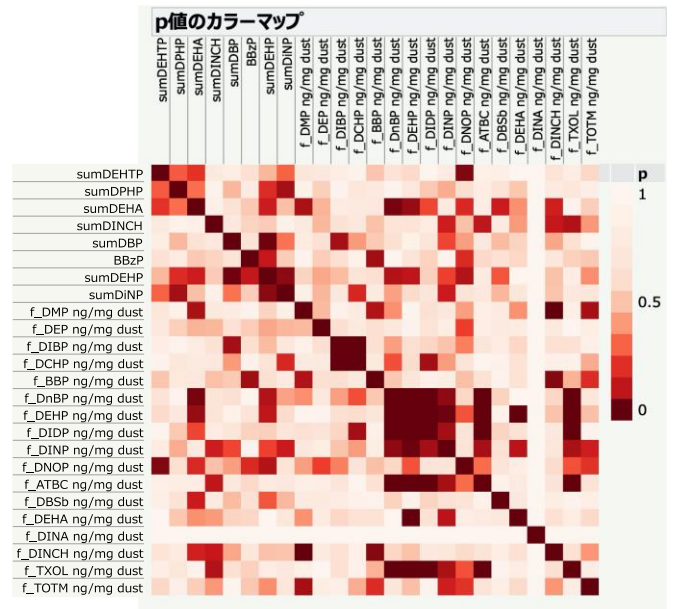
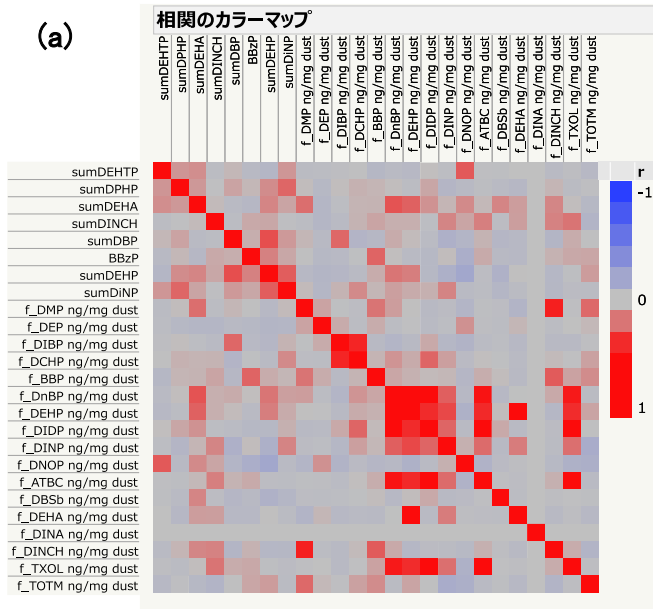


表5-9 ハウスダスト中濃度より推定した1日摂取量 (µg/kg/day)

	MW		Min	25%th	Median	75%th	Max
DMP	194.2	<i>floor</i>	3.E-04	5.E-04	5.E-04	0.001	0.031
		<i>multi-surface</i>	8.E-05	1.E-04	1.E-04	2.E-04	0.018
		<i>box</i>	1.E-04	2.E-04	2.E-04	2.E-04	0.025
DEP	222.2	<i>floor</i>	0.001	0.001	0.001	0.002	0.041
		<i>multi-surface</i>	4.E-05	6.E-05	7.E-05	8.E-05	0.005
		<i>box</i>	1.E-04	2.E-04	2.E-04	2.E-04	3.E-04
DnBP	278.3	<i>floor</i>	0.002	0.087	0.188	0.342	2.699
		<i>multi-surface</i>	0.007	0.045	0.067	0.138	1.728
		<i>box</i>	0.002	0.031	0.043	0.079	0.255
DiBP	278.3	<i>floor</i>	0.004	0.009	0.016	0.055	1.182
		<i>multi-surface</i>	4.E-04	0.008	0.015	0.024	0.353
		<i>box</i>	0.002	0.003	0.005	0.011	0.604
BBzP	312.4	<i>floor</i>	0.001	0.003	0.006	0.015	0.140
		<i>multi-surface</i>	0.001	0.001	0.002	0.007	1.082
		<i>box</i>	0.001	0.001	0.001	0.007	0.182
DCHP	330.4	<i>floor</i>	3.E-04	4.E-04	4.E-04	5.E-04	0.010
		<i>multi-surface</i>	8.E-05	1.E-04	1.E-04	2.E-04	0.052
		<i>box</i>	7.E-05	1.E-04	1.E-04	1.E-04	2.E-04
DEHP	390.6	<i>floor</i>	1.325	3.439	5.737	8.945	38.44
		<i>multi-surface</i>	0.459	2.353	5.286	8.380	21.69
		<i>box</i>	0.627	1.872	2.643	4.036	8.948
DNOP	390.6	<i>floor</i>	3.E-04	0.001	0.001	0.001	0.013
		<i>multi-surface</i>	0.001	0.001	0.002	0.005	2.093
		<i>box</i>	2.E-04	2.E-04	2.E-04	3.E-04	0.007
DIDP	446.7	<i>floor</i>	0.002	0.010	0.023	0.076	4.385
		<i>multi-surface</i>	0.001	0.003	0.012	0.027	0.271
		<i>box</i>	0.007	0.015	0.022	0.056	0.251
DiNP	418.6	<i>floor</i>	0.187	0.397	0.650	1.001	5.368
		<i>multi-surface</i>	0.057	0.215	0.373	0.878	8.139
		<i>box</i>	0.096	0.198	0.285	0.360	2.419
ATBC	402.5	<i>floor</i>	0.003	0.005	0.016	0.061	1.074
		<i>multi-surface</i>	0.002	0.003	0.008	0.025	0.825
		<i>box</i>	0.005	0.015	0.021	0.027	0.342
DBSb	314.5	<i>floor</i>	3.E-05	5.E-05	6.E-05	6.E-05	0.011
		<i>multi-surface</i>	4.E-05	6.E-05	7.E-05	8.E-05	0.008
		<i>box</i>	7.E-05	1.E-04	1.E-04	1.E-04	2.E-04
DEHA	370.6	<i>floor</i>	0.003	0.025	0.061	0.091	2.208
		<i>multi-surface</i>	0.003	0.010	0.037	0.057	0.331
		<i>box</i>	0.008	0.038	0.059	0.100	0.351
DINA	398.6	<i>floor</i>	2.E-04	2.E-04	3.E-04	3.E-04	4.E-04
		<i>multi-surface</i>	2.E-04	3.E-04	3.E-04	4.E-04	0.066
		<i>box</i>	0.002	0.003	0.003	0.004	0.122
DINCH	424.7	<i>floor</i>	0.005	0.008	0.014	0.028	0.500
		<i>multi-surface</i>	0.003	0.004	0.008	0.014	10.39
		<i>box</i>	0.005	0.008	0.012	0.016	0.119
TXOL	398.6	<i>floor</i>	0.004	0.010	0.022	0.061	0.849
		<i>multi-surface</i>	0.004	0.025	0.039	0.053	0.774
		<i>box</i>	0.004	0.015	0.025	0.044	0.412
TOTM	546.8	<i>floor</i>	0.019	0.037	0.050	0.081	0.240
		<i>multi-surface</i>	0.010	0.020	0.027	0.079	1.231
		<i>box</i>	0.007	0.018	0.026	0.053	0.469

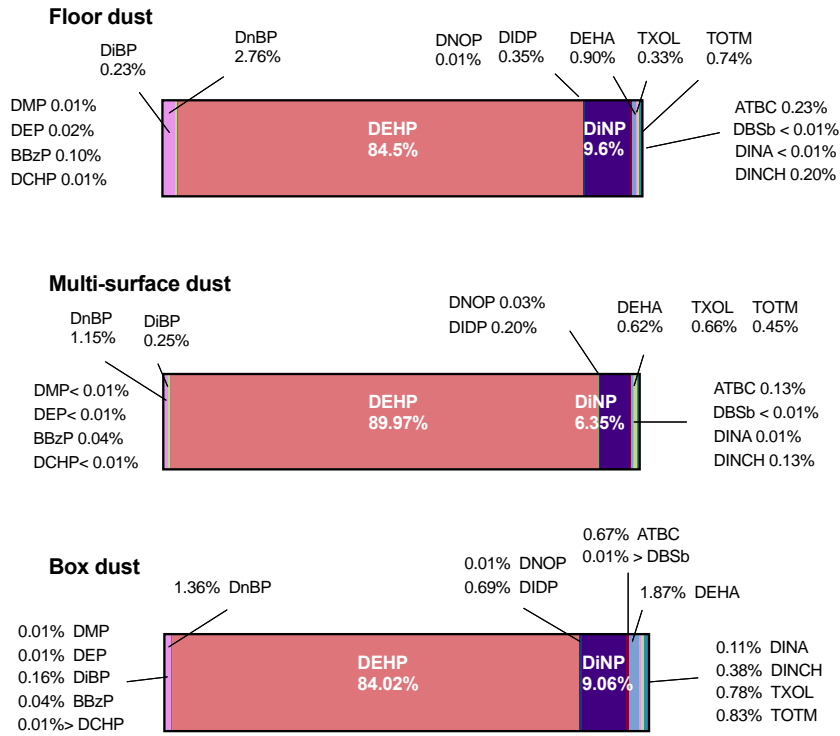


図5-2 各ハウスダストサンプルにおけるダスト中濃度から推定した1日摂取量の割合 (%)

表5-10 尿中代謝物濃度より推定した1日摂取量 (µg/kg/day)

	TDI (ug/kg/day)	Min	25%th	Median	75%th	Max	>TDI(%)
DiBP	10	0.30	1.69	2.65	3.90	122	6.5
DnBP	10	0.25	4.83	8.17	13.53	68.1	40.9
BBzP	500	0.03	0.37	0.47	0.71	98.2	1.1
DEHP	50	0.11	9.16	16.2	27.4	62.7	6.5
DiNP	150	0.34	0.76	1.37	2.13	11.4	0
DEHTP	1000	0.04	0.07	0.12	0.21	33.0	0
DPHP	-	0.03	0.06	0.08	0.12	1.77	-
DEHA	300	0.01	0.01	0.01	0.01	0.36	0
DINCH	1000	0.01	0.01	0.02	0.04	0.98	0

TDI: tolerable daily intake

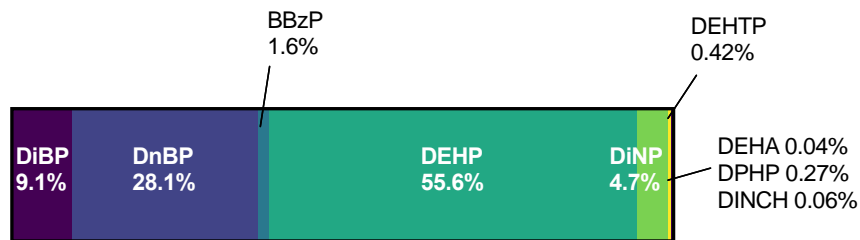


図5-3 フタル酸エステル類および代替化合物の1日摂取量の割合 (%)

表 5 - 1 1 ハウスダストからの1日摂取量の寄与 (%)

	Floor	Multi-surface	Box
%DI_DnBP	2.3	0.9	0.5
%DI_DiBP	0.7	0.6	0.2
%DI_BBzP	1.2	0.5	0.3
%DI_DEHP	35.4	30.1	15.1
%DI_DiNP	46.0	32.2	22.2
%DI_DINCH	80.6	40.4	53.1

%DI:  $(DI_{dust}/DI_{urine}) * 100$

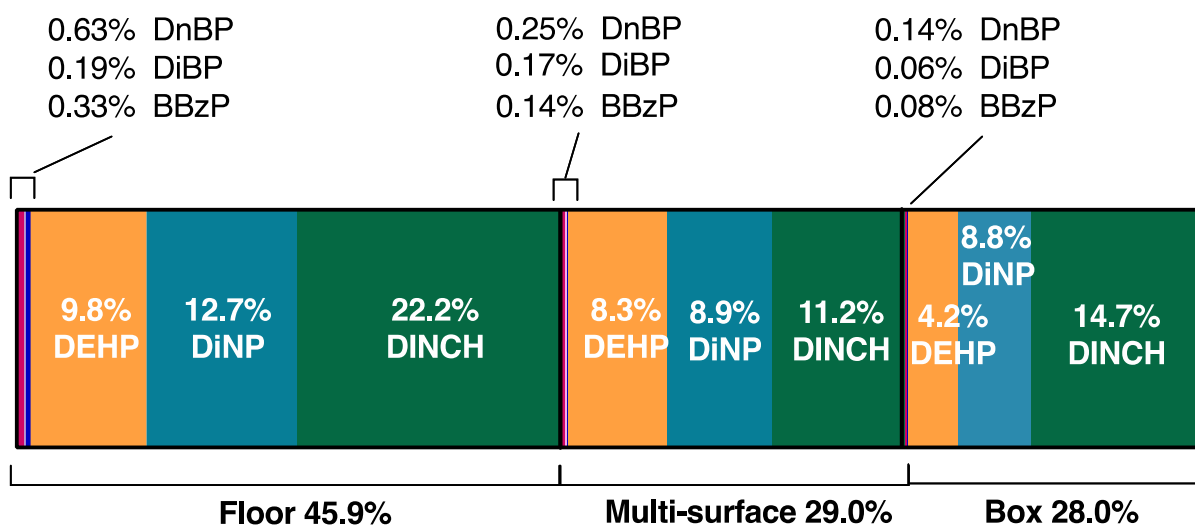


図 5 - 4 ハウスダスト別の1日摂取量の寄与 (%)

表5-12 フタル酸エステル類および代替化合物の尿中代謝物濃度とアレルギーとの関連

	w/o Asthma			with Asthma			p-value	w/o Rhinocon			with Rhinocon			p-value	w/o Eczema			with Eczema			p-value
	Med	25%th	50%th	Med	25%th	50%th		Med	25%th	50%th	Med	25%th	50%th		Med	25%th	50%th	Med	25%th	50%th	
<i>ng/mL</i>																					
5HO-MEHTP	0.13	0.10	0.23	0.13	0.10	0.22	0.793	0.13	0.10	0.22	0.13	0.10	0.27	0.624	0.12	0.10	0.20	0.16	0.10	0.25	0.135
5Cx-MEHTP	0.35	0.18	0.76	0.34	0.16	0.73	0.775	0.31	0.18	0.68	0.47	0.15	1.64	0.479	0.31	0.17	0.64	0.50	0.18	0.87	0.223
6HO-MPHP	0.18	0.16	0.24	0.19	0.17	0.27	0.428	0.18	0.17	0.24	0.19	0.17	0.24	0.750	0.18	0.17	0.24	0.19	0.16	0.23	0.721
6Cx-MPHP	0.11	0.06	0.21	0.14	0.06	0.18	0.720	0.12	0.06	0.19	0.13	0.06	0.19	0.921	0.13	0.06	0.19	0.10	0.06	0.19	0.623
HO-MINCH	0.03	0.03	0.11	0.05	0.03	0.18	0.562	0.05	0.03	0.15	0.03	0.03	0.05	0.088	0.05	0.03	0.12	0.05	0.03	0.16	0.807
MiBP	<b>8.93</b>	<b>5.51</b>	<b>13.05</b>	<b>6.68</b>	<b>4.05</b>	<b>9.01</b>	<b>0.031</b>	7.89	5.12	12.24	8.30	5.49	9.58	0.941	7.89	4.82	12.44	8.31	5.53	10.36	0.989
MnBP	26.0	14.9	42.3	19.7	16.1	40.7	0.445	26.0	15.1	43.3	19.4	14.9	41.4	0.375	25.5	15.4	41.1	25.6	13.1	42.4	0.829
MBzP	1.75	1.31	2.83	1.56	1.32	2.13	0.341	1.70	1.40	2.52	1.32	1.22	8.33	0.509	1.61	1.31	2.35	1.94	1.47	4.09	0.113
MEHP	2.97	1.93	4.55	3.73	2.16	5.83	0.175	3.37	2.04	5.12	3.02	1.74	4.90	0.796	3.60	2.00	5.61	3.02	1.93	4.55	0.537
MEOHP	14.4	8.8	24.3	16.2	8.0	28.5	0.513	15.1	9.5	25.3	13.1	7.3	23.0	0.386	16.1	8.7	24.5	13.1	7.4	24.3	0.595
MEHHP	18.7	11.4	34.6	20.2	10.5	35.9	0.632	21.9	11.7	34.9	19.5	9.2	35.4	0.389	22.4	10.8	34.9	18.5	11.9	35.4	0.639
MECPP	27.0	16.0	45.3	28.9	14.4	56.6	0.571	27.3	16.3	46.1	25.3	13.1	53.7	0.516	28.9	15.1	46.1	25.3	16.0	50.6	0.715
MiNP	1.04	0.85	1.30	1.07	0.90	1.53	0.380	1.04	0.87	1.33	1.11	0.86	1.52	0.572	<b>1.03</b>	<b>0.85</b>	<b>1.26</b>	<b>1.12</b>	<b>0.93</b>	<b>1.80</b>	<b>0.046</b>
OH-MiNP	1.95	0.81	3.62	2.45	1.26	5.14	0.306	2.01	1.00	4.26	2.65	0.33	4.82	1.000	<b>1.94</b>	<b>0.65</b>	<b>3.58</b>	<b>3.59</b>	<b>1.71</b>	<b>5.39</b>	<b>0.026</b>
cx-MiNP	2.42	1.67	3.35	2.65	1.62	3.62	0.703	2.48	1.76	3.65	2.50	1.46	2.80	0.499	2.42	1.63	3.28	2.96	1.97	3.82	0.116
<i>nM</i>																					
sumDEHTP	2.16	1.23	3.74	2.25	1.15	4.80	0.878	2.24	1.21	3.83	2.16	1.28	6.35	0.547	2.05	1.21	3.75	2.69	1.28	5.32	0.250
sumDPHP	1.08	0.79	1.62	1.13	0.82	1.80	0.544	1.08	0.79	1.66	1.09	0.84	1.72	0.779	1.09	0.80	1.75	1.05	0.79	1.65	0.645
sumDEHA	0.57	0.57	2.42	0.57	0.57	1.50	0.138	0.57	0.57	2.28	0.57	0.57	0.57	0.063	0.57	0.57	2.28	0.57	0.57	1.78	0.779
sumDINCH	0.24	0.14	0.54	0.21	0.14	0.75	0.747	0.26	0.14	0.55	0.14	0.14	0.69	0.351	0.23	0.14	0.53	0.29	0.14	0.67	0.627
sumDBP	169	105	272	122	95	212	0.131	167	98	259	122	109	228	0.590	178	99	270	161	97	228	0.482
BBzP	6.82	5.12	11.03	6.11	5.15	8.28	0.343	6.64	5.47	9.82	5.16	4.76	32.5	0.516	6.27	5.12	9.17	7.57	5.75	16.0	0.111
sumDEHP	211	132	374	248	114	426	0.551	227	134	378	211	112	405	0.479	238	123	378	211	125	405	0.646
sumDiNP	19.2	10.4	26.7	18.8	12.3	30.5	0.450	19.2	10.8	30.5	18.8	7.8	29.3	0.891	<b>17.3</b>	<b>10.0</b>	<b>25.2</b>	<b>27.0</b>	<b>15.9</b>	<b>35.0</b>	<b>0.022</b>

Mann-Whitney U test

表5-13 フタル酸エステル類および代替化合物のハウスダスト中濃度とアレルギーとの関連

	w/o Asthma			with Asthma			p-value	w/o Rhinocon			with Rhinocon			p-value	w/o Eczema			with Eczema			p-value
	Med	25%th	50%th	Med	25%th	50%th		Med	25%th	50%th	Med	25%th	50%th		Med	25%th	50%th	Med	25%th	50%th	
<i>Floor dust (µg/g dust)</i>																					
DIBP	6.8	3.7	19.6	6.2	3.1	23.5	0.963	6.7	3.3	18.7	6.9	4.2	27.0	0.457	6.9	3.4	20.8	5.9	3.6	13.9	0.595
BBzP	2.3	0.8	8.7	1.9	1.1	5.4	0.641	1.9	0.8	5.9	3.9	1.4	9.3	0.228	2.0	0.8	6.6	2.6	1.4	8.0	0.325
DnBP	70.3	29.3	117.8	61.5	42.3	117.8	0.670	61.9	30.6	114.1	73.7	45.9	119.7	0.399	67.6	27.6	117.1	61.9	40.7	119.7	0.697
DEHP	1976	1227	3231	2052	1587	3075	0.690	2145	1430	3698	1643	1442	2407	0.062	2046	1459	3186	1878	1191	3197	0.769
DIDP	10.2	5.2	26.0	7.4	3.1	32.5	0.533	9.8	4.4	25.6	8.1	3.7	26.7	0.609	7.5	4.3	21.5	12.3	5.2	37.4	0.416
DINP	241	145	411	227	163	290	0.577	227	149	346	289	184	412	0.307	217	146	360	296	184	362	0.146
ATBC	5.6	1.5	18.7	7.6	2.3	24.9	0.382	5.0	1.5	15.9	20.2	2.3	33.1	0.082	4.9	1.5	15.7	15.3	2.7	25.4	0.134
DEHA	22.5	9.8	39.0	17.7	9.7	36.9	0.840	20.7	3.1	37.2	24.3	16.2	48.9	0.221	<b>20.3</b>	<b>3.1</b>	<b>33.6</b>	<b>32.4</b>	<b>16.3</b>	<b>51.1</b>	<b>0.044</b>
DINCH	5.1	3.1	11.1	7.3	3.2	11.3	0.431	5.5	3.2	10.9	7.2	2.9	11.9	0.702	6.0	3.1	12.8	5.0	3.2	8.6	0.281
TXOL	7.6	3.4	20.9	12.6	7.1	26.7	0.153	7.4	3.9	18.1	15.0	7.6	35.8	0.053	7.4	3.9	18.1	13.9	5.9	32.0	0.079
TOTM	19.8	14.3	30.3	21.9	12.0	28.8	0.959	20.6	13.6	29.4	20.1	15.0	32.5	0.782	21.5	13.9	32.4	20.1	12.2	25.2	0.352
<i>Multi-surface dust (µg/g dust)</i>																					
DIBP	5.3	3.0	8.8	5.6	3.0	6.9	0.537	4.8	2.9	7.4	6.9	5.3	12.1	0.056	5.7	3.0	8.5	4.0	2.8	7.9	0.412
BBzP	1.1	0.5	2.5	0.5	0.5	2.6	0.282	0.5	0.5	2.4	1.8	0.5	4.8	0.155	1.1	0.5	2.7	0.5	0.5	2.0	0.410
DnBP	23.2	15.6	43.7	35.0	22.7	102.4	0.073	25.9	18.0	56.5	23.5	12.1	41.5	0.531	25.6	15.9	55.6	24.0	18.7	49.2	0.922
DEHP	<b>2059</b>	<b>1019</b>	<b>3325</b>	<b>1182</b>	<b>703</b>	<b>2412</b>	<b>0.018</b>	2001	994	3201	1119	495	3030	0.190	1603	936	3023	2062	1043	5012	0.209
DIDP	4.8	0.9	8.4	4.5	1.2	16.1	0.805	4.8	0.8	12.5	4.5	2.1	6.2	0.759	4.8	0.8	14.4	4.7	1.1	6.9	0.720
DINP	137	82	357	142	74	232	0.487	131	79	321	163	81	313	0.514	129	77	273	208	105	441	0.086
ATBC	2.6	1.1	9.6	3.1	1.1	8.8	0.857	2.4	1.1	9.7	4.1	1.1	6.7	0.910	3.5	1.1	9.8	2.1	1.1	8.3	0.663
DEHA	12.8	4.1	23.8	14.7	1.8	18.2	0.797	13.8	4.4	23.8	12.3	1.6	16.2	0.321	12.2	1.6	21.3	17.3	12.3	22.7	0.089
DINCH	3.1	1.4	4.7	2.7	1.4	6.6	0.624	2.9	1.4	4.9	2.9	1.4	5.7	0.928	3.0	1.4	4.8	2.7	1.4	6.0	0.618
TXOL	14.6	10.3	19.0	13.5	10.3	19.2	0.871	<b>13.5</b>	<b>9.3</b>	<b>18.9</b>	<b>16.2</b>	<b>14.5</b>	<b>20.1</b>	<b>0.037</b>	13.7	10.3	19.0	16.3	7.2	19.7	0.579
TOTM	10.6	7.0	21.5	18.3	6.0	31.9	0.718	10.5	6.5	25.5	17.2	7.2	49.1	0.242	10.6	7.2	29.5	12.0	5.8	26.4	0.491
<i>Box dust (µg/g dust)</i>																					
DIBP	2.1	1.0	4.2	1.5	1.0	4.2	0.975	2.1	1.0	3.9	1.5	1.0	5.6	0.929	2.2	1.0	4.6	1.0	1.0	3.8	0.380
BBzP	0.4	0.4	2.2	0.9	0.4	2.7	0.415	<b>0.4</b>	<b>0.4</b>	<b>1.4</b>	<b>2.4</b>	<b>0.9</b>	<b>4.7</b>	<b>0.005</b>	0.4	0.4	2.2	0.4	0.4	2.8	0.649
DnBP	15.8	10.6	29.5	17.0	13.8	29.3	0.618	16.8	11.6	29.7	15.2	7.2	27.3	0.456	15.8	9.8	29.4	19.8	13.8	30.4	0.340
DEHP	900	600	1346	1248	797	1975	0.193	1009	731	1451	863	487	1608	0.482	1009	761	1506	839	507	1323	0.312
DIDP	10.4	5.6	22.6	6.9	5.5	26.8	0.907	10.4	5.6	23.2	6.9	4.8	14.9	0.378	11.3	6.0	26.3	6.7	5.4	9.4	0.198
DINP	100	72	159	118	86	125	0.961	116	74	143	108	81	122	0.714	99.3	78.6	135	121	67.0	172	0.650
ATBC	7.9	5.2	10.0	8.4	6.8	15.4	0.186	8.0	5.8	11.6	7.5	5.4	13.9	0.925	8.0	5.8	10.1	7.0	5.1	14.7	0.963
DEHA	21.0	14.4	38.1	20.1	12.5	33.8	0.632	22.4	14.1	41.5	17.7	12.6	22.2	0.176	20.5	14.7	32.3	27.9	13.3	46.7	0.321
DINCH	4.2	2.9	5.8	5.4	3.3	7.9	0.323	4.4	3.1	6.2	3.9	2.1	5.6	0.304	4.4	2.9	7.5	4.1	3.2	5.3	0.746
TXOL	9.9	5.6	15.8	13.7	5.5	22.0	0.394	11.2	6.0	18.6	6.9	4.4	17.5	0.350	8.8	6.2	17.9	11.4	2.3	17.1	0.802
TOTM	11.4	6.3	21.9	7.7	6.5	11.3	0.236	11.3	6.2	20.9	7.8	6.3	15.0	0.419	9.9	6.3	19.8	10.1	6.1	28.4	0.746

Mann-Whitney U test



表5 - 1 4 フタル酸エステル類および代替化合物の一日摂取量とアレルギーとの関連 (µg/kg/day)

	w/o Asthma			with Asthma			p-value	w/o Rhinocon			with Rhinocon			p-value	w/o Eczema			with Eczema			p-value
	Med	25%th	50%th	Med	25%th	50%th		Med	25%th	50%th	Med	25%th	50%th		Med	25%th	50%th	Med	25%th	50%th	
DI_DiBP	<b>2.86</b>	<b>1.76</b>	<b>4.17</b>	<b>2.14</b>	<b>1.30</b>	<b>2.88</b>	<b>0.031</b>	2.52	1.64	3.92	2.66	1.76	3.07	0.937	2.52	1.54	3.98	2.66	1.77	3.31	0.989
DI_DnBP	8.32	4.75	13.51	6.30	5.14	13.02	0.443	8.32	4.82	13.84	6.21	4.77	13.24	0.372	8.15	4.93	13.16	8.17	4.18	13.56	0.825
DI_BBzP	0.49	0.36	0.78	0.43	0.37	0.59	0.341	0.47	0.39	0.70	0.37	0.34	2.31	0.512	0.45	0.36	0.65	0.54	0.41	1.14	0.109
DI_DEHP	15.0	9.40	26.6	17.7	8.05	30.3	0.551	16.2	9.52	26.8	15.0	7.97	28.8	0.48	16.88	8.73	26.84	15.0	8.91	28.77	0.646
DI_DiNP	1.37	0.74	1.90	1.33	0.87	2.17	0.450	1.37	0.76	2.17	1.33	0.55	2.08	0.891	<b>1.23</b>	<b>0.71</b>	<b>1.79</b>	<b>1.92</b>	<b>1.13</b>	<b>2.49</b>	<b>0.021</b>
DI_DEHTP	0.13	0.08	0.23	0.10	0.06	0.23	0.769	0.12	0.07	0.20	0.14	0.06	0.44	0.661	0.10	0.07	0.20	0.15	0.08	0.27	0.269
DI_DPHP	0.08	0.06	0.11	0.08	0.06	0.13	0.571	0.08	0.06	0.12	0.08	0.06	0.12	0.779	0.08	0.06	0.12	0.07	0.06	0.12	0.645
DI_DEHA	0.01	0.01	0.06	0.01	0.01	0.01	0.286	0.01	0.01	0.06	0.01	0.01	0.01	0.097	0.01	0.01	0.06	0.01	0.01	0.01	0.389
DI_DINCH	0.02	0.01	0.04	0.01	0.01	0.05	0.736	0.02	0.01	0.04	0.01	0.01	0.05	0.351	0.02	0.01	0.04	0.02	0.01	0.05	0.627

Mann-Whitney U test

表5-15 フタル酸エステル類および代替化合物のハウスダストを介した一日摂取量とアレルギーとの関連 (µg/kg/day)

	w/o Asthma			with Asthma			p-value	w/o Rhinocon			with Rhinocon			p-value	w/o Eczema			with Eczema			p-value
	Med	25%th	50%th	Med	25%th	50%th		Med	25%th	50%th	Med	25%th	50%th		Med	25%th	50%th	Med	25%th	50%th	
<b>Floor dust</b>																					
DI_DIBP	0.01	0.01	0.05	0.02	0.01	0.07	0.896	0.01	0.01	0.05	0.02	0.01	0.07	0.348	0.02	0.01	0.06	0.01	0.01	0.04	0.736
DI_BBzP	0.01	0.00	0.02	0.00	0.00	0.01	0.747	0.01	0.00	0.01	0.01	0.00	0.03	0.233	0.00	0.00	0.02	0.01	0.00	0.01	0.247
DI_DnBP	0.19	0.08	0.36	0.19	0.11	0.33	0.673	0.17	0.08	0.34	0.22	0.13	0.34	0.421	0.19	0.08	0.32	0.17	0.13	0.35	0.559
DI_DEHP	5.45	3.18	9.19	5.74	4.12	7.93	0.673	6.05	3.61	9.35	4.66	3.11	6.81	0.102	6.00	3.43	9.08	5.23	3.40	8.34	0.898
DI_DIDP	0.03	0.01	0.08	0.02	0.01	0.09	0.633	0.03	0.01	0.08	0.02	0.01	0.05	0.669	0.02	0.01	0.06	0.03	0.01	0.11	0.442
DI_DINP	0.65	0.38	1.12	0.64	0.43	0.88	0.680	0.56	0.39	0.98	0.87	0.56	1.02	0.310	0.55	0.38	0.97	0.86	0.56	1.06	0.088
DI_ATBC	0.01	0.00	0.05	0.02	0.01	0.07	0.381	0.01	0.00	0.04	0.06	0.01	0.08	0.065	0.01	0.00	0.04	0.04	0.01	0.08	0.105
DI_DEHA	0.06	0.02	0.09	0.05	0.03	0.10	0.888	0.06	0.01	0.09	0.08	0.04	0.11	0.139	<b>0.05</b>	<b>0.01</b>	<b>0.08</b>	<b>0.08</b>	<b>0.05</b>	<b>0.13</b>	<b>0.019</b>
DI_DINCH	0.01	0.01	0.03	0.02	0.01	0.03	0.288	0.01	0.01	0.03	0.02	0.01	0.03	0.649	0.02	0.01	0.03	0.01	0.01	0.02	0.503
DI_TXOL	0.02	0.01	0.06	0.03	0.02	0.07	0.145	0.02	0.01	0.05	0.05	0.02	0.09	0.052	0.02	0.01	0.05	0.04	0.02	0.09	0.068
DI_TOTM	0.05	0.04	0.08	0.06	0.03	0.08	0.970	0.05	0.04	0.08	0.05	0.04	0.08	0.718	0.05	0.04	0.08	0.05	0.03	0.08	0.652
<b>Multi-surface dust</b>																					
DI_DIBP	0.01	0.01	0.03	0.01	0.01	0.02	0.637	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	<b>0.02</b>	<b>0.02</b>	<b>0.01</b>	<b>0.03</b>	<b>0.040</b>	0.02	0.01	0.02	0.01	0.01	0.02	0.415
DI_BBzP	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.01	0.317	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.01	0.186	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.844
DI_DnBP	<b>0.06</b>	<b>0.04</b>	<b>0.11</b>	<b>0.10</b>	<b>0.06</b>	<b>0.27</b>	<b>0.044</b>	0.07	0.05	0.14	0.06	0.04	0.12	0.595	0.07	0.04	0.13	0.08	0.04	0.14	0.865
DI_DEHP	<b>6.07</b>	<b>2.73</b>	<b>9.15</b>	<b>3.09</b>	<b>1.86</b>	<b>6.50</b>	<b>0.041</b>	6.07	2.52	8.46	3.23	1.29	9.05	0.268	4.37	2.31	7.90	7.41	2.63	12.11	0.114
DI_DIDP	0.01	0.00	0.02	0.01	0.00	0.04	0.669	0.01	0.00	0.03	0.01	0.01	0.02	0.889	0.01	0.00	0.03	0.01	0.00	0.02	0.731
DI_DINP	0.37	0.22	0.89	0.39	0.19	0.71	0.567	0.33	0.22	0.86	0.50	0.17	0.98	0.527	0.33	0.20	0.73	0.58	0.28	1.32	0.062
DI_ATBC	0.01	0.00	0.03	0.01	0.00	0.02	0.894	0.01	0.00	0.03	0.01	0.00	0.02	0.800	0.01	0.00	0.03	0.00	0.00	0.02	0.840
DI_DEHA	0.04	0.01	0.06	0.04	0.01	0.05	0.794	0.04	0.01	0.06	0.03	0.00	0.04	0.290	0.03	0.01	0.05	0.05	0.03	0.06	0.076
DI_DINCH	0.01	0.00	0.01	0.01	0.00	0.02	0.560	0.01	0.00	0.01	0.01	0.00	0.02	0.965	0.01	0.00	0.01	0.01	0.00	0.02	0.814
DI_TXOL	0.04	0.02	0.05	0.04	0.03	0.05	0.894	0.04	0.02	0.05	0.04	0.04	0.05	0.053	0.04	0.03	0.05	0.05	0.02	0.05	0.507
DI_TOTM	0.03	0.02	0.07	0.05	0.02	0.09	0.641	0.02	0.02	0.07	0.04	0.02	0.13	0.244	0.03	0.02	0.08	0.02	0.01	0.07	0.522
<b>Box dust</b>																					
DI_DIBP	0.00	0.00	0.01	0.01	0.00	0.01	0.784	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.02	0.644	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.01	0.349
DI_BBzP	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.01	0.457	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>	<b>0.01</b>	<b>0.00</b>	<b>0.01</b>	<b>0.004</b>	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.01	0.173
DI_DnBP	0.04	0.03	0.08	0.05	0.04	0.07	0.695	0.04	0.03	0.08	0.04	0.02	0.08	0.615	0.04	0.03	0.08	0.06	0.03	0.08	0.354
DI_DEHP	2.64	1.62	3.48	3.22	2.05	4.94	0.225	2.64	2.02	4.03	2.52	1.24	4.40	0.660	2.72	2.02	4.05	2.35	1.41	3.94	0.425
DI_DIDP	0.03	0.01	0.06	0.02	0.01	0.07	0.860	0.03	0.02	0.06	0.02	0.01	0.04	0.401	0.03	0.02	0.06	0.02	0.01	0.03	0.129
DI_DINP	0.30	0.17	0.39	0.28	0.23	0.35	0.799	0.28	0.19	0.36	0.29	0.21	0.36	0.818	0.28	0.20	0.34	0.35	0.17	0.49	0.415
DI_ATBC	0.02	0.01	0.03	0.02	0.02	0.04	0.142	0.02	0.02	0.03	0.02	0.01	0.04	0.950	0.02	0.02	0.03	0.02	0.01	0.04	0.767
DI_DEHA	0.06	0.04	0.10	0.05	0.04	0.10	0.830	0.06	0.04	0.10	0.05	0.04	0.07	0.285	0.06	0.03	0.09	0.09	0.04	0.12	0.176
DI_DINCH	0.01	0.01	0.02	0.02	0.01	0.02	0.174	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01	0.02	0.515	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01	0.02	0.781
DI_TXOL	0.02	0.01	0.04	0.04	0.02	0.06	0.300	0.03	0.01	0.04	0.02	0.01	0.05	0.557	0.02	0.02	0.05	0.03	0.01	0.04	0.739
DI_TOTM	0.03	0.02	0.06	0.02	0.02	0.04	0.378	0.03	0.02	0.06	0.02	0.02	0.04	0.557	0.03	0.02	0.05	0.03	0.02	0.07	0.541

Mann-Whitney U test

令和2年度厚生労働科学研究費補助金  
(健康安全・危機管理対策総合研究事業)  
分担研究報告書

6. 建材から放散するSVOCの現場測定

研究分担者 篠原 直秀 国立研究開発法人産業技術総合研究所 主任研究員

**研究要旨**

本研究では、可塑剤・難燃剤成分として幅広く使われているSVOC（半揮発性有機化合物；Semi Volatile Organic Compounds）を対象に、一般家庭の住宅室内を対象として、床面から放散されるSVOCの放散量について調べた。対象物質としては、フタル酸エステル類、リン酸エステル類、2-エチル1-ヘキサノール、TXIB、テキサノールなどとした。以下では、測定結果について報告する。

**A. 研究目的**

フタル酸エステル類は、塩化ビニル樹脂の可塑剤などとして、建材や生活用品等に幅広く利用されている。リン酸エステル類は、樹脂や繊維の難燃剤として同様に広く利用されている。いずれの物質もVOCsに比べて蒸気圧が低いいため、室内環境中では空気中でガス状として存在するよりは物体表面やダスト表面にも付着して存在することが多い。また、2-エチル-1-ヘキサノールは、フタル酸ジエチルヘキシル（DEHP）やアジピン酸ジエチルヘキシル（DEHA）などの加水分解物であり、室内で検出されたとの報告も多い。

建材からの放散量は、建材中の含有量と関連しており、室内における各種曝露経路からの曝露量の評価や対策につながる情報と考えられる。

本研究は、住宅室内の床面からのフタル酸エステル類、リン酸エステル類、2-エチル-1-ヘキサノール等の放散量の実測を行い、室内濃度や居住者の曝露評価や対策の検討につなげることを目的とした。

**B. 研究方法**

一般住宅を対象に、PFS（図6-1）により床面からの放散量を計測した。PFSの拡散距離（床面から吸着剤までの距離）は、0.65 mmとし、拡散断面の直径は40 mm、捕集剤としてはENVI-18 DSK SPEディスクを用いた。

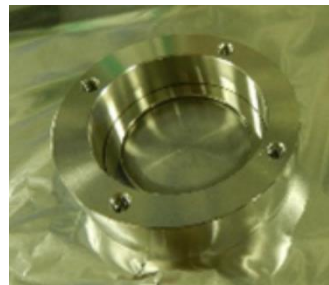


図6-1. 放散量測定器具（PFS）

対象の住宅は、2019年度（5月）は首都圏の7軒の住宅の居間と寝室、2020年度（1月）は国内の11軒の住宅の居間と寝室において、計測を行った。サンプリング時間は24時間とした。

内標入りのジクロロメタン3 mLで抽出後、GC-MS (Agilent, 5973-6890)で分析を行った。

2019年度の調査の試料については、フタル酸エステル類、リン酸エステル類、2-エチル-1-ヘキサノールなどについて分析した。2020年度の調査の試料については、フタル酸エステル類について分析した。

## C. 結果

### C.1 放散量測定結果

#### ① フタル酸エステル類

2019年度の7軒の住宅では、DnBP, DiBP, DEHP が全ての住宅のほとんどの部屋で検出され、放散量(平均±SD)は $1.0 \pm 1.0$ ,  $1.6 \pm 0.79$ ,  $7.0 \pm 7.3 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$  だった。DINP, DINCH などについては、バックグラウンドが高く、分析法の改善が必要なことが示唆された。2020年度の9軒の住宅では、DEP, DnBP, DiBP, DEHP が全ての住宅の全ての部屋で検出され、平均放散量は  $2.5 \pm 1.8$ ,  $2.1 \pm 2.0$ ,  $2.1 \pm 1.1$ ,  $5.4 \pm 8.3 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$  だった。

#### ② リン酸エステル類

TBEP, TCEP, TCPP が全7部屋14室で検出され、平均放散量は  $62 \pm 18$ ,  $4.8 \pm 1.7$ ,  $40 \pm 9.1 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$  だった。

#### ③ 2-エチル-1-ヘキサノール・テキサノール

2-エチル-1-ヘキサノールとテキサノールは全ての住宅の全ての部屋で検出され、平均放散量は  $34 \pm 10$ ,  $23 \pm 12 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$  だった。TXIBは1部屋を除きすべての部屋で検出し、平均放散量は  $6.7 \pm 7.4 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$  だった。

### C.2 物質間の相関

フタル酸エステル類の濃度に物質間の相関はみられなかった(図6-2)。また、DEHPと加水分解生成物の2-エチル-1-ヘキサノールの間にも相関はみられなかった(図6-3)。

### C.3 室内濃度との相関

2019年度の調査で、代表研究者の「金勲」が測定した空気中のフタル酸エステル類の濃度と比較したところ、濃度と放散量の間にも相関はみられなかった(図6-4)。換気回数の違いや発生源面積の違いによると考えられる。

## D. 結論

実住宅計16軒32部屋において、床面からのSVOCの放散量の計測を行った。今後、SVOC放散量とハウスダスト中SVOC濃度の関係について解析を進める方針である。

## E. 研究発表

なし

## F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表6-1. 2019年度調査における住宅室内の主なフタル酸エステル類放散量

[μg/m <sup>2</sup> /h]	ID166		ID168		ID169		ID170		ID172		ID180		ID181	
	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間
DEP	0.95	1.2	1.4	N.D.<(0.8)	1.6	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	1.0	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)
DPP	N.D.<(0.2)	N.D.<(0.2)	N.D.<(0.2)	N.D.<(0.2)	N.D.<(0.2)	N.D.<(0.2)	N.D.<(0.2)	N.D.<(0.2)	N.D.<(0.2)	N.D.<(0.2)	N.D.<(0.2)	N.D.<(0.2)	N.D.<(0.2)	N.D.<(0.2)
DiBP	0.77	1.8	4.0	2.0	0.56	0.49	0.56	0.61	0.50	0.63	0.52	1.02	0.61	0.40
DnBP	1.8	3.3	1.8	0.69	2.2	1.3	1.4	0.80	1.5	1.5	1.1	3.1	1.1	0.93
DPentylP	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)
DHP	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)
BBP	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.87)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)
DCHP	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)
DEHP	2.6	0.62	26	19	2.9	3.3	3.5	1.6	10	8.5	4.4	2.2	6.1	6.5

表6-2. 2020年度調査における住宅室内の主なフタル酸エステル類放散量

[μg/m <sup>2</sup> /h]	ID166		ID168		ID169		ID170		ID172		ID180		ID181	
	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間
DEP	6.4	5.7	4.6	5.7	1.1	5.1	1.3	1.2	4.1	1.2	1.6	1.9	1.7	1.1
DPP	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)
DiBP	2.6	1.6	1.9	1.8	1.2	0.91	2.6	0.82	1.4	1.6	2.1	10	0.61	0.96
DnBP	2.2	1.8	3.9	2.5	1.4	1.8	1.9	0.60	3.3	5.0	1.2	0.5	0.86	1.1
DPentylP	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)
DHP	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)
BBP	N.D.<(0.87)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.87)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.87)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)
DCHP	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)
DEHP	1.3	4.0	1.4	0.69	0.80	3.5	0.93	3.1	9.6	23	0.17	N.D.<(0.1)	35	0.94

[μg/m <sup>2</sup> /h]	ID182		ID183	
	寝室	居間	寝室	居間
DEP	1.7	1.6	1.5	1.3
DPP	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)
DiBP	1.7	0.94	1.1	2.6
DnBP	1.6	0.80	0.70	1.7
DPentylP	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)	N.D.<(0.8)
DHP	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)
BBP	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)	N.D.<(0.7)
DCHP	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)	N.D.<(0.9)
DEHP	7.2	7.7	6.5	1.4

表 6-3. 2019 年調査におけるその他のフタル酸エステル、アジピン酸エステル等の放散量

[μg/m <sup>2</sup> /h]	ID166		ID168		ID169		ID170		ID172		ID180		ID181	
	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間
DEHA	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)
DINP	N.D.<(79)	N.D.<(79)	N.D.<(79)	N.D.<(79)	N.D.<(79)	N.D.<(79)	N.D.<(79)	N.D.<(79)	N.D.<(79)	N.D.<(79)	N.D.<(79)	N.D.<(79)	N.D.<(79)	N.D.<(79)
DIDP	N.D.<(35)	N.D.<(35)	101	48	N.D.<(35)	56	111	44	N.D.<(35)	N.D.<(35)	N.D.<(35)	N.D.<(35)	N.D.<(35)	N.D.<(35)
DNOP	N.D.<(49)	N.D.<(49)	N.D.<(49)	N.D.<(49)	N.D.<(49)	N.D.<(49)	N.D.<(49)	N.D.<(49)	N.D.<(49)	N.D.<(49)	N.D.<(49)	N.D.<(49)	N.D.<(49)	N.D.<(49)
DINCH	N.D.<(31)	N.D.<(31)	N.D.<(31)	N.D.<(31)	N.D.<(31)	N.D.<(31)	N.D.<(31)	N.D.<(31)	N.D.<(31)	N.D.<(31)	N.D.<(31)	N.D.<(31)	N.D.<(31)	N.D.<(31)

表6-4. 2019年度調査におけるリン酸エステル類の放散量

[μg/m <sup>2</sup> /h]	ID166		ID168		ID169		ID170		ID172		ID180		ID181	
	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間
TEP	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)
T CPP	48	41	62	40	41	28	36	38	34	49	40	41	28	29
TPrP	4.8	4.5	6.0	3.4	3.1	1.9	2.7	2.9	2.9	1.3	N.D.<(2)	N.D.<(2)	N.D.<(2)	N.D.<(2)
TpentylP	N.D.<(0.3)	N.D.<(0.3)	N.D.<(0.3)	N.D.<(0.3)	N.D.<(0.3)	N.D.<(0.3)	N.D.<(0.3)	N.D.<(0.3)	0.57	N.D.<(0.3)	0.22	0.72	N.D.<(0.3)	N.D.<(0.3)
TCEP	8.3	6.2	7.6	4.8	5.0	3.3	4.1	4.5	4.4	6.3	4.3	3.9	3.1	2.7
TDCP	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)	N.D.<(20)
TBEP	68	48	75	58	69	59	31	101	88	67	64	41	55	47
TCP	N.D.<(2)	N.D.<(2)	N.D.<(2)	N.D.<(2)	N.D.<(2)	N.D.<(2)	N.D.<(2)	N.D.<(2)	N.D.<(2)	N.D.<(2)	N.D.<(2)	N.D.<(2)	N.D.<(2)	N.D.<(2)

表6-5. 2019年度調査における2-エチル・1-ヘキサノール、テキサノール、TXIBの放散量

[μg/m <sup>2</sup> /h]	ID166		ID168		ID169		ID170		ID172		ID180		ID181	
	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間	寝室	居間
2EIH	48	46	50	25	38	20	47	33	31	36	27	27	27	22
Texanol	48	33	31	19	14	15	14	38	16	42	12	19	16	13
TXIB	9.8	7.5	30	7.4	1.3	3.1	1.5	6.3	N.D.<(0.7)	4.7	1.2	11	4.2	5.7

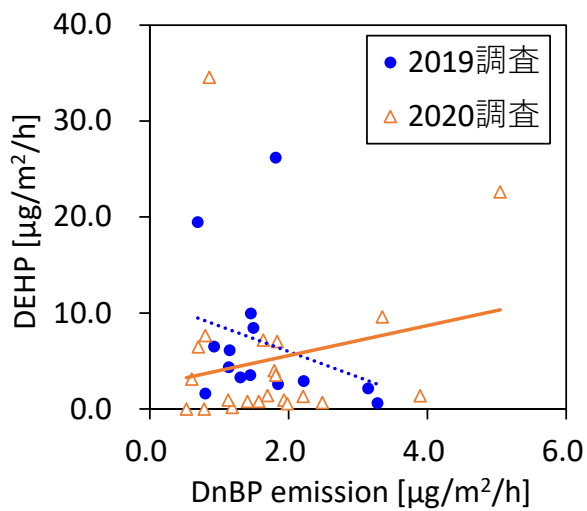
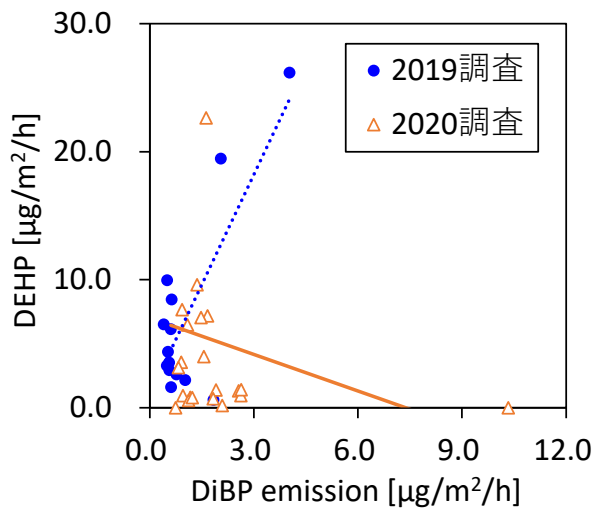
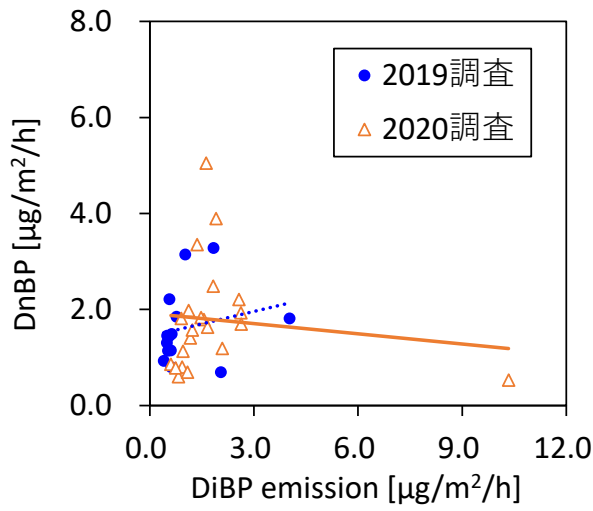


図 6-2 フタル酸エステル類の物質間の相関.

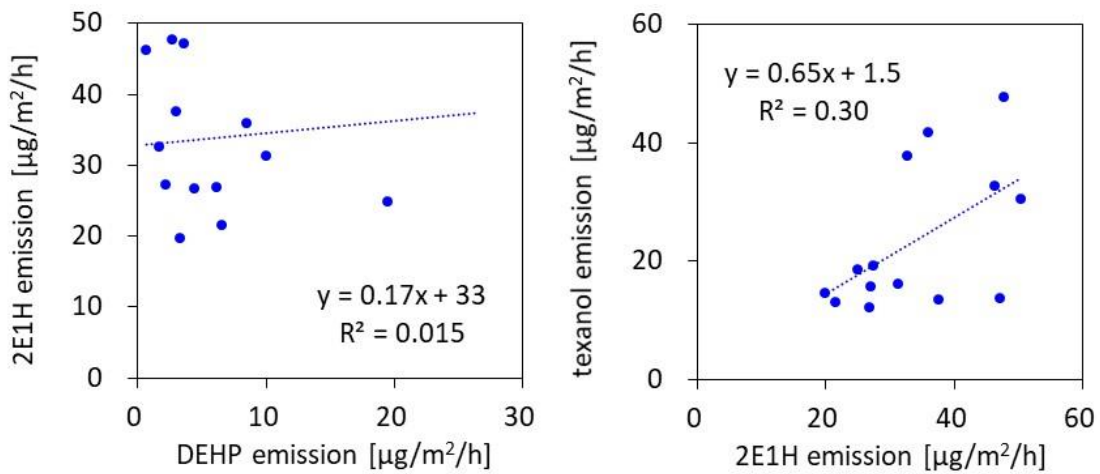


図 6-3 DEHP と 2E1H、2E1H とテキサノールの相関.

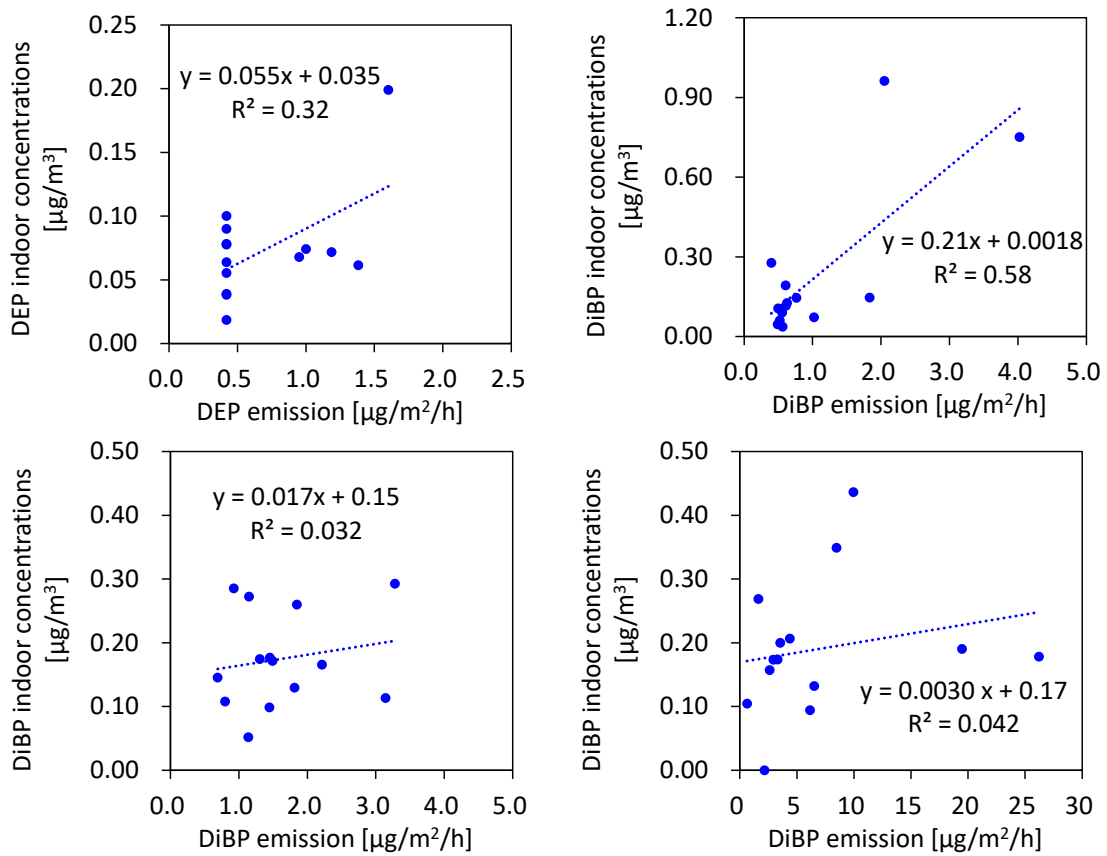


図 6-3 フタル酸エステル類の床面からの放散量と室内濃度の関係.



令和2年度厚生労働科学研究費補助金  
(健康安全・危機管理対策総合研究事業)  
分担研究報告書

7. 室内空气中 SVOC 濃度

研究代表者 金 勲 国立保健医療科学院 上席主任研究官

**研究要旨**

現場での作業性を考慮し、比較的短い2時間の空気サンプリング（空気吸引量12L）で、15家屋、30ヶ所におけるSVOCの空气中濃度測定を行った。既存の測定に比べて短時間・小流量である2時間（捕集量12L）のサンプリング時間でもDEHPまでの定量分析が可能であった。

標準液9成分の定性定量を行ったが、実住宅の空気からはDEP、DnPP、DIBP、DBP、DEHPの5成分が検出された。

気中濃度が最も高く検出されたのはDIBPであり、次いでDEHP、DBP、DEP、DnPPの順となった。DEHP及びDBPは全住宅で満遍なく検出され、両物質ともに偏差が小さく比較的均一な濃度分布を示した。DIBPは2住宅の3ヶ所で $1.94\sim 2.85\mu\text{g}/\text{m}^3$ と高く、DBP、DEHP、DEPも最大値は $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えていた。一方、DnPPは15軒のうち2軒のみから検出され、濃度も $0.08\sim 0.20\mu\text{g}/\text{m}^3$ と低かった。今回対象としたSVOC成分は同一住宅におけるリビングと寝室間の濃度差は大きくなかった。

呼吸量及び体重から考えると、成人男性に比べ乳児が室内空気より受ける影響は約2.2倍大きくなる。乳児のTDIに対する摂取割合は、DIBPに対する平均摂取割合が5.4%、DBPは4.4%、DEHPは0.8%であったが、最大値はDIBP 27.3%、DBP 14.3%、DEHP 2.0%とDIBP及びDBPが高くなることがある。他の物質はTDIが比較的高いため割合としては小さかった。

今後は、住宅測定の数を増やしてより詳しい実態調査を行い、経口・経皮・吸入による全摂取量に対する吸入の寄与を把握する必要がある。

**A 目的**

SVOCは蒸気圧が低く吸着性が強いいため、空気中には微量しか存在せず、ほとんどがダストや室内の表面に吸着して存在するとされている。SVOCの摂取アロケーションを評価するためには、吸入・経口・経皮曝露量を把握しなければならない。本研究では、住宅内での曝露経路としてダストによる経口摂取、空気からの吸入摂取を評価する。

空气中濃度が低いため、空気サンプリングは大流量で長時間捕集（1日～1週間程度）がよく使わ

れている。しかし、現場測定の合理性を考えると1～2時間以内のサンプリングが望ましいことから、1年目には100mL/minの吸引流量で2hと4hのサンプリングを行い、サンプリング時間の検討を行った。結果、既存の測定に比べて短時間・小流量である2時間（捕集量12L）／4時間（捕集量24L）いずれのサンプリング時間でも結果はほぼ同じであり、DEHPまでの分析に問題はないと判断された。

本年度は一般住宅15軒（30ヶ所）を対象に室内空气中SVOC濃度の実態調査を行った。

## B 研究方法

空気サンプリング条件を表 7-1 に示す。室内空気から低濃度で検出される DEHP を検出する目的で長いサンプリング時間を取ることが多く、既往研究では 24 時間の空気サンプリングがよく採用されてきた。長時間測定は測定者と居住者共に負担が大きいため、分析可能な量が捕集できる範囲でなるべくサンプリング時間を短くすることが望ましい。

そのため、本研究グループによる先行研究<sup>1)</sup>では 8 時間の捕集で測定が出来ることを示した。

また、本研究の 1 年目 (2019 年度) には 4 時間、2 時間の空気サンプリングを行い、2 時間サンプリング (100mL/min \* 120min = 12L) でも十分定量可能なことを示し、8 軒 (16 ヶ所) の住宅測定を行った。

GC-MS の分析条件を表 7-2 に示す。国内可塑性生産量から DEHP 及び DINP が最も量が多く<sup>2)</sup>、特に DEHP は建材や生活用品に長い間使われてきているためレガシー量 (既存蓄積量) が多いことが懸念されている。国内での DEHP 生産量が徐々に減っている一方で DINP の生産量が増える傾向にある。しかし、DEHP は使用期間が長く生産量も膨大であるため既存生産分と生活中の残存分は大きいと考えられる。

DINP は生産量が急激に拡大している DEHP の代替物質であり、本研究においてもハウスダスト中濃度の成分分析を行っているが、先行研究で固体吸着-GC-MS 法では DINP 及び DIDP はピークが広域に広がり定量が難しいことが報告している<sup>1)</sup>。

本研究の空気中成分として分析対象にした物質は DEP、DnPP、DIBP、DBP、DPenP、DHexP、BBP、DCHP、DEHP の 9 成分である。

## C 結果及び考察

### C.1 実住宅における SVOC 濃度

実住宅 15 軒を対象にした空気中 SVOC 濃度の測定結果を図 7-1 に、濃度集計を表 7-3 に示す。

空気中濃度は全体的に昨年度結果より高くなる傾向を示している。

1 年目結果と同様に、定性定量した 9 成分 (DEP、DnPP、DIBP、DBP、DPenP、DHexP、BBP、DCHP、DEHP) の内、検出された物質は DEP、DnPP、DIBP、DBP、DEHP の 5 成分であり、他の 4 成分は検出されなかった。また、DnPP は 15 軒のうち、2 軒のみから検出され、その濃度も  $0.08 \sim 0.20 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と低い。

気中濃度が最も高く検出されたのは DIBP であり、次いで DEHP、DBP、DEP、DnPP であった。

前年度の結果では DIBP、DBP、DEHP、DEP、DnPP の順であった。

DIBP はとりわけ高い濃度を示す 2 住宅が存在し、他の住宅ではさほど高くなかった。DEHP 及び DBP は全住宅で満遍なく検出されているが、両物質ともに偏差が小さく比較的均一な濃度分布を示している。

DIBP は 2 住宅の 3 ヶ所で  $1.94 \sim 2.85 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と高く、DBP、DEHP、DEP も最大値は  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  を超えている。DEHP は濃度が低いとされているが今回の対象住宅では 6 ヶ所から  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  前後の濃度が観察されている。他の測定個所は  $0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満の濃度が多い。

環境中 VOC に比べると、いずれの SVOC 成分も空気中濃度は低いレベルである。

一方、同じ住宅においてリビングと寝室との濃度差が大きかったのは Air\_02、Air\_05、Air\_08 の 3 軒であり、その他の 12 軒では大きな差は見られない。

空気中 SVOC 濃度は内装材や生活用品の影響を短時間で直接的に受けにくい、若しくは空気中濃度が低いいため建材や用品から放散されても空気濃度としては大きく反映されないためと解釈できる。濃度差が大きく出た 3 軒は両空間の遮断性が高い可能性や換気経路が形成されて空間から他の空間への流れが決まっている可能性などが考えられる。

## C.2 吸入摂取量の推定

実住宅での測定結果から、室内空気の呼吸による摂取量（吸入摂取量）を試算すると表 7-4 及び表 7-5 になる。

現代人は、1 日のうち 80~90%を車両を含む室内で過ごしていると言われている。呼吸量（図 7-2）は年齢別に異なり、1 歳の幼児は 5.2 m<sup>3</sup>/日、成人男性は 22.2 m<sup>3</sup>/日の空気を呼吸により肺に取り込んでいる<sup>3)</sup>。

呼吸量は乳児が成人の 1/4.3 倍、体重は 1/6.1 倍であるため、同室で同じ時間滞在すると体重当たりの吸入摂取量は 1 歳児が 1.4 倍多くなる。更に、乳児はほぼ 1 日中室内で暮らすため室内空気からの影響はより大きくなる。

成人男性の室内滞在時間を 15.8 時間と計算すると、総合的には乳児が成人より室内空気よる受ける影響は約 2.2 倍大きくなる。

ここでの TDI 値及び 1 歳男児及び 20 歳成人男性の室内滞在時間は 1 年目（2019 年度）の報告書「5. SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価」<sup>4)</sup> のデータを用いている。平均体重はそれぞれ 10.5kg、64.4kg である<sup>5)</sup>。

住宅内濃度として、DEP 0.07~1.54µg/m<sup>3</sup> (平均 0.35±0.38)、DnPP 0.08~0.20µg/m<sup>3</sup> (平均 0.14±0.07)、DIBP 0.07~2.85µg/m<sup>3</sup> (平均 0.55±0.67)、DBP 0.14~1.45µg/m<sup>3</sup> (平均 0.45±0.34)、DEHP 定量下限以下~1.22µg/m<sup>3</sup> (平均 0.51±0.34)であり、平均濃度としても濃度範囲としても DIBP が最も高い値を示した。次いで DEHP、DBP の順であった。

住宅の測定結果から乳児（1 歳男児）の室内における吸入摂取量は DIBP 0.033~1.399µg/kg/day (平均 0.271±0.327)、DBP 0.071~0.713µg/kg/day (平均 0.220±0.169)、DEHP ~0.598µg/kg/day (平均 0.252±0.167) 範囲である。

成人（20 歳男性）の場合は、DIBP 0.017~0.350µg/kg/day (平均 0.079±0.086)、DBP 0.033~0.329µg/kg/day (平均 0.102±0.078)、DEHP ~0.276µg/kg/day (平均 0.116±0.077) である。

TDI に対する摂取割合として DIBP および DBP

が最も量が多く、DIBP に対する乳児の空気からの平均摂取割合は 5.4%、DBP は 4.4%だった。他の物質は TDI が高いため摂取割合としては小さく、例えば DEHP は空気からの摂取割合は TDI に対して 0.8%である。一方、最大値から試算すると DIBP 27.3%、DBP 14.3%、DEHP 2.0%と DIBP 及び DBP は高くなることがある。

成人男性の場合は、DIBP に対する平均摂取割合は 2.5%、DBP は 2.0%、DEHP は 0.4%となる。最大摂取割合は DIBP 12.9%、DBP 6.6%、DEHP 0.9%である。

## D 結論

本研究では 2 時間の比較的短時間の空気サンプリング法を用いて 15 家屋、30 ヶ所における SVOC の空気中濃度測定を行った。

既存の測定に比べて短時間・小流量である 2 時間（捕集量 12L）のサンプリング時間でも DEHP までの定量分析が可能であった。

標準液 9 成分の定性定量を行い、実住宅の空気からは DEP、DnPP、DIBP、DBP、DEHP の 5 成分が検出された。

気中濃度が最も高く検出されたのは DIBP であり、次いで DEHP、DBP、DEP、DnPP であった。

DEHP 及び DBP は全住宅で満遍なく検出され、両物質ともに偏差が小さく比較的均一な濃度分布を示している。DIBP は 2 住宅の 3 ヶ所で 1.94~2.85µg/m<sup>3</sup> と高く、DBP、DEHP、DEP も最大値は 1µg/m<sup>3</sup> を超えていた。一方、DnPP は 15 軒のうち、2 軒のみから検出されその濃度も 0.08~0.20µg/m<sup>3</sup> と低かった。

同一住宅におけるリビングと寝室間の濃度差は大きくなかった。

成人男性に比べ乳児は室内空気による影響が約 2.2 倍大きくなる。TDI に対する摂取割合として DIBP に対する乳児の平均摂取割合は 5.4%、DBP は 4.4%、DEHP は 0.8%であったが、最大値は DIBP 27.3%、DBP 14.3%、DEHP 2.0%と DIBP 及び DBP は高くなることがある。

他の物質はTDIが比較的高いため割合としては小さい計算となった。

## E 引用文献

1. 金勲, 樺田尚樹 他: 厚生労働科学研究費補助金・健康安全・危機管理対策総合研究事業「半揮発性有機化合物をはじめとした種々の化学物質曝露によるシックハウス症候群への影響に関する検討」(研究代表者: 樺田尚樹) 平成 29 年度分担・総合研究報告書, 2018.3, pp.16-19, pp.25-40
2. 塩ビ工業・環境協会: 可塑剤出荷量統計データ, [http://www.vec.gr.jp/lib/lib2\\_6.html#cc](http://www.vec.gr.jp/lib/lib2_6.html#cc) (参照: 2018.09.15.)
3. 放射線審議会基本部会: 外部被ばく及び内部被ばくの評価法に係わる技術的指針, p.28, 1999.4
4. 金勲, 厚生労働科学研究費補助金・健康安全・危機管理対策総合研究事業「半揮発性有機化合物(SVOC)によるシックハウス症候群への影響評価及び工学的対策の検証に関する研究」(研究代表者: 金勲, 課題番号: 19LA1007) 令和元年度分担・総合研究報告書, 2020.3
5. 政府統計の総合窓口: 国民健康・栄養調査—身長・体重の平均値及び標準偏差 - 年齢階級、身長・体重別、人数、平均値、標準偏差 - 男性・女性、1 歳以上〔体重は妊婦除外〕、<https://www.e-stat.go.jp/dbview?sid=0003224177>  
(参照: 2020年、3月20日)

## F 研究発表

なし

## G 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 7-1 空気サンプリング条件

捕集管	Gerstel Tube、ガラス、L 180mm, φ 6mm
吸着剤	Tenax-TA 60/80
吸引量	100mL * 120 min = 12L
測定箇所	Living room、Room (Bedroom)

表 7-2 GC-MS 分析条件

カラム	5MS/Sil、30m / 250um / 0.25um
スプリット比	Splitless
昇温条件	40°C (5min hold) → 300°C (at 10°C/min) → 5min hold
分析モード	SIM (m/z = 129, 149, 167) and SCAN

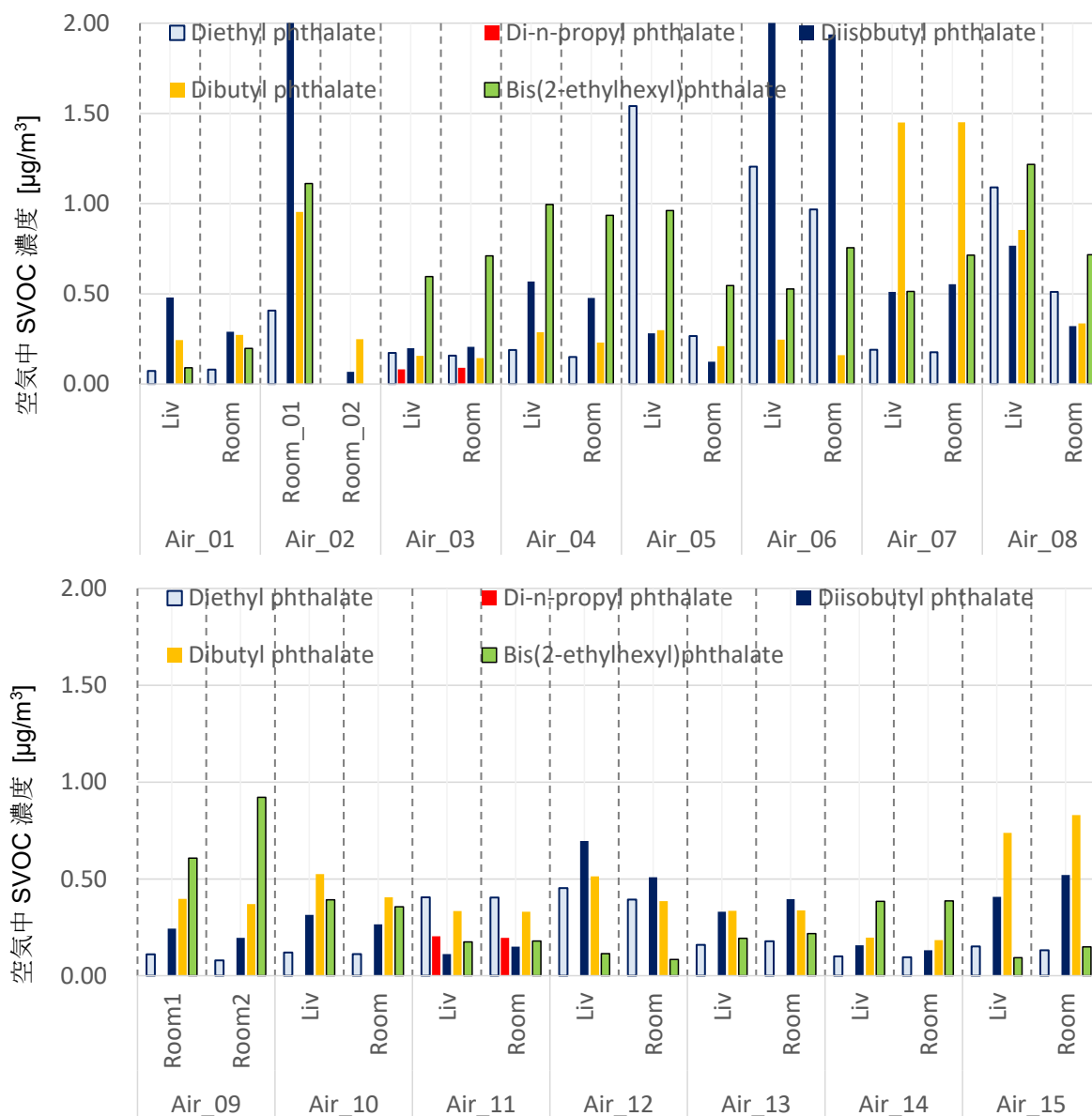


図 7-1 実住宅における空気中 SVOC 濃度測定結果

表 7-3 空气中 SVOC 濃度集計 [単位 :  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]

		Mean	S.D.	Max	90%ile	Median	10%ile	Min
Diethyl phthalate	<b>DEP</b>	0.35	0.38	1.54	1.09	0.18	0.08	0.07
Di-n-propyl phthalate	<b>DnPP</b>	0.14	0.07	0.20	-	0.14	-	0.08
Diisobutyl phthalate	<b>DIBP</b>	0.55	0.67	2.85	1.82	0.33	0.12	0.07
Dibutyl phthalate	<b>DBP</b>	0.45	0.34	1.45	0.94	0.33	0.16	0.14
Di-n-pentyl phthalate	<b>DPenP</b>							
di-n-hexyl phthalate	<b>DHexP</b>							
n-butyl benzyl phthalate	<b>BBP</b>							
Dicyclohexyl phthalate	<b>DCHP</b>							
Bis(2-ethylhexyl)phthalate	<b>DEHP</b>	0.51	0.34	1.22	1.00	0.51	0.09	< 0.001

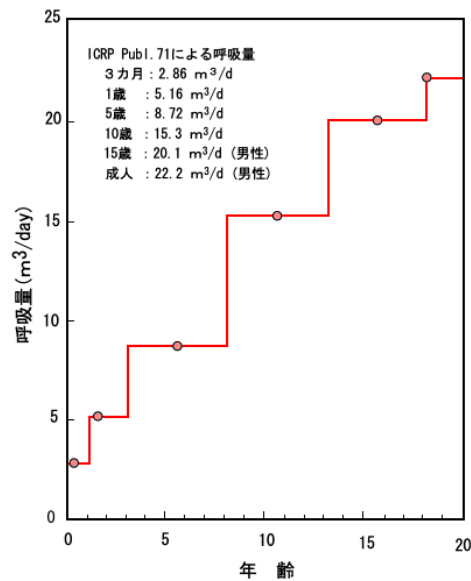


図 7-2 年齢別呼吸量<sup>3)</sup>

表 7-4 1 歳男児の吸入摂取量推算値 [単位：μg/kg/day]

		Mean	S.D.	Max	90%ile	Median	10%ile	Min	TDI
Diethyl phthalate	<b>DEP</b>	0.171	0.186	0.757	0.536	0.087	0.039	0.036	5000
Di-n-propyl phthalate	<b>DnPP</b>	0.070	0.032	0.100	-	0.070	-	0.040	
Diisobutyl phthalate	<b>DIBP</b>	0.271	0.327	1.399	0.895	0.160	0.061	0.033	5
Dibutyl phthalate	<b>DBP</b>	0.220	0.169	0.713	0.464	0.165	0.080	0.071	5
Di-n-pentyl phthalate	<b>DPenP</b>								
di-n-hexyl phthalate	<b>DHexP</b>								
n-butyl benzyl phthalate	<b>BBP</b>								200
Dicyclohexyl phthalate	<b>DCHP</b>								
Bis(2-ethylhexyl)phthalate	<b>DEHP</b>	0.252	0.167	0.598	0.489	0.252	0.046	< 0.001	30

表 7-5 20 歳成人男性の吸入摂取量推算値 [単位：μg/kg/day]

		Mean	S.D.	Max	90%ile	Median	10%ile	Min	TDI
Diethyl phthalate	<b>DEP</b>	0.079	0.086	0.350	0.248	0.040	0.018	0.017	5000
Di-n-propyl phthalate	<b>DnPP</b>	0.032	0.015	0.046	-	0.033	-	0.018	
Diisobutyl phthalate	<b>DIBP</b>	0.125	0.151	0.646	0.413	0.074	0.028	0.015	5
Dibutyl phthalate	<b>DBP</b>	0.102	0.078	0.329	0.214	0.076	0.037	0.033	5
Di-n-pentyl phthalate	<b>DPenP</b>								
di-n-hexyl phthalate	<b>DHexP</b>								
n-butyl benzyl phthalate	<b>BBP</b>								200
Dicyclohexyl phthalate	<b>DCHP</b>								
Bis(2-ethylhexyl)phthalate	<b>DEHP</b>	0.116	0.077	0.276	0.226	0.117	0.021	< 0.001	30





令和2年度厚生労働科学研究費補助金  
(健康安全・危機管理対策総合研究事業)  
分担研究報告書

8. SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価

研究分担者 東 賢一 近畿大学医学部 准教授

**研究要旨**

これまでシックハウス症候群は、揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compounds: VOCs) やアルデヒド類が原因とされてきており、室内空気中濃度の指針値策定等の対策が行われてきた。しかし近年、VOCs よりも揮発性が低く吸着性の高い準揮発性有機化合物 (Semi-Volatile Organic Compounds: SVOC) による健康影響が懸念されている。SVOC は、VOCs に比べて蒸気圧が低いいため、室内環境中では空気中のみならず、物体表面やダスト表面にも付着して存在している。従って、室内に居住する居住者の体内への侵入経路としては、室内空気中から吸入曝露する経路、室内ダストをマウシング等で経口摂取する経路、飲食物や食器に付着または混入したダストや SVOC を経口摂取する経路、室内空気中から経皮吸収する経路、室内ダストや SVOC 含有製品に接触して経皮吸収する経路が存在し、室内環境で居住者は多経路多媒体曝露を複合的に受けている。そこで本研究では、SVOC の中でもフタル酸エステル類とリン酸エステル類に着目し、日本の家屋における室内ダストと室内空気中におけるフタル酸エステル類とリン酸エステル類の実態調査を行い、居住者の健康リスク評価を行うことを目的とした。フタル酸エステル類 10 物質およびアジピン酸エステル類 2 物質とその代替物質 5 物質の合計 17 物質、リン酸エステル類 14 物質に関する有害性情報を収集し、健康リスク評価に必要な耐容一日摂取量を取りまとめた。また、一般家屋 162 世帯から採取したダスト中のこれらの物質の濃度に基づき、健康リスク評価を行った。その結果、DEHP と DnBP については、ダストのみでもリスクが懸念されるレベルにあると考えられ、飲食物等の他の摂取経路を考慮すると、総じて調査全体の数%程度はリスクが懸念されるレベルにあるかもしれないと考えられた。その他の物質では、DIDP、DiBP、TCEP、TCIPP、TDCIPP、TCsP において、低年齢層での曝露マージンが小さくなっており、飲食物等の他の経路からの摂取量がダストと同程度以上ある場合は、リスクが懸念されるレベルと考えられた。ダスト、室内空気、飲食物等の摂取経路を同時に調査した包括的な SVOC の健康リスク評価研究が必要と考えられる。

**A. 研究目的**

これまでシックハウス症候群は、揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compounds: VOCs) やアルデヒド類が原因とされてきており、室内空気中濃度の指針値策定等の対策が行われてきた。しかしながら近年、VOCs よりも揮発性が低く吸着性の高い準揮発性有機化合物 (Semi-Volatile Organic Compounds: SVOC) による健康影響が懸念されている。

SVOC の中でもフタル酸エステル類は、主に塩化ビニル樹脂の可塑剤として、建材や生活用品等に幅広く利用されており、リン酸エステル類は、樹脂や繊維に難燃性を付与する目的で同様に幅広く利用されている。いずれの物質も、VOCs に比べて蒸気圧が低いいため、室内環境中では空気中のみならず、物体表面やダスト表面にも付着して存在している。従って、室内に居住する居住者の体内への侵入経路としては、

室内空気中から吸入曝露する経路、室内ダストをマウシング等で経口摂取する経路、飲食物や食器に付着または混入したダストや SVOC を経口摂取する経路、室内空気中から経皮吸収する経路、室内ダストや SVOC 含有製品に接触して経皮吸収する経路が存在し、室内環境で居住者は多経路多媒体曝露を複合的に受けている。

そこで本研究では、室内ダストに着目し、日本の家屋における室内ダスト中におけるフタル酸エステル類とリン酸エステル類の実態調査を行い、居住者の健康リスク評価を行うことを目的とする。

本研究で得られた成果は、一般家屋における生活衛生上の課題を明らかにするものであり、今後の生活衛生行政における施策の立案に寄与するものである。

## B. 研究方法

### B.1 有害性情報の収集とリスク評価値の検討

フタル酸エステル類とリン酸エステル類に関して、一般毒性、神経毒性、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 等の情報収集を行うとともに、各評価機関が導出した耐容一日摂取量 (TDI) または経口摂取量評価値 (RfD) を調査した。

昨年度において、フタル酸ジ-2 エチルヘキシル (DEHP)、フタル酸ジ-n-ブチル (DnBP)、フタル酸ジ-イソブチル (DiBP)、フタル酸ベンジルブチル (BBP)、フタル酸ジ-イソノニル

(DINP)、フタル酸ジ-イソデシル (DIDP)、フタル酸ジ-n-オクチル (DNOP)、フタル酸ジメチル (DMP)、フタル酸ジエチル (DEP) のフタル酸エステル類、これらの代替物質とされているアジピン酸ジ-2 エチルヘキシル (DEHA) とアジピン酸ジ-イソノニル (DINA) のアジピン酸エステル類、Di(isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH)、Di(2-ethylhexyl) terephthalate (DEHTP) の非フタル酸エステル系可塑剤の有害性調査を行った。また、リン酸エステル類では、汎用性のあるリン系難燃剤として、Trimethyl phosphate (TMP)、Triethyl phosphate (TEP)、Tripropyl phosphate (TPP)、Tris(isobutyl) phosphate (TIBP)、Tris(2-butoxyethyl) phosphate (TBOEP)、Tris(2-ethylhexyl) phosphate (TEHP)、Tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP)、Tris(2-chloroisopropyl) phosphate (TCIPP)、Tris(1,3-dichloroisopropyl) phosphate (TDCIPP)、Triphenyl phosphate (TPHP)、Tricresyl phosphate (TCsP) の有害性調査を行った。今年度は、フタル酸ジシクロヘキシル (DCHP)、acetyl tributyl citrate (ATBC)、Tris(2-ethylhexyl) Trimellitate (TOTM)、Dibutyl sebacate (DBSb)、Tri-N-butyl phosphate (TNBP)、Cresyl diphenyl phosphate (CsDPP)、2-Ethylhexyl diphenyl phosphate (EHDPP) の調査を追加で行った。なお、本報告書では、昨年度の調査結果に上記物質を追加して報告を行った。

## B.2 一般家屋における室内ダストと室内空气中 SVOC 濃度および健康状態の実態調査 (全国規模の横断調査)

### B.2.1 研究デザイン

近年、インターネットの普及に伴い、インターネットを利用した質問調査方法が普及し、喘息やアレルギー疾患の有病率の疫学調査でも利用されるようになってきていた<sup>1),2)</sup>。本分担研究者も、インターネットを利用した化学物質高感受性や循環器疾患に関する疫学調査で学術成果をあげてきた<sup>3)-5)</sup>。インターネット調査においても、調査協力者に対して材料やサンプルを送付し、居住環境の調査が可能である。

そこで本研究では、インターネットを利用した質問調査およびダストの採取を行った。本研究は、人体から採取された試料を用いない観察研究である。昨年度、70名の世帯調査票および222名の個人調査票を回収した。ダストは71世帯から回収した。今年度は、さらに追加の調査を行った。

### B.2.2 調査対象と調査手順

本調査は、既存のインターネット調査会社である株式会社マクロミルに委託し、そのモニター会員を調査対象とした。ここは、インターネット調査会社としては国内最大手であり、約120万人のモニターを有する。

ダストの収集にあたっては、在室時間が長く、掃除機を使用する頻度が多い専業主婦を対象とした。そして、対象世帯に対して、室内ダストの採取、室内環境に関する世帯アンケート調査、世帯員全員に対する健康に関する個人アンケート調査を実施することとした。従って、マクロミルのモニターのうち、調査対象者の包含基準として、女性、年齢20歳～69歳、5地域(北

海道、関東、中部、関西、九州)、専業主婦、既婚とした。包含基準に合致した調査対象者は、北海道8,104名、関東66,531名、中部29,912名、関西33,491名、九州14,495名の合計153,533名であった。

これらの対象者に対して、第一ステップとして、職業、同居家族人数、自宅の部屋数、居間と寝室の存在状況、掃除機の種類と使用頻度、ダスト採取の協力可否に関する事前スクリーニング調査を行った。事前スクリーニング調査によって、調査関連業種と一人暮らしの世帯を排除した。また、配偶者と同居していること、居間と寝室が独立して存在することを包含基準とした。なお、掃除機の中のダストを回収してダスト採取量を確保するために、「紙パック式のキャニスター」、「サイクロン式のキャニスター」、「コード付きスティックタイプ」、「コードレススティックタイプ」のいずれかの掃除機を使用していることを包含基準とし、ハンディタイプの掃除機とロボット掃除機の使用者は除外した。これらの基準を満たしたもののの中から最終的な調査対象者を無作為抽出し、北海道14名、関東28名、中部14名、関西14名、九州14名の合計84名をダスト採取およびアンケート調査の対象者とした。事前スクリーニング調査は2020年10月2日～10月8日に実施した。

続いて第二ステップとして、事前スクリーニング調査で抽出した84名に対して、アンケート調査(世帯調査票、個人調査票(同居世帯人全員)とダスト採取(居間と寝室の2カ所、掃除機のダストパック内のダスト)依頼を行った。アンケート調査およびダスト採取を2020年10月19日～11月4日に実施した。なお、昨年度と今年度、マクロミルによるリクルート以外に、個別に調査依頼を行った。

### B.2.3 自記式調査票

世帯調査票と個人調査票を独自に作成した。世帯調査票における設問項目は、住まいの周辺環境、建物の基本属性、窓の種類と構成、リフォーム歴、居室の内装材、冷暖房、換気、ダンプネスやカビの状況、加湿器などとした。健康に関する個人調査票では、基本属性、診断・治療歴、喫煙歴、シックハウス症候群に関連する自覚症状に関する項目とした。自覚症状については、米国環境保護庁<sup>6)</sup>、米国国立労働安全衛生研究所<sup>7)</sup>、欧州共同研究<sup>8)</sup>によるシックビルディング症候群の質問票を参照した。

### B.2.4 ダスト中 SVOC の健康リスク評価

室内で床のダストをマウシングなどによって経口摂取する経路、室内での活動で皮膚に付着した床ダストからダスト中 SVOC が経皮吸収される経路の2経路を考慮した。室内での曝露評価モデルとしては、既往の評価モデル<sup>9),10)</sup>を使用し、各パラメータには可能な限り日本人のデータを用いた。室内の床から採取したダスト中の SVOC 濃度から、ダストからの経口摂取量と皮膚に付着したダストからの経皮吸収量をそれぞれ算出し、これらの摂取量を合計してダストからの総摂取量とした。

ダスト中 SVOC 濃度は、本研究班の分担研究者らが定量分析した結果を用いた。なお、ダストの粒径は、 $100\mu\text{m}$  以下、 $100\sim 250\mu\text{m}$  の2つの粒径分布別に測定されている。既往の報告によると、 $250\mu\text{m}$  以上の粒径のダストはヒトの皮膚に付着しないため健康リスク評価には適しておらず<sup>11)</sup>、ヒトの手から採取したダストの粒径はおおよそ  $200\mu\text{m}$  未満であり<sup>12)</sup>、 $150\mu\text{m}$  未満の粒径のダストが皮膚に付着したとすると、 $104.7\sim 150$ 、 $44\sim 104.7$ 、 $9.25\sim 44$ 、 $9.25$

$\mu\text{m}$  未満の粒径の割合は、それぞれ 5.1%、42.5%、43.6%、8.8%と報告されている<sup>13)</sup>。そこで健康リスク評価にあたっては、 $100\mu$  以下のダストを 95%、 $100\sim 250\mu\text{m}$  のダストを 5% の付着率とし、それぞれの粒径範囲のダスト中 SVOC 濃度を加重平均した濃度を用いた。

健康リスク評価にあたっては、総摂取量を有害性評価で得られた TDI で割り算した HQ (Hazard Quotient: ハザード比) を算出して行った。HQ が 1 と同等か大きい、すなわち総摂取量が TDI を超える場合は「リスクの懸念あり」と評価し、HQ が 1 より小さい、すなわち総摂取量が TDI を超えない場合は「リスクの懸念なし」と評価する。また、DnBP、DiBP、DEHP、BBP、DINP については、類似の生殖毒性をエンドポイントとして TDI が導出されており、EFSA は相加則を用いた混合曝露評価を勧告している<sup>14)</sup>。従って、これらの4物質の HQ を加算して HI (Hazard Index: 有害性指標) を導出した。HQ と同様に、HI が 1 より小さい、すなわち類似の影響を有する物質の総 HQ が 1 を超えない場合は「リスクの懸念なし」と評価し、混合曝露の総リスクを判断する。

#### (倫理面での配慮)

本調査は、国立保健医療科学院研究倫理審査委員会の承認(承認番号 N I P H - I B R A # 1 2 2 5 1) および近畿大学医学部倫理委員会の承認(承認番号 3 1 - 1 0 3) を得て実施している。

## C. 研究結果および考察

### C.1 有害性情報の収集とリスク評価値の検討

#### C1.1 フタル酸エステル類とアジピン酸エステル類およびその代替物質

厚生労働省は、DBP（フタル酸ジブチルとして）については2001年に $220 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DEHPについては2002年に $120 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の室内濃度指針値を策定した。これらの指針値は、いずれも齧歯類の経口曝露による実験結果を吸入換算して導出されており、DBPの耐容一日摂取量（TDI）が $66 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ （ラット出生児の生殖器の構造異常等の発生毒性<sup>1)</sup>）、DEHPのTIDが $37 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ （マウス胎児の形質異常や胚致死等の発生毒性、ラット精巢の病理組織学的変化<sup>2),3)</sup>）と判断された。

食品安全委員会は、その後の知見をレビューし、DBPに関しては、ラットの生殖発生毒性試験における出生児の精母細胞の形成遅延および乳腺の組織変性から最小毒性量（LOAEL）を $2.5 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ とし<sup>4)</sup>、不確実係数500を適用してTDIを $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と導出している<sup>5)</sup>。DEHPに関しては、ラットの生殖発生毒性における出生児における生殖器官の重量減少等から無毒性量（NOAEL）を $3 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ とし<sup>6)</sup>、不確実係数100を適用してTDIを $30 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と導出している<sup>7)</sup>。厚生労働省は、これらの結果を踏まえて、2019年1月に室内濃度指針値の改正を実施し、DBPについては $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DEHPについては $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ とした。

食品安全委員会は、その他のフタル酸エステル類についても有害性評価を実施している。BBPに関しては、ラットの生殖発生毒性試験における出生児の低体重からNOAELを $20 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ とし<sup>8)</sup>、不確実係数100を適用してTDIを $200 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と導出している<sup>9)</sup>。DINP

に関しては、ラットの慢性毒性実験における肝臓と腎臓への影響からNOAELを $15 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ とし<sup>10)</sup>、不確実係数100を適用してTDIを $150 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と導出している<sup>11)</sup>。DIDPに関しては、イヌの亜急性毒性実験における肝細胞への影響からNOAELを $15 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ とし<sup>12),13)</sup>、不確実係数100を適用してTDIを $150 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と導出している<sup>14)</sup>。DNOPに関しては、マウスの慢性毒性実験における肝細胞への影響からLOAELを $113 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ とし<sup>15)</sup>、不確実係数300を適用してTDIを $370 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と導出している<sup>16)</sup>。他の機関としては、欧州食品安全機関（EFSA）<sup>17)-21)</sup>がTDIを公表しているが、食品安全委員会の評価が最新であることから、食品安全委員会のTDIを採用することとした。DEPについては、世界保健機関（WHO）<sup>22)</sup>、米国毒物疾病登録庁（ATSDR）<sup>23)</sup>、米国環境保護庁（USEPA）<sup>24)</sup>がTDIを公表している。WHOの評価が最新であることから、WHOのTDIを採用することとした。なお、DiBPはDnBPの異性体であることから、同一のTDIとした<sup>25),26)</sup>。DMPについては、Giovanoulisらが導出したTDIを用いた<sup>27),28)</sup>。DCHPについては、環境省が初期リスク評価を行っており、NOAELを特定している。TDIまで導出していないため、ラットの混餌投与による生殖発生毒性試験で得られた体重増加の有意な抑制に対するNOAEL $16 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ に不確実係数1000（種差、個体差、短試験期間）を適用した $16 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ をTDIとした<sup>29)</sup>。

アジピン酸エステル類のうち、DEHAについては、ラットの胎児への影響に基づき、米国環境保護庁が $600 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ <sup>30)</sup>、欧州連合が $300 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ <sup>31)</sup>、WHOが飲料水質ガイドラインにおいて $280 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ <sup>32)</sup>のTDIを導出してい

る。欧州連合と WHO は同じ研究をキー研究としており、数値の丸め方が異なる。従って、WHO が導出した  $280 \mu\text{g/kg/day}$  の TDI を採用した。

DINA については、欧州化学品庁 (ECHA) が有害性評価を行っており、ラットの生殖発生毒性試験でみられた母ラットと胎仔における体重増加の有意な抑制から得られた  $170 \text{mg/kg/day}$  の NOAEL に対して、不確実係数 200 (曝露期間 2、種差 10、個体差 10) を適用して  $850 \mu\text{g/kg/day}$  の TDI 導出している<sup>33)</sup>。この実験は、DEHA で実施されたものであったが、DINA と DEHA は化学的に類似していることから、DEHA の実験結果が採用されている。なお、ビーグル犬の 13 週間試験において、DINA を用いた実験も報告されており、肝臓重量の増加、肝臓と腎臓における組織学的変化から 1.0% の混餌投与を NOAEL としている<sup>33)</sup>。この投与量は体重と食事量を用いて摂取量に換算する必要があるが、情報不足で正確な摂取量が計算できないとしながらも、約  $274 \text{mg/kg/day}$  の摂取量が推算されている。以上より、DINA の亜慢性毒性試験で得られた約  $274 \text{mg/kg/day}$  の NOAEL と、DEHA の生殖発生毒性試験で得られた  $170 \text{mg/kg/day}$  の NOAEL を鑑みて、データの信頼性から ECHA が導出した  $850 \mu\text{g/kg/day}$  の TDI を採用した。

フタル酸エステル類の代替物質の 1 つ DINCH については、EFSA が  $1000 \mu\text{g/kg/day}$  の TDI を 2006 年に公表しているが<sup>34)</sup>、その後、2014 年に Bhat らが最新の知見に基づいた  $700 \mu\text{g/kg/day}$  の TDI を公表しており<sup>35)</sup>、この TDI を用いることとした。DEHTP については、EFSA が 2 年間の慢性毒性試験<sup>36)</sup>に基づき  $1000 \mu\text{g/kg/day}$  の TDI を 2008 年に公表して

おり<sup>37)</sup>、この TDI を用いることとした。ATBC、TOTM、DBSb については、ECHA が行った有害性評価の結果を採用した。ATBC については、ラットの 12 ヶ月混餌投与による慢性経口毒性試験で得られた体重増加の有意な抑制に対する NOEL  $100 \text{mg/kg/day}$  に不確実係数 100 (種差、個体差) を適用した  $1000 \mu\text{g/kg/day}$  を TDI とした<sup>38)</sup>。TOTM については、ラットの 90 日間混餌投与による亜慢性経口毒性試験で得られた肝臓重量の増加、肝肥大、肝臓と脾臓における髄外造血に対する NOAEL  $225 \text{mg/kg/day}$  に不確実係数 200 (種差、個体差、短試験期間) を適用した  $1130 \mu\text{g/kg/day}$  を TDI とした<sup>39)</sup>。DBSb については、有害性のデータが不十分なため、TDI を判断できなかった<sup>40)</sup>。

表 8-1 にこれらの結果をまとめた。

表 8-1-1. フタル酸エステル類およびその代替物質の TDI (µg/kg/day)

	食品安全委員会				USEPA							
	設定		設定		設定		設定		設定		Others	Ref.
	TDI	年	TDI	年	TDI	年	TDI	年	TDI	年		
DEHP	<u>30</u>	2013	50	2005								
DnBP	<u>5</u>	2014	10	2005								
DiBP	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		5	Koch (2011), Beko (2013)
BBP	<u>200</u>	2015	500	2005								
DINP	<u>150</u>	2015	150	2005								
DIDP	<u>150</u>	2016	150	2005								
DNOP	<u>370</u>	2016	n.a.									
DMP	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		<u>375</u>	Giovanoulis (2016), Gray (2000)
DEP	n.a.		n.a.		<u>5000</u>	2003	6000	1995	800	1987		
DCHP	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		<u>16</u>	環境省 (2004)から 導出
DEHA	n.a.		(EU)	2000	<u>280</u>	2004			600	1992		
DINA	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		<u>850</u>	ECHA (2020)
DINCH	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		<u>700</u>	Bhat (2014)
DEHTP	n.a.		<u>1000</u>	2008	n.a.		n.a.		n.a.			
ATBC	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		<u>1000</u>	ECHA (2020)
TOTM	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		<u>1130</u>	ECHA (2020)
DBSb	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.	

※ 黒字下線の数値をリスク評価に使用

〈参考文献〉

1. Wine RN, Li LH, Barnes LH, Gulati DK,

Chapin RE. Reproductive toxicity of di-n-butylphthalate in a continuous breeding

- protocol in Sprague-Dawley rats. *Environ Health Perspect* 105:102–107, 1997.
2. Lamb JC 4th, Chapin RE, Teague J, Lawton AD, Reel JR. Reproductive effects of four phthalic acid esters in the mouse. *Toxicol Appl Pharmacol* 88:255–269, 1987.
  3. Poon R, Lecavalier P, Mueller R, Valli VE, Procter BG, Chu I. Subchronic oral toxicity of di-n-octyl phthalate and di(2-Ethylhexyl) phthalate in the rat. *Food Chem Toxicol* 35:225–239, 1997.
  4. Lee KY, Shibutani M, Takagi H, Kato N, Takigami S, Uneyama C, Hirose M. Diverse developmental toxicity of di-n-butyl phthalate in both sexes of rat offspring after maternal exposure during the period from late gestation through lactation. *Toxicology* 203(1-3):221–238, 2004.
  5. 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ジブチル(DBP). 食品安全委員会, 東京, 2014.
  6. Christiansen S, Boberg J, Axelstad M, Dalgaard M, Vinggaard AM, Metzдорff SB, Hass U. Low-dose perinatal exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate induces anti-androgenic effects in male rats. *Reprod Toxicol* 30:313–321, 2010.
  7. 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ビス (2-エチルヘキシル) (DEHP) . 食品安全委員会, 東京, 2013.
  8. Nagao T, Ohta R, Marumo H, Shindo T, Yoshimura S, Ono H. Effect of butyl benzyl phthalate in Sprague-Dawley rats after gavage administration: a two-generation reproductive study. *Reprod Toxicol* 14:513–532, 2000.
  9. 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ベンジルブチル (BBP) . 食品安全委員会, 東京, 2015.
  10. Lington AW, Bird MG, Plutnick RT, Stubblefield WA, Scala RA. Chronic toxicity and carcinogenic evaluation of diisononyl phthalate in rats. *Fundam Appl Toxicol* 36:79–89, 1997.
  11. 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ジイソノニル (DINP) . 食品安全委員会, 東京, 2015.
  12. Hazleton Laboratories. 13-week dietary administration – dogs plasticizer (DIDP) submitted to WR Grace and Company, 1968. As cited in CERHR, 2003.
  13. CERHR. (Centre for the Evaluation of Risks to Human Reproduction) NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of diisodecyl phthalate (DIDP). Research Triangle Park, National Toxicology Program, US Department of Health and Human Services. NIH Publication No. 03-4485, 2003.
  14. 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ジイソデシル (DIDP) . 食品安全委員会, 東京, 2016.
  15. Wood C.E., M.P. Jokinen, C.L. Johnson, G. R. Olson, S. Hester, M. George, A.N. Chorley, G. Carswell, J.H. Carter, C. R. Wood, V. S. Bhat, J.C. Corton, A.B. DeAngelo. Comparative Time Course Profiles of Phthalate Stereoisomers in Mice. *Toxicol Sci* 139:21–34, 2014.
  16. 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フ



- タル酸ジオクチル (DNOP) . 食品安全委員会, 東京, 2016.
17. EFSA. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to butylbenzylphthalate (BBP) for use in food contact materials. *EFSA J* 3(9): 241, 1–14, 2005.
18. EFSA. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to dibutylphthalate (DBP) for use in food contact materials. *EFSA J* 3(9): 242, 1–17, 2005.
19. EFSA. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) for use in food contact materials. *EFSA J* 3(9): 243, 1–20, 2005.
20. EFSA. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to Diisononylphthalate (DINP) for use in food contact materials. *EFSA J* 3(9): 244, 1–18, 2005.
21. EFSA. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to Diisodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials. *EFSA J* 3(9): 245, 1–14, 2005.
22. WHO. DIETHYL PHTHALATE. Concise International Chemical Assessment Document 52, World Health Organization, Geneva, 2003.
23. ATSDR. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR DIETHYL PHTHALATE. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, 1995.
24. USEPA. Diethyl phthalate; CASRN 84-66-2. Integrated Risk Information System (IRIS), U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, 1987.
25. Koch HM, Wittassek M, Brüning T, Angerer J, Heudorf U. Exposure to phthalates in 5-6 years old primary school starters in Germany--a human biomonitoring study and a cumulative risk assessment. *Int J Hyg Environ Health* 214:188–195, 2011.
26. Bekö G, Weschler CJ, Langer S, Callesen M, Toftum J, Clausen G. Children's phthalate intakes and resultant cumulative exposures estimated from urine compared with estimates from dust ingestion, inhalation and dermal absorption in their homes and daycare centers. *PLoS One*. 2013 Apr 23;8(4):e62442, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0062442.
27. Gray LE Jr, Ostby J, Furr J, Price M, Veeramachaneni DN, Parks L. Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP, or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat. *Toxicol Sci* 58:350–365, 2000.

28. Giovanoulis G, Alves A, Papadopoulou E, Cousins AP, Schütze A, Koch HM, Haug LS, Covaci A, Magnér J, Voorspoels S. Evaluation of exposure to phthalate esters and DINCH in urine and nails from a Norwegian study population. *Environ Res* 151:80–90, 2016.
29. 環境省. 化学物質の環境リスク評価第 3 巻, フタル酸ジシクロヘキシル. 環境省環境リスク評価室, 東京, 2004.
30. USEPA. Di(2-ethylhexyl)adipate; CASRN 103-23-1. Integrated Risk Information System (IRIS) Chemical Assessment Summary. U.S. Environmental Protection Agency, Washington DC, 1992.
31. EU. Opinion of the Scientific Committee on Food on a survey on dietary intake of the food contact material di-2-(ethylhexyl) adipate (DEHA). SCF/CS/PM/3276 Final /31920, Scientific Committee on Food, European Commission, Brusel, 2000.
32. WHO. Di(2-ethylhexyl)adipate in Drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/68, World Health Organization, Geneva, 2004.
33. ECHA (European Chemicals Agency). Diisononyl adipate REACH Dossier, 2020. Available at: <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13808> (Accessed April 7, 2020).
34. EFSA. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request related to a 12th list of substances for food contact materials. *EFSA J.* 395–401:1–21, 2006.
35. Bhat VS, Durham JL, Ball GL, English JC. Derivation of an oral reference dose (RfD) for the nonphthalate alternative plasticizer 1,2-cyclohexane dicarboxylic acid, di-isononyl ester (DINCH). *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 17:63–94, 2014.
36. Deyo JA. Carcinogenicity and chronic toxicity of di-2-ethylhexyl terephthalate (DEHT) following a 2-year dietary exposure in Fischer 344 rats. *Food Chem. Toxicol* 46:990–1005, 2008.
37. EFSA. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request related to a 18th list of substances for food contact materials. Question N° EFSA-Q-2007-167, EFSA-Q-2006-177, EFSA-Q-2005-152, EFSA-Q-2007-022, EFSA-Q-2007-004, EFSA-Q-2007-024. *EFSA J.* 628–633, 1–19, 2008.
38. ECHA (European Chemicals Agency). Diisononyl adipate REACH Dossier, 2020. Available at: <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13143> (Accessed April 21, 2021).
39. ECHA (European Chemicals Agency). Diisononyl adipate REACH Dossier, 2020. Available at: <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14933> (Accessed April 21, 2021).

40. ECHA (European Chemicals Agency). Diisononyl adipate REACH Dossier, 2020. Available at: <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16127> (Accessed April 21, 2021).

### C1.2 リン酸エステル類

リン酸エステル類の TDI について、各評価機関および研究者が導出した値を表 8-1-2 に示す。米国環境保護庁 (USEPA)、米国毒物疾病登録庁 (ATSDR) などが評価値を公表している。Van de Eede らが独自の TDI (論文中では RfD) を導出しているが、無毒性量 (NOARL) や最小毒性量 (LOAEL) の根拠となる参考文献の多くが企業報告書となっており、これらの報告書を

入手して実験内容を確認できないこと、また、慢性試験の NOAEL に対して 10000 の不確実係数を適用して TDI を導出しており、過大な不確実係数を適用していることから、Van de Eede らの TDI は採用できない。いずれにおいても、各評価機関が適正な TDI を導出しているため、各機関が導出した TDI を採用することとした。

なお、TPHP については、環境省が初期リスク評価を行っており、NOAEL を特定している。TDI まで導出していないため、ラットの NOAEL 161 mg/kg/day に不確実係数 1000 (種差、個体差、短試験期間) を適用した 160000 ng/kg/day を TDI とした。TPP については、利用可能なデータが得られなかった。

表 8-1-2. リン酸エステル類の TDI

化合物	略称	CAS	TDI (ng/kg/day)	Endpoint	References
Trimethyl phosphate	TMP	512-56-1	<u>10000</u>	ラットの体重増加の抑制	USEPA PPRTV 2010 <sup>1)</sup>
Triethyl phosphate	TEP	78-40-0	<u>1000000</u>	ラットの腎臓と肝臓重量増加	ECHA 2020 <sup>2)</sup>
Tripropyl phosphate	TPP	513-08-6	—	—	—
Tris(isobutyl) phosphate	TIBP	126-71-6	<u>10000 (TnBP)</u>	ラットの流涎症 (コリン作動性の毒性)	USEPA PPRTV 2010 <sup>3)</sup>
			80000 (TnBP)	ラットの膀胱過形成	ATSDR 2012 <sup>4)</sup>
			2400 (TnBP)	ラットの発がん影響	Pharmaco (2014) <sup>5)</sup> cited in Van de Eede (2011) <sup>6)</sup>
Tris(2-butoxyethyl) phosphate	TBOEP	78-51-3	<u>90000</u>	ラットの肝細胞の空胞変性	ATSDR 2012 <sup>4)</sup>
			1500	ラットの肝毒性	Monsanto (1987) <sup>7)</sup> cited in Van de Eede (2011) <sup>6)</sup>
Tris(2-ethylhexyl) phosphate	TEHP	78-42-2	<u>100000</u>	マウスの濾胞上皮細胞の過形成	USEPA PPRTV 2002 <sup>8)</sup>
Tris(2-chloroethyl) phosphate	TCEP	115-96-8	<u>7000</u>	ラットの肝臓と腎臓重量の増加	USEPA PPRTV 2009 <sup>9)</sup>
			200000	ラットの腎尿細管上皮過形成	ATSDR 2012 <sup>4)</sup>
			2200	ラットの肝臓と腎臓重量の増加	Matthews (1990) <sup>10)</sup> cited in Van de Eede (2011) <sup>6)</sup>
Tris(2-chloroisopropyl) phosphate	TCIPP	13674-84-5	<u>10000</u>	マウスにおける肝細胞肥大	USEPA PPRTV 2012 <sup>11)</sup>
			8000	動物における肝臓重量の増加と体重増加の抑制	Stauffer (1981) <sup>12)</sup> cited in Van de Eede (2011) <sup>6)</sup>

Tris(1,3-dichloroisopropyl) phosphate	TDCIPP	13674-87-8	<u>20000</u>	ラットの腎尿細管上皮過形成	ATSDR 2012 <sup>4)</sup>
			1500	マウスの肝臓重量の増加	Kamata (1989) <sup>13)</sup> cited in Van de Eede (2011) <sup>6)</sup>
Triphenyl phosphate	TPHP	115-86-6	<u>160000</u>	体重増加の抑制	環境省 (2005) <sup>14)</sup> から導出 (ラットの NOAEL 161 mg/kg/day に不確実係数 1000(種差、個体差、短試験期間)を適用)
			7000	動物における肝臓重量の増加と体重増加の抑制	Stauffer (1981) <sup>12)</sup> cited in Van de Eede (2011) <sup>6)</sup>
Tricresyl phosphate	TCsP	1330-78-5	<u>20000</u>	ラットの卵巣における病変	ATSDR 2012 <sup>4)</sup>
			1300	副腎、卵巣、肝臓における病変	NTP (1994) <sup>15)</sup> cited in Van de Eede (2011) <sup>6)</sup>
Tri-N-butyl phosphate	TNBP	126-73-8	<u>10000</u>	雌雄のラットの流涎症 (コリン作動性の毒性)	USEPA PPRTV 2010 <sup>3)</sup>
Cresyl diphenyl phosphate	CsDPHP	26444-49-5	<u>20000</u>	ラットの副腎の腫大と皮質の空胞化、コリンエステラーゼ活性低下、肝腫大、肝臓、腎臓、胸腺における病理組織学的変化	UKEA 2009 <sup>16)</sup>
2-Ethylhexyl diphenyl phosphate	EHDPP	1241-94-7	<u>36000</u>	雄ラットにおける肝臓の酵素活性の増加と肝臓相対重量の減少	ECHA 2019 <sup>17)</sup>

※ 黒字下線の数値をリスク評価に使用

〈参考文献〉

1. USEPA. Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Trimethyl Phosphate (CASRN 512-56-1). U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, 2010.
2. ECHA. Triethyl phosphate. Toxicological information, 2020. <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, accessed on 21 January, 2020.
3. USEPA. Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Tributyl phosphate (CASRN 126-73-8). U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, 2010.
4. ATSDR. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR PHOSPHATE ESTER FLAME RETARDANTS. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, 2012.
5. Pharmaco LSR Inc. Pharmaco report entitled an oncogenicity study of TBP in the rat via dietary administration. Report No. 89-3533, Test conducted at the request of the Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc, 1994.
6. Van den Eede N, Dirtu AC, Neels H, Covaci A. Analytical developments and preliminary assessment of human exposure to organophosphate flame retardants from indoor dust. *Environ Int* 37:454–461, 2011.
7. Monsanto. Eighteen-week feeding study of tributoxyethyl phosphate with Sprague–Dawley rats. St Louis, Missouri, Monsanto: Department of Medicine and Health Sciences, (Unpublished report No. ML-84-437, EHL No. 84108), 1987.
8. USEPA. Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Tris(2-ethylhexyl)phosphate (CASRN 78-42-2). U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, 2002.
9. USEPA. Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Tris(2-chloroethyl)phosphate (TCEP) (CASRN 115-96-8). U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, 2009.
10. Matthews HB, Dixon D, Herr DW, Tilson H. Subchronic toxicity studies indicate that tris (2-chloroethyl) phosphate administration results in lesions in the rat hippocampus. *Toxicol Ind Health* 61:1–15, 1990.
11. USEPA. Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Tris(1-chloro-2-propyl)phosphate (CASRN 13674-84-5). U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, 2012.
12. Stauffer. Fyrol PCF 3-month dietary subchronic study in rats. Report No. T-10118; 1981.
13. Kamata E, Naito K, Nakaji Y, Ogawa Y, Suzuki S, Kaneko T, Takada K, Kurokawa Y, Tobe M. Acute and subacute toxicity studies of tris(1, 3-dichloro-2-propyl) phosphate on mice. *Bull Natl Inst Hyg Sci* 1989; 107:36–43.
14. 環境省. リン酸トリフェニル. 化学物質の環境リスク評価第4巻, 環境省環境リスク評価室, 東京, 2005.
15. NTP. Toxicology and carcinogenesis

studies of tricresyl phosphate (CAS No. 1330-78-5) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage and feed studies). US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, TR433. NIH Publication No. 94-316, 1994.

16. UKEA. Environmental risk evaluation report: Cresyl diphenyl phosphate (CAS no. 26444-49-5). Environment Agency, Bristol, 2009.

17. ECHA. 2-ethylhexyl diphenyl phosphate. Toxicological information, 2019. <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, accessed on 16 May, 2021.

## C.2 一般家屋における室内ダストと室内空気中SVOC濃度および健康状態の実態調査（全国規模の横断調査）

### C.2.1 アンケート調査結果

今年度の調査の結果、84名の世帯調査票および265名の個人調査票を回収した。ダストは84世帯から回収した。また、2020年度から2021年度にかけて個別に依頼を行い、回答およびダストを回収したのは19世帯56名であった。合計すると、173名の世帯調査票、543名の個人調査票、174世帯からダストを回収した。以下、これらの結果を統合して報告を行う。

表8-2-1に回答者の基本属性、図8-2-1に住居の基本データ、図8-2-2に回答者の疾病の状況、図8-2-3に住環境関連症状および日常生活での症状全般の有症率を示す。

### C.2.2 ダスト中SVOCの健康リスク評価

ダスト中フタル酸エステル類とリン酸エス

テル類の定量分析結果から、曝露評価モデルを用いて体内負荷量を算出し、健康リスク評価を実施した(表8-3-1、表8-3-2、表8-3-3)。DEHTPについては、分析が終了しておらず、評価を実施しなかった。TDIが導出できなかったDBSbとTPPについても健康リスク評価ができなかった。なお、皮膚吸収係数が実験等で確認されていない、DCHP、DINA、DINCH、ATBC、TOTM、TMP、TEP、TIBP、TBOEP、TEHP、TPHP、TCsP、TNBP、CsDPPH、EHDPPについては、ダストからの経皮吸収量を算出できず、ダストからの経口摂取量のみでHQを算出して健康リスク評価を行った。

フタル酸エステル類とその代替物質の健康リスク評価の結果、DEHPの3歳児と11歳児、DnBPの3歳児でダストのみの最大値でHQが1を超えており、ダストのみでリスクが懸念されるレベルであった。なお、95パーセンタイル値では、DEHPの3歳児でHQが0.82、11歳児で0.31、成人で0.1であった。DnBPでも95パーセンタイル値が3歳児で0.3、11歳児で0.11であった。従って、曝露マージンが10倍未満であり、DEHPではダストに比べて飲食物からの摂取量が同程度以上、DnBPでは飲食物からの摂取量がダストの数倍程度あるとの報告がなされていることから(食品安全委員会報告書)、飲食物等の他の摂取経路からの摂取量を考慮すると、リスクが懸念されるレベルと考えられ、DEHPとDnBPについては、総じて調査全体の数%程度はリスクが懸念されるレベルにあるかもしれないと考えられた。

その他の物質では、DIDPの3歳児と11歳児、DiBPの3歳児でダストのみの最大値でHQが0.1を超えていた。従って、曝露マージンが10倍未満であることから、飲食物等の他の摂取

経路からの摂取量がダストと同程度以上ある場合は、リスクが懸念されるレベルと考えられた。

その他の物質では、HQ が 0.1 未満であり、リスクの懸念は大きくはなかった。

リン酸エステル類の健康リスク評価の結果では、ダストのみの最大値で HQ が 1 を超えた物質はなかった。ただし、TCEP の 3 歳児、TCIPP の 3 歳児、TDCIPP の 3 歳児、TCsP の 3 歳児と 11 歳児でダストのみの最大値で HQ が 0.1 を超えていた。従って、曝露マージンが 10 倍未満であることから、飲食物等の他の経路からの摂取量がダストと同程度以上ある場合は、リスクが懸念されるレベルと考えられた。

その他の物質では、HQ が 0.1 未満であり、リスクの懸念は大きくはなかった

DnBP、DiBP、DEHP、BBP、DINP について、同時混合曝露による HI を算出した結果は、前述のように、DEHP と DnBP のリスクが懸念されるレベルとなったことから、同様の結果となり、総じて調査全体の数%程度はリスクが懸念されるレベルにあるかもしれないと考えられた。

#### D. 総括

フタル酸エステル類 10 物質およびアジピン酸エステル類 2 物質とその代替物質 5 物質の合計 17 物質、リン酸エステル類 14 物質に関する有害性情報を収集し、健康リスク評価に必要な耐容一日摂取量を取りまとめた。また、一般家屋 162 世帯から採取したダスト中のこれらの物質の濃度に基づき、健康リスク評価を行った。その結果、DEHP と DnBP については、ダストのみでもリスクが懸念されるレベルにあると考えられ、飲食物等の他の摂取経路を考慮すると、総じて調査全体の数%程度はリスクが懸念され

るレベルにあるかもしれないと考えられた。その他の物質では、DIDP、DiBP、TCEP、TCIPP、TDCIPP、TCsP において、低年齢層での曝露マージンが小さくなっており、飲食物等の他の経路からの摂取量がダストと同程度以上ある場合は、リスクが懸念されるレベルと考えられた。ダスト、室内空気、飲食物等の摂取経路を同時に調査した包括的な SVOC の健康リスク評価研究が必要と考えられる。

なお、ダスト中 SVOC 濃度と住環境関連症状やアレルギー症状との関係については、今後解析を行う予定である。

#### E. 引用文献

1. 赤澤晃ら：気管支喘息の有症率、ガイドラインの普及効果と QOL に関する全年齢全国調査に関する研究，厚生科学研究費補助金免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業，平成 21 年度総括・分担研究報告書，pp.45-49，2010 年 3 月
2. 谷口正実ら：本邦における成人喘息有病率とその危険因子、年次推移、地域差などに関する研究，厚生科学研究費補助金免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業，気管支喘息の有症率、ガイドラインの普及効果と QOL に関する全年齢全国調査に関する研究，平成 19-21 年度総合研究報告書，pp.45-49，2010 年 3 月
3. Azuma K, Uchiyama I, Katoh T, Ogata H, Arashidani K, Kunugita N. Prevalence and Characteristics of Chemical Intolerance: A Japanese Population-Based Study. Arch Environ Occup Health 70:341–353, 2015.
4. Azuma K, Uchiyama I. Association between environmental noise and subjective symptoms related to cardiovascular diseases among elderly individuals in Japan. PLoS



- One 12(11):e0188236, 2017. doi: 10.1371/journal.pone.0188236.
5. Azuma K, Uchiyama I, Kunugita N. Factors affecting self-reported chemical intolerance: A five-year follow-up study in Japan. *J Psychosom Res* 118:1–8, 2019.
6. US Environmental Protection Agency: A standardized EPA protocol for characterizing indoor air quality in large office buildings. Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, 2003.
7. National Institute for Occupational Safety and Health: Indoor Air Quality and Work Environment Symptoms Survey, NIOSH Indoor Environmental Quality Survey. Washington, DC: NIOSH, 1991
8. Andersson K: Epidemiological approach to indoor air problems. *Indoor Air* 4 (suppl): 32–39, 1998.
9. Bekö G, Weschler CJ, Langer S, et al. Children's phthalate intakes and resultant cumulative exposures estimated from urine compared with estimates from dust ingestion, inhalation and dermal absorption in their homes and daycare centers. *PLoS One* 23:8(4):e62442, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0062442.
10. Little JC, Weschler CJ, Nazaroff WW. Rapid methods to estimate potential exposure to semivolatile organic compounds in the indoor environment. *Environ Sci Technol* 16:46(20):11171–11178, 2012.
11. Cao et al. Particle size: a missing factor in risk assessment of human exposure to toxic chemicals in settled indoor dust. *Environ Int* 49:24–30, 2012.
12. Cao et al Mechanisms influencing the BFR distribution patterns in office dust and implications for estimating human exposure. *J Hazard Mater* 252-253:11–8, 2013.
13. Kefeni and Okonkwo. Distribution of polybrominated diphenyl ethers and dust particle size fractions adherent to skin in indoor dust, Pretoria, South Africa. *Environ Sci Pollut Res Int* 21:4376–86, 2014.
14. EFSA CEP Panel (EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids). Scientific Opinion on the update of the risk assessment of di-butylphthalate (DBP), butyl-benzyl-phthalate (BBP), bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), diisononylphthalate (DINP) and diisodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials. *EFSA Journal* 17(12):5838, 85 pp, 2019.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 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.

### 2. 学会発表

1. 東 賢一、戸次加奈江、稲葉洋平、金 勲. 一般住宅の床ダスト中準揮発性有機化合物による健康リスク評価のためのアンケート調査. 第

91回日本衛生学会学術総会, 富山, 2021年3月  
6日-8日.

2. Azuma K, Bekki K, Inaba Y, Kim H.  
Questionnaire survey for health risk  
assessment of exposure to semi-volatile  
organic compounds-contaminated floor dust  
in housing: preliminary survey on prevalence.  
33th Annual International Society for  
Environmental Epidemiology Conference,  
New York, USA, 23-26 August 2021. (in  
submissison)

**G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含む)**

予定なし

<詳細データ>

一般家屋における室内ダストと室内空气中 SVOC 濃度および健康状態の実態調査

C2.1 アンケート調査結果

表 8-2-1 基本属性

	n/N (%)
性別	
男性	266 (49.0)
女性	277 (51.0)
年齢層	
10代未満	91 (16.8)
10代	68 (12.5)
20代	38 (7.0)
30代	103 (19.0)
40代	118 (21.7)
50代	74 (13.6)
60代以上	51 (9.4)
喫煙	
なし	406 (75.2)
過去にあり	79 (14.5)
時々	5 (0.9)
毎日	50 (9.2)
無回答	3 (0.6)

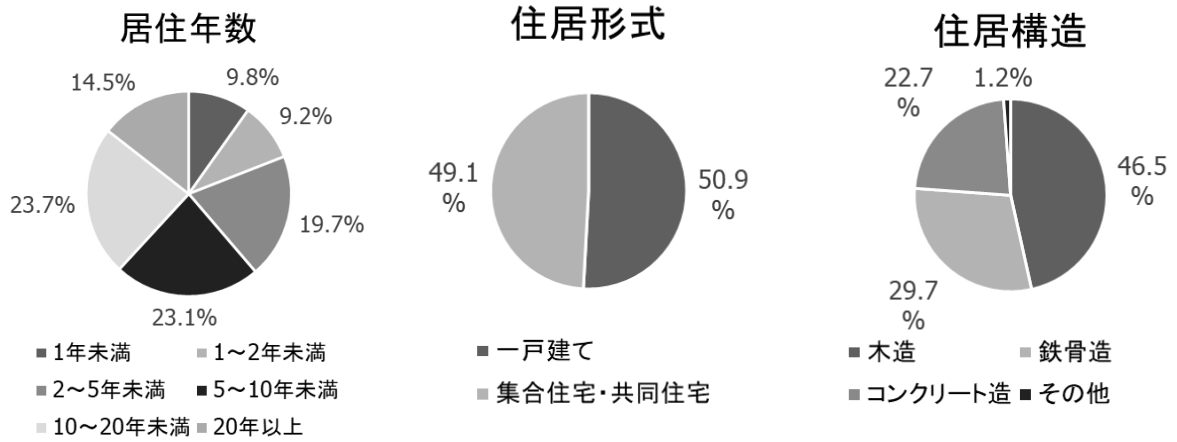


図 8-2-1. 住居の状況 (N=173)

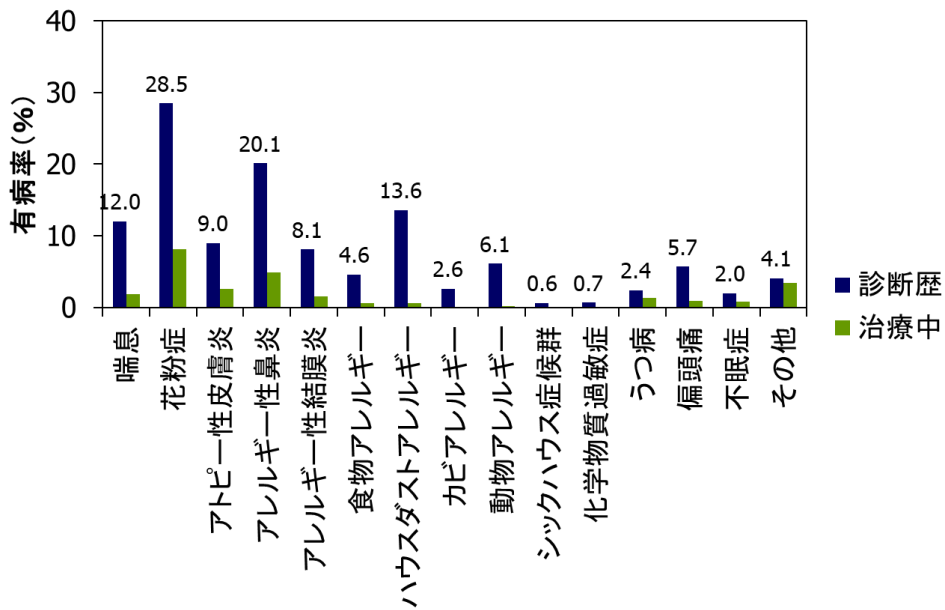
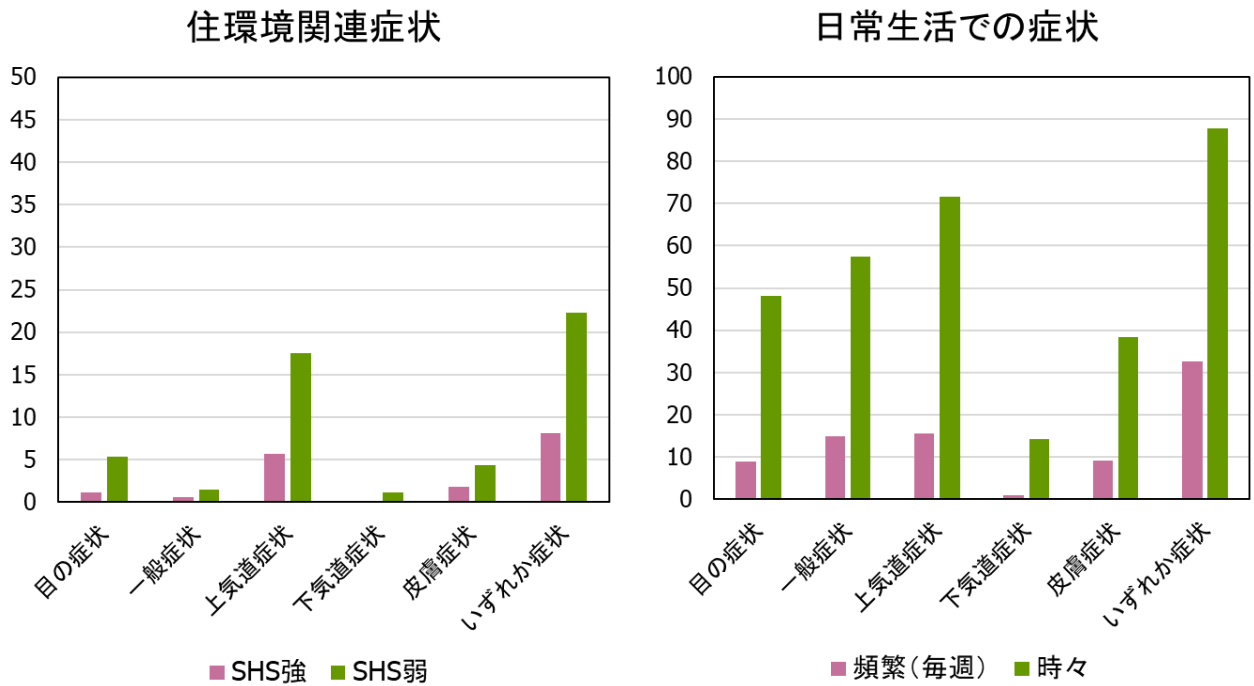


図 8-2-2. 疾病の状況 (N=543)



※住環境との関係強い (SHS 強) : 頻繁 (毎週) / 住宅の環境が関連  
 住環境との関係弱い (SHS 弱) : 時々 / 住宅の環境が関連

図 8-2-3. 住環境関連症状および日常生活での症状全般の有症率 (N=543)

### C.2.2 ダスト中 SVOC の健康リスク評価結果

Beköら及び Littleらのモデルをもとに、既報の厚生労働科学研究 (平成29年度厚生労働科学研究費補助金 (健康安全・危機管理対策総合研究事業) 総括・分担研究報告書「半揮発性有機化合物をはじめとした種々の化学物質曝露によるシックハウス症候群への影響に関する検討」) で開発した図 8-3-1 に示す曝露評価モデルを用いた。この曝露評価モデルを用いて床ダストによる総体内摂取量を算出し、健康リスク評価を行った。なお、いずれの物質もダストの分析が終了している 162 試料の結果を評価した。

y (ug/m3)	0.02	ガス気中濃度
F (ug/m3)	1.39	粒子気中濃度
Cdust (ug/g)	17334.41	ダスト中濃度



	小児(3歳)	成人	
InhR (m3/d)	9.55	17.30	呼吸量
EDair (h/d)	24.00	15.80	室内空気への曝露時間
EDdust (h/d)	14.11	8.38	ダストへの曝露時間(Beko 2013)
BW (kg)	14.2	59.7	体重
IngR (mg/d)	60.0	30.0	ダスト経口摂取量
SA (m2)	0.61	1.58	皮膚表面積
fSAair	1.00	1.00	皮膚の曝露割合(空気)
fSAdust	0.25	0.25	皮膚の曝露割合(ダスト)
Ms (g/m2)	9.20	9.20	皮膚への付着量
f1	0.0021	0.0011	皮膚から体内への吸収割合(物質で異なる)Wormuth 2006より

日本人の  
データ使用

USEPAより

Exposure Pathway	ug/kg/day	ug/kg/day	
Inhalation (air)	0.015	0.004	ガスの吸入摂取
Inhalation (particles)	0.93	0.26	粒子の吸入摂取
Inhalation (total)	0.95	0.27	全吸入摂取量
Ingestion (dust)	73.24	8.71	ダストの経口摂取
Dermal Sorption (from air)	0.13	0.05	空気からの経皮吸収
Dermal Sorption (from dust adhered skin)	0.319	0.061	皮膚に付着したダストからの経皮吸収
Total Daily Exposure	74.64	9.09	全摂取量

図 8-3-1 多媒体曝露評価モデルと参考値

表 8-3-1 フタル酸エステル類とその代替物質の健康リスク評価結果 (N=162)

	年齢	ダスト中濃度		経口摂取量		ダストからの経皮吸		ダストからの総摂		TDI	HQ			
		(ug/g dust)		(µg/kg/day)		収量(µg/kg/day)		収量(µg/kg/day)			(µg/kg/day)	中央値	95th	最大値
		中央値	最大値	中央値	最大値	中央値	最大値	中央値	最大値					
DEHP	3 歳	1444	22946	6.1	97.0	0.03	0.42	6.13	97.38	30	0.20	0.82	3.25	
	11 歳	1444	22946	2.3	36.2	0.01	0.12	2.29	36.35	30	0.08	0.31	1.21	
	成人	1444	22946	0.7	11.5	0.01	0.08	0.73	11.61	30	0.02	0.10	0.39	
DnBP	3 歳	29	1491	0.12	6.30	0.01	0.41	0.13	6.71	5	0.03	0.30	1.34	
	11 歳	29	1491	0.05	2.35	2.3E-03	0.12	0.05	2.47	5	0.01	0.11	0.49	
	成人	29	1491	0.01	0.75	1.5E-03	0.07	0.02	0.82	5	3.2E-03	0.04	0.16	
DiBP	3 歳	4.0	200	0.02	0.85	8.4E-04	0.04	0.02	0.89	5	3.5E-03	0.03	0.18	
	11 歳	4.0	200	0.01	0.32	2.5E-04	0.01	0.01	0.33	5	1.3E-03	0.01	0.07	
	成人	4.0	200	2.0E-03	0.10	1.5E-04	0.01	2.1E-03	0.11	5	4.3E-04	4.1E-03	0.02	
BBP	3 歳	0.2	678	6.6E-04	2.87	2.0E-05	0.08	6.8E-04	2.95	200	3.4E-06	4.5E-04	0.01	
	11 歳	0.2	678	2.5E-04	1.07	5.7E-06	0.02	2.5E-04	1.10	200	1.3E-06	1.7E-04	0.01	
	成人	0.2	678	7.8E-05	0.34	3.5E-06	0.02	8.2E-05	0.36	200	4.1E-07	5.5E-05	1.8E-03	
DINP	3 歳	200	1301	0.84	5.50	2.3E-03	0.01	0.85	5.51	150	0.01	0.02	0.04	
	11 歳	200	1301	0.32	2.05	6.6E-04	4.3E-03	0.32	2.06	150	2.1E-03	0.01	0.01	
	成人	200	1301	0.10	0.65	3.8E-04	2.5E-03	0.10	0.66	150	6.7E-04	0.00	4.4E-03	
DIDP	3 歳	35	12832	0.15	54.22	4.9E-04	0.18	0.15	54.40	150	9.8E-04	0.01	0.36	
	11 歳	35	12832	0.05	20.26	1.4E-04	0.05	0.06	20.31	150	3.7E-04	0.01	0.14	
	成人	35	12832	0.02	6.45	8.9E-05	0.03	0.02	6.48	150	1.2E-04	1.7E-03	0.04	
DNOP	3 歳	0.4	160	1.8E-03	0.68	8.0E-06	2.9E-03	1.8E-03	0.68	370	5.0E-06	5.5E-05	1.8E-03	
	11 歳	0.4	160	6.8E-04	0.25	2.3E-06	8.6E-04	6.9E-04	0.25	370	1.9E-06	2.1E-05	6.9E-04	
	成人	0.4	160	2.2E-04	0.08	1.5E-06	5.6E-04	2.2E-04	0.08	370	5.9E-07	6.6E-06	2.2E-04	
DMP	3 歳	0.1	34.8	5.3E-04	0.15	2.1E-05	5.9E-03	5.5E-04	0.15	375	1.5E-06	3.0E-05	4.1E-04	
	11 歳	0.1	34.8	2.0E-04	0.05	6.1E-06	1.7E-03	2.0E-04	0.06	375	5.4E-07	1.1E-05	1.5E-04	
	成人	0.1	34.8	6.2E-05	0.02	3.8E-06	1.1E-03	6.6E-05	0.02	375	1.8E-07	3.7E-06	4.9E-05	
DEP	3 歳	0.3	18.9	1.2E-03	0.08	1.1E-04	6.9E-03	1.3E-03	0.09	5000	2.7E-07	2.5E-06	1.7E-05	
	11 歳	0.3	18.9	4.6E-04	0.03	3.1E-05	2.0E-03	4.9E-04	0.03	5000	9.9E-08	9.1E-07	6.4E-06	
	成人	0.3	18.9	1.5E-04	0.01	1.9E-05	1.3E-03	1.7E-04	0.01	5000	3.3E-08	3.1E-07	2.2E-06	
DCHP	3 歳	0.6	23.7	2.7E-03	0.10	n.a.	n.a.	2.7E-03	0.10	16	1.7E-04	1.2E-03	0.01	
	11 歳	0.6	23.7	9.9E-04	0.04	n.a.	n.a.	9.9E-04	0.04	16	6.2E-05	4.6E-04	2.3E-03	

	成人	0.6	23.7	3.2E-04	0.01	n.a.	n.a.	3.2E-04	0.01	16	2.0E-05	1.5E-04	7.4E-04
DEHA	3 歳	5.8	108	0.02	0.46	0.000102	1.9E-03	0.02	0.46	280	8.8E-05	7.8E-04	1.6E-03
	11 歳	5.8	108	0.01	0.17	2.99E-05	5.5E-04	9.3E-03	0.17	280	3.3E-05	2.9E-04	6.1E-04
	成人	5.8	108	2.9E-03	0.05	1.87E-05	3.5E-04	3.0E-03	0.05	280	1.1E-05	9.3E-05	2.0E-04
DINA	3 歳	0	106	0	0.45	n.a.	n.a.	0	0.45	850	0	5.4E-05	5.2E-04
	11 歳	0	106	0	0.17	n.a.	n.a.	0	0.17	850	0	2.0E-05	2.0E-04
	成人	0	106	0	0.05	n.a.	n.a.	0	0.05	850	0	6.4E-06	6.2E-05
DINCH	3 歳	5.1	1629	0.02	6.88	n.a.	n.a.	0.02	6.88	700	3.1E-05	9.1E-04	0.01
	11 歳	5.1	1629	0.01	2.57	n.a.	n.a.	0.01	2.57	700	1.1E-05	3.4E-04	3.7E-03
	成人	5.1	1629	2.5E-03	0.82	n.a.	n.a.	2.5E-03	0.82	700	3.6E-06	1.1E-04	1.2E-03
DEHTP	3 歳	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	1000	n.a.	n.a.	n.a.
	11 歳	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	1000	n.a.	n.a.	n.a.
	成人	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	1000	n.a.	n.a.	n.a.
ATBC	3 歳	10.1	567	0.04	2.40	n.a.	n.a.	0.04	2.40	1000	4.3E-05	3.9E-04	2.4E-03
	11 歳	10.1	567	0.02	0.90	n.a.	n.a.	0.02	0.90	1000	1.6E-05	1.5E-04	9.0E-04
	成人	10.1	567	0.01	0.29	n.a.	n.a.	0.01	0.29	1000	5.1E-06	4.7E-05	2.9E-04
TOTM	3 歳	15.0	214	0.06	0.90	n.a.	n.a.	0.06	0.90	1130	5.6E-05	3.0E-04	8.0E-04
	11 歳	15.0	214	0.02	0.34	n.a.	n.a.	0.02	0.34	1130	2.1E-05	1.1E-04	3.0E-04
	成人	15.0	214	0.01	0.11	n.a.	n.a.	0.01	0.11	1130	6.7E-06	3.6E-05	9.5E-05
DBSb	3 歳	0.3	9.5	1.4E-03	0.04	n.a.	n.a.	1.4E-03	0.04	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
	11 歳	0.3	9.5	5.3E-04	0.02	n.a.	n.a.	5.3E-04	0.02	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
	成人	0.3	9.5	1.7E-04	4.8E-03	n.a.	n.a.	1.7E-04	4.8E-03	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

n.a.: fl 経皮吸収率のデータ無し

n.a.: TDI 設定できず

表 8-3-2 生殖毒性の HI 評価結果 (DnBP、DiBP、DEHP、BBP、DINP)

年齢	HI		
	中央値	95th	最大値
3 歳	0.27	1.29	3.27
11 歳	0.10	0.48	1.22
成人	0.03	0.15	0.39



表 8-3-3 リン酸エステル類の健康リスク評価結果 (N=162)

	年齢	ダスト中濃度		経口摂取量		ダストからの経皮吸		ダストからの総摂		TDI	HQ			
		(ug/g dust)		(µg/kg/day)		収量(µg/kg/day)		収量(µg/kg/day)			(µg/kg/day)	中央値	95th	最大値
		中央値	最大値	中央値	最大値	中央値	最大値	中央値	最大値					
TMP	3 歳	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	10	0	0	0	
	11 歳	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	10	0	0	0	
	成人	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	10	0	0	0	
TEP	3 歳	0	0.09	0	0.0004	n.a.	n.a.	0	0.0004	1000	0	0	3.8E-07	
	11 歳	0	0.09	0	0.0001	n.a.	n.a.	0	0.0001	1000	0	0	1.4E-07	
	成人	0	0.09	0	0.0000	n.a.	n.a.	0	0.0000	1000	0	0	4.5E-08	
TPP	3 歳	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
	11 歳	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
	成人	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
TIBP	3 歳	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	10	0	0	0	
	11 歳	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	10	0	0	0	
	成人	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	10	0	0	0	
TBOEP	3 歳	8.12	317.9	0.0343	1.3434	n.a.	n.a.	0.0343	1.3434	90	3.8E-04	5.1E-03	0.01	
	11 歳	8.12	317.9	0.0128	0.5020	n.a.	n.a.	0.0128	0.5020	90	1.4E-04	1.9E-03	5.6E-03	
	成人	8.12	317.9	0.0041	0.1598	n.a.	n.a.	0.0041	0.1598	90	4.5E-05	6.1E-04	1.8E-03	
TEHP	3 歳	0	15.2	0	0.0641	n.a.	n.a.	0	0.0641	100	0	2.2E-05	6.4E-04	
	11 歳	0	15.2	0	0.0240	n.a.	n.a.	0	0.0240	100	0	8.4E-06	2.4E-04	
	成人	0	15.2	0	0.0076	n.a.	n.a.	0	0.0076	100	0	2.7E-06	7.6E-05	
TCEP	3 歳	0.43	224.5	0.0018	0.9486	0.0008	0.4090	0.0026	1.3575	7	3.7E-04	2.0E-02	0.19	
	11 歳	0.43	224.5	0.0007	0.3545	0.0002	0.1194	0.0009	0.4739	7	1.3E-04	6.9E-03	0.07	
	成人	0.43	224.5	0.0002	0.1128	0.0001	0.0746	0.0004	0.1874	7	5.1E-05	2.7E-03	0.03	
TCIPP	3 歳	4.35	157.0	0.0184	0.6634	0.0133	0.4785	0.0316	1.1419	10	3.2E-03	6.5E-02	0.11	
	11 歳	4.35	157.0	0.0069	0.2479	0.0039	0.1397	0.0107	0.3876	10	1.1E-03	2.2E-02	0.04	
	成人	4.35	157.0	0.0022	0.0789	0.0024	0.0873	0.0046	0.1662	10	4.6E-04	9.5E-03	0.02	
TDCIPP	3 歳	3.52	580.2	0.0149	2.4517	0.0115	1.8903	0.0264	4.3420	20	1.3E-03	1.3E-01	0.22	
	11 歳	3.52	580.2	0.0056	0.9161	0.0034	0.5520	0.0089	1.4682	20	4.5E-04	4.5E-02	0.07	
	成人	3.52	580.2	0.0018	0.2916	0.0021	0.3449	0.0039	0.6365	20	1.9E-04	2.0E-02	0.03	
TPHP	3 歳	0.82	13.8	0.0034	0.0582	n.a.	n.a.	0.0034	0.0582	160	2.2E-05	1.1E-04	3.6E-04	
	11 歳	0.82	13.8	0.0013	0.0218	n.a.	n.a.	0.0013	0.0218	160	8.0E-06	4.3E-05	1.4E-04	

	成人	0.82	13.8	0.0004	0.0069	n.a.	n.a.	0.0004	0.0069	160	2.6E-06	1.4E-05	4.3E-05
TCsP	3 歳	0.57	1996.3	0.0024	8.4351	n.a.	n.a.	0.0024	8.4351	20	1.2E-04	4.8E-03	0.42
	11 歳	0.57	1996.3	0.0009	3.1521	n.a.	n.a.	0.0009	3.1521	20	4.5E-05	1.8E-03	0.16
	成人	0.57	1996.3	0.0003	1.0032	n.a.	n.a.	0.0003	1.0032	20	1.4E-05	5.7E-04	0.05
TNBP	3 歳	0	0.13	0	0.0006	n.a.	n.a.	0	0.0006	10	0	0	5.6E-05
	11 歳	0	0.13	0	0.0002	n.a.	n.a.	0	0.0002	10	0	0	2.1E-05
	成人	0	0.13	0	0.0001	n.a.	n.a.	0	0.0001	10	0	0	6.7E-06
CsDHPH	3 歳	0.17	12.9	0.0007	0.0545	n.a.	n.a.	0.0007	0.0545	20	3.6E-05	5.6E-04	2.7E-03
	11 歳	0.17	12.9	0.0003	0.0204	n.a.	n.a.	0.0003	0.0204	20	1.4E-05	2.1E-04	1.0E-03
	成人	0.17	12.9	0.0001	0.0065	n.a.	n.a.	0.0001	0.0065	20	4.3E-06	6.7E-05	3.2E-04
EHDPP	3 歳	0	8.7	0	0.0369	n.a.	n.a.	0	0.0369	36	0	1.5E-04	1.0E-03
	11 歳	0	8.7	0	0.0138	n.a.	n.a.	0	0.0138	36	0	5.8E-05	3.8E-04
	成人	0	8.7	0	0.0044	n.a.	n.a.	0	0.0044	36	0	1.8E-05	1.2E-04

n.a.: fl 経皮吸収率のデータ無し

n.a.: TDI 設定できず

厚生労働科学研究費補助金  
健康安全・危機管理対策総合研究事業

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

令和2年度

研究成果の刊行に関する一覧



## (1) 論文発表

1) Glorennec P, Shendell DG, Rasmussen PE, Waerber 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.

## (2) 学会発表

1) 東 賢一、戸次加奈江、稲葉洋平、金 勲. 一般住宅の床ダスト中準揮発性有機化合物による健康リスク評価のためのアンケート調査. 第 91 回日本衛生学会学術総会, 富山, 2021 年 3 月 6 日-8 日.

2) Azuma K, Bekki K, Inaba Y, Kim H. Questionnaire survey for health risk assessment of exposure to semi-volatile organic compounds-contaminated floor dust in housing: preliminary survey on prevalence. 33th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference, New York, USA, 23-26 August 2021. (in submission)

3) 稲葉洋平、戸次加奈江、アイツバマイゆふ、荒木敦子、岸玲子. 北海道のハウスダスト中のフタル酸エステル類及びその代替物質の分析 91 回日本衛生学会学術総会. 2021.3.6-8. オンライン開催.

4) 稲葉洋平、戸次加奈江、東賢一、金勲. 国内のハウスダストのフタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析 2020 年室内環境学会学術大会. 2020.12.3-4. 郡山市と Web 開催. 同講演要旨集. P85-86.

5) Ait Bamai Y., Araki A., Kishi R., Phthalates in house dust and their metabolites in children's urine summary of the finding in Japan. (Symposium: Exposure science studies from Asian perspectives – Environmental and study diversities among Asian countries). 30th Annual Meeting International Society of Exposure Science (ISES), Virtual, (2020.9.21-22)

6) Araki A., Environmental Chemical Exposure and Children's Health–The Hokkaido Study, 8th Sapporo Summer Symposium for One Health (SaSSOH), Virtual, (2020.9.16-17)

7) Ketema R. M., Ait Bamai Y., Araki A., Saito T., Kishi R.; Biomonitoring of Phthalate Metabolites in Children: The Hokkaido Study. 8th Sapporo Summer Symposium for One Health (SaSSOH). Virtual. (2020.9.16-17)

8) Ketema R. M., Ait Bamai Y., Araki A., Saito T., Kishi R.; Changing trends in urinary phthalate metabolites in elementary school children; 2012-2017. 32nd Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Virtual, (2020.8.24-27)

9) Ait Bamai Y., Indoor Environmental Quality and Children's Health. Environmental, Safety Technology and Health Program (Symposium), Thailand, Virtual, (2020.8.25)

令和3年3月4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学  
所属研究機関長 職名 総長  
氏名 實金 清博



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
- 2. 研究課題名 半揮発性有機化合物 (SVOC) によるシックハウス症候群への影響評価及び工学的対策の検証に関する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 環境健康科学研究教育センター・特任講師  
(氏名・フリガナ) アイツバマイ ゆふ・アイツバマイ ユウ
- 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。  
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月29日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 宮寄 雅則



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
- 2. 研究課題名 半揮発性有機化合物 (SVOC) によるシックハウス症候群への影響評価及び工学的対策の検証に関する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 生活環境研究部・上席主任研究官  
(氏名・フリガナ) 稲葉 洋平・イナバ ヨウヘイ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立保健医療科学院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口をチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月29日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 宮崎 雅則

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
2. 研究課題名 半揮発性有機化合物 (SVOC) によるシックハウス症候群への影響評価及び工学的対策の検証に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 生活環境研究部・上席主任研究官  
(氏名・フリガナ) 金 勲・キム フン

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立保健医療科学院 近畿大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



令和3年3月29日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立保健医

所属研究機関長 職名 院長

氏名 宮崎 雅則



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
- 2. 研究課題名 半揮発性有機化合物 (SVOC) によるシックハウス症候群への影響評価及び工学的対策の検証に関する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 生活環境研究部・主任研究官  
(氏名・フリガナ) 戸次 加奈江・ベッキ カナエ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 寶金清博



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業

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

3. 研究者名 (所属部局・職名) 環境健康科学研究教育センター・特任教授  
(氏名・フリガナ) 荒木 敦子・アラキ アツコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

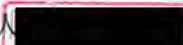
6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 4 月 23 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人  研究所

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 石村 和彦 

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
- 2. 研究課題名 半揮発性有機化合物（SVOC）によるシックハウス症候群への影響評価及び工学的対策の検証に関する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 安全科学研究部門・主任研究員  
(氏名・フリガナ) 篠原 直秀・シノハラ ナオヒデ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 / 月 / 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 近畿大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 細井 美彦

印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
- 2. 研究課題名 半揮発性有機化合物(SVOC)によるシックハウス症候群への影響評価及び工学的対策の検証に関する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・准教授  
(氏名・フリガナ) 東 賢一(アズマ ケンイチ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立保健医療科学院 近畿大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年2月15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 寶金清博

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業

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

3. 研究者名 （所属部局・職名）大学院工学研究院・教授

（氏名・フリガナ）林 基哉・ハヤシ モトヤ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

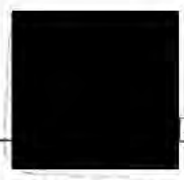
令和3年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 産業医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 尾辻 豊



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
- 2. 研究課題名 半揮発性有機化合物（SVOC）によるシックハウス症候群への影響評価及び工学的対策の検証に関する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 産業保健学部・教授  
(氏名・フリガナ) 榎田 尚樹・クヌギタ ナオキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

[留意事項] ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。