

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

平成31年度～令和2年度 総括・分担総合研究報告書

研究代表者 金 勲
令和3（2021）年3月

目次

I. 総括総合研究報告書 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 金 勲	・・・1
II. 分担総合研究報告書	・・・13
1. ハウスダスト採取住宅の建築及び居住環境 金 勲・林 基哉・樺田 尚樹	・・・13
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 稲葉 洋平	・・・25
3. 一般住宅のハウスダスト中リン酸エステル類の分析 戸次 加奈江	・・・33
4. 室内空气中 SVOC 濃度の実態 金 勲	・・・41
5. 居住環境とハウスダスト中 SVOC 濃度の相関分析 金 勲	・・・49
6. 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 賢一	・・・73
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および 児のアレルギーとの関連の解明 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 アイツバマイゆふ・荒木 敦子	・・・91
8. ハウスダスト中リン酸トリエステル類濃度を用いた摂取量および アレルギーとの関連 荒木 敦子・アイツバマイゆふ	・・・121
9. ハウスダスト中 SVOC とシックハウス症候群に関するデータ解析 荒木 敦子・アイツバマイゆふ	・・・143
10. 建材から放散する SVOC の移行と吸脱着 篠原 直秀	・・・157
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	

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

平成31年度～令和2年度 総括総合研究報告書

研究代表者 金 勲

平成31年度～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)
総括総合研究報告書

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 項目の研究を進めた。

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

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た。

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。

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

櫻田 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

2年間の研究成果は以下内容としてまとめた。

- 1) ハウスダスト採取住宅の建築及び居住環境
- 2) 一般住宅のハウスダスト中フタル酸エステル類及びフタル酸エステル代替物質分析
- 3) 一般住宅のハウスダスト中リン酸エステル類の分析
- 4) 室内空気中 SVOC 濃度の実態
- 5) 居住環境とハウスダスト中 SVOC 濃度の相関分析
- 6) 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
- 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および児のアレルギーとの関連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
- 8) ハウスダスト中リン酸トリエステル類濃度を用いた摂取量およびアレルギーとの関連
- 9) ハウスダスト中 SVOC とシックハウス症候群に関するデータ解析
- 10) 建材から放散する SVOC の移行と吸脱着

A.1. ハウスダスト採取住宅の建築及び居住環境

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と共に、建築・生活環境を考慮した工学的・衛生学的対策の検討と提案を目的としている。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、住宅内で高い濃度を有しているとされているダスト中 SVOC 濃度の実態調査を行うとともに、建築・居住環境及び健康に関するアンケート調査を実施し、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てまとめた。

A.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

本研究では、ハウスダストのフタル酸エステル類の分析を実施してきた。最近では、フタル酸エステル類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、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. 一般住宅のハウスダスト中リン酸エステル類の分析

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。

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. 室内空気中 SVOC 濃度の実態

SVOC は蒸気圧が低く吸着性が強いいため、空気中でガス状としては微量しか存在せず、ほとんどが室内の表面やダストの表面に吸着して存在するとされている。SVOC の摂取経路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してい

る。そのため、実住宅を対象に室内空気中 SVOC 濃度の測定を行う。

A.5. 居住環境とハウスダスト中 SVOC 濃度の相関分析

本研究では、建築・居住環境のアンケート調査の結果とハウスダスト中 SVOC 濃度との相関解析を行った。

建築及び居住環境は室内空気質に大きく影響する因子を多く有している。そこで、ハウスダストの収集と同時に建築・居住環境及び健康に関するアンケート調査を行っており、アンケートでは周辺環境、家族構成員の属性、住宅の建築年数、在住年数、床面積、構造、階数、窓・ドアなど開口部の材料、改修や設備交換、床・壁の内装材、冷暖房換気設備、換気行動、湿度環境と結露、加湿器使用、ペット、除湿剤・防虫剤、芳香・消臭剤の使用に加え、家族構成員のアレルギーなど健康状態を設問した。

A.6. 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 (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。

A.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および児のアレルギーとの関連の解明—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(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ーホート研究『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.8. ハウスダスト中リン酸トリエステル類濃度を用いた摂取量およびアレルギーとの関連

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气中に拡散する。揮発性が低いいため、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。

A.9. ハウスダスト中 SVOC とシックハウス症候群に関するデータ解析

研究分担者・研究協力者らは、過去に日本の 6 地域の新築戸建て住宅とその居住者を対象にシックハウス症候群に関する疫学研究を推進してきた。ハウスダストを収集し、含有する準揮発性有機化合物(SVOC)であるフタル酸エステル類と有機リン酸トリエステル類を測定、SHS(シックハウス症候群)の有訴に関する情報を得た。そこで、本研究ではこれら既存の全国データを用いて、SHS 有訴とダスト中フタル酸エステル類、およびリン酸トリエステル類濃度との関連を明らかにすることを目的とした。

A.10. 建材から放散する SVOC の移行と吸脱着

プラスチック製品の可塑剤として広く使用されているフタル酸エステル類は、その蒸気圧の低さと吸着性の高さから、粒子や室内の壁面への吸着が非常に多いことが知られている。ハウスダストへ吸着した DEHP の経口曝露について評価することが必要と考えられる。本研究では、PFS(パッシブフラックスサンプラー)を用いて塩ビシートからの DEHP の放散及び粒子への移行に関するパラメーターを取得した。また、吸着した粒子からの脱着についても測定した。

更に、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

B.1. ハウスダスト採取住宅の建築及び居住環境

全国の一般住宅を対象にハウスダストの採取と建築・居住環境及び健康に関するアンケート調査を行った。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。

アンケートでは、周辺環境、家族構成員の属性、住宅の建築年数、在住年数、床面積、構造、階数、窓・ドアなど開口部の材料、改修や設備交換、床・壁の内装材、冷暖房換気設備、換気行動、湿度環境と結露、加湿器使用、ペット、除湿剤・防虫剤、芳香・消臭剤、家族構成員のアレルギーなど健康状態を設問した。

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まとめた。

B.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

本研究の1年目(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 μ m以下(<100 μ m)及び100-150 μ mのものを20mg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. 一般住宅のハウスダスト中リン酸エステル類の分析

ダストはふるいにかける粒子径が100 μ m以下(<100 μ m)及び100~150 μ mのものを20mg取り、分析に用いた。分析に用いたハウスダストは162軒のサンプルである。各サンプルは、2019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20mgを3ml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 μ m、Millipore)で処理し、溶媒を乾固させた。その後、200 μ lのアセトニトリルに再溶解させLC-MS/MS(Waters)で分析した。

対象物質はこれまでに同時分析法を開発してきた14成分(TMP、TEP、TPP、TIBP、TBOEP、TCEP、TEHP、TCEP、TCIPP、TDCIPP、TPHP、TCsP、EHDPHP、CsDHP)とした。

B.4. 室内空气中SVOC濃度の実態

SVOCは空气中濃度が低いため、空気捕集は大流量で長時間サンプリング(1日~1週間程度)がよく使われてきた。しかし、現場測定の合理性や利便性を考え、まず現場サンプリング時間の比較検討からサンプリング時間を2時間(空気吸引量12L)と決定し、23家屋(居間及び寝室を合わせ46ヶ所)に対する空气中濃度測定を行った。

B.5. 居住環境とハウスダスト中SVOC濃度の相関分析

建築・居住環境を説明変数、SVOC成分濃度を目的変数として相関を調べた。有意水準5%、SAS-JMP11を用いて変数間の有意差検定を行った。

解析対象としたSVOC成分は平均濃度が高い、もしくは検出頻度が高い物質として、フタル酸エステル類からは「DBP、DEHP、DIDP、DINP、DINCH、TOTM」の6成分、リン酸エステル類からは「TCPP、TDCPP、TBOEP」の3成分を選んだ。説明変数としては、地域、建築年数、居住年数、構造、改修や設備交換、床・壁の内装材、冷暖房・換気設備、換気行動、芳香剤・防虫剤など用品の使用、などである。

B.6. 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。

B.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および児のアレルギーとの関連の解明—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

北海道スタディの7歳児の尿中フタル酸エステル類の曝露実態を把握する目的に加え、DiNPの定量法に関する検討を行った。

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.8. ハウスダスト中リン酸トリエステル類濃度を用いた摂取量およびアレルギーとの関連

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)_{ingest})、経皮摂取量(DI_{dermal})および総摂取量(DI_{total})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.9. ハウスダスト中SVOCとシックハウス症候群に関するデータ解析

既に収集済みのSHSおよびSVOC濃度を用いた。以下に、簡単にデータ収取およびSVOCの分析について示す。

2003年にベースライン調査を札幌、福島、

名古屋、大阪、岡山、北九州の全国6地域で実施した。築6年未満の戸建て住宅を「建築確認申請」から無作為に6,080軒抽出し、質問紙調査票を郵送した。このうち調査票が回収できた2,282軒に、翌2004年、2005年、2006年と連続する3年間訪問による住宅環境調査を実施した。2006年の調査件数は186軒でその居住者は624人であった。本報告は2006年の調査で収集したデータを用いた。

SHSは、MM040EA調査票を用いて粘膜への刺激症状、および12症状のうちのいずれか一つ以上あるSHSとした。ダスト中に含まれるSVOCは、床および棚ダスト中濃度それぞれ14化合物の値を用いた。SHSと個々の化合物曝露の関連を検討するロジスティック回帰分析に加えて、混合曝露として14化合物を同時にモデルに投入するWeighted quintile Sum (WQS) regressionを用いてPositive modelとNegative modelを検討し、quintile g-computation (qg-computation)を用いて各化合物によるSHSの寄与(Weight)とその方向を求めた。

B.10. 建材から放散するSVOCの移行と吸脱着

PFSを用いて、塩ビシートから気中へのDEHPの放散とハウスダストへの移行及び脱着について試験した。標準ダスト(JIS15 dust)、ポリエチレン粒子(CPMS-0.96 1-10, 45-53, 90-106 μm)、ソーダライムガラス粒子(SLGMS-2.5 1-38, 45-53, 90-106 μm)、コットンリント(日本産、アメリカ産、ブラジル産、インド産)を用い、ダスト量は3 mg/cm²で行った。

また、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った。

C. 結果及び考察

C.1. ハウスダスト採取住宅の建築及び居住環境

対象住宅の所在地域は九州から北海道まで顕著な偏りがないよう選定できた。周辺環境は住宅地が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。建築年度は1960年代から2020年までと幅広いが、建築基準法が改定された2003年度以降の住宅は55%であった。居住年数10年以内が62%、住居形態は戸建てが52%、集合住宅が48%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。

内装材としては、壁装では壁紙(ビニールクロス32%、壁紙57%)が最も多く、床材は居間・寝室ともに木材・フローリングが最も多かった。壁装に居間と寝室の違いは見られなかったが、居間ではカーペットが多い反面、寝室ではたたみの割合が増えていた。塩ビシートは居間で4%、寝室で1%存在していた。

換気装置としては、排気のみが機械式33%、給気・排気共に機械式15%、給気のみ機械式3%、機械換気無しが39%であり、換気形態としては半数程度が「常に運転(24時間換気)」、3割程度は「必要な時」に換気を行っていた。

冷房としては居間、寝室共にエアコンが最も多かった一方、暖房は居間ではエアコンが61%と最も多かった。石油・ガスといった燃焼式器具も依然とかなりの割合を占めていた。寝室はエアコンが50%だったが、暖房器具無しも28%あった。暖房にエアコンを使うことを好まない家庭がかなり存在することがわかった。

加湿器は冬季及び居間を中心に半数程度の家庭で使っていた。芳香剤、防虫剤などの製品を使用しているという回答は各製品に対して3割程度存在した。

C.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

フタル酸エステル及び代替物質の分析は、高速液体クロマトグラフ質量分析計(LCMSMS)で実施した。分離カラムにFluoro Phenylカラムを採用することで、分離度が向上し分析感度が向上した。しかし、DEHPとその異性体であるDEHTのピークが重なってしまうため、この2成分はガスクロマトグラフ質量分析計によって分析を行うことに決定した。フタル酸エステルの分析では、最も多い成分は、DEHP(100 μ m以下、100-250 μ mの2区分)であった。次に、多い成分がDINPとなった。この分析結果は、これまでの日本における先行研究と同等の結果となった。

おもちゃの規制のフタル酸エステル6成分に関しては、ハウスダストにおいてDBP、DEHP、DMP、DNPの検出率が高かった。本研究と国内のハウスダスト中のフタル酸エステル濃度および先行研究との比較を行ったところ、日本国内のフタル酸エステルの成分量に大きな変化が認められず、ハウスダストにはDEHPとDNPの含有量が高い傾向が示された。

C.3. 一般住宅のハウスダスト中リン酸エステル類の分析

ハウスダストからはPFRs14成分が検出され、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で確認された。続いてTDCPP(30 \pm 00 μ g/g) > TCPP(9.2 \pm 23 μ g/g) > TCEP(4.8 \pm 8 μ g/g) > TPHP(1.0 \pm 1.8 μ 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行う。

C.4. 室内空気中SVOC濃度の実態

結果、定性定量した9成分のうち、実住宅の空気からはDEP、DnPP、DIBP、DBP、DEHPの5成分が検出された。濃度平均として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ていた。DEHPは空気中濃度が低いとされ、今回の対象住宅では0.5 μ g/m³未満の濃度が多かったが、6ヶ所からは1 μ g/m³前後の濃度が観察された。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。

TDIに対する摂取割合としてはDIBP及びDBPが最も高く、DIBPに対する1歳乳児の空気からの平均摂取割合は4.7%、DBPは3.6%であった。他の物質はTDIが高いため摂取割合としては小さく、DEHPはTDIに対して0.7%となった。しかし、最大値から試算するとDIBP28.0%、DBP14.3%、DEHP2.0%と

DIBP 及び DBP は高くなる。

環境中 VOCs に比べると、いずれの SVOC 成分も空气中濃度は低いレベルであるが、乳児の場合は成人に比べ空気から摂取する割合が多くなることには注意が必要である。

C.5. 居住環境とハウスダスト中 SVOC 濃度の相関分析

有意差は得られなかったが DIDP 以外のフタル酸類は築年数が古くなるほど濃度が高くなる傾向が見られた。リン酸系では TBOEP が同様な傾向で正の相関が認められた。居住年数と DINP 濃度に有意な正の相関が認められた。居住形式とフタル酸・リン酸類には有意な濃度相関が得られなかった。構造では、TBOEP 濃度がコンクリート造>鉄骨造と有意差が認められた。

居間__床材では、コルク・ござ・P タイルを用いているところは DINP が高く、カーペットタイルは DEHP、ござ・P タイルでは DINCH が高かった。また、TOTM が P タイルの居間で高く、木材・フローリングでは TBOEP が高い結果となった。寝室__床材は、カーペットで TOTM が低く、塩ビシートでは高くなっている。カーペットタイルは DIDP が高く、ござがある室では DINCH が高くなっていた。難燃剤成分である TDCPP、TCPP は木材・フローリングが低い結果となっている反面、たたみがある室は TCPP が高くなった。

給気・排気共に機械式換気の住宅では DIDP が高く、熱交換器は TCPP が、全館空調は DINCH が高かった。換気形態とフタル酸及びリン酸エステル類濃度に有意差は認められなかったが、平均濃度は DBP 以外の全てのフタル酸類で「常時換気」>「必要な時に換気」であった。リン酸系では3成分ともに「常時換気<必要な時に換気」となっていた。除湿剤使用家庭では TBOEP、TCPP、TDCPP の難燃剤成分濃度が高く、芳香剤は TBOEP、消臭剤は TDCPP が高かった。防虫剤は DIDP が低くなっている一方、TDCPP、TBOEP は高くなっていた。

今回得られた建築・居住環境とハウスダスト中 SVOC 濃度との相関分析結果は、汚染源の探索と汚染物質の低減など対策の提案に資する。

C.6. 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。

C.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および児のアレルギーとの関連の解明—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、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。

C.8. ハウスダスト中リン酸トリエステル類濃度を用いた摂取量およびアレルギーとの関連

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。

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から収集したダスト中 TBOEP と TCsP 濃度が、症状のない子どもから収集したダスト中濃度よりも高かった。

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.9. ハウスダスト中 SVOC とシックハウス症候群に関するデータ解析

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

では、SHSと床ダスト中の混合曝露が1.94(1, 06, 3.56)で、 $p < 0.05$ の有意な関連性が認められた。qg-computationでSHS症状と棚ダストでは、SHS粘膜への刺激症状のリスクを上げる寄与が大きい物質は床はTBPとTBEP、棚ではTEHPとTCDPだった。一方、床ダスト中のTEHPとDnBP、棚ダスト中のTPhPとDEHAはリスクを下げる方向への寄与が大きかった。SHSについては、床ダスト中のTBEP、TBP、棚ダストでは、TEHP、TCEPの順だった。一方、床ダスト中のTEHP、TCIPP、棚ダスト中のDEHA、TPhPはむしろリスクを下げる関連が認められた。本研究の利点は、比較的大きな対象者で、日本6地域でダスト中SVOC濃度を測定し、その混合曝露がSHSのリスクを上げる可能性を示しSHSのリスクが増加する関連が認められたが、寄与する化合物は同一の化合物が床ダストと棚ダストでは相反するなど、結果の解釈には注意を要する。

C.10. 建材から放散するSVOCの移行と吸脱着

実験室において塩ビシートからのダストへの移行量や空気中への放散量を調べた。重量当たりのダストへの移行量はダストの種類やサイズによって大きく異なっていた。吸着したDEHPの脱着量は28日後でも吸着量の1%程度であった。

また、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。DEP、DnBP、DiBP、DEHP、TBEP、TCEP、TCPP、2-エチル1-ヘキサノール、TXIB、テキサノールが多く住宅で検出されたが、物質間に明らかな相関はみられなかった。また、気中濃度との間にも相関はみられなかった。

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、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た。

本研究で行った実施内容は以下の 10 項目である。

- 1) ハウスダスト採取住宅の建築及び居住環境の調査
- 2) 一般住宅のハウスダスト中フタル酸エステル類及びフタル酸エステル代替物質分析
- 3) 一般住宅のハウスダスト中リン酸エステル類の分析
- 4) 室内空气中 SVOC 濃度の実態調査
- 5) 居住環境とハウスダスト中 SVOC 濃度の相関分析
- 6) 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
- 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および児のアレルギーとの関連の解明—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
- 8) ハウスダスト中リン酸トリエステル類濃度を用いた摂取量およびアレルギーとの関連
- 9) ハウスダスト中 SVOC とシックハウス症候群に関するデータ解析
- 10) 建材から放散する SVOC の移行と吸脱着

成果としては、ダスト中のフタル酸類 20 成分及びリン系化合物 14 成分の分析方法を確立し全国の一般家庭 162 軒から採取したハウスダストにおける各成分の濃度及び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、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た。

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。

E. 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 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

平成31年度～令和2年度 分担総合研究報告書

平成31年度～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)
分担総合研究報告書

1. ハウスダスト採取住宅の建築及び居住環境

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 櫻田 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と共に、建築・生活環境を考慮した工学的・衛生学的対策の検討と提案を目的としている。

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、住宅内で高い濃度を有しているとされているダスト中 SVOC 濃度の実態調査を行うとともに、建築・居住環境及び健康に関するアンケート調査を実施した。

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てまとめた。

結果、対象住宅の所在地域は九州から北海道まで顕著な偏りがないよう選定できた。周辺環境は住宅地が 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。建築年度は 1960 年代から 2020 年までと幅広いが、1990 年代以降のものが 88%を占めており、建築基準法が改定された 2003 年度以降の住宅は 55%あった。居住年数 10 年以内が 62%、住居形態は戸建てが 52%、集合住宅が 48%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。

内装材としては、壁装では壁紙（ビニールクロス 32%、壁紙 57%）が最も多く、床材は居間・寝室ともに木材・フローリングが最も多かった。壁装に居間と寝室の違いは見られなかったが、居間ではカーペットが多い反面、寝室ではたたみの割合が増えていた。塩ビシートは居間で 4%、寝室で 1%存在していた。

排気のみが機械式 33%、給気・排気共に機械式 15%、給気のみ機械式 3%、機械換気無しが 39%で、半数程度が「常に運転（24 時間換気）」、3 割程度は「必要な時」に換気を行っていた。

冷房としては居間、寝室共にエアコンが最も多かった。暖房は、居間ではエアコンが 61%と最も多かったが、石油・ガスといった燃焼式器具も依然とかなりの割合を占めていた。寝室はエアコンが 50%だったが、暖房器具無しも 28%あった。暖房にエアコンを使うことを好まない家庭がかなり存在することがうかがわれた。

加湿器は冬季、居間を中心に半数程度で使っていた。芳香剤、防虫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。この結果は、ハウスダスト中 SVOC 濃度や居住者健康との相関解析及び汚染源の探索と汚染物質の低減など対策の提案に活用する。

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と共に、建築・生活環境を考慮した工学的・衛生学的対策の検討と提案を目的としている。

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 : VOCs) やアルデヒド類のように室内空気中濃度を中心に指針値策定や法律などの対策が行われてきた。

一方、SVOC は VOCs に比べて蒸気圧が低いため、室内環境中では空気中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付着して存在することが多いとされる。

SVOC に関する居住者の摂取経路としては、空気からの吸入曝露、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起こる経皮吸収が想定される。

VOCs やアルデヒド類と異なり、SVOC に関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になる。

多経路・多媒体曝露の場合は、媒体における物質濃度の実態と人体の摂取量を調べる必要があるが、とりあえず住宅内で高い濃度を有しているとされているダスト中 SVOC 濃度の実態調査を行うこととした。また、建物と居住環境と SVOC 濃度の相関や SVOC 濃度と居住者健康に関する調査を行う必要がある。空気中

SVOC 濃度は低いとされているが、実態把握のため一部住宅に対しては空気中 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・居住環境及び健康に関するアンケート調査から建築・住環境に関する内容を集計してまとめた。

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

全国の一般住宅を対象にハウスダストの採取と建築・居住環境及び健康に関するアンケート調査を行った。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。

アンケートでは、周辺環境、家族構成員の属性、住宅の建築年数、在住年数、床面積、構造、階数、窓・ドアなど開口部の材料、改修や設備交換、床・壁の内装材、冷暖房換気設備、換気行動、湿度環境と結露、加湿器使用、ペット、除湿剤・防虫剤、芳香・消臭剤、家族構成員のアレルギーなど健康状態を設問した。

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。依頼会社は、プライバシーマーク (通称 P マーク : 日本工業規格“JIS Q 15001 個人情報保護マネジメントシステム—要求事項”) に適合して、個人情報について適切な保護措置を講ずる体制を整備している事業者等を認定して、その旨を示すプライバシーマークを付与し、事業活動に関してプライバシーマークの使用を認める制度) を取得している。

調査協力者にはハウスダスト採取セットを

郵送すると共にインターネットを使ってアンケートに回答してもらう。また、別途手配した住宅を対象には上記調査に加え、空気サンプリングを郵送にて依頼した。

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種類による採取を依頼した。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や生活習慣を質問する個人アンケートに構成される。

C. 結果

初年度（2019年度）は70軒の世帯調査票（ハウスダストは71世帯）を、2年目（2020年度）は84軒からアンケート（ハウスダストも同数）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年度に空気サンプル8件と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。

ここでは、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まとめた。

測定対象者の住宅及び居住環境に係る設備等の使用状況の概要について、単変量で分析した結果を以下にまとめた。但し、重複選択可にしている項目では必ずしも合計値が100%にならないことがある。

C.1 建築概要

住宅の所在地域（図1-1）は、九州から北海道まで偏りなく均一な割合で収集することができた。関東圏だけ他の地域より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。全体的に顕著な偏りがないよう調査対象の選定が出来ている。

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%、「飲食店」8%などとなっている。

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88%を占める建築基準法が改定された2003年度以降の住宅は55%あった。

居住年数（図1-4）は、1年未満から20年以上まであり、5年未満39%、5年～10年未満が23%、10年～20年未満が24%、20年以上が14%であり、全体的には入居して10年経っていない家庭が62%と大多数を占めている。住居形態（図1-5）は戸建てが52%、集合住宅が48%とほぼ半数ずつ占めていた。

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が、今回の調査対象は集合住宅が多かったことが木造以外の構造が多い原因と考えられる。

C.2 内装材

壁装（図1-7、図1-8）に関しては、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る。居間と寝室で壁材に大きな違いは見られなかった。

床（図1-9、図1-10）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63%、たたみ28%、カーペット14%の順で居間とは異なる傾向が見られた。塩ビシートは居間で4%、寝室で1%存在している。

C.3 換気

換気方式（図1-11）としては、排気のみが機械式33%、給気・排気共に機械式15%、給気のみ機械式3%、機械換気無しが39%となっている。他に全館空調が5%、全熱交換器が2%あった。2003年以降の住宅が55%であること

から、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を勘案すると、換気設備無しの割合は妥当な数字と言える。

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。寝室では、「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、自然換気は室を問わず9割以上で取られているが、空気清浄機や他の部屋の換気装置を使う割合は居間が寝室より高い。

換気の目的(図1-14)としては、快適さが63%と最も多く、次いで調理臭・生活臭58%、温度調節53%であった。他にほこりっぽい、湿度が高い、乾燥感などが2~3割程度で挙げられている。

換気の運転状況について季節別に纏めた結果を図1-15に示す。半数程度が「常に運転(24時間換気)」、「必要な時」が3割程度であり、「その他」が21%となっている。

C.4 冷暖房

居間の暖房設備(図1-16)としては、エアコンが61%と最も多く、石油ストーブ/ファンヒーターが19%、電気カーペット12%、床暖房12%、電気こたつ11%と次いだ。他にガスストーブ/ファンヒーター9%、電気ストーブ/ファンヒーターが7%あった。エアコンが主要な暖房器具になっていたが、石油・ガスといった燃焼式器具も依然とかなりの割合を占めていることが分かった。

寝室の暖房設備(図1-17)は、エアコンが50%で次いで暖房器具無しが28%となった。後は、石油ストーブ/ファンヒーターが7%あった。

冷房としては居間、寝室共にエアコンと回答していたが、居間が88%だったのに対し寝室

は67%と低くなる。また、冷房でエアコンを使う割合が居間、寝室で88%、67%だったのに対して、暖房にエアコンを使うと答えた割合は61%、50%と冷房より少ない。冷房はエアコン以外に選択肢が殆どないが、暖房は選択できる器具が多いことによると考えられる。これは、暖房にエアコンを使うことを好まない家庭がかなり存在すると解釈できる。

C.5 加湿器及び生活用品

加湿器の使用(図1-18)は半数程度が冬を中心に使用しており、春・秋にも7~8%程度の住宅で加湿器を使用している。また、1年中使用すると答えた住宅も2件あった。加湿器を使う空間(図1-19)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)などでは少なくなる。

防虫剤が37%、除湿剤32%、芳香剤29%、スプレー式消臭・消毒剤が29%と、薬剤系生活用品に関しては全項目に対して3割程度使用していた(図1-20)。

D. 結論

ハウスダストの収集と同時に行った居住者アンケート161軒分を対象に建築・居住環境に関する内容をまとめた。

室内の化学物質濃度に影響するものとしては、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、冷暖房装置の種類、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。

SVOCは可塑剤や難燃剤成分であり、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、カーテンなど建材からの影響が大きいと想定される。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ものも多く、重要な放散源となり得る。

今回得られた建築・居住環境の解析結果は、ハウスダスト中 SVOC 濃度や居住者健康との相関解析及び汚染源の探索と汚染物質の低減など対策の提案に活用する。

(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。

E. 参考文献

無し

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

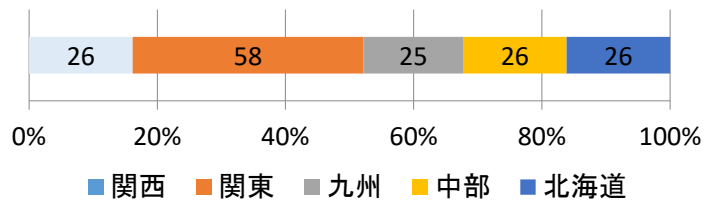


図 1-1 地域分布

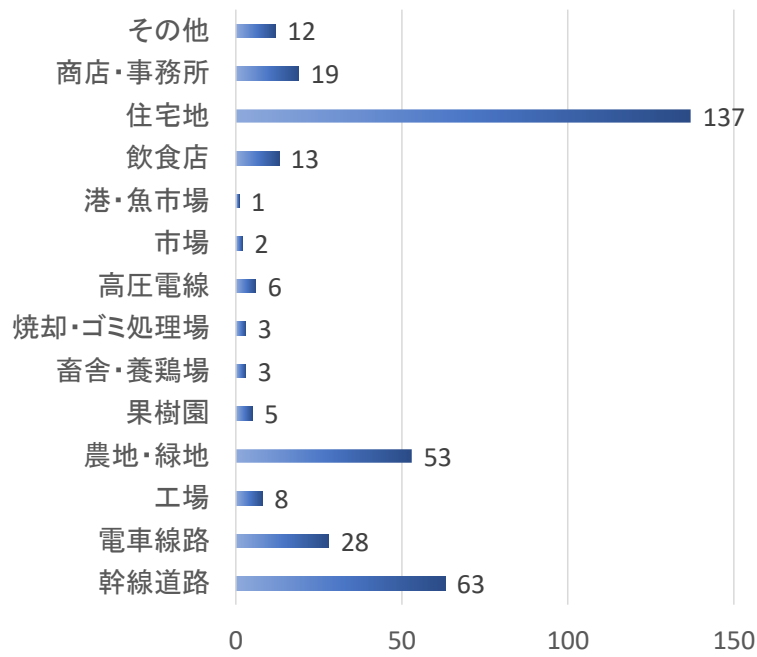


図 1-2 周辺環境

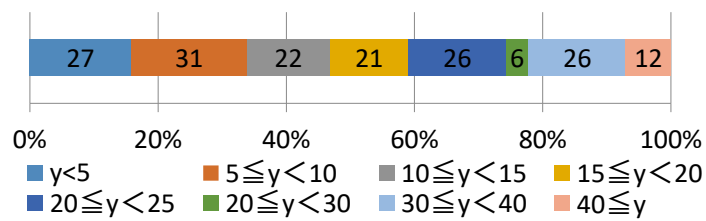


図 1-3 築年数 (年)

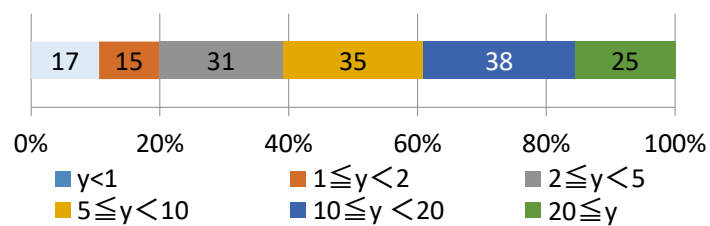


図 1-4 居住年数 (年)

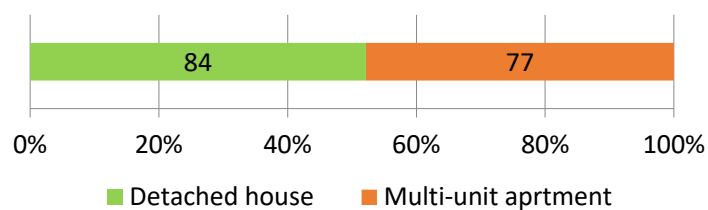


図 1-5 住居形態

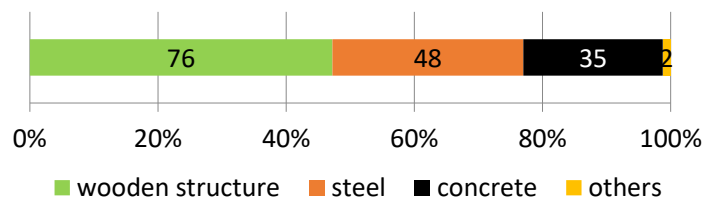


図 1-6 住宅構造

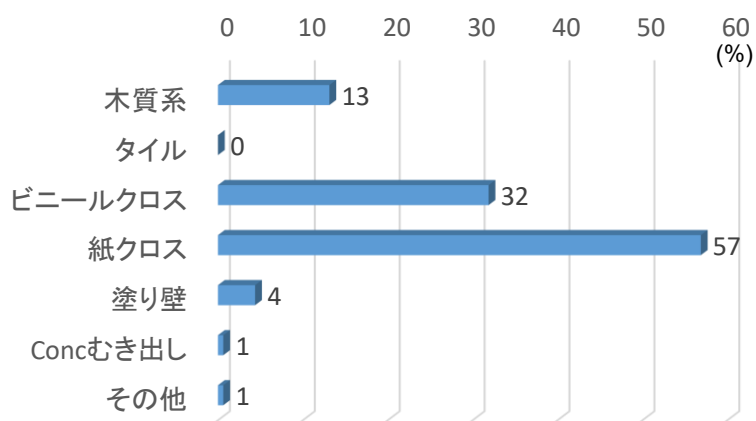


図 1-7 壁材 (居間)

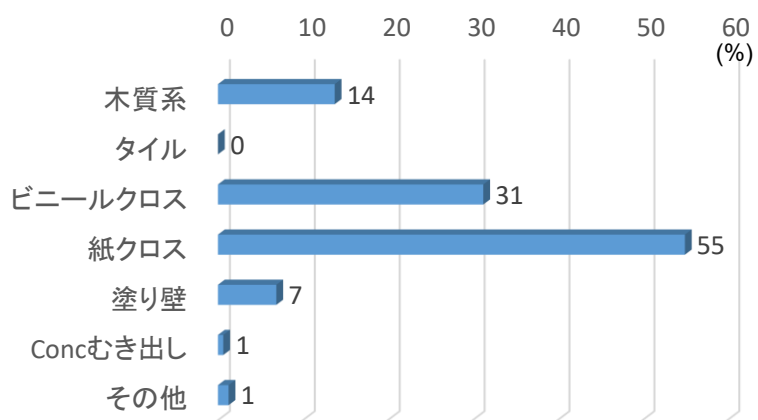


図 1-8 壁材 (寝室)

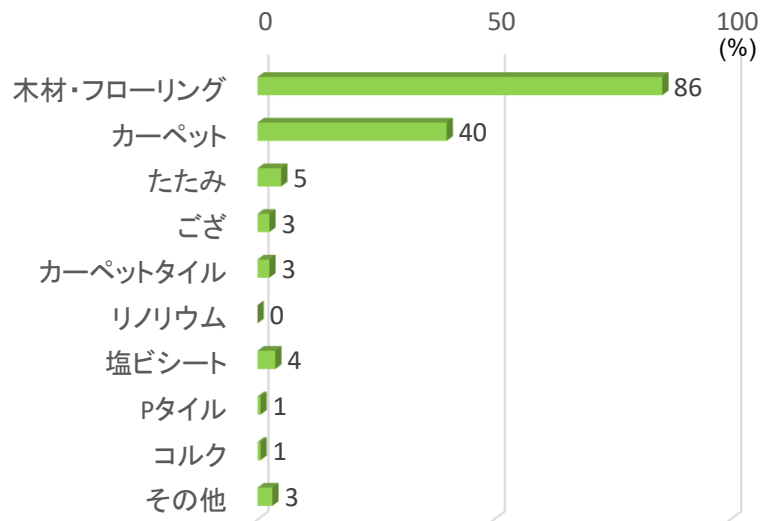


図 1-9 床材（居間）

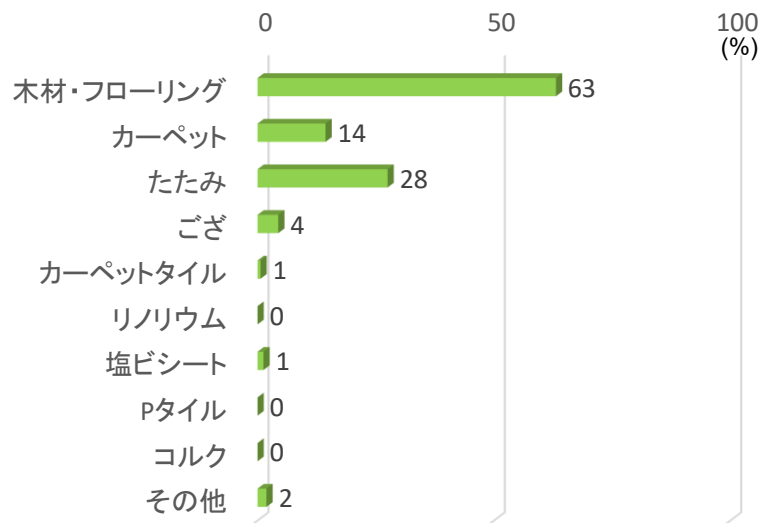


図 1-10 壁材（寝室）

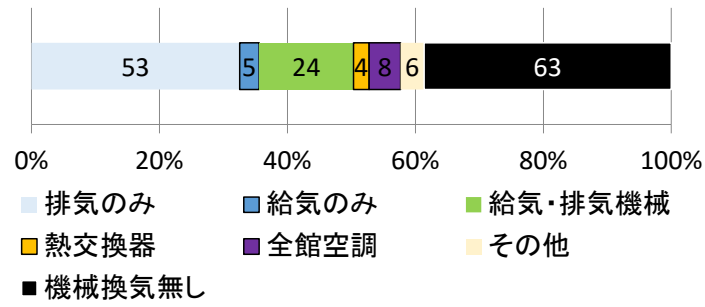


図 1-11 換気の種類

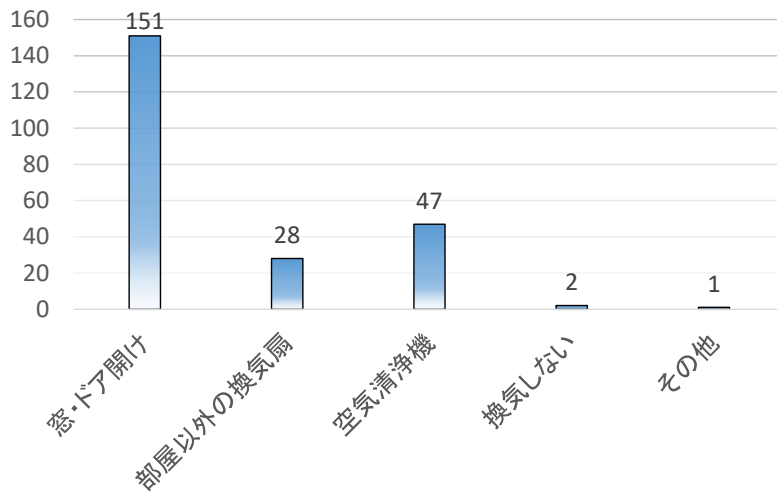


図 1-12 機械換気以外の換気方法（居間）

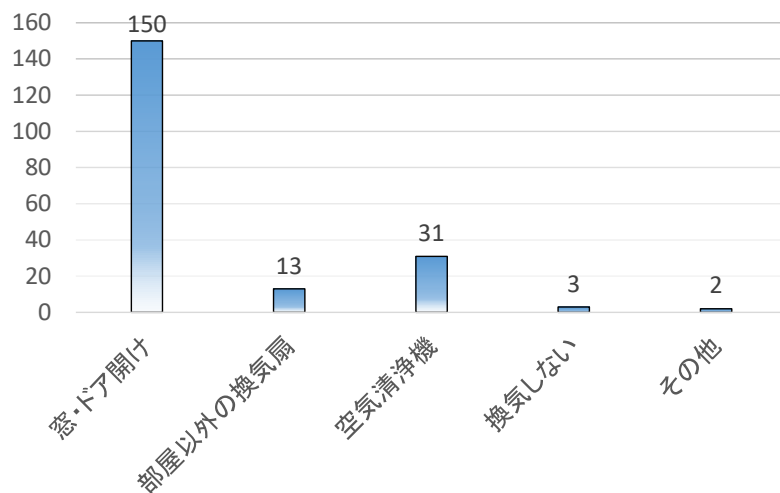


図 1-13 機械換気以外の換気方法（寝室）

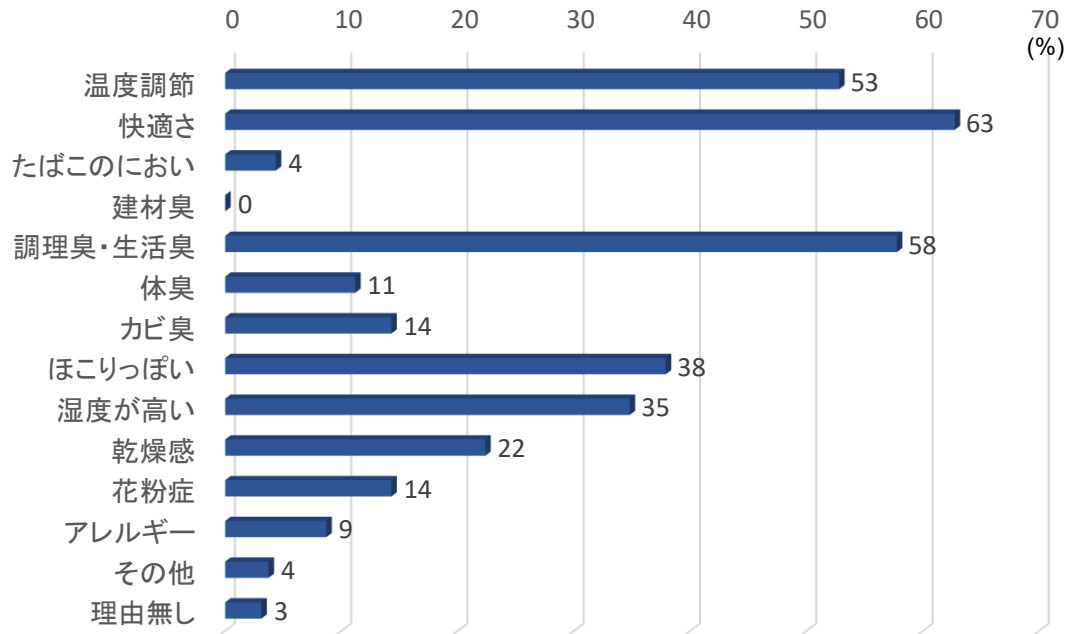


図 1-14 換気目的

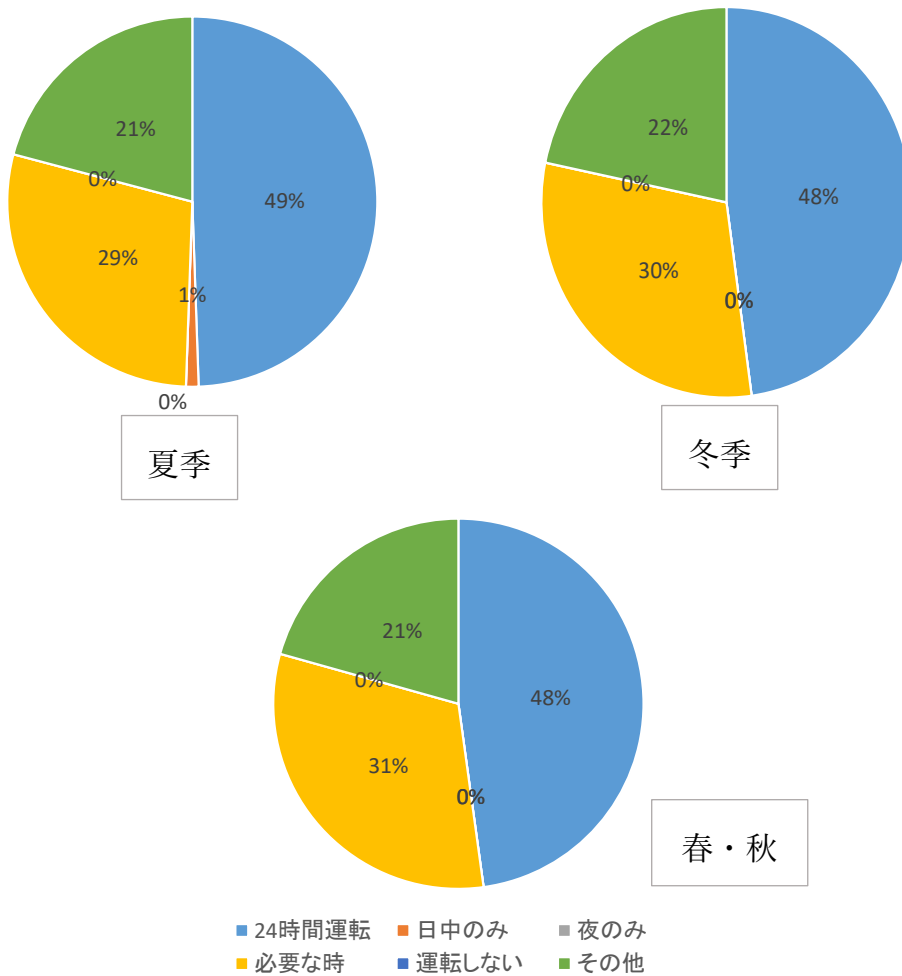


図 1-15 季節別の換気運用

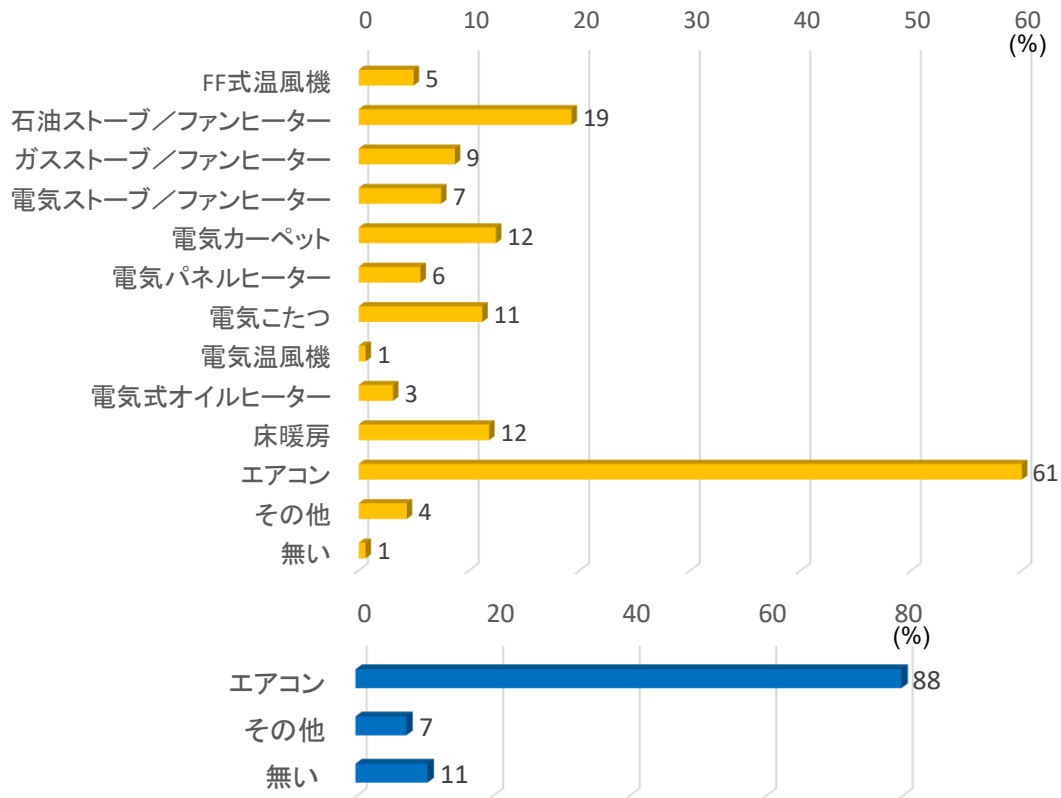


図 1-16 冷暖房機器（居間）

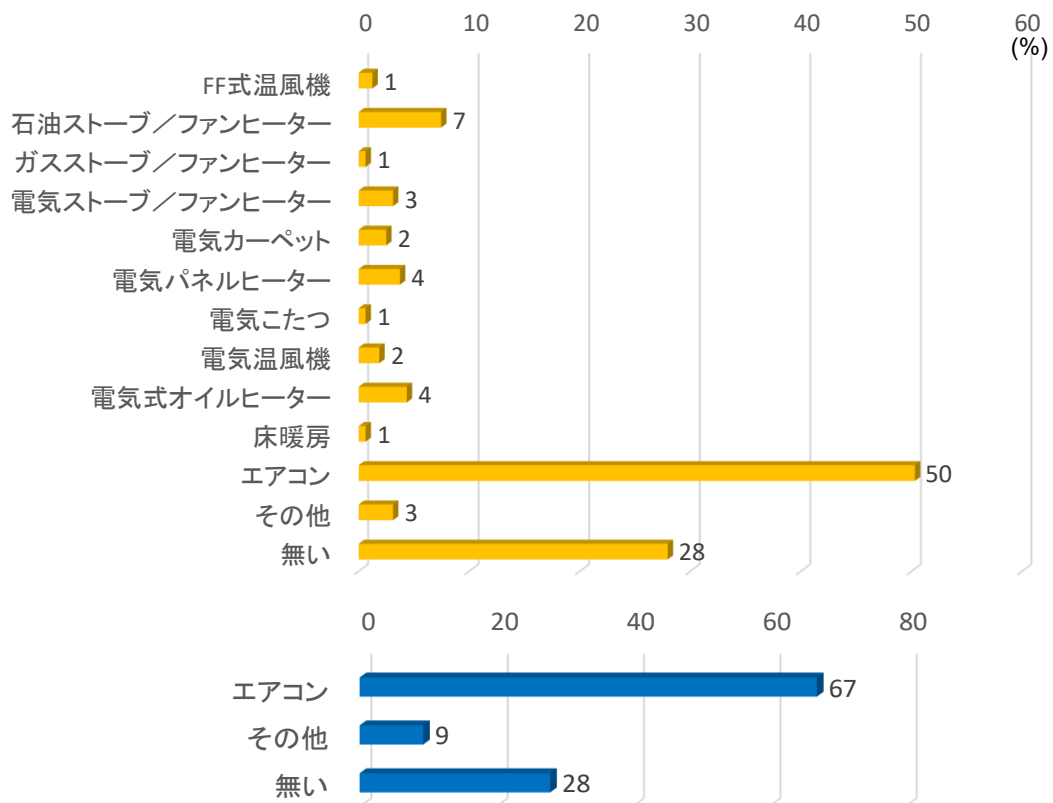


図 1-17 冷暖房機器（寝室）

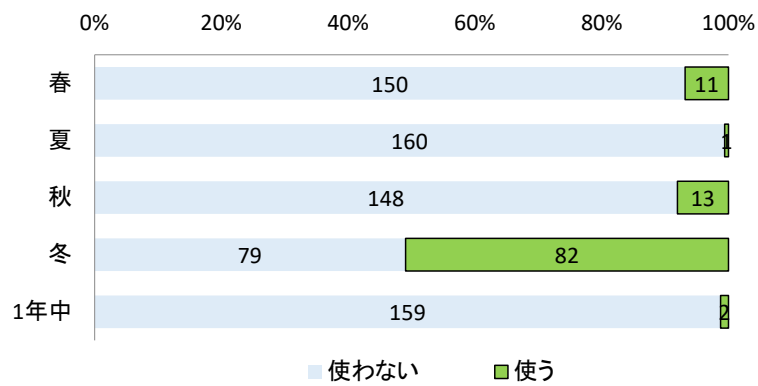


図 1-18 加湿器の使用季節

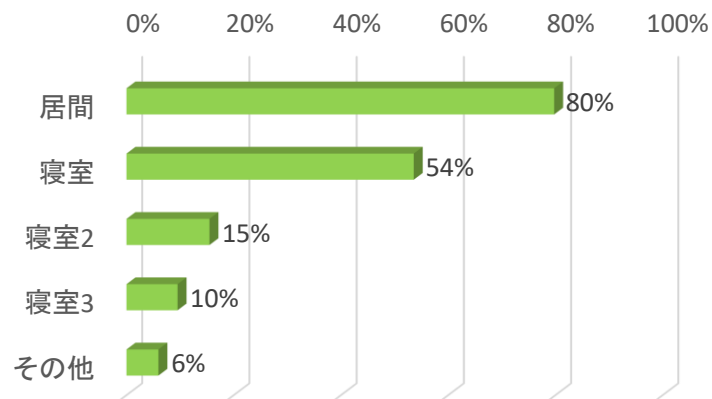


図 1-19 加湿器を使う空間

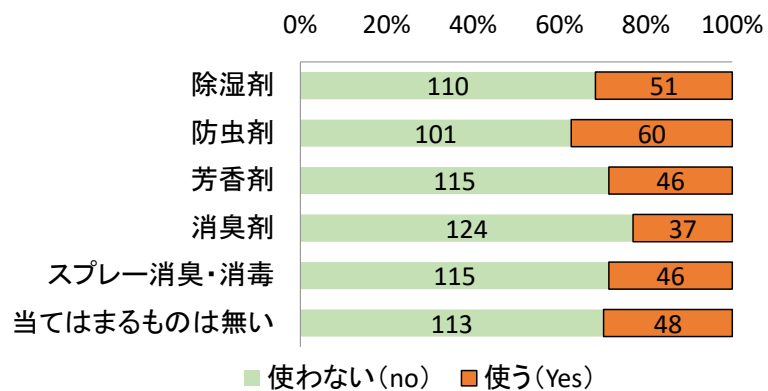


図 1-20 芳香剤、防虫剤などの使用

平成31年度～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)
分担総合研究報告書

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

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 µm以下と100-250 µmのダストに分けてから分析を行なった。特に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。

フタル酸エステル及び代替物質の分析は、高速液体クロマトグラフ質量分析計(LC/MS/MS)で実施した。分離カラムにFluoro Phenylカラムを採用することで、分離度が向上し分析感度が向上した。しかし、DEHPとその異性体であるDEHTのピークが重なってしまうため、この2成分はガスクロマトグラフ質量分析計によって分析を行うことに決定した。フタル酸エステルの分析では、最も多い成分は、DEHP(100 µm以下、100-250 µmの2区分)であった。次に、多い成分がDINPとなった。この分析結果は、これまでの日本における先行研究と同等の結果となった。

おもちゃの規制のフタル酸エステル6成分に関しては、ハウスダストにおいてDBP、DEHP、DIDP、DINPの検出率が高かった。本研究と国内のハウスダスト中のフタル酸エステル濃度および先行研究との比較を行ったところ、日本のハウスダストは、DEHPとDINPの含有量が高い傾向であった。

A 目的

プラスチック製品は、製造工程で柔軟性や加工性を高めるために可塑剤が使用されている。可塑剤として最も使用されているフタル酸エステルは、日本における生産量の80%近くを占めている。このフタル酸エステルの特徴として、移行性がある(接触などによって移動する)ために、環境中に移行する。これまでに、室内空气中及びハウスダスト中の検出が報告されてい

る。このフタル酸エステルは、実験動物を用いた毒性試験で生殖・発生毒性を示すと報告されている。さらに、子供の喘息やアレルギー症への関係が疑われている¹⁻³⁾。このフタル酸エステル類は、平成22年9月6日付厚生労働省告示第336号によってフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHP)、フタル酸ジイソノニル(DINP)を含む6物質「DEHP、DINP、フタル酸ジ-n-ブチル(DBP)、フタル酸ベンジルブチル(BBP)、

フタル酸ジイソデシル (DIDP), フタル酸ジ-*n*-オクチル (DNOP)」(Table 2-. 1)へ規制の範囲を拡大した。その対象範囲は「乳幼児が接触することによりその健康を損なうおそれがあるものとして厚生労働大臣の指定するおもちゃ」とし、規制対象とするフタル酸エステルの限度値については1,000 ppm (0.1%)となっている。このフタル酸エステルは、欧州連合 (EU), 米国においても規制の対象となっている。さらにEUでは、2019年7月からRoHS 指令 (Restriction of Hazardous Substances) においても、4種類のフタル酸エステル (DEHP, DBP, DIBP, BBP) を電気・電子機器への最大許容含有量0.1%として規制されている。

国内の可塑剤生産量は、1992-2000年までは40万トンであったが、それ以降は減少が続き2009年以降は20万トンで推移している⁴⁾。我が国のフタル酸類は、DEHPとDINPの出荷量が多く、この2成分がフタル酸系可塑剤の9割を占めている。2019年のデータでは、DEHPとDINPの生産量の比率は1:1となっている⁵⁾。一方で、欧州の可塑剤市場では、57%がDINP/DIDP/DPHPに置き換えられ、DEHPのシェアは10%となっている。次に、国内におけるDEHPとDINPの使用用途によると、DEHPの44%が建材 (床材料, 壁紙), 17%が一般フィルム・シート, 10%が電線となっている。DINPにおいて最も用途が多いのは、36%の電線, 13%一般フィルム・シートと続き、建材は8%となっていた⁴⁾。この報告からも分かるように、国内における室内のフタル酸エステルは、DEHPが現在も多いことが予想される。しかしながら、最近ではフタル酸エステルの代替物質が報告されており、2019年にTakeuchiらは、58成分の純揮発性有機化合物について分析・国内の実態調査を室内空気 (粒子及びガス成分), ハウスダストについて行った⁶⁾。国内の一般家庭の室内空気とハウスダストからも検出されている。また、平田, Barnerdらによって報告されたフタル酸エステル代替物質に

についての毒性評価及び分析法について報告された^{7,8)}。

これまでに日本におけるダスト中フタル酸エステル分析は行われているが、おもちゃの規制対象となった6成分を同時分析した報告は少なかった。そこで、2017年のシックハウス研究班 (樺田班) では、高速液体クロマトグラフタンデム型質量分析装置 (LC/MS/MS) を利用したフタル酸エステル分析法を確立し、ハウスダストの粒径ごとの分析を行い、SVOCは粒径100 µm未満, 100-250 µmに多く存在し、濃度偏差も小さいことが確認できた⁹⁾。この方法を利用し、50家屋のダストを回収し、100 µm未満, 100-250 µmのダスト中フタル酸エステルの分析を行った。しかしながら、フタル酸エステル代替物質の分析は行っていなかった。現在のフタル酸エステルの使用状況を見渡すと我が国においても少しずつフタル酸エステル代替物質へ置き換わっていく状況にあることが予想される。そこで本研究は、これまでの分析法に加えて、フタル酸エステル代替物質10成分について新たに分析法を確立し、2019年度に72家屋と2020年度に90家屋の回収ダストについて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*₄ (DEP-*d*₄), フタル酸ジメチル-*d*₄ (DMP-*d*₄), フタル酸ブチルベンジル-*d*₄ (BBP-*d*₄), フタル酸ジ(2-エチルヘキシ

ル)- d_4 (DEHP- d_4), 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 μm 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 μm , 100-250 μm) 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 μm フィルターろ過後、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 μm , RESTEK 社製) を使用した。カラムオープン温度は 40°C とし、試料注入量は 2.5 μL とした。また、移動相には 10 mM 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。

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試料を使用した。今年度は、2019 年度に 72 家屋、2020 年度に 90 家屋のダストを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に適用した。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

Table 2- 2 は、今回確立した LC/MS/MS 分析法の定量下限値を示す。ほとんどの化学物質の定量下限値は 1 または 2 ng/mg dust であり、DINP が 20 ng/mg dust と DINA が 10 ng/mg dust となった。この 2 成分は GC/MS 分析時にピークの溶出時間が長くなり、定量性が低い成分である。今回、Fluoro Phenyl カラムによる分離によって、溶出時間が短くなり、ピークとして確認可能となった。

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。

C.2 ダストのフタル酸エステル代替物質の分析

本研究の分析結果を Table 2- 3 に示す。2019 および 2020 年度のフタル酸エステルの分析で

は、最も多い成分は、DEHP (100 µm以下、100-250 µmの2区分) であった。次に、多い成分がDINPとなった。この分析結果は、これまでの日本における先行研究と同等の結果となった。

おもちゃの規制のフタル酸エステル6成分に関しては、DBP, DEHP, DIDP, DINPの検出率が高かった。次に、本研究期間で新たに測定対象としたフタル酸エステル代替物質は、ATBC, DEHA, TOTMとDINCHの検出率が高かった。これら成分に関しては、数件ではあるが非常に含有量が高い家屋が確認された。これは、建材や壁紙以外の発生源であることが予想されるが、本アンケートでは家庭用品に関するアンケートは行っていないので、正確な発生源を突き止めることに限界がある。

Table 2- 4は、本研究と国内のハウスダスト中のフタル酸エステル濃度および先行研究との比較をしている。日本のハウスダストは、DEHPとDINPの含有量が高い傾向であった。今後は、TXOL, DEHT, 2EH, TXIBについてGC/MS分析法を確立し、ハウスダストサンプルの詳細な分析を実施する計画である。

D 結論

本研究では、これまでのフタル酸エステルに加えて、新たにフタル酸エステル代替物質を同時分析する手法の確立を実施した。この分析法では、LC/MS/MSの分離カラムをODSからFluoro Phenylに変更することによって、GC/MSにおいてピーク分離が難しいDINPなどの成分を安定して定量することが可能になった。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。2019および2020年度のフタル酸エステルの分析では、最も多い成分は、DEHP (100 µm以下、100-250 µmの2区分) であった。次に、多い成分がDINPとなった。この分析結果は、これまでの日本における先行

研究と同等の結果となった。

おもちゃの規制のフタル酸エステル6成分に関しては、DBP, DEHP, DIDP, DINPの検出率が高かった。次に、本研究期間で新たに測定対象としたフタル酸エステル代替物質は、ATBC, DEHA, TOTMとDINCHの検出率が高かった。これら成分に関しては、数件ではあるが非常に含有量が高い家屋が確認された。

E 参考文献

1. Kolarik B, Naydenov K, Larsson M, et.al. The association between phthalates in dust and allergic diseases among Bulgarian children. *Environ Health Perspect.* 2008 ;116:98-103.
2. Ait Bamai Y, Shibata E, Saito I, et.al. Exposure to house dust phthalates in relation to asthma and allergies in both children and adults. *Sci Total Environ.* 2014;485-486:153-63.
3. Larsson M, Hägerhed-Engman L, Kolarik B, et al.. PVC--as flooring material--and its association with incident asthma in a Swedish child cohort study. *Indoor Air* 2010; 20:494-501.
4. 可塑剤工業会. 可塑剤インフォメーション 2018 ; No 29:22. (http://www.kasozai.gr.jp/wordpress/wp-content/uploads/2020/01/HP%E7%94%A8_no29.pdf 2020年3月31日 接続)
5. 可塑剤工業会. 可塑剤国内出荷実績 (<http://www.kasozai.gr.jp/wordpress/wp-content/uploads/2019/04/2020%E5%B9%B404%E6%9C%88%E5%8F%AF%E5%A1%91%E5%89%A4%E5%9B%BD%E5%86%85%E5%87%BA%E8%8D%B7%E5%AE%9F%E7%B8%BE%EF%BC%88HP%E7%94%A8%EF%BC%89.pdf> 2020年5月5日 接続)

6. Takeuchi S, Tanaka-Kagawa T, Saito I, Kojima H, Jinno H. Distribution of 58 semi-volatile organic chemicals in the gas phase and three particle sizes in indoor air and house dust in residential buildings during the hot season in Japan. *BPB Reports* 2019; 2: 91-98.

7. 平田睦子, 高橋美加, 松本真理子, 川村智子, 小野 敦, 広瀬明彦. 小児用玩具に使用されるフタル酸エステル代替可塑剤の毒性影響 *Bull. Natl. Inst. Health Sci.* 2012; 130: 31-42.

8. L Bernard , B Décaudin , M Lecoœur , D Richard, D Bourdeaux , R Cueff , V Sautou *Analytical Methods for the Determination of DEHP Plasticizer Alternatives Present in Medical Devices: A Review* *Talanta.* 2014; 129: 39-54.

9. 稲葉洋平, 金勲, 戸次加奈江, 緒方宏光, 林基哉, 樺田尚樹. 国内のハウスダストのフタル酸エステル分析と粒径別の比較. 平成28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「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. 28210701) 平成29年度分担研究報告書.

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
	1	フタル酸ジメチル	Dimethyl phthalate	DMP 131-11-3	194.184	東京化成
未規制の	2	フタル酸ジエチル	Diethyl phthalate	DEP 84-66-2	222.24	東京化成
フタル酸エステル	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
	5	フタル酸ベンジルブチル	Butyl benzyl phthalate	BBP 85-68-7	312.36	
	6	フタル酸ジ-n-ブチル	Di-butyl phthalate	DBP 84-74-2	278.35	
規制フタル酸	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	関東化学
エステル類	8	フタル酸ジイソデシル	Di-isodecyl phthalate	DIDP 26761-40-0	446.66	フタル酸エステル類混合 標準液Ⅲ(6種混合)
	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	
	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
未規制の	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
フタル酸エステル	15	アジピン酸ジイソノニル	Diisononyl adipate	DINA 33703-08-1	398.62	和光純薬
代替可塑剤	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定量下限値

DUST_フタル酸エステル				
下限値				
DMP	1	ng/mL	2	ng/mg_dust
DEP	1	ng/mL	2	ng/mg_dust
DIBP	1	ng/mL	2	ng/mg_dust
DBP	0.5	ng/mL	1	ng/mg_dust
BBP	0.5	ng/mL	1	ng/mg_dust
DCHP	1	ng/mL	2	ng/mg_dust
ATBC	1	ng/mL	2	ng/mg_dust
DBSb	1	ng/mL	2	ng/mg_dust
DEHP	1	ng/mL	2	ng/mg_dust
DEHA	1	ng/mL	2	ng/mg_dust
DNOP	0.5	ng/mL	1	ng/mg_dust
DINP	10	ng/mL	20	ng/mg_dust
DIDP	0.5	ng/mL	1	ng/mg_dust
DINA	5	ng/mL	10	ng/mg_dust
TOTM	1	ng/mL	2	ng/mg_dust
DINCH	1	ng/mL	2	ng/mg_dust

Table 2-3 日本国内の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)

	Amounts (ng/mg dust)							
	<100 μm				100-250 μm			
	Median	Min	Max	Detection (%)	Median	Min	Max	Detection (%)
DMP	3.38	n.d.	28.3	4.94	3.50	n.d.	4.92	1.85
DEP	4.38	n.d.	19.9	6.79	3.01	n.d.	15.7	13.
DIBP	6.04	n.d.	132	73.5	7.66	n.d.	219	60.5
DCHP	4.66	0.19	19.9	9.88	3.59	0.01	11.4	3.7
BBP	3.20	n.d.	714	24.7	2.79	n.d.	101	24.7
DBP	29.9	n.d.	1,456	95.7	39.4	n.d.	2,157	94.4
DEHP	1,431	141	23,674	100.	1,831	203	10,907	100.
DIDP	34.3	0.73	13,344	99.4	28.9	n.d.	3,110	100.
DINP	200	16.7	1,315	100.	173	18.2	2,434	100.
DNOP	3.01	n.d.	164	16.	1.56	0.12	97.2	17.3
ATBC	13.0	n.d.	542	81.5	12.4	n.d.	1,042	60.5
DBSb	2.95	n.d.	10.0	3.7	4.33	n.d.	5.61	1.23
DEHA	7.33	0.20	110	86.4	8.6	n.d.	223	80.9
DINA	51.4	n.d.	108	4.94	44.0	n.d.	51.0	1.85
DINCH	5.77	0.19	1,593	87.	6.27	n.d.	2,752	71.6
TOTM	15.1	2.56	216	100.	13.1	2.65	182	100.

Table 2-4 国内のハウスダストのフタル酸エステルとその代替物質含有量と先行研究との比較

Study	Instrument	Country	particle size (μm)	n	Median (μg/g dust)								
					DMP	DEP	BBP	DBP	DIBP	DEHP	DINP	DNOP	DIDP
Present study	LC/MS/MS	Japan	<100	162	3.38	4.38	3.20	29.9	6.04	1431	200	3.01	34.3
		Japan	100-250	162	3.50	3.01	2.79	39.4	7.66	1831	173	1.56	28.9
Kim et al. 2016	GC/MS	Japan	-	21	-	-	-	18.1	-	810	-	-	-
Ait Barnai et al. 2014	GC/MS	Japan	-	128	-	-	2.0	16.6	3.1	1100	139	-	-
Kang et al. 2012	GC/MS	China	<100	23	0.05	1.50	4.63	77.0	34.1	1190	2.9*	7.63	2.9*
Guo et al. 2011	GC/MS	China	<2	75	0.2	0.4	0.2	20.1	17.2	228	-	0.2	-
		USA	-	33	0.08	2.0	21.1	13.1	3.8	304	-	0.4	-
Langer et al. 2011	GC/MS	Danish	<150	497	-	1.7	3.7	15	27	210	-	-	-
Abb et al. 2009	LC/MS/MS	Germany	-	30	-	-	15	87	-	604	129	-	-

*Total DINP and DIDP amounts.

平成31年度～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)
分担総合研究報告書

3. 一般住宅のハウスダスト中リン酸エステル類の分析

研究分担者 戸次 加奈江 国立保健医療科学院

研究要旨：準揮発性有機化合物 (SVOC) として、室内汚染と健康影響が懸念されるリン系難燃剤 (PFRs) は、揮発性が低いことから室内ではハウスダストや空気中の微小粒子に吸着して存在するため、経口曝露や吸入曝露により摂取される可能性が高い。また、室内で長時間過ごす感受性の高い子供への健康影響との関連性が懸念されている。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 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ビフェニルエーテル類 (PBDEs) 及びポリ臭素化ビフェニル類 (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。リン酸エステル系難燃剤 (PFRs) は、ハロゲン系難燃剤である有機臭素系難燃剤 (BFRs) の代替として近年急速に需要が急増してい

る。PFRsは、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1,2)、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示されており2)、特に、室内で長時間過ごす感受性の高い子供への曝露と健康影響との関連性が懸念されている。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、ハウスダスト中のPFRに関する分析法を確立し、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にした。

B 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、EHDPPhP、CsDPhP)(Figure 3-1)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)の家庭である。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。本調査は、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)。

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 $100\text{--}150\mu\text{m}$ のものを 20mg 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 20mg を 3ml 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)(Table 3-1)で分析し、カラムにはKinetex C18($50\text{mm}\times 2.1\text{mm}$, $1.3\mu\text{m}$, Phenomenex)を用いた。

C 結果及び考察

C.1 ハウスダスト中のリン系難燃剤に関する分析

初めに、ハウスダストを対象とした抽出方法を検討したところ、アセトニトリルに

より、対象とする化合物を感度良く検出することができた。このとき、添加回収率は80～104%であり、比較的揮発性の高いTEP、TPP及びTIBPについては回収率が若干低い傾向にあったものの、検量線はダスト試料の有無に関わらず、いずれも同程度の傾きを示し、相関係数(r^2)の良好な直線性(0.01-5 ng/ml) (Table 3-2) が得られた。そのため本研究では、同位体標識物質を内標準物質とする内標準法を定量法として定めた。

C.2 ハウスダスト中のPFRs濃度

調査より収集したダスト (<100 μm) 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、CsDHP、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 3-3)。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 $\mu\text{g/g}$) > CsDHP (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 μm 以下の粒径ダストに加え、接取する可能性のある100-250 μm 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 μm 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

本研究結果から、LC-MS/MSによりハウスダスト中のPFRsを精度良く迅速に分析することができた。また、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と住環境や生活用品との関連性についても詳細に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の室内環境汚染の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. and Sakai, S.: Flame retardants in indoor dust and air of a hotel in Japan. *Environ. Int.*, 35, 688-693

(2009)

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.

F 研究発表

学会発表

1. 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.
2. 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.

G 知的財産権の出願・登録状況

なし

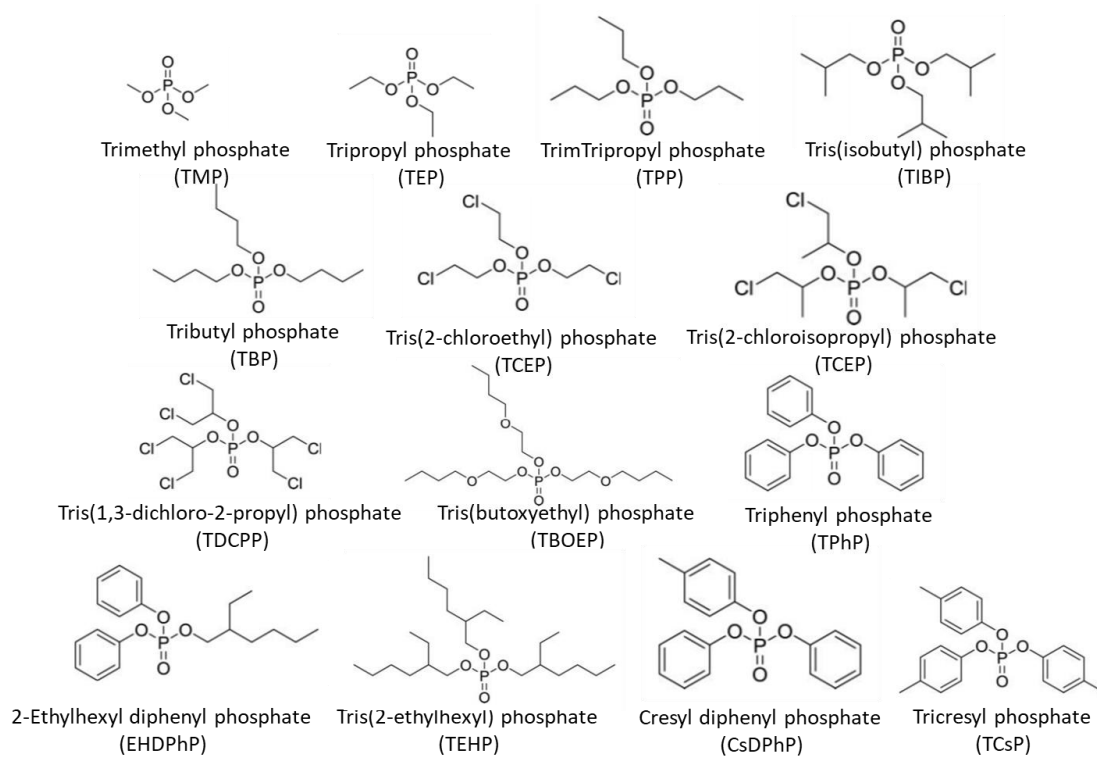


Figure 3-1 リン系難燃剤

Table 3-1 Analytical condition for LC-MS/MS

Instrument: LC-MS/MS (Xevo TQ-S, Waters)
 Mobile phase : A) Water containing 10 mM Ammonium acetate
 B) Methanol containing 10 mM Ammonium acetate
 Gradient: hold at 60% B for 1 min, 60% to 70% in 1 min, 70% to 95% B in 6 min,
 95% to 50% in 4 min, hold for 3 min
 Flow rate: 0.3 ml/min
 Column: Kinetex C18, 50 mm x 2.1 mm, 1.3 μm (Phenomenex)
 Column temperature: 50°C

Table 3- 2 検量線及び LOD/LOQ

Compound	Range (μg/ml)	Regression equation	coefficient of determination (r^2)	LOD	LOQ
TMP	0.01-0.5	$y = 27.099x - 0.0488$	0.9985	0.03	0.10
TEP	0.01-0.5	$y = 40.228x - 0.0262$	0.9990	0.01	0.05
TPP	0.01-0.5	$y = 19.819x + 0.0304$	0.9992	0.02	0.07
TIBP	0.01-0.5	$y = 5.3982x + 0.0154$	0.9996	0.02	0.08
TNBP	0.01-0.5	$y = 14.011x + 0.0008$	0.9995	0.02	0.07
TCEP	0.01-0.5	$y = 2.5238x - 0.006$	0.9998	0.00	0.01
T CPP	0.01-0.5	$y = 4.5867x - 0.0072$	0.9990	0.00	0.01
TEHP	0.01-1.0	$y = 10.698x + 0.0508$	0.9988	0.00	0.01
EHDPP	0.1-2.0	$y = 2.5402x + 0.1373$	0.9969	0.04	0.13
TBOEP	0.02-1.0	$y = 4.0015x + 0.0509$	0.9990	0.01	0.04
TDCPP	0.01-1.0	$y = 5.894x - 0.0405$	0.9997	0.01	0.02
T PHP	0.01-0.5	$y = 4.6857x + 0.00009$	0.9994	0.002	0.01
CsDPhP	0.01-0.5	$y = 1.1818x + 0.0017$	0.9999	0.002	0.01
TCsP	0.01-5	$y = 2.8191x - 0.0053$	0.9999	0.001	0.004

Table 3- 3 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
T CPP	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
T PHP	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
CsD PHP	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

4. 室内空气中 SVOC 濃度の実態

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

本研究では一般住宅における空气中SVOC濃度の実態調査を行う。SVOCは空气中濃度が低いため、空気捕集は大流量で長時間サンプリングを行うことが多いが、現場測定の合理性や利便性を考えると長くて1～2時間程度のサンプリングが望ましい。そのため、まず現場サンプリング時間の比較検討からサンプリング時間を2時間（空気吸引量12L）と決定し、23家屋（46ヶ所）に対する空气中濃度測定を行った。

結果、定性定量した9成分のうち、実住宅の空気からはDEP、DnPP、DIBP、DBP、DEHPの5成分が検出された。濃度平均として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ていた。DEHPは空气中濃度が低いとされ、今回の対象住宅では $0.5\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の濃度が多かったが、6ヶ所からは $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ 前後の濃度が観察された。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。

TDIに対する摂取割合としてはDIBP及びDBPが最も高く、DIBPに対する1歳乳児の空気からの平均摂取割合は4.7%、DBPは3.6%であった。他の物質はTDIが高いため摂取割合としては小さく、DEHPはTDIに対して0.7%となった。しかし、最大値から試算するとDIBP 28.0%、DBP 14.3%、DEHP 2.0%とDIBP及びDBPは高くなる。

環境中VOCsに比べると、いずれのSVOC成分も空气中濃度は低いレベルであるが、乳児の場合は成人に比べ空気から摂取する割合が多くなることには注意が必要である。

A 目的

SVOCは蒸気圧が低く吸着性が強いいため、空气中でガス状としては微量しか存在せず、ほとんどが室内の表面やダストの表面に吸着して存在するとされている。SVOCの摂取経路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している。

SVOCは空气中濃度が低いため、空気捕集は大

流量で長時間サンプリング（1日～1週間程度）がよく使われてきた。しかし、現場測定の合理性や利便性を考えると1～2時間以内のサンプリングが望ましいことから、本研究では現場サンプリング時間の比較検討と一般住宅における空气中SVOC濃度の実態調査を行う。

B 研究方法

現場測定の合理性や利便性を考えると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2時間及び4時間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。また、そこから得られた知見に基づいて2時間サンプリングを採用し、一般住宅での濃度測定を行った。1年目は8軒（16ヶ所）、2年目は15軒（30ヶ所）で空気測定を実施した。

B.1 空気サンプリング時間の検討

空気サンプリング条件を表 4-1 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、本研究グループによる先行研究では8時間の空気サンプリングを行った結果を示している¹⁾。しかし、現場測定で8時間は測定者と居住者共に非常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を目的にサンプリング時間の検討を行った。

今回は同室において、2時間（100mL * 120min=12L）と4時間（100mL * 240min=24L）のサンプリングを行った。

B.2 住宅における空気中SVOC濃度測定

空気サンプリング条件は表 4-1 と同様である。「B.1」で行った検討試験から、2時間サンプリング（100mL/min * 120min=12L）でも十分定量可能な事が示されたため、一般住宅を対象に初年度（2019年度）は8軒（16ヶ所）、2年目（2020年度）は15軒（30ヶ所）の計23軒（46カ所）空気測定を行った。

B.3 成分分析

GC-MS の分析条件を表 4-2 に示す。国内可塑性生産量からDEHP及びDINPが最も量が多く²⁾、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った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¹⁾。

そのため、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 空気サンプリング時間の検討試験

サンプリング時間によるSVOC濃度測定結果を図 4-1 に示す。定性定量した9物質のうち、測定から検出されたのは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。気中濃度が高いのはDBP、DIBPであり、DEHPとDEPは同程度の濃度を示しているが、いずれにしても小数点1桁以下の低濃度であった。DnPPは微量の検出となった。

同時に行ったサンプリング結果における大きな濃度差は見られなかった。

Bedroom A_1st、Bedroom A_2nd及びTatami roomの結果から、2時間/4時間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。今後の現場測定には2時間サンプリングを基本とする。

C.2 実住宅におけるSVOC濃度

実住宅23軒（46カ所）を対象にした空気中SVOC濃度の測定結果を図 4-2 に、濃度集計を表 4-3 に示す。

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23軒のうち、7軒のみから検出されその濃度も0.01~0.20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と低い。

濃度平均として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。

DIBP は $1.0\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超える高い濃度を示す 3 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 3 住宅の 5 ヶ所で $1.23\sim 2.85\mu\text{g}/\text{m}^3$ 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 は空气中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た。他の測定個所では $0.5\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の濃度が多かった。

環境中 VOC に比べると、いずれの SVOC 成分も空气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の濃度差が大きかったのは R2_02、R2_05、R2_08 の 3 軒であり、その他の 20 軒では大きな差は見られない。

殆どの住宅で室間の濃度に差異が大きく見られないのは、空气中 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或いは空气中濃度が低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一定に形成されて空間から他の空間への流れが決まってしまう可能性などが考えられる。

C.3 吸入摂取量の推定

実住宅での測定結果から、室内空気から呼吸による摂取する量（吸入摂取量）を試算すると表 4-4（1 歳男児）及び表 4-5（成人男性）になる。

呼吸量（図 7-2）は年齢別に異なり、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ことから、1 歳の幼児は $5.2\text{ m}^3/\text{日}$ 、成人男性は $22.2\text{ m}^3/\text{日}$ の空気を呼吸により肺に取り込んでいる³⁾。

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、同室に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摂取量はより多くなる。成人男性の室内滞在時間は 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による影響は約 2.2 倍大きくなる。

ここでは、TDI 値及び 1 歳男児及び 20 歳成人男性の室内滞在時間は 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」⁴⁾ 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⁵⁾。

住宅内濃度として、DEP $0.02\sim 1.54\mu\text{g}/\text{m}^3$ （平均 0.25 ± 0.33 ）、DnPP $0.01\sim 0.20\mu\text{g}/\text{m}^3$ （平均 0.06 ± 0.07 ）、DIBP $0.04\sim 2.85\mu\text{g}/\text{m}^3$ （平均 0.48 ± 0.60 ）、DBP $0.05\sim 1.45\mu\text{g}/\text{m}^3$ （平均 0.37 ± 0.31 ）、DEHP 定量下限以下 $\sim 1.22\mu\text{g}/\text{m}^3$ （平均 0.40 ± 0.32 ）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）の吸入摂取量は DIBP $0.018\sim 1.399\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ （平均 0.237 ± 0.295 ）、DBP $0.025\sim 0.713\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ （平均 0.182 ± 0.152 ）、DEHP $\sim 0.598\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ （平均 0.197 ± 0.156 ）である。

成人（20 歳男性）の場合は、DIBP $0.008\sim 0.646\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ （平均 0.109 ± 0.136 ）、DBP $0.012\sim 0.329\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ （平均 0.084 ± 0.070 ）、DEHP $\sim 0.276\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ （平均 0.091 ± 0.072 ）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 4.7%、DBP は 3.6% 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、DEHP は TDI に対して 0.7% である。一方、最大値から試算すると DIBP 28.0%、DBP 14.3%、DEHP 2.0% と DIBP 及び DBP は高くなる。

成人男性の場合は、DIBP に対する平均摂取割合は 2.2%、DBP は 1.7%、DEHP は 0.3% 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

本研究では比較試験から有効な空気サンプリング時間を決め、23家屋46ヶ所における空気中SVOC濃度測定を行った。

- 1) 既存の測定に比べて短時間・小流量である2時間（100mL*120min=12L）／4時間（100mL*240min=24L）いずれのサンプリング時間でも結果はほぼ同等となり、DEHPを含む分析が可能であることを確認し、現場実測では2時間のサンプリングを採用することとした。
- 2) 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。
- 3) 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た。DEHPは空気中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1μg/m³前後の濃度が観察された。他の測定ヶ所では0.5μg/m³未満の濃度が多かった。
- 4) 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。
- 5) 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4.7%、DBPは3.6%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、DEHPはTDIに対して0.7%である。一方、最大値から試算するとDIBP 28.0%、DBP 14.3%、DEHP 2.0%とDIBP及びDBPは高くなる。
- 6) 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が、乳児の場合は成人に比べ空気から摂取する割合が多くなることには注意が必要である。

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 (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) 東賢一 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(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・栄養調査一身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

無し

G 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 4-1 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 (実態調査) 100mL * 240 min = 24L (サンプリング時間比較検討)
測定箇所	Living room、Room (Bedroom)

表 4-2 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

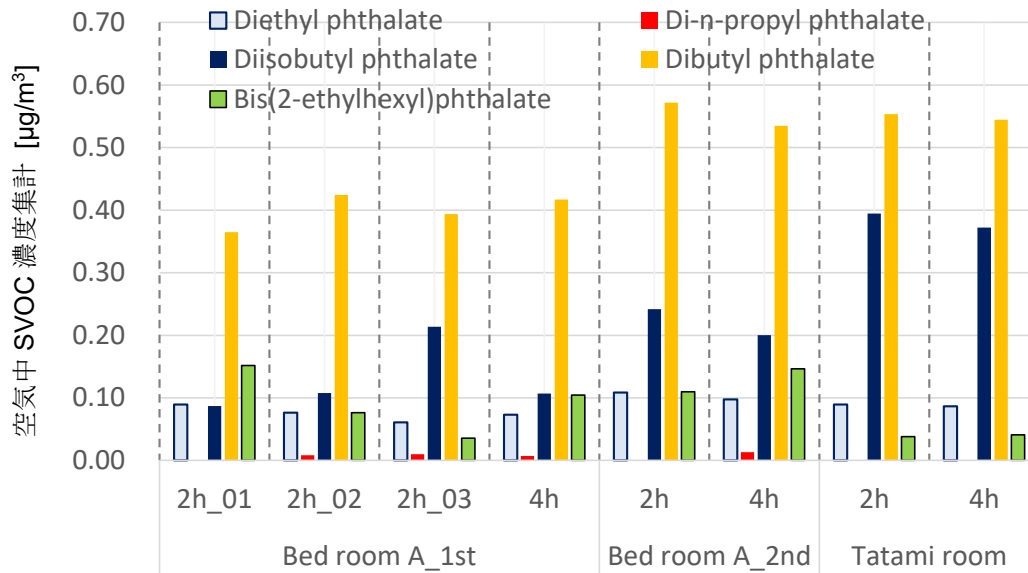


図 4-1 サンプリング時間による SVOC 濃度測定結果 (2h/4h サンプリング)

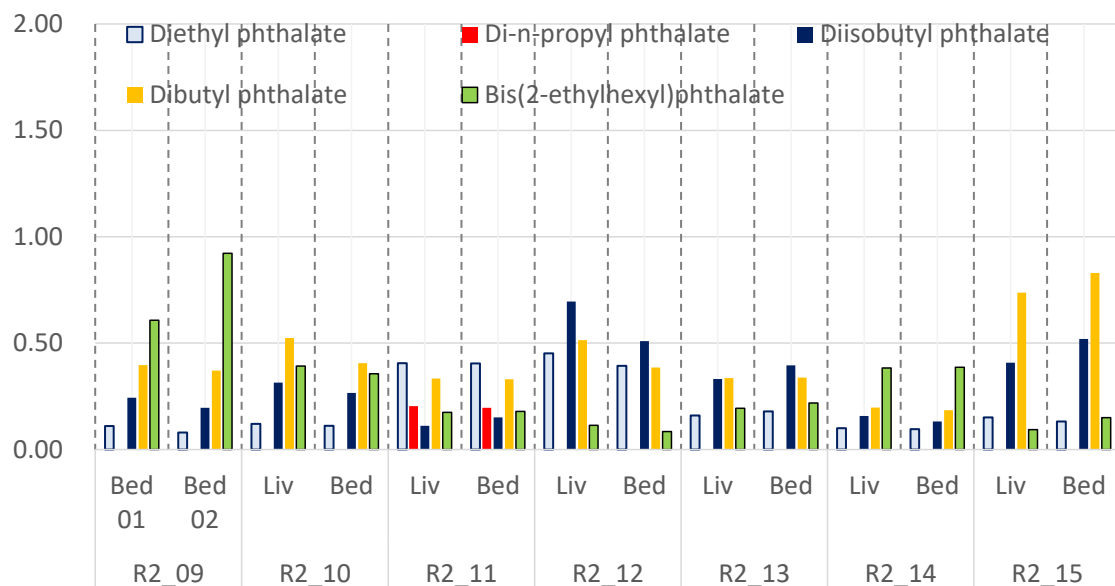
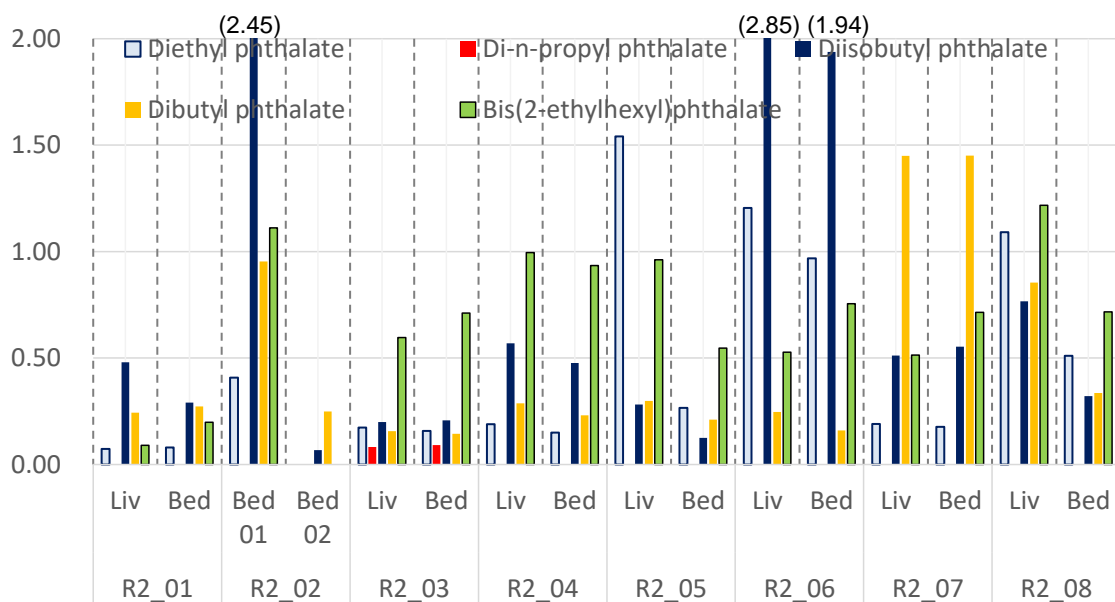
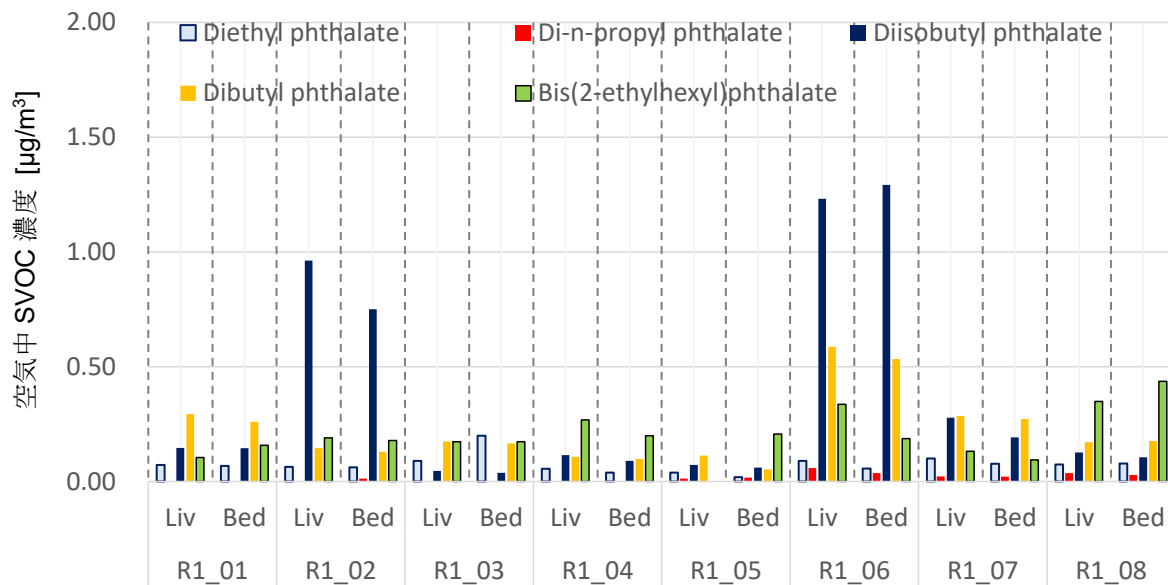


図 4-2 実住宅における空气中 SVOC 濃度測定結果

表 4-3 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	DEP	0.25	0.33	1.54	0.69	0.12	0.06	0.02
Di-n-propyl phthalate	DnPP	0.06	0.07	0.20	-	0.04	-	0.01
Diisobutyl phthalate	DIBP	0.48	0.60	2.85	1.25	0.28	0.07	0.04
Dibutyl phthalate	DBP	0.37	0.31	1.45	0.84	0.28	0.12	0.05
Di-n-pentyl phthalate	DPenP							
di-n-hexyl phthalate	DHexP							
n-butyl benzyl phthalate	BBP							
Dicyclohexyl phthalate	DCHP							
Bis(2-ethylhexyl)phthalate	DEHP	0.40	0.32	1.22	0.95	0.27	0.09	< 0.001

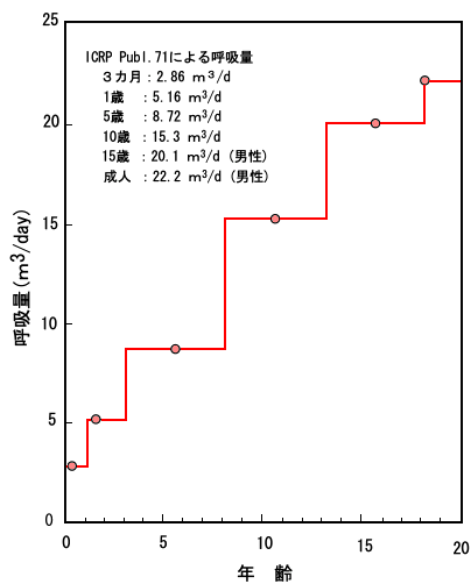


図 4-3 年齢別呼吸量³⁾

表 4-4 1 歳男児の吸入摂取量推算値 [単位 : $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$]

		Mean	S.D.	Max	90%ile	Median	10%ile	Min	TDI
Diethyl phthalate	DEP	0.123	0.162	0.757	0.341	0.059	0.027	0.009	5000
Di-n-propyl phthalate	DnPP	0.031	0.032	0.100	-	0.018	-	0.006	
Diisobutyl phthalate	DIBP	0.237	0.295	1.399	0.614	0.137	0.035	0.018	5
Dibutyl phthalate	DBP	0.182	0.152	0.713	0.411	0.137	0.061	0.025	5
Di-n-pentyl phthalate	DPenP								
di-n-hexyl phthalate	DHexP								
n-butyl benzyl phthalate	BBP								200
Dicyclohexyl phthalate	DCHP								
Bis(2-ethylhexyl)phthalate	DEHP	0.197	0.156	0.598	0.465	0.132	0.046	< 0.001	30

表 4-5 20 歳成人男性の吸入摂取量推算値 [単位 : $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$]

		Mean	S.D.	Max	90%ile	Median	10%ile	Min	TDI
Diethyl phthalate	DEP	0.057	0.075	0.350	0.157	0.027	0.013	0.004	5000
Di-n-propyl phthalate	DnPP	0.014	0.015	0.046	-	0.008	-	0.003	
Diisobutyl phthalate	DIBP	0.109	0.136	0.646	0.284	0.063	0.016	0.008	5
Dibutyl phthalate	DBP	0.084	0.070	0.329	0.190	0.063	0.028	0.012	5
Di-n-pentyl phthalate	DPenP								
di-n-hexyl phthalate	DHexP								
n-butyl benzyl phthalate	BBP								200
Dicyclohexyl phthalate	DCHP								
Bis(2-ethylhexyl)phthalate	DEHP	0.091	0.072	0.276	0.215	0.061	0.021	< 0.001	30

平成31年度～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)
分担総合研究報告書

5. 居住環境とハウスダスト中 SVOC 濃度の相関分析

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

本章では建築・居住環境を説明変数、SVOC 成分濃度を目的変数として相関を調べた。有意水準 5%、SAS-JMP11 を用いて変数間の有意差検定を行った。

解析対象とした SVOC 成分は平均濃度が高い、もしくは検出頻度が高い物質として、フタル酸エステル類からは「DBP、DEHP、DIDP、DINP、DINCH、TOTM」の 6 成分、リン酸エステル類からは「TCPP、TDCPP、TBOEP」の 3 成分を選んだ。説明変数としては、地域、建築年数、居住年数、構造、改修や設備交換、床・壁の内装材、冷暖房・換気設備、換気行動、芳香剤・防虫剤など用品の使用、などである。

結果、有意差は得られなかったが DIDP 以外のフタル酸類は築年数が古くなるほど濃度が高くなる傾向が見られた。リン酸系では TBOEP が同様な傾向で正の相関が認められた。居住年数と DINP 濃度に有意な正の相関が認められた。居住形式とフタル酸・リン酸類には有意な濃度相関が得られなかった。構造では、TBOEP 濃度がコンクリート造>鉄骨造と有意差が認められた。

居間__床材では、コルク・ござ・P タイルを用いているところは DINP が高く、カーペットタイルは DEHP、ござ・P タイルでは DINCH が高かった。また、TOTM が P タイルの居間で高く、木材・フローリングでは TBOEP が高い結果となった。寝室__床材は、カーペットで TOTM が低く、塩ビシートでは高くなっている。カーペットタイルは DIDP が高く、ござがある室では DINCH が高くなっていた。難燃剤成分である TDCPP、TCPP は木材・フローリングが低い結果となっている反面、たたみがある室は TCPP が高くなった。

給気・排気共に機械式換気の住宅では DIDP が高く、熱交換器は TCPP が、全館空調は DINCH が高かった。換気形態とフタル酸及びリン酸エステル類濃度に有意差は認められなかったが、平均濃度は DBP 以外の全てのフタル酸類で「常時換気」>「必要な時に換気」であった。リン酸類では 3 成分ともに「常時換気<必要な時に換気」となっていた。

除湿剤使用家庭では TBOEP、TCPP、TDCPP の難燃剤成分濃度が高く、芳香剤は TBOEP、消臭剤は TDCPP が高かった。防虫剤は DIDP が低くなっている一方、TDCPP、TBOEP は高くなっていた。

今回得られた建築・居住環境とハウスダスト中 SVOC 濃度との相関分析結果は、汚染源の探索と汚染物質の低減など対策の提案に資する。

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と共に、建築・生活環境を考慮した工学的・衛生学的対策の検討と提案を目的としている。SVOC（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。

室内のSVOC汚染に影響する要素としては、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、冷暖房装置の種類、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考えられる。

そのため、ハウスダストの収集と同時に建築・居住環境及び健康に関するアンケート調査を行っている。アンケートでは、周辺環境、家族構成員の属性、住宅の建築年数、在住年数、床面積、構造、階数、窓・ドアなど開口部の材料、改修や設備交換、床・壁の内装材、冷暖房換気設備、換気行動、湿度環境と結露、加湿器使用、ペット、除湿剤・防虫剤、芳香・消臭剤の使用に加え、家族構成員のアレルギーなど健康状態を設問した。

本章では、建築・居住環境のアンケート調査の結果とハウスダスト中SVOC濃度との相関解析結果を報告する。

B. 研究方法

アンケート実施や結果の集計などは本報告書の「1. ハウスダスト採取住宅の建築及び居住環境」に詳述している。また、ハウスダスト中SVOC濃度結果として、フタル酸エステル類16成分及びリン酸エステル類14成分の測

定結果をそれぞれ、「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」及び「3. 一般住宅のハウスダスト中リン酸エステル類の分析」で報告している。

本章では建築・居住環境を説明変数、SVOC成分濃度を目的変数として相関を調べた。有意水準5%、解析にはSAS-JMP11を用いた。

解析対象としたSVOC成分は平均濃度が高い、もしくは検出頻度が高い物質として、フタル酸エステル類からは「DBP、DEHP、DIDP、DINP、DINCH、TOTM」の6成分、リン酸エステル類からは「TCPP、TDCPP、TBOEP」の3成分を選んだ。

説明変数としては、地域、建築年数、居住年数、構造、改修や設備交換、床・壁の内装材、冷暖房・換気設備、換気行動、芳香剤・防虫剤など用品の使用、などである。

C. 結果

C.1 居住環境との関係

地域による100 μ m未満ダストの濃度平均を表5-1及び表5-2に示す。物質によって違いはあるが、フタル酸類ではDBP、DEHPは関東圏が高く、DIDPは中部、DINPは関西・関東が高い傾向にあった。また、DINCHは九州が最も高く、他の地域間は大きな違いが見られない。TOTMには大きな違いは見られなかった。

リン酸系ではTCPP、TDCPPは関西が最も高く、TBOEPは九州で高い濃度を示している。

相関分析で有意さが認められたのは、九州と関東のDINCH濃度のみであった（表5-3）。

築年数に関しては5年単位で区分しダミー変数を用いた。図5-1及び図5-2から、フタル酸類の濃度はDIDP以外築年数が古くなると濃度が高くなる傾向は見られたものの、いずれも有意な相関は得られなかった。リン酸系ではTBOEPが2粒径（100 μ m未満、100 μ m以上

250 μ m 未満)ともに築年数が古くなるほど濃度が高くなる正の相関が認められた。

居住年数は6選択肢 ($y < 1$ 、 $1 \leq y < 2$ 、 $2 \leq y < 5$ 、 $5 \leq y < 10$ 、 $10 \leq y < 20$ 、 $20 \leq y$) を例示して1つ選ぶことにしている。図 5-3 及び図 5-4 で示すように、両粒径ともに DINP 濃度に有意な正の相関が認められた。他の物質からは有意な相関は得られなかった。リン酸類から有意差が認められた成分は無かった (図 5-5)。

居住形式 (戸建て、集合・共同住宅) に対しては、フタル酸・リン酸類ともに有意な濃度の違いは見られなかった。

C.2 建築との関係

構造 (木造、鉄骨造、コンクリート造) に対しては、TBOEP (<100 μ m) 濃度においてコンクリート造と鉄骨造のみに有意差 (コンクリート造 > 鉄骨造) が認められた (図 5-6)。

10 年以内に改修したことがあるかどうか (図 5-7) に対する質問からは、TBOEP 濃度が2粒径ともに有意差が認められ、改修有りが無しより高い濃度を示している。

居間の壁材 (図 5-8) として、ビニルクロスを使っている家庭では DINCH 濃度 (有りの濃度 < 無し) に有意差があった。また、塗り壁-DINCH 濃度にも有意差があったが、有り > 無しと逆の結果となっている。コンクリートむき出し住宅はそうでない住宅より TDCPP 濃度が高い結果となった。素材による可塑剤と難燃剤の使用が異なることから注目すべき結果である。また、寝室 (図 5-9) では塗り壁である室がそうでない室より DINCH 濃度が高く、コンクリートむき出しの部屋は TDCPP が高いことに有意差が認められた。

居間の床材 (図 5-10) では、コルク・ござ・P タイルを用いているところは DINP が高く、カーペットタイルは DEHP、ござ・P タイルでは DINCH が高いことに有意差が認められた。

また TOTM が P タイルの居間で高い。木材・フローリングでは TBOEP が高い結果となっている。

寝室 (図 5-11) では、カーペットを使用している室で TOTM が低く検出され、塩ビシートでは高くなっている。カーペットタイルは DIDP が高く、ござを使っている室では DINCH が高くなっていた。難燃剤成分である TDCPP、TCPP は木材・フローリングが低い結果となっている反面、たたみがある室は TCPP が高くなる結果となっている。

C.3 設備機器との関係

冷暖房機器について、暖房機器は選択肢が多く多様な器具が使われている一方、冷房はエアコン以外に代案が少ない。

居間における暖房 (図 5-12) では、石油ストーブ/ファンヒーターを使っているところは DEHP 及び TDCPP が高いことに有意差が認められた。床暖房は DIDP が、電気カーペットは TDCPP、電気こたつは TBOEP が高い結果となった。冷房 (図 5-13) では、エアコンではない「その他の冷房機器」と回答した住宅で TCPP が高くなっている。

寝室 (図 5-14) において暖房は、石油ストーブ/ファンヒーターは TCPP、TDCPP の難燃剤成分が高くなった。エアコンは可塑剤成分 DBP と難燃剤成分 TCPP が高くなることに有意差が認められた。また、暖房器具が無い部屋は DEHP が高かった。冷房 (図 5-15) は、エアコンを使っている室で DBP 濃度が高く、冷房無しと回答した家庭の寝室は DINP が低い結果となっている。

換気設備 (図 5-16) では、給気・排気共に機械式 (第1種換気) の住宅がそうで無い住宅より DIDP が高く、熱交換器は TCPP が、全館空調は DINCH が高くなっている。

ダスト収集時期に近い秋季 (中間期) の換気

形態との相関を調べたが、常時換気（24時間換気）、間欠換気、必要な時だけ換気、運転していない、などの換気形態とフタル酸及びリン酸エステル類濃度に有意差は認められなかった。しかし、平均値（図 5-17）から見ると、フタル酸類で「常時換気」が「必要な時に換気」より濃度が高い物質は DEHP、DIDP、DINP、DINCH、TOTM と、DBP 以外は全て常時換気の濃度が高い結果となっている。一方、リン酸類では 3 成分ともに「常時換気<必要な時に換気」となっている。フタル酸エステル類とリン酸エステル類に換気形態による違いが現れる可能性が示唆されたが、今回の調査では換気形態と濃度に有意な差は認められなかった。

換気の原因（図 5-18）と濃度相関については、「換気の原因無し」が DEHP、DIDP が高く、「タバコのおい」で DBP、TOTM が高くなっている。花粉症と答えた家庭がいずれも TCPP 及び TDCPP が高く、アレルギーは TCPP が高いことに有意差が認められた。

C.4 生活用品との関係

薬剤・生活用品との分析（図 5-19）からは、除湿剤を使っている家庭でリン酸系の TBOEP、TCPP、TDCPP 濃度が全て高くなっていた。芳香剤使用は TBOEP、消臭剤は TDCPP が高かった。

防虫剤使用住宅では DIDP が低くなっている一方、TDCPP、TBOEP は高くなっている。「当てはまるものが無い」と答えた家庭ではフタル酸系の DEHP と DIDP が有意に高く、前述した他の製品は主にリン酸系が高くなっていたことと異なることから、何も使用していない可能性もあるが選択肢にない製品を使っている可能性もある。

D. まとめ

建築・居住環境を説明変数、SVOC 成分濃度

を目的変数として相関を調べた。

1) DBP、DEHP は関東圏が高く、DIDP は中部、DINP は関西・関東が高い傾向にあった。また、DINCH は九州が最も高く、他の地域間は大きな違いが見られない。TOTM には大きな違いは見られなかった。リン酸系では TCPP、TDCPP は関西が最も高く、TBOEP は九州で高い濃度を示した。

2) DIDP 以外のフタル酸類は築年数が古くなるほど濃度が高くなる傾向が見られたが、いずれも有意な相関は得られなかった。リン酸系では TBOEP が同様な傾向で正の相関が認められた。また、居住年数と DINP 濃度に有意な正の相関が認められた。

3) 居住形式とフタル酸・リン酸類には有意な濃度相関が得られなかった。

4) 構造に対しては、TBOEP 濃度がコンクリート造>鉄骨造と有意差が認められた。

改修物件は TBOEP 濃度が改修有り>無しとなった。

5) 居間__壁材のビニルクロスは DINCH 濃度が高く観察され、塗り壁は DINCH 濃度が低くなった。コンクリートむき出しは TDCPP 濃度が高い。寝室__塗り壁は DINCH 濃度が高く、コンクリートむき出し TDCPP が高い結果となった。

居間__床材では、コルク・ござ・P タイルを用いているところは DINP が高く、カーペットタイルは DEHP、ござ・P タイルでは DINCH が高かった。また、TOTM が P タイルの居間で高く、木材・フローリングでは TBOEP が高い結果となった。

寝室__床材は、カーペットで TOTM が低く、塩ビシートでは高くなっている。カーペットタイルは DIDP が高く、ござを使用している室では DINCH が高くなっていた。難燃剤成分である TDCPP、TCPP は木材・フローリングが低い結果となっている反面、たたみがある室は

TCPP が高くなった。

7) 居間暖房の石油ストーブは DEHP 及び TDCPP が高く、床暖房は DIDP が、電気カーペットは TDCPP、電気こたつは TBOEP が高かった。寝室暖房は、石油ストーブは TCPP、TDCPP が高く、エアコンは DBP と TCPP が高くなっていた。暖房器具が無い部屋で DEHP が高かった。

8) 給気・排気共に機械式換気の住宅では DIDP が高く、熱交換器は TCPP が、全館空調は DINCH が高かった。

換気形態とフタル酸及びリン酸エステル類濃度に有意差は認められなかったが、平均濃度は DBP 以外の全てのフタル酸類で「常時換気」>「必要な時に換気」であった。リン酸類では 3 成分ともに「常時換気<必要な時に換気」となっていた。「タバコのおい」対策で換気を行っている家庭は DBP、TOTM が高かった。

9) 除湿剤は TBOEP、TCPP、TDCPP の難燃剤成分濃度が全て高く、芳香剤は TBOEP、消臭剤は TDCPP が高かった。防虫剤使用住宅では DIDP が低くなっている一方、TDCPP、TBOEP は高くなっている。選択肢としては挙げた製品は主にリン酸系が高い傾向にあったが、「当てはまるものが無い」の回答住宅で DEHP と DIDP が有意に高く、選択肢にない製品を使っている可能性も考えられる。

今回得られた建築・居住環境とハウスダスト中 SVOC 濃度との相関分析結果は、汚染源の探索と汚染物質の低減など対策の提案に活用する。

E. 参考文献

無し

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 5-1 地域別フタル酸エステル類の濃度 (<100µm)

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
関西	26	114.541	237.167	46.512	18.747	210.33
関東	55	121.649	264.700	35.692	50.090	193.21
九州	25	68.359	78.085	15.617	36.127	100.59
中部	24	80.631	100.187	20.451	38.326	122.94
北海	26	38.444	65.179	12.783	12.117	64.77

平均と標準偏差 DEHP						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
関西	26	1903.58	1546.39	303.27	1279.0	2528.2
関東	58	2296.16	3225.86	423.58	1448.0	3144.4
九州	25	1511.48	757.41	151.48	1198.8	1824.1
中部	26	2322.42	2274.29	446.02	1403.8	3241.0
北海	26	2489.42	3421.66	671.04	1107.4	3871.5

平均と標準偏差 DIDP						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
関西	26	259.118	869.97	170.62	-92.3	610.5
関東	58	93.426	155.84	20.46	52.4	134.4
九州	25	112.884	308.12	61.62	-14.3	240.1
中部	26	572.608	2607.48	511.37	-480.6	1625.8
北海	26	70.771	152.46	29.90	9.2	132.4

平均と標準偏差 DINP						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
関西	26	344.035	277.263	54.376	232.05	456.02
関東	58	318.416	269.897	35.439	247.45	389.38
九州	25	227.912	193.455	38.691	148.06	307.77
中部	26	238.027	209.918	41.168	153.24	322.81
北海	26	247.665	176.669	34.648	176.31	319.02

平均と標準偏差 DINCH						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
関西	26	12.890	21.604	4.237	4.16	21.62
関東	58	17.804	37.131	4.876	8.04	27.57
九州	25	125.047	362.835	72.567	-24.72	274.82
中部	26	18.033	40.151	7.874	1.82	34.25
北海	26	26.648	108.239	21.227	-17.07	70.37

平均と標準偏差 TOTM						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
関西	26	33.5262	52.4663	10.289	12.335	54.718
関東	58	29.1586	29.9144	3.928	21.293	37.024
九州	25	18.1264	23.9993	4.800	8.220	28.033
中部	26	17.0904	12.2753	2.407	12.132	22.048
北海	26	24.8338	35.1224	6.888	10.648	39.020

表 5-2 地域別リン酸エステル類の濃度 (<100μm)

平均と標準偏差					TCPP	
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
関西	26	19.8565	32.9212	6.4564	6.559	33.154
関東	58	11.9598	23.5840	3.0967	5.759	18.161
九州	25	13.7360	26.0266	5.2053	2.993	24.479
中部	25	12.0856	15.3064	3.0613	5.767	18.404
北海	26	15.4377	38.7570	7.6009	-0.217	31.092

平均と標準偏差					TDCPP	
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
関西	26	57.7042	134.701	26.417	3.297	112.11
関東	58	38.3750	99.186	13.024	12.295	64.45
九州	25	25.6036	40.874	8.175	8.731	42.48
中部	25	31.3864	60.050	12.010	6.599	56.17
北海	25	56.1980	133.318	26.664	1.167	111.23

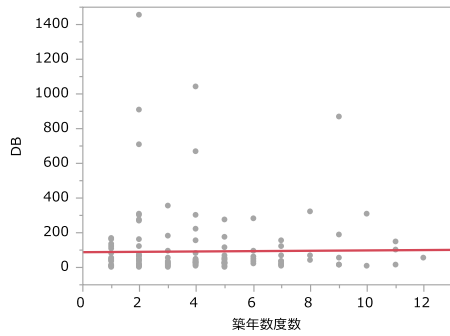
平均と標準偏差					TBOEP	
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
関西	24	17.7292	21.3690	4.362	8.706	26.753
関東	55	19.1773	30.5870	4.124	10.908	27.446
九州	25	40.0452	66.0991	13.220	12.761	67.330
中部	24	28.7229	42.2536	8.625	10.881	46.565
北海	26	23.3450	30.1141	5.906	11.182	35.508

表 5-3 DINCH 濃度の地域別相関 (<100μm)

差の順位レポート						
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
九州	関西	112.1572	42.45136	-5.006	229.3207	0.0678
九州	関東	107.2427	36.25920	7.169	207.3162	0.0291 *
九州	中部	107.0137	42.45136	-10.150	224.1772	0.0912
九州	北海	98.3987	42.45136	-18.765	215.5622	0.1447
北海	関西	13.7585	42.03311	-102.251	129.7676	0.9975
北海	関東	8.8439	35.76862	-89.876	107.5634	0.9992
北海	中部	8.6150	42.03311	-107.394	124.6242	0.9996
中部	関西	5.1435	42.03311	-110.866	121.1526	0.9999
関東	関西	4.9145	35.76862	-93.805	103.6340	0.9999
中部	関東	0.2289	35.76862	-98.491	98.9484	1.0000

あてはめのグループ

築年数度数とDBPの二変量の関係



— 直線のあてはめ

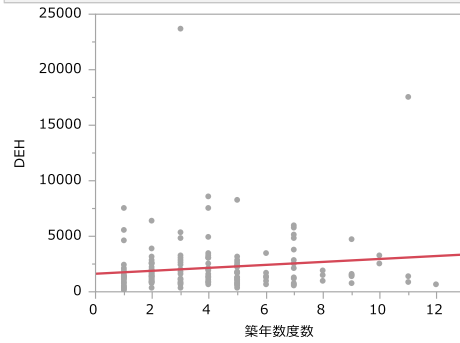
直線のあてはめ

$$DBP = 88.043598 + 1.0215709 * \text{築年数度数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	88.043598	29.26842	3.01	0.0031 *
築年数度	1.0215709	6.190326	0.17	0.8691

築年数度数とDEHPの二変量の関係



— 直線のあてはめ

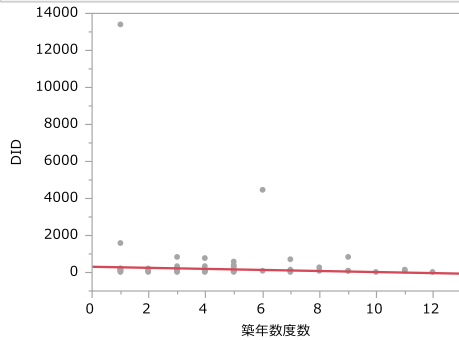
直線のあてはめ

$$DEHP = 1627.8067 + 133.22846 * \text{築年数度数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	1627.8067	385.2357	4.23	<.0001 *
築年数度	133.22846	82.46115	1.62	0.1082

築年数度数とDIDPの二変量の関係



— 直線のあてはめ

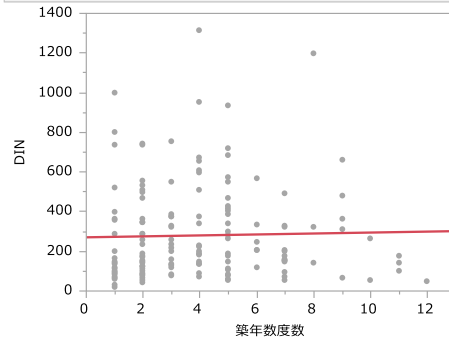
直線のあてはめ

$$DIDP = 310.48222 - 28.589103 * \text{築年数度数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	310.48222	164.1429	1.89	0.0604
築年数度	-28.5891	35.1354	-0.81	0.4171

築年数度数とDINPの二変量の関係



— 直線のあてはめ

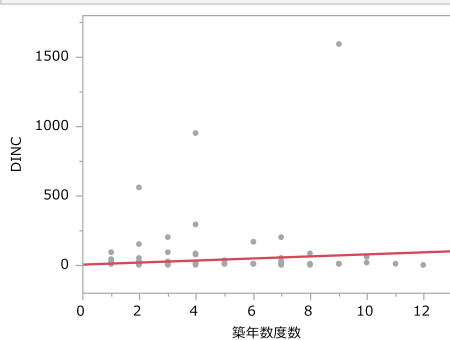
直線のあてはめ

$$DINP = 270.8315 + 2.4027932 * \text{築年数度数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	270.8315	34.68173	7.81	<.0001 *
築年数度	2.4027932	7.423754	0.32	0.7466

築年数度数とDINCHの二変量の関係



— 直線のあてはめ

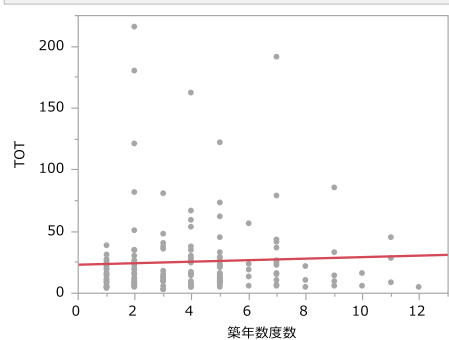
直線のあてはめ

$$DINCH = 6.2838454 + 7.3804202 * \text{築年数度数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	6.2838454	22.68732	0.28	0.7822
築年数度	7.3804202	4.856305	1.52	0.1306

築年数度数とTOTMの二変量の関係



— 直線のあてはめ

直線のあてはめ

$$TOTM = 23.111805 + 0.6161605 * \text{築年数度数}$$

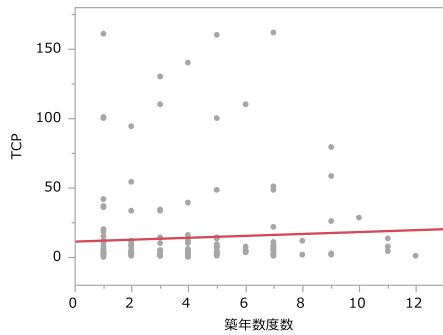
パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	23.111805	4.867929	4.75	<.0001 *
築年数度	0.6161605	1.041999	0.59	0.5551

図 5-1 築年数とフタル酸エステル類の相関 (<100μm)

あてはめのグループ

築年数度数とTCPの二変量の関係



— 直線のあてはめ

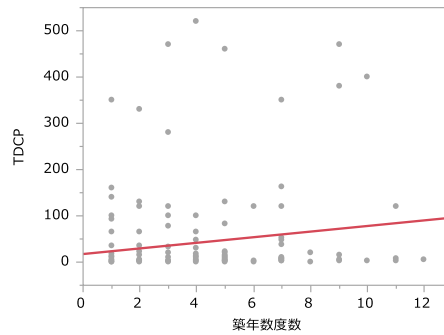
直線のあてはめ

$$TCP = 11.466024 + 0.6881649 * \text{築年数度数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	11.466024	4.073666	2.81	0.0055 *
築年数度	0.6881649	0.881975	0.78	0.4364

築年数度数とTDCPPの二変量の関係



— 直線のあてはめ

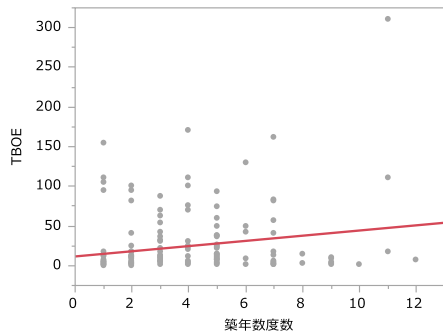
直線のあてはめ

$$TDCPP = 17.516345 + 6.0653484 * \text{築年数度数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	17.516345	14.71321	1.19	0.2357
築年数度	6.0653484	3.137769	1.93	0.0550

築年数度数とTBOEPの二変量の関係



— 直線のあてはめ

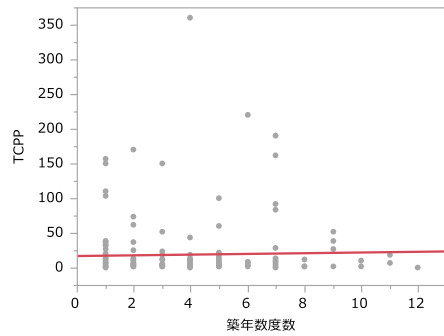
直線のあてはめ

$$TBOEP = 11.614561 + 3.2714764 * \text{築年数度数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	11.614561	5.884023	1.97	0.0502
築年数度	3.2714764	1.262704	2.59	0.0105 *

築年数度数とTCP 2の二変量の関係



— 直線のあてはめ

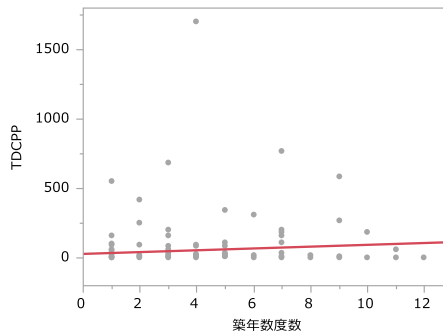
直線のあてはめ

$$TCP 2 = 17.459849 + 0.5071367 * \text{築年数度数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	17.459849	6.684535	2.61	0.0099 *
築年数度	0.5071367	1.450244	0.35	0.7271

築年数度数とTDCPP 2の二変量の関係



— 直線のあてはめ

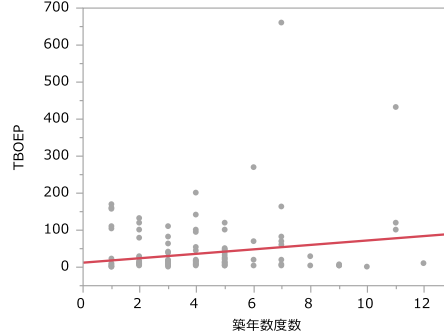
直線のあてはめ

$$TDCPP 2 = 29.175397 + 6.5396229 * \text{築年数度数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	29.175397	26.35234	1.11	0.2699
築年数度	6.5396229	5.708555	1.15	0.2537

築年数度数とTBOEP 2の二変量の関係



— 直線のあてはめ

直線のあてはめ

$$TBOEP 2 = 12.257089 + 5.998585 * \text{築年数度数}$$

パラメータ推定値

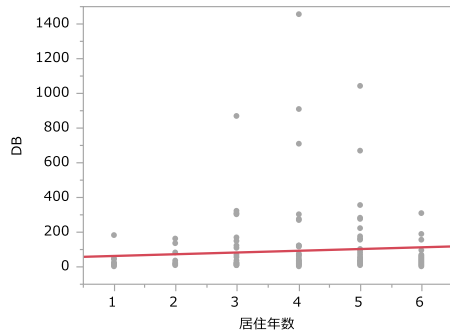
項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	12.257089	11.2512	1.09	0.2777
築年数度	5.998585	2.409386	2.49	0.0139 *

図 5-2 築年数とリン酸エステル類の相関

(物質名のみ : <100μm、物質名 2 : 100μm~250μm)

あてはめのグループ

居住年数とDBPの二変量の関係



— 直線のあてはめ

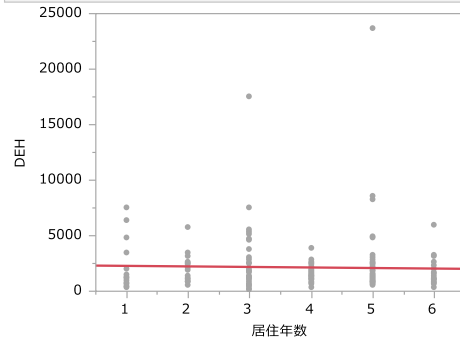
直線のあてはめ

$$DBP = 52.990558 + 9.9931951 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	52.990558	42.63478	1.24	0.2158
居住年	9.9931951	10.23865	0.98	0.3306

居住年数とDEHPの二変量の関係



— 直線のあてはめ

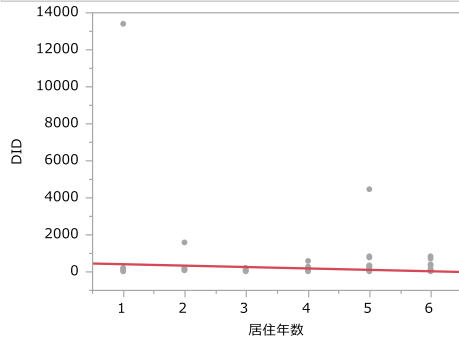
直線のあてはめ

$$DEHP = 2332.8489 - 48.42527 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	2332.8489	561.6011	4.15	<.0001 *
居住年	-48.42527	135.4924	-0.36	0.7213

居住年数とDIDPの二変量の関係



— 直線のあてはめ

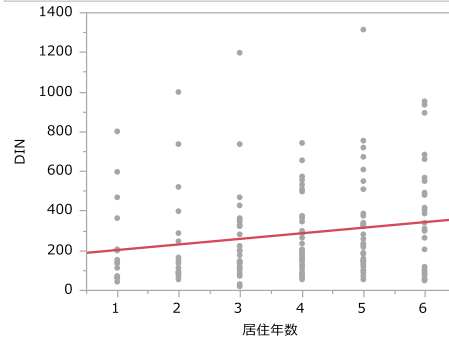
直線のあてはめ

$$DIDP = 490.87982 - 76.332148 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	490.87982	236.5162	2.08	0.0396 *
居住年	-76.33215	57.06209	-1.34	0.1829

居住年数とDINPの二変量の関係



— 直線のあてはめ

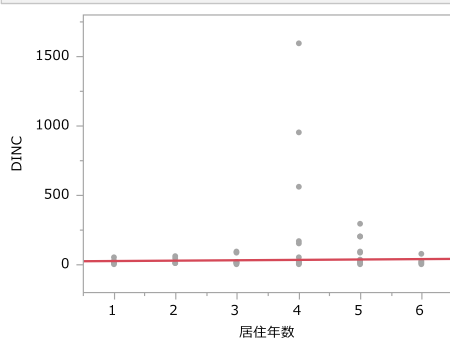
直線のあてはめ

$$DINP = 175.58728 + 28.176206 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	175.58728	50.3653	3.49	0.0006 *
居住年	28.176206	12.15117	2.32	0.0217 *

居住年数とDINCHの二変量の関係



— 直線のあてはめ

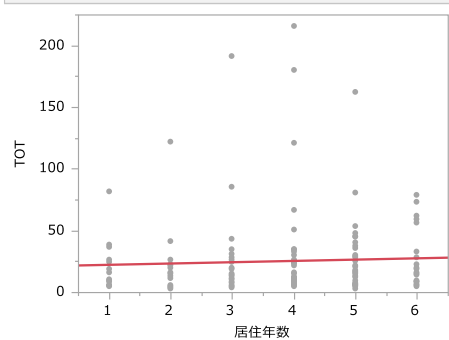
直線のあてはめ

$$DINCH = 24.332264 + 2.8034767 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	24.332264	33.03448	0.74	0.4625
居住年	2.8034767	7.969926	0.35	0.7255

居住年数とTOTMの二変量の関係



— 直線のあてはめ

直線のあてはめ

$$TOTM = 21.451194 + 1.052303 * \text{居住年数}$$

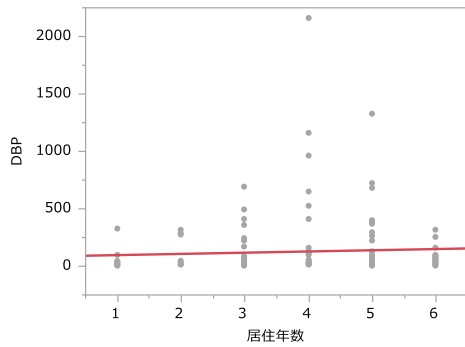
パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	21.451194	7.038372	3.05	0.0027 *
居住年	1.052303	1.698084	0.62	0.5363

図 5-3 居住年数とフタル酸エステル類の相関 (<100µm)

あてはめのグループ

居住年数とDBP 2の二変量の関係



— 直線のあてはめ

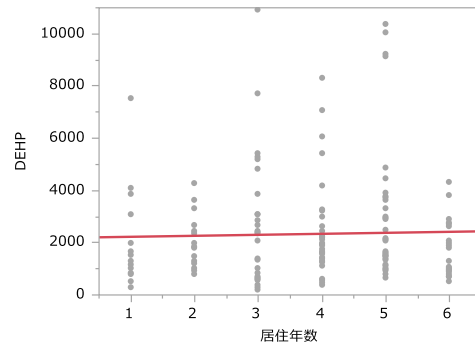
直線のあてはめ

$$DBP\ 2 = 86.310062 + 10.583026 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	86.310062	59.86629	1.44	0.1514
居住年	10.583026	14.24224	0.74	0.4586

居住年数とDEHP 2の二変量の関係



— 直線のあてはめ

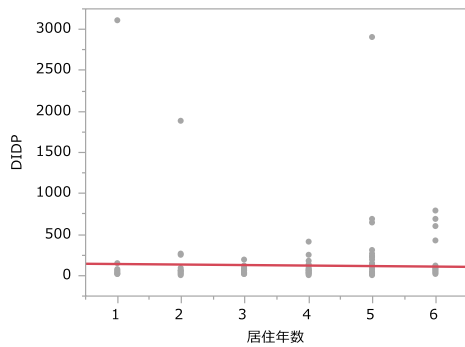
直線のあてはめ

$$DEHP\ 2 = 2190.3114 + 38.019138 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	2190.3114	435.1278	5.03	<.0001 *
居住年	38.019138	104.9793	0.36	0.7177

居住年数とDIDP 2の二変量の関係



— 直線のあてはめ

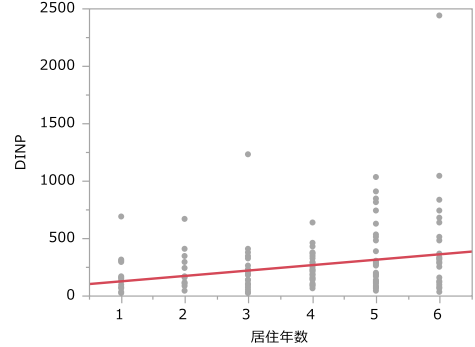
直線のあてはめ

$$DIDP\ 2 = 146.76992 - 6.2674107 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	146.76992	81.88961	1.79	0.0750
居住年	-6.267411	19.69887	-0.32	0.7508

居住年数とDINP 2の二変量の関係



— 直線のあてはめ

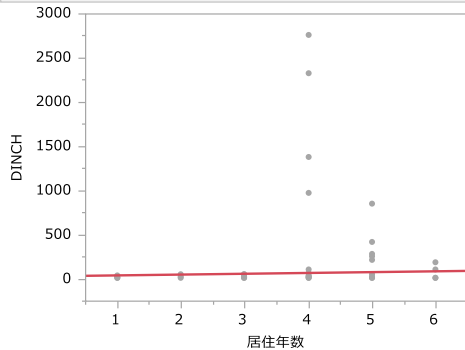
直線のあてはめ

$$DINP\ 2 = 81.291462 + 47.105927 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	81.291462	57.86486	1.40	0.1620
居住年	47.105927	13.96053	3.37	0.0009 *

居住年数とDINCH 2の二変量の関係



— 直線のあてはめ

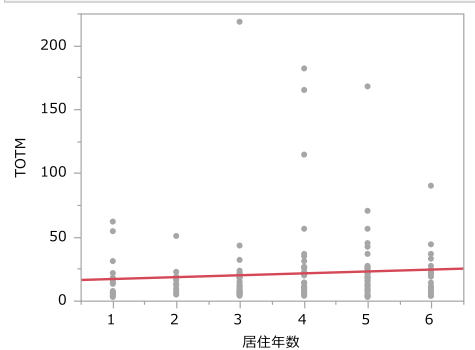
直線のあてはめ

$$DINCH\ 2 = 32.348002 + 9.2638894 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	32.348002	68.31143	0.47	0.6365
居住年	9.2638894	16.45641	0.56	0.5743

居住年数とTOTM 2の二変量の関係



— 直線のあてはめ

直線のあてはめ

$$TOTM\ 2 = 15.874341 + 1.4813083 * \text{居住年数}$$

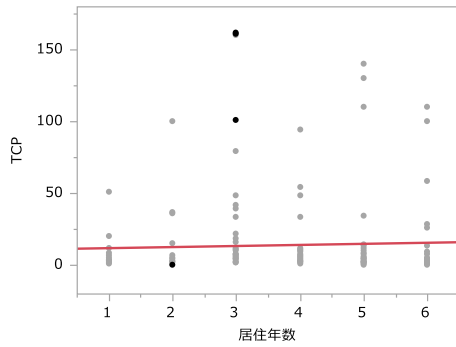
パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	15.874341	6.521584	2.43	0.0160 *
居住年	1.4813083	1.573403	0.94	0.3479

図 5-4 居住年数とフタル酸エステル類の相関 (100μm～250μm)

あてはめのグループ

居住年数とTCPの二変量の関係



— 直線のあてはめ

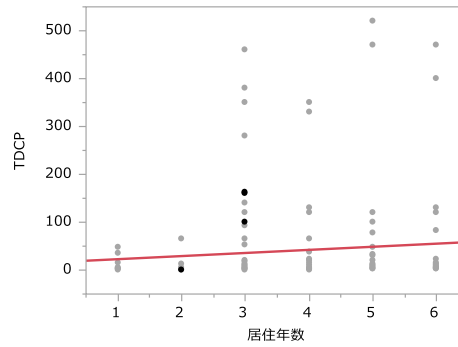
直線のあてはめ

$$TCP = 11.198127 + 0.7526855 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	11.198127	5.895739	1.90	0.0593
居住年	0.7526855	1.419013	0.53	0.5966

居住年数とTDCPPの二変量の関係



— 直線のあてはめ

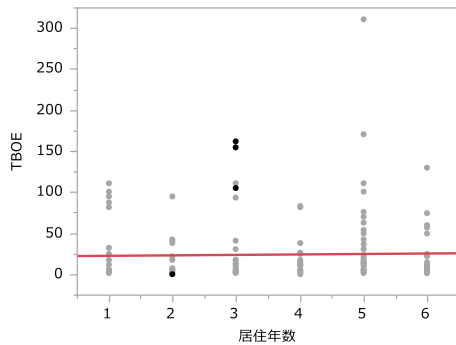
直線のあてはめ

$$TDCPP = 16.340378 + 6.4879342 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	16.340378	21.34467	0.77	0.4451
居住年	6.4879342	5.16444	1.26	0.2109

居住年数とTBOEPの二変量の関係



— 直線のあてはめ

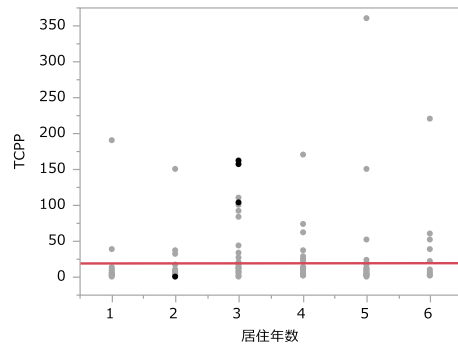
直線のあてはめ

$$TBOEP = 22.366482 + 0.5610467 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	22.366482	8.719305	2.57	0.0113 *
居住年	0.5610467	2.103523	0.27	0.7900

居住年数とTCP 2の二変量の関係



— 直線のあてはめ

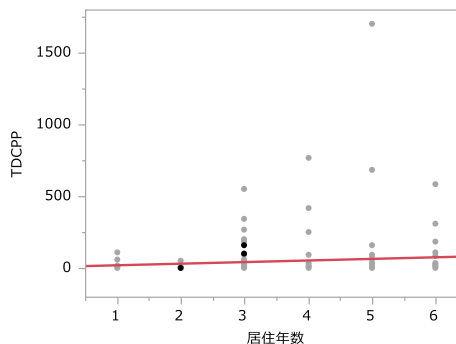
直線のあてはめ

$$TCP 2 = 19.078551 + 0.0665434 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	19.078551	9.541658	2.00	0.0473 *
居住年	0.0665434	2.301213	0.03	0.9770

居住年数とTDCPP 2の二変量の関係



— 直線のあてはめ

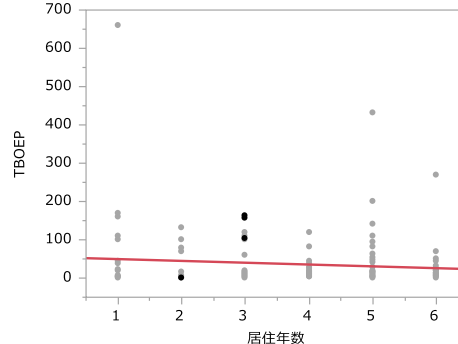
直線のあてはめ

$$TDCPP 2 = 11.364743 + 11.161935 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	11.364743	37.60646	0.30	0.7629
居住年	11.161935	9.05746	1.23	0.2197

居住年数とTBOEP 2の二変量の関係



— 直線のあてはめ

直線のあてはめ

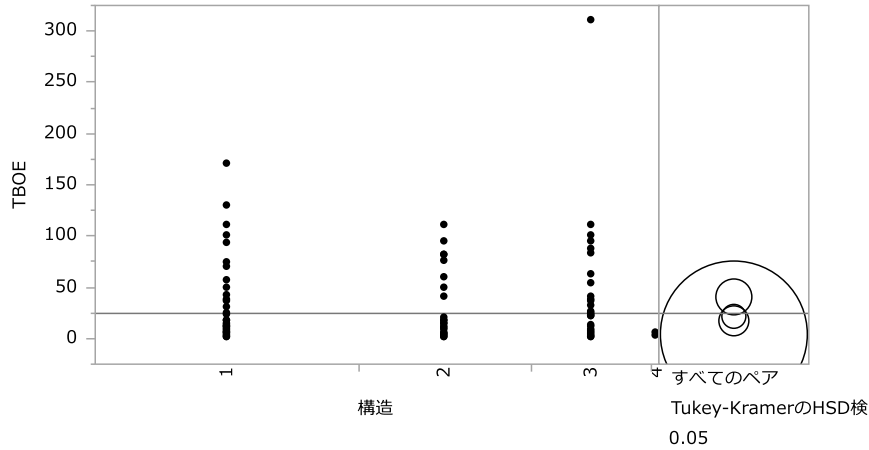
$$TBOEP 2 = 54.358175 - 4.7454711 * \text{居住年数}$$

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	54.358175	16.4065	3.31	0.0012 *
居住年	-4.7454711	3.946348	-1.20	0.2310

図 5-5 居住年数とリン酸エステル類の相関

(物質名のみ : <100μm、物質名 2 : 100μm~250μm)



差の順位レポート

水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
3	4	37.58606	28.26271	-35.8426	111.0147	0.5454
3	2	23.50223	8.81436	0.6019	46.4026	0.0419 *
3	1	19.55939	8.15874	-1.6376	40.7564	0.0819
1	4	18.02667	27.82188	-54.2566	90.3100	0.9161
2	4	14.08383	28.02115	-58.7172	86.8849	0.9583
1	2	3.94284	7.27797	-14.9659	22.8515	0.9486

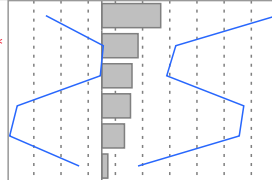


図 5-6 構造と TBOEP 濃度

(1 : 木造、2 : 鉄骨造、3 : コンクリート造、4 : その他)

差の順位レポート

水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	15.96150	6.950352	2.229731	29.69327	0.0230 *

差の順位レポート

水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	28.69063	13.09939	2.811608	54.56965	0.0300 *

図 5-7 改修有無と TBOEP 濃度 (0 : 無し、1 : 有り)

(上 : <100 μ m、下 : 100 μ m~250 μ m)

差の順位レポート

ビニルクロス-DINCH (100 μ m~250 μ m)

水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
0	1	104.0816	50.71058	3.918604	204.2446	0.0418 *

差の順位レポート

塗り壁-DINCH (100 μ m~250 μ m)

水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	318.7533	121.5088	78.75038	558.7563	0.0096 *

差の順位レポート

コンクリートむき出し-TDCPP (<100 μ m)

水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	360.8098	96.99597	169.2149	552.4047	0.0003 *

図 5-8 居間の壁材と濃度 (0 : 無し、1 : 有り)

差の順位レポート						塗り壁-DINCH (<100μm)	
水準	-	水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0		143.0563	47.26041	49.71263	236.3999	0.0029 *

差の順位レポート						コンクリートむき出し-TDCCP (<	
水準	-	水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0		360.8098	96.99597	169.2149	552.4047	0.0003 *

図 5-9 寝室の壁材と濃度

差の順位レポート						カーペットタイル-DEHP (100~250μm)	
水準	-	水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0		2879.045	1011.913	880.4235	4877.666	0.0050 *

差の順位レポート						コルク-DINP (<100μm)	
水準	-	水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0		916.6428	230.6018	461.1830	1372.103	0.0001 *

差の順位レポート						ござ-DINP (<100μm)	
水準	-	水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0		374.3522	72.93759	230.2938	518.4107	<.0001 *

差の順位レポート						ござ-DINCH (100~250μm)	
水準	-	水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0		538.0353	156.8578	228.2114	847.8592	0.0008 *

差の順位レポート						P タイル-DINP (<100μm)	
水準	-	水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0		1567.767	93.82258	1382.459	1753.075	<.0001 *

差の順位レポート						P タイル-DINCH (100~250μm)	
水準	-	水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0		2267.931	266.5013	1741.541	2794.321	<.0001 *

差の順位レポート						P タイル-TOTM (100~250μm)	
水準	-	水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0		32.90232	12.53100	8.152429	57.65220	0.0095 *

差の順位レポート						木材・フローリング-TBOEP (<100μm)	
水準	-	水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0		18.71606	9.031301	0.8720262	36.56010	0.0399 *

差の順位レポート						木材・フローリング-TBOEP (100~250μm)	
水準	-	水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0		34.88231	16.92179	1.450034	68.31459	0.0410 *

図 5-10 居間の床材と濃度

差の順位レポート		塩ビシート-TOTM (100~250μm)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	90.14867	20.68215	49.29952	130.9978	<.0001 *

差の順位レポート		塩ビシート-TOTM (<100μm)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	83.26968	22.63418	38.56508	127.9743	0.0003 *

差の順位レポート		カーペットタイル-DIDP (100~250μm)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	1765.900	354.4803	1065.735	2466.066	<.0001 *

差の順位レポート		カーペット-TOTM (<100μm)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
0	1	14.70554	7.376267	0.1367385	29.27435	0.0479 *

差の順位レポート		ござ-DINCH (100~250μm)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	317.1095	121.5362	77.05248	557.1666	0.0100 *

差の順位レポート		木材・フローリング-TDCPP (<100μm)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
0	1	38.93337	16.35675	6.624082	71.24266	0.0185 *

差の順位レポート		木材・フローリング-TCPP (100~250μm)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
0	1	15.18234	7.365060	0.6319939	29.73268	0.0410 *

差の順位レポート		木材・フローリング-TDCPP (100~250μm)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
0	1	66.55081	28.68410	9.891461	123.2102	0.0216 *

差の順位レポート		たたみ-TCPP (100~250μm)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	17.16764	8.012587	1.338054	32.99723	0.0337 *

図 5-11 寝室の床材と濃度

差の順位レポート 石油ストーブ／ファンヒーター－DEHP (<100μm)

水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1 0	1204.809	518.2998	181.1689	2228.449	0.0214 *

差の順位レポート 石油ストーブ／ファンヒーター－TDCPP (100~250μm)

水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1 0	76.86414	35.32199	7.096531	146.6317	0.0310 *

差の順位レポート 床暖房－DIDP (<100μm)

水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1 0	623.1518	268.1675	93.52196	1152.782	0.0214 *

差の順位レポート 電気カーペット－TDCPP (<100μm)

水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1 0	54.11240	23.67061	7.358469	100.8663	0.0236 *

差の順位レポート 電気こたつ－TBOEP (<100μm)

水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1 0	24.91771	10.27037	4.626601	45.20882	0.0164 *

図 5-12 居間の暖房器具と濃度相関

差の順位レポート その他－TCPP (<100μm)

水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1 0	16.83023	8.145600	0.7419160	32.91853	0.0404 *

平均と標準偏差

水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	148	12.8431	24.6554	2.027	8.838	16.848
1	12	29.6733	49.5489	14.304	-1.809	61.155

図 5-13 居間の冷房器具と濃度相関

差の順位レポート		石油ストーブ／ファンヒーター－TCPP (100～250 μ m)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	29.60387	13.71781	2.504511	56.70324	0.0325 *

差の順位レポート		石油ストーブ／ファンヒーター－TDCPP (100～250 μ m)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	175.2638	51.22579	74.08313	276.4444	0.0008 *

差の順位レポート		エアコン－DBP (<100 μ m)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	80.26367	30.46997	20.07060	140.4567	0.0093 *

差の順位レポート		エアコン－DBP (100～250 μ m)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	117.6577	41.58547	35.49751	199.8178	0.0053 *

差の順位レポート		エアコン－TCPP (100～250 μ m)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	15.81042	7.016806	1.948805	29.67204	0.0257 *

差の順位レポート		暖房無し－DEHP (<100 μ m)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	916.1427	457.3441	12.88994	1819.396	0.0469 *

図 5-14 寝室の暖房器具と濃度相関

差の順位レポート		エアコン－DBP (<100 μ m)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	65.06462	32.61694	0.6302424	129.4990	0.0478 *

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	52	48.370	66.173	9.177	29.947	66.79
1	104	113.434	230.160	22.569	68.674	158.19

差の順位レポート		冷房無し－DINP (<100 μ m)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
0	1	109.7217	41.30245	28.14953	191.2939	0.0087 *

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	116	314.759	263.248	24.442	266.34	363.17
1	45	205.038	136.904	20.408	163.91	246.17

図 5-15 寝室の冷房器具と濃度相関

差の順位レポート 給気・排気共に機械換気-DIDP (<100μm)

水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1 0	484.1258	244.0072	2.212470	966.0391	0.0490 *

平均と標準偏差

水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	137	124.762	420.14	35.89	53.8	195.7
1	24	608.888	2713.32	553.85	-536.8	1754.6

差の順位レポート 熱交換器-TCPP (<100μm)

水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1 0	31.04321	13.70576	3.973071	58.11334	0.0249 *

平均と標準偏差

水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	156	13.3293	25.1269	2.012	9.36	17.30
1	4	44.3725	77.2249	38.612	-78.51	167.25

差の順位レポート 全館空調-DINCH (100~250μm)

水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1 0	297.7099	113.6861	73.16942	522.2503	0.0097 *

平均と標準偏差

水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	152	53.186	243.181	19.72	14.2	92.2
1	8	350.896	970.279	343.05	-460.3	1162.1

図 5-16 換気設備と濃度

平均と標準偏差				DBP (<100μm)		
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
1	42	59.7657	83.096	12.822	33.87	85.66
4	29	91.2724	267.919	49.751	-10.64	193.18
6	18	69.8011	97.160	22.901	21.48	118.12

平均と標準偏差				DEHP (<100μm)		
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
1	44	1946.70	1652.24	249.1	1444.4	2449.0
4	29	1564.17	1110.48	206.2	1141.8	1986.6
6	19	2744.84	5196.77	1192.2	240.1	5249.6

平均と標準偏差				DIDP (<100μm)		
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
1	44	383.334	2013.00	303.47	-228.7	995.34
4	29	51.247	45.36	8.42	34.0	68.50
6	19	131.746	246.59	56.57	12.9	250.60

平均と標準偏差				DINP (<100μm)		
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
1	44	267.130	242.243	36.520	193.48	340.78
4	29	249.769	201.876	37.488	172.98	326.56
6	19	253.668	173.324	39.763	170.13	337.21

平均と標準偏差				DINCH (<100μm)		
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
1	44	54.1925	168.119	25.345	3.080	105.31
4	29	7.2697	7.555	1.403	4.396	10.14
6	19	18.2374	38.335	8.795	-0.239	36.71

平均と標準偏差				TOTM (<100μm)		
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
1	44	26.2320	42.4544	6.4002	13.325	39.139
4	29	25.7459	23.6891	4.3990	16.735	34.757
6	19	13.9989	10.8696	2.4936	8.760	19.238

平均と標準偏差				TCPP (<100μm)		
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
1	44	10.3007	22.5701	3.403	3.4387	17.163
4	29	14.9407	26.7101	4.960	4.7807	25.101
6	19	25.1411	47.6235	10.926	2.1872	48.095

平均と標準偏差				TDCPP (<100μm)		
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
1	44	26.1459	86.046	12.972	-0.0143	52.31
4	29	62.7969	102.606	19.053	23.77	101.83
6	19	48.0932	108.424	24.874	-4.17	100.35

平均と標準偏差				TBOEP (<100μm)		
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
1	43	18.8051	27.5775	4.206	10.318	27.292
4	28	31.8261	38.4130	7.259	16.931	46.721
6	17	25.6647	41.9358	10.171	4.103	47.226

図 5-17 換気形態と成分濃度平均 (μg/g)
(1 : 常時換気、4 : 必要な時、6 : その他)

差の順位レポート		換気の原因無し - DEHP (<100μm)				
水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値	
1 0	2396.664	1182.788	60.66169	4732.667	0.0444 *	

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	156	2071.94	2359.52	188.9	1699	2445
1	5	4468.60	7326.67	3276.6	-4629	13566

差の順位レポート		換気の原因無し - DIDP (100~250μm)				
水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値	
1 0	440.4409	168.6784	107.2855	773.5963	0.0099 *	

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	155	108.759	354.537	28.48	52.5	165.0
1	5	549.200	777.456	347.69	-416.1	1514.5

差の順位レポート		タバコのおい - DBP (100~250μm)				
水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値	
1 0	212.0675	100.9529	12.61554	411.5194	0.0373 *	

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	147	118.247	210.257	17.34	84.0	152.5
1	7	330.314	805.857	304.59	-415.0	1075.6

差の順位レポート		タバコのおい - TOTM (100~250μm)				
水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値	
1 0	23.30149	11.71665	0.1611485	46.44184	0.0484 *	

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	154	20.5656	26.6537	2.148	16.32	24.81
1	7	43.8671	79.0093	29.863	-29.20	116.94

差の順位レポート		花粉症 - TCPP (<100μm)				
水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値	
1 0	13.15678	6.108373	1.092183	25.22138	0.0328 *	

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	137	12.2141	24.5881	2.1007	8.0598	16.368
1	23	25.3709	39.2423	8.1826	8.4012	42.341

差の順位レポート		花粉症 - TDCPP (<100μm)				
水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値	
1 0	48.68300	22.77947	3.689234	93.67676	0.0341 *	

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	137	34.4952	91.158	7.788	19.094	49.90
1	22	83.1782	140.439	29.942	20.911	145.45

図 5-18 換気の原因と濃度相関

差の順位レポート 花粉症 - TCPP (100~250 μ m)

水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	19.73774	9.927536	0.1260089	39.34947	0.0486 *

平均と標準偏差

水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	133	16.4244	40.4774	3.510	9.4816	23.367
1	23	36.1622	60.8073	12.679	9.8671	62.457

差の順位レポート アレルギー - TCPP (100~250 μ m)

水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	30.02899	12.23472	5.859450	54.19854	0.0152 *

平均と標準偏差

水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	142	16.6396	39.9232	3.350	10.016	23.263
1	14	46.6686	72.8700	19.475	4.595	88.742

図 5-18 (続き) 換気の理由と濃度相関

差の順位レポート		除湿剤 - TBOEP (<100μm)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	14.95737	6.712023	1.696466	28.21827	0.0273 *

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	104	19.6742	30.1024	2.9518	13.820	25.528
1	50	34.6316	53.0480	7.5021	19.556	49.708

差の順位レポート		除湿剤 - TCP (100~250μm)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	17.13694	7.245347	2.823842	31.45004	0.0193 *

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	98	12.9631	25.6834	2.5944	7.814	18.112
1	58	30.1000	63.6012	8.3513	13.377	46.823

差の順位レポート		除湿剤 - TDCPP (100~250μm)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	66.36768	29.74235	7.620913	125.1144	0.0271 *

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	109	33.5275	91.562	8.770	16.144	50.91
1	50	99.8952	280.489	39.667	20.181	179.61

差の順位レポート		芳香剤 - TBOEP (100~250μm)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	31.82149	13.13940	5.863424	57.77957	0.0166 *

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	110	26.7807	50.482	4.813	17.241	36.320
1	45	58.6022	113.396	16.904	24.534	92.670

差の順位レポート		消臭剤 - TDCPP (100~250μm)				
水準	- 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値
1	0	66.13854	32.77264	1.406388	130.8707	0.0453 *

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	122	39.007	104.516	9.462	20.274	57.74
1	37	105.146	310.265	51.007	1.698	208.59

図 5-19 薬剤・生活用品と濃度相関

差の順位レポート		防虫剤 - DIDP (100~250 μ m)				
水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値	
0 1	125.1729	61.32619	4.048060	246.2978	0.0429 *	

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	101	168.680	468.642	46.632	76.165	261.20
1	59	43.507	53.909	7.018	29.459	57.56

差の順位レポート		防虫剤 - TDCPP (100~250 μ m)				
水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値	
1 0	59.22874	28.64801	2.643508	115.8140	0.0403 *	

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	100	32.4199	90.979	9.098	14.368	50.47
1	59	91.6486	261.357	34.026	23.539	159.76

差の順位レポート		防虫剤 - TBOEP (100~250 μ m)				
水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値	
1 0	28.40478	12.30411	4.096903	52.71266	0.0223 *	

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	96	25.2071	38.919	3.972	17.321	33.093
1	59	53.6119	110.056	14.328	24.931	82.293

差の順位レポート		当てはまるものは無い - DEHP (<100 μ m)				
水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値	
1 0	1413.779	440.2342	544.3178	2283.239	0.0016 *	

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	113	1724.87	1379.03	129.73	1467.8	1981.9
1	48	3138.65	4190.04	604.78	1922.0	4355.3

差の順位レポート		当てはまるものは無い - DIDP (<100 μ m)				
水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値	
1 0	403.2336	189.6404	28.69442	777.7727	0.0350 *	

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	113	76.711	139.31	13.11	50.7	102.7
1	48	479.945	2013.09	290.56	-104.6	1064.5

差の順位レポート		当てはまるものは無い - DIDP (100~				
水準 - 水準	差	差の標準誤差	下側信頼限界	上側信頼限界	p値	
1 0	175.7453	63.89984	49.53723	301.9534	0.0066 *	

平均と標準偏差						
水準	数	平均	標準偏差	平均の標準誤差	下側95%	上側95%
0	112	69.799	129.422	12.229	45.566	94.03
1	48	245.545	649.346	93.725	56.994	434.10

図 5-19 (続き) 薬剤・生活用品と濃度相関

平成31年度～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)
分担総合研究報告書

6. 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。はじめに、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とりまとめた。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 LOAEL 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。

フタル酸エステル類に関する日本と欧州の規制状況を表 6-1 に示す。厚生労働省が室内濃度指針値を策定しているフタル酸エステル類は、フタル酸ジ-2 エチルヘキシル (DEHP) とフタル酸ジ-n-ブチル (DnBP) の 2 物質である。一方、内閣府食品安全委員会 (以下、食品安全委員会) が食品衛生法で規制しているのは、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-オクタール (DNOP) の 6 物質である。

表 6-1 日本と欧州における規制状況

所管	基準値設定	対象物質
厚生労働省	室内濃度指針値	フタル酸ジ-2 エチルヘキシル (DEHP) フタル酸ジ-n-ブチル (DBP)
内閣府食品安全委員会	食品衛生法による器具及び容器包装の規格基準	フタル酸ジ-2 エチルヘキシル (DEHP) フタル酸ジ-n-ブチル (DBP) 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-オクタール (DNOP)
欧州連合	RoHS (電子電気機器での有害	フタル酸ジ-2 エチルヘキシル (DEHP)

	物質の使用制限	フタル酸ジ-n-ブチル (DBP) フタル酸ベンジルブチル (BBP) フタル酸ジ-イソブチル (DIBP)
	REACH (化学品の登録、評価、 認可及び制限に関する規則)	

従って、これら 6 物質が国内で使用されているフタル酸エステル類であり、本調査の評価対象物質とした。なお、欧州連合ではフタル酸ジ-イソブチル (DiBP) が規制されており、DiBP は DnBP の異性体であることから評価対象物質とした。また、揮発性が高いフタル酸ジメチル (DMP) とフタル酸ジエチル (DEP)、フタル酸ジシクロヘキシル (DCHP) も汎用のフタル酸エステル類であることから評価対象物質とした。また、欧州では、DEHP から Di(isononyl)cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH) へと代替されていることが明らかとなっている。DINCH は BASF 社が開発した非フタル酸系可塑剤 (Hexamoll®/DINCH®) である。また、Di(2-ethylhexyl) terephthalate (DEHTP) も代替物質として欧州では使用されている。そこで、この 2 物質も評価対象物質とした。さらに、フタル酸エステル類と構造が類似しているアジピン酸エステル類も既往研究の実態調査でフタル酸エステル類と共通の室内環境や消費者製品から検出されており、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) も評価対象物質とした。またさらに、acetyl tributyl citrate (ATBC)、Tris(2-ethylhexyl) Trimellitate (TOTM)、Dibutyl sebacate (DBSb) の非フタル酸系可塑剤も代替物質として加えた。従って、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 物質となる。

リン酸エステル類に関しては、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)、Tri-N-butyl phosphate (TNBP)、Cresyl diphenyl phosphate (CsDPP)、2-Ethylhexyl diphenyl phosphate (EHDPP) の合計 14 物質とした。

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 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。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。

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。

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利用者は除外した。これらの基準を満たしたもののなかから最終的な調査対象者を無作為抽出し、北海道 26 名、関東 52 名、中部 26 名、関西 26 名、九州 26 名の合計 156 名をダスト採取およびアンケート調査の対象者とした。

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 156 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。事前スクリーニング調査、アンケート調査およびダスト採取は 2019 年 10 月～11 月、2020 年 10 月～11 月の 2 回実施した。なお、2020 年～2021 年にかけて、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.2.2 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¹⁾、米国国立労働安全衛生研究所²⁾、欧州共同研究³⁾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.2.3 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^{4),5)}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 μm 以下、100～250 μm 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 μm 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⁶⁾、ヒトの手から採取したダストの粒径はおおよそ 200 μm 未満であり⁷⁾、150 μm 未満の粒径のダストが皮膚に付着したとすると、104.7～150、44～104.7、9.25～44、9.25

μm 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⁸⁾。そこで健康リスク評価にあたっては、 100μ 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。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)を得て実施した。

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

フタル酸エステル類およびその代替物質、リン酸エステル類のTDIを表6-1-1及び1

2にまとめた。それぞれの内容と出典は、各年度の分担研究報告書に概説しており、ここでは省略する。

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

本研究期間の2年間を合計すると、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。表6-2-1に回答者の基本属性、図6-2-1に住居の基本データ、図6-2-2に回答者の疾病の状況、図6-2-3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6-3-1、表6-3-2、表6-3-3)。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、CsDHP、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 参考文献

1. 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.

2. National Institute for Occupational Safety and Health: Indoor Air Quality and Work Environment Symptoms Survey, NIOSH Indoor Environmental Quality Survey. Washington, DC: NIOSH, 1991

3. Andersson K: Epidemiological approach to indoor air problems. *Indoor Air* 4 (suppl): 32–39, 1998.

4. 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.

5. 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.

6. 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.

7. 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.

8. 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.

F 研究発表

F.1 論文発表

1. Azuma K, Jinno H, Tanaka-Kagawa T, Sakai S. Risk assessment concepts and approaches for indoor air chemicals in Japan. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 225, 113470, <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113470>, 2020.

2. 東 賢一. 健康リスクの立場からみた環境過敏症の予防について. *室内環境*; 22(2), 203–208, 2019.

3. 東 賢一. 今後の室内化学物質汚染. *空気清浄*; 57(2), 15–20, 2019.

4. 東 賢一. 室内化学物質汚染の現状と対策. *クリーンテクノロジー*; 30(2), 41–45, 2020.

5. 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.

F.2 書籍

1. Azuma K. Guidelines and Regulations for Indoor Environmental Quality, Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. Springer, Singapore, pp.303–318, 2019.

2. 東 賢一. [対策] 室内汚染対策／室内環境指針値、[物質編] マンガン及びその化合物. *大気環境の事典*. 朝倉書店, 東京, 2019.

F.3 学会発表

1. Azuma K, Inaba Y, Kim H, Bekki K, Hayashi M, Uchiyama I, Kunugita N. Health risk assessment of human exposure to phthalates-contaminated indoor dust in the environment of homes. 31st annual conference of the International Society for Environmental Epidemiology, Utrecht, The Netherlands, 25-28 August 2019.

2. 東 賢一、稲葉洋平、金 勲、戸次加奈江、林 基哉、内山巖雄、櫻田尚樹. 一般住宅の室内ダストに含まれるフタル酸エステル類による居住者の健康リスク評価. 第90回日本衛生学会学術総会, 盛岡, 2020年3月26日-28日.

3. 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.

4. 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)

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>

C1 有害性情報の収集とリスク評価値の検討

表6-1-1. 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		EFSA		WHO		ATSDR		USEPA IRIS		Others	
	TDI	設定年	TDI	設定年	TDI	設定年	TDI	設定年	TDI	設定年	TDI	Ref.
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.		16	環境省 (2004)から 導出
DEHA	n.a.		300 (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

表6-1-2. 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
Triethyl phosphate	TEP	78-40-0	<u>1000000</u>	ラットの腎臓と肝臓重量増加	ECHA 2020
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
			80000 (TnBP)	ラットの膀胱過形成	ATSDR 2012
			2400 (TnBP)	ラットの発がん影響	Pharmaco (2014) cited in Van de Eede (2011)
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
			1500	ラットの肝毒性	Monsanto (1987) cited in Van de Eede (2011)
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
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
			200000	ラットの腎尿細管上皮過形成	ATSDR 2012
			2200	ラットの肝臓と腎臓重量の増加	Matthews (1990) cited in Van de Eede (2011)
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
			8000	動物における肝臓重量の増加と体重増加の抑制	Stauffer (1981) cited in Van de Eede (2011)
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
			1500	マウスの肝臓重量の増加	Kamata (1989) cited in Van de Eede (2011)
Triphenyl phosphate	TPHP	115-86-6	<u>160000</u>	体重増加の抑制	環境省 (2005) 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) cited in Van de Eede (2011)
Tricresyl phosphate	TCsP	1330-78-5	<u>20000</u>	ラットの卵巣における病変	ATSDR 2012
			1300	副腎、卵巣、肝臓における病変	NTP (1994) cited in Van de Eede (2011)
Tri-N-butyl phosphate	TNBP	126-73-8	10000	雌雄のラットの流涎症(コリン作動性の毒性)	USEPA PPRTV 2010
Cresyl diphenyl phosphate	CsDPPH	26444-49-5	20000	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
2-Ethylhexyl diphenyl phosphate	EHDPP	1241-94-7	36000	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

※ 黒字下線の数値をリスク評価に使用

C.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

C.2.1 アンケート調査結果

表 6-2-1 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)

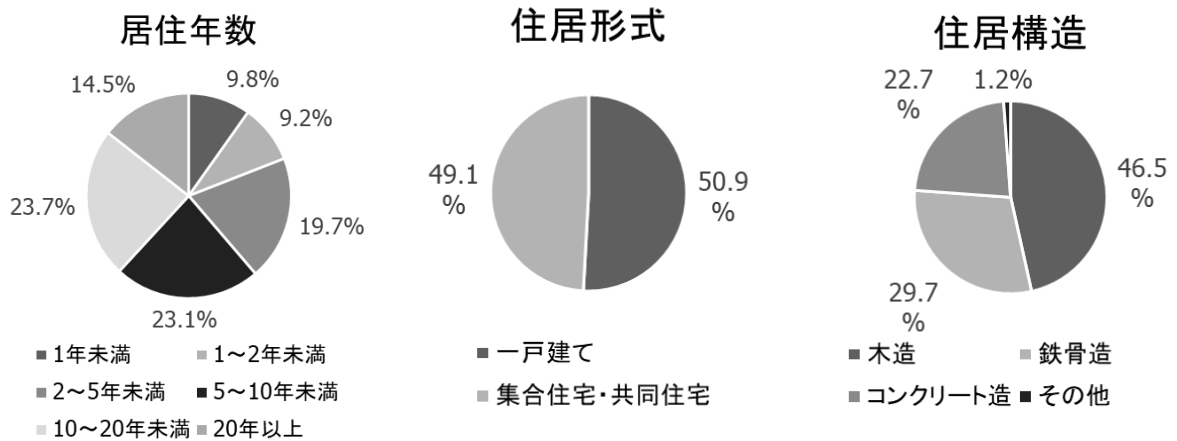


図 6-2-1. 住居の状況 (N=173)

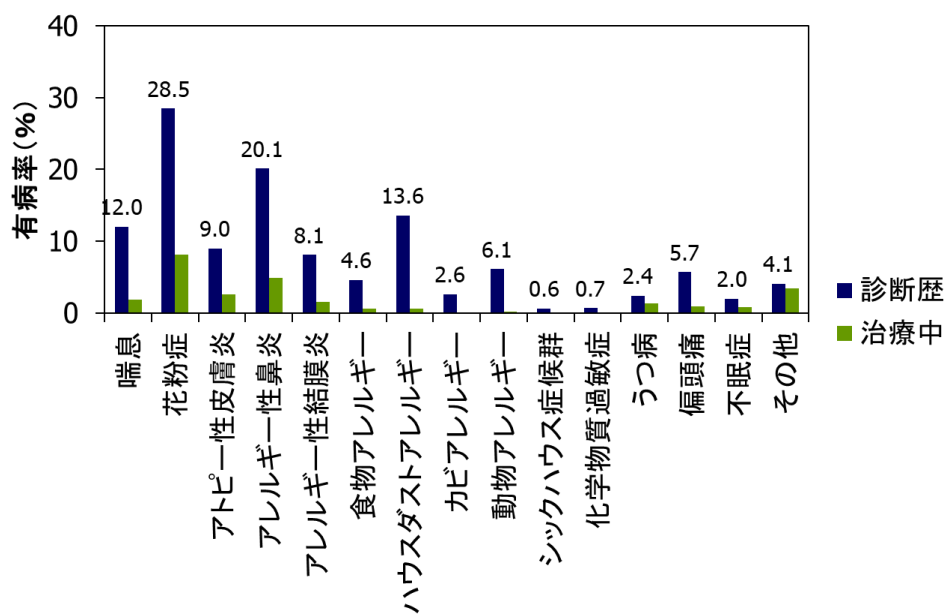
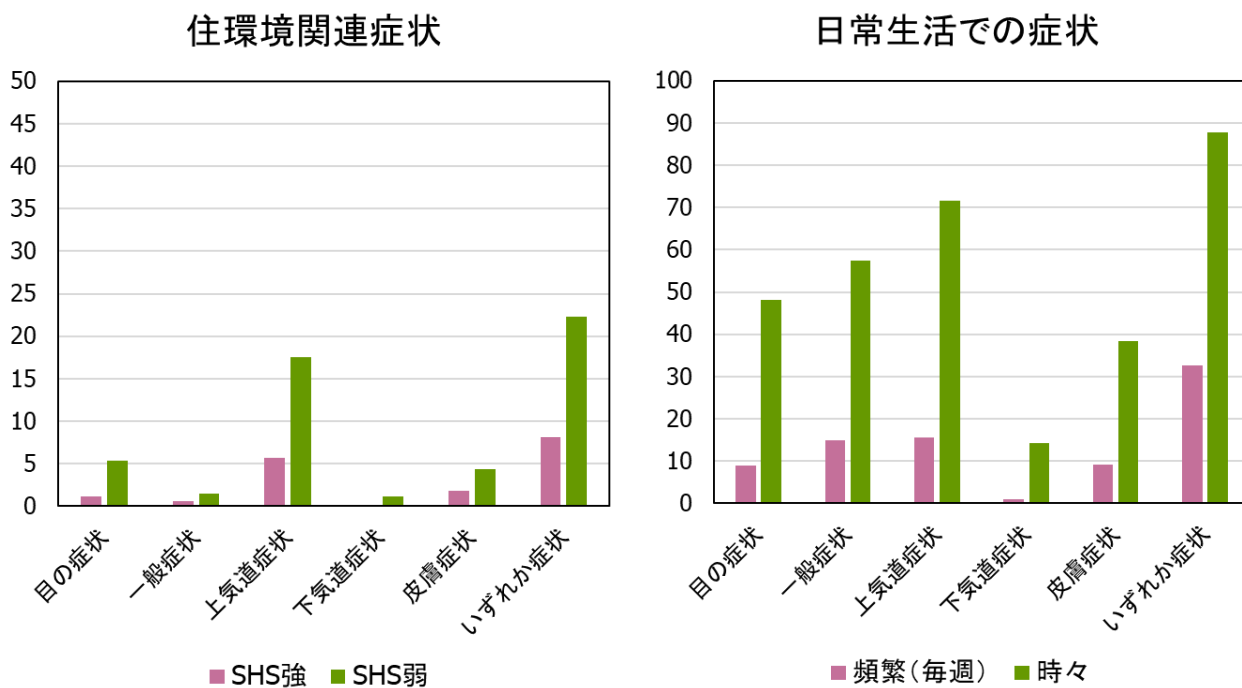


図6-2-2. 疾病の状況 (N=543)



※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6-2-3. 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6-3-1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	日本人の データ使用
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)	
fSA dust	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	USEPAより
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	

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6-3-1 多媒体曝露評価モデルと参考値

表6-3-1 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)		(ug/kg/day)		収量(ug/kg/day)		収量(ug/kg/day)			(ug/kg/day)	中央値	95th
		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 6-3-2 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 6-3-3 結果 (N=162)

	年齢	ダスト中濃度 (ug/g dust)		経口摂取量 (ug/kg/day)		ダストからの経皮吸 収量(ug/kg/day)		ダストからの総摂 収量(ug/kg/day)		TDI (ug/kg/day)	HQ		
		中央値	最大値	中央値	最大値	中央値	最大値	中央値	最大値		95 th	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	0.13	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.: f1 経皮吸収率のデータ無し

n.a.: TDI 設定できず

平成31年度～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)
分担総合研究報告書

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および児のアレルギーとの関連の解明
- 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。DiNP は複数の構造異性体の混合体として製造されており、代謝物も異性体が存在する。これまで分担研究者らは1つの異性体のみでの曝露評価を行ってきたが、その他の異性体も含めた曝露評価をする必要性が懸念されたため、本研究では、北海道スタディの7歳児の尿中フタル酸エステル類の曝露実態を把握する目的に加え、DiNP の定量法に関する検討を行った。

一方、フタル酸系可塑剤の使用規制に伴い、そ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(diisononyl 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(塩ビ工業・環境協会 2014)。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(可塑剤工業会 2017)、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、1) 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、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、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 3) 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

(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。

(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るときに、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がありますか？」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 μ 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 $^{\circ}$ Cで保存した。

(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 7-1 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

(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-hydroxyoctyl) 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- $^{13}\text{C}_4$ (MBzP- $^{13}\text{C}_4$) : CIL 社製
- mono (2-ethylhexyl) phthalate-d4 (MEHP-d4) : 林純薬社製

- mono (2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate- $^{13}\text{C}_4$ (MEHHP- $^{13}\text{C}_4$) : CIL 社製
- mono (2-ethyl-5-carboxypentyl)phthalate- $^{13}\text{C}_4$ (MECPP- $^{13}\text{C}_4$) : CIL 社製
- mono (4-methyl-7-carboxyheptyl)phthalate-d4 (cx-MiNP) : IDM 社製
- mono-(2-ethyl-5-oxohexyl)phthalate- $^{13}\text{C}_4$ (MEOHP- $^{13}\text{C}_4$) : CIL 社製
- mono-iso-nonyl phthalate- $^{13}\text{C}_4$ (MiNP- $^{13}\text{C}_4$) : CIL 社製
- mono-(4-methyl-7-hydroxyoctyl) 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)

DiNPを曝露し、水酸化、カルボキシ化体へと代謝され尿中へと排泄される(参考図7-1)。したがって、本研究においても数種のDiNP異性体を含めた曝露評価が必要であることが示唆された。

② 再定量法および再定量の制度管理の検討

フタル酸エステル類の分析を世界でも先駆的に実施しているドイツの研究機関より報告されている学術論文(Koch et al., 2007)より情報収集を行った。その結果、研究用として一般に用いられている DiNP 代謝物の標準品は、我々がこれまでに使用してきた一異性体であること、DiNP 混合物として他異性体も含めた定量を行うためには、内標準物質(IS : internal standard)が示すピークだけではなく、その隣接ピークも併せて定量する必要があることが明らかとなった(参考図 7-2)。通常は、IS を指標として目的化合物のピークを定量するが、現時点で他異性体の IS は市販されておらず、本分析法においても 1 種類の異性体についてのみ合成した標準品を使用している。したがって、既存の IS を指標として隣接ピークも含めピークをアサインする必要があるが、具体的にどこからどこまでのピークをアサインすべきか明確ではない。このため、本研究では各 DiNP 代謝物の定量をある程度標準化するため、各 DiNP 代謝物について確認イオンを 1 つずつ増やし(定量イオン 1 種、確認イオン 2 種 : 表 7-4-1、参考図 7-3 参照)、俯瞰的に観察した定量イオンと 2 種類の確認イオンの形状からピークをアサインすることとした。さらに、各尿サンプルの定量イオンと確認イオンのエリア比の変動係数(RSD)が 0.2 以下であること、また、尿サンプルの定量イオンと確認イオンの比の検量線サンプルのイオンのエリア比からの乖離が ±30% 以内であることを確認することとした。

(8) 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(Ait Bamaïet al. 2015; Guo and Kannan 2011)。

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

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

なお、 C_{dust} はダスト中濃度 ($\mu\text{g/g dust}$)、 $M_{\text{ingest dust}}$ は 1 日の吸引係数(子どもは 60mg/day) (U.S.EPA 2011)、 W は体重 (kg) を示す。

C_{urine} は尿中代謝物濃度 (ng/mL)、 UV_{excr} は 1 日排尿量(子どもは 22.2mL/kgbw/day)、 F_{UE} は親化合物に対する尿中モノエルテル体への代謝モル係数、 MW_{parent} および $MW_{\text{metabolite}}$ 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 $MW_{\text{metabolite}}$ を表 7-5 に示す。

(9) 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。

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

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

(1) 再定量の結果

再定量を実施する前と再定量後の DiNP 代謝物のクロマトグラフの例を図 7-4 に示す。内標準物質のピークが指す範囲のみアサインした再定量前と比較し、内標準物質のピークを含み、さらに 2 種類の確認イオンから判断した隣接するピークも含んでアサインした定量後の検出率および中央値濃度は、MiNP で検出率 18.1% から 94.6%、OH-MiNP で 33.6% から 93.1%、cx-MiNP は 75.8% から 96.9%、中央値濃度は MiNP で 0.1ng/mL から 0.6ng/mL 、OH-MiNP で 0.1

ng/mLから3.0 ng/mL, cx-MiNPは1.6 ng/mLから2.0 ng/mLいずれも大きく増加した(参考表7-3)。

再定量を実施した検体について、定量イオン(Q1)と確認イオン(Q2)のエリア比(Q1/Q2)の分析バッチごとのRSD、および検量線サンプルうち定量可能濃度のQ1/Q2からの尿試料のQ1/Q2の乖離%を求めた。分析バッチごとのRSDと乖離%を表7-10に示す。

測定バッチの各化合物RSDの範囲は0.03-0.24であり、殆どの化合物において0.2以内であった。RSDが0.2を大幅に超えた化合物や乖離率が30%以上となったサンプルに関しては、測定データに戻り、クロマトグラフを確認し、適宜修正した。

(1) 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

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7-6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。

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7-7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% ≤ 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。

(2) 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7-8および図7-1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。

(3) 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7-9および表7-10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7-2)。

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7-3)。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)(EFSA 2006)を超過していた。

(4) 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7-11および図7-4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。

(5) 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 7-12 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, ΣDiNP 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 7-13 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 7-14 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 DiNP 1 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 7-15 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、DEHTP、DINCH、DPHP の尿中代謝物濃度はドイツの児 (3-17 歳) (Schwedler et al. 2019) およびポーランドの児 (7 歳) (Gariet et al. 2019)、ポルトガルの児 (4-11 歳) (Correia-Saet et al. 2017; Lessmann et al. 2017) 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 1 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 1 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ために示唆されるが、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 1 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 (Koike et al. 2010)。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 (Ait Bamaiet et al. 2014)、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 (Bornehaget et al. 2004) 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、今後も注意深く検討の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、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。

F 研究発表

1. 論文発表

[Editorial book] Kishi R., Norback D., Araki A., Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. Springer, Singapore, Nov. 2019

[Book chapters]

1. Yu Ait Bamai. Chapter 9: Semi-Volatile Organic Compounds (SVOCs): Phthalates and Phosphorous Frame Retardants and Health Risks. Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. Springer Singapore, 2019; p159-178
2. Atsuko Araki, Rahel Mesfin Ketema, Yu Ait Bamai, Reiko Kishi, Chapter 7: Aldehydes, volatile organic compounds (VOCs), and health., Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. Springer Singapore, 2019; p129-158

[Original papers]

- Araki A., Ait Bamai Y., Bastiaensen M., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Miyashita C., Itoh S., Goudarzi H., Konno S., Covaci A., Combined exposure to phthalate esters and phosphate flame retardants and plasticizers and their associations with wheeze and allergy symptoms among school children., *Environmental Res*, 183:109212, 2020
- Ait Bamai Y, Bastiaensen M, Araki A, Goudarzi H, Konno S, Ito S, Miyashita C, Yao Y, Covaci A, Kishi R, Multiple exposures to organophosphate flame retardants alter urinary oxidative stress biomarkers among children: The Hokkaido Study, *Environ Int*, 131:105003, 2019
- Bastiaensen M., Ait Bamai Y., Araki A., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Kishi R., covaci A. Biomonitoring of organophosphate flame retardants and plasticizers in children: associations with house dust and housing characteristics in Japan. *Environ Res*, 172:543-551, 2019

2. 学会発表

- 1) Atsuko Araki, Yu Ait Bamai, Reiko Kishi. Exposure to organophosphate esters in Japan: associations among their concentrations in house dust, urinary metabolite levels, and allergies: ISESISIAQ-2019 (Kaunas, Lithuania, 18-22 August 2019)
- 2) Ketema Rahel Mesfin, Yu Ait Bamai, Atsuko Araki, Satoshi Saito, Reiko Kishi; Urinary phthalate metabolites concentration and

temporal trends in 7 years old children, 2012-2017: Hokkaido Study: ISEEISES-AC 2019 (South Korea, Deagu, 16-19 October, 2019)

- 3) 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)
- 4) 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)
- 5) 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)
- 6) 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)
- 7) 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

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

引用文献

- 1) 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
- 2) U.S.EPA. Child Specific Exposure Factors Handbook. 2011
- 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) 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
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 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
- 15) U.S.EPA. Child Specific Exposure Factors Handbook. 2011
- 16) 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
- 17) 可塑剤工業会. 可塑剤出荷構成比. 2017

表 7-1 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7-2 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7-3-1 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 NH₄HCO₃ in water ; B: 5 mM NH₄HCO₃ in 95% methanol

表7-3-2 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 NH₄HCO₃ in water ; B: 5 mM NH₄HCO₃ in 95% methanol

表7-4-1 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 ₄	224.82 > 80.96	224.82 > 138.00		15	19	15	12
MnBP- ¹³ C ₄	224.76 > 71.00	224.76 > 78.95		10	17	10	14
MBzP- ¹³ C ₄	258.84 > 106.95	258.41 > 76.41		10	21	10	15
MEHP- ¹³ C ₄	281.09 > 136.91	281.09 > 127.20		9	14	9	15
MEOHP- ¹³ C ₄	294.84 > 143.02	294.84 > 123.88		18	12	18	16
MEHHP- ¹³ C ₄	296.73 > 123.88	296.73 > 145.04		10	13	10	18
MECPP- ¹³ C ₄	310.97 > 159.04	310.97 > 113.01		9	11	9	29
MiNP- ¹³ C ₄	294.70 > 141.13	294.70 > 78.95		18	17	18	25
OH-MiNP-d ₄	311.21 > 124.98	311.21 > 159.09		18	18	18	16
cx-MiNP-d ₄	325.06 > 173.09	325.06 > 124.98		15	16	15	25

表7-4-2 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7-5

	F _{UE}	MW _{parent}	MW _{metabolite}	Reference of F _{ue}
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7-6 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
Phthalate metabolites							
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
Alternative phthalate metabolites							
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

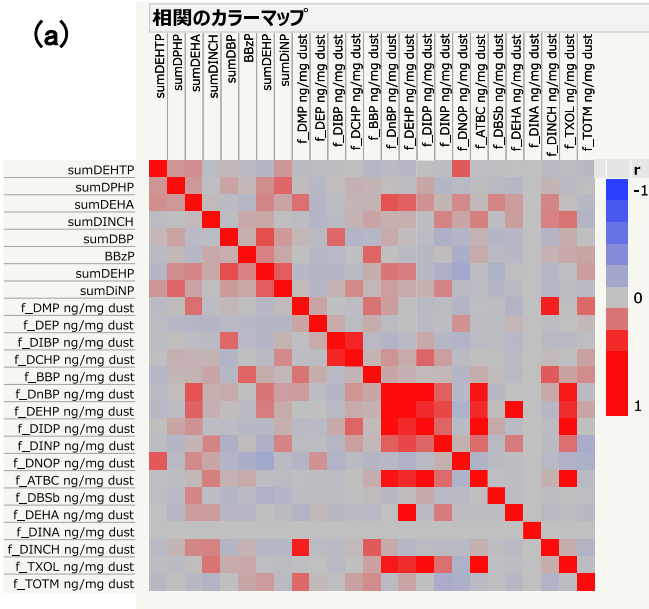
表7-7 ハウスダスト中フタル酸エステル類および代替化合物の濃度 (µg/g dust)

	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

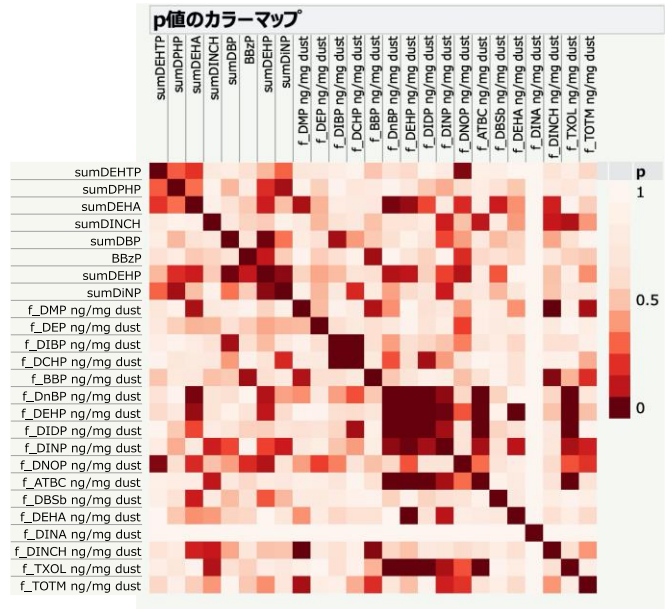
表7-8 尿中代謝物濃度とハウスダスト中濃度の相関

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	0.42	<0.001	sumDHPH	DEHA	-0.21	0.045
MnBP	DIBP	-0.22	0.037	sumDiNP	DINP	0.29	0.006
MnBP	DnBP	0.23	0.035	sumDINCH	DEP	-0.23	0.028
MnBP	DEHP	0.31	0.003	sumDINCH	DNOP	-0.24	0.027
MBzP	BBP	0.57	<0.001	sumDINCH	DEHA	-0.27	0.011
MEHP	DEHP	0.30	0.005	sumDINCH	DINCH	0.26	0.014
MEHP	TOTM	0.23	0.034	sumDEHTP	DnBP	0.21	0.047
MEHHP	DEHP	0.25	0.019	sumDEHP	DEHP	0.27	0.013
MECPP	DEHP	0.25	0.017	sumDEHP	TOTM	0.21	0.044
MEOHP	DEHP	0.29	0.007	BBzP	BBzP	0.57	<0.001
MiNP	DINP	0.30	0.004				
cx-MiNP	DEHP	0.26	0.016				
cx-MiNP	DINP	0.26	0.014				
OH-MiNP	DINP	0.30	0.005				
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				
HO-MINCH	DINCH	0.27	0.012				
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	BBzP	BBzP	0.43	<0.001
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	sumDINCH	DINCH	0.28	0.011
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
HO-MINCH	DINCH	0.34	0.002	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
MnBP	DnBP	0.27	0.046	sumDHPH	DIDP	0.33	0.012
MiBP	DIBP	0.37	0.005	sumDEHTP	ATBC	-0.27	0.041
MiBP	TXOL	-0.30	0.022	sumDEHP	DEHP	0.30	0.024
MBzP	BBP	0.46	<0.001	sumDEHA	DIDP	0.36	0.005
MBzP	DnBP	0.33	0.014	sumDEHA	DINP	0.27	0.045
MBzP	DEHA	0.30	0.025	BBzP	BBzP	0.46	<0.001
MEHP	DEHP	0.30	0.022	BBzP	DnBP	0.33	0.014
MEHHP	DEHP	0.29	0.031	BBzP	DEHA	0.30	0.024
MECPP	DEHP	0.30	0.025				
MEOHP	DEHP	0.32	0.015				
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				
HO-MINCH	DINCH	0.27	0.043				

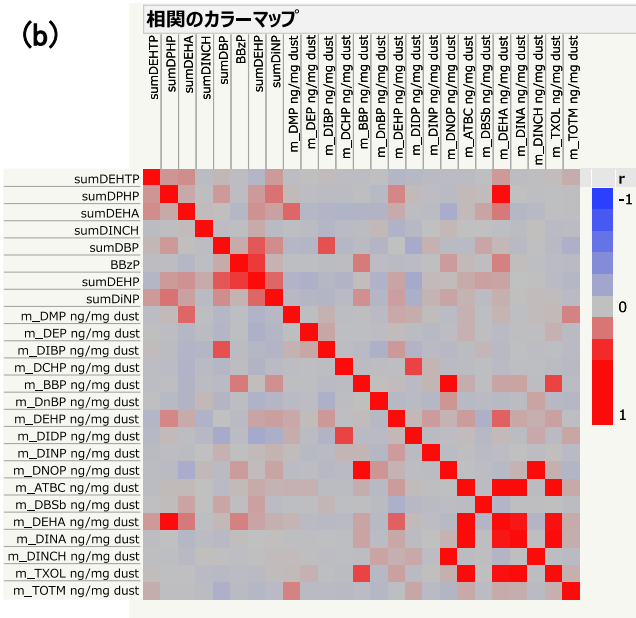
(a)



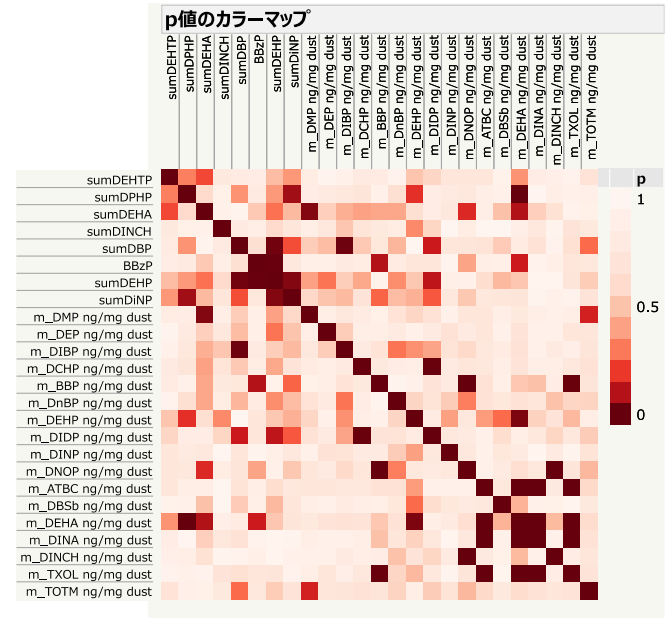
p値のカラーマップ



(b)



p値のカラーマップ



(c)

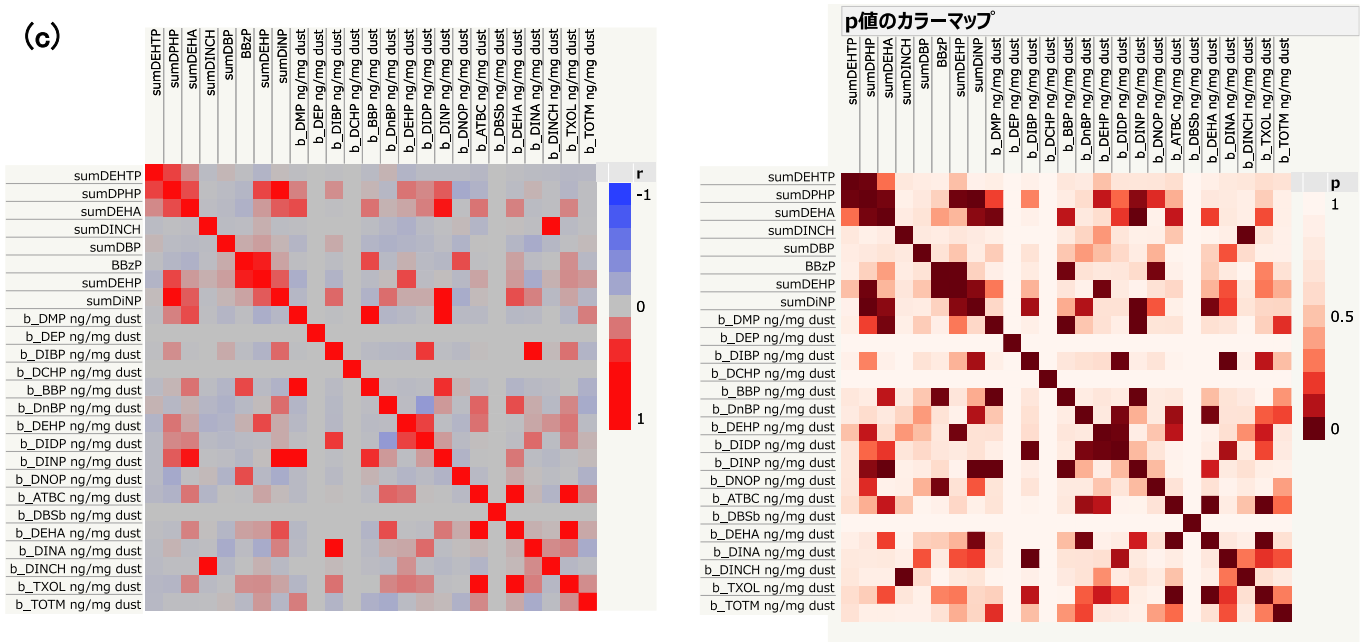


表7-9 ハウスダスト中濃度より推定した1日摂取量 (μg/kg/day)

	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	floor	3.E-05	5.E-05	6.E-05	6.E-05	0.011
		multi-surface	4.E-05	6.E-05	7.E-05	8.E-05	0.008
		box	7.E-05	1.E-04	1.E-04	1.E-04	2.E-04
DEHA	370.6	floor	0.003	0.025	0.061	0.091	2.208
		multi-surface	0.003	0.010	0.037	0.057	0.331
		box	0.008	0.038	0.059	0.100	0.351
DINA	398.6	floor	2.E-04	2.E-04	3.E-04	3.E-04	4.E-04
		multi-surface	2.E-04	3.E-04	3.E-04	4.E-04	0.066
		box	0.002	0.003	0.003	0.004	0.122
DINCH	424.7	floor	0.005	0.008	0.014	0.028	0.500
		multi-surface	0.003	0.004	0.008	0.014	10.39
		box	0.005	0.008	0.012	0.016	0.119
TXOL	398.6	floor	0.004	0.010	0.022	0.061	0.849
		multi-surface	0.004	0.025	0.039	0.053	0.774
		box	0.004	0.015	0.025	0.044	0.412
TOTM	546.8	floor	0.019	0.037	0.050	0.081	0.240
		multi-surface	0.010	0.020	0.027	0.079	1.231
		box	0.007	0.018	0.026	0.053	0.469

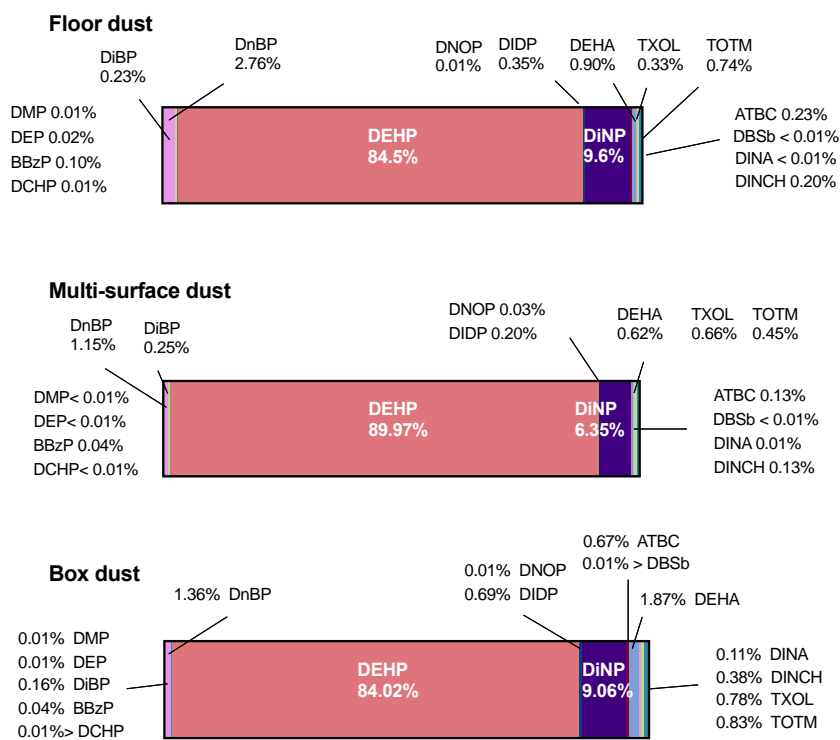


図7-2 各ハウスダストサンプルにおけるダスト中濃度から推定した1日摂取量の割合 (%)

表7-10 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

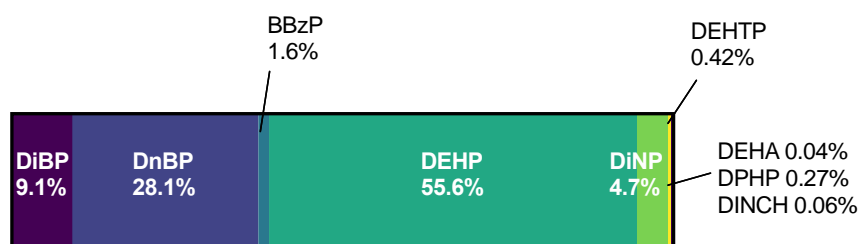


図7-3 フタル酸エステル類および代替化合物の1日摂取量の割合 (%)

表7-11 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

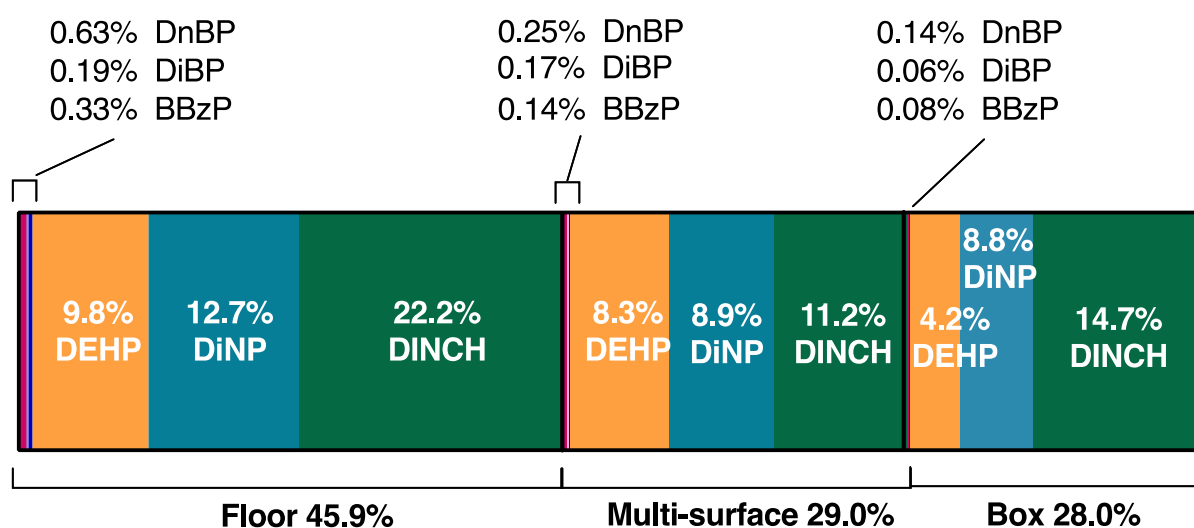


図7-4 ハウスダスト別の1日摂取量の寄与 (%)

表7-12 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	8.93	5.51	13.05	6.68	4.05	9.01	0.031	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	1.03	0.85	1.26	1.12	0.93	1.80	0.046
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	1.94	0.65	3.58	3.59	1.71	5.39	0.026
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	17.3	10.0	25.2	27.0	15.9	35.0	0.022

Mann-Whitney U test

表7-13 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	20.3	3.1	33.6	32.4	16.3	51.1	0.044
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	2059	1019	3325	1182	703	2412	0.018	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	13.5	9.3	18.9	16.2	14.5	20.1	0.037	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	0.4	0.4	1.4	2.4	0.9	4.7	0.005	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7-14 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	2.86	1.76	4.17	2.14	1.30	2.88	0.031	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	1.23	0.71	1.79	1.92	1.13	2.49	0.021
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 7-15 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	
Floor dust																					
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	0.05	0.01	0.08	0.08	0.05	0.13	0.019
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
Multi-surface dust																					
DI_DIBP	0.01	0.01	0.03	0.01	0.01	0.02	0.637	0.01	0.01	0.02	0.02	0.01	0.03	0.040	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	0.06	0.04	0.11	0.10	0.06	0.27	0.044	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	6.07	2.73	9.15	3.09	1.86	6.50	0.041	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
Box dust																					
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	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.01	0.004	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

参考表7-1 DiNP の異なる炭素構造（イソノニルアルコール異性体：DiNP-1, DiNP-2）とその含有率(%)

	INA type 2			INA type 1
	Hellwig and Jackh [27]	Otter [28]	ECPI [29]	ECPI [29]
3-Ethyl-4-methylhexanol-1	1	n.s.	5–10 ^a	5–10 ^a
4,5-Dimethylheptanol-1	23	n.s.	40–45 ^b	45–55 ^b
2,5-Dimethylheptanol-1	n.s.	12		
2-Methyloctanol-1	n.s.	6	35–40 ^c	5–20 ^c
4-Methyloctanol-1	29	<20		
6-Methyloctanol-1	15	<20		
3-Ethylheptanol-1	3	8	n.s.	n.s.
<i>n</i> -Nonanol-1	n.s.	<10	0–10	0–1
Isodecanol	0	0	0	15–25

n.s., Not specified.

^a Sum of methyl ethyl hexanols.

^b Sum of dimethyl heptanols.

^c Sum of methyl octanols.

Koch et al., 2007 より抜粋

Producer	DINP 1	DINP 2	DINP 3
	Polygas based	<i>n</i> -Butene based	<i>n</i> - and iso- Butene based
	68515-48-0	28553-12-0	28553-12-0
BASF	No production	Palatinol N	Palatinol DN (Palatinol DINP) ¹⁾ Production stopped in 1995
Hüls	No production	Vestinol 9	Vestinol N Production stopped in 1986
Exxon	Jayflex DINP ²⁾	Jayflex DINP-S ³⁾ Production stopped in 1992	No production
ICI	Emkarate 9120 ⁴⁾ Production stopped in 1995	No production	No production
Neste	No production	Production stopped in 1991 No information on commercial name	No production
Alusuisse/ Lonza	Production but no information on commercial name	No production	No production
CEPSA / PDL	Minor production stopped in 1992 No information on commercial name	No production	No production

¹⁾ Tentative identification deduced from information on viscosity (BASF, 1982a)

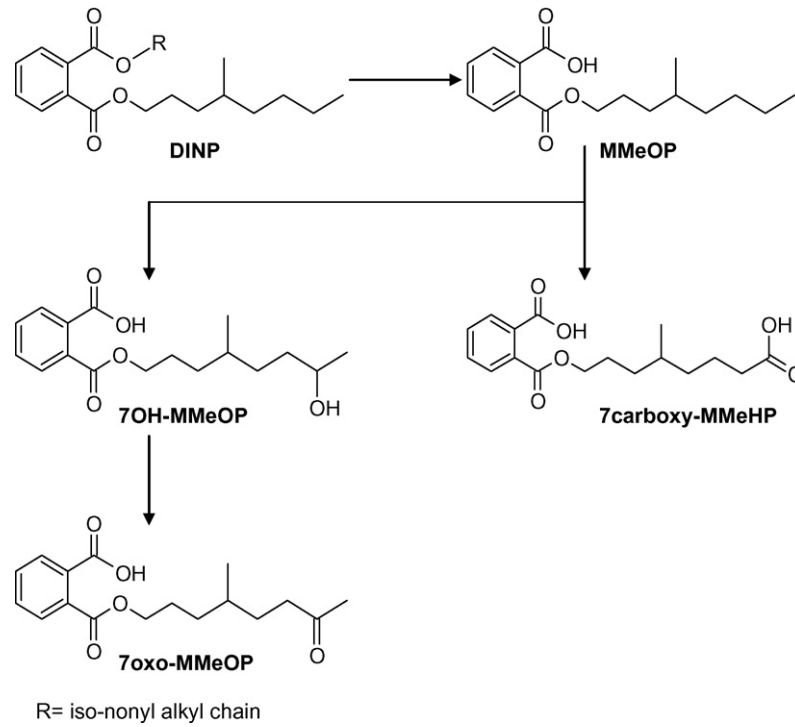
²⁾ Exxon chemical (1995)

³⁾ Exxon chemical Europe (1996a)

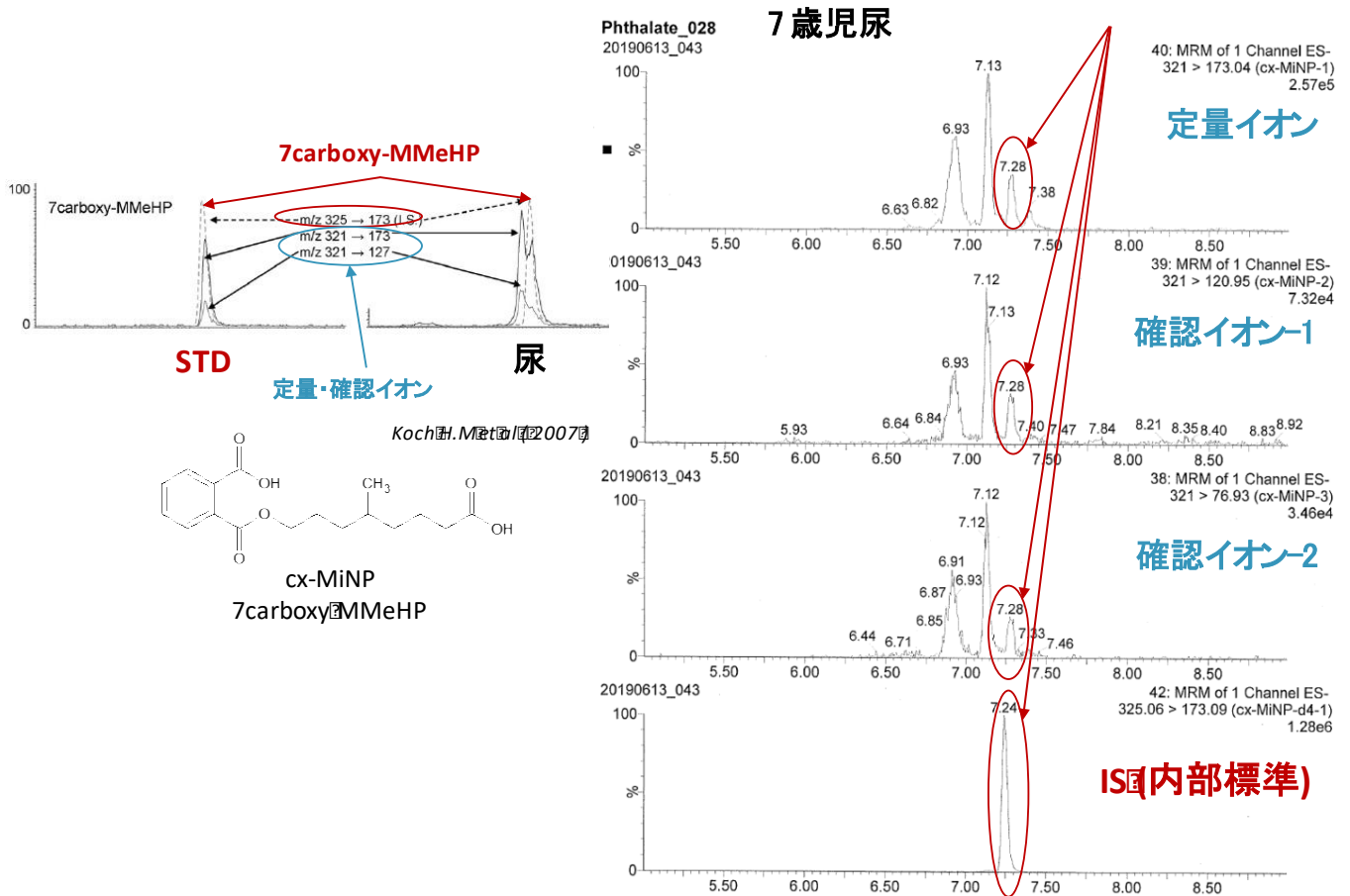
⁴⁾ ICI (1994)

参考表7-2 DiNP異性体の種類と製造業者

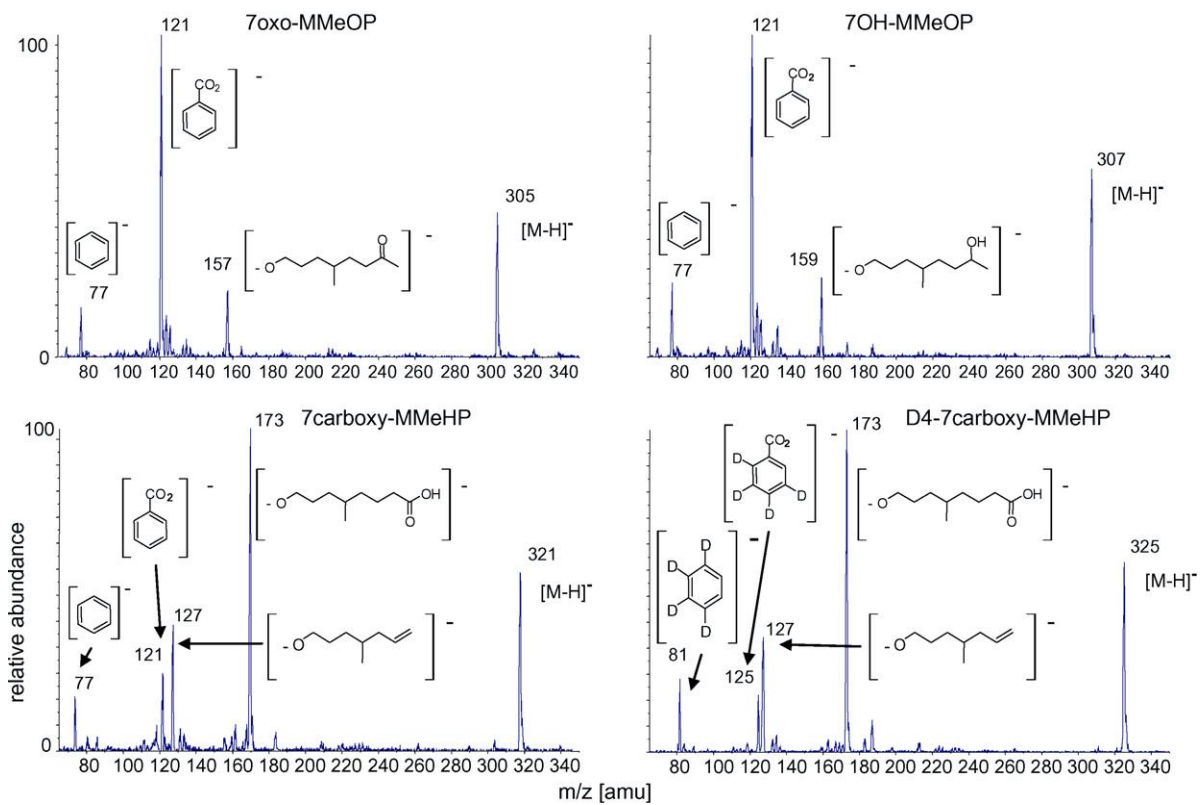
European Union Risk Assessment Report-DINP より抜粋



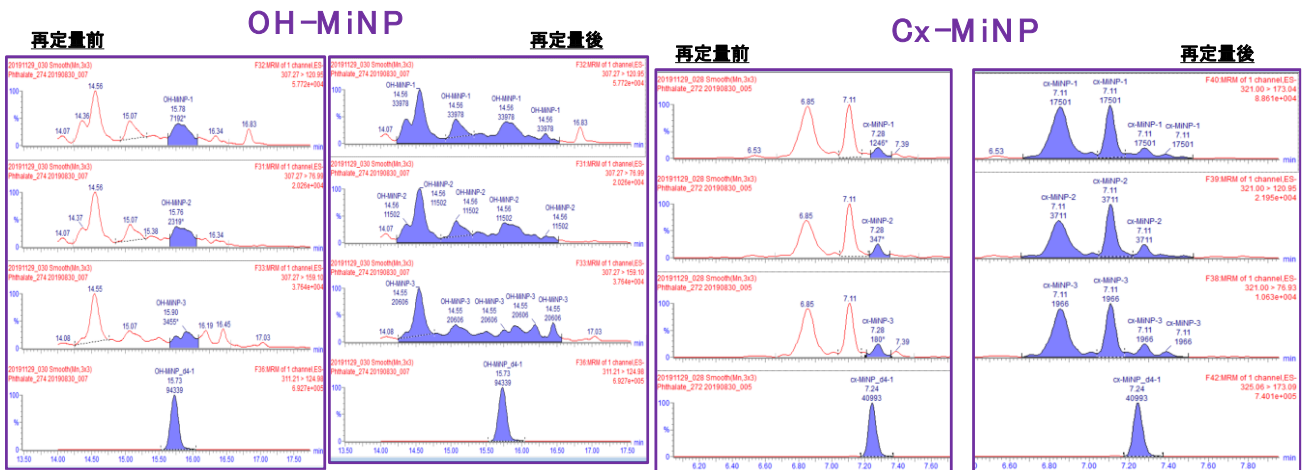
参考図7-1 DiNP 代謝経路 (Koch et al., 2007より抜粋)



参考図7-2 異性体を含めた定量法の検討 cx-MiNPの例



参考図7-3 DiNP代謝物（7oxo-, 7OH-, 7cx-MMeOPと7cx-MMeOP-d4）の定量イオン



参考図7-4 再定量前後のOH-MiNPおよびCx-MiNPのクロマトグラフィーの例
定量イオン(上)、確認イオン-1,-2 (2,3番目)、内標準物質 (IS: 下)

参考表7-3 再定量前と再定量後の比較

	LOQ	DF (%)	25th%	Median	75th%	Max
再定量前						
MiNP	0.09	18.1	<LOQ	0.1	1.6	8.7
OH-MiNP	0.05	33.6	<LOQ	0.1	4.1	9.9
cx-MiNP	0.11	75.8	1.6	1.6	4.1	24.7
再定量後						
MiNP	0.09	94.6	0.38	0.60	1.00	7.73
OH-MiNP	0.05	93.1	1.58	2.97	5.98	64.1
cx-MiNP	0.11	96.9	1.18	1.99	3.58	25.0

LOQ: limit of quantification

参考表7-4 分析バッチごとのretention time window、定量イオンと確認イオンの面積比のRSD

	MiNP					OH-MiNP					cx-MiNP				
	IS		Target		Q1/Q2	IS		Target		Q1/Q2	IS		Target		Q1/Q2
	RT	Start	End	Range (min)	RSD	RT	Start	End	Range (min)	RSD	RT	Start	End	Range (min)	RSD
PM001-044	21.5	21.4	22.2	0.8	0.07	15.78	14	16.6	2.6	0.04	7.02	6.2	7.3	1.1	0.21
PM045-088	21.62	21.6	22.2	0.6	0.12	15.31	14.3	16.2	1.9	0.04	6.99	6.4	7.2	0.8	0.16
PM089-119	21.36	21.3	21.8	0.5	0.11	15.84	14	16.5	2.5	0.03	7.07	6.5	7.2	0.7	0.24

Q1: 定量イオン面積; Q2: 確認イオン面積

平成31年度～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)
分担総合研究報告書

8. ハウスダスト中リン酸トリエステル類濃度を用いた摂取量およびアレルギーとの関連

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)_{ingestion})、経皮摂取量 (DI_{dermal}) および総摂取量 (DI_{total dust}) 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℃～380-400℃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^{1,2)}。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^{1,3)}。一方、シックハウス症候群との関連は認められなかった⁴⁾。

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⁵⁾。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 μ 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

B1. 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)」⁶⁻⁸⁾に参加する7歳児を対象にした⁹⁾。

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。

B2. 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るときに、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がありますか？」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 μm 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。

B3. 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」中のリン酸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。

B4. 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 ¹²⁾。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。

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

$DI_{\text{ingest dust}}$ (μg/kg/day) は、体重当たりの経口リン酸トリエステル摂取量、 C_{dust} (μg/g dust) はダスト中のリン酸トリエステル濃度、 $M_{\text{ingest dust}}$ (mg/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 mg/day を用いた ¹³⁾。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、 $A/3$ (m^2/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1¹⁴⁾、 Ms (mg/cm^2) は皮膚から吸収するダスト量で、US EPAによる $0.96 \text{ g}/\text{m}^2$ とした¹³⁾。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¹⁵⁾、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¹⁴⁾、 $t/24$ (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^{13,16)}。

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

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。

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

B5. 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8-1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 $119.3 \pm 5.44 \text{ cm}$ 、 $22.78 \pm 2.73 \text{ kg}$ 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8-2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 ($46.916 \mu\text{g}/\text{g dust}$)、次いでTCIPP ($1.959 \text{ g}/\text{g dust}$)、TCsP ($1.283 \mu\text{g}/\text{g dust}$)だった。TDCIPP ($1162.454 \mu\text{g}/\text{g dust}$)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 ($6.564 \mu\text{g}/\text{g dust}$)、次いでTCIPP ($1.980 \mu\text{g}/\text{g dust}$)、TPHP ($1.656 \mu\text{g}/\text{g dust}$)の順であった。最大濃度が最も高かったのはTDCIPP ($268.599 \mu\text{g}/\text{g dust}$)だった。堆積ダストも最も濃度が高かったのがTBOEP ($7.087 \mu\text{g}/\text{g dust}$)、次いでTPHP ($0.965 \mu\text{g}/\text{g dust}$)、TCIPP ($0.715 \mu\text{g}/\text{g dust}$)の順であった。最大濃度が最も高かったのはTCEP ($123.403 \mu\text{g}/\text{g dust}$)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_{ingested})、経費曝露(DI_{dermal})及びその和($DI_{\text{total dust}}$)を表8-3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 $0.3 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})$ 、最も高い床ダストTDCIPPの最大値が $2.91 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})$ 、床ダストTBOEPの最大値が $1.36 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})$ だった。経費曝露は中央値では10の-5から-7乗のオ

オーダーだった。したがって、経口曝露と経皮曝露の和 ($DI_{total\ dust}$) はほぼ経口曝露を反映させる濃度となっている。

表8-4から表8-12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8-4)。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8-5)。湿疹との関連は認められなかった (表8-6)。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8-7)、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8-8)。湿疹との関連は認められなかった (表8-9)。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8-10)、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8-11)。湿疹との関連は認められなかった (表8-12)。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²⁾と比較すると若干高め (TBOEP が $46.9\ \mu\text{g/g}$ と $30.88\ \mu\text{g/g}$ 、TPHP が $0.910\ \mu\text{g/g}$ と $0.97\ \mu\text{g/g}$)、棚ダストに

ついては本研究の方が低かった (TBOEP が $6.56\ \mu\text{g/g}$ と $26.33\ \mu\text{g/g}$)。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 $24\ \mu\text{g/kg/day}$ 、TCIPP $80\ \mu\text{g/kg/day}$ 、TCEP $22\ \mu\text{g/kg/day}$ 、TBOEP $15\ \mu\text{g/kg/day}$ 、TPHP $70\ \mu\text{g/kg/day}$ 、TDCIPP $15\ \mu\text{g/kg/day}$ 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 $2.90\ \mu\text{g/kg/day}$ 、TBOEP が $1.36\ \mu\text{g/kg/day}$ 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¹⁷⁾。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 {Araki, 2014 #649}。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、日検出の家よりも湿疹のリスクが高いことを報告した³⁾。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した³⁾。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¹⁸⁾。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

F1. 論文発表

[Edited book]

Kishi R., Norback D., Araki A., Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. Springer, Singapore, Nov. 2019

[Book chapters]

1. Reiko Kishi, Atsuko Araki. Chapter 1: Importance of Indoor Environmental Quality on Human Health toward Achievement of the SDGs. Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. Springer Singapore, 2019; p3-17

2. Atsuko Araki, Rahel Mesfin Ketema, Yu Ait Bamai, Reiko Kishi, Chapter 7: Aldehydes, volatile organic compounds (VOCs), and health., Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All. Springer Singapore, 2019; p129-158

[Original papers]

1. Ait Bamai Y, Bastiaensen M, Araki A, Goudarzi H, Konno S, Ito S, Miyashita C, Yao Y, Covaci A, Kishi R, Multiple exposures to organophosphate flame retardants alter urinary oxidative stress biomarkers among children: The Hokkaido Study, Environ Int, 131:105003, 2019

2. Bastiaensen M., Ait Bamai Y., Araki A., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Kishi R., covaci A. Biomonitoring of organophosphate flame retardants and plasticizers in children: associations with house dust and housing characteristics in Japan. Environ Res, 172:543-551, 2019

3. Araki A., Ait Bamai Y., Bastiaensen M., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Miyashita C., Itoh S., Goudarzi H., Konno S., Covaci A., Combined exposure to phthalate esters and phosphate flame retardants and plasticizers and their associations with wheeze and allergy symptoms among school children., Environ Res, 183:109212, 2020

4. Ketema R.M., Araki A, Ait Bamai Y., Saito T, Kishi R., Lifestyle behaviors and home and school environment in association with sick building syndrome among elementary school

children: a cross-sectional study., Environ Health Prev Med, 25(1):28, 2020

5. Araki A., Ait Bamai Y., Bastiaensen M., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Miyashita C., Itoh S., Goudarzi H., Konno S., Covaci A., Combined exposure to phthalate esters and phosphate flame retardants and plasticizers and their associations with wheeze and allergy symptoms among school children., Environmental Research. 3;183, 2020 Apr

6. Ketema R.M., Ait Bamai Y., Ikeda-Araki A., Saito T, Kishi R.; Secular trends of urinary phthalate metabolites in 7-year old children and association with building characteristics: Hokkaido study on environment and children's health. International Journal of Hygiene and Environmental Health. 234, 113724, 2021

F2. 学会発表

1. Atsuko Araki, Yu Ait Bamai, Reiko Kishi. Exposure to organophosphate esters in Japan: associations among their concentrations in house dust, urinary metabolite levels, and allergies: ISESISIAQ-2019 (Kaunas, Lithuania, 2019.8.18-22)

2. 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)

3. 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)

4. 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)

5. 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)

6. 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）

G1. 特許取得

なし

G2. 実用新案登録

なし

G3. 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 Int*. 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 6-12 years. *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 8-1 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 8-2 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 8-3 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 _{lingested}						D _{idermal}						D _{total dust}					
	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 8-4 経口曝露量 (DI_{ingested}) と喘鳴との関連

	喘鳴あり			喘鳴なし			p-value ^a
	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	0.001391	0.001967	0.002925	0.000892	0.001205	0.001742	0.009
TEHP	0.000316	0.000766	0.001893	0.000391	0.000831	0.001511	0.843

^a, Mann-Whitney 検定

表 8-5 経口曝露量 (DI_{ingested}) と鼻結膜炎との関連

	鼻結膜炎あり			鼻結膜炎なし			p-value ^a
	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
CsDPHP	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
CsDPHP	0.0002983	0.0009928	0.0018242	0.0003277	0.0007361	0.0020517	0.867
TBOEP	0.0116791	0.0302528	0.0558103	0.0070503	0.0150282	0.0255858	0.040
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
CsDPHP	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	0.0012765	0.0024988	0.0034042	0.0010674	0.001252	0.001758	0.031
TEHP	0.0002125	0.0008032	0.001511	0.0003894	0.0008282	0.0015944	0.887

^a, Mann-Whitney 検定

表 8-6 経口曝露量 (DI_{ingested}) と湿疹との関連

	湿疹あり			湿疹なし			p-value ^a
	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

^a, Mann-Whitney 検定

表 8-7 経皮曝露量 (DI_{dermal}) と喘鳴との関連

	喘鳴あり			喘鳴なし			p-value ^a
	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

^a, Mann-Whitney 検定

表 8-8 経皮曝露量 (DI_{dermal}) と鼻結膜炎との関連

	鼻結膜炎あり			鼻結膜炎なし			p-value ^a
	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
TNBP	5.956E-08	1.121E-07	3.587E-07	3.645E-08	5.821E-08	1.144E-07	0.012
CsDPPH	7.94E-08	2.593E-07	4.565E-07	8.698E-08	1.828E-07	4.976E-07	0.795
TBOEP	2.881E-06	8.126E-06	1.54E-05	1.912E-06	4.244E-06	6.789E-06	0.041
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
TCsP	3.358E-07	6.64E-07	9.498E-07	2.89E-07	3.476E-07	4.497E-07	0.038
TEHP	5.728E-08	2.19E-07	3.839E-07	1.023E-07	2.012E-07	4.296E-07	0.964

^a, Mann-Whitney 検定

表 8-9 経皮曝露量 (DI_{dermal}) と湿疹との関連

	湿疹あり			湿疹なし			p-value ^a
	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
CsDPPH	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
CsDPPH	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
CsDPPH	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

^a, Mann-Whitney 検定

表 8-10 総曝露量 (DI_{total dust}) と喘鳴との関連

	喘鳴あり			喘鳴なし			p-value ^a
	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

^a, Mann-Whitney 検定

表 8-1 1 総曝露量 (DI_{total dust}) と鼻結膜炎との関連

	鼻結膜炎あり			鼻結膜炎なし			p-value ^a
	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
TNBP	0.0002229	0.0004233	0.0014	0.0001385	0.0002297	0.0004659	0.018
CsDPHP	0.0002984	0.0009931	0.0018246	0.0003277	0.0007363	0.0020522	0.867
TBOEP	0.0116822	0.030261	0.0558257	0.0070521	0.0150316	0.0255919	0.040
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
TCsP	0.0012769	0.0024995	0.0034052	0.0010677	0.0012524	0.0017584	0.031
TEHP	0.0002126	0.0008034	0.0015114	0.0003895	0.0008284	0.0015948	0.879

^a, Mann-Whitney 検定

表 8-1 2 総曝露量 (DI_{total dust}) と湿疹との関連

	湿疹あり			湿疹なし			p-value ^a
	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

^a, Mann-Whitney 検定

平成31年度～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)
分担総合研究報告書

9. ハウスダスト中SVOCとシックハウス症候群に関するデータ解析

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

研究要旨

シックビルディング症候群 (Sick Building Syndrome : SBS) とは特定の建物内で生じる非特異的な症状である。

研究分担者・研究協力者らは、過去に日本の6地域の新築戸建て住宅とその居住者を対象にシックハウス症候群に関する疫学研究を推進した。ハウスダストを収集し、含有する準揮発性有機化合物 (Semi Volatile Organic Compounds : SVOC) であるフタル酸エステル類と有機リン酸トリエステル類を測定、SHSの有訴に関する情報を得た。そこで、本研究ではこれら既存の全国データを用いて、SHS有訴とダスト中フタル酸エステル類、およびリン酸トリエステル類濃度との関連を明らかにすることを目的とした。

SHSは、MM040EA調査票を用いて粘膜への刺激症状、および12症状のうちのいずれか一つ以上あるSHSとした。ダスト中に含まれるSVOCは、床および棚ダスト中濃度それぞれ14化合物の値を用いた。SHSと個々の化合物曝露の関連を検討するロジスティック回帰分析に加えて、混合曝露として14化合物を同時にモデルに投入するWeighted quintile Sum (WQS) regressionを用いてPositive modelとNegative modelを検討し、quintile g-computation (qg-computation)を用いて各化合物によるSHSの寄与 (Weight) とその方向を求めた。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いる。

対象としたのは居住者全527人で、SHS粘膜刺激症状5.7%、いずれかの症状が家と関連しているというSHSは6.5%だった。フタル酸エステル類およびリン酸トリエステル類14化合物について、いずれの個々の化合物ともSHSとの関連は認められなかった。フタル酸エステル類およびリン酸トリエステル類14化合物の混合曝露は、床ダスト、棚ダストともSHS粘膜への刺激症状およびSHSにおいてWQS Positive Modelでリスクを上げる結果が認められた。一方、negative modelでは、いずれの関連も認められなかった。qg-computationでは、SHSと床ダスト中の混合曝露が1.94(1, 06, 3.56)で、 $p < 0.05$ の有意な関連性が認められた。qg-computationでSHS症状と棚ダストでは、SHS粘膜への刺激症状のリスクを上げる寄与が大きい物質は床はTBPとTBEP、棚ではTEHPとTCDPだった。一方、床ダスト中のTEHPとDnBP、棚ダスト中のTPhPとDEHAはリスクを下げる方向への寄与が大きかった。SHSについては、床ダスト中のTBEP、TBP、棚ダストでは、TEHP、TCEPの順だった。一方、床ダスト中のTEHP、TCIPP、棚ダスト中のDEHA、TPhPはむしろリスクを下げる関連が認められた。本研究の利点は、比較的大きな対象者で、日本6地域でダスト中SVOC濃度を測定し、その混合曝露がSHSのリスクを上げる可能性を示しSHSのリスクが増加する関連が認められたが、寄与する化合物は同一の化合物が床ダストと棚ダストでは相反するなど、結果の解釈には注意を要する。

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

A 研究目的

シックビルディング症候群 (Sick Building Syndrome : SBS) とは特定の建物内で生じる非特異的な症状である。室内空気質の汚染が原因となり、欧米では建物の気密化により 1970 年代にオフィスビルで問題が生じた。日本では、SBS と同様の症状が 1990 年代に一般住宅で観察されるようになり、シックハウス症候群 (Sick House Syndrome : SHS) と呼ばれる。

研究分担者・研究協力者らは、2004-2006 年は厚生労働科学研究費補助金健康科学総合研究事業「全国規模の疫学研究によるシックハウス症候群の実態と原因の解明 (研究代表者 岸玲子)」、2007-2008 年は厚生労働科学研究費補助金地域健康危機管理研究事業「シックハウス症候群の実態解明及び具体的対応方策に関する研究 (研究代表者 岸玲子)」として、日本の 6 地域の新築戸建て住宅とその居住者を対象にシックハウス症候群に関する疫学研究を推進してきた。2006 年に実施した訪問調査においては、居住者の SHS 有訴、アレルギーの有無等の健康に加えてハウスダストを収集し、含有する準揮発性有機化合物 (Semi Volatile Organic Compounds : SVOC) であるフタル酸エステル類と有機リン酸トリエステル類を測定した。この結果、ハウスダスト中のフタル酸エステル類の床ダスト中濃度が高いとアレルギーのリスクが増加し、その関連は大人よりも子どもで大きいこと、リン系難燃剤についても、ダスト中濃度、またはその尿中代謝物濃度が高いとアレルギーのリスクが上がることを報告した。加えてフタル酸エステル類とリン系難燃剤の混合曝露を検討した結果、鼻結膜炎症状とリン系難燃剤 TCIPP (リン酸トリス(2-クロロイソプロピル)と TPHP (リン酸ジフェニル)曝露の相加効果が認められた。一方、SHS との関連については、札幌地域のみ 41 軒 134 人のデータを用いた解析を行ったところ、TNBP (リン酸トリ-n-ブチル) が SBS 粘膜症状のリスクを上げたが、TEP (リン酸トリエチル) と TBOEP (リン

酸トリス(2-ブトキシエチル) はむしろリスクを下げたことを報告したのみである。

そこで、本研究ではこれら既存の全国データを用いて、新たに SHS 有訴とダスト中フタル酸エステル類、およびリン酸トリエステル類濃度との関連を明らかにすることを目的とした。

B 研究方法

既に収集済みの SHS および SVOC 濃度を用いた。以下に、簡単にデータ収集および SVOC の分析について示す。

B.1 対象

2003年にベースライン調査を札幌、福島、名古屋、大阪、岡山、北九州の全国6地域で実施した。築6年未満の戸建て住宅を「建築確認申請」から無作為に6,080軒抽出し、質問紙調査票を郵送した。このうち調査票が回収できた2,282軒に、翌2004年、2005年、2006年と連続する3年間訪問による住宅環境調査を実施した。2006年の調査件数は186軒でその居住者は624人であった。本報告は2006年の調査で収集したデータを用いた。

B.2 SVOCの測定

各住宅の居間の床全面および床上35cmよりも低い場所(幅木や棚の最下段など)から「床上ダスト」、床上35cmよりも場所(棚、家具、カーテンレール、壁、照明器具など)から「棚上ダスト」と、2か所のハウスダストを個別に収集した。収集したダストはアセトン線上市したガラスの共栓付き試験官に入れ、分析まで-20℃で保存した。収集したダストから25mgを分取し、フタル酸エステル類7化合物の濃度は gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS) Selective Ion Mode (SIM)、リン酸トリエステル類11化合物の濃度は gas chromatography-flame photometric detector (GC/FPD) を用いて分析した。分析は、東京都健康安全研究センター(東京都)にて実施した。

B.3 質問票調査

住宅に関する質問票は世帯主またはそれに準ずる家族に、SHSに関する質問票は居住者の全員に記入を依頼した。中学生以上は自分で、小学生は親に手伝ってもらいながら、未就学児は親が自記式調査票

に記入した。SHSに関する質問は、Andersson によるMMO40EAを用いた²⁾。自覚症状として、12項目が「はい、いつもある」を毎週の症状とした。かつ「その症状は自宅を離れるとよくなる」と回答した場合をSHSと定義した。12項目のうち、「とても疲れる」「頭が痛い」「頭が重い」「はきけやめまいがする」「物事に集中できない」の5項目をSHS一般症状、目がかゆい・あつい・チクチクする」「鼻水・鼻づまり・鼻がムズムズする」「声がかすれる、喉が乾燥する」「咳が出る」の4項目をSHS粘膜への刺激症状、「顔が乾燥したり赤くなる」「頭や耳がかさつく・かゆい」「手が乾燥する・かゆい・赤くなる」の3項目をSHS皮膚刺激症状とした。さらに、12項目のうちいずれか1つまたはそれ以上の項目が「はい、いつもある」かつ「その症状は自宅を離れるとよくなる」ある場合をSHSありとした。

B.4 統計解析

解析には、ダスト重量が25mg以上のケースのみを用いた。ダスト中に含まれるSVOC濃度相関はSpearman's ρ 検定を行った。個人特徴および住宅特徴とSHS症状ありの分布は、カテゴリカルデータについては χ^2 乗検定、連続数データについてはT検定を行った。SVOC個々の14化合物曝露とSHSとの関連は、ロジスティック回帰分析を行った。各物質濃度は<LOQにはLOQの半値を代入し、自然対数変換後、個別にモデルに投入し、性、年齢、喫煙状況で調整した。

混合曝露については床および棚ダストそれぞれ個別にWeighted quintile Sum (WQS) regressionを用いてPositive modelとNegative modelを、またquintile g-computation (qg-computation)を用いて各化合物のSHSとの寄与 (Weight) を求めた。

個別の濃度とSHSとの関連はIBM SPSS Statistics 26、混合曝露はR studio (R version3.6.1)を用いてパッケージgQWS (ver2.0.0)、qg-comp (ver1.3.0)を使用した。

(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 ダスト中SVOC濃度分布 (Table 9- 1)

床ダストは148軒、棚ダストは120軒の結果を示す。最も濃度が高いのは、床ダスト、床ダストともにDEHP、次いでTBOEP、DiNPだった。DMP、DEP、TMP、TEP、TPP、TCPはいずれも検出率が50%未満であったため、この後の解析は実施しなかった。

C.2 ダスト中SVOC濃度分布 (Table 9- 2)

床ダスト、棚ダストともにSVOC同士に有意な相関が認められた。TEHPとTBOPEの相関係数は0.733と高かったが、その他は0.2-0.5と相関は低から中程度であった。

C.3 対象者の特徴 (Table 9- 3)

対象となったのは居住者全527人だった。男女はそれぞれ48.4%、51.6%。年齢は30-44歳が最も多く、ついで45-59歳で、年齢分布に男女差はなかった。喫煙者は9.7%だが男性が女性よりも優位に多く、非喫煙者だが家で受動喫煙にさらされているものは男性10.2%、女性19.5%で女性に多かった。アレルギーは28.7%だった。毎週のように症状があるのは一般症状が16.5%、粘膜刺激症状は20.5%、皮膚症状は8.9%だったが、これらの症状が家と関係しているSHSと回答した割合はSHS一般症状1.1%、SHS粘膜刺激症状5.7%、SHS皮膚症状1.3%だった。SHSいずれか1つまたはそれ以上の症状が家と関連していると訴えたのは、全体の6.5%だった。これら症状の訴えには男女差はなかった。SHS一般症状とSHS皮膚刺激症状の有訴は少なかったため、この後の解析はSHS粘膜への刺激症状およびSHSのみで実施した。

C.4 個人および住宅特徴とSHS (Table 9- 4)

SHSいずれか1つまたはそれ以上の症状の有訴は、個人特徴としては年齢が若いほど多く、ストレスレベルが多く、アレルギーがある群でストレスレベルが中または低い群、およびアレルギーがない群よりも優位に多かった。住宅特徴としては、窓を開ける時間が短い家で長い家よりもSHSいずれか1つまたはそれ以上の症状の有訴が多かった。室温はSHSの有訴のある家でない家よりも有意に高かった。

C.5 フタル酸エステル類、リン酸トリエステル類の

単一曝露とSHS (Table 9- 5)

フタル酸エステル類およびリン酸トリエステル類14化合物について個別にSHS粘膜への刺激症状あるいはSHSいずれか1つまたはそれ以上の症状との関連を検討したものの、いずれの化合物もSHSとの関連は認められなかった。

C.6 フタル酸エステル類、リン酸トリエステル類の混合曝露とSHS (Table 9- 6、Figure 9- 1)

フタル酸エステル類およびリン酸トリエステル類14化合物の混合曝露とSHS粘膜への刺激症状およびSHSいずれか1つまたはそれ以上の症状との関連をWQS regressionで検討したところ、WQS index positive modelで床ダスト、棚ダストともSHS粘膜への刺激症状およびSHSのすべてにおいてリスクを上げる結果が認められた (SHS粘膜への刺激症状は床ダスト ; OR (95% CI:Confidence Interval) =2.92 (1.29-6.59)、棚ダストOR (95%CI)=2.72 (1.22-6.07)、SHSいずれか1つまたはそれ以上の症状は床ダスト2.69 (1.31-5.54) 、棚ダスト3.06 (1.50-6.28)) 一方、negative modelでは、いずれの関連も認められなかった。qg-computationでは、SHSと床ダスト中の混合曝露が1.94(1, 06、3.56)で、 $p<0.05$ の有意な関連性が認められた。

Figure 9- 1にSHS粘膜への刺激症状、Figure 9- 2にSHSいずれか1つまたはそれ以上の症状とqg-computationで得られた各物質のWeightを示す。SHS症状と棚ダストでは、SHSのリスクを上げる方向の寄与が大きい物質はTEHP次いでTCEPだった。一方DEHAとTPhPは症状有訴のリスクを下げる方向への寄与が大きかった。TBP、次いでTBEP、TDCIPP、DiNPだった。棚ダストでは、最も寄与が大きい物質はTEHP、次いでTCEP、TBP、TDCIPPの順だった。

D 考察

本研究では、すでに収集済みのデータを用いて、築6年以内の戸建て住宅に居住する住人を対象にSHSとダスト中SVOC濃度との関連について解析を実施した。本研究では、SVOC個別の物質とSHSとの関連は認められなかった。

先行研究では、これらフタル酸エステル類やリン系難燃剤とSBSとの関連についての報告は2報のみ

である^{3,4)}。Kanazawaらは、札幌の戸建て住宅41軒の調査で、TNBP (リン酸トリ-n-ブチル) がSBS粘膜症状のリスクを上げたが、TEP (リン酸トリエチル) とTBOEP (リン酸トリス(2-ブトキシエチル) はむしろリスクを下げたが⁵⁾、この研究はサンプルサイズが134人と少ないことが限界である。Kishiらは、学童が居住する128軒で小学生184人と中学生以上の大人273人を層別解析したところ、大人ではKanazawaら同様TBOEPとSHSの負の相関を認め⁴⁾。このほか、大人でDiNPと、子どもでDiBPとのSHS粘膜への刺激症状との負の相関が認められたが、多くの化合物との関連の解析を繰り返しており、関連性が偶然見つかった可能性があり、明確なSVOC濃度との関連が認められたとはいえない⁴⁾。本研究でも、個別の化合物とSHSとの解析結果に関連性は認められず、結果は同様だった。

本研究では、SHSとSVOCの混合曝露を初めて検討した。床ダストおよび棚ダスト中のいずれも、フタル酸エステル類、リン酸トリエステル類合計14化合物の混合曝露はSHSおよびSHS粘膜への刺激症状のリスクを上げる方向を示した。ダスト中のSVOCは互いに相関しており、同一のモデルに複数の化学物質を投入することはできない。WQSおよびqg-computationは近年考案された解析方法であり、相関の高い物質を同一のモデルに投入し、各物質の四分位をそれぞれQuartile (Q) 1=0、Q2=1、Q3=2、Q4=3として、その和が四分位大きくなった時のSHSのORを検討するモデルである⁶⁾。しかし、WQSの限界として、一つのモデルにおいて正の関連あるいは負の関連のどちらか一方しか検討できない点があるため、寄与の大きさについては正負両方を同時に検討するqg-computationを用いた⁷⁾。本研究では、個々の物質では認められなかったSHSへの影響が混合曝露では認められたことは興味深く、棚ダストからの混合曝露はPositiveおよびNegativeの両方向の関連を同時に検討するqg-computationでも正の方向にSHSのリスクを上げる有意な関連が認められた。また、SHSのリスクを上げる寄与は全体的にリン酸トリエステル類の方がフタル酸エステル類よりも大きかった。しかし、TEHPは棚ダストの中で最もPositive方向に寄与が大きい物質であったが、床ダストではNegative方向への寄与が認められた。床ダ

ストと棚ダストで相反する影響が認められたことは、毒性学的には説明がつかず、結果の解釈には注意を要する必要がある。さらに、これらのモデルでは絶対的なダスト中の濃度や、メカニズムとしての毒性影響を考慮していない。さらに、本研究ではダスト中SVOC濃度を曝露評価として使用しており、個別の摂取量を考慮していない。したがって、これらの結果のみをもってダスト中SVOCによるSHSのリスクの上昇を結論づけることはできない点にも注意が必要である。

フタル酸エステル類については、スウェーデンではPVCの床材およびそこに含まれるDEHP（フタル酸ジ(エチルヘキシル)）とアレルギーとの関連が2004年に報告された^{8,9)}。日本でもフタル酸エステル類の床ダスト中濃度が高いとアレルギーのリスクが増加し、その関連は大人よりも子どもで大きいことを報告している^{10,11)}。リン系難燃剤についても、ダスト中濃度、またはその尿中代謝物濃度が高いとアレルギーのリスクが上がるということが報告されている^{12,13)}。フタル酸エステル類とリン系難燃剤の混合曝露を検討した結果、鼻結膜炎症状とリン系難燃剤TCIPP(リン酸トリス(2-クロロイソプロピル)）とTPHP(リン酸ジフェニル)曝露の相加効果が認められた¹⁴⁾。なお、子どもの尿中代謝物濃度はダスト中の濃度と相関を示したことから、ダスト中SVOCは子どもの曝露源となっている可能性が示唆された^{10,15)}。アレルギー症状はSHSのハイリスク要因の一つでもあり、本研究でもアレルギー有訴者にSHSの報告が多い (χ^2 検定 $p<0.05$) SVOCとSHSとの関連についてはアレルギーとの関連も含めて検討することも必要だろう。

本研究の利点は、比較的大きな対象者で、日本6地域でダスト中SVOC濃度を測定し、その混合曝露がSHSのリスクを上げる可能性を示したことである。一方、研究の限界としては横断研究であり、因果関係を示すことはできない。

E 結論

本研究では、すでに収集済みのデータを用いて、築6年以内の戸建て住宅に居住する住人のSHSとダスト中フタル酸エステル類、リン酸トリエステル類濃度との関連を検討した。SHSの有訴は粘膜への刺激症状は5.7%、SHSいずれか1つまたはそれ以上の症状は6.5%だった。床ダストあるいは棚ダスト中の

個々のフタル酸エステル類、リン酸トリエステル類濃度とSHSとの関連は認められなかったが、混合曝露ではフタル酸エステル類、リン酸トリエステル類濃度14化合物のWQS indexがIQR増えると、SHSのリスクが増加する関連が認められた。しかし、SHSとの関連に寄与する化合物は同一の化合物が床ダストと棚ダストでは相反するなど、結果の解釈には注意を要する。本研究の利点は、比較的大きな対象者数で、日本6地域で床ダストと棚ダスト中SVOC濃度を個別に測定したことである。一方、研究の限界としては横断研究であり、因果関係を示すことはできない。

F 研究発表

F.1 論文発表

[Edited book]

Kishi R., Norback D., Araki A., *Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All*. Springer, Singapore, Nov. 2019

[Book chapters]

1. Reiko Kishi, Atsuko Araki. Chapter 1: Importance of Indoor Environmental Quality on Human Health toward Achievement of the SDGs. *Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All*. Springer Singapore, 2019; p3-17

2. Atsuko Araki, Rahel Mesfin Ketema, Yu Ait Bamai, Reiko Kishi, Chapter 7: Aldehydes, volatile organic compounds (VOCs), and health., *Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All*. Springer Singapore, 2019; p129-158

[Original papers]

1. Ait Bamai Y, Bastiaensen M, Araki A, Goudarzi H, Konno S, Ito S, Miyashita C, Yao Y, Covaci A, Kishi R, Multiple exposures to organophosphate flame retardants alter urinary oxidative stress biomarkers among children: The Hokkaido Study, *Environ Int*, 131:105003, 2019

2. Bastiaensen M., Ait Bamai Y., Araki A., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Kishi R., covaci A. Biomonitoring of organophosphate flame

retardants and plasticizers in children: associations with house dust and housing characteristics in Japan. *Environ Res*, 172:543-551, 2019

3. Araki A., Ait Bamai Y., Bastiaensen M., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Miyashita C., Itoh S., Goudarzi H., Konno S., Covaci A., Combined exposure to phthalate esters and phosphate flame retardants and plasticizers and their associations with wheeze and allergy symptoms among school children., *Environ Res*, 183:109212, 2020

4. Ketema R.M., Araki A, Ait Bamai Y., Saito T, Kishi R., Lifestyle behaviors and home and school environment in association with sick building syndrome among elementary school children: a cross-sectional study., *Environ Health Prev Med*, 25(1):28, 2020

5. Araki A., Ait Bamai Y., Bastiaensen M., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Miyashita C., Itoh S., Goudarzi H., Konno S., Covaci A., Combined exposure to phthalate esters and phosphate flame retardants and plasticizers and their associations with wheeze and allergy symptoms among school children., *Environmental Research*. 3:183, 2020 Apr

6. Ketema R.M., Ait Bamai Y., Ikeda-Araki A., Saito T, Kishi R.; Secular trends of urinary phthalate metabolites in 7-year old children and association with building characteristics: Hokkaido study on environment and children's health. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 234, 113724, 2021

F.2 学会発表

1. Atsuko Araki, Yu Ait Bamai, Reiko Kishi. Exposure to organophosphate esters in Japan: associations among their concentrations in house dust, urinary metabolite levels, and allergies: ISESISIAQ-2019 (Kaunas, Lithuania, 2019.8.18-22)

2. 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)

3. 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)

4. 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)

5. 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)

6. 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. Kishi, R., et al., Regional differences in residential environments and the association of dwellings and residential factors with the sick house syndrome: A nationwide cross-sectional questionnaire study in Japan. *Indoor Air*, 2009. 19(3): p. 243-254.

2. Andersson, K., Epidemiological approach to indoor air problems. *Indoor Air*, 1998. 8(suppl 4): p. 32-39.

3. Kanazawa, A. and R. Kishi, Potential Risk of Indoor Semivolatile Organic Compounds Indoors

- to Human Health (in Japanese with English Abstract). *Japanese Journal of Hygiene*, 2009. 64(3): p. 672-682.
4. Kishi, R., et al., Indoor environmental pollutants and their association with sick house syndrome among adults and children in elementary school. *Building and Environment*, 2018. 136: p. 293-301.
5. Kanazawa, A., et al., Association between indoor exposure to semi-volatile organic compounds and building-related symptoms among the occupants of residential dwellings. *Indoor Air*, 2010. 20(1): p. 72-84.
6. Gennings, C., R. Sabo, and E. Carney, Identifying subsets of complex mixtures most associated with complex diseases: polychlorinated biphenyls and endometriosis as a case study. *Epidemiology*, 2010. 21 Suppl 4: p. S77-84.
7. Keil, A.P., et al., A quantile-based g-computation approach to addressing the effects of exposure mixtures. *arXiv:1902.04200 [stat.ME]*, 2019.
8. Bornehag, C.G., et al., Phthalates in indoor dust and their association with building characteristics. *Environmental Health Perspectives*, 2005. 113(10): p. 1399-1404.
9. Kolarik, B., et al., The association between phthalates in dust and allergic diseases among Bulgarian children. *Environmental Health Perspectives*, 2008. 116(1): p. 98-103.
10. Ait Bamai, Y., et al., Exposure to phthalates in house dust and associated allergies in children aged 6-12years. *Environ Int*, 2016. 96: p. 16-23.
11. Ait Bamai, Y., et al., Exposure to house dust phthalates in relation to asthma and allergies in both children and adults. *Science of The Total Environment*, 2014. 485-486(0): p. 153-163.
12. Araki, A., et al., Associations between allergic symptoms and phosphate flame retardants in dust and their urinary metabolites among school children. *Environ Int*, 2018. 119: p. 438-446.
13. Araki, A., et al., Phosphorus flame retardants in indoor dust and their relation to asthma and allergies of inhabitants. *Indoor Air*, 2014. 24(1): p. 3-15.
14. Araki, A., et al., Combined exposure to phthalate esters and phosphate flame retardants and plasticizers and their associations with wheeze and allergy symptoms among school children. *Environmental Research*, 2020. 183: p. 109212.
15. Bastiaensen, M., et al., Biomonitoring of organophosphate flame retardants and plasticizers in children: associations with house dust and housing characteristics in Japan. *Environmental Research*, 2019.

表9-1 戸建て住宅におけるダスト中フタル酸エステル類、リン酸トリエステル類の濃度

	MDL	>MDL (%)	Min	25%	50%	75%	Max
床ダスト (n=148)							
DMP	0.50	6.1	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	61.27
DEP	0.50	18.9	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.30	2.86
DIBP	0.50	100.0	0.21	1.23	2.40	5.50	261.6
DnBP	2.00	82.4	4.4	10.46	19.28	51.22	2100.00
BBzP	1.00	87.2	0.25	0.80	1.89	3.90	60.51
DEHP	1.00	100.0	98.16	424.15	758.89	1407.50	12100.00
DiNP	2.00	99.3	5.00	51.85	95.01	198.28	5820.00
DEHA	4.00	98.6	0.42	2.72	4.71	8.50	691.94
BHT	1.00	99.3	0.19	2.26	4.11	7.22	183.11
TMP	1.02	0.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
TEP	0.52	9.8	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2.80
TPP	0.48	0.7	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.13
TBP	0.72	63.0	<LOQ	<LOQ	1.03	1.84	132.75
TCiPP	1.12	97.3	<LOQ	3.83	8.69	22.25	429.50
TCEP	1.30	93.9	<LOQ	2.98	5.83	11.61	338.45
TEHP	1.34	64.2	<LOQ	0.67	2.07	4.49	51.02
TBEP	1.20	100.0	6.24	137.65	508.32	1417.50	5890.00
TDCPP	1.18	67.6	<LOQ	<LOQ	2.80	11.18	864.04
TPhP	1.60	88.5	<LOQ	2.81	4.51	7.64	245.08
TCP	8.00	6.1	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	59.83
棚ダスト (n=120)							
DMP	0.50	8.3	0.25	0.25	0.25	0.25	5.19
DEP	0.50	20.8	0.3	0.3	0.3	0.30	9000
DIBP	0.50	97.5	0.1	0.95	1.83	3.47	1360
DnBP	2.00	81.7	4.4	10.34	20.57	40.76	3640
BBzP	1.00	89.2	0.25	0.86	1.66	3.83	431.00
DEHP	1.00	100.0	31.56	298.61	853.50	1862.50	10200.00
DiNP	2.00	93.3	5.0	42.99	92.26	283.74	13100.00
DEHA	4.00	95.8	0.42	2.65	5.37	8.44	1360.00
BHT	1.00	94.2	0.19	1.19	2.01	3.50	427.57
TMP	1.02	0.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
TEP	0.52	7.5	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	3.31
TPP	0.48	0.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
TBP	0.72	73.3	<LOQ	<LOQ	1.15	1.79	42.76
TCiPP	1.12	100.0	1.3	10.39	25.81	59.69	462.37
TCEP	1.30	90.8	<LOQ	4.12	8.26	17.37	2320.00
TEHP	1.34	56.7	<LOQ	<LOQ	1.47	2.50	73.06
TBEP	1.20	100.0	0.409	48.36	110.51	0.85	14100.00
TDCPP	1.18	95.0	<LOQ	4.51	10.81	24.14	593.14
TPhP	1.60	94.2	<LOQ	6.12	11.54	28.79	889.18
TCP	8.00	10.8	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	193.1

表 9-2 床ダストまたは棚ダスト中のフタル酸エステル類およびリン酸トリエステル類濃度の相関

床ダスト	DIBP	DNBP	BBzP	DEHP	DINP	DEHA	BHT	TBP	TCIPP	TCEP	TEHP	TBOEP	TDCIPP	TPHP
DIBP	1.000	0.349**	0.141	0.388**	0.131	0.259**	-0.064	0.155	0.131	0.136	0.100	0.131	0.210*	0.162*
DNBP		1.000	0.177*	0.428**	0.195*	0.161	0.066	0.049	0.027	-0.055	0.030	0.041	0.201*	0.090
BBzP			1.000	0.347**	0.224**	0.406**	-0.124	0.185*	0.316**	0.276**	0.405**	0.311**	0.112	0.186*
DEHP				1.000	0.328**	0.424**	0.013	-0.003	0.093	0.154	0.147	0.202*	0.123	0.316**
DINP					1.000	0.254**	0.026	0.064	0.085	0.130	0.131	0.026	0.095	0.156
DEHA						1.000	-0.017	0.241**	0.124	0.171*	0.197*	0.105	0.073	0.169*
BHT							1.000	-0.067	-0.170*	-0.098	-0.145	-0.169*	-0.112	0.051
TBP								1.000	0.29**	0.494**	0.293**	0.076	0.154	0.200*
TCIPP									1.000	0.495**	0.447**	0.278**	0.273**	0.319**
TCEP										1.000	0.450**	0.285**	0.272**	0.451**
TEHP											1.000	0.733**	0.104	0.259**
TBOEP												1.000	-0.032	0.209*
TDCIPP													1.000	0.186*
TPHP														1.000

棚ダスト	DIBP	DNBP	BBzP	DEHP	DINP	DEHA	BHT	TBP	TCIPP	TCEP	TEHP	TBOEP	TDCIPP	TPHP
DIBP	1.000	0.381**	0.215*	0.337**	0.209*	0.356**	0.267**	0.137	0.127	0.223*	0.008	0.243**	0.201*	0.303**
DNBP		1.000	0.217*	0.320**	0.139	0.256**	0.154	0.128	0.097	-0.046	0.057	-0.064	0.078	0.195*
BBzP			1.000	0.334**	0.165	0.292**	0.197*	-0.047	0.117	0.017	0.047	0.228*	0.230*	0.069
DEHP				1.000	0.301**	0.490**	0.328**	-0.014	0.085	0.297**	0.193*	0.258**	0.277**	0.264**
DINP					1.000	0.351**	0.281**	0.040	0.111	0.172	0.182*	0.150	0.174	0.354**
DEHA						1.000	0.458**	0.091	0.205*	0.262**	0.205*	0.233*	0.207*	0.403**
BHT							1.000	0.172	0.250**	0.153	0.195*	0.124	0.207*	0.314**
TBP								1.000	0.282**	0.426**	0.136	0.145	0.089	0.373**
TCIPP									1.000	0.148	0.289**	0.144	0.516**	0.350**
TCEP										1.000	0.154	0.163	0.190*	0.391**
TEHP											1.000	0.413**	0.268**	0.312**
TBOEP												1.000	0.385**	0.222*
TDCIPP													1.000	0.398**
TPHP														1.000

スペアマンの ρ 検定 *P<0.05, **P<0.01

表 9-3 対象者の特徴

	全員		男性		女性		p-value ¹⁾
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
性別							
男性	255	48.4					
女性	272	51.6					
年齢グループ							
0-14	129	24.5	65	25.5	64	23.5	0.514
15-29	63	12.0	34	13.3	29	10.7	
30-44	144	27.3	61	23.9	83	30.5	
45-59	106	20.1	52	20.4	54	19.9	
60+	85	16.1	43	16.9	42	15.4	
喫煙状況							
喫煙者	51	9.7	40	15.7	11	4.0	<0.001
非喫煙者、家で受動喫煙あり	79	15.0	26	10.2	53	19.5	
非喫煙者、家で受動喫煙なし	397	75.3	189	74.1	208	76.5	
アレルギー有病							
148	28.7	72	28.7	76	28.7	1.000	
症状 (MM040EA)							
毎週の症状							
一般症状	87	16.5	44	17.3	43	15.8	0.725
粘膜への刺激症状	108	20.5	45	17.6	63	23.2	0.131
皮膚刺激症状	47	8.9	18	7.1	29	10.7	0.170
自宅と関係する症状 (SHS)							
SHS 一般症状	6	1.1	2	0.8	4	1.5	0.687
SHS 粘膜への刺激症状	30	5.7	14	5.5	16	5.9	0.854
SHS 皮膚刺激症状	7	1.3	4	1.6	3	1.1	0.717
SHS いずれか 1 つまたはそれ以上の症状	34	6.5	16	6.7	18	6.6	1.000

1) χ^2 検定

表 9-4 SHSいずれか1つまたはそれ以上の症状の有無と対象者および住宅特徴

要因	カテゴリ	n=527	SHS (%)	p-value ¹⁾
個人特徴				
性	男性	255	6.6	1.000
	女性	272	6.3	
年齢グループ	0-14	129	10.1	0.203
	15-29	63	7.9	
	30-44	144	6.3	
	45-59	106	4.7	
	60+	85	2.4	
	喫煙	喫煙者	51	
	非喫煙者、受動喫煙あり	79	5.1	
	非喫煙者、受動喫煙なし	397	5.8	
アルコールの摂取	≥1回/週	185	5.9	0.848
	<1回/週	288	6.6	
家で過ごす時間	≥17h 時間	183	5.5	0.579
	<17h17h 時間	340	7.1	
ストレスレベル	高い		10.4	0.019
	中程度、低い		4.4	
アレルギー有病	あり		14.9	<0.001
	なし		3.3	
住宅特徴				
自宅構造	木造	431	6.3	0.816
	その他	91	6.6	
窓を開ける時間	30分以内	255	9.0	0.046
	1時間以上	327	4.3	
築年	3-5年	446	6.1	0.612
	6-8年	78	7.7	
1年以内の改築	あり	23	17.4	0.053
	なし	504	6	
絨毯のしきつめ	あり	20	20	0.330
	なし	507	5.9	
毛のあるペット	あり	178	6.7	1.000
	なし	344	5.4	
機械換気の使用	いつも/時々/たまに	200	7	0.856
	使用しない/機会換気がない	314	6.4	
		SHS あり/なし (mean±SD)		p-value ²⁾
ダンプネス指数			1.99±1.13/2.06±1.01	0.715
室温 (°C)			21.7±2.8/20.6±2.6	0.036
相対湿度(%)			54.1±9.2/50.9±9.6	0.055

¹⁾ χ^2 検定、および²⁾t検定でP値を求めた

表 9-5 ダスト中フタル酸エステル類、リン酸トリエステル類とSHSとの関連

	SHS 粘膜への刺激症状				SHS いずれか 1 つまたはそれ以上の症状			
	OR	(95%CI)		p	OR	(95%CI)		p
床ダスト (n=503)								
DIBP	1.004	0.691	1.459	0.983	0.924	0.646	1.320	0.663
DNBP	0.921	0.714	1.187	0.523	0.876	0.683	1.123	0.297
BBzP	1.134	0.828	1.552	0.434	1.128	0.841	1.514	0.420
DEHP	1.233	0.828	1.837	0.302	1.178	0.809	1.716	0.392
DINP	1.134	0.810	1.589	0.464	1.098	0.799	1.510	0.564
DEHA	0.973	0.696	1.361	0.873	1.018	0.750	1.382	0.908
BHT	0.677	0.446	1.028	0.067	0.700	0.474	1.036	0.074
TBP	1.166	0.853	1.595	0.336	1.176	0.882	1.568	0.269
TCiPP	0.918	0.669	1.260	0.597	0.984	0.738	1.313	0.915
TCEP	1.151	0.821	1.614	0.414	1.160	0.851	1.582	0.348
TEHP	1.196	0.815	1.755	0.361	1.257	0.878	1.801	0.212
TBEP	1.089	0.819	1.448	0.558	1.075	0.827	1.398	0.588
TDCPP	1.097	0.881	1.366	0.408	1.063	0.864	1.309	0.562
TPhP	0.824	0.550	1.235	0.349	0.913	0.631	1.320	0.627
棚ダスト (n=400)								
DIBP	0.864	0.613	1.217	0.402	0.860	0.623	1.185	0.356
DNBP	0.883	0.645	1.207	0.434	0.875	0.651	1.176	0.375
BBzP	0.885	0.649	1.206	0.438	0.871	0.648	1.169	0.358
DEHP	0.877	0.628	1.224	0.440	0.896	0.657	1.223	0.491
DINP	1.107	0.855	1.433	0.442	1.040	0.817	1.323	0.753
DEHA	0.795	0.572	1.106	0.173	0.822	0.608	1.110	0.201
BHT	0.909	0.603	1.370	0.649	0.959	0.659	1.393	0.824
TBP	1.057	0.680	1.644	0.804	1.232	0.837	1.812	0.291
TCiPP	1.097	0.788	1.527	0.583	1.156	0.848	1.574	0.359
TCEP	1.217	0.948	1.564	0.124	1.232	0.977	1.554	0.077
TEHP	1.162	0.761	1.774	0.488	1.225	0.830	1.806	0.306
TBEP	1.125	0.826	1.534	0.455	1.142	0.859	1.520	0.361
TDCPP	1.215	0.886	1.665	0.227	1.147	0.856	1.536	0.359
TPhP	1.005	0.742	1.362	0.973	1.011	0.761	1.343	0.941

ロジスティック回帰分析で OR (95%信頼区間)を計算
 それぞれの化合物は自然対数変換の後、個別にモデルに投入した。
 性・年齢(カテゴリカル)・喫煙状況(カテゴリカル)で調整

表 9-6 ダスト中フタル酸エステル類とリン酸トリエステル類の混合曝露とSHSとの関連

	OR	95%CI	p-value	Sum of positive coefficients	Sum of negative coefficient
SHS 粘膜への刺激症状					
床ダスト					
WQS index					
positive model	2.92	1.29	6.59	0.010	
negative model	0.77	0.39	1.49	0.435	
qg-computation	1.42	0.65	3.13	0.383	2.45 -2.02
棚ダスト					
WQS index					
positive model	2.72	1.22	6.07	0.015	
negative model	0.77	-0.60	2.15	0.418	
qg-computation	1.77	0.86	3.68	0.123	1.94 -1.27
SHS いずれか 1 つまたはそれ以上の症状					
床ダスト					
WQS index					
positive model	2.69	1.31	5.54	0.007	
negative model	0.81	0.42	1.55	0.531	
qg-computation	1.42	0.65	3.13	0.383	2.13 -1.75
棚ダスト					
WQS index					
positive model	3.06	1.50	6.28	0.002	
negative model	0.82	0.46	1.46	0.498	
qg-computation	1.94	1.06	3.56	0.033	1.92 -1.11

Weighted Quintile Sum indexが1QR上がったときのOR(95%CI)、性別、年齢グループ、喫煙状況で調整

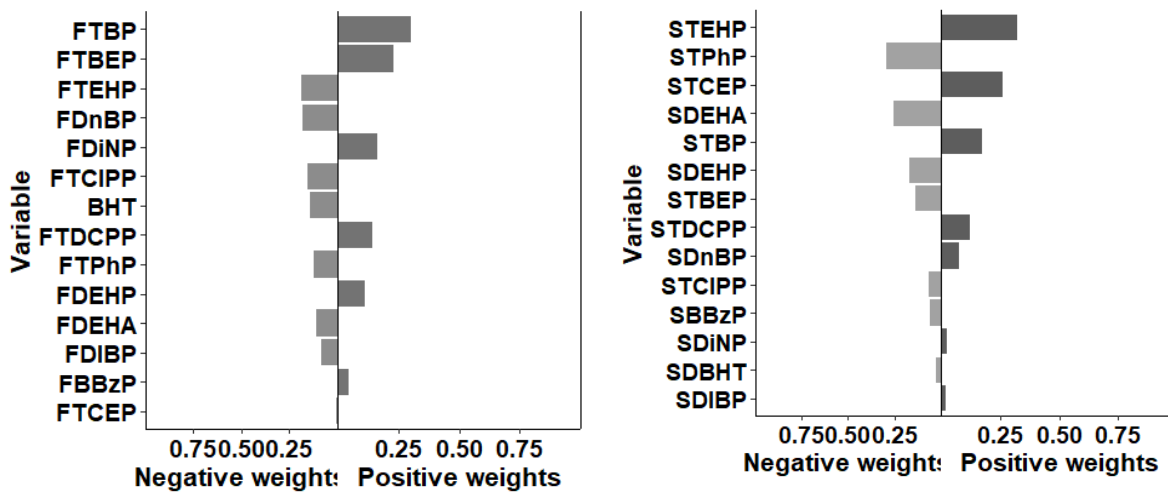


Figure9-1. SHS粘膜への刺激症状と混合曝露との関連における各物質の寄与 (Weight)
 左：床ダスト、右：棚ダスト

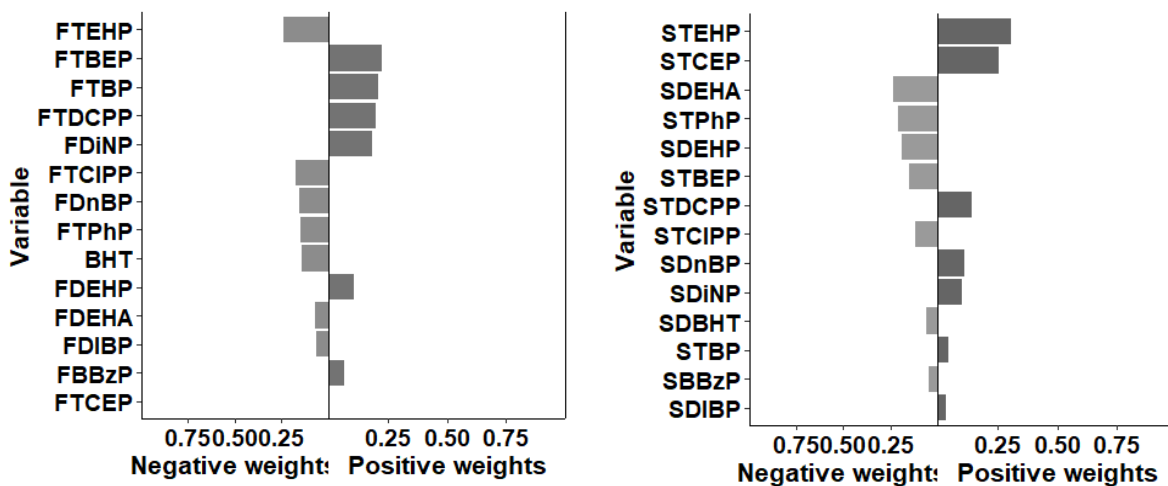


Figure 9- 2. SHSいずれか1つまたはそれ以上の症状と混合曝露との関連における各物質の寄与 (Weight)
 左：床ダスト、右：棚ダスト

平成31年度～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)
分担総合研究報告書

10. 建材から放散する SVOC の移行と吸脱着

分担研究者 篠原 直秀 国立研究開発法人 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、実験室において塩ビシートからのダストへの移行量や空気中への放散量を調べた。重量当たりのダストへの移行量はダストの種類やサイズによって大きく異なっていた。吸着したDEHPの脱着量は28日後でも吸着量の1%程度であった。また、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。DEP, DnBP, DiBP, DEHP, TBEP, TCEP, TCP, 2-エチル1-ヘキサノール、TXIB、テキサノールが多く住宅で検出されたが、物質間に明らかな相関はみられなかった。また、気中濃度との間にも相関はみられなかった。

10-1. 塩ビシートから気中への放散とハウスダストへの移行

A. 研究目的

プラスチック製品の可塑剤として広く使用されているフタル酸エステル類は、その蒸気圧の低さと吸着性の高さから、粒子や室内の壁面への吸着が非常に多いことが知られている。ハウスダストへ吸着した DEHP の経口曝露について評価することが必要と考えられる。本研究では、PFS を用いて塩ビシートからの DEHP の放散及び粒子への移行に関するパラメータを取得した。また、吸着した粒子からの脱着についても測定した。

B. 研究方法

PFS（パッシブフラックスサンプラー；図 10-1）を用いて、塩ビシートから気中への DEHP（フタル酸ジエチルヘキシル）の放散とハウスダストへの移行について試験した。ダストとしては、標準ダスト（JIS15 dust）、ポリエチレン粒子（CPMS-0.96 1-10, 45-53, 90-106 μ m）、ソーダライムガラス粒子（SLGMS-2.5 1-38, 45-53, 90-106 μ m）、コットンリント

（日本産、アメリカ産、ブラジル産、インド産）を用い、ダスト量は 3 mg/cm² で行った。吸着剤としては、EmPore Disk を用いた。期間は 1, 3, 7, 14 日間、PFS の拡散距離は 5.7 mm とした。それぞれのサンプルに対し、N = 3 で試験を行った。

C. 研究結果および考察

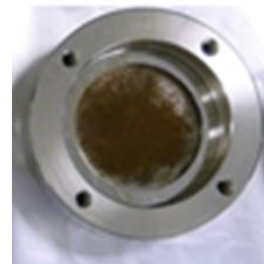
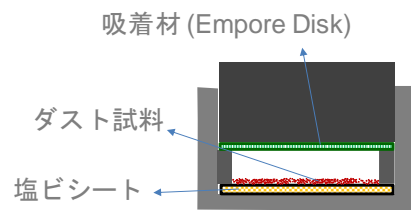


図 10-1. 試験に用いた PFS
(上図：模式図、下図：写真)

ダストへの移行量は、ダストによって大きな差があった(図 10-2)。ダストの種類では、JIS15 > CPMS-0.96 > SLGMS-2.5, コットンリントであり、サイズ別では 1-10 μm > 1-38 μm > 45-53 μm > 90-106 μm であり、単位面積当たりのダスト量別では 12 mg/cm^2 > 3.0 mg/cm^2 > 1.0 mg/cm^2 > 0.3 mg/cm^2 (単位面積当たりの移行量) であった。

一方、気中放散量は、JIS15 (12, 3.0 mg/cm^2) と CPMS-0.96 (1-10 μm , 12 mg/cm^2) で特に初期にほとんど放散が見られなかったことを除くと、ダスト間の差は小さかった(図 10-3)。

気中への放散量と比べて、ハウスダストへの移行量は非常に多く、ダスト移行量/気中放散量の比は、ダストによっては 10,000 になるものもあった(図 10-4)。また、ダスト移行量/気中放散量の比は、時間経過とともに減衰しており、時間経過とともにダストへの吸着が飽和に近付き、気中への放散が増えたことが示唆された。ただし、JIS15 や CPMS-0.96 では、一週間以内の比がその後の比より小さくなっていたが、これらは気中放散量が N.D. 以下の場合に N.D./2 の値を用いたために過小評価となったためと考えられる。

10-2. DEHP のダストへの移行と脱着

A. 研究方法

PFS を用いて、塩ビシートからハウスダストへ移行した DEHP の気中への脱着について試験した。ダストとしては、標準ダスト (JIS15 dust)、を用い、ダスト量は 3 mg/cm^2 で行った。吸着剤としては、EmPore Disk を用いた。吸着期間は 28 日間、PFS の拡散距離は 5.7 mm とした。その後、ダストを回収して塩ビシートのない PFS 中で放散量を 1, 3, 7, 14, 28 日間確認した。拡散距離は 1.85, 2.75, 3.8 mm とし、N = 2 で試験を行った。

B. 研究結果および考察

脱着時のバラツキは非常に多いが、ダストからの脱着に経時的な減衰は見られず、ダストに吸着した DEHP の再放散は少ない(図 10-6)。吸着量との差分は、移す際のダストのロスによるものと考えられる。また、現状では N = 2 で

の試験のため、ばらつきが大きい。ダストからの放散量測定結果から、28 日後でもダストに吸着している量の 1% 程度の気中放散量であった(図 10-7)。

C. まとめ

重量当たりのダストへの移行量はダストの種類やサイズによって大きく異なっていた。吸着した DEHP の脱着量は 28 日後でも吸着量の 1% 程度であった。

10-3 PFS を用いた建材から放散する SVOC の現場測定

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 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. 研究結果および考察

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 ± 1.0 , 1.6 ± 0.79 , $7.0 \pm 7.3 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ だった(表 10-6-1)。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(表 10-6-2)。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 ± 1.8 , 2.1 ± 2.0 , 2.1 ± 1.1 , $5.4 \pm 8.3 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ だった(表 10-6-3)。

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 ± 18 , 4.8 ± 1.7 , $40 \pm 9.1 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ だった(表 10-6-4)。

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 ± 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(表 10-6-5)。

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 10-8)。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 10-9)。

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 10-10)。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. まとめ

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

無し

F. 知的財産権の出願・登録状況

無し

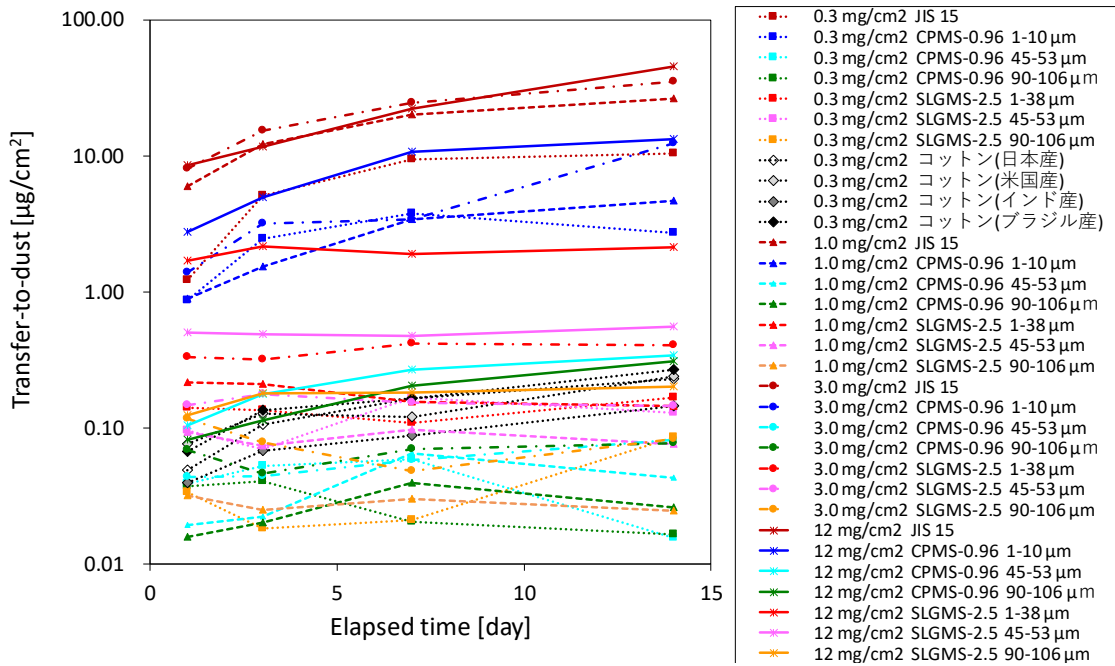


図 10-2. 単位面積当たりダストへの DEHP 移行量

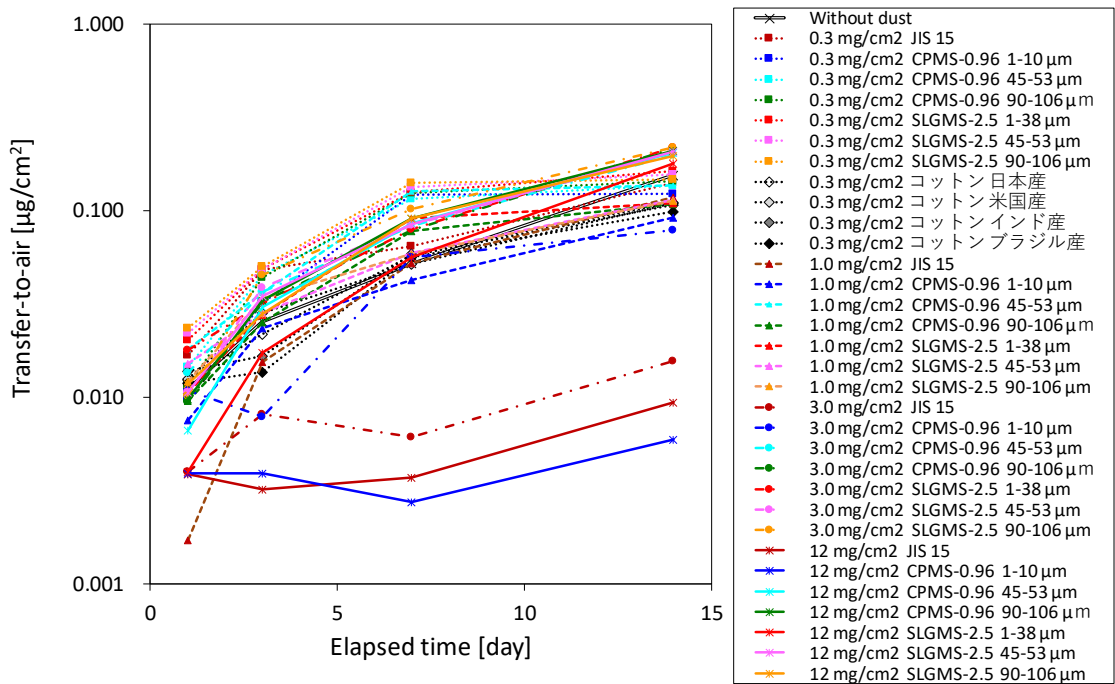


図 10-3. 単位面積当たり気中への DEHP 放散量

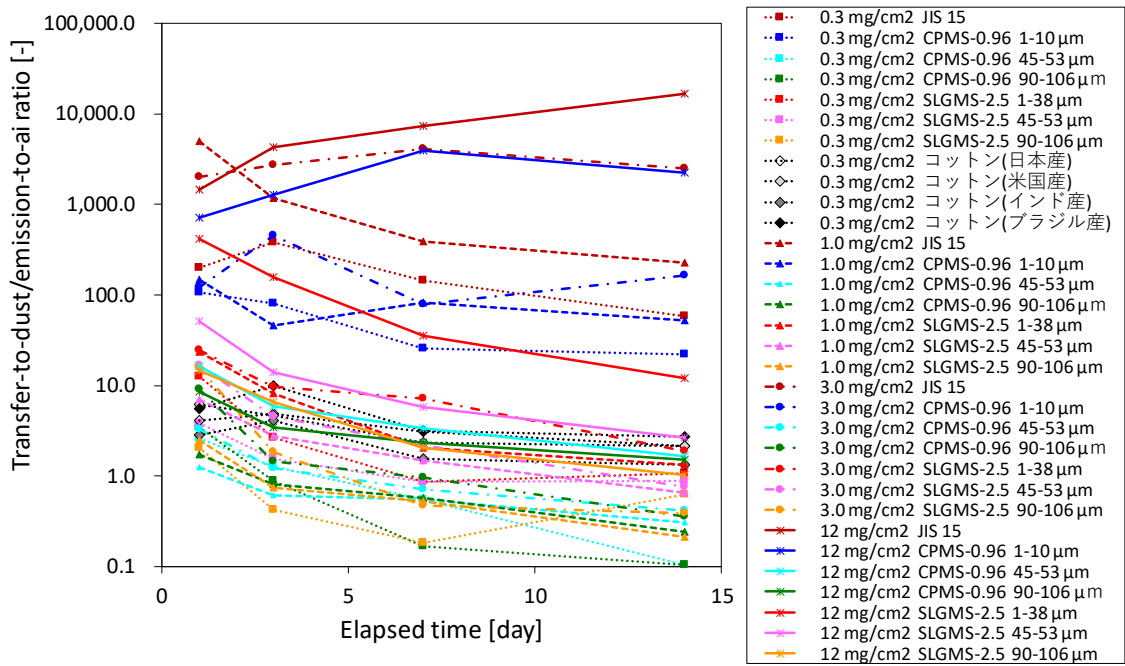


図 10-4. 単位面積当たり気中への DEHP 放散量

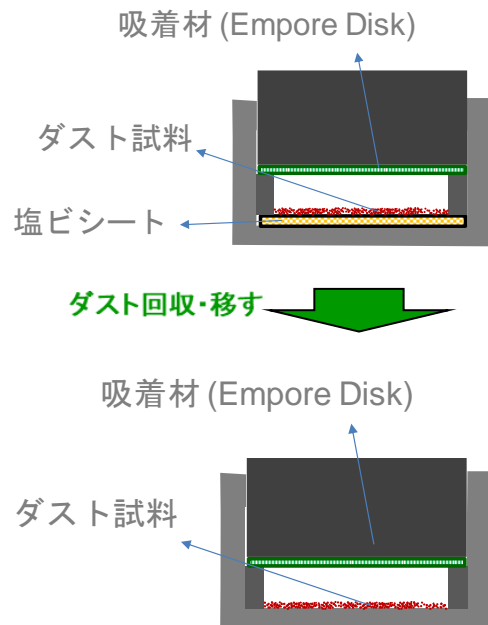


図 10-5. 脱着試験の概要

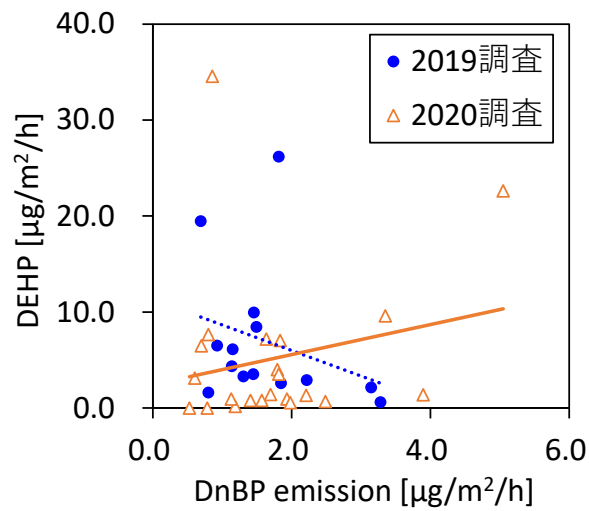
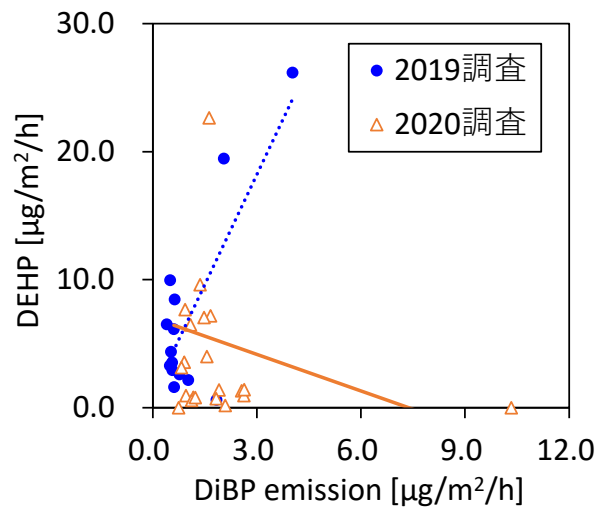
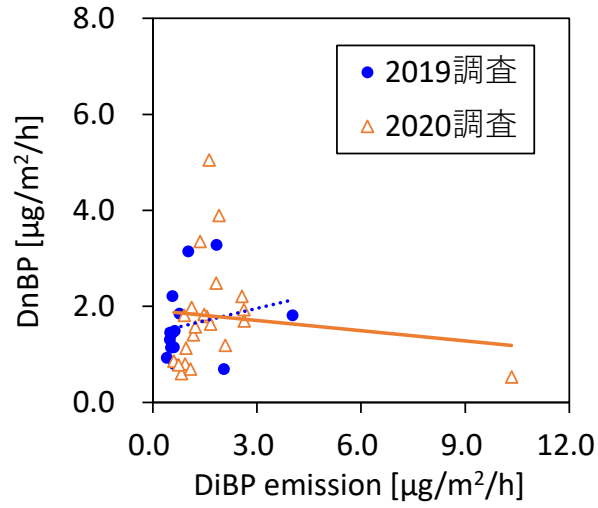


図 10-6 フタル酸エステル類の物質間の相関.

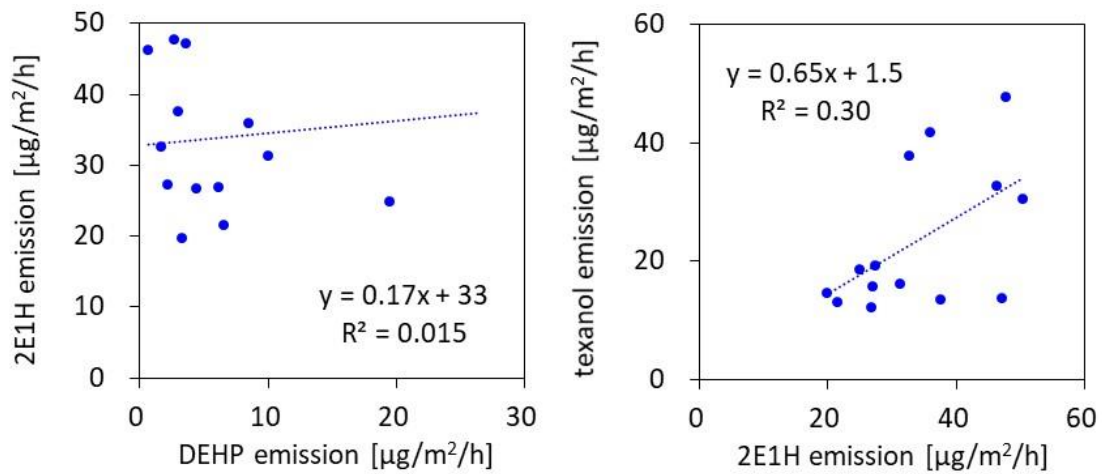


図 10-7 DEHP と 2E1H、2E1H とテキサノールの相関。

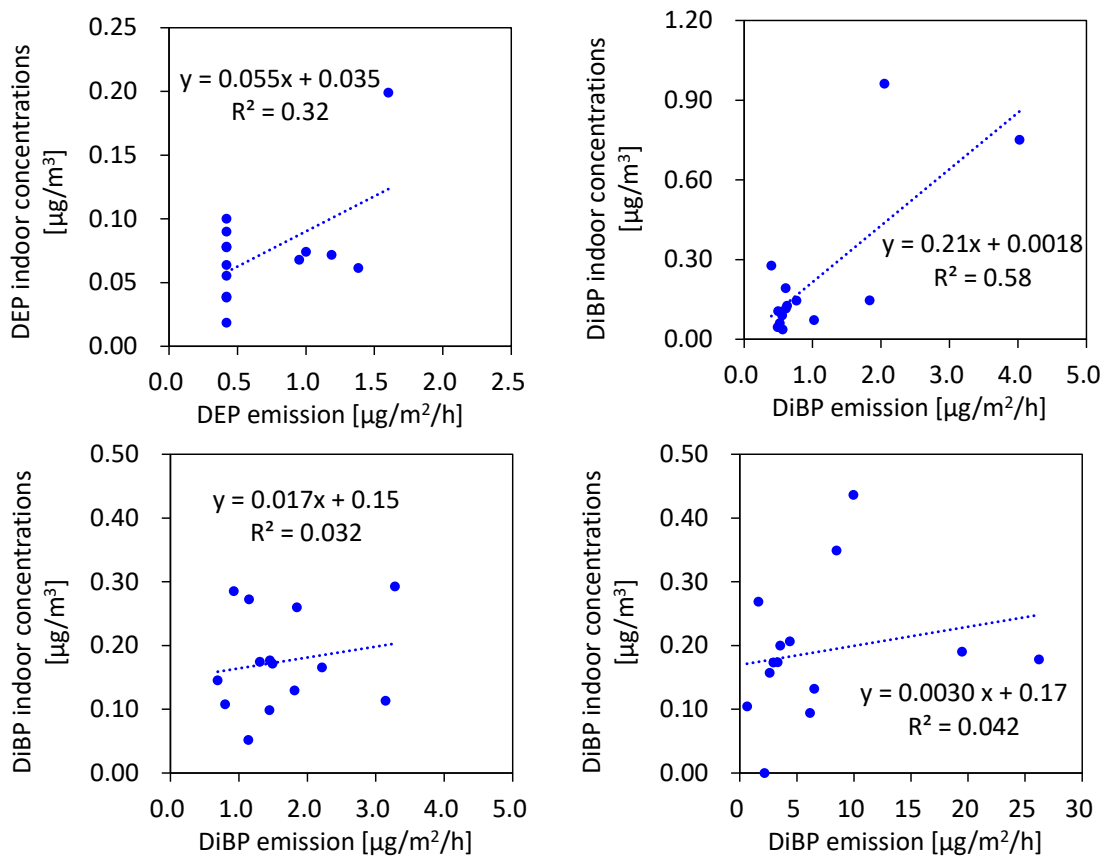


図 10-8 フタル酸エステル類の床面からの放散量と室内濃度の関係。

表 10-1. 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

[$\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$]	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 10-2. 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 ² /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10-3. 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 ² /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 ² /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10-4. 2019年度調査におけるリン酸エステル類の放散量

[μg/m ² /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
TCP	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10-5. 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 ² /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
2E1H	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

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

平成31年度～令和2年度

研究成果の刊行に関する一覧

「2019 年度」

(1) 論文発表

- 1) Azuma K, Jinno H, Tanaka-Kagawa T, Sakai S. Risk assessment concepts and approaches for indoor air chemicals in Japan. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 225, 113470, <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113470>, 2020.
- 2) 東 賢一. 健康リスクの立場からみた環境過敏症の予防について. *室内環境*; 22(2), pp.203-208, 2019
- 3) 東 賢一. 今後の室内化学物質汚染. *空気清浄*; 57(2), pp.15-20, 2019
- 4) 東 賢一. 室内化学物質汚染の現状と対策. *クリーンテクノロジー*; 30(2), pp.41-45, 2020.
- 5) Kishi R., Norback D., Araki A., *Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All*. Springer, Singapore, Nov. 2019
- 6) Kishi R., Norback D., Araki A., *Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All*. Springer, Singapore, Nov. 2019
- 7) Azuma K. *Guidelines and Regulations for Indoor Environmental Quality, Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All*. Springer, Singapore, pp.303-318, 2019
- 8) Reiko Kishi, Atsuko Araki. Chapter 1: Importance of Indoor Environmental Quality on Human Health toward Achievement of the SDGs. *Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All*. Springer Singapore, pp.3-17, 2019
- 9) Atsuko Araki, Rahel Mesfin Ketema, Yu Ait Bamai, Reiko Kishi, Chapter 7: Aldehydes, volatile organic compounds (VOCs), and health., *Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All*. Springer Singapore, pp.129-158, 2019
- 10) Yu Ait Bamai. Chapter 9: Semi-Volatile Organic Compounds (SVOCs): Phthalates and Phosphorous Flame Retardants and Health Risks. *Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All*. Springer Singapore, pp.159-178, 2019
- 11) Araki A., Ait Bamai Y., Bastiaensen M., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Miyashita C., Itoh S., Goudarzi H., Konno S., Covaci A., Combined exposure to phthalate esters and phosphate flame retardants and plasticizers and their associations with wheeze and allergy symptoms among school children., *Environmental Res*, 183:109212, 2020
- 12) Ait Bamai Y, Bastiaensen M, Araki A, Goudarzi H, Konno S, Ito S, Miyashita C, Yao Y, Covaci A, Kishi R, Multiple exposures to organophosphate flame retardants alter urinary oxidative stress biomarkers among children: The Hokkaido Study, *Environ Int*, 131:105003, 2019
- 13) Bastiaensen M., Ait Bamai Y., Araki A., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Kishi R., covaci A. Biomonitoring of organophosphate flame retardants and plasticizers in children: associations with house dust and housing characteristics in Japan. *Environ Res*, 172:543-551, 2019
- 14) Araki A., Ait Bamai Y., Bastiaensen M., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Miyashita

C., Itoh S., Goudarzi H., Konno S., Covaci A., Combined exposure to phthalate esters and phosphate flame retardants and plasticizers and their associations with wheeze and allergy symptoms among school children., *Environmental Res*, 183:109212, 2020

(2) 学会発表

- 1) Hoon Kim, Yohei Inaba, Kanae Bekki, Motoya Hayashi, Kenichi Azuma and Naoki Kunugita, SVOC Concentrations in House dust and Residential Environment in Japanese Houses, CLIMA 2019, 2019.5; Bucharest, Romania., 4pages (Electronic file)
- 2) 金勲, 林基哉. 準揮発性有機化合物 (SVOC) の室内汚染と健康影響に関する研究 その1 ダスト粒径別の SVOC 濃度, 日本建築学会大会学術講演梗概集 ; 2019.9、金沢 ; pp.849-50.
- 3) Inaba Y, Kim H, Bekki K, Hayashi M, Kunugita N. Distribution of SVOCs for each particle size of house dusts in Japan 31st annual conference of the International Society for Environmental Epidemiology (ISEE 2019)
- 4) Atsuko Araki, Yu Ait Bamai, Reiko Kishi. Exposure to organophosphate esters in Japan: associations among their concentrations in house dust, urinary metabolite levels, and allergies: ISESISIAQ-2019 (Kaunas, Lithuania, 18-22 August 2019)
- 5) Ketema Rahel Mesfin, Yu Ait Bamai, Atsuko Araki, Satoshi Saito, Reiko Kishi; Urinary phthalate metabolites concentration and temporal trends in 7 years old children, 2012-2017: Hokkaido Study: ISEEISES-AC 2019 (South Korea, Deagu, 16-19 October, 2019)
- 6) Azuma K, Inaba Y, Kim H, Bekki K, Hayashi M, Uchiyama I, Kunugita N. Health risk assessment of human exposure to phthalates-contaminated indoor dust in the environment of homes. 31st annual conference of the International Society for Environmental Epidemiology, Utrecht, The Netherlands, 25-28 August 2019.
- 7) 東 賢一、稲葉洋平、金 勲、戸次加奈江、林 基哉、内山巖雄、櫻田尚樹. 一般住宅の室内ダストに含まれるフタル酸エステル類による居住者の健康リスク評価. 第90回日本衛生学会学術総会、盛岡、2020年3月26日-28日.

「2020年度」

(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 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.