

厚生労働行政推進調査事業費補助金

化学物質リスク研究事業

空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および
国際規制状況に関する研究

令和3年度 総括・分担研究報告書

(21KD2002)

研究代表者 酒井 信夫

令和4（2022）年 3月

目 次

I. 総括研究報告

- 空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究 ----- 1
酒井 信夫 (国立医薬品食品衛生研究所)

II. 分担研究報告

1. 室内濃度指針値代替化学物質の標準試験法の開発 ----- 19
GC/MS 測定におけるヘリウム代替キャリアガスの検討
酒井 信夫 (国立医薬品食品衛生研究所)
2. 総揮発性有機化合物 (TVOC) の在り方に関する研究 ----- 28
神野 透人 (名城大学)
3. 空气中揮発性有機化合物 (VOC)・準揮発性有機化合物 (SVOC) の標準試験法の評価 ----- 38
田原 麻衣子 (国立医薬品食品衛生研究所)
4. 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化 ----- 87
香川 (田中) 聡子 (横浜薬科大学)
5. 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化 ----- 95
田辺 新一 (早稲田大学)
6. 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の評価 ----- 118
金 炫兌 (山口大学)
7. 室内空気環境汚染化学物質の曝露濃度予測 ----- 133
伊藤 一秀 (九州大学)
8. ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査 ----- 140
東 賢一 (近畿大学)

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 231

令和3年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）
総括研究報告書

空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

研究代表者 酒井 信夫 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長

室内濃度指針値既設13物質の代替化学物質による室内空気環境汚染が数多く報告されるようになり、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課化学物質安全対策室を事務局とする「シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会（以下、シックハウス検討会）」では、室内濃度指針値指針値の採用を新たに検討すべき化学物質が提案されている。

室内濃度指針値を策定する際には、対象化学物質の詳細な曝露評価を行うために、妥当性の評価・確認された標準試験法を通知（提示）する必要がある。現在、シックハウス検討会が示す室内空气中化学物質の採取方法と測定方法は、2001年に通知（医薬発第828号平成13年7月25日付厚生労働省医薬局長通知）された方法であり、サンプリング・分析機器等の技術進展に応じた測定方法のリバイスが必要である。また、シックハウス検討会では、室内空気環境汚染実態調査等の結果に基づいて、室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質が継続的に示されることになっており、これら化学物質の標準試験法についても行政対応していく必要がある。

本研究課題では、

- ① 先行研究（H30-化学-指定-002；室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究：研究代表者 酒井 信夫）を引き継いで、汎用性の高い室内濃度指針値既設・代替化学物質の標準試験法を開発し、多機関バリデーション試験によりそれらの妥当性を検証する。
- ② ①で開発した標準試験法について、国内および国際規格化を推進する。
- ③ 室内環境汚染化学物質の曝露濃度評価の為に *in silico* 予測モデルを開発した上で、標準試験法に基づいた化学物質濃度測定結果と *in silico* 予測モデルを併用して経気道曝露濃度ならびに経皮曝露濃度を定量的に予測する技術を確立する。また、諸外国における室内空気汚染化学物質に関する最新の規制状況等を調査する。

新型コロナウイルス感染症の蔓延によって新しい生活様式（ステイホーム、巣ごもり、リモートワーク等）が余儀なくされ、全世代にわたって室内滞在時間が延伸しており、これまで以上に室内空気質が重要視されている。標準試験法を用いた室内空気汚染化学物質の曝露評価は、シックハウス検討会の議論を加速化するものであり、室内空気質の向上に係る行政施策を通じてウィズ・ポストコロナにおける国民の安心・安全な生活の実現に大きく寄与できる。

研究分担者（分担研究課題番号）

- (1) 酒井信夫 国立医薬品食品衛生研究所
- (2) 神野透人 名城大学薬学部
- (3) 田原麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所
- (4) 香川聡子 横浜薬科大学薬学部
- (5) 田辺新一 早稲田大学創造理工学部
- (6) 金炫兌 山口大学工学部
- (7) 伊藤一秀 九州大学総合理工学研究院
- (8) 東賢一 近畿大学医学部

研究協力者（分担研究課題番号）

- (1/4) 田原麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所
- (1/3/4) 大嶋直浩 国立医薬品食品衛生研究所
- (1) 高木規峰野 国立医薬品食品衛生研究所
- (1) 高橋夏子 国立医薬品食品衛生研究所
- (2/4) 酒井信夫 国立医薬品食品衛生研究所
- (2) 森葉子 名城大学薬学部
- (2) 井上凌子 名城大学薬学部
- (2) 尾嶋朱莉 名城大学薬学部
- (2) 金山理恵 名城大学薬学部
- (2) 青木明 名城大学薬学部
- (2) 岡本誉士典 名城大学薬学部
- (4) 神野透人 名城大学薬学部
- (3/4) 千葉真弘 北海道立衛生研究所
- (3/4) 大泉詩織 北海道立衛生研究所
- (3) 兼俊明夫 北海道立衛生研究所
- (3/4) 大貫文 東京都健康安全研究センター
- (3) 角田徳子 東京都健康安全研究センター
- (4) 斎藤育江 東京都健康安全研究センター
- (3/4) 田中礼子 横浜市衛生研究所
- (3) 村木沙織 横浜市衛生研究所
- (4) 山之内孝 横浜市衛生研究所
- (3) 西以和貴 神奈川県衛生研究所
- (3) 吉富太一 神奈川県衛生研究所
- (4) 遠藤治 麻布大学生命・環境科学部
- (4) 鳥羽陽 長崎大学医歯薬学総合研究科
- (4) 中島大介 国立環境研究所
- (2) 香川聡子 横浜薬科大学薬学部

- (4) 河村伊久雄 横浜薬科大学薬学部
- (4) 小池加那子 横浜薬科大学薬学部
- (4) 高橋直也 横浜薬科大学薬学部
- (4) 中嶋康一郎 横浜薬科大学薬学部

A. 研究目的

A1: 室内濃度指針値代替化学物質の標準試験法の開発

我々はこれまでに、室内空気中揮発性有機化合物（VOC）を測定するためのガスクロマトグラフィー/質量分析法（GC/MS）を用いた標準試験法を開発し、国内・国際規格化を推進してきた。GC/MSを用いた測定の標準キャリアガスにはヘリウムが汎用されているが、わが国ではヘリウムを産出することが出来ないため、その全量を輸入に依存している。ヘリウムの産出国は限定されており、原産国の備蓄制限や生産量が不安定であること、半導体デバイス製造や医療機器分野におけるヘリウム需要拡大等が世界的な供給不足（輸入価格の高騰）に拍車をかけている。上述の背景に鑑みて、将来的に安定的なヘリウム供給が期待できないことから、代替キャリアガスを用いた試験法の開発が急務となっている。本研究では、ヘリウム代替キャリアガスとして、水素及び窒素を用いた室内空気汚染化学物質の試験法を開発し、その定量性（分離、感度、検量線の直線性等）について確認した。

A2: 総揮発性有機化合物(TVOC)の在り方に関する研究

我が国では、室内空気室の総合的な指標として、総揮発性有機化合物（TVOC）に暫定目標値 400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ が設定されている。この暫定目標値は、実態調査において個別に定量されたVOCsの総和を基に、2000年12月に設けられた目標値であり、20年以上が経過した今、TVOCを構成するVOCの特徴付けと共に、暫定目標値の妥当性を検証する必要があると考えられる。そこで、TVOCの定義ならびにその暫定目標値の妥当性について検証を行う

ことを目的として、本研究を実施した。

A3: 室内空气中揮発性有機化合物(VOC)・準揮発性有機化合物(SVOC)の標準試験法の評価

現在、「シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会（以下、シックハウス検討会）」が示す室内空气中化学物質の採取方法と測定方法は、2001年に通知（医薬発第828号 平成13年7月25日付厚生労働省医薬局長通知）された方法であり、サンプリング・分析機器等の技術進展に応じた測定方法のリバイスが必要である。このような背景から、本分担研究では、地方自治体において試験検査実務を担当する地方衛生研究所の研究者とともに室内濃度指針値の策定物質および候補物質における標準試験法のリバイス箇所を討議し、その改良方法を開発し、多機関での妥当性評価を行って標準試験法を確立することを目的としている。

今年度は、①VOCの標準試験法である固相吸着-溶媒抽出-GC/MS法（SE-GC/MS、以下、SE法）および固相吸着-加熱脱離-GC/MS法（以下、TD法）における高湿度条件下でのVOC回収率の評価および除湿管の有用性、②SVOCであるフタル酸エステル2種および殺虫剤3種のSE法における同時分析法の構築、③フタル酸エステル類におけるSE法およびTD法の2法同時捕集による定量値の比較と、①～③の3項目について検討した。

A4: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

居住環境の室内空気が室内濃度指針値あるいは暫定目標値を満たしているか否かを評価するためには、標準化された室内空気の測定法、すなわち採取方法ならびにその分析方法によって得られた結果に基づいて判断することが必要である。本研究では、最新の分析技術を基に開発された汎用性の高い標準試験法の国内規格化を目的とした。

A5: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化

厚生労働省のシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会が継続的に開催され、指針値の

見直しや新たな規制汚染物質が検討されている。また、フタル酸エステル類については、改正指針値に対応して精度の高い標準試験法が開発された。これは、日本薬学会編 衛生試験法・注解2015：追補2019にて公表され、国内の規準となっている。この精度の高い国内規格を国際規格化とするためにISO会議に新規案を提案した。本分担研究では、この国内のフタル酸エステル類の測定・分析方法をISO/TC146（大気の質）/SC6（室内空気）、ISO 16000-33: 2017 “Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)”の進捗情報について報告する。

また、新型コロナウイルス感染症対策として広く用いられているアルコール塗布が室内の知覚空気質およびスギ材自体の化学物質の構成変化に与える影響（以下、アルコール塗布実験）を把握することや、木材からのテルペン類酸化過程で生成されるアルデヒド類の放散メカニズムの検証を目的に溶剤を気中で化学反応をさせる実験（以下、溶剤実験）を実施した。

A6: 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の評価

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

マイクロチャンバー法（JIS A 1904）は建材からのSVOC放散速度の測定が可能であるが、実空間における仕上げ材からの放散速度測定が困難である。そのため、マイクロチャンバーを用いたオンサイト測定方法を開発した。先行研究では、バックグラウンド実験などの基礎実験や、マイクロチャンバー法とオンサイト測定方法との整合性実験を行い、実空間における床材からのSVOC放散速度実験を行った。その一方、床面からのSVOC放散速度の測定は可能であるものの、壁面からのSVOC放散速度測定は困難であった。そこで、今年度は壁面か

らのSVOC放散速度を測定するため、壁面にマイクロチャンバーを固定する装置を開発し、実空間における床材・壁材からのSVOC放散速度を測定した。

A7: 室内空気環境汚染化学物質の曝露濃度予測

室内環境汚染化学物質の曝露濃度評価のための *in silico* 予測モデルを開発した上で、標準試験法に基づいた化学物質濃度測定結果と *in silico* 予測モデルを併用して経気道曝露濃度ならびに経皮曝露濃度を定量的に予測する技術を確立する。

今年度は、計算流体力学による室内濃度分布解析に統合可能な *in silico* 人体モデルのプロトタイプモデルを作成し、特に代表的なSVOCであるフタル酸ビス2-エチルヘキシル (DEHP) を対象とした室内濃度分布解析手法ならびに人体モデルとの連成解析手法を確立する。

A8: 室内空気環境汚染化学物質の国際規制状況調査・ハザード情報の収集

本研究においては、第一に、室内空気汚染問題に対する国際機関や諸外国における室内濃度指針値作成や規制動向等の情報を収集し、日本における取り組みの参考情報とする。また第二に、室内空気汚染化学物質に関して、有害性情報を網羅的に収集し、今後のリスク評価や既存の指針値の見直しにおいて鍵となる重要なハザード情報をとりまとめることを目的としている。

B. 研究方法

B1: 室内濃度指針値代替化学物質の標準試験法の開発

1) 測定対象物質

本研究における検討対象物質は、室内濃度指針値が設定されているトルエン、キシレン、エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼン、テトラデカンの6物質とした。

標準試薬は、東京化成工業社、富士フィルム和光純薬社、関東化学社製のVOC分析用標準品を用いた。内部標準物質には富士フィルム和光純薬社

製のトルエン-*d*₈標準品を用いた。メタノールは富士フィルム和光純薬社製または関東化学社製（残留農薬・PCB測定用5,000倍濃縮検定品）を用いた。

2) 装置

GC-MS: Agilent 5977B GC/MSDシステム (アジレント・テクノロジー社製)、多機能オートサンプラ: PAL3 RSI (アジレント・テクノロジー社製)、高純度水素ガス発生装置: NM-Plus 160 (エアータック社製)

3) GC/MS分析条件の検討

ヘリウムをキャリアガスとした測定では無極性カラムRtx®-1 (0.32 mm i.d. x 60 m, 膜厚1 µm, Restek社製) を、窒素及び水素をキャリアガスとした測定では無極性カラムRxi®-1ms (0.25 mm i.d. x 60 m, 膜厚1 µm, Restek社製) を用いて分析した。キシレンには3つの異性体があり、複数ピークとして検出される。その一部 (*m*, *p*-キシレン) は保持時間が重なり、共通のイオンを有するため、分離定量が難しいことが知られていることから、*m*-キシレン及び*p*-キシレンの定量は、定量イオンピークの出始めから出終わりまでの面積を合算した。

B2: 総揮発性有機化合物(TVOC)の在り方に関する研究

26軒の居住住宅を対象に、2.88 Lの室内空気をTenax TA吸着管に通し、VOCsを捕集した。吸着管に捕集されたVOCsを加熱脱離-GC/MS (Shimadzu TD-30 – Shimadzu GC/MS/MS TQ8030) を用いてScanモードで測定し、*n*-Hexaneから*n*-Hexadecaneの保持時間の間に溶出するピークの総和をToluene換算値として算出し、TVOC濃度を求めた。TVOCクロマトグラムのDeconvolution解析には、AnalyzerPro ver. 6.0.0.246 (Spectral Works) を用いた。

B3: 室内空気中揮発性有機化合物(VOC)・準揮発性有機化合物(SVOC)の標準試験法の評価

① 高湿度条件下における除湿管の有用性および定量値への影響

クリーンルーム内にあるクリーンベンチに加湿

器をセットし、クリーンベンチ内外の温度と湿度を24時間モニターした。この結果より、この中で加湿条件の実験が可能か否かについて検討した。

対象化合物を室内濃度指針値策定VOC 6化合物および策定候補3化合物の計9化合物12成分とし、Tenax TAおよびTenax GRの捕集管を用いたTD法、もしくは、カーボンビーズアクティブの捕集管を用いたSE法に対し、加湿条件下における除湿管5種の使用有無での添加回収率を比較した。

② SVOC同時分析法の開発

室内濃度指針値が策定されている殺虫剤3化合物およびフタル酸エステル2化合物にフタル酸エステル類6化合物を加えた計11化合物を測定対象とし、殺虫剤の改良試験法に用いられているカラムおよび分離条件をベースに、フタル酸エステル類との分離を検討した。また、殺虫剤とフタル酸エステル類の混合標準液を捕集カートリッジに添加し、溶媒抽出による回収率と定量下限値の算出を行った。

③ フタル酸エステル類におけるSE法およびTD法の2法同時捕集

フタル酸エステル類のSE法およびTD法の2法における同時捕集の定量値に差異について、捕集流量および捕集時間を変えた11種の条件による空気中のフタル酸ジエチル(DEP)、フタル酸ジ-n-ブチル(DnBP)およびDEHPの濃度を比較した。

B4: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

室内濃度指針値策定物質であるToluene, *o*-, *m*-, *p*-Xylene, Ethylbenzene, Styrene, *p*-DichlorobenzeneおよびTetradecaneを対象として策定された標準試験法を日本薬学会編 衛生試験法・注解2020 追補2022にて公表すべく標準試験法とその注解を編集した。

B5: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化

[1] ISO-16000-33改訂

研究グループによってシックハウス検討会の改正指針値に対応可能な精度の高いフタル酸エステル類の標準試験法が開発された。この試験法は日本薬学会編 衛生試験法・注解2015: 追補2019にて公表された。この規格を国際標準化するために、フタル酸エステル類の測定・分析方法をISO/TC146 (大気の質)/SC6 (室内空気), ISO 16000-33:2017 Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)に新規提案した。そのため、2021年度のISO/TC146/SC6の国際会議に参加し、国際規格化に関する審議及びその結果を確認した。

[2] 知覚空気質の測定方法

1) 実験概要

実験は計測実施している。チャンバー内物理環境は両実験ともに空気温度は26°C、相対湿度は60%、換気回数は0.35回/hを設定値とした。換気回数はJIS A1901の小型チャンバー法を参照した。

2) アルコール塗布実験

① 供試材条件

国内の製材生産量が最も多いスギ材を供試材として選定した。木材は同樹木から製材された素材材を1m²ずつ計3セット用意した。なお、うち1セットのサンプルに関しては実験の2か月前に130mL/m²のアルコールを塗布し乾燥させたサンプルである。試料負荷率は1.0m²/m³とし、JIS A1901で定められる壁面想定を試料負荷率の換気回数に対する比(n/L値)となるように設定した。

② 実験条件

実験条件は、スギ材表面に手を加えないノーマル条件と表面にアルコールを塗布するアルコール塗布条件の2種類を実施した。アルコール塗布条件では、濃度70%のアルコールを使用した。厚生労働省らがモノに付着したウイルス対策手法として推奨するエタノールによる消毒液の最小濃度とした。また、塗布量は既報を参考に15mL/m²と設定した。

③ 実験手順

チャンバー実験は全7日間で構成され、実験初日の初めの3時間でそれぞれの木材初期化学物質放出量の測定を行った。その後29時間チャンバー内にて供試材を設置し表面条件の違いによる知覚空気質の測定およびにおい袋法を用いた知覚空気質評価を行った。設置から32時間後に供試材をチャンバーから取り出し、試料保管室にて5日間供試材を静置した後5日目に再度供試材の化学物質放出量の測定を行った。

④ 測定項目

チャンバー内空気はTenax-TA管, DNPH管, チャコール管にサンプリングし分析した。チャンバー内空気捕集時刻はアルコール塗布条件を基準に設定し、ノーマル条件においても同様の時刻に捕集を行った。アルコール塗布直後の知覚空気質評価を目的にアルコール塗布後15分後に1回、アルコール塗布後の定常に近くなった状態の知覚空気質評価を目的にアルコール塗布後3時間後に1回捕集を行い、本工程を1つの供試材につき計3回繰り返した。また、最初のアルコール塗布から約21時間30分後にも1回測定を行い、各条件計7点の化学物質分析用の空気捕集を行った。

3) チャンバー内臭気評価

チャンバー内空気の知覚空気質評価を目的に、臭気評価被験者によるにおい袋法を用いた臭気評価を実施した。臭気評価被験者は、20代の学生9名とし、化学物質分析用空気捕集終了時刻にチャンバー内空気を、10Lのにおい袋に捕集した。

4) 溶剤実験

① 溶剤条件

本実験ではテルペン類の酸化過程で放散されるアルデヒド類の放散速度を調査するために、木材の代表的なテルペン類 α ピネンの原液を選定した。

② 実験手順

直径100 mmのシャーレに溶剤を10 μ Lずつ垂らしチャンバー内に静置することで溶剤から揮発し

た成分を攪拌させ気中での分解や化学反応を観察する。70%濃度アルコールと α ピネン原液のそれぞれの分解反応に加えて、両溶剤を混合させた際の気中化学物質濃度を測定した。

③ 測定項目

物理環境測定および化学物質の測定手法、化学物質測定項目はアルコール塗布実験と同様の項目を実施した。測定時間は設置から3時間後に各1回ずつ化学物質濃度分析用の空気捕集を行った。

B6: 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の評価

1) マイクロチャンバー法 (JIS A 1904)

マイクロチャンバーの容積は630 mL ($\pm 5\%$) であり、入口直前にベントラインを設けることにより蓋と建材の隙間から外気がチャンバーの中に入らないようにコンタミ対策が設けられている。

マイクロチャンバーの測定手順及び試験片について詳述する。測定開始前にマイクロチャンバーを解体し、水で洗浄した。その後、マイクロチャンバー内に残存している測定対象化学物質を揮発させるために加熱装置を用いて、1時間 220°Cで加熱処理を行った。加熱処理後、マイクロチャンバーを常温まで冷却させる。試験片は端部及び裏面をアルミ箔でシールをし、蓋と試験片が直接に接触しないようにした。試験片をチャンバーの蓋と容器の間に挟んで、建材表面からのSVOC物質放散の測定を行った。マイクロチャンバー内に試験片を設置した時点で放散試験を開始する。放散試験は28°Cの恒温槽で24時間行った。

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

2) オンサイト測定方法

測定条件はマイクロチャンバー測定方法と同様

であるが、室内の温度と相対湿度は測定場所によって異なる。オンサイト測定機には2つのポンプが設置されており、1つは30 mL/minの空気を供給、もう1つのポンプは15 mL/minを吸引するように調整している。また、供給側の前にはベントライン 15 mL/minを設けることで、マイクロチャンバー法と同様にマイクロチャンバーと仕上げ材の隙間からコンタミが生じない様になっている。

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

3) 壁面のマイクロチャンバー固定装置

壁材からのSVOC放散速度測定にあたり、マイクロチャンバーを壁面に固定するための装置を新たに開発した。約12 kgのステンレス板のベースに、長さ30 cmのアルミ丸棒をナットで取り付け、アルミ丸棒とマイクロチャンバーの間にばねを用いてマイクロチャンバーを壁面に固定する。マイクロチャンバーを固定する高さは5~30 cmの間で自由に変えられる。マイクロチャンバーを壁面に固定する際には2 kg以上の荷重をかけ、室内の空気がマイクロチャンバー内に流れないようにする必要がある。基礎実験によると、マイクロチャンバーを固定するために使用したばねを106 mmから95 mmまで11 mm以上縮めることで、2 kg以上の荷重がかげられることが確認できた。マイクロチャンバーの前処理、現場までの運搬などは床材からのSVOC

放散速度と同様である。

4) 分析対象物質

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

5) 測定対象住宅

オンサイト測定方法により住宅の床面と壁面に使用されている建材からのSVOC放散速度を測定した。今年度の測定対象住宅は9軒である。

B7: 室内空気環境汚染化学物質の曝露濃度予測

化学物質による室内環境空気汚染は深刻な健康影響の懸念される社会問題であり、その対策・技術開発のためには、居住者の個人曝露量予測・評価が基本になる。一般的には、室内空気中の化学物質濃度を現場で測定する実測調査を行い、間接的に個人曝露量評価を行う。しかし、実測調査には限界があるため、実測調査のみに基づかない個人曝露量評価手法の構築の必要性がある。そこで、広域スケールで汚染の実態把握を行うために有効なマクロな統計データを使用するマテリアルフロー分析に着目し、社会的なストックデータから室内での空気汚染レベルと個人曝露量予測を予測する手法の構築を行う。特に、室内環境中で可塑剤として使用されるDEHPを評価対象物質として、マテリアルフロー分析とCFD(計算流体力学)とCSP(人体モデル)を統合させることで、マクロなデータから個人曝露量予測までを一連のフレームワークとしてシームレスに解析する新たな数値解析手法を提案する。

DEHP含有製品の動的なマテリアルフロー分析は、産総研DEHP詳細リスク評価書に準拠し11製品を対象とする。システム全体の流入量のDEHPデータは、可塑剤工業統計データや可塑剤へのヒア

リング結果から取得する。マテリアルフロー分析の使用過程におけるDEHPストック量 $S(t)$ 推計は、システム全体の流入量をDEHP出荷量とし、耐久消費財の寿命関数 $F(x)$ として用いられるワイブル分布を用いて、各製品の寿命を考慮し、以下の式で推計を行う。

$$S(t) = \int_{t'}^t \{I(t') \cdot (1 - F(t - t'))\} dt' \dots\dots(1)$$

$$F(x) = \left(\frac{u}{v}\right) x^{u-1} \exp \left[-\left(\frac{u}{v}\right)^u\right] \dots\dots(2)$$

ここで、 t' は t 年を基準とした出荷年である。つまり、 $F(t-t')$ は、 t' 年に出荷された製品の t 年での廃棄率を示す。ワイブル分布の各パラメータは、産総研DEHP詳細リスク評価書で用いているパラメータに準拠する。

また、DEHP含有製品毎のDEHP放散量データを取得するためにマイクロチャンバー法（JIS A1904）で測定も実施する。一般的に流通しているDEHP含有製品を7サンプル購入し、DEHP放散速度を測定した。

マテリアルフロー分析とマイクロチャンバー放散実験結果を用い、日本建築学会が示す標準住宅モデルを参考に、一般住宅内におけるDEHP個人曝露量予測のケーススタディを行う。個人曝露量予測では、数値人体・気道モデルを用いて、経気道・経皮曝露予測を定量的に行う。

B8: 室内空気環境汚染化学物質の国際規制状況調査・ハザード情報の収集

1) ハザード情報

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

集を行った。

2) 国際的な規制動向の調査

国際機関や国内外の室内空気質規制に関する報告書、関連学会の資料、関連論文をインターネットおよび文献データベースで調査した。近年、主だった活動が見受けられた世界保健機関欧州地域事務局（WHO欧州）、ドイツ、フランス、カナダを主な調査対象国とした。また、諸外国の研究者と関連情報の情報交換を行った。

倫理面への配慮

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

C. 研究結果および考察

C1: 室内濃度指針値代替化学物質の標準試験法の開発

1) クロマトグラムの比較

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

2) シグナル強度及びシグナルノイズ比の比較

水素をキャリアーガスに用いた際のシグナル強度は、ヘリウムと比較して1.7～2.6倍と高く、窒素をキャリアーガスに用いた際のシグナル強度は、ヘリウムと比較して1.1～1.7倍と高かった。

他方、シグナルノイズ比については、水素はヘリウムと比較して6.8～40.1%低く、窒素はヘリウムと比較して2.1～8.9%と顕著に低かった。水素、窒素がヘリウムよりもシグナル強度が高かったにも関わらず、S/Nが大幅に低かった原因として、高いノイズ強度が影響したと考えられる。また、窒

素で極端に感度が低下した原因として、窒素がイオン源において選択的に除去されず、分析部に導入されたことが考えられた。

3) 検量線の直線性の比較

いずれのキャリアガスを用いた測定においても決定係数 (R^2) 0.9853~1.000となり、概ね良好な直線性を示した。

4) 検出限界及び定量限界の比較

本研究では、検出限界付近の濃度(注入量 0.1 ng)の5回繰り返し測定の標準偏差 (σ)の3倍 (3σ)を検出限界、10倍 (10σ)を定量限界とした。

いずれのキャリアガスにおいてもヘリウムと遜色なく測定できることが明らかとなった。公益社団法人日本薬学会環境・衛生部会が示す衛生試験法に基づいて100 mL/minの流速で24時間室内空気をサンプリングした際(144 L = 0.144 m³)に、いずれのキャリアガスを用いた場合においても室内濃度指針値の1/100程度まで定量分析することが可能であった。

C2: 総揮発性有機化合物(TVOC)の在り方に関する研究

26軒の居住住宅で室内空気を採取し、加熱脱離-GC/MSによりTVOC濃度を測定した結果、平均値は585 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、中央値は443 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。一方、Deconvolution解析を行った結果、脂肪族炭化水素類の他に、芳香族炭化水素類、環状シロキサン、香料(テルペン類)などが主要なTVOC構成成分であることが明らかとなった。

C3: 室内空気中揮発性有機化合物(VOC)・準揮発性有機化合物(SVOC)の標準試験法の評価

① 高湿度条件下における除湿管の有用性および定量値への影響

クリーンベンチをチャンバーに見立てて加湿することで、チャンバー内は平均で70%前後と、概ね湿度の高い条件を作ることが出来た。よって、本チャンバーを用いて、以降の加湿条件の実験を行った。TD法およびSE法ともに、除湿管を使用

した際に回収率の低下がみられ、除湿剤である過塩素酸マグネシウムへの吸着が疑われた。本加湿条件では、除湿管がなくてもVOCは概ね良好な回収率とピーク形状が得られたため、除湿管無しでも十分測定可能であった。

② SVOCの同時分析法の構築

計11化合物の最適な分離条件を検討した結果、完全分離を達成した。さらに、添加回収試験は85-105%の良好な回収率が得られ、定量下限値は室内濃度指針値の1/50~1/100程度まで定量することが出来た。

③ フタル酸エステル類におけるSE法およびTD法の2法同時捕集

検討した3化合物のうち、DEPおよびDnBPほどの捕集条件でも概ね良好な結果が得られたが、DEHPは特にばらつきが大きかった。その原因を精査した結果、TD法は操作ブランクの影響を受けやすく、十分な捕集量を確保することで、SE法とTD法の濃度差を小さくすることができると推察された。

C4: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

室内濃度指針値策定物質であるToluene, o-, m-, p-Xylene, Ethylbenzene, Styrene, p-DichlorobenzeneおよびTetradecaneを対象として策定された標準試験法を日本薬学会編 衛生試験法・注解2020 追補2022に収載した。

C5: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化

[1] ISO-16000-33改訂

ISO/TC146/SC6 WG 20オンライン会議は2021年9月20日に開催された。参加者は7カ国から14名が参加した。日本の代表団は田辺 新一、酒井 信夫、伊藤 一秀、金 炫兌が参加した。WG 20では、ISO16000-33の改正案について議論された。

2020年度は、本研究のグループから「ODS固相ディスクまたはSDB共重合体カートリッジによる

サンプリング方法と溶媒抽出・分析方法」をISO-16000-33の本文の第4章に含めることを提案したが、日本から提案したフタル酸エステル類の測定・分析方法は付属書として含めることとなった。付属書への参照は本文第4章の概要に記載した。2020年12月末までNWIP投票が行われ、全会一致で可決された。また、2021年度も前年度と同様にオンライン会議が行われた。日本から提案された作業原案 (WD) について審議され、ISO-16000-33のAnnex Bに技術的な情報などを追記することで合意した。また、WG20は来年の春に会議を開催し、委員会原案 (CD) を登録することとした。委員会原案投票はスキップして、2022年9月にフランスサンドニで行われる国際会議で照会原案 (ISO/DIS) を審議することになった。

[2] 知覚空気質の測定方法

① 化学物質分析結果

アルコール噴霧実験前後の化学物質濃度は全条件で概ね実験前の方が多かった。一方でCase B, CではAcetaldehydeにおいて実験後の方が気中濃度は大幅に上昇した。Case Cのアルコール噴霧実験前の測定では130 ml/m²のアルコール塗布から82日が経過していたがAcetaldehyde気中濃度は1,680 µg/m³と高く、室内濃度指針値を大幅に超過した。Case B, Cにおいてはアルコール噴霧から5日後においてもAcetaldehyde気中濃度は実験前と比較して実験後の方が高かった。

② 臭気評価結果

空気許容度はアルコール噴霧の有無に関わらず全臭気評価時刻で受け入れられる側の申告であったが、Case Aの方がCase B, Cよりも全評価時刻で空気許容度の平均値は高かった。快不快申告の平均値はCase Cの31時間時を除いて全評価時刻で、アルコール噴霧の有無に関わらず快適側の申告となった。一方で、Case Aの方がアルコールを噴霧したCase B, Cよりも、より臭気を快適に感じていた。

④ 溶剤実験結果

α-Pinene および Ethanol の酸化過程では Formaldehyde, Acetaldehyde, Acetone が生成することが明らかになった。木材から主に放散されるα-Pinene と Alcohol の気中化学反応は生じないことが明らかになった。

C6: 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の評価

1) 化学物質の検出頻度

床材からの検出頻度が50%以上であった物質は2E1H, DEP, TXIB, DnBP, DEHP, D6であり、DnBP, DEP, TXIBがDEHPより高い検出頻度を示した。また、TBP, TCEP, DBA, DEHT, DOAは検出しなかった。

壁材からの検出頻度が50%以上であった物質は2E1H, TEXANOL, DEP, TXIB, DnBP, DEHP, DNOPであり、BHT, TBP, TCEP, DBA, TPP, DOAなどは検出限界以下であった。

2) 床材からのSVOC放散速度

2E1Hの放散速度は0.19～6.16 µg/m²・h (平均値1.17 µg/m²・h) であった。DEPの検出頻度は80.0%で、放散速度は0.05～0.09 µg/m²・h (平均値0.07 µg/m²・h) であった。TXIBの検出頻度は66.7%であり、放散速度は0.05～0.58 µg/m²・h (平均値0.23 µg/m²・h) であった。DnBPの検出頻度は86.7%で、放散速度は0.07～1.10 µg/m²・h (平均値0.39 µg/m²・h) であった。DEHPは0.59～11.05 µg/m²・h (平均値3.50 µg/m²・h) であった。DEHPは他の物質より建材の面積当たり放散量が多く測定されている。D6の検出頻度は100%で、放散速度は0.04～0.20 µg/m²・h (平均値0.10 µg/m²・h) であった。

3) 壁材からのSVOC放散速度

2E1Hは6個の建材全てから検出され、放散速度は0.37～2.45 µg/m²・h (平均値1.28 µg/m²・h) であった。TEXANOLの検出頻度は83.3%であり、放散速度は0.09～0.95 µg/m²・h (平均値1.28 µg/m²・h) であった。DEPは6個の建材中5個の建材から検出され、放散速度は0.06～0.26 µg/m²・h (平均値0.13 µg/m²・h) であった。TXIBは0.12～0.32 µg/m²・

h (平均値0.20 $\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$) であった。DnBPの検出頻度は100%であり、放散速度は0.25~1.14 $\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ (平均値0.52 $\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$) であった。DEHPは0.04~5.76 $\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ (平均値1.39 $\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$) であった。建材の種類によってDEHPの放散速度が大きく異なることが分かった。DNOPは0.04~0.35 $\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ (平均値は0.10 $\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$) であった。

4) 気中SVOC濃度

2E1Hは0.13~2.78 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均値1.46 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。DEPは0.14~0.19 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。TXIBの検出頻度は53.3%で、気中濃度は0.16~1.88 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均値0.45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。DnBPの検出頻度は60.0%で、気中濃度は0.12~1.30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均値0.48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。DEHPの検出頻度は33.3%と低く、気中濃度は0.14~12.73 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均値3.06 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。D6の検出頻度は77.8%で、気中濃度が0.14~0.52 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均値0.33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。その他の化学物質については、C16が0.14 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DNOPが0.14~0.88 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。TEXANOLが0.51~1.41 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ で、住宅によって濃度差が見られた。BHTは0.16~0.21 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DOAは0.20~0.53 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、TPPは0.15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DINPは0.53 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

C7: 室内空気環境汚染化学物質の曝露濃度予測

質量ベースのDEHP蓄積量の推計結果を基に換算係数を適用して面積ベースに換算し、室内用途比率を考慮することで、室内におけるDEHP蓄積量を推計した。2019年に着目すると、一般フィルム用途が全体の46%、壁紙用途が39%、床材用途が6%を占める結果となった。これら3製品が主に、室内環境中で使用されると仮定し、1住宅あたりの蓄積量を推計したところ、2018年において、一般フィルムが32.14 m^2 、壁紙が48.27 m^2 、床材が9.44 m^2 という推計結果となった。

マイクロチャンバー放散実験により得られた汎用的なDEHP含有製品による放散速度を求めたところ、壁紙Bが最大の19.85 $\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ となった。壁紙Aでは6.75 $\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ となり、ほとんど同様の塩ビ系壁紙製品でも、DEHP放散速度の違いが確認され

た。また、一般フィルムを想定した遮光シートと電線被覆材からは、DEHP放散は確認できなかった。

現実的なDEHP含有建材の使用面積(壁面4面を放散面と想定)を想定して室内DEHP濃度分布を解析したところ、室内平均濃度は0.982 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、吸入平均濃度は0.791 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

また、裸体を仮定した場合の人体皮膚表面におけるDEHP吸着フラックス分布ならびに気道内でのDEHP吸着フラックス分布について解析した結果、数値人体表面吸着フラックスは0.00143 $\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{s}$ 、経気道内吸着フラックスは0.00207 $\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{s}$ となった。

MFAより室内でのDEHP含有建材の使用量を推定した上で、小形チャンバー法を併用してDEHP放散速度の境界条件を設定し、室内CFDを連続して実施する数値解析手法を検討した。壁面4面にDEHP放散面を設置した解析では、既往研究における実測値(最大値2.38 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度)と同等レベルの室内濃度予測結果となった。また、CFD-CSPの統合解析を行うことで、経気道曝露ならびに経皮曝露の予測が可能となることも確認した。

C8: 室内空気環境汚染化学物質の国際規制状況調査・ハザード情報の収集

1) ハザード情報

本分担研究では、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物について健康リスク評価値および有害性等の情報を収集してとりまとめる。2021年度は、Octamethyl cyclotetrasiloxan (D4)、Decamethyl Cyclopentasiloxan (D5)、プロピレングリコール、1,3-ブタンジオール、炭素数8~16の脂肪族飽和炭化水素類(オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン)、トリメチルベンゼン(1,2,4-, 1,3,5-, 1,2,3-の3異性体)、ベンゼン、ナフタレン、エチルトルエンを調査対象としている。情報収集作業は計画通りに進捗しており、2021年度の研究報告書にとりまとめる予定である。

2) 国際的な規制動向の調査

① 諸外国の室内空気質ガイドライン

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

令和3年度以降に公表された室内空気質ガイドラインでは、WHOが空気質ガイドラインをアップデートしたことが大きな動きであった。粒子状物質(PM_{2.5}, PM₁₀)、オゾン、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素の空気質ガイドラインが最新の科学的知見に基づき改正された。

諸外国では、ドイツ連邦環境庁がメタクリル酸メチル、ベンゾ-a-ピレン、アセトン、2-プロパノール、一酸化炭素、塩化ビニルの室内空気質ガイドラインを公表した。一酸化炭素は、WHOの空気質ガイドラインを踏まえて改正したものである。カナダ保健省では、アクロレインと二酸化炭素の室内空気質ガイドラインを公表した。ANSESについては、2021年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインはなかった。

② 室内空気汚染物質に関連する発がん性分類のアップデート

WHOの国際がん研究機関(IARC)による発がん性分類のアップデートのうち、2021年度以降における室内環境汚染関連物質のアップデートをレビューした。1,1,1-トリクロロエタンが発がん性分類3(ヒトに対する発がん性を分類できない)から2A(ヒトに対しておそらく発がん性がある)に格上げとなっている。また、今年度以降のワーキンググループでは、室内ダストに含まれる可能性のある物質の検討が予定されている。分担研究者の東は、そのワーキンググループに専門委員として参加しており、現在、発がん性評価文書作成の作業中である。

D. まとめ

D1: 室内濃度指針値代替化学物質の標準試験法の

開発

- 1) VOCの測定感度(シグナル強度及びシグナルノイズ比)をキャリアーガス毎に比較した結果、感度はヘリウムで最も高く、水素、窒素と続いた。
- 2) いずれのキャリアーガスにおいても0.1-100 µg/mLの濃度範囲で良好な直線性を示した。
- 3) 室内濃度指針値の1/100程度まで定量が可能であった。
- 4) 窒素を用いた分析では測定に時間を要するものの、検出限界及び定量限界共にヘリウムと遜色ない数値を示した。

これらの結果より、室内空气中揮発性有機化合物のGC/MS分析に、ヘリウム代替キャリアーガスとして水素もしくは窒素を適用できることが示唆された。

D2: 総揮発性有機化合物(TVOC)の在り方に関する研究

本研究の結果、TVOC濃度の中央値443 µg/m³、TVOC暫定目標値の超過率58%という値が得られた。これらの値は、厚生労働省/国立医薬品食品衛生研究所による従前からの全国実態調査で報告されているTVOC濃度、超過率と概ね一致していた。

今回の調査では、各住宅のTVOC濃度とPeak数の間に有意な正の相関が認められたことから、室内空間のVOCsの種類が増加するような状況(生活様式)、例えばVOCs放散源となり得る家庭用品等の使用数の増加がTVOC濃度増大の要因となっているものと考えられる。一方で、1種類のVOCがTVOCの25%以上を占める住宅が35%存在したことは、TVOC測定によるVOCsの同定がTVOCの効率的な低減、言い換えれば、室内空気質の向上に有効であることを示している。

D3: 室内空气中揮発性有機化合物(VOC)・準揮発性有機化合物(SVOC)の標準試験法の評価

室内濃度指針値策定物質の標準試験法におけるサンプリング・分析機器等の技術進展に応じたり

バイスとして、今年度は3つの項目について検討した。その結果、①今回の実験条件における除湿管の使用では、VOCは除湿剤に吸着され、回収率が低下する可能性が示唆された。②SE法におけるSVOC 11種同時分析法を検討した結果、完全分離を達成し、良好な回収率および定量下限値が得られた。③フタル酸エステル類のSE法およびTD法の2法における同時捕集の定量値に差異について検討した結果、TD法で十分な捕集量を確保することで解決できると推察された。引き続き、室内空気中化学物質の採取方法と測定方法の拡充に努める。

D4: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

室内濃度指針値策定物質であるToluene, *o*-, *m*-, *p*-Xylene, Ethylbenzene, Styrene, *p*-DichlorobenzeneおよびTetradecaneを対象として策定された標準試験法を日本薬学会編 衛生試験法・注解2020 追補2022に収録した。

D5: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化

[1] ISO-16000-33 (新規格案)

研究グループが提案した精度の高いフタル酸エステル類の測定・分析方法を国際規格化するためにISOのオンライン国際会議に参加した。フタル酸エステル類の測定・分析方法をISO 16000-33:2017 Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)に新規提案し、現在、Annex Bとして委員会原案 (CD) に提案することになった。その後、委員会投票はスキップして、2022年9月に開催されるWG 20で照会原案 (ISO/DIS) として審議する予定である。

[2] 知覚空気質の測定方法

・化学物質分析

木材に 130 mL/m² のアルコールを塗布した場合は、アルコール塗布から 82 日が経過しても Acetaldehyde 気中濃度が 1,680 µg/m³ と高かった。また、Case B, C はアルコール噴霧から実験後化学

物質測定 of Acetaldehyde 気中濃度は、実験前化学物質測定と比較して非常に高かった。自然乾燥処理が施された無塗装のスギ材にアルコールが接触した場合には長期間 Acetaldehyde が室内濃度指針値を上回る濃度で放散し続けることが明らかになった。

・臭気評価

木材へアルコールを噴霧した場合にはアルコールを噴霧しない場合と比較して臭気評価はわずかに低下するが、許容できる側の快適側内の変動であった。一方で、木材へアルコールを噴霧した場合にはチャンバー内の Acetaldehyde 気中濃度は室内濃度指針値を大幅に超過していることから、室内空気質の悪化を人間が知覚していないことが示された。要因として、木材から揮発するテルペン類の作用が考えられる。α-Pinene はフィトンチッドの主成分とされ、悪臭を中和する作用がある。木材から放散するテルペン類が Acetaldehyde と混合することで生じた複合臭気のレベルが元の悪臭臭気よりも低下した可能性がある。

D6: 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の評価

マイクロチャンバーを用いたオンサイト測定方法の開発により、実空間における仕上げ材からのSVOC放散速度の測定が可能になることから、マイクロチャンバーの測定機能の拡大が期待できる。

D7: 室内空気環境汚染化学物質の曝露濃度予測

本年度は、DEHP 個人曝露量予測のために人体幾何形状と気道形状を再現した *in silico* 人体モデルのプロトタイプモデルを作成し、マテリアルフロー分析による DEHP の社会ストックデータから室内での空気汚染レベルと個人曝露量予測を連続してシームレスに解析する新たな数値解析手法を確立した。

D8: 室内空気環境汚染化学物質の国際規制状況調査・ハザード情報の収集

諸外国における取り組みは、室内空気質ガイド

ラインの作成に重点が置かれている。目標となる気中濃度を設定し、それを目指した発生源対策等を行うアプローチである。とりわけドイツ連邦環境庁は、継続的に室内空気質ガイドラインを設定している。フランスとカナダも、ドイツほど頻度は高くないが、継続的に室内空気質ガイドラインを新設している。WHOは、各国の取り組みの基礎データとして、空気質ガイドラインを公表してきたが、2021年度、粒子状物質（PM_{2.5}, PM₁₀）、オゾン、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素の空気質ガイドラインが最新の科学的知見に基づき改正された。本分担研究では、室内濃度指針値の新規策定や既存策定物質の改定に資する有害性情報を収集しており、室内空気汚染物質の室内濃度指針値策定における科学的エビデンスとなる。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 著書

- 1) 香川聡子, 遠藤治, 斎藤育江, 酒井信夫, 神野透人, 鳥羽陽, 中島大介, 藤森英治: 有機物質 / 揮発性有機化合物 / 固相吸着-加熱脱離-ガスクロマトグラフィー / 質量分析法による定量 (新規), 公益社団法人日本薬学会環境・衛生部会, 衛生試験法・注解2020 追補2022, 仙台共同印刷 (2022).
- 2) Azuma K, Jinno H: Toxicity of semivolatile organic compounds, *Advances in the Toxicity of Construction and Building Materials*, Elsevier, (2022).
- 3) 東賢一: 生活環境と健康, 新版生活健康科学 第2版, 三共出版 (2022).

2. 論文発表

- 1) 大嶋直浩, 高橋夏子, 高木規峰野, 田原麻衣子, 酒井信夫, 五十嵐良明: 国立医薬品食品衛生研究所 殿町新庁舎における室内空気質について (第2報), 国立医薬品食品衛生研究所報告, 139, 59-63 (2021).
- 2) Oshima N, Tahara M, Sakai S, Ikarashi Y: Analysis of volatile organic compounds emitted from bedding products, *BPB Reports*, 4, 182-192 (2021).
- 3) 森葉子, 植田康次, 櫻井有紀, 青木明, 岡本誉士典, 神野透人: 小型インピンジャーを用いる通気法による食品中シアン化合物の分析, *食品衛生学雑誌*, 62, 162-165 (2021).
- 4) Fujinami K, Dan K, Tanaka-Kagawa T, Kawamura I: Anti-aging effects of polyoxometalates on skin, *Applied Sciences*, 11, 11948 (2021).
- 5) Hanioka N, Saito K, Isobe T, Ohkawara S, Jinno H, Tanaka-Kagawa T: Favipiravir biotransformation in liver cytosol: Species and sex differences in humans, monkeys, rats, and mice, *Biopharmaceutics & Drug Disposition*, 42, 218-225 (2021).
- 6) Kim H, Kim T, Tanabe S: The contamination of DEHP on the surfaces of PVC sheet and risk of infants, *Journal of Asian Architecture and Building Engineering*, 21, *in press* (2022).
- 7) Sakamoto M, Kuga K, Ito K, Beko G, Li M, Williams J, Wargocki P: CO₂ emission rates from sedentary subjects under controlled laboratory conditions, *Building and Environment*, 211, 108735 (2022).
- 8) Yanagi U, Kato S, Nagano H, Ito K, Yamanaka T, Momoi Y, Kobayashi H, Hayama H: Dispersion characteristics of oral microbial communities in a built environment, *Japan Architectural Review*, 5, 225-232 (2022).
- 9) Salati H, Khamooshi M, Dong J, Ito K, Fletcher D, Vahaji S, Inthavong K: Exhaled Aerosol and Jet Flow Characterization During Nasal Sneezing,

- Aerosol and Air Quality Research, 22, 210338 (2022).
- 10) Fan X, Sakamoto M, Shao H, Kuga K, Lan L, Ito K, Wargocki P: Emission rate of carbon dioxide while sleeping, *Indoor Air*, 31, 2142-2157 (2021).
 - 11) Muttakin M, Pal A, Rupa MJ, Ito K, Saha BB: A critical overview of adsorption kinetics for cooling and refrigeration systems, *Advances in Colloid and Interface Science*, 294, 102468 (2021).
 - 12) Khoa ND, Phuong NL, Tani K, Inthavong K, Ito K: Computational fluid dynamics comparison of impaired breathing function in French bulldogs with nostril stenosis and an examination of the efficacy of rhinoplasty, *Computers in Biology and Medicine*, 134, 104395 (2021).
 - 13) Kuga K, Ito K, Wargocki P: The effects of warmth and CO₂ concentration, with and without bioeffluents, on the emission of CO₂ by occupants and physiological responses, *Indoor Air*, 31, 2176-2187 (2021).
 - 14) Kuga K, Ito K, Chen W, Wang P, Fowles J, Kumagai K: Secondary indoor air pollution and passive smoking associated with cannabis smoking using electric cigarette device – Demonstrative in silico study, *PLOS Computational Biology*, 17, e1009004 (2021).
 - 15) Lim E, Sandberg M, Ito K: Returning Frequency of Pollutants for Local Domain in the presence of Returning and Recirculating Air Flow in Indoor Environment, *Indoor Air*, 31, 1267-1280 (2021).
 - 16) Wang Y, Murga A, Long Z, Yoo SJ, Ito K: Experimental study of oil mist characteristics generated from minimum quantity lubrication and flood cooling, *Energy and Built Environment*, 2, 45-55 (2021).
 - 17) Sotokawa H, Chung J, Yoo SJ, Ito K: Sensitivity numerical analyses for identifying rate-limiting factors influencing total energy exchange efficiency in energy recovery ventilator, *Indoor and Built Environment*, 30, 245-263 (2021).
 - 18) Xu C, Khoa ND, Yoo SJ, Zheng X, Shen S, Ito K: Inhalation Airflow and Ventilation Efficiency in Subject-Specific Human Upper Airways, *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 285, 103587 (2021).
 - 19) Wolkoff P, Azuma K, Carrer P: Health, work performance, and risk of infection in office-like environments: the role of indoor temperature, air humidity, and ventilation. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 233: 113709. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113709> (2021).
 - 20) 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* 31:112–115 (2021).
 - 21) Araki A, Azuma K, et al. Occupational exposure limits for acetaldehyde, 2-bromopropane, glyphosate, manganese and inorganic manganese compounds, and zinc oxide nanoparticle, and biological exposure indices for cadmium and cadmium compounds and ethylbenzene, and carcinogenicity and reproductive toxicant classifications. *J Occup Health*; 63: e12294. <https://doi.org/10.1002/1348-9585.12294> (2021).
 - 22) 東賢一: 職域におけるオフィスの室内環境に関連する症状とそのリスク要因: いわゆるシックビルディング症候群. *産業医学レビュー*; 33, 263-278 (2021).

3. 学会発表

- 1) 吉富太一, 西以和貴, 田原麻衣子, 大嶋直浩, 上村仁, 酒井信夫: N-メチルカルバメート系農薬の GC/MS 分析時の分解挙動について,

- 第 58 回全国衛生化学技術協議会年会, 2021 年 11 月
- 2) 酒井信夫: 室内濃度指針値の改定について厚生労働行政推進調査事業費補助金(化学物質リスク研究事業)の概要説明と地方衛生研究所の参画の意義, 第 58 回全国衛生化学技術協議会年会, 2021 年 11 月
 - 3) 酒井信夫: 標準試験法の国内・国際規格化と GC/MS のヘリウム代替キャリアガスの検討, 第 58 回全国衛生化学技術協議会年会, 2021 年 11 月
 - 4) 酒井信夫, 田辺新一, 金炫兌, 伊藤一秀, 田原麻衣子, 大嶋直浩, 斎藤育江, 香川(田中)聡子, 神野透人, 五十嵐良明: ISO 16000-33: GC/MS を用いたフタル酸エステル類の定量の改訂について, 2021 年室内環境学会学術大会, 2021 年 12 月
 - 5) 吉富太一, 西以和貴, 上村仁, 田原麻衣子, 大嶋直浩, 酒井信夫: 室内空気における準揮発性有機化合物標準試験法の開発 フタル酸エステル類と殺虫剤の一斉分析法について, 日本薬学会第 142 年会, 2022 年 3 月
 - 6) 大嶋直浩, 高木規峰野, 酒井信夫, 五十嵐良明: 室内空気中揮発性有機化合物の GC/MS 分析に用いるキャリアガスの比較, 日本薬学会第 142 年会, 2022 年 3 月
 - 7) 酒井信夫, 田原麻衣子, 大嶋直浩, 大貫文, 斎藤育江, 千葉真弘, 大泉詩織, 田中礼子, 山之内孝, 遠藤治, 鳥羽陽, 中島大介, 藤森英治, 神野透人, 香川(田中)聡子: 衛生試験法・注解 2020 追補 2022 空気試験法・空気試験法: 揮発性有機化合物・捕集剤による乾式採取(アクティブ法)ー加熱脱着ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量(新規), 日本薬学会第 142 年会, 2022 年 3 月
 - 8) 高橋直也, 中嶋康一郎, 大河原晋, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 磯部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: Matrix metalloproteinases のヒト気管および肺組織における発現個体差, 第 48 回日本毒性学会学術年会, 2021 年 7 月
 - 9) 中嶋康一郎, 高橋直也, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 楠木麻菜美, 加藤水基, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気管および肺組織における Glucagon-like peptide-1 受容体の発現とその個体差, フォーラム 2021 衛生薬学・環境トキシコロジー, 2021 年 9 月
 - 10) 高橋直也, 中嶋康一郎, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 気道リモデリングに関与する生体内因子の遺伝子発現レベルとその個体差, フォーラム 2021 衛生薬学・環境トキシコロジー, 2021 年 9 月
 - 11) 藤波克之, 団克昭, 香川(田中)聡子, 河村伊久雄: 真菌・抗ウイルス活性を発揮するポリ酸化合物(PM)の実用化に向けた機能性評価, フォーラム 2021 衛生薬学・環境トキシコロジー, 2021 年 9 月
 - 12) 森葉子, 楠木麻菜美, 加藤水基, 青木明, 岡本誉士典, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人: 花生姜抽出物による TRPA1 を介したマウス腸管内分泌細胞株 STC-1 の GLP-1 分泌促進, フォーラム 2021 衛生薬学・環境トキシコロジー, 2021 年 9 月
 - 13) 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人: フタル酸エステル類による TRPA1 活性化の種差, 日本薬学会第 142 年会, 2022 年 3 月
 - 14) 小池加那子, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト組織における Vitamin D 受容体の発現とその個体差, 日本薬学会第 142 年会, 2022 年 3 月
 - 15) 中嶋康一郎, 高橋直也, 河村伊久雄, 三浦伸

- 彦, 森葉子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川 (田中) 聡子: ヒト組織における Glucagon-like peptide-1 受容体の発現とその個体差, 日本薬学会第 142 年会, 2022 年 3 月
- 16) 古田貴大, 上野朱璃, 金井智久, 川端雄資, 宇津木貴子, 白畑辰弥, 中森俊輔, 小西成樹, 香川 (田中) 聡子, 神野透人, 小林義典: TRPV1 構造活性相関解明に向けた 7 位 - Evodiamine 誘導体の不斉合成研究とその水溶性, 日本薬学会第 142 年会, 2022 年 3 月
- 17) 金井智久, 中森俊輔, 平岡恵美, 白畑辰弥, 小西成樹, 香川 (田中) 聡子, 神野透人, 小林義典: 二量体 Nuphar alkaloids (16 種類) の TRPV1 活性化能に関する構造活性相関の解明, 日本薬学会第 142 年会, 2022 年 3 月
- 18) 益崎慶人, 金炫兌, 小金井真, 田辺新一: TXIB 及び TEXANOL の放散挙動に関する研究, 日本建築学会大会, 2021 年 9 月
- 19) 益崎慶人, 金炫兌, 小金井真, 田辺新一: 仕上げ材からの SVOC 放散速度測定, 空気調和・衛生工学会大会, 2021 年 9 月
- 20) Masuzaki Y, Kim H, Koganei M, Tanabe S: A Study on Emission Behavior of SVOC Material in Real Space Model, Healthy Buildings 2021, 2022 年 1 月
- 21) 田崎健悟, 金炫兌, 小金井真, 田辺新一: 現場測定方法を用いた準揮発性有機化合物 (SVOC) の放散速度測定—一般住宅における床材・壁材からの SVOC 放散量の測定—, 日本建築学会中国支部研究発表会, 2022 年 3 月
- 22) Kuga K, Sakamoto M, Wargocki P, Ito K: Numerical Investigation of Human CO₂ Emission in a Personalized Work Environment, Healthy Building Europe, 2021, Norway
- 23) Muta R, Yoo SJ, Kim H, Matsumoto T, Ito K: Downscaling from material flow analysis to indoor CFD for health risk assessment associated with DEHP exposure, Healthy Building Europe, 2021, Norway
- 24) Fan X, Sakamoto M, Shao H, Kuga K, Lan L, Ito K, Wargocki P: Human CO₂ emission rates during sleeping, Healthy Building Europe, 2021, Norway
- 25) Khoa ND, Phuong NL, Takahashi K, Ito K: Computational Fluid Dynamics Application to Investigate Man-Made Vitreous Fibers Transportation and deposition in Realistic Human Respiratory System, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- 26) Kizuka R, Khoa ND, Kuga K, Ito K: Particle Dispersion Analysis in a Numerical Airway Model Under Transient Breathing, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- 27) Li H, Kuga K, Khoa ND, Ito K: Regional Deposition of Airborne SARS-CoV-2 Laden Droplets in the Upper Airway and Its Effects Using Host-Cell Dynamics, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- 28) Sakamoto M, Kuga K, Ito K, Wargocki P: Numerical investigation of alveolus gas exchange for human CO₂ emission in the chamber experiment, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- 29) Murota K, Hyodo S, Kang Y, Yoo SJ, Takenouchi K, Tanabe S, Ito K: Realistic Three-Dimensional Modeling of Clothing and Heat and Mass Transfer Analysis using Computational Fluid Dynamics Part 2: Clothing-Centered Hygrothermal-Chemical Transfer Analysis, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- 30) Hyodo S, Murota K, Kang Y, Yoo SJ, Takenouchi K, Tanabe S, Ito K: Realistic Three-Dimensional Modeling of Clothing

and Heat and Mass Transfer Analysis using Computational Fluid Dynamics Part 1: Development of Detailed 3D Clothing Model and Air Flow Analysis, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA

- 31) Ma M, Yoo SJ, Ito K: Thermal comfort analysis coupled with computational fluid dynamics using computer simulated person, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- 32) Kurokawa A, Yamauchi S, Yoo SJ, Ito K: Computational Fluid Dynamics analysis of flow and airborne particle dispersion in a transit bus cabin, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- 33) Ito K: In Silico Modeling for Airborne Transmission of Inhaled Virus-Laden Droplets and Host Cell Dynamics in the Respiratory System, Keynote Speech, TSIEQ 2021, June 3-4, 2021, Tainan, Taiwan
- 34) Ito K, Integrated CFD and In Silico Modeling for Airborne Transmission Analysis in Indoor Environment, Keynote Speech, ISHVAC 2021, November 24-26, Seoul, South Korea
- 35) Li H, Kuga K, Khoa ND, Ito K: Effects of Initial Conditions and Parameters on the Prediction of SARS-CoV-2 Viral Load in the Upper Respiratory Tract Based on Host-Cell Dynamics, IEICES 2021, IGSES, Kyushu University.
- 36) Ito K: In Silico Human Model based Indoor Design for Healthy Environment, 2021 International Conference of Green Building and Low Carbon Technology, China, 2021, Xi'an University of Architecture and Technology

- 37) Ito K: Computer simulated person for predicting inhalation exposure and airborne infection, SCONNA 2022, Oklahoma, USA, 2022
- 38) Ito K: In Silico Modeling for Airborne Transmission Analysis in Indoor Environment, IAQVEC Webiner, 2022.03
- 39) Azuma K: Indoor air quality and health effects in Japanese modern office buildings. the 33rd International Congress on Occupational Health 2022, Special Session: Indoor air quality in modern office buildings, Global digital congress, Melbourne-Rome, February 6-10, 2022.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

令和3年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

室内濃度指針値代替化学物質の標準試験法の開発

GC/MS 測定におけるヘリウム代替キャリアガスの検討

研究分担者	酒井 信夫	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	室長
研究協力者	田原麻衣子	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	主任研究官
研究協力者	大嶋 直浩	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	研究員
研究協力者	高木規峰野	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	研究補助員
研究協力者	高橋 夏子	国立医薬品食品衛生研究所	生活衛生化学部	研究補助員

我々はこれまでに、室内空气中揮発性有機化合物(VOC)を測定するためのガスクロマトグラフィー/質量分析法(GC/MS)を用いた標準試験法を開発し、国内・国際規格化を推進してきた。GC/MSを用いた測定の標準キャリアガスにはヘリウムが汎用されているが、昨今の世界的なヘリウムガス供給不足により、代替キャリアガスを用いた試験法の開発が求められている。そこで本研究では、VOCの分析試験法にヘリウム代替キャリアガスとして水素及び窒素が適用できるか検討した。

VOCは、室内濃度指針値が設定されているトルエン、キシレン、エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼン及びピテトラデカンの6種を測定対象とした。GC/MS装置はAgilent Technologies社製 GCMS-5977Bを用いた。ヘリウムをキャリアガスとした場合はRtx®-1カラム(0.32 mm i.d. × 60 m, 膜厚 1 μm, GL Sciences社製)を、窒素及び水素をキャリアガスとした場合はRxi®-1msカラム(0.25 mm i.d. × 60 m, 膜厚 1 μm, GL Sciences社製)をそれぞれ装着して分析した。

キャリアガス毎の感度の違い(検出限界・定量限界)を検証するために標準品のピーク面積(定量イオンの強度)及びシグナルノイズ比(S/N)を比較した結果、ヘリウムの感度が最も高く、水素、窒素と続いた。いずれのキャリアガスを用いた測定においても0.1~100 μg/mLの濃度範囲で概ね良好な直線性を示し、室内濃度指針値の1/100程度まで定量分析することが可能であった。

上述の結果から、室内空气中VOCのGC/MS測定に、ヘリウム代替キャリアガスとして水素もしくは窒素が適用できることが示唆された。

A. 目的

我々はこれまでに、室内空气中揮発性有機化合物(VOC)を測定するためのガスクロマトグラフィー/質量分析法(GC/MS)を用いた標準試験法を開

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

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

B. 方法

1. 測定対象物質（略称）

本研究における検討対象物質は、室内濃度指針値が設定されているトルエン、キシレン(*o,m,p*-キシレンの合算)、エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼン、テトラデカンの6物質とした（図1）。

標準試薬は、東京化成工業社、富士フィルム和光純薬社、関東化学社製のVOC分析用標準品を用いた。内部標準物質には富士フィルム和光純薬社製のトルエン-*d*₈標準品を用いた。メタノールは富士フィルム和光純薬社製または関東化学社製（残留農薬・PCB測定用5,000倍濃縮検定品）を用いた。

2. 装置

GC-MS: Agilent 5977B GC/MSD システム（アジレント・テクノロジー社製）

多機能オートサンプラ: PAL3 RSI（アジレント・テクノロジー社製）

高純度水素ガス発生装置: NM-Plus 160（エアータック社製）

3. GC/MS 分析条件の検討

キャリアガス毎の分析条件を表1に、各物質の定量イオン及び確認イオンを表2に示す。

ヘリウムをキャリアガスとした測定では無極性カラム Rtx®-1 (0.32 mm i.d. x 60 m, 膜厚 1 µm, ジーエルサイエンス社製) を、窒素及び水素をキャリアガスとした測定では無極性カラム Rxi®-1ms (0.25 mm i.d. x 60 m, 膜厚 1 µm, ジーエルサイエンス社製) を用いて分析した。キシレンには3つの異性体があり、複数ピークとして検出される。その一部(*m,p*-キシレン)は保持時間が重なり、共通のイオンを有するため、分離定量が難しいことが知られていることから、*m*-キシレン及び*p*-キシレンの定量は、定量イオンピークの出始めから出終わりまでの面積を合算した。

C. 結果および考察

1. クロマトグラムの比較

図2には、Scan（全イオン検出）モードで測定したクロマトグラムを、図3にはSIM（選択イオン検出）モードで測定したクロマトグラムを示す。

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

2. シグナル強度及びシグナルノイズ比の比較

対象物質 100 ng を注入した測定におけるシグナル強度（ピーク面積、表3）とシグナルノイズ比（S/N比、表4）を示す。

水素をキャリアガスに用いた際のシグナル強度は、ヘリウムと比較して1.7~2.6倍と高く、窒素をキャリアガスに用いた際のシグナル強度は、ヘリウムと比較して1.1~1.7倍と高かった。他方、シグナルノイズ比については、水素はヘリウムと比較して6.8~40.1%低く、窒素はヘリウムと比較して2.1~8.9%と顕著に低かった。水素、窒素がヘリウムよりもシグナル強度が高かったにも関わらず、S/N比が大幅に低かった原因として、高いノイズ強度が影響したと考えられる。また、窒素で極端に感度が低下した原因として、窒素がイオン源において選択的に除去されず、分析部に導入さ

れたことが考えられた。

3. 検量線の直線性の比較

表 5 に検量線の直線性の比較を示す。ヘリウム及び水素のキャリアーガスにおいて、0.1–100 µg/mL の濃度範囲で決定係数 (R^2) 0.9976~1.000 となり、良好な直線性を示した。他方、最も感度が低い窒素キャリアーガスでは、ほとんどが良好な直線性($R^2 > 0.99$)を示したが、テトラデカンの決定係数が 0.99 を下回ったため、濃度範囲を 0.1–20 µg/mL に設定し、決定係数は 0.9948 を与えた。

4. 検出限界及び定量限界の比較

本研究では、検出限界付近の濃度（注入量 0.1 ng）の 5 回繰り返し測定標準偏差 (σ) の 3 倍 (3σ) を検出限界、10 倍 (10σ) を定量限界とした。表 6 には指針値が設定された VOC の検出限界及び定量限界の比較を示す。いずれのキャリアーガスにおいてもヘリウムと遜色なく測定できることが明らかとなった。

表 6 に VOC の室内濃度指針値及びその 1/100 値を示す。公益社団法人日本薬学会環境・衛生部会が示す衛生試験法に基づいて 100 mL/min の流速で 24 時間室内空気をサンプリングした際 ($L = 0.144 \text{ m}^3$) に、いずれのキャリアーガスを用いた場合においても室内濃度指針値の 1/100 程度まで定量分析することが可能であった。

5. 分析機種の違いによる影響

分析機種の違いによる影響を確認するため、機器をアジレントテクノロジー社製から島津社製 (GC-2010Plus/ GCMS-QP2020) へ変更し、同様の条件で分析した。そのクロマトグラムを図 4 に示す。ヘリウム及び窒素のキャリアーガスにおいて、いずれの化合物も 0.1–100 µg/mL の濃度範囲で決定係数 (R^2) が 0.99 以上であり、定量限界値 (LOQ = Toluene: 1.6 µg/m³, Ethylbenzene: 2.5 µg/m³, *m,p*-Xylene: 1.8 µg/m³, *o*-Xylene: 2.0 µg/m³,

Styrene: 6.3 µg/m³, 1,4-Dichlorobenzene: 5.7 µg/m³, Tetradecane: 3.6 µg/m³) であり、指針値の 1/100 程度まで定量が可能であり、分析機種の違いによる影響に顕著な差は認められなかった。

D. まとめ

- 1) VOC の測定感度（シグナル強度及びシグナルノイズ比）をキャリアーガス毎に比較した結果、感度はヘリウムで最も高く、水素、窒素と続いた。
- 2) いずれのキャリアーガスにおいても良好な直線性を示した。
- 3) 室内濃度指針値の 1/100 程度まで定量が可能であった。
- 4) 窒素を用いた分析では測定に時間を要するものの、検出限界及び定量限界共にヘリウムと遜色ない数値を示した。
- 5) 分析機種の違いによる試験法への影響は認められなかった

これらの結果より、室内空气中揮発性有機化合物の GC/MS 分析に、ヘリウム代替キャリアーガスとして水素もしくは窒素を適用できることが示唆された。

【参考文献】

衛生試験法・注解 2020, 公益社団法人日本薬学会編 (金原出版株式会社), 4. 環境試験法 4.4 空気試験法 4.4.5 有機物質 22) フタル酸ジ-*n*-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシル (1) ガスクロマトグラフィー/質量分析計による定量, pp. 1200-1203.

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 大嶋直浩, 高橋夏子, 高木規峰野, 田原麻衣子, 酒井信夫, 五十嵐良明: 国立医薬品食品衛生研究所 殿町新庁舎における室内空気質について(第2報), 国立医薬品食品衛生研究所報告, 139, 59-63 (2021).
 - 2) Oshima N, Tahara M, Sakai S, Ikarashi Y: Analysis of volatile organic compounds emitted from bedding products, BPB Reports, 4, 182-192 (2021).
- 2. 学会発表**
- 1) 吉富太一, 西以和貴, 田原麻衣子, 大嶋直浩, 上村仁, 酒井信夫: N-メチルカルバメート系農薬のGC/MS分析時の分解挙動について, 第58回全国衛生化学技術協議会年会, 2021年11月
 - 2) 酒井信夫: 室内濃度指針値の改定について厚生労働行政推進調査事業費補助金(化学物質リスク研究事業)の概要説明と地方衛生研究所の参画の意義, 第58回全国衛生化学技術協議会年会, 2021年11月
 - 3) 酒井信夫: 標準試験法の国内・国際規格化とGC/MSのヘリウム代替キャリアガスの検討, 第58回全国衛生化学技術協議会年会, 2021年11月
 - 4) 酒井信夫, 田辺新一, 金炫兌, 伊藤一秀, 田原麻衣子, 大嶋直浩, 斎藤育江, 香川(田中)聡子, 神野透人, 五十嵐良明: ISO 16000-33: GC/MSを用いたフタル酸エステル類の定量の改訂について, 2021年室内環境学会学術大会, 2021年12月
 - 5) 吉富太一, 西以和貴, 上村仁, 田原麻衣子, 大嶋直浩, 酒井信夫: 室内空気における準揮発性有機化合物標準試験法の開発 フタル酸エステル類と殺虫剤の一斉分析法について, 日本薬学会第142年会, 2022年3月
 - 6) 大嶋直浩, 高木規峰野, 酒井信夫, 五十嵐良明: 室内空气中揮発性有機化合物のGC/MS分析に用いるキャリアガスの比較, 日本薬学会第142年会, 2022年3月
 - 7) 酒井 信夫, 田原 麻衣子, 大島 直浩, 大貫 文, 斎藤 育江, 千葉 真弘, 大泉 詩織, 田中 礼子, 山之内 孝, 遠藤 治, 鳥羽 陽, 中島 大介, 藤森 英治, 神野 透人, 香川(田中) 聡子: 衛生試験法・注解 2020 追補 2022 空気試験法・空気試験法: 揮発性有機化合物・捕集剤による乾式採取(アクティブ法)ー加熱脱着ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量(新規), 日本薬学会第142年会, 名古屋, 2022年3月
- G. 知的所有権の取得状況**
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

表 1. キャリヤーガスごとの分析条件

キャリヤーガス	He	H ₂	N ₂
カラム	Rtx [®] -1	Rxi [®] -1ms	
	0.32 mm i.d. x 60 m, 1 μm	0.25 mm i.d. x 60 m, 1 μm	
分析時間	45 min	52.5 min	105 min
昇温条件	40°C→(5°C/min)→250°C	40°C→(4°C/min)→250°C	40°C→(2°C/min)→250°C
注入口温度	280°C		
イオン源温度	230°C		
MS 四重極温度	150°C		
線速度(cm/sec)	36.5	36.5	18.9
カラム流量(mL/min)	2.0	0.92	0.50
注入口圧力(kPa)	12.3	5.4	6.0
注入モード	スプリット 20:1		スプリットレス
モード	SIM/Scan		
質量範囲(m/z)	35-450		
試料注入量	1 μL		

表 2. 分析対象化合物の定量イオン・確認イオン

Compounds		Quantification Ion	Confirmation Ion	
1	Toluene	91	65	92
2	Xylene	91	105	106
3	Styrene	104	78	103
4	Ethylbenzene	91	51	106
5	1,4-Dichlorobenzene	146	111	148
6	Tetradecane	57	43	71
IS	Toluene- <i>d</i> ₈	98	70	100

表 3. キャリヤーガス毎のピーク面積

化合物名	ピーク面積		
	He	H ₂	N ₂
Toluene	417,053	724,303	9,176
Ethylbenzene	658,066	1,459,851	11,335
<i>m,p</i> -Xylene	1,073,424	2,443,590	10,156
<i>o</i> -Xylene	610,760	1,408,040	9,684
Styrene	515,914	1,192,035	5895
1,4-Dichlorobenzene	748,296	1,300,264	7,761
Tetradecane	753,908	1,984,414	4,164

表 4. キャリヤーガス毎の S/N 比

化合物名	S/N		
	He	H ₂	N ₂
Toluene	20,544	1,392	1,416
Ethylbenzene	32,635	2,660	1,714
<i>m,p</i> -Xylene	37,030	2,850	1,472
<i>o</i> -Xylene	29,770	2,465	1,447
Styrene	31,055	5,384	1,115
1,4-Dichlorobenzene	68,362	6,289	1,287
Tetradecane	29,086	11,650	520

表 5. キャリヤーガス毎の直線性

化合物名	決定係数		
	He	H ₂	N ₂
Toluene	1.0000	1.0000	0.9998
Ethylbenzene	0.9997	0.9984	0.9989
<i>m,p</i> -Xylene	0.9996	0.9986	0.9923
<i>o</i> -Xylene	0.9995	0.9978	0.9917
Styrene	0.9986	0.9976	0.9980
1,4-Dichlorobenzene	0.9989	0.9979	0.9992
Tetradecane ^s	0.9978	0.9994	0.9948*

0.1–100 µg/mL, *0.1–20 µg/mL

表 6. 検出限界・定量限界および指針値

化合物名	LOD (µg/m ³)			LOQ (µg/m ³)			指針値 (µg/m ³)	指針値 1/100 (µg/m ³)
	He	H ₂	N ₂	He	H ₂	N ₂		
Toluene	0.064	0.034	1.02	0.21	0.11	3.40	260	2.60
Ethylbenzene	0.20	0.15	0.70	0.65	0.49	2.32	3,800	38.00
<i>m,p</i> -Xylene	0.21	0.09	1.60	0.71	0.29	5.32	200	2.00
<i>o</i> -Xylene	0.51	0.18	0.37	1.72	0.61	1.23	200	2.00
Styrene	0.53	0.14	0.57	1.78	0.47	1.91	220	2.20
1,4-Dichlorobenzene	0.70	0.17	0.46	2.33	0.56	1.53	240	2.40
Tetradecane	0.29	0.20	1.77	0.96	0.66	5.91	330	3.30

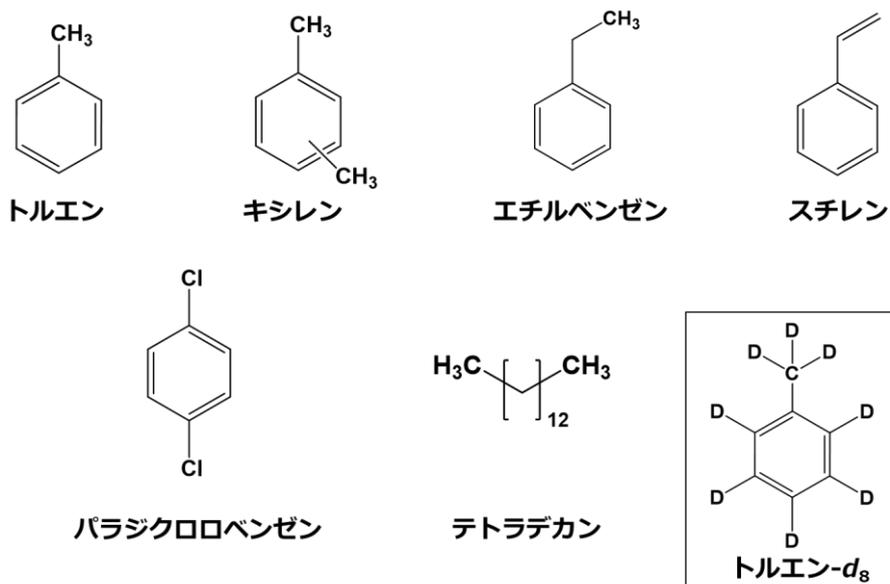


図 1. 測定対象物質の構造式

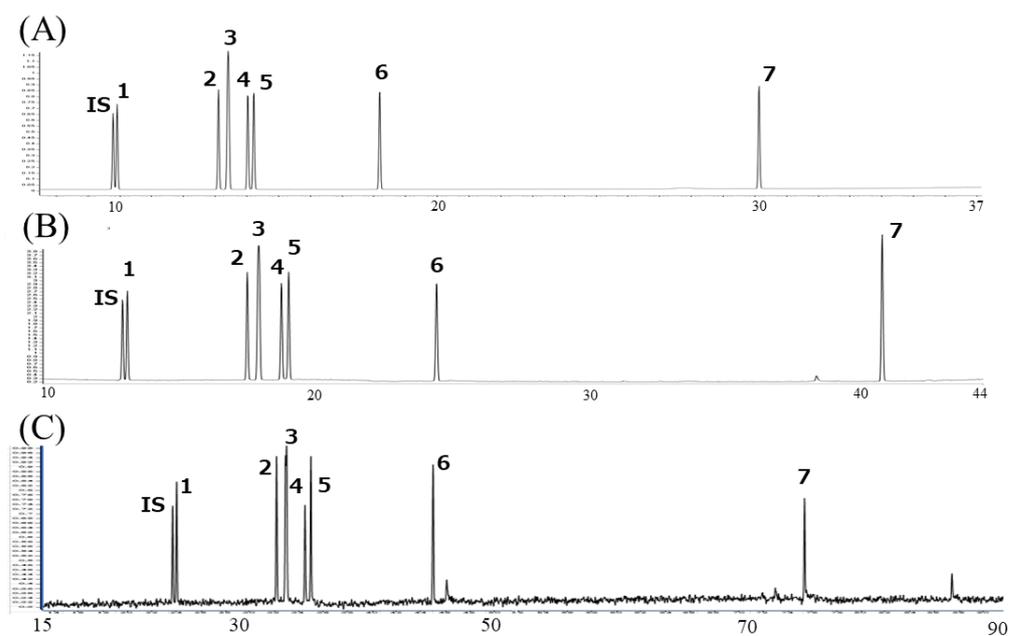


図 2. キャリヤーガス毎のクロマトグラム(Agilent 5977B GC/MSD, Agilent Technologies, Inc.). 1; Toluene, 2; Ethylbenzene, 3; *m,p*-Xylene, 4; Styrene, 5; *o*-Xylene, 6; 1,4-Dichlorobenzene, 7; Tetradecane, IS: Toluene-*d*₈. 100 μg/mL (1 μL inj.). (A) He carrier gas, (B) H₂ carrier gas, (C) N₂ carrier gas.

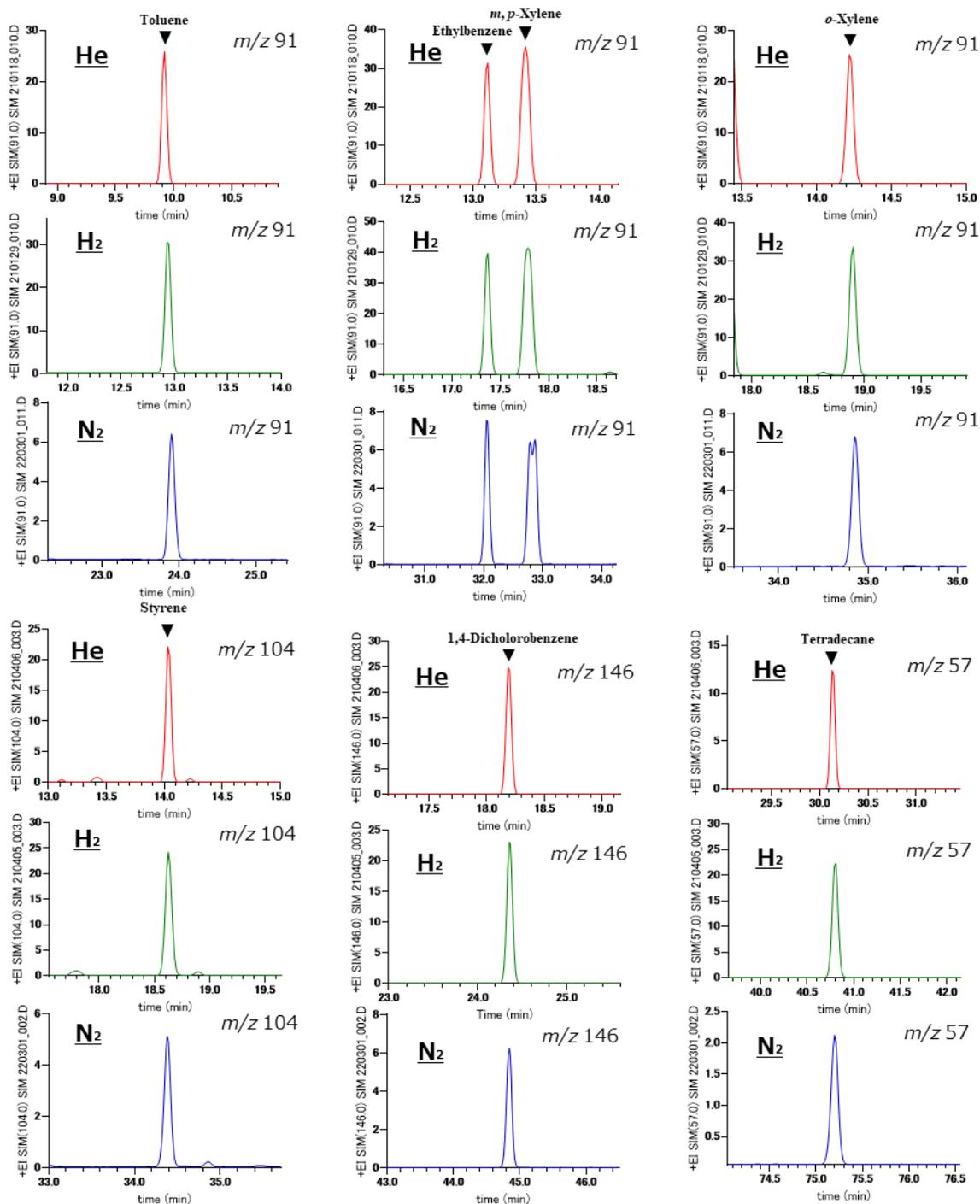


図3. キャリヤーガス毎のクロマトグラム(SIM).

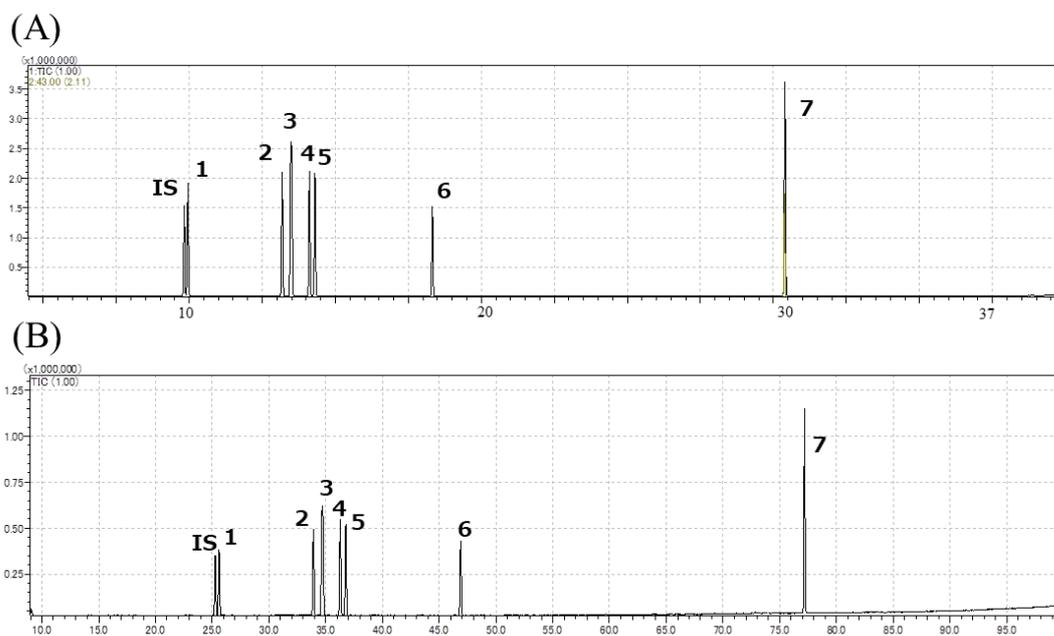


図 4. キャリヤーガス毎のクロマトグラム(GC-2010Plus/GCMS-QP2020, Shimadzu Co.). 1; Toluene, 2; Ethylbenzene, 3; *m,p*-Xylene, 4; Styrene, 5; *o*-Xylene, 6; 1,4-Dichlorobenzene, 7; Tetradecane, IS: Toluene-*d*₈. 100 μg/mL (1 μL inj.). (A) He carrier gas, (B) N₂ carrier gas.

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

室内空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

総揮発性有機化合物（TVOC）の在り方に関する研究

研究分担者 神野 透人 名城大学薬学部 教授

要旨：26軒の居住住宅で室内空気を採取し、間欠サンプリング法によるTVOC実態調査を実施した。その結果、TVOC濃度の中央値443 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、TVOC暫定目標値の超過率58%という値が得られた。これらの値は、厚生労働省／国立医薬品食品衛生研究所による従前からの全国実態調査で報告されているTVOC濃度、超過率と概ね一致していた。各住宅のTVOC濃度とPeak数の間に有意な正の相関が認められたことから、室内空間のVOCsの種類が増加するような状況（生活様式）がTVOC濃度増大の要因となっている可能性が示唆された。一方で、1種類のVOCがTVOCの25%以上を占める住宅が35%存在しており、TVOC測定によるVOCsの同定はTVOCの効率的な低減、言い換えれば、室内空気質の向上に有効であると考えられる。

研究協力者：香川 聡子（横浜薬科大学）、酒井信夫（国立医薬品食品衛生研究所）、森 葉子（名城大学薬学部）、井上 凌子（名城大学薬学部）、尾嶋 朱莉（名城大学薬学部）、金山 理恵（名城大学薬学部）、青木 明（名城大学薬学部）、岡本 誉士典（名城大学薬学部）

A. 目的

現在、室内空気中の13物質について健康影響に基づく室内濃度指針値が定められており、その他に、室内空気質の総合的な指標として、総揮発性有機化合物（TVOC）に暫定目標値が設けられている。このTVOCは、GCクロマトグラム上で*n*-Hexaneから*n*-Hexadecaneの間に溶出する化合物の総和をToluene換算値（Toluene相当量）として表したものであり、いわば室内空気中の「総有機物量」を表す指標である。TVOCという室内空気質にかかる総合的指標を直ちに健康影響と結びつけることは困難であるが、設定から20年が経過した現時点での意義

を、暫定目標値400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の妥当性も含めて、改めて検証する必要がある。そこで、本研究では、先行研究（H30-化学-指定002：室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究）において開発した「間欠サンプリング法」を用いて、居住住宅の居間を対象に室内空気中のTVOCの調査を実施し、TVOCを構成する揮発性有機化合物（VOC）の解析を実施し、TVOCの室内空気質指標としての有用性について考察を行った。

B. 実験方法

B-1 試薬

Methanolは、残留農薬・PCB試験用Methanol 5000（富士フィルム和光純薬）を使用した。Indoor Air Standard（50 Components, 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）はMerckから、Toluene-d8は富士フィルム和光純薬から購入した。

B-2 室内空気の採取

名城大学薬学部の在学生の自宅を対象に、26軒の居住住宅で室内空気を採取した。室内空気中の揮発性有機化合物のサンプリングには、Tenax TA を充填した不活性処理ステンレス吸着管 (Camsco) を用いた。Tenax TA 吸着管をパーソナルミニポンプ PMP-001 型 (柴田科学) に接続し、「10 mL/min の流速で 6 分間作動-24 分間休止」のサイクルを 48 回繰り返す間欠サンプリング法で 2880 mL の室内空気を吸引した。24 時間にわたるサンプリング中は、吸着管の吸気側に PEEK 細管を接続し、揮発性有機化合物の拡散による汚染を防止した。

B-3 TD-GC/MS による TVOC 測定

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

<TD>

加熱脱離温度：280°C

加熱脱離時間：8 min

ガス流量：50 mL/min, He

Trap 冷却温度：-20°C

Trap 加熱温度：280°C

Trap 加熱時間：5min

バルブ温度：250°C

トランスファーライン温度：250°C

スプリット比：10

<GC>

キャリアガス：He, 40 cm/sec (線速度一定)

カラム：RESTEK Rtx-1ms (60 m x 0.32 mm, 1 μm)

オープン昇温：40°C-5°C/min-280°C (7 min)

インターフェイス温度：250°C

<MS>

イオン源温度：200°C

測定モード： Q3 Scan

Scan Range： m/z 40 – 500, 10 Hz

B-3 Deconvolution 解析

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

C. 結果と考察

冬期にサンプリングした居住住宅 26 軒の居間空気中の TVOC を定量した結果、中央値は 443 μg/m³ (最小値 43 μg/m³ – 最大値 1951 μg/m³)、平均値は 585 μg/m³ であり、15 軒 (58%) が TVOC 暫定目標値 400 μg/m³ を超過していた。図 1 に TVOC の濃度分布をバイオリンプロットとして示した。

表 1 は各試料の GC-MS クロマトグラムについて、*n*-Hexane から *n*-Hexadecane の保持時間の間に溶出する Peak の数、ならびに各 Peak の Toluene 換算濃度が TVOC 値の 80% 相当に達する最少 Peak 数をまとめたものである。図 2 に示したように、各試料の Peak 数と TVOC 濃度の間には有意な相関 ($p < 0.01$, $r = 0.9156$) が認められ、回帰直線 ($Y = 9.1X - 142.5$) の傾き 9.1 μg/m³ は、1 成分 (Component) あたりの TVOC への寄与を示していると考えられる。

一方、各試料について、最も高い Toluene 換算濃度で検出された Component が TVOC 濃度に占める割合を算出すると、表 1 にまとめたように、5% から 51% まで、10 倍もの差異が認められた。最高濃度の 1 つの Component が TVOC に占める割合が >25% の試料は、No.1、4、7、10、13、15、19、22 および 25 の 9 試料であった。これらのうち、Decamethylcyclopentasiloxane が 5 試料 (No.10、13、19、22 および 25)、D-Limonene が 2 試料 (No.4 および 7) であり、これらの成分を含有する家庭用品、もしくは香粧品が主要な VOCs の発生源/放散源となっている可能性が示唆された。また、最高濃度の 1 つの Component が TVOC に占める割合が <10% の試料は、No.5、8、9、12、14、16、23、24 および 26 の 9 試料であった。これら

のうち、Nonane あるいは Decan などの脂肪族炭化水素が最高濃度の Component であったものが 6 試料 (No.5、8、12、14、23 および 24) あった。これらの試料の GC/MS クロマトグラムの特徴として、多数の脂肪族炭化水素類がクラスターを形成しており、灯油等の化石燃料の燃焼が主たる原因であることが示唆される結果が得られた。

室内空気中の TVOC など、多種多様な Component で構成される試料を分析する場合、分離能の高いキャピラリーカラムであっても不分離 Peak を生じるおそれがある。そこで、VOC 同定精度の向上を目的として、擬似的な Peak 分離手法である Deconvolution 解析を行った。その結果、表 2 に示したように、脂肪族炭化水素類の他に、芳香族炭化水素類、環状シロキサン、香料 (テルペン類) などが主要な TVOC 構成成分であることが明かとなった。

D. 結論

本研究では、26 軒の居住住宅で室内空気を採取し、TVOC にかかる実態調査を実施した。その結果、TVOC 濃度の中央値 443 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、TVOC 暫定目標値の超過率 58% という値が得られた。これらの値は、厚生労働省／国立医薬品食品衛生研究所による従前からの全国実態調査で報告されている TVOC 濃度、超過率と概ね一致していた。

今回の調査では、各住宅の TVOC 濃度と Peak 数の間に有意な正の相関が認められたことから、室内空間の VOCs の種類が増加するような状況 (生活様式)、例えば VOCs 放散源となり得る家庭用品等の使用数の増加が TVOC 濃度増大の要因となっているものと考えられる。一方で、1 種類の VOC が TVOC の 25%以上を占める住宅が 35%存在したことは、TVOC 測定による VOCs の同定が TVOC の効率的な低減、言い換えれば、室内空気質の向上に有効であることを示している。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 森 葉子, 植田康次, 櫻井有紀, 青木 明, 岡本誉士典, 神野透人: 小型インピンジャーを用いる通気法による食品中シアン化合物の分析, 食品衛生学雑誌, 62, 162-165 (2021)

2. 学会発表

- 1) 高橋 直也, 中嶋 康一郎, 大河原 晋, 河村 伊久雄, 三浦 伸彦, 森 葉子, 磯部 隆史, 埴岡 伸光, 神野 透人, 香川 (田中) 聡子: Matrix metalloproteinases のヒト気管および肺組織における発現個体差, 第 48 回日本毒性学会学術年会, 神戸, 2021 年 7 月
- 2) 森 葉子, 楠木 麻菜美, 加藤 水基, 青木 明, 岡本 誉士典, 磯部 隆史, 大河原 晋, 埴岡 伸光, 香川 (田中) 聡子, 神野 透人: 花生姜抽出物による TRPA1 を介したマウス腸管内分泌細胞株 STC-1 の GLP-1 分泌促進, フォーラム 2021 衛生薬学・環境トキシコロジー, 船橋, 2021 年 9 月
- 3) 森 葉子, 青木 明, 岡本 誉士典, 磯部 隆史, 大河原 晋, 埴岡 伸光, 香川 (田中) 聡子, 神野 透人: フタル酸エステル類による TRPA1 活性化の種差, 日本薬学会第 142 年会, 名古屋, 2022 年
- 4) 酒井 信夫, 田原 麻衣子, 大島 直浩, 大貫 文, 斎藤 育江, 千葉 真弘, 大泉 詩織, 田中 礼子, 山之内 孝, 遠藤 治, 鳥羽 陽, 中島 大介, 藤森 英治, 神野 透人, 香川 (田中) 聡子: 衛生試験法・注解 2020 追補 2022 空気試験法・空気試験法: 揮発性有機化合物・捕集剤による乾式採取 (アクティブ法) - 加熱脱

着-ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量(新規), 日本薬学会第142年会, 名古屋, 2022年3月

編 衛生試験法・注解 2020 追補 2022 (2022)

3. 著書

- 1) 香川(田中)聡子, 遠藤治, 酒井信夫, 神野透人, 鳥羽 陽, 中島大介, 藤森英治: 空気試験法 有機物質 揮発性有機化合物 捕集剤による乾式採取法 (アクティブ法) -ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 固相吸着-加熱脱離-ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 日本薬学会

2. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

特許取得

なし

実用新案登録

なし

居住住宅26軒 (居間) のTVOC濃度分布

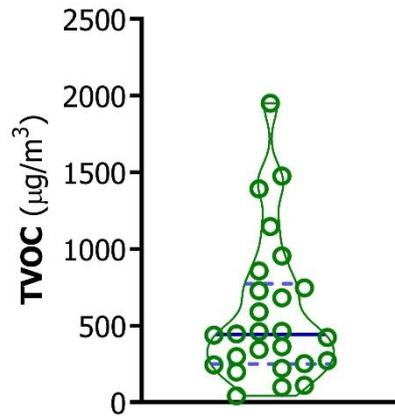


図1 居住住宅のTVOC濃度分布

Peak数とTVOC濃度の相関

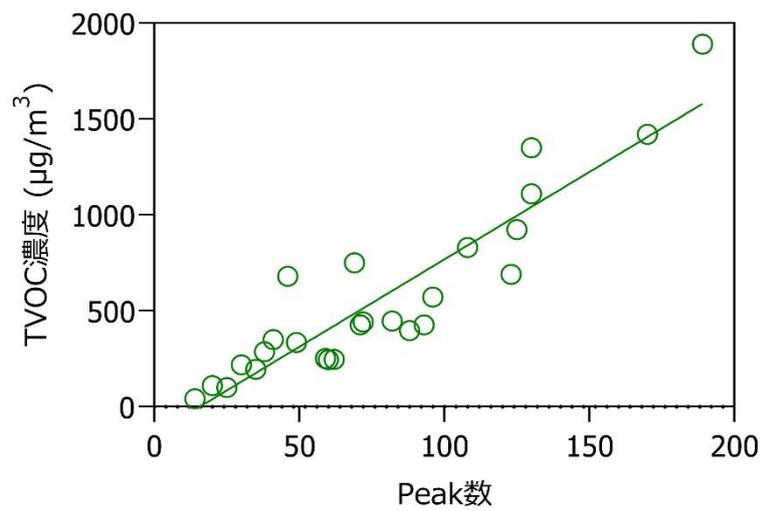


図2 TVOC構成成分数 (Peak数) とTVOC濃度の相関

表1 室内空気中のTVOC濃度とその構成成分数、および主要VOC成分

Sample	TVOC ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	TVOCを構成するPeak数	TVOCの80%を占める最少のPeak数	TVOCに占める割合が最も高いComponent	TVOCに占める割合 (%)
No.1	427	71	31	2,2,4,6-Pentamethylheptane	31
No.2	195	35	17	D-Limonene	11
No.3	252	59	30	D-Limonene	15
No.4	1350	130	36	D-Limonene	44
No.5	247	62	34	Decane	7
No.6	924	125	44	Decamethylcyclopentasiloxane	20
No.7	750	69	17	D-Limonene	38
No.8	1110	130	49	Nonane	9
No.9	1890	189	79	Decamethylcyclopentasiloxane	5
No.10	219	30	11	Decamethylcyclopentasiloxane	51
No.11	43	14	9	Decanal	21
No.12	573	96	43	Nonane	6
No.13	351	41	13	Decamethylcyclopentasiloxane	41
No.14	245	60	34	Decane	9
No.15	335	49	18	α -Pinene	26
No.16	428	93	59	3-Methoxy-3-methylbutanol	8
No.17	448	82	35	1,8-Cineol	20
No.18	100	25	14	D-Limonene	17
No.19	111	20	8	Decamethylcyclopentasiloxane	41
No.20	442	72	29	2,2,6-Trimethyl-Octane	19
No.21	830	108	42	Decamethylcyclopentasiloxane	15
No.22	288	38	13	Decamethylcyclopentasiloxane	48
No.23	690	123	53	Nonane	6
No.24	1420	170	65	Nonane	7
No.25	680	46	9	Decamethylcyclopentasiloxane	36
No.26	398	88	45	Dichlorobenzene	9

表2 デコンボリューション解析で同定された主なTVOC構成成分

Sample	RT	Area	Library Match	CAS #	Classification
No. 1	15.850	7300330	Heptane, 4-ethyl-2,2,6,6-tetramethyl-	62108-31-0	脂肪族炭化水素
	8.755	2308817	Toluene-D8	2037-26-5	
	12.917	1491513	Nonane	111-84-2	脂肪族炭化水素
	21.210	825341	Tridecane	629-50-5	脂肪族炭化水素
	18.597	775852	Undecane	1120-21-4	脂肪族炭化水素
No. 2	8.757	2878985	Toluene-D8	2037-26-5	
	16.688	1526129	D-Limonene	5989-27-5	香料
	20.432	1191562	Dihydroterpineol	21129-27-1	香料
No. 3	8.757	2799557	Toluene-D8	2037-26-5	
	16.687	2445600	D-Limonene	5989-27-5	香料
No. 4	16.700	23314456	D-Limonene	5989-27-5	香料
	16.705	4252758	(Unknown)		
	8.752	2925658	Toluene-D8	2037-26-5	
	15.817	2728517	Decane	124-18-5	脂肪族炭化水素
	12.913	2663248	Nonane	111-84-2	脂肪族炭化水素
	9.993	1592301	Octane	111-65-9	脂肪族炭化水素
	21.205	1499497	Dodecane	112-40-3	脂肪族炭化水素
	18.592	1404526	Undecane	1120-21-4	脂肪族炭化水素
16.690	1152777	(Unknown)		脂肪族炭化水素	
No. 5	8.747	3146196	Toluene-D8	2037-26-5	
No. 6	20.048	8690982	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	541-02-6	環状シロキサン
	16.682	4660561	D-Limonene	5989-27-5	香料
	8.750	3122193	Toluene-D8	2037-26-5	
	15.817	2607164	Decane	124-18-5	脂肪族炭化水素
	12.912	2247940	Nonane	111-84-2	脂肪族炭化水素
	20.062	1714700	(Unknown)		
	18.592	1595349	Undecane	1120-21-4	脂肪族炭化水素
	15.902	1301163	Benzene, 1,3-dichloro-	541-73-1	防虫剤
21.203	1131056	Dodecane	112-40-3	脂肪族炭化水素	
No. 7	16.688	17975697	D-Limonene	5989-27-5	香料
	20.053	8012851	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	541-02-6	環状シロキサン
	8.755	3206087	Toluene-D8	2037-26-5	
	9.843	1575911	Acetic acid, butyl ester	123-86-4	エステル類
No. 8	12.917	5957926	Nonane	111-84-2	脂肪族炭化水素
	15.822	3934080	Decane	124-18-5	脂肪族炭化水素
	9.997	2649363	Octane	111-65-9	脂肪族炭化水素
	8.755	2376603	Toluene-D8	2037-26-5	
	18.593	2095397	Undecane	1120-21-4	脂肪族炭化水素
	11.818	1880394	Benzene, 1,3-dimethyl-	108-38-3	芳香族炭化水素
	8.865	1744606	Toluene	108-88-3	芳香族炭化水素
	14.107	1408285	(1R)-(+)- α -Pinene	7785-70-8	香料
	15.513	1401047	Mesitylene	108-67-8	芳香族炭化水素
	7.317	1348622	Heptane	142-82-5	脂肪族炭化水素
	21.208	1306612	Dodecane	112-40-3	脂肪族炭化水素
	12.122	1268874	Octane, 3-methyl-	2216-33-3	脂肪族炭化水素
	11.900	1243392	Octane, 3,4,5,6-tetramethyl-	62185-21-1	脂肪族炭化水素

	16.683	1170742	D-Limonene	5989-27-5	香料
	7.987	1054029	Cyclohexane, methyl-	108-87-2	脂肪族炭化水素
	12.528	961558	p-Xylene	106-42-3	芳香族炭化水素
	14.533	890713	Benzene, 1-ethyl-2-methyl-	611-14-3	芳香族炭化水素
	14.755	842290			
No. 9	15.823	5485952	Decane	124-18-5	脂肪族炭化水素
	12.918	5246650	Nonane	111-84-2	脂肪族炭化水素
	20.057	4174679	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	541-02-6	脂肪族炭化水素
	8.757	2946092	Toluene-D8	2037-26-5	
	18.597	2841895	Undecane	1120-21-4	脂肪族炭化水素
	7.315	2825222	Heptane	142-82-5	脂肪族炭化水素
	11.920	2662016	(Unknown)		
	16.687	2434712	D-Limonene	5989-27-5	香料
	23.507	2114473	Cyclohexanol, 2=(1,1-dimethylethyl)-, ac	20298-70-8	香料
	8.867	2009639	Toluene	108-88-3	芳香族炭化水素
	21.212	1931836	Dodecane	112-40-3	脂肪族炭化水素
	15.518	1781781	Mesitylene	108-67-8	芳香族炭化水素
	9.998	1776624	Octane	111-65-9	脂肪族炭化水素
	5.148	1760165	Ethyl Acetate	141-78-6	エステル類
	11.823	1529425	o-Xylene	95-47-6	芳香族炭化水素
	10.840	1267264	1,3-Butanediol	107-88-0	その他溶剤
	25.967	1108049	Tridecane	629-50-5	脂肪族炭化水素
	14.538	1049959	Benzene, 1-ethyl-2-methyl-	611-14-3	芳香族炭化水素
	12.125	1015249	Octane, 3-methyl-	2216-33-3	脂肪族炭化水素
No. 10	20.057	6632449	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	541-02-6	環状シロキサン
	8.758	2935808	Toluene-D8	2037-26-5	
No. 11	8.758	2648188	Toluene-D8	2037-26-5	
No. 12	8.758	2619944	Toluene-D8	2037-26-5	
	12.920	2159490	Nonane	111-84-2	脂肪族炭化水素
	10.842	1483080	1,3-Butanediol	107-88-0	その他溶剤
	15.825	1266685	Undecane	1120-21-4	脂肪族炭化水素
	20.058	1179907	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	541-02-6	環状シロキサン
	10.000	1057671	Octane	111-65-9	脂肪族炭化水素
	21.212	973905	Dodecane	112-40-3	脂肪族炭化水素
	5.217	972048	n-Hexane	110-54-3	脂肪族炭化水素
	14.037	883923	Benzaldehyde	100-52-7	アルデヒド類
No. 13	20.058	8402150	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	541-02-6	環状シロキサン
	8.758	2873667	Toluene-D8	2037-26-5	
	16.687	2366003	D-Limonene	5989-27-5	香料
No. 14	8.750	2868999	Toluene-D8	2037-26-5	
	15.817	1115686	Decane	124-18-5	脂肪族炭化水素
No. 15	14.098	5403609	(1R)-(+)- α -Pinene	7785-70-8	香料
	8.748	2995292	Toluene-D8	2037-26-5	
	20.047	2376379	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	541-02-6	環状シロキサン
	16.233	1678825	3-Carene	13466-78-9	香料
No. 16	8.747	2621488	Toluene-D8	2037-26-5	
	12.797	2160414	3-Methoxy-3-methylbutanol	56539-66-3	その他溶剤
	17.152	1025747	Octane, 3,5-dimethyl-	15869-93-9	脂肪族炭化水素

	20.417	952631	Cyclohexanol, 1-methyl-4-(1-methylethy	21129-27-1	脂肪族炭化水素
	17.488	920687	Octane, 2,2,6-trimethyl-	62016-28-8	脂肪族炭化水素
No. 17	16.710	4553818	1,8-Cineole	470-82-6	香料
	15.895	3175940	Benzene, 1,3-dichloro-	541-73-1	防虫剤
	8.748	2629427	Toluene-D8	2037-26-5	
No. 18	8.747	2980516	Toluene-D8	2037-26-5	
No. 19	20.048	2557878	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	541-02-6	環状シロキサン
	8.745	1545152	Toluene-D8	2037-26-5	
	5.208	521793	n-Hexane	110-54-3	脂肪族炭化水素
No. 20	14.852	5226796	Octane, 2,2,6-trimethyl-	62016-28-8	脂肪族炭化水素
	8.743	2378894	Toluene-D8	2037-26-5	
	15.242	1009784	Hexane, 2,2,3-trimethyl-	16747-25-4	脂肪族炭化水素
	16.630	978700	Decane, 2,2-dimethyl-	17302-37-3	脂肪族炭化水素
	16.675	972130	D-Limonene	5989-27-5	香料
No. 21	20.052	6968964	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	541-02-6	環状シロキサン
	12.912	3547376	Nonane	111-84-2	脂肪族炭化水素
	8.750	2286360	Toluene-D8	2037-26-5	
	9.992	2029222	Octane	111-65-9	脂肪族炭化水素
	8.860	1673385	Toluene	108-88-3	芳香族炭化水素
	15.817	1581022	Decane	124-18-5	脂肪族炭化水素
	11.815	1345696	p-Xylene	106-42-3	芳香族炭化水素
	7.308	1190448	Heptane	142-82-5	脂肪族炭化水素
	7.987	976578	Cyclohexane, methyl-	108-87-2	脂肪族炭化水素
12.117	829164	Octane, 3-methyl-	2216-33-3	脂肪族炭化水素	
No. 22	20.052	8090524	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	541-02-6	環状シロキサン
	8.752	2707647	Toluene-D8	2037-26-5	
	17.697	909703	Tetrasiloxane, decamethyl-	141-62-8	環状シロキサン
No. 23	12.912	2721093	Nonane	111-84-2	脂肪族炭化水素
	8.752	2567610	Toluene-D8	2037-26-5	
	15.817	1804878	Undecane	1120-21-4	脂肪族炭化水素
	20.052	1595037	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	541-02-6	環状シロキサン
	18.592	1341661	Undecane	1120-21-4	脂肪族炭化水素
	9.992	1282717	Octane	111-65-9	脂肪族炭化水素
	21.205	1182768	Dodecane	112-40-3	脂肪族炭化水素
	8.862	924967	Toluene	108-88-3	芳香族炭化水素
No. 24	12.913	6229338	Nonane	111-84-2	脂肪族炭化水素
	15.817	4711071	Decane	124-18-5	脂肪族炭化水素
	18.590	2806587	Undecane	1120-21-4	脂肪族炭化水素
	8.750	2426212	Toluene-D8	2037-26-5	
	9.990	2227454	Octane	111-65-9	脂肪族炭化水素
	11.817	2176317	p-Xylene	106-42-3	芳香族炭化水素
	21.203	2089332	Dodecane	112-40-3	脂肪族炭化水素
	16.680	1677488	D-Limonene	5989-27-5	香料
	15.512	1500376	Mesitylene	108-67-8	芳香族炭化水素
	14.528	1290009	Benzene, 1-ethyl-3-methyl-	620-14-4	芳香族炭化水素
	12.117	1225216	Octane, 3-methyl-	2216-33-3	脂肪族炭化水素
	8.858	1141473	Toluene	108-88-3	芳香族炭化水素
	20.048	1075090	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	541-02-6	環状シロキサン

	11.893	1016248	Heptane, 2,3-dimethyl-	3074-71-3	脂肪族炭化水素
	14.752	984803	(Unkown)		
	12.523	966245	p-Xylene	106-42-3	芳香族炭化水素
	15.082	853650	Benzene, 1-ethyl-2-methyl-	611-14-3	芳香族炭化水素
	13.965	840668	Octane, 2,6-dimethyl-	2051-30-1	脂肪族炭化水素
	23.655	819008	Tridecane	629-50-5	脂肪族炭化水素
No. 25	14.098	11287057	(1R)-(+)- α -Pinene	7785-70-8	香料
	20.055	7261732	Cyclopentasiloxane, decamethyl-	541-02-6	環状シロキサン
	20.040	2781069	(Unkown)		
	8.747	2424585	Toluene-D8	2037-26-5	
	16.678	1411584	D-Limonene	5989-27-5	香料
No. 26	8.745	2143595	Toluene-D8	2037-26-5	
	15.893	1897309	Benzene, 1,3-dichloro-	541-73-1	防虫剤
	15.810	1506600	Decane	124-18-5	脂肪族炭化水素
	12.905	1432174	Nonane	111-84-2	脂肪族炭化水素
	21.197	976466	Dodecane	112-40-3	脂肪族炭化水素
	18.582	920693	Undecane	1120-21-4	脂肪族炭化水素

令和3年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

室内空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

室内空気中揮発性有機化合物（VOC）・準揮発性有機化合物（SVOC）の
標準試験法の評価

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

研究要旨

現在、「シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会」が示す室内空気中化学物質の採取方法と測定方法は2001年に通知された方法であり、サンプリング・分析機器等の技術進展に応じたリバイスが必要である。今年度は室内濃度指針値策定物質の標準試験法における3つの項目として、①VOCの溶媒抽出法（SE法）および加熱脱離法（TD法）の両法における高湿度条件下でのVOCの回収率の評価および除湿剤の有用性、②SE法におけるSVOCの同時分析法の構築、③フタル酸エステル類のSE法およびTD法の2法における同時捕集時の定量値の差異について検討した。その結果、①高湿度条件の実験を行うことができるチャンバーを構築し、高湿度条件下における除湿剤を用いたVOCの添加回収試験により、VOCは除湿剤に吸着され、回収率が低下する可能性が示唆された。②指針値策定物質を含むSVOC 11物質の完全分離を達成し、良好な回収率および定量下限値が得られた。一方で、フェノブカルブは使用経年が長いカラムを使用すると分解物である2-secブチルフェノールが生成して定量値に影響を及ぼすため、生成状況を注視する必要があることが明らかになった。③フタル酸エステル類はTD法で十分な捕集量を確保することにより、定量値の差異を解決できると推察された。

研究協力者	角田 徳子	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部主任	
千葉 真弘	北海道立衛生研究所 生活科学部生活衛生グループ主査	田中 礼子	横浜市衛生研究所 理化学検査研究課医務職員
兼俊 明夫	北海道立衛生研究所 生活科学部生活衛生グループ臨時研究職員	村木 沙織	横浜市衛生研究所 理化学検査研究課技術職員
大泉 詩織	北海道立衛生研究所 生活科学部生活衛生グループ研究職員	西 以和貴	神奈川県衛生研究所 理化学部主任研究員
大貫 文	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部主任研究員	吉富 太一	神奈川県衛生研究所 理化学部主任研究員
		大嶋 直浩	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部研究員

A. 研究目的

現在、「シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会（以下、シックハウス検討会）」が示す室内空气中化学物質の採取方法と測定方法は、2001年に通知（医薬発第828号 平成13年7月25日付 厚生労働省医薬局長通知）された方法であり、サンプリング・分析機器等の技術進展に応じた測定方法のリバイスが必要である。このような背景から、本分担研究では、実務を担当されている地方衛生研究所の先生方とともに室内濃度指針値の策定物質¹⁾および候補物質²⁾における標準試験法のリバイス箇所を討議し、その改良方法を開発する。さらに、必要であれば、多機関での妥当性評価を行って標準試験法を確立することを目的としている。

今年度は、①揮発性有機化合物（VOC）の標準試験法である固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法（SE-GC/MS、以下、SE法）および固相吸着-加熱脱離-ガスクロマトグラフィー/質量分析法（以下、TD法）における高湿度条件下でのVOC回収率の評価および除湿管の有用性、②準揮発性有機化合物（SVOC）であるフタル酸エステル2種および殺虫剤3種のSE法における同時分析法の構築、③フタル酸エステル類におけるSE法およびTD法の2法同時捕集による定量値の比較と、①～③の3項目について検討したので報告する。

① 高湿度条件下における除湿管の有用性および定量値への影響

室内空气中化学物質の測定マニュアルにおけるVOCにはTD法およびSE法が採用されているが、どちらの試料採取においても、「湿度が高い場合は除湿管を使用してもよい。」と記載されている³⁾。しかしながら、除湿管を接続することによる効果や影響についての詳細な検討例は、あまり報告されていない^{4,5)}。そこで、室内濃度指針値策定物質であるトル

エン、エチルベンゼン、スチレン、キシレン（*o*、*m*、*p*-キシレンの3成分）、パラジクロロベンゼン、テトラデカンの6物質（8成分）および室内濃度指針値策定候補物質である2-エチル-1-ヘキサノール（2EH）、2,2,4-トリメチルペンタン-モノイソブチレート（TPMI 2成分）、2,2,4-トリメチルペンタン-ジイソブチレート（TPDI）の3物質（4成分）の計9物質（12成分）について高湿度条件下での添加回収試験を行い、VOCの測定値への影響および除湿管を接続した際の有用性について明らかにすることを目的とし、検討を行った。

B. 研究方法

B.1 試薬および試料

VOCはSigma-Aldrich社製の室内大気分析用標準試薬（50成分、100 µg/mLメタノール溶液）および室内大気分析用標準試薬（48成分、1,000 µg/mLメタノール溶液）の混合標準溶液を用いた。2EH、酢酸エチル、酢酸ブチルは富士フイルム和光純薬株式会社製のそれぞれ特級、残留農薬・PCB測定用300倍濃縮検定品、特級を、TPMIはAlfa Aesar社製を、TPDIはSigma-Aldrich社製を用いた。

トルエン-*d*₈は、TD法では高千穂化学製トルエン-*d*₈ガス（1 ppm、バランスガス：窒素）を、SE法では関東化学株式会社製トルエン-*d*₈標準原液（室内環境測定用、1,000 µg/mLメタノール溶液）を用いた。スチレン-*d*₈は、Sigma-Aldrich社製のNMR用を用いた。

メタノールは関東化学株式会社製の残留農薬・PCB測定用5,000倍濃縮検定品を、二硫化炭素は富士フイルム和光純薬株式会社製作業環境測定用を使用した。

過塩素酸マグネシウムはキシダ化学株式会社製の有機元素分析用（10～24メッシュ）および富士フイルム和光純薬株式会社製の元素分析用（20～48メッシュ）を、塩化カルシウムは和光純薬株式会社製の水分測定用を用いた。

B.2 除湿管および捕集管

市販の除湿管はジーエルサイエンス株式会社製水分除去フィルターセット (10 g) および光明理化学工業株式会社製北川式ガス検知管840除湿管を使用した。1度使用した水分除去フィルターセットはガラス容器を洗浄後乾燥させ、新たな除湿剤を充填して再度実験に使用した。その他の自作除湿管作製器具として、株式会社パーキンエルマー製加熱脱着用チューブおよび柴田科学株式会社製ガラスろ過器を使用した。除湿剤の漏出防止には、ジーエルサイエンス株式会社製石英ウールFineまたはtantore社製PTFEメッシュテフロンネット (80メッシュ) を用いた。

TD法における捕集管は、SUPELCO社製Tenax TA (60/80メッシュ) およびTenax GR (60/80メッシュ) のガラス製を用いた。これらの捕集管は、使用前に清浄窒素を通気しながら加熱し、分析の妨害成分を除去した。加熱後は、活性炭入りの気密瓶中で保管し、概ね1か月以内に使用した。拡散防止キャップは株式会社パーキンエルマー製Diffusion Limiting Capを用いた。SE法における捕集管は、柴田科学株式会社製カーボンビーズアクティブ (スタンダード型) およびヤシガラ活性炭 (スタンダード型) と株式会社ガステック製活性炭チューブ (粒状活性炭) および活性炭チューブ (ヤシガラ) を用いた。

B.3 装置および器具

試料採取のポンプは、TD法ではジーエルサイエンス株式会社製SP208-100 DualおよびSP208-20 Dual II を、SE法ではジーエルサイエンス株式会社製SP208-100 Dual、株式会社ガステック製GSP-250FT、GSP-400FTおよびGSP-2LFTを用いた。

分析にはガスクロマトグラフ-質量分析計 (GC-MS) を用い、TD法およびSE法で使用したそれぞれの装置および分析条件をTable 1 およびTable 2に示した。

高湿度空間は、クリーンルーム内に設置の株式会社日立製作所製クリーンベンチ (内寸法 (概算) : w 800 mm×d 600 mm×h 750 mm) を用いて作製し、加湿はシャープ株式会社製加湿器HV-G50で行った。温度および湿度の測定は、T&D社製おんどりTR-72S およびTR-72nwを用いた。

B.4 検量線の作製

検量線および添加用標準液 (以下、標準液) は、室内大気分析用標準試薬、酢酸エチル、酢酸ブチル、2EH、TPDIおよびTPMIを混合し、1、4、10、20、50、100、200、500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となるよう、メタノールで適宜希釈して作製した。なお、本実験では酢酸エチルと酢酸ブチルについては検討対象としていないが、すべての標準液において含有する標準物質を一致させるために添加した。

TD法の検量線用捕集管は、空の捕集管に標準液1 μL を負荷した後、清浄窒素を約100 mL/min の流量で5分間通気して作製した。内部標準物質 (Internal standard, IS) は、測定時に加熱脱着装置に付属の自動添加装置を用いて添加した。検量線は最大で1~500 ngの間の8点とした。

SE法で検量線の作製および抽出に使用する溶媒 (以下、抽出溶媒) は、二硫化炭素にトルエン- d_6 およびスチレン- d_8 を加え、それぞれの二硫化炭素中濃度が1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となるように調製したものを使用した。検量線溶液は、標準液のそれぞれ10 μL を抽出溶媒1 mL に添加し、10、40、100、200、500、1000、2000、5000 ng/mL とした。検量線は最大で10~5000 ng/mL の間の8点とした。

TD法およびSE法ともに、バックグラウンドやブランクにおける低濃度域での定量では、定量値に応じた定量値近傍の範囲の検量線を作成した。また、定量値はブランク試料の値 (複数測定している場合はその平均値) を減算して算出した。

B.5 SE法における抽出方法

捕集剤からの抽出には、B.4で前述の抽出溶媒を用いた。10 mL 遠沈管に試料から取り出した石英ウールおよび捕集剤を（石英ウールへの吸着確認の実験ではそれぞれを別の遠沈管に）入れ、抽出溶媒 2 mL をホールピペットで加えた。これを1時間振とうして抽出した後、上清をバイアルに取り試験溶液とした。なお、浮遊物が確認された際には、必要に応じて3,000 rpmで10分間遠心分離を行った。

B.6 高湿度条件下における添加回収試験の試料

B.6.1 添加回収試験の添加量の設定

室内濃度指針値のうち、最も濃度の低いキシレンの濃度から添加量を設定した。すなわち、指針値の10分の1の濃度である20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ としたが、キシレンには3種の異性体があることを考慮し、さらにその3分の1となる濃度を添加濃度とした。また、添加量の算出に使用する空気採取量は、居住住宅における一般的な試料採取量であるTD法は14.4 L、SE法は144 Lとし、これらをもとに添加量を算出すると、TD法では96 ng、SE法では960 ngとなることから、添加試料の濃度調整の容易さを考慮し、実際の添加量はTD法では100 ng、SE法では1000 ngとした。

ブランク試料は実験ごとに1試料以上作製することとし、添加回収試験の試料と同じ種類の捕集管および除湿管に標準液を添加せずに空気を吸引して作製した。

B.6.2 TD法における添加回収試験の試料作製

TD法における添加は、標準液の20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を5 μL または100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を1 μL とし、それを捕集管に接続した除湿管における吸気側の石英ウール等に添加後、通常の試料採取操作と同様に空気を吸引して作製した。除湿管を使用しない際は、捕集管における吸気側のガラ

スフリット等に標準液を添加し、通常の試料採取操作と同様に空気を吸引して作製した。

通気量は、10 mL/minで24時間または100 mL/minで144分の14.4 Lとした。除湿管を使用せずに流速10 mL/minで空気を吸引する際は、拡散防止キャップを使用した。

B.6.3 SE法における添加回収試験の試料作製

SE法における添加は、標準液の200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を5 μL とし、それを捕集管に接続した除湿管における吸気側の石英ウール等にした後、通常の試料採取操作と同様に空気を吸引して作製した。除湿管を使用しない際は、捕集管における吸気側の石英ウール等に、標準液を添加し、通常の試料採取操作と同様に空気を吸引して作製した。

通気量は、100 mL/minで24時間または500 mL/minで288分の144 Lとした。

B.7 定量値の算出

定量は、測定対象物質の面積値をISであるトルエン- d_8 の面積値で除した値を使用して行った。*o*、*m*、*p*-キシレンの3成分は*o*-キシレンと*m*、*p*-キシレンに、TPMIは2成分に分けて行った。SE法におけるサロゲートによる補正を行ったスチレンの定量は、スチレンの面積値をスチレン- d_8 の面積値で除した値を使用した。定量値は、添加回収試料の値からブランク試料の値（複数測定している場合はその平均値）を減算して算出した。

C. 研究結果および考察

C.1 高湿度条件の作成

高湿度空間は、クリーンベンチ内に加湿器を設置して作製した。クリーンベンチは、その本来の用途から完全密閉空間とはならないため、クリーンベンチ外との空気の入れ換えが起り、温度や湿度について外部の影響を受けることが予想された。そこで、クリーンベンチ内外の温度と湿度の変化を測定し、高

湿度空間の評価を行った。その結果、クリーンベンチ外は完全空調のクリーンルームとなっているため設定温度に達すると冷房または暖房が入りある程度一定の室温に保たれるが、それとともに室内の温度や湿度も変化していた (Fig. 1)。クリーンベンチ内は温度や湿度がクリーンベンチ外の温度や湿度の変化に連動して変化しており、この変化はクリーンベンチ外の空気が流入したことによるものと考えられた。そこで、クリーンベンチ全面のドア上部にあるすき間をアルミホイル等で塞いだところ、クリーンベンチ内の温度や湿度の変化が多少改善したことから、本実験では状況に応じてクリーンベンチ全面のドア上部をアルミホイル等で塞ぐこととした。一方、全体を通して見られる細かな楕形の湿度変化は、加湿器を自動加湿モードで使用した際に確認され、弱運転モード (連続運転) では見られなかった。したがって、この楕形の湿度変化は、加湿器の特性によるものと考えられた。

Fig. 1は加湿器の自動加湿モードや弱運転モードでドア上部のすき間を塞いだ条件等、いくつかの実験条件が混在しているが、算出された平均湿度は73.2~90.3% (平均値: 82.9%)、平均温度は20.4~23.8°C (平均値: 22.1°C) であり、実験中高い湿度が概ね維持できていると考えられた。実際の室内空間における空気採取において、室内の温度や湿度はエアコンや暖房器具の使用等により一定の変化が起こるものと考えられるため、本実験では、本チャンバーを用いて、以降の高湿度条件の実験を行うこととし、回収率等の比較に係る評価は、平均湿度を用いることとした。

C.2 装置定量下限値の算出

装置定量下限値 (IQL) は、検量線のクロマトグラムについて、それぞれのピーク高さとピーク近傍におけるノイズ高さを比較し、その比が10以上となる最低濃度とした。したがって、本実験におけるIQLは、TD法では1 ng

(空气中換算濃度: 約0.007 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 相当)、SE法では2EHおよびTPDIが40 ng/mL (空气中換算濃度: 約0.556 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 相当)、その他の物質は10 ng/mL (空气中換算濃度: 約0.139 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 相当) であった。なお、本実験ではSE法における溶出溶媒量を2 mLとしたため、TD法におけるIQLの空气中換算濃度はSE法の概ね20分の1となっているが、SE法における溶出量を1 mLとした場合は、10分の1となる。

C.3 市販の除湿管の調査

室内空气中化学物質の測定マニュアルにおける除湿管は、「ガラス管に過塩素酸マグネシウムを約15 g充てんし、両端を石英ウールで押さえたもの。」が推奨されている。現在市販されている除湿管を調査した結果、捕集剤の材質や充填量が明らかでない製品が多く、測定マニュアルに完全に合致する製品はないことが分かった。本実験では、北川式ガス検知管840除湿管および水分除去フィルターセットを使用したため、これらの製品について、室内空気の試料採取時に使用する際の特徴を記載する。

北川式除湿管は検知管の除湿が目的であり、組成はけい藻土98%および硫酸2% (重量不明) からなる。測定マニュアルの組成とは異なるが、安価のため使い捨てができ、取り扱いが簡便である。一方、水分除去フィルターセットは組成が過塩素酸マグネシウム10 gおよび石英ウールと測定マニュアルとほぼ合致しており、使用后、詰め替えが可能である。しかし、非常に高価であり、石英ウールの充填量が多いため、吸着性のある物質は低回収となることが懸念される。また、吸気部分の開口部の面積が大きいため、低流量のポンプ吸引においては拡散の影響を配慮する必要がある。このように2製品は室内空気の試料採取時に適用できるか不明であったが、市販品としてすぐに使用でき、自作よりも除湿管間の

ばらつきを抑えられると推察されたため、本実験では自作と併せて検討に用いることとした。

C.4 高湿度条件下における除湿管使用時のTD法での回収率の比較

高湿度条件下における除湿管使用時のTD法での添加回収試験として、除湿管および捕集管の組み合わせを、C.4.1 北川式除湿管+Tenax TA、C.4.2 水分除去フィルター+Tenax TA、C.4.3 自作除湿管A+Tenax TA、C.4.4 自作除湿管B+Tenax TA、C.4.5 自作除湿管C+Tenax TA、C.4.6 自作除湿管A+Tenax TA（流速変更）、C.4.7 自作除湿管D+Tenax GR、C.4.8 自作除湿管E+Tenax TAの8種の条件について検討を行った。それぞれの捕集剤および充填量はTable 3に示す。

C.4.1 北川式除湿管+Tenax TA

除湿管に北川式除湿管、捕集管にTenax TAを用いて、高湿度条件下における添加回収試験を行った。その結果、通気後の除湿管は内部が結露しており、除湿管と捕集管をつなぐチューブ内に水滴が確認された (Fig. 2)。この水滴について、pH試験紙を用いてpHを測定したところ1未満であり、強い酸性を示した。北川式除湿管の除湿剤には硫酸が含まれていることから、この水滴は除湿しきれなかった水分が凝結したものと考えられた。一方、ポンプは通気途中で自動停止していた。これは、水分により除湿管が詰まり、吸引ができなくなったためと考えられた。これらの結果から、高湿度下における室内空気の捕集には北川式除湿管は使用できないことがわかった。

C.4.2 水分除去フィルター+Tenax TA

除湿管に水分除去フィルターセット、捕集管にTenax TAを用いて、10 mL/minで24時間の通気による高湿度条件下での添加回収試験を行った。除湿管の有無によるVOCの回収率を比較した結果、除湿管を使用しない場合の回収率（3併行の平均）は、78～110%と

なり良好であった (Table 4)。一方、除湿管を使用した場合は、トルエン、キシレン、スチレン、エチルベンゼンおよびパラジクロロベンゼンの回収率は80～100%と良好であったが、テトラデカン、2EH、TPMIおよびTPDIの回収率は10%未満と低かった。水戸部らは、捕集管としてCarbopack Bを、除湿剤として過塩素酸マグネシウムを用いた際のTD法における回収率について検討しているが、除湿管使用の際、トルエン、キシレン、スチレン、エチルベンゼンおよびパラジクロロベンゼンの回収率は良好であったと報告しており、今回の結果と一致した⁵⁾。また、除湿管を使用しない場合は、水分の影響で除湿管使用の際のピーク形状が崩れ、正確な定量が困難であったと報告しているが、これはCarbopack Bがグラファイトカーボンブラック基材であるため、水分を保持したためと考えられた。本実験で使用したTenax TAは水への親和性が小さいため、除湿管不使用の際でも水分の影響を受けることがなく、良好な回収率であったと考えられた。

通気後の除湿管は上部の10%程度が潮解していた。したがって、居住住宅においてTD法で室内空気を採取する際には、10 g程度の除湿剤でも十分に除湿可能であると考えられた (Fig. 3)。

C.4.3 自作除湿管A+Tenax TA

除湿管には洗浄後の水分除去フィルターセットのガラス容器に石英ウールと過塩素酸マグネシウム（10～24メッシュ）を約10 g充填したものを、捕集管にTenax TAを用いて、10 mL/minで24時間の通気による高湿度条件下での添加回収試験を行った。除湿管の有無によるVOCの回収率を比較した結果 (Table 5 (1))、除湿管を使用しない場合の回収率（3併行の平均）は、80～140%であった。TPMIの回収率が130%を超え、相対標準偏差 (Relative standard deviation, RSD) も大きくなっているが、この条件で概ね測定は可能

であると考えられた。一方、除湿管を使用した場合は、トルエン、キシレン、スチレン、エチルベンゼンおよびパラジクロロベンゼンの回収率は11～62%とC.4.2に比べて全体的に回収率が低かった。このことから、加湿の有無が回収率に与える影響を確認するため、加湿せず（平均湿度26.4%）、除湿管の有無によるVOCの回収率を比較した。その結果、除湿管を使用しない場合の回収率は80～100%と良好な結果であったが、除湿管を使用した場合は高湿度条件下同様、トルエン、キシレン、スチレン、エチルベンゼンおよびパラジクロロベンゼンの回収率は11～57%であった（Table 5 (2)）。これらの結果から、自作除湿管Aを使用した実験ではC.4.2に比べて全体的に回収率が低いことが分かった。また、テトラデカン、2EH、TPMIおよびTPDIの回収率は加湿の有無に関係なく、C.4.2と同様に10%未満であり、市販品と自作に関わらず低くなる傾向が見られた。

有害大気汚染物質測定方法マニュアルによると、大気分析では24時間採取で10 L程度となるように流量を調節するとされており、これを1分あたりの流速に換算すると約7 mL/minの流速となる⁶⁾。本実験では10 mL/minの流速で吸引していること、またFig. 3のように除湿剤である過塩素酸マグネシウムが潮解していることから考えると、内径は大きいものの除湿管から捕集管へ向かっての通気はなされているものと推察された。一方、衛生試験法注解では、除湿管として内径5 mm×長さ60 mm程度のものを使用するとされている⁷⁾。今回使用した市販の除湿管の内径は約9 mmであり、衛生試験法注解よりも大きかった。したがって除湿管を接続した場合は、捕集管のみの場合と比較して空気の流れは緩やかになっていると考えられ、拡散等による影響を受けやすい可能性があると考えられた。また自作の捕集管では、標準物質を添加する石英ウールの厚さに偏りがで

き、試料を添加した部位と空気の通り道にずれが生じて、捕集する空気が流れやすい部分から通気されることで、捕集剤へと物質が十分に拡散していかなかった可能性も考えられた。

C.4.4 自作除湿管B+Tenax TA

自作除湿管Aで拡散の影響が示唆されたため、加熱脱着用チューブ（内径約4 mm×長さ約90 mm）に石英ウールと過塩素酸マグネシウム（20～48メッシュ）を約0.7 g充填した吸気部の内径が小さい自作除湿管Bを作成し（Fig. 4）、捕集管にTenax TAを用いて、10 mL/minで24時間の通気による高湿度条件下での添加回収試験を行った。その結果、除湿管を使用した場合の指針値策定6物質の回収率（3併行の平均）は80～120%となり、これまで除湿管の使用により低下する傾向が確認されたテトラデカンの回収率は、本実験では良好であった（Table 6）。しかし、スチレンのばらつきが非常に大きかった。これは、添加量100 ngに対しブランクの定量値が180 ngと非常に大きかったことから、バックグラウンドがばらつきの要因の1つとして考えられた。一方、2EH、TPMIおよびTPDIの回収率は、これまでの結果と同様に低かった。

この実験では、除湿管と捕集管の内径差による影響は排除できたと考えられるが、通気後の除湿管内の過塩素酸マグネシウムは、Fig. 5に示す通り完全に潮解していたことから、今回の実験条件（平均湿度79.8%、採取量14.4 L）では、0.7 g以上の過塩素酸マグネシウムが必要であったと思われる。したがって、加熱脱着用捕集管に除湿剤を充填した除湿管は、湿度によりその容量が不足することがわかった。また、加熱脱着用捕集管にこれ以上の過塩素酸マグネシウムを充填することは不可能であったことから、実用的ではないと考えられた。

C.4.5 自作除湿管C+Tenax TA

これまでの結果から、除湿管の使用により

2EH、TPMIおよびTPDIの回収率が低くなり、除湿管本体または充填剤への吸着が疑われた。石英ウールへの吸着の影響を調べるため、ガラスろ過器（内径12 mm×高さ27 mm）に、過塩素酸マグネシウム（20～48メッシュ）を約2 g充填し、吸気側はアルミホイルで覆った石英ウールを使用しない除湿管を自作し、通気口は、吸気部の口径が大きいことを考慮して、標準液を添加する際にマイクロシリンジで開けた穴とピンセットで開けた数か所の穴を使用した。捕集管にTenax TAを用いて、10 mL/minで24時間の通気による高湿度条件下での添加回収試験を行った。2日で各2併行の結果、両日ともに低めの回収率であった（Table 7）。実験日1と2におけるトルエンおよび実験日2におけるスチレンを除く指針値策定6物質の回収率は、70%を下回っていた。このうち、エチルベンゼン、キシレンおよび実験日1のスチレンの回収率は58～69%と60%前後であったものの、パラジクロロベンゼンは30%前後、テトラデカンは20%未満であった。また、2EH、TPMIおよびTPDIの回収率も同様に低かった。

通気後の除湿管内の過塩素酸マグネシウムは、半分程度しか潮解していなかったことから、今回の実験では最後まで除湿はされていたと考えられた（Fig. 6）。また、拡散の影響は、空気の通り道を限定したことにより排除できていたものと考えられた。今回の実験では石英ウールを使用しなかったものの回収率が低かったことから、新たな問題点としてガラスろ過器のガラスメッシュ部分への吸着の可能性も考えられた。

C.4.6 自作除湿管A+Tenax TA（流速変更）

拡散等の影響を確認する目的で、ポンプの流速を上げた実験を行った。除湿管にはC.4.2と同様の自作除湿管Aを、捕集管にTenax TAを用いて添加回収試験を行い、通気は100 mL/minで144分間として、これまでの実験と同様の通気量（14.4 L）となるよう

にした。その結果、高湿度を行った場合は、C.4.2とほぼ同等だった（Table 8 (2)）。除湿管を使用しない場合の回収率（3併行の平均）は65～91%となり、概ね良好であった。C.4.2と比較して低めとなった原因の詳細は不明であるが、2併行目の回収率が全ての物質で低くなっていることから、添加時のインジェクションミス等が考えられた。一方、除湿管を使用した場合の回収率は、トルエン、キシレン、スチレン、エチルベンゼンおよびパラジクロロベンゼンで63～84%と概ね良好であったが、テトラデカン、2EH、TPMIおよびTPDIの回収率は10%未満と低かった。次に、加湿の有無による回収率の変化についてもあわせて検討したが、加湿を行わなかった場合も、ほぼ同等の結果となった（Table 8 (2)）。除湿管を使用しない場合の回収率は、76～92%で良好であった。除湿管を使用した場合の回収率は、トルエン、キシレン、スチレン、エチルベンゼンおよびパラジクロロベンゼンで67.7～85.0%と概ね良好であったが、テトラデカン、2EH、TPMIおよびTPDIの回収率は10%未満となり低かった。これらの結果から、テトラデカン、2EH、TPMIおよびTPDIの回収率は、湿度や流速に関係なく低くなっており、除湿剤への吸着が疑われる結果となった。

C.4.7 自作除湿管D+Tenax GR

除湿管には水分除去フィルターセットのガラス容器を洗浄後、石英ウールに代わりテフロンメッシュと過塩素酸マグネシウム（10～24メッシュ）を約10 g充填し、吸気側をアルミホイルで覆った。通気口は吸気部の口径が大きいことを考慮して、標準液を添加する際にマイクロシリンジ等で数か所の穴を開けた。捕集管にTenax GRを用いて、10 mL/minで24時間の通気による高湿度条件下での添加回収試験を行った結果、除湿管を使用しない場合の回収率（3併行の平均）は、91～120%とすべての物質で良好な結果であ

った (Table 9)。除湿管を使用した場合は、トルエンとスチレンで77%、87%と良好であったが、それ以外の物質では60%を下回り、テトラデカン、2EH、TPMIおよびTPDIは10%未満とこれまでの結果と同等の結果であった。Tenax GR捕集管を使用したTD法における測定では、Tenax TAと同様に湿度が高い状況でも除湿管なしで測定可能であることがわかった。

C.4.8 自作除湿管E+Tenax TA

これまでの結果から、テトラデカン、2EH、TPMIおよびTPDIの回収率は、捕集管に関係なく過塩素酸マグネシウムを除湿管として使用する場合に低下する傾向が見られることがわかった。そこで他の除湿剤として塩化カルシウムを使用した際の回収率について検討した。除湿管には水分除去フィルターセットのガラス容器を洗浄後、石英ウールと塩化カルシウムを約10 g充填し、吸気側は石英ウールを使用せずにアルミホイルで覆ったものを、通気口は、吸気部の口径が大きいことを考慮して、標準液を添加する際にマイクロシリンジでアルミホイルに開けた穴を使用した。捕集管にTenax TAを用いて、10 mL/minで24時間の通気による高湿度条件下における添加回収試験を行った。その結果、回収率 (3併行の平均) はC.4.2における過塩素酸マグネシウムを用いた際とほぼ同等の結果となり、トルエン、キシレン、スチレン、エチルベンゼンおよびパラジクロロベンゼンについては83~120%と良好な結果であったが、テトラデカン、2EH、TPMIおよびTPDIについては低かった (Table 10)。通気後の自作除湿管Eは塩化カルシウムの一部が潮解していた (Fig. 7)。

C.4.9 高湿度条件下におけるTD法のまとめ

高湿度条件下において8種の条件でTD法の添加回収試験を行った結果、どの条件においても、除湿管を使用しない場合はすべての物質で良好な回収率 (3併行の平均) が得ら

れた。一方で、除湿管を使用しない場合はトルエン、キシレン、スチレン、エチルベンゼンおよびパラジクロロベンゼンは良好な回収率を示すが、テトラデカン、2EH、TPMIおよびTPDIについては回収率が低いという結果になった。この現象は、除湿剤である過塩素酸マグネシウムや塩化カルシウムへのVOCの吸着が疑われた。トルエン、キシレン、スチレン、エチルベンゼンおよびパラジクロロベンゼンが測定対象の分析については、捕集管やGC-MSへの継続的な負担を考慮すると除湿管は有用であるが、水への親和性が小さいTenax TAやTenax GR等の捕集管を用いる際は除湿管がなくても、高湿度条件下での室内空気のVOCの捕集には影響なく良好な回収率で分析が可能であることが明らかになった。

C.5 高湿度条件下におけるSE法での回収率の比較

高湿度条件下におけるSE法での添加回収試験として、除湿管および捕集管の組み合わせを、C.5.1 水分除去フィルター+カーボンビーズアクティブ、C.5.2 自作除湿管F+カーボンビーズアクティブ、C.5.3 自作除湿管A+カーボンビーズアクティブ (流速変更)、C.5.4 活性炭チューブ (粒状活性炭およびヤシガラ)、C.5.5 カーボンビーズアクティブおよびヤシガラ活性炭の5種の条件について検討を行った。

C.5.1 水分除去フィルター+カーボンビーズアクティブ

除湿管に水分除去フィルターセット、捕集管にカーボンビーズアクティブ (スタンダード型) を用いて、100 mL/minで24時間の通気による高湿度条件下における添加回収試験を行った。除湿管の有無によるVOCの回収率を比較した結果 (Table 11)、除湿管を使用しない場合の回収率 (3併行の平均) は、2EHとTPDIを除き72%~97%と良好であった。

2EHとTPDIの回収率は回収率が低下しているが、それぞれ69.3%、65.8%と概ね70%程度の回収率が得られていた。RSDはスチレンとTPDIでそれぞれ19%、23%と大きかった。添加試料の溶液中濃度が500 ng/mLに対して、スチレンとTPDIのブランクの濃度がそれぞれ522.6 ng/mL、182 ng/mLであったことから、バックグラウンドが大きいことがばらつきの原因ではないか考えられた。一方、除湿管を使用した場合は、トルエン、キシレン、スチレン、エチルベンゼンおよびパラジクロロベンゼンについては77%~98%と良好であったが、テトラデカンは52%、2EH、TPMIおよびTPDIは20%未満と低かった。したがって、TD法ほどではないが、SE法においても除湿管を使用することで一部の物質の回収率が低くなることがわかった。

通気後の除湿管は、Fig. 8のように4分の3程度が潮解していた。したがって、SE法でも10 g程度の除湿剤があれば十分除湿可能であると考えられた。仮に、除湿剤への吸着がテトラデカンの回収率低下の原因と仮定すると、過塩素酸マグネシウムが潮解することによって吸着されにくくなる可能性が示唆された。また、SE法はTD法と比較して添加量が増えて通気量が多くなったことにより、捕集管へと流れていったテトラデカンの絶対量が増えた可能性も考えられた。

また、除湿管に充填されている石英ウールによる影響を確認するため、除湿管吸気部（添加部位）の石英ウールについて、捕集剤と同様に抽出操作を行い、その回収率を測定した。対象とした物質のGC-MSピークは、2EHと*m,p*-キシレンの一部の試料において確認されたが、その量はそれぞれ1.4%および4.6%と非常に少なく、ほぼすべての物質について検出されないかブランク値以下となっていた。この結果から、使用した石英ウールは対象とした11物質をほとんど吸着せず、回収率に大きな影響を与えないと考えられた。

C.5.2 自作除湿管F+カーボンビーズアクティブ

除湿管には水分除去フィルターセットのガラス容器を洗浄後、石英ウールに代わりテフロンメッシュを用い、塩化カルシウムを約9 g充填し、テフロンメッシュで吸気側を押さえ、さらに吸気口をアルミホイルで覆ったものを使用した。通気口は、吸気部の口径が大きいことを考慮して、標準液を添加する際にマイクロシリンジで開けた穴を使用した。捕集管にカーボンビーズアクティブ（スタンダード型）を用い、100 mL/minで24時間の通気による高湿度条件下における添加回収試験を行った。除湿管の有無によるVOCの回収率を比較した結果（Table 12）、除湿管を使用した場合の回収率（3併行の平均）は、トルエン、キシレン、スチレン、エチルベンゼンおよびパラジクロロベンゼンについては72%~98%と良好であったが、テトラデカンは45%、2EH、TPMIおよびTPDIは5%未満と低かった。この結果は、これまでの結果とほぼ同等であった。したがってSE法で塩化カルシウムを除湿剤とした際も、過塩素酸マグネシウムと同等となることがわかった。通気後の除湿管は、3分の2程度が潮解していた（Fig. 9）。

C.5.3 自作除湿管A+カーボンビーズアクティブ（流速変更）

除湿管に自作除湿管A、捕集管にカーボンビーズアクティブ（スタンダード型）を用いて、高湿度条件下における添加回収試験を行った。通気は500 mL/minで288分間として、これまでの実験と同様の通気量（144 L）となるようにした。除湿管を使用した場合の回収率（3併行の平均）は、トルエン、キシレン、スチレン、エチルベンゼンおよびパラジクロロベンゼンについては75%~92%と良好であった（Table 13）。一方、2EH、TPMIおよびTPDIの回収率は15%未満と低く、これまでの結果とほぼ同等であったが、テトラデ

カンの回収率は60%とTD法に比べて改善している傾向が見られた。500 mL/minの流速では、拡散による影響はほぼないものと考えられることから、2EH、TPMIおよびTPDIは、除湿管への吸着が疑われた。

C.5.4 活性炭チューブ (粒状活性炭およびヤシガラ)

除湿管は使用せずに、捕集管に活性炭チューブ (粒状活性炭) および活性炭チューブ (ヤシガラ) を用い、100 mL/minで24時間の通気による高湿度条件下における添加回収試験を行った。粒状活性炭における2EHの回収率 (3併行の平均) は67%、ヤシガラにおける2EHおよびTPMIの回収率はそれぞれ66%、65%および69%と60%台後半であった (Table 14)。また、スチレンの回収率は60%および54%であったが、スチレン- d_8 で補正することで改善し、それぞれ83%、84%となった。3併行は10%未満であり、ばらつきも少なかった。したがって、活性炭チューブの粒状活性炭およびヤシガラのどちらにおいても、除湿管なしで対象とした11物質を概ね問題なく測定できると考えられた。

C.5.5 カーボンビーズアクティブおよびヤシガラ活性炭

除湿管は使用せずに、捕集管にカーボンビーズアクティブ (スタンダード型) およびヤシガラ活性炭 (スタンダード型) を用い、100 mL/minで24時間の通気による高湿度条件下における添加回収試験を行った。カーボンビーズのスチレンとヤシガラ活性炭のスチレン、2EHおよびTPMIの回収率 (3併行の平均) がそれぞれ67%、56%、61%、70%と70%未満であった (Table 15)。スチレンの回収率は、スチレン- d_8 で補正することで改善し、カーボンビーズでは87%、ヤシガラ活性炭では96%となった。これらの結果から、対象とした11物質は、カーボンビーズアクティブおよびヤシガラ活性炭でも、除湿管を使用せずに概ね問題なく測定できると考えられた。

C.5.6 加湿による破過および捕集剤の湿潤による吸着力への影響の検討

姫野らは、カーボン系の捕集剤を使用した際、相対湿度が低い場合にVOCが優先的に捕集剤に吸着されるが、相対湿度が高くなると水蒸気との競争吸着となり、特に低濃度のVOCは吸着しにくくなると報告している⁵⁾。本実験では、添加回収試験において高湿度条件下でも概ね良好な回収率が得られており、捕集剤へ十分吸着されていると考えられるが、捕集管の排気側に2段目の捕集管を連結し、破過による影響を確認することとした。C.5.4およびC.5.5の実験の際、捕集管に2段目の捕集管を接続し、2段目の捕集剤についても同様の抽出・定量操作を行うことで、破過の影響による影響を確認した。試験はそれぞれ1試料ずつ行った。その結果、定量値はブランクと同程度、もしくはごく微量となった (data not shown)。よって、今回使用した捕集管では破過は起こっていないものと考えられた。

添加回収試験では、通常の試料採取とは異なり、ポンプ作動開始後の比較的早い時間で、添加したサンプルが捕集剤へ吸着されていると考えられる。そこで、捕集剤をある程度湿潤させた後に試料を添加した添加回収試験を行い、捕集剤の湿潤による影響を確認した。すなわち、カーボンビーズアクティブに100 mL/minで12時間通気を行って湿潤させ、その後標準液を添加し、添加後は再び100 mL/minで12時間通気した。その結果、スチレン、2EH、TPMI-1およびTPDIの回収率 (3併行の平均) がそれぞれ53%、61%、69%および70%と70%未満であった (Table 16)。スチレンの回収率は、スチレン- d_8 で補正することで改善し、76%となった。これらの結果から、対象とした11物質は、一部回収率が70%を下回るものがあったものの、カーボンビーズアクティブが湿潤した状態でも十分吸着されており、概ね問題なく測定が可能である

と考えられた。

D. ①のまとめ

指針値策定6物質および候補3物質の計9物質について、高湿度条件下における添加回収試験を行った。TD法およびSE法ともに、除湿管を使用した際、トルエン、キシレン、スチレン、エチルベンゼンおよびパラジクロロベンゼンのテトラデカンを除いた指針値策定物質については良好な回収率が得られたが、2EH、TPMIおよびTPDIの回収率が大きく低下することがわかった。また、テトラデカンの回収率はTD法およびSE法ともに低下するものの、SE法ではTD法ほど大きく低下しなかった。また、回収率は吸引の際の流速を変化させても大きく変わらないことがわかった。したがって回収率低下の原因は、主に除湿管への吸着であると考えられた。除湿剤としては、過塩素酸マグネシウムおよび塩化カルシウムともに同等の結果であった。一方で、TD法の2種の捕集管およびSE法の4種の捕集管で本高湿度条件では、除湿管がなくてもVOCは概ね良好な回収率とピーク形状が得られたため、通常の新築および居住住宅におけるVOC測定では、TD法およびSE法ともに除湿管を使用せずに測定することが望ましいと考えられた。

② SVOCの同時分析法の開発

室内空气中化学物質の測定マニュアルにおけるSVOCには、殺虫剤3種およびフタル酸エステル2種について別々のSE法が示されている。昨年度の先行研究において、我々はフタル酸エステル類の改良試験法を利用し、殺虫剤3成分の分析に適応可能なこと、開発した手法が妥当であることを確認した⁸⁾。このような背景から、SVOCのSE法における改良試験法で検討した一連の条件を用いて、その他6種のフタル酸エステル類を含めた計11物質の同時分析法の開発を目的とした。

B. 研究方法

B.1 試薬および試料

クロロピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブ標準品はAccuStandard社製、フタル酸ジ-*n*-ブチル- d_4 、フタル酸ビス2-エチルヘキシル- d_4 、フタル酸エステル類8種混合および2-*sec*-ブチルフェノールは富士フィルム和光純薬株式会社製、クロロピリホス- d_{10} は関東化学製、アセトンは関東化学製フタル酸エステル分析用、捕集剤はジーエルサイエンス株式会社製AERO LE Cartridge SDB400HFを使用した。

B.2 混合標準試料の調製

混合標準試料はクロロピリホスが1 $\mu\text{g/mL}$ 、その他ダイアジノン、フェノブカルブ、フタル酸エステル類が各4 $\mu\text{g/mL}$ となるようアセトンで調製した。これを段階希釈し、クロロピリホスは1, 2, 5, 10, 20, 50, 100 ng/mL を、その他は4, 8, 20, 40, 80, 200, 400 ng/mL の混合標準試料をそれぞれ調製した。混合内部標準溶液の調製はクロロピリホス- d_{10} を0.1 $\mu\text{g/mL}$ 、フタル酸ジ-*n*-ブチル- d_4 とフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)- d_4 を1 $\mu\text{g/mL}$ となるようアセトンで希釈した。各検量点の混合標準試料を1 mL正確に採り、混合内部標準溶液を100 μL 加え、分析試料とした。

B.3 添加回収試験用試料の調製と定量下限値の算出

クロロピリホス 0.1 $\mu\text{g/mL}$ 、ダイアジノン 0.35 $\mu\text{g/mL}$ 、フェノブカルブ 0.5 $\mu\text{g/mL}$ の添加用標準混合液を調製し、捕集剤に 100 μL 添加した。また、フタル酸エステル類は別途、1 $\mu\text{g/mL}$ の添加用標準液を調製し、200 μL 添加した。添加した捕集剤は室温下でアセトンを乾燥させた後、通気ポンプに接続し 1 L/min で24時間、室内空気を通気したもの、通気せずに24時間放置した2系統をそれぞれ $n=5$ で調製した。また、通気した場合およ

び通気を行わなかった場合の捕集剤ブランク試料も調製した。次に、石英フィルターおよび捕集剤を 10 mL の遠沈管に採り、アセトン 5 mL を正確に加えた後、20 分間超音波抽出した。3000 rpm で 10 分間遠心処理し、その上清 1 mL を正確に採り、混合内部標準溶液を 100 μ L 加え、分析試料とした。GC-MS の分析条件は Table 17 に示す。また、定量下限値 (Limit of Quantification, LOQ) の算出は、添加回収試験で得られた濃度の標準偏差の 10 倍 (10 σ) より算出した。

C. 研究結果および考察

C.1 殺虫剤3成分とフタル酸エステル類の同時分析系の検討

殺虫剤 3 物質とフタル酸エステル類 8 物質の分離は、昨年度と同様に、分離カラムとしてジメチルポリシロキサンにフェニル基が 5%程度結合した VF-5MS を用い、昇温条件を一部改変することで一斉分離を試みた。また、モニターイオンはフタル酸エステル類については、共通するフラグメントイオンである m/z 149 を選択した⁹⁾。上記の条件で分析した結果、殺虫剤 3 成分とフタル酸エステル類 8 成分の完全分離を達成した (Fig. 10)。室内濃度指針値は策定から 20 年以上が経過していることから、現在の技術進展に合わせて、追加すべき SVOC が増加するものと思われる。今回、分析したフタル酸エステル類 8 成分は指針値が設定されているフタル酸ジ-*n*-ブチル (DBP) およびフタル酸ビス 2-エチルヘキシル (DEHP) の他、ヒトへの安全性が懸念される成分を含んでおり、今後、室内濃度指針値の項目に追加する上で、分離の知見は重要な情報と考えられた。

次に、殺虫剤 3 成分とフタル酸エステル類を捕集剤へ添加し、回収率と LOQ の算出を行った。室内濃度指針値は、殺虫剤のクロルピリホスが 0.1 μ g/m³、ダイアジノンが 0.29 μ g/m³、フェノブカルブが 33 μ g/m³であり、

フタル酸エステル類の DBP と DEHP はそれぞれ 17、100 μ g/m³である。これらをフタル酸エステルの試験法で抽出した場合の試験溶液濃度と、実際に添加した濃度をそれぞれ Table 18 に示した。今回、添加濃度については、殺虫剤は昨年度と同様、指針値の 1/10 以下に、フタル酸エステル類の DBP は 1/100 以下に、DEHP は 1/500 以下に設定した。また、一部のフタル酸エステル類が室内空气中に常在成分として存在することを考慮し、添加したカートリッジを 1 L/min で 24 時間通気したもの、通気せずに 24 時間放置した 2 系統を用意した。それぞれの条件から求めた回収率 (5 併行の平均) を Table 19 に示した。通気ありの場合は殺虫剤 3 成分が 85-100%、フタル酸エステル類は DBP、DEHP を除き 89-101% であり、昨年度目標値とした 70-130% の範囲内であった。しかし、DBP と DEHP は、回収率が DBP で 198-309%、DEHP で 194-270% と目標値を大幅に超過することが確認された。捕集剤のブランク試料を確認したところ、両成分がそれぞれ 0.13-0.14 μ g/m³ 程度含まれており、この濃度を差し引いた場合も DBP が 103-215%、DEHP が 96-172% で推移し良好な値にはならなかった。香川らは DBP と DEHP が室内空气中に常在成分として存在することを報告しており¹⁰⁾、捕集剤への通気時の位置によって DBP と DEHP の捕集量に差が生じ、回収率に変動をもたらしたことが推定された。また、通気無しの場合も調査したところ、殺虫剤、フタル酸エステル類いずれも回収率と RSD は、良好な結果であった。

最後に、指針値が示されている殺虫剤 3 成分とフタル酸エステル類 DBP と DEHP について、添加回収試験で得られた濃度の 10 σ より LOQ の算出を行った。なお、フタル酸エステル類 DBP と DEHP が実験室の空气中に存在することを考慮し、LOQ は通気無しのデータより算出した。その結果、いずれも目標とし

た指針値の1/10、1/100、1/500を大きく下回る濃度を定量することが可能であった (Table 20)。さらに、殺虫剤3成分については、昨年度の結果と概ね相違が無いことも確認された⁸⁾。以上のことから、フタル酸エステル類の改良試験法を利用した殺虫剤とフタル酸エステル類の同時分析は、回収率、RSD、LOQともに十分な性能を持つことが示された。

C.2 カラムの使用期間による回収率、RSD、LOQの変動

今回、開発した分析法は十分な性能を持つことが示されたが、カラムの使用状態により性能を維持できるのか懸念された。そこで、新品のカラムと、使用開始から5年以上経過したカラムを用意し、前項と同様の添加回収試験をすることで、その変動を比較することとした。Table 21 に両カラムから求めた回収率、RSD、LOQを示す。回収率とRSDはフェノブカルブを除いて、良好な結果を得た。一方で、5年以上経過したカラムにおいて、フェノブカルブの回収率 (5 併行の平均) は132%、RSDも26.7%と大きくならつきが見られた。フェノブカルブはGC-MS分析時に熱分解することが指摘されており¹¹⁾、この現象に加え、いくつかの要因が複合したことで回収率に変動が生じたものと推定された。また、カラムの使用期間が長い場合、LOQはダイアジノンとDEHPで若干高まる傾向が見られた。しかし、いずれも指針値濃度以下を定量可能なことから、フェノブカルブを除き、使用期間の長いカラムの場合も概ね良好な結果と考えられた。

C.3 フェノブカルブの分解挙動

C.2でフェノブカルブは、カラムの状態によって回収率、RSDなどが変動することが示唆された。そこで本項では、フェノブカルブ分解物の同定、カラムの使用期間による分解物の割合と回収率の変動の2点について調査

した。

フェノブカルブ分解物の確認は標準品をGC-MSにてスキャン分析することで、分解物のピークを確認した (Fig. 11 (a))。フェノブカルブはGC-MS分析時にGC注入口でエステル結合部分が切断されて2-secブチルフェノールを生じることが報告されている。分解物ピークと2-secブチルフェノール標準品の保持時間、マスパターン的一致から、分解物が2-secブチルフェノールであることを同定した (Fig. 11 (a)-(c))。この分解パターンはフェノブカルブのような*N*-メチルカルバメート系農薬のGC-MS分析で普遍的に確認されており¹²⁾、本品の分解挙動は妥当な結果と考えられた。

続いて、カラムの使用期間による分解物の割合と捕集剤に添加したフェノブカルブの回収率を調査した。カラムは新品、使用から2か月程度経ったもの、5年以上経過したものの3種類を用いた。分解物の割合は、SIMで設定した定量イオン (*m/z* 121) のマスクロマトグラムにおいて、分解物とフェノブカルブの面積を両化合物の面積の合計値で除すことにより算出した。Fig. 12 に各カラムにおける標準品分析時の分解物の割合を示した。分解物の割合は新品で6-10%、2か月程度たったもので15-20%、5年以上経過したものでは17-40%の割合で確認され、いずれも使用期間の長さに応じて、分解物の発生は増加する傾向にあることが認められた。この現象は熱安定性の悪い*N*-メチルカルバメート系農薬に特有の分解挙動と、カラムの繰り返し使用により生じた活性点が分解物を増加させた結果によるものと考えられた。

次に、各カラムにおけるフェノブカルブの回収率を通気した試料を用いて比較した。その結果、回収率は新品でほぼ100%、2か月程度たったもので112-117%の間で推移し、RSDは新品で1.6%、2か月程度たったもので2.1%と良好な値を示した (Fig. 13)。一方、5

年以上経過したものでは、回収率、RSDともに大きくばらつき、目標値の範囲を大幅に外れることが確認された (Fig. 13)。以上のことから、フェノブカルブ分解物はフェノブカルブを正確に分析するための指標になると思われる。

D. ②のまとめ

SE法におけるSVOC計11物質の最適な分離条件を検討した結果、完全分離を達成した。さらに、添加回収試験は良好な回収率が得られ、LOQは室内濃度指針値の1/10～1/500を下回る濃度まで定量することが出来た。ただし、フェノブカルブは使用開始から経年が長いカラムほど、分解物の発生が増加傾向にあるため、殺虫剤の試験を行う際は、フェノブカルブの分解物の生成状況を注視する必要があると考えられた。

③ フタル酸エステル類におけるSE法およびTD法の2法同時捕集

先行研究において、フタル酸エステル類の改良試験法であるSE法およびTD法の2法同時捕集を行った際、検出されたDBP、DEHPおよびDEPの定量値は概ね一致する結果が得られたが、ばらつきが大きくなるケースも確認された。そこで、2法同時捕集の実験を再度実施し、ばらつきが大きくなる要因について検討した。測定対象は混合標準液に含まれる9種のフタル酸エステル類とした。

B. 研究方法

B.1 試薬および試料調製

SE法における抽出溶媒は富士フィルムと光純薬株式会社製アセトン5000を、標準物質は関東化学株式会社製フタル酸エステル類9種混合標準液 環境分析用を用いた。ISは関東化学株式会社製フタル酸エステル類5種混合内部標準液 水質試験用を用い、SE法では最終濃度が0.2 µg/mLとなるよう調製、TD法で

は分析前の捕集管に5 ngを添加した。

B.2 器具、装置および分析条件

SE法における捕集剤はジーエルサイエンス株式会社製 AERO LE Cartridge SDB400HFまたは3M社製ODSフィルターを用いた。TD法における捕集管は、Sigma-Aldrich社製の吸着剤としてTenax TAが充填されたガラス製捕集管を用い、使用前には300℃で2時間コンディショニングを行った。なお、使用するガラス器具およびセプタムは、使用直前にアセトンで超音波洗浄・乾燥させたものを用いた。

試料採取用ポンプは柴田科学株式会社製ミニポンプMP-Σシリーズおよび光明理化学工業株式会社製ASP-1200を用いた。GC-MSは株式会社島津製作所製GC2030-QP2020NXまたはGCMS-QP2010ultraを用いた。SE法およびTD法における分析条件はTable 22に示す。

B.3 2法同時捕集の実験

SE法については、捕集剤に対象空気を3～5 L/minで4～24時間通気した後 (case 1～11)、捕集剤にISを添加した。捕集剤を入れた遠沈管にアセトンを5 mL加え、超音波抽出および遠心分離した後、上清をGC-MSで分析した。

TD法については、捕集管に対象空気を10～100 mL/minで19～24時間 (case 1～7) または50～100 mL/minで4～5時間 (case 8～11) 通気した後、捕集管にISを添加し、TD-GC-MSで分析した。

同時捕集は計11回実施し (各3～7併行)、SE法は全21試料 (各測定回1～3併行)、TD法は全31試料 (各測定回2～4併行) 採取した。各測定回の採取時間、平均温湿度、加湿器等使用の有無および試料数をTable 23に示す。

B.4 粒径分布の測定

電子式低圧インパクト (ELPI、Dekati社製) を用い、粒子を0.028~9.94 μm の11ステージに分級した後、各ステージのフィルターをアセトンで抽出し、GC-MSで測定した。各ステージの粒径範囲 (平均粒子径) は小さい方から、1: 0.028~0.055 (0.042)、2: 0.055~0.094 (0.075)、3: 0.094~0.157 (0.126)、4: 0.157~0.262 (0.210)、5: 0.262~0.383 (0.323)、6: 0.383~0.615 (0.499)、7: 0.615~0.951 (0.783)、8: 0.951~1.60 (1.28)、9: 1.60~2.40 (2.00)、10: 2.40~4.01 (3.21)、11: 4.01~9.94 (6.98) で、フィルター (石英繊維フィルター: 2500QAT-UP、東京ダイレック製) は、使用前に400°Cで2時間コンディショニングして使用した。

B.5 定量値の比較と評価

2法の定量値がLOQ以上であった測定回について、各回における全ての定量値の平均値を100%として各試料の濃度割合を算出し、 $100 \pm 15\%$ (85~115%) の範囲内を良好と評価した¹³⁾。

C. 研究結果および考察

C.1 SE法およびTD法における定量値の比較

同時捕集の結果、検出されたフタル酸エステル類は、DBP、DEHPおよびDEPで、SE法における検出割合はDBPおよびDEHPは21/21試料、DEPは15/21試料、TD法ではDBPが31/31試料、DEHPが30/31試料、DEPが13/31試料であった。これらの結果をもとに、各測定法におけるばらつきを調査するため、SE法またはTD法による定量値が2併行以上であった測定回について、測定法毎の濃度割合を算出した。結果をTable 24に示す。SE法については、ほとんどの試料は85~115%の範囲内であり良好な結果が得られた。TD法については、測定回によって

ばらつきに差が見られ、特にcase 2およびcase 4では複数のフタル酸エステル類が範囲外 (Table 24 中赤字で示す) であった。このことから、SE法よりもTD法でばらつきが大きくなる可能性が高いことが分かった。

C.2 2法同時捕集の測定結果

各測定回において、2法によって得られた全ての結果から濃度割合を算出した。濃度割合をFig. 14に、各測定回における濃度割合範囲およびフタル酸エステル類の濃度をTable 25に示す。DEPのcase 8~11は、SE法またはTD法のいずれかがLOQ未満であったため濃度割合は算出せず、平均濃度はLOQ以上の値のみを用いて算出した。Fig. 14より、濃度割合が85~115%の範囲内 (赤点線の範囲内) であったのは、DBPではSE法が20/21試料 (約95%)、TD法が27/31試料 (約87%) で2法の定量値はほぼ一致する結果が得られた。DEHPについてはSE法が14/21試料 (約67%)、TD法が25/30試料 (約83%)、DEPについてはSE法が8/15試料 (約53%)、TD法が9/13試料 (約69%) が良好であり、DBPに比べてばらつきが大きいことが分かった。このばらつきについては、SE法によるDEHPは115%以上に、DEPは85%以下に、TD法によるDEHPは85%以下に外れる試料が多かった。

ばらつきが大きくなる要因について各測定回における濃度割合 (Table 25) を見ると、DEHPでは特にcase 2~4で濃度割合の差が70%以上と大きく、DBPおよびDEPについてもcase 2およびcase 4でのばらつきが大きいことが分かった。

C.3 DEHPのばらつきの検討

case 2~4の結果を詳細に調査し、ばらつきが大きくなる要因について検討した。DEHPについて、ばらつきが大きいcase 2~4と良好であったcase 5~7の測定回毎の濃度割合を

Fig. 15に示した。case 2~4ではいずれもSE法の濃度割合が115%以上で定量値が高く、TD法の定量値が低かった。この要因として、1) SE法での捕集体積が大きいため、それによってマトリックス効果が生じ、濃度が高くなった可能性、2) TD法の捕集速度が低い時 (10 mL/min)、特に濃度割合が低かったことから、フタル酸エステル類の捕集量が少ないことによって、操作ブランクの影響を強く受けた可能性の2点が考えられた。

C.3.1 SE法におけるマトリックスによる影響

標準物質と試料のサンプル条件を補正するため、検量線用標準溶液および試料溶液をGC-MSへ導入する際に疑似マトリックス (SFA10mix、林純薬製) を50 ng添加し分析した。疑似マトリックスの有無における検量線用標準物質および試料の面積比について、ばらつきが大きくなった case 4 と良好だった case 5 および case 7 の結果を Fig. 16 に示す。疑似マトリックスを添加した場合、クロマトグラムにおける各ピーク形状はシャープになり、面積値も大きくなったが、面積比はほぼ変化しなかった。これは DEHP だけでなく IS (DEHP-*d*₄) の面積値も大きくなったため、同様に DBP、DEP についても面積比はほぼ変化しなかった。したがって、SE 法におけるマトリックスによる影響は内部標準法によって補正されると推察された。

C.3.2 TD法における操作ブランクの影響

SE法に比べ捕集速度が小さいTD法では、フタル酸エステル類の捕集量が少なくなるため、操作ブランクによる影響を受けやすい。そこで、Fig. 15に示した case 2~7について、TD法での操作ブランク値がゼロと仮定して定量した結果を Fig. 17に示す。ばらつきの大きかった case 2~4では濃度割合の差が34~71%と小さくなり、良好であった case 5~7においても、全ての試料が85%~115%の範囲内となった。

操作ブランクの影響が大きい、すなわち捕集 DEHP 量が少ないことが要因の一つと推測されたため、TD法におけるフタル酸エステル類の捕集量と濃度割合の関係を調査した (Fig. 18)。TD法における DEHP は30試料中5試料が85~115%の濃度割合を超えていたが、そのうち4試料は捕集 DEHP 量が5 ng未満の試料であった。このことから、TD法での捕集量が少ないとSE法とのばらつきが大きくなる可能性が考えられた。

C.4 DBPおよびDEPのばらつきの検討

DBPおよびDEPについては case 2 または case 4 でのばらつきが大きく、これは TD 法による定量値に差が見られた測定回であった (Table 24)。したがって、TD 法による定量値が2法間でのばらつきの要因となった可能性が考えられた。そこで、DEHP 同様、TD 法における操作ブランクの影響が要因になっているかを検討した。case 2~4 の濃度割合を Fig. 15 に、TD 法における操作ブランクをゼロと仮定した場合の濃度割合を Fig. 17 に、TD 法における捕集量と濃度割合の関係を Fig. 18 に示す。Fig. 15 および Fig. 17 より、操作ブランクをゼロと仮定しても明確な改善は見られず、両物質については操作ブランクによる影響は小さいと推測された。Fig. 18 の捕集量と濃度割合の関係では、捕集量が比較的少ない試料でばらつきが大きくなる傾向が見られ、DEHP 同様、対象のフタル酸エステル類を十分に捕集することで、SE 法とのばらつきを小さくできる可能性が考えられた。

C.5 TD法におけるばらつきと粒径分布

2法間にばらつきが生じる要因について検討した結果、TD法によるばらつきの影響が大きいことが示唆された。そこで、TD法においてばらつきが生じる要因として、フタル酸エステル類の粒子径による影響を検討す

るため、case 1、case 2、case 10 および case 11 における各フタル酸エステル類の粒径分布を測定した。総捕集量に対する各粒子径の捕集割合を Fig. 19 に示す。なお、case10 における DEP は捕集量が少ないため示していない。

粒径分布を測定した測定回のうち、case 2 における DBP および DEHP のばらつきが大きく、他 3 回では良好な結果であった (Table 24)。そこで、case 2 と他 3 回での粒径分布を比較すると DEHP で違いが見られ、case 1、case 10 および case 11 で平均粒子径 0.5~1.0 μm 付近にピークが見られたのに対し、case 2 では 0.2~6.9 μm の粒子がいずれもほぼ同程度で存在しており、より粗大粒子の割合が高かったことが分かった。しかし、DBP についてはいずれも同様の粒径分布であり、またこれは DEHP の case 2 に類似していた。したがって、粗大粒子の割合の高さがばらつきを大きくするとは判断できなかった。

D. ③のまとめ

フタル酸エステル類の測定において SE 法および TD 法の 2 法同時捕集を計 11 回実施し、2 法の定量値を比較した結果、検出された DBP、DEHP および DEP のうち、DBP の定量値はほぼ一致することが分かった。DEHP および DEP は DBP よりもばらつきが大きく、特に DEHP では濃度差が大きい測定回が複数見られた。これらの測定回について詳細に調査した結果、DEHP については、TD 法における操作ブランクの影響が大きく、捕集量が少ないと SE 法とのばらつきが大きくなる可能性が考えられた。

また、SE 法と TD 法それぞれにおけるばらつきを検討した結果、2 法間にばらつきが生じる要因として TD 法によるばらつきの影響が大きいことが示唆された。TD 法を標準的測定法とするのは、フタル酸エステル類の他に VOC 類があるが、フタル酸エステル類

は VOC 等のガス状物質に比べ粒子態の割合が高く、検出されたフタル酸エステル類のなかでも特に DEHP は粒子態の割合が高くなる^{14,15)}。そこで、TD 法におけるばらつきとフタル酸エステル類の粒径分布との関連を検討した結果、DEHP のばらつきが大きい測定回の DEHP 平均粒子径については、他の測定回よりも粗大粒子の割合が高いことが分かったが、明確な関連は見つからなかった。しかし、粒子状物質はガス状物質よりも空間内分布の不均一が起こりやすい可能性も考えられ、粒径分布や空間内分布など、他の要因についても検討する必要があるかもしれない。

E. 結論

室内濃度指針値策定物質の標準試験法におけるサンプリング・分析機器等の技術進展に応じたりバイスとして、今年度は3つの項目について検討した。その結果、①VOCの標準試験法であるSE法およびTD法の両法において除湿管の使用は回収率の低下を引き起こす可能性が示唆された。②SE法におけるSVOC 11種同時分析法が構築でき、良好な回収率およびLOQが得られた。ただし、フェノブカルブは装置の状態により分解物が生成し、定量値に影響を及ぼすことが明らかになった。③フタル酸エステル類のSE法およびTD法の二法同時捕集における定量値の差異は、TD法で十分な捕集量を確保することで解決できると推察された。引き続き、室内空气中化学物質の採取方法と測定方法の拡充に努める。

F. 参考文献

- 1) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 化学物質安全対策室: 室内濃度指針値,
https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc3866&dataType=1&pageNo=1,
cited March 1st, 2022.

- 2) 厚生労働省医薬局審査管理課 化学物質安全対策室: 第21回シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会 資料1-1 室内空気汚染に係るガイドライン案についてー室内濃度に関する指針値案ー, <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000166137.pdf>, cited March 1st, 2022.
- 3) 厚生労働省医薬局審査管理課 化学物質安全対策室: シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会 中間報告書ー第6回及び第7回のまとめ(平成13年7月5日), 別添3 室内空气中化学物質の測定マニュアル
- 4) 姫野修司, 亀井英子, 浦野紘平, 長谷川隆: 高性能活性炭カラムを用いた揮発性有機化合物の一括測定方法. 大気環境学会誌, 36(2), 99-113 (2001).
- 5) 水戸部英子, 村山等, 向井博之, 森山登: 固体吸着-加熱脱着-GC/MS法によるVOC測定に関する基礎的検討. 新潟県保健環境科学研究所年報, 15, 91-100 (2000).
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課: 有害大気汚染物質測定方法マニュアル 第2部 有機化合物の容器採取・固体吸着による測定方法 第1章 大気中のベンゼン等揮発性有機化合物(VOCs)の測定方法(平成31年3月)
- 7) 日本薬学会: 衛生試験法・注解2020, 1038-1039 (2020)
- 8) 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究 令和2年度 総括・分担研究報告書(H30-化学-指定-002).
- 9) 阿部裕, 山口未来, 六鹿元雄, 佐藤恭子, 穠山浩: GC-MSを用いたフタル酸エステル測定において共存可塑剤が定量値へ与える影響. 日本食品化学学会誌, 24(3), 119-124 (2017).
- 10) Tanaka-Kagawa T., Saito I., Onuki A., Tahara M., Kawakami T., Sakai S., Ikarashi Y., Oizumi S., Chiba M., Uemura H., Miura N., Kawamura I., Hanioka N., Jinno H.: Method validation for the determination of phthalates in indoor air by GC-MS with solid-Phase adsorption/solvent extraction using octadecyl silica filter and styrene-divinylbenzene copolymer cartridge. BPB reports, 2, 86-90 (2019).
- 11) 日本法医学会 法医中毒学ワーキンググループ: (3) ガスクロマトグラフィー・質量分析法(GC/MS) <http://www.jslm.jp/ftwg/manual/PDF-Files/carbamate-030.pdf>, cited March 1st, 2022.
- 12) Kawamoto T., Makihata N.: Development of a simultaneous analysis method for carbofuran and its three derivative pesticides in water by GC/MS with temperature programmable inlet on-column injection. Analytical Sciences, 19, 1605-1610 (2003).
- 13) 厚生労働省医薬局長: 室内空气中化学物質の室内濃度指針値及び標準的測定方法等について(平成14年2月7日付). 医薬発0207002号(2002).
- 14) アブラトメリキザット, 藤井修二, 鍵直樹: VOCデニューダーによる室内空气中フタル酸エステル類のガス・粒子態の分離測定に関する検討. 室内環境, 16(1), 3-13 (2013).
- 15) 近藤恒佑, 鍵直樹, 並木則和: 室内空气中浮遊粒子へのSVOC吸着挙動に関する基礎的研究. 日本建築学会環境系論文集, 82(737), 663-672 (2017).

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 吉富太一, 西以和貴, 田原麻衣子, 大嶋直浩, 上村仁, 酒井信夫: N-メチルカルバメート系農薬のGC/MS分析時の分解挙動について. 第58回全国衛生化学技術協議会年会 (2021.11)
- 2) 酒井信夫, 田辺新一, 金炫兌, 伊藤一秀, 田原麻衣子, 大嶋直浩, 斎藤育江, 香川(田中)聡子, 神野透人, 五十嵐良明: ISO 16000-33: GC/MSを用いたフタル酸エステル類の定量の改訂について. 2021年度室内環境学会学術大会 (2021.12)
- 3) 吉富太一, 西以和貴, 田原麻衣子, 大嶋直浩, 上村仁, 酒井信夫: 室内空気における準揮発性有機化合物標準試験法の開発 フタル酸エステル類と殺虫剤の一斉分析法について. 日本薬学会第142年会 (2022.3)

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Table 1 TD法における装置および分析条件

TD Condition	
Instrument	Perkin Elmer, TurboMatrix 650ATD
Tube desorption	250°C
Purge time	10 min
Purge rate	50 mL/min
Carrier gas	He
Cold trap temperature	-20°C
Trap desorption	250°C
Line temperature	240°C
Valve temperature	240°C
Addition amount of IS	0.5 mL
Injection mode	re-collect function (Split 1:19, introduction 5%)
GC-MS Condition	
Instrument	Shimadzu, GCMS-2010 Plus
Column	Restek, Rtx-1 0.32 mm i.d.×60 m, 1 μm
Column temperature	40 °C→5 °C/min→280°C (4 min)
Interface temperature	250°C
Ion source temperature	200°C
Ionization	Electron ionization (EI)
Analysis mode	Scan / Selected ion monitoring (SIM)
Quantitative ion / Qualifying ion (<i>m/z</i>)	
Toluene	91 / 92, 65
Ethylbenzene	91 / 106, 65
Xylene	91 / 106, 105
Styrene	104 / 78, 51
<i>p</i> -Dichlorobenzene	146 / 148, 111
Tetradecane	57 / 71, 43
2-Ethyl-1-hexanol	57 / 41, 43
TPMI	71 / 43, 56
TPDI	71 / 43, 41
Toluene- <i>d</i> ₈	98 / 100, 70

IS: Internal standard

Table 2 SE法における装置および分析条件

GC-MS Condition	
Instrument	Shimadzu, GCMS-QP2010 Ultra
Injection mode	Split (1:5)
Injection volume	1 μ L
Inlet temperature	250°C
Column	Restek, Rtx-1 0.32 mm i.d.×60 m, 1 μ m
Column temperature	40 °C→5 °C/min→280°C (4 min)
Interface temperature	250°C
Ion source temperature	200°C
Ionization	EI
Analysis mode	Scan / SIM
Quantitative ion / Qualifying ion (m/z)	
Toluene	91 / 92, 65
Ethylbenzene	91 / 106, 65
Xylene	91 / 106, 105
Styrene	104 / 78, 51
<i>p</i> -Dichlorobenzene	146 / 148, 111
Tetradecane	57 / 71, 43
2-Ethyl-1-hexanol	57 / 41, 43
TPMI	71 / 43, 56
TPDI	71 / 43, 41
Toluene- d_8	98 / 100, 70
Styrene- d_8	112 / 84, 54

Table 3 高湿度条件下における添加回収試験で使した除湿管の除湿剤と充填量

項目	既成/自作	本体	除湿剤	除湿剤充填量	吸気側	捕集管側	捕集管
測定マニュアル		ガラス管	過塩素酸マグネシウム	15 g	石英ウール	石英ウール	Tenax TAおよび Tenax GR等
4.1	既成	ガラス管	けい藻土	(98%)	不明	不明	Tenax TA
4.2 5.1	既成	ガラス管	過塩素酸マグネシウム	10 g	石英ウール	石英ウール	Tenax TA カーボンビーズ
4.3, 4.6 5.3	自作A	ガラス管	過塩素酸マグネシウム (10~24メッシュ)	10 g	石英ウール	石英ウール	Tenax TA カーボンビーズ
4.4	自作B	ガラス管	過塩素酸マグネシウム (20~48メッシュ)	0.7 g	石英ウール	石英ウール	Tenax TA
4.5	自作C	ガラス管	過塩素酸マグネシウム (20~48メッシュ)	2 g	アルミホイル	ガラス製フィルター	Tenax TA
4.7	自作D	ガラス管	過塩素酸マグネシウム (10~24メッシュ)	10 g	アルミホイル	テフロンメッシュ	Tenax GR
4.8	自作E	ガラス管	塩化カルシウム	10 g	アルミホイル	石英ウール	Tenax TA
5.2	自作F	ガラス管	塩化カルシウム	9 g	アルミホイル	石英ウール	カーボンビーズ

Table 4 高湿度条件下におけるTD法での水分除去フィルターおよびTanax TAの
組みあわせによる添加回収試験

Humidification	With dehumidifying tube		Without dehumidifying tube	
	Recovery (%, n=3)	RSD	Recovery (%, n=3)	RSD
Toluene	80	13	110	1.7
Ethylbenzene	99	14	92	0.54
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	100	15	93	0.96
<i>o</i> -Xylene	100	14	92	1.5
Styrene	100	15	94	2.1
<i>p</i> -Dichlorobenzene	95	16	94	0.25
Tetradecane	10	170	110	0.45
2-Ethyl-1-hexanol	0.53	39	87	1.7
TPMI-1	4.8	170	78	12
TPMI-2	0.87	170	100	16
TPDI	0.17	69	110	1.1
Average temperature and humidity	22.8°C, 84.2%		21.9°C, 82.7%	

RSD: Relative standard deviation

Table 5 TD法での自作除湿管AおよびTanax TAの組みあわせによる添加回収試験
(1) 高湿度条件下、(2) 加湿なし

(1)

Humidification	With dehumidifying tube		Without dehumidifying tube	
	Recovery (%, n=3)	RSD	Recovery (%, n=3)	RSD
Toluene	62	7.3	80	4.2
Ethylbenzene	45	5.7	84	6.5
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	39	6.6	83	7.2
<i>o</i> -Xylene	39	6.1	86	7.0
Styrene	33	17	95	7.7
<i>p</i> -Dichlorobenzene	11	31	84	9.1
Tetradecane	0	—	100	11
2-Ethyl-1-hexanol	1.4	80	110	12
TPMI-1	0	—	140	19
TPMI-2	0	—	130	18
TPDI	4.2	170	120	17
Average temperature and humidity	21.3°C, 73.2%			

(2)

No humidification	With dehumidifying tube		Without dehumidifying tube	
	Recovery (%, n=3)	RSD	Recovery (%, n=3)	RSD
Toluene	57	23	91	11
Ethylbenzene	43	13	86	7.2
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	38	16	85	8.1
<i>o</i> -Xylene	38	16	87	7.4
Styrene	29	19	86	10
<i>p</i> -Dichlorobenzene	11	29	80	7.7
Tetradecane	0	—	82	6.8
2-Ethyl-1-hexanol	0	—	92	5.9
TPMI-1	0	—	100	5.8
TPMI-2	0	—	93	8.4
TPDI	8.9	87	90	7.5
Average temperature and humidity	23.4°C, 26.4%			

RSD: Relative standard deviation

Table 6 高湿度条件下におけるTD法での自作除湿管BおよびTanax TAの
組みあわせによる添加回収試験

Humidification	With dehumidifying tube	
	Recovery	RSD
	(% , n=3)	
Toluene	81	9.0
Ethylbenzene	93	7.9
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	89	8.6
<i>o</i> -Xylene	91	7.9
Styrene	80	4.4
<i>p</i> -Dichlorobenzene	83	7.5
Tetradecane	120	11
2-Ethyl-1-hexanol	27	8.7
TPMI-1	0	—
TPMI-2	0	—
TPDI	1.3	170
Average temperature and humidity	22.7°C, 79.8%	

RSD: Relative standard deviation

Table 7 高湿度条件下におけるTD法での自作除湿管CおよびTanax TAの
組みあわせによる添加回収試験

Humidification	Experiment day 1	Experiment day 2
	Recovery (% , n=2)	
Toluene	80	90
Ethylbenzene	69	64
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	59	60
<i>o</i> -Xylene	61	58
Styrene	62	100
<i>p</i> -Dichlorobenzene	27	32
Tetradecane	10	17
2-Ethyl-1-hexanol	3.3	1.7
TPMI-1	6.9	3.1
TPMI-2	6.2	4.3
TPDI	18	0
Average temperature and humidity	22.7°C, 81.0%	21.7°C, 86.4%

Table 8 TD法での自作除湿管AおよびTanax TAの組みあわせによる捕集流速を変更した
 添加回収試験 (1) 高湿度条件下、(2) 加湿なし

(1)

Humidification	With dehumidifying tube		Without dehumidifying tube	
	Recovery (%, n=3)	RSD	Recovery (%, n=3)	RSD
Toluene	65	6.2	65	25
Ethylbenzene	77	13	80	19
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	77	13	81	18
<i>o</i> -Xylene	77	11	80	17
Styrene	84	14	86	18
<i>p</i> -Dichlorobenzene	63	13	78	13
Tetradecane	2.7	35	80	15
2-Ethyl-1-hexanol	0	—	80	15
TPMI-1	0	—	91	18
TPMI-2	0.42	170	79	18
TPDI	0.10	170	87	17
Average temperature and humidity	23.8°C, 73.6%			

(2)

No humidification	With dehumidifying tube		Without dehumidifying tube	
	Recovery (%, n=3)	RSD	Recovery (%, n=3)	RSD
Toluene	75	17	76	11
Ethylbenzene	85	18	84	2.5
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	84	17	84	2.8
<i>o</i> -Xylene	84	16	83	3.5
Styrene	83	17	86	2.8
<i>p</i> -Dichlorobenzene	68	16	79	3.3
Tetradecane	1.1	48	80	3.5
2-Ethyl-1-hexanol	0	—	82	6.1
TPMI-1	0	—	92	4.3
TPMI-2	0.20	160	78	5.3
TPDI	0	—	84	4.9
Average temperature and humidity	23.1°C, 29.1%			

RSD: Relative standard deviation

Table 9 高湿度条件下におけるTD法での自作除湿管DおよびTanax GRの
組みあわせによる添加回収試験

Humidification	With dehumidifying tube		Without dehumidifying tube	
	Recovery (%, n=3)	RSD	Recovery (%, n=3)	RSD
Toluene	77	2.9	110	3.6
Ethylbenzene	55	4.8	96	1.5
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	50	5.7	97	2.1
<i>o</i> -Xylene	50	6.1	97	2.7
Styrene	87	19	96	3.7
<i>p</i> -Dichlorobenzene	22	14	99	6.0
Tetradecane	2.1	56	100	9.0
2-Ethyl-1-hexanol	8.2	57	91	3.0
TPMI-1	6.1	150	120	6.5
TPMI-2	6.9	150	110	8.1
TPDI	2.0	170	110	6.6
Average temperature and humidity	23.1°C, 85.6%		21.8°C, 82.2%	

RSD: Relative standard deviation

Table 10 高湿度条件下におけるTD法での自作除湿管EおよびTanax TAの
組みあわせによる添加回収試験

Humidification	With dehumidifying tube	
	Recovery (%, n=3)	RSD
Toluene	94	14
Ethylbenzene	86	13
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	85	14
<i>o</i> -Xylene	86	12.4
Styrene	120	9
<i>p</i> -Dichlorobenzene	83	9.0
Tetradecane	8.0	17
2-Ethyl-1-hexanol	2.3	31
TPMI-1	49	7.6
TPMI-2	0.40	75
TPDI	2.0	36
Average temperature and humidity	22.9°C, 90.3%	

RSD: Relative standard deviation

Table 11 高湿度条件下におけるSE法での水分除去フィルターおよびカーボンビーズアクティブの組みあわせによる添加回収試験

Humidification	With dehumidifying tube		Without dehumidifying tube	
	Recovery (%, n=3)	RSD	Recovery (%, n=3)	RSD
Toluene	98	1.1	94	6.7
Ethylbenzene	93	0.69	97	2.0
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	89	0.76	94	1.8
<i>o</i> -Xylene	90	0.64	94	1.6
Styrene	77	5.7	72	19
Corrected styrene	81	4.5	92	18
<i>p</i> -Dichlorobenzene	78	2.4	90	2.8
Tetradecane	52	8.5	82	1.0
2-Ethyl-1-hexanol	0.58	54	69	2.3
TPMI-1	1.5	100	86	0
TPMI-2	1.7	77	79	1.9
TPDI	16	71	66	23
Average temperature and humidity	22.7°C, 82.5%			

RSD: Relative standard deviation

Table 12 高湿度条件下におけるSE法での自作除湿管Fおよびカーボンビーズアクティブの組みあわせによる添加回収試験

Humidification	With dehumidifying tube	
	Recovery (%, n=3)	RSD
Toluene	98	2.3
Ethylbenzene	92	2.2
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	87	1.6
<i>o</i> -Xylene	89	1.9
Styrene	72	3.3
Corrected styrene	94	3.5
<i>p</i> -Dichlorobenzene	79	1.8
Tetradecane	45	3.5
2-Ethyl-1-hexanol	1.3	36
TPMI-1	0.60	170
TPMI-2	0.80	24
TPDI	0.41	170
Average temperature and humidity	22.9°C, 82.3%	

Table 13 高湿度条件下におけるSE法での水分除去フィルターおよびカーボンビーズアクティ
ブの組みあわせによる添加回収試験

Humidification	With dehumidifying tube	
	Recovery	RSD
	(% , n=3)	
Toluene	92	15
Ethylbenzene	91	12
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	88	12
<i>o</i> -Xylene	88	12
Styrene	75	16
Corrected styrene	98	13
<i>p</i> -Dichlorobenzene	88	12
Tetradecane	60	16
2-Ethyl-1-hexanol	14	0.86
TPMI-1	0	—
TPMI-2	0.13	87
TPDI	4.2	61
Average temperature and humidity	21.0°C, 82.7%	

RSD: Relative standard deviation

Table 14 高湿度条件下におけるSE法での活性炭チューブ（球状活性炭およびヤシガラ）
を用いた添加回収試験

Humidification	Granular activated carbon		Coconut shell activated carbon	
	Recovery	RSD	Recovery	RSD
	(% , n=3)		(% , n=3)	
Toluene	96	2.1	100	2.1
Ethylbenzene	98	0.57	96	2.2
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	95	0.69	93	2.6
<i>o</i> -Xylene	93	1.0	90	2.9
Styrene	60	4.2	54	1.2
Corrected styrene	83	15	84	1.1
<i>p</i> -Dichlorobenzene	90	0.70	86	4.6
Tetradecane	86	0.52	84	4.6
2-Ethyl-1-hexanol	67	2.7	66	4.5
TPMI-1	73	2.6	65	3.8
TPMI-2	75	2.2	69	5.9
TPDI	73	2.7	73	3.4
Average temperature and humidity	21.6°C, 84.8%			

RSD: Relative standard deviation

Table 15 高湿度条件下におけるSE法でのカーボンビーズアクティブおよびヤシガラ活性炭を用いた添加回収試験

Humidification	Carbon beads active		Coconut shell activated carbon	
	Recovery (%, n=3)	RSD	Recovery (%, n=3)	RSD
Toluene	98	1.7	94	1.0
Ethylbenzene	97	0.75	94	0.80
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	95	0.82	92	0.97
<i>o</i> -Xylene	93	0.58	89	1.0
Styrene	67	3.6	56	7.9
Corrected styrene	87	2.7	96	7.1
<i>p</i> -Dichlorobenzene	91	0.81	86	1.2
Tetradecane	87	0.55	83	1.2
2-Ethyl-1-hexanol	71	3.3	61	5.4
TPMI-1	77	2.1	70	2.7
TPMI-2	85	0.58	76	1.3
TPDI	99	23	78	0.77
Average temperature and humidity	20.7°C, 85.8%			

RSD: Relative standard deviation

Table 16 SE法でのカーボンビーズアクティブを用いた捕集剤の湿潤による回収率の影響

Humidification	Without dehumidifying tube	
	Recovery (%, n=3)	RSD
Toluene	95	1.6
Ethylbenzene	96	1.2
<i>m</i> -, <i>p</i> -Xylene	93	1.3
<i>o</i> -Xylene	91	2.0
Styrene	53	19
Corrected styrene	76	19
<i>p</i> -Dichlorobenzene	88	1.9
Tetradecane	82	1.6
2-Ethyl-1-hexanol	61	1.4
TPMI-1	69	6.9
TPMI-2	76	3.8
TPDI	70	4.7
Average temperature and humidity	20.8°C, 87.9%	

RSD: Relative standard deviation

Table 17 SVOC同時分析法におけるGC-MS条件

GC-MS Condition	
Instrument	Agilent, 7890B GC+5977B MSD
Injection mode	Pulsed splitless
Injection volume	2 μ L
Inlet temperature	280°C
Column	Agilent, VF-5MS 0.25 mm i.d.×30 m, 0.25 μ m
Column temperature	80 °C (5 min)→20 °C/min→120°C→6 °C/min →290°C→30 °C/min→320°C (2.7 min)
Transfer line temperature	280°C
Ion source temperature	280°C
Ionization	EI, 70 eV
Analysis mode	Scan / SIM
Scan range (m/z)	100-450
Quantitative ion / Qualifying ion (m/z)	
Fenobucarb	121 / 151
Diazinon	179 / 137
Chlorpyrifos	314 / 197
Chlorpyrifos- d_{10}	324 / 200
Di- n -butyl phthalate (DBP)	149 / 205
Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP)	149 / 167
Diethyl phthalate (DEP)	149 / 177
Di- n -propyl phthalate (DnPrP)	149 / 191
Di- n -pentyl phthalate (DnPeP)	149 / 237
Di- n -hexyl phthalate (DnHP)	149 / 167
Butyl benzyl phthalate (BBP)	149 / 206
Dicyclohexyl phthalate (DCHP)	149 / 167
DBP- d_4	153 / 209
DEHP- d_4	153 / 171

Table 18 SVOCのSE法における添加回収試験の濃度

	Guideline values for indoor air concentrations ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Test solution concentration (ng/mL)*	Addition concentration (ng/mL)
Fenobucarb	33	9500	10
Diazinon	0.29	84.0	7
Chlorpyrifos	0.1	29.0	2
DBP	17	4900	40
DEHP	100	29000	40

* Converted from the volume collected at 1 L/min for 24 hours

Table 19 SVOCのSE法における通気の有無による添加回収試験結果

	With ventilation		Without ventilation	
	Recovery (%)	RSD (%)	Recovery (%)	RSD (%)
Fenobucarb	100	1.6	110	3.0
Diazinon	99	1.5	98	2.3
Chlorpyrifos	85	3.3	88	3.4
DBP	150 *	29	100	1.8
DEHP	130 *	24	92	0.80
DEP	90	5.9	99	1.2
DnPrP	91	3.9	95	1.4
DnPeP	100	3.8	98	1.3
DnHP	95	4.5	96	1.2
BBP	89	4.5	98	0.30
DCHP	91	4.2	92	0.80

* Calculated by subtracting blank values of DBP and DEHP

Table 20 室内濃度指針値とLOQの比較

	Guideline values for indoor air concentrations ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	LOQ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)*
Fenobucarb	33	0.0056
Diazinon	0.29	0.0036
Chlorpyrifos	0.1	0.0019
DBP	17	0.025
DEHP	100	0.011

LOQ: Limit of quantification

* Calculated assuming a volume of 1.44 m^3
of indoor air collected at $1 \text{ L}/\text{min}$ for 24 hours

Table 21 カラムの使用期間による回収率、RSD、LOQの変動

	new VF-5MS			old VF-5MS		
	Recovery (%)	RSD (%)	LOQ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Recovery (%)	RSD (%)	LOQ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
Fenobucarb	100	1.6	0.0056	130	27	0.12
Diazinon	99	1.5	0.0036	100	6.3	0.015
Chlorpyrifos	85	3.3	0.0019	94	2.4	0.0016
DBP*	100	1.8	0.025	100	1.9	0.027
DEHP*	92	0.80	0.011	100	3.0	0.072
DEP	90	5.9	-	98	7.5	-
DnPP	91	3.9	-	95	1.6	-
DnPeP	100	3.8	-	98	1.2	-
DnHP	95	4.5	-	94	1.6	-
BBP	89	4.5	-	94	3.0	-
DCHP	91	4.2	-	93	1.5	-

RSD: Relative standard deviation, LOQ: Limit of quantification

* Calculated without venting adsorbent

Table 22 フタル酸エステル類の同時捕集における (a) SE法および (b) TD法の分析条件

(a)	
GC-MS Condition	
Injection mode	Splitless
Injection volume	1 μ L
Inlet temperature	280°C
Column	Agilent, DB-5MS 0.25 mm i.d.×30 m, 0.25 μ m
Column temperature	70 °C (1.5 min)→30 °C/min→140°C →5 °C/min→300°C (5 min)
Interface temperature	250°C
Ion source temperature	250°C
Ionization	EI, 70 eV
Analysis mode	SIM
Quantitative ion / Qualifying ion (<i>m/z</i>)	
Di- <i>n</i> -butyl phthalate (DBP)	149 / 223
Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP)	149 / 167
Diethyl phthalate (DEP)	149 / 177
Di- <i>n</i> -propyl phthalate (DnPrP)	149 / 191
Diisobutyl phthalate (DIBP)	149 / 223
Di- <i>n</i> -pentyl phthalate (DnPeP)	149 / 237
Di- <i>n</i> -hexyl phthalate (DnHP)	149 / 251
Butyl benzyl phthalate (BBP)	149 / 206
Dicyclohexyl phthalate (DCHP)	149 / 167
DBP- <i>d</i> ₄	153
DEHP- <i>d</i> ₄	153
(b)	
TD Condition	
Instrument	Perkin Elmer, TurboMatrix 650ATD
Purge rate	30 mL/min
Purge time	10 min
Cold trap temperature	5°C
Trap desorption	280°C
Desorption time	20 min
Valve temperature	280°C
Transfer line temperature	290°C
Injection mode	Introduction 7.5%
GC-MS Condition*	
Column temperature	80 °C (2 min)→30 °C/min→180°C (5 min) →10 °C/min→250°C (10 min)

* Others are the same as SE method

Table 23 フタル酸エステル類の同時捕集の各測定回における採取時間、平均温湿度、加湿器等使用の有無および試料数

case	Collection time (h)	Temperature (°C)	Relative humidity (%)	Humidification	Number of sample
1	19	23.1	99	○	7
2	24	25.2	55	×	6
3	24	24.3	51	×	5
4	24	24.4	48	×	4
5	24	24.4	48	×	3
6	24	22.2	27	×	4
7	24	22.8	52	○	4
8	5	24.0	66	○	7
9	5	24.2	76	○	5
10	4	24.5	78	○	4
11	5	24.0	71	○	3

Table 24 フタル酸エステル類のSE法およびTD法の同時捕集における濃度割合

case	SE method			TD method		
	DBP	DEHP	DEP	DBP	DEHP	DEP
1	106%	95%	108%	96%	96%	
	94%	97%	89%	96%	91%	
	100%	108%	103%	103%	101%	98%
				106%	112%	102%
2	97%	90%	92%	81%	79%	
	103%	110%	108%	97%	78%	
				122%	131%	111%
				100%	112%	89%
3	101%	101%	94%	88%	69%	
	99%	99%	106%	107%	122%	102%
				104%	108%	98%
4				126%	104%	132%
				72%	80%	72%
				102%	116%	96%
5				88%	78%	
				112%	122%	
6	100%	100%	98%	98%		
	104%	102%	102%	102%		
7				91%	104%	
				101%	94%	96%
				108%	102%	104%
8	105%	110%		103%	113%	
	93%	88%		96%	100%	
	102%	102%		90%	92%	
				111%	96%	
9	103%	89%	82%	101%	103%	
	94%	107%	98%	99%	97%	
	104%	104%	120%			
10	97%	93%		101%	98%	
	103%	107%		99%	102%	
11				99%	100%	
				101%	100%	

Table 25 フタル酸エステル類の同時捕集における濃度割合範囲および検出濃度

	case	Ratio			Concentration
		min.	max.	max.-min.	ng/m ³
DnBP	1	93%	110%	17%	560
	2	77%	117%	40%	760
	3	86%	106%	20%	150
	4	66%	124%	58%	160
	5	86%	110%	24%	170
	6	95%	104%	9%	140
	7	85%	113%	28%	280
	8	91%	112%	21%	280
	9	91%	105%	14%	360
	10	93%	110%	17%	320
	11	99%	101%	2%	250
DEHP	1	90%	110%	20%	220
	2	66%	145%	79%	210
	3	56%	130%	74%	140
	4	67%	147%	79%	130
	5	74%	114%	41%	140
	6	89%	106%	17%	130
	7	91%	107%	17%	460
	8	83%	114%	31%	560
	9	87%	106%	18%	610
	10	85%	120%	36%	830
	11	93%	114%	21%	2200
DEP	1	84%	110%	26%	67
	2	70%	137%	67%	60
	3	95%	107%	13%	130
	4	67%	123%	57%	130
	5	80%	120%	39%	200
	6	95%	105%	9%	120
	7	86%	111%	24%	40
	8	—	—	—	75
	9	—	—	—	47
	10	—	—	—	< LOQ
	11	—	—	—	43

—: Not detected, < LOQ: Below LOQ

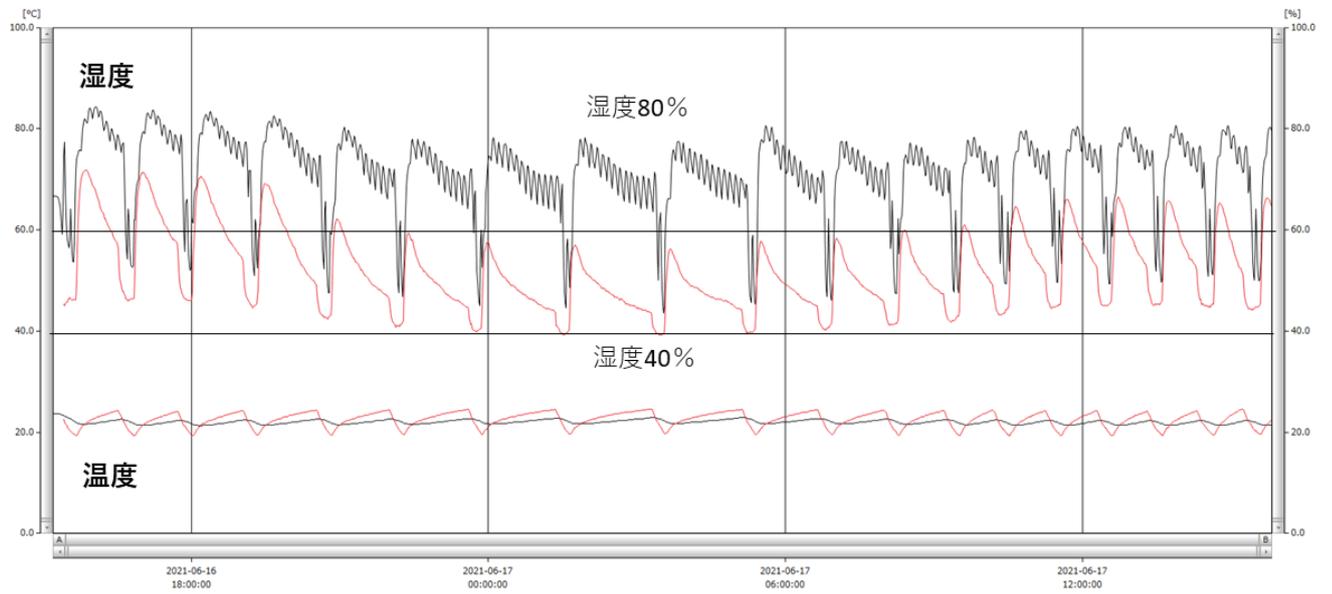


Fig. 1 高湿度空間における温度と湿度の変化（黒線：高湿度空間内、赤線：高湿度空間外）

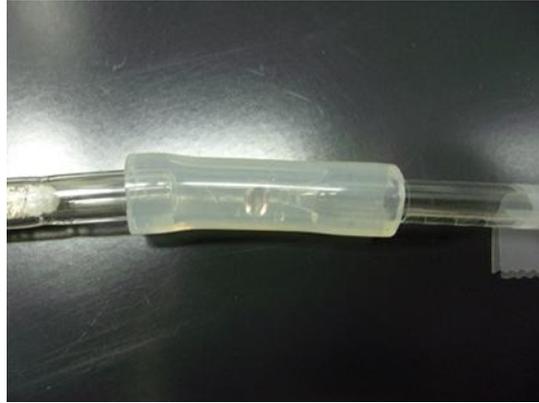


Fig. 2 通気後の北川式除湿管と捕集管との接続部

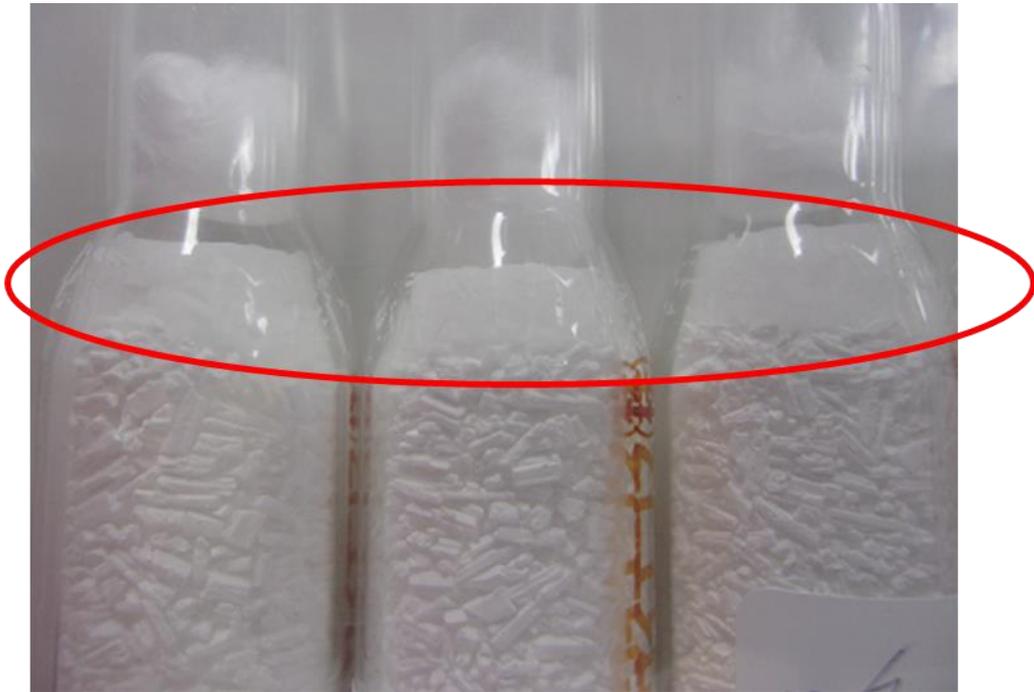


Fig. 3 TD法での通気後の水分除去フィルターの上部 (赤丸内が潮解した部位)

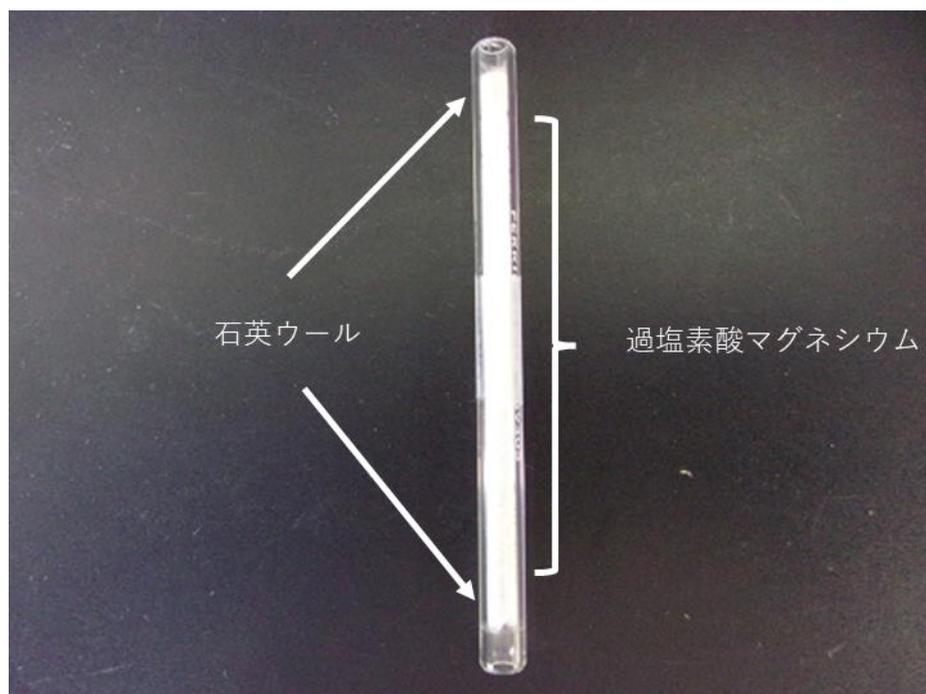


Fig. 4 自作除湿管B

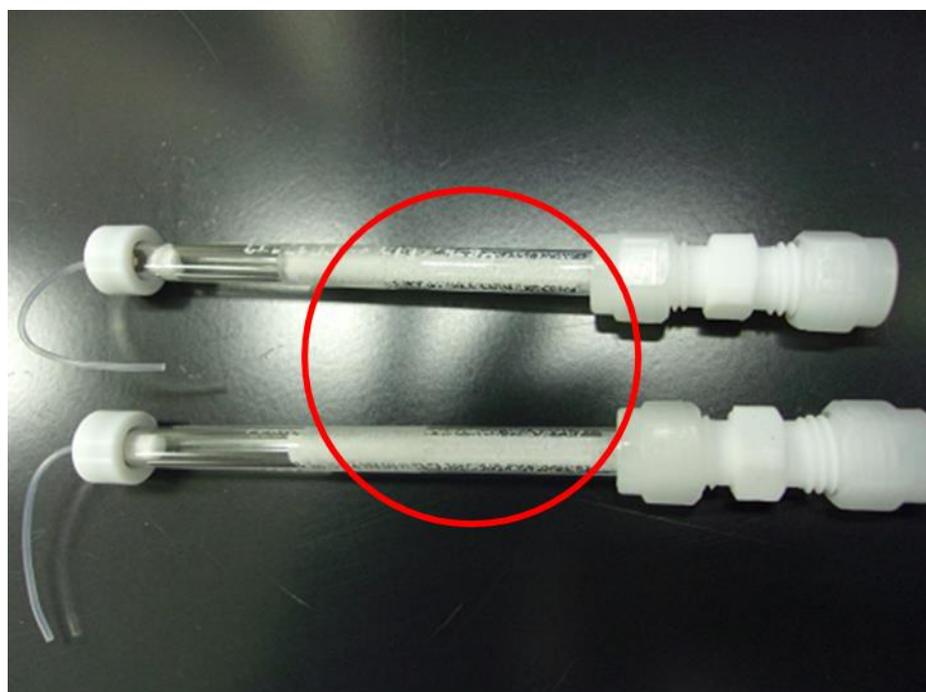


Fig. 5 通気後の自作除湿管B (全体が潮解)

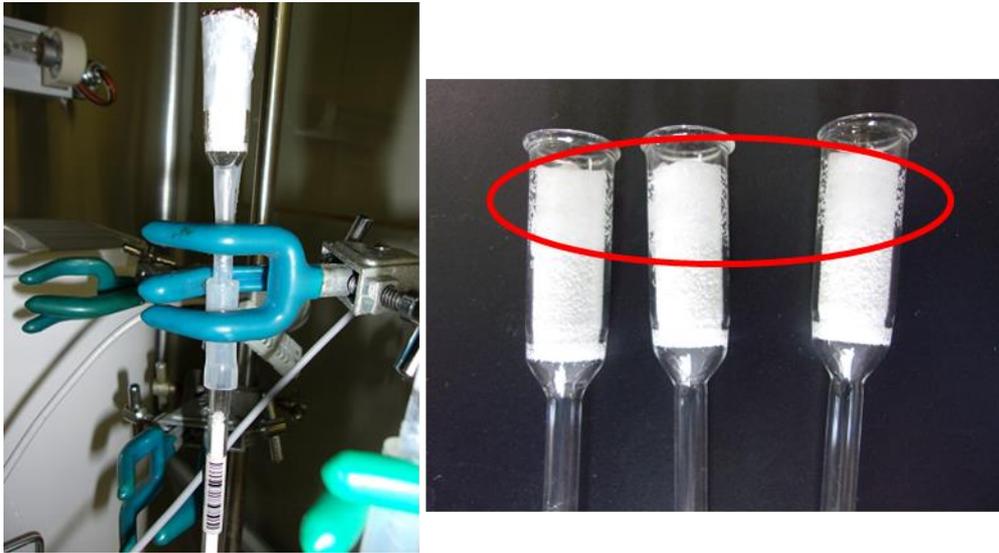


Fig. 6 自作除湿管C

左：実験の様子、右：実験後の除湿管（赤丸内が潮解した部位）



Fig. 7 自作除湿管E（赤丸内が潮解した部位）

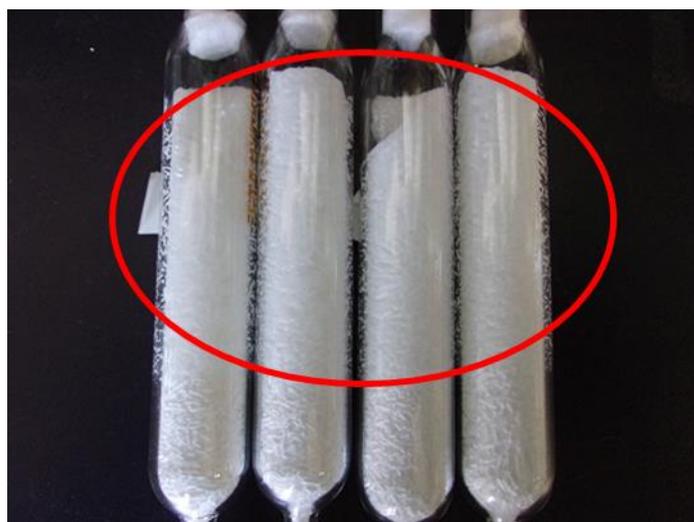


Fig. 8 SE法での通気後の水分除去フィルターの上部写真（赤丸内が潮解した部位）



Fig. 9 自作除湿管F（赤丸内が潮解した部位）

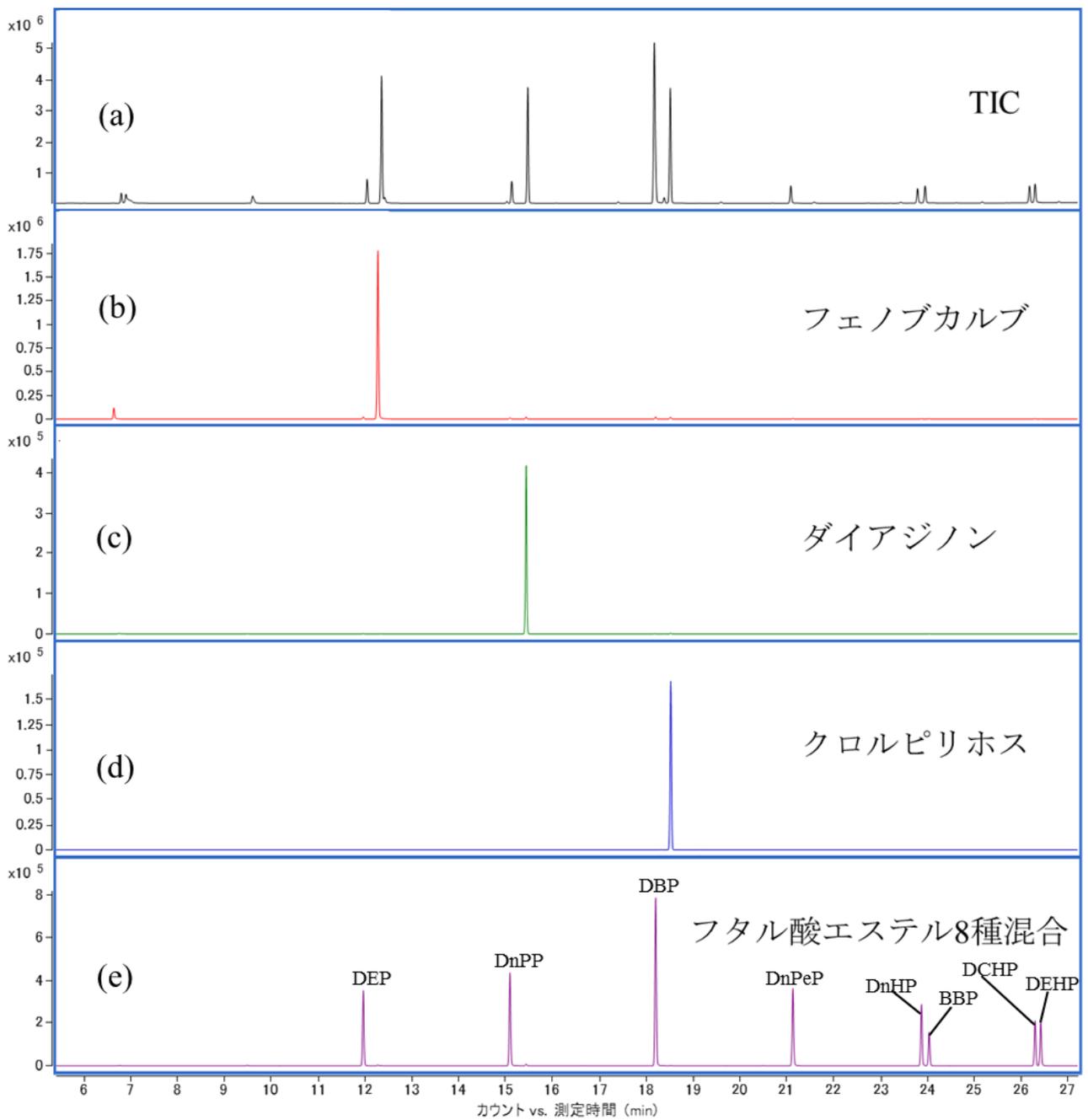


Fig. 10 殺虫剤とフタル酸エステル類のクロマトグラム

(a) TIC, (b) フェノブカルブ, (c) ダイアジノン, (d) クロルピリホス, (e) フタル酸エステル8種混合

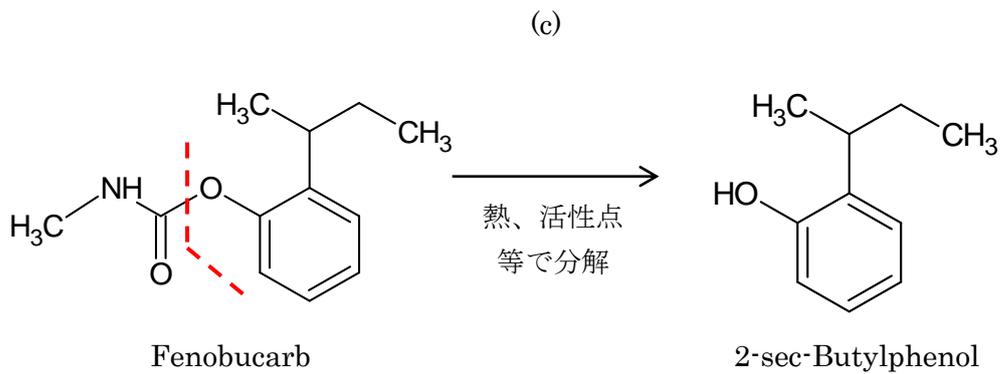
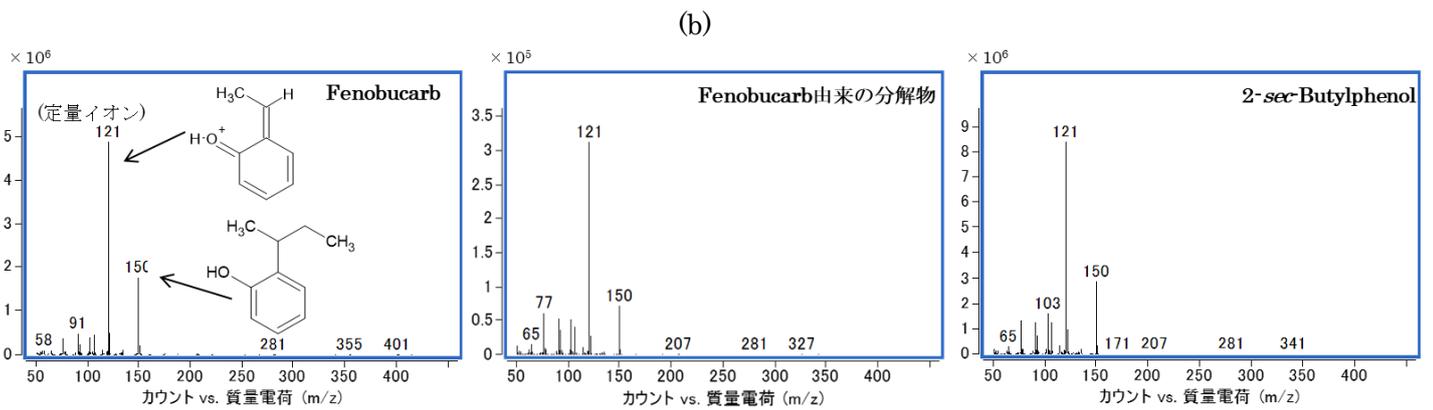
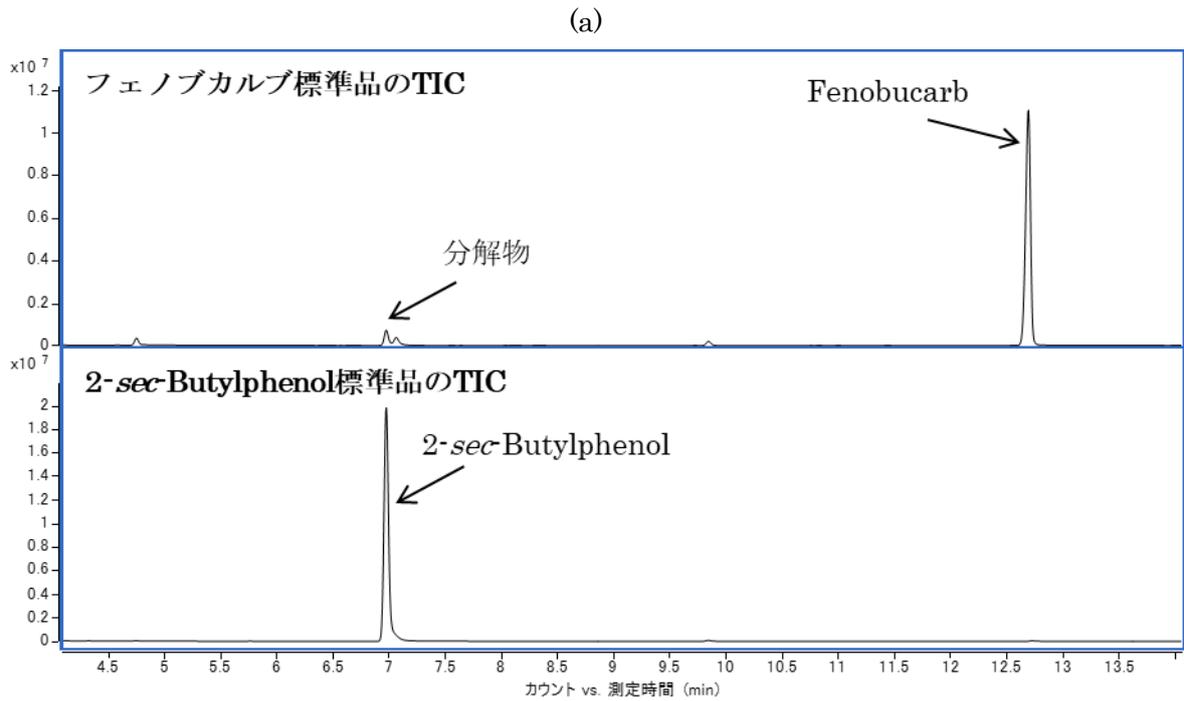


Fig. 11 フェノブカルブの分解物の同定 (a) 2-sec-ブチルフェノールのクロマトグラム, (b) 2-sec-ブチルフェノールのマススペクトル, (c) フェノブカルブの分解挙動

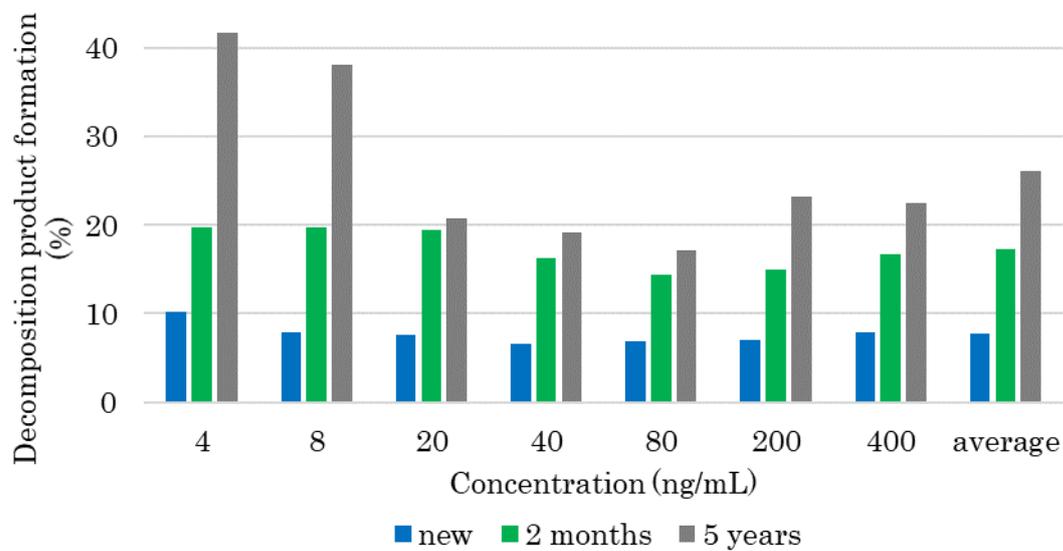


Fig. 12 カラムの使用期間と分解物の割合

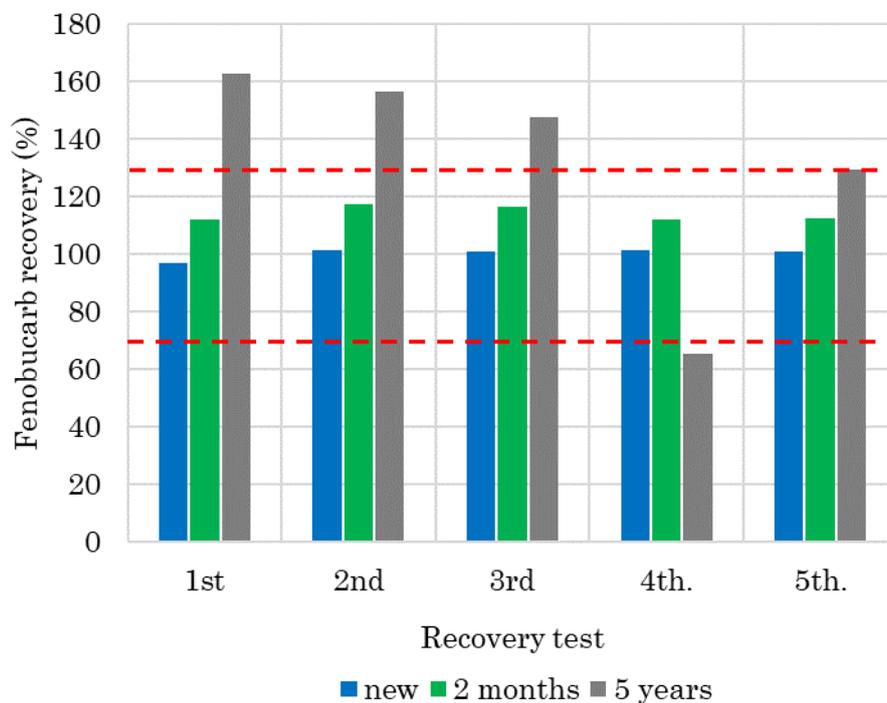


Fig. 13 カラムの使用期間と回収率

* 赤破線は回収率の目標値の上限および下限

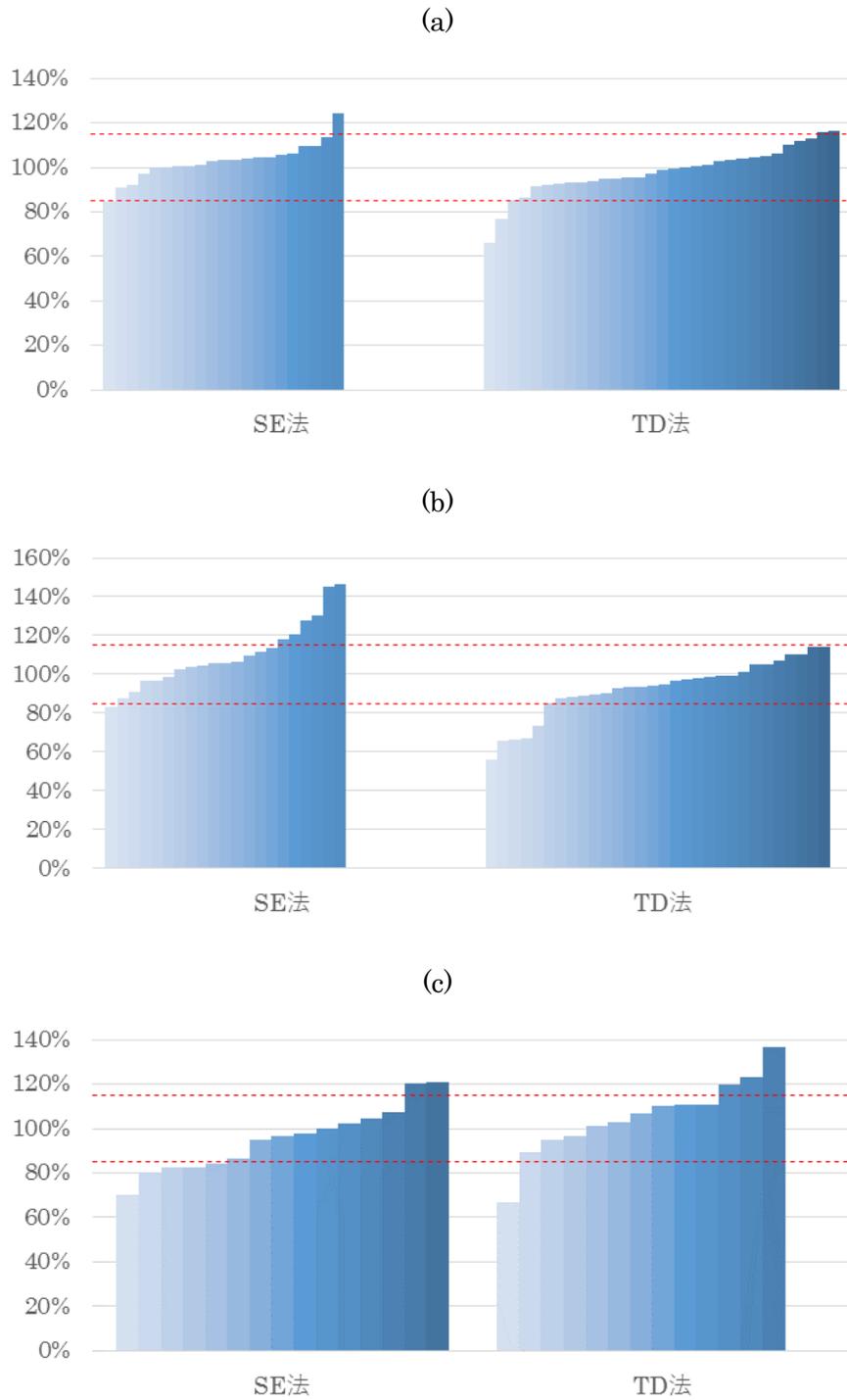


Fig. 14 SE法およびTD法のフタル酸エステル類の濃度割合（赤点線は85%および115%）

(a) DBP, (b) DEHP, (c) DEP

(2法によって得られた定量値全ての平均値を100%として各濃度割合を算出)

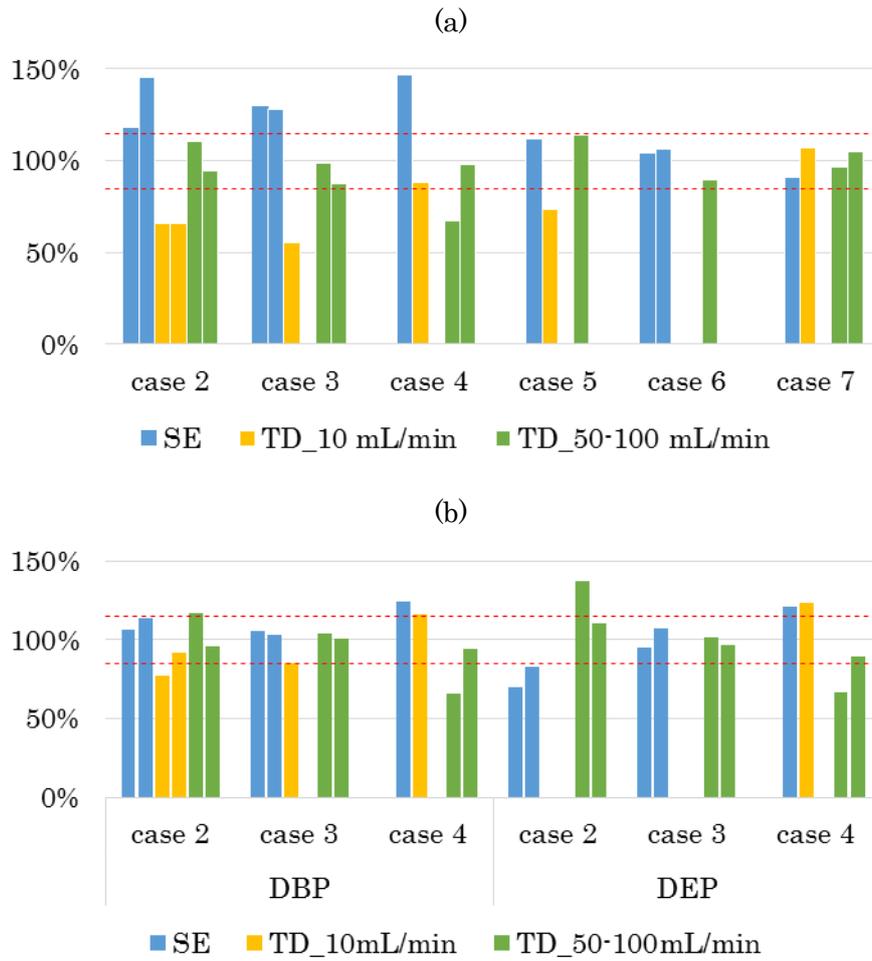


Fig. 15 フタル酸エステル類の同時捕集における測定回ごとの濃度割合 (赤点線は85%および115%) (a) DEHP, (b) フタル酸エステル類 (2法によって得られた定量値全ての平均値を100%として各濃度割合を算出)

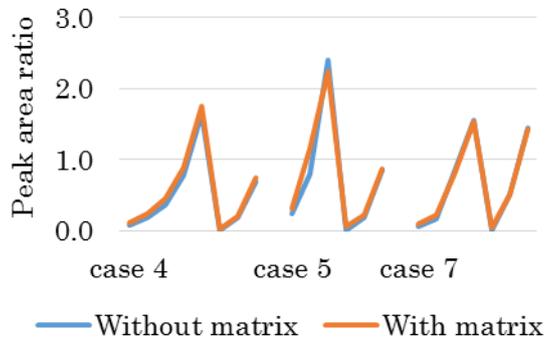


Fig. 16 疑似マトリックス添加の有無におけるDEHP面積比

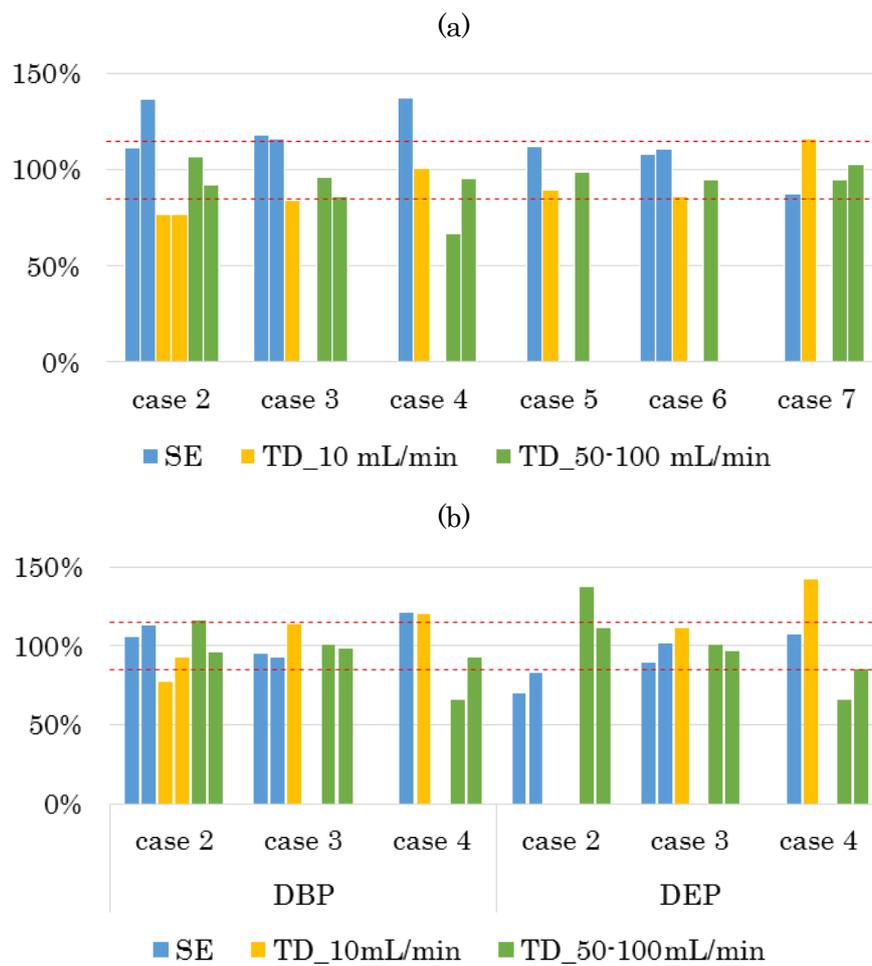


Fig. 17 TD法における操作ブランク値をゼロと仮定した場合の濃度割合
 (赤点線は85%および115%) (a) DEHP, (b) フタル酸エステル類
 (2法によって得られた定量値全ての平均値を100%として各濃度割合を算出)

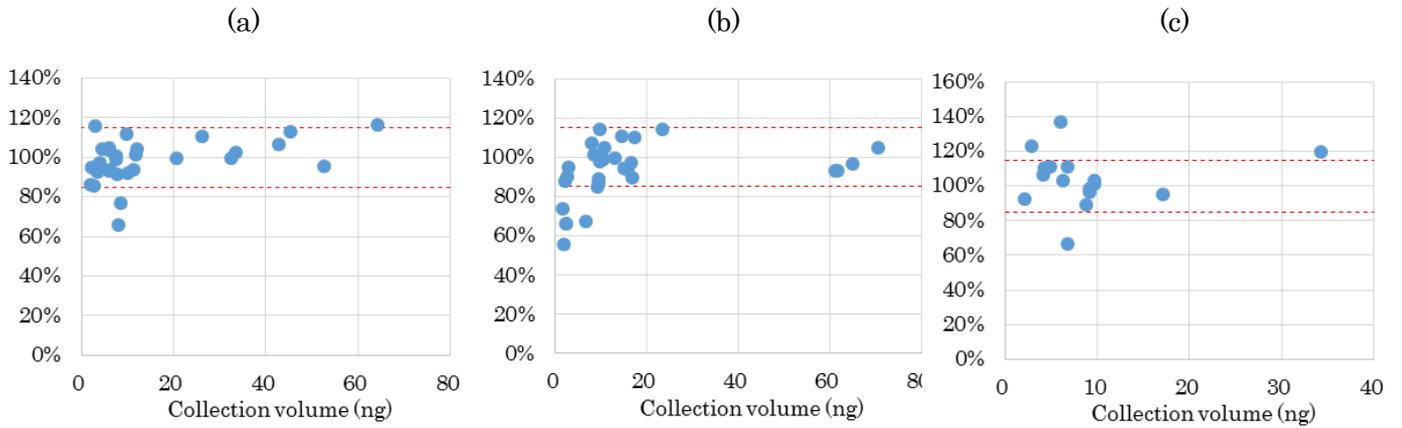


Fig. 18 TD法におけるフタル酸エステル類の捕集量と濃度割合
(a) DBP, (b) DEHP, (c) DEP

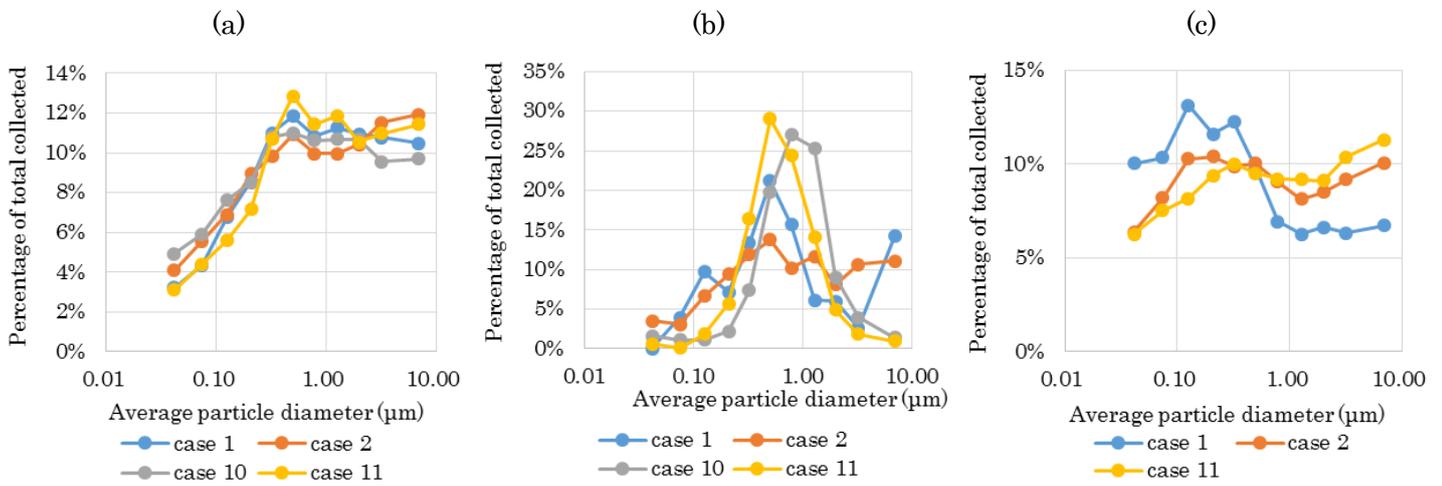


Fig. 19 フタル酸エステル類の粒径分布
(a) DBP, (b) DEHP, (c) DEP

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

室内空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

研究分担者 香川(田中) 聡子 横浜薬科大学薬学部 教授
研究協力者 神野 透人 名城大学薬学部 教授

要旨：シックハウス対策として1997年より Formaldehyde や Toluene など13物質に室内濃度指針値が、総揮発性有機化合物に暫定目標値が定められ、2019年1月には Xylene, Di-*n*-butyl phthalate および Di-(2-ethylhexyl) phthalate の指針値が改定された。本化学物質リスク研究事業において、室内濃度指針値策定物質である Toluene、*o*-, *m*-, *p*-Xylene、Ethylbenzene、Styrene、*p*-Dichlorobenzene および Tetradecane を対象として2019年1月に改定された新指針値に対応する加熱脱離法に基づく標準試験法が策定された。そこで、策定された標準試験法の国内規格化を目的として、標準試験法とその注解を日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2022 に記載した。

研究協力者：

酒井信夫(国立医薬品食品衛生研究所), 遠藤治(麻布大学生命・環境科学部), 鳥羽陽(長崎大学・医歯薬学総合研究科(薬学系)), 中島大介(国立環境研究所), 田原麻衣子(国立医薬品食品衛生研究所), 大嶋直浩(国立医薬品食品衛生研究所), 大貫文(東京都健康安全研究センター), 斎藤育江(東京都健康安全研究センター), 千葉真弘(北海道衛生研究所), 大泉詩織(北海道衛生研究所), 田中礼子(横浜市衛生研究所), 山之内 孝(横浜市衛生研究所), 河村伊久雄(横浜薬科大学部), 小池加那子(横浜薬科大学部), 高橋直也(横浜薬科大学部), 中嶋康一郎(横浜薬科大学部)

A. 研究目的

ヒトが一日の大部分を過ごす「室内」の空気は化学物質への曝露の観点から極めて重要な曝露媒体である。室内空気中の化学物質はシックハウス症候群や喘息などの疾病の病因あるいは増悪因子となることから室

内空気質に強い関心が寄せられている。また、室内環境における慢性的な化学物質曝露という点からも、室内空気質に対する注目が高まっている。1997年より室内空気汚染対策として、ホルムアルデヒドやトルエン等13物質に室内濃度指針値が、総揮発性有機化合物に暫定目標値が定められており、2019年1月には Xylene、Di-*n*-butyl phthalate および Di-(2-ethylhexyl) phthalate の指針値が改定された。居住環境の室内空気がこれら化学物質の指針値あるいは暫定目標値を満たしているか否かを評価するためには、標準化された室内空気の測定法、すなわち採取方法ならびにその分析方法によって得られた結果に基づいて判断することが必要である。本研究では、指針値の策定されている揮発性有機化合物 Toluene、*o*-, *m*-, *p*-Xylene、Ethylbenzene、Styrene、*p*-Dichlorobenzene および Tetradecane を対象として、最新の分析技術を基に汎用性の高い標準試験法として策定された固相吸着—加熱脱離—ガスクロマトグラフィー/質

量分析法の国内規格化を目的とする。

B. 方法

厚生労働省の室内空气中化学物質の測定マニュアル²⁾を基に取り纏めた標準試験法を日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2022 に収載すべく標準試験法とその注解を編集した。

C. 結論

室内濃度指針値策定物質である揮発性有機化合物 Toluene、*o* -, *m* -, *p* - Xylene、Ethylbenzene、Styrene、*p*-Dichlorobenzene および Tetradecane を対象として、汎用性の高い標準試験法として策定された固相吸着—加熱脱離—ガスクロマトグラフィー／質量分析法の国内規格化を目的として、日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2022 に標準試験法とその注解を収載した。なお、その内容を別添に示す。

D. 参考文献

1. シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会中間報告書—第 23 回までのまとめ、平成 31 年 1 月 17 日 <https://www.mhlw.go.jp/content/000470188.pdf>
2. 「シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会中間報告書—第 6 回～第 7 回のまとめについて」 <http://www.mhlw.go.jp/houdou/0107/h0724-1.html>

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fujinami K, Dan K, Tanaka-Kagawa T, Kawamura I. Anti-aging effects of polyoxometalates on skin. *Applied*

Sciences,

<https://doi.org/10.3390/app112411948>

(2021).

- 2) Hanioka N, Saito K, Isobe T, Ohkawara S, Jinno H, Tanaka-Kagawa T. Favipiravir biotransformation in liver cytosol: Species and sex differences in humans, monkeys, rats, and mice. *BiopharmDrug Dispos*, 42(5), 218-225 (2021).

2. 学会発表

- 1) 高橋直也, 中嶋康一郎, 大河原晋, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 磯部隆史, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: Matrix metalloproteinases のヒト気管および肺組織における発現個体差第 48 回日本毒性学会学術年会, 神戸, 2021 年 7 月
- 2) 中嶋康一郎, 高橋直也, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 楠木麻菜美, 加藤水基, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気管および肺組織における Glucagon-like peptide-1 受容体の発現とその個体差, フォーラム 2021 衛生薬学・環境トキシコロジー, 船橋, 2021 年 9 月
- 3) 高橋直也, 中嶋康一郎, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 気道リモデリングに關与する生体内因子の遺伝子発現レベルとその個体差, フォーラム 2021 衛生薬学・環境トキシコロジー, 船橋, 2021 年 9 月
- 4) 藤波克之, 団克昭, 香川(田中)聡子, 河村伊久雄: 真菌・抗ウイルス活性を發揮するポリ酸化合物 (PM) の実用化に向けた機能性評価, フォーラム 2021 衛生薬学・環境トキシコロジー, 船橋, 2021 年 9 月
- 5) 酒井信夫, 田辺新一, 金炫兌, 伊藤一秀,

- 田原麻衣子, 大嶋直浩, 斎藤育江, 香川(田中)聡子, 神野透人, 五十嵐良明: ISO 16000-33: GC/MS を用いたフタル酸エステル類の定量の改訂について, 2021年室内環境学会学術大会, 京都, 2021年12月
- 6) 小池加那子, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト組織における Vitamin D 受容体の発現とその個体差, 日本薬学会第142年会, 名古屋, 2022年3月
- 7) 中嶋康一郎, 高橋直, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト組織における Glucagon-like peptide-1 受容体の発現とその個体差, 日本薬学会第142年会, 名古屋, 2022年3月
- 8) 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人: フタル酸エステル類による TRPA1 活性化の種差, 日本薬学会第142年会, 名古屋, 2022年3月
- 9) 酒井信夫, 田原麻衣子, 大嶋直浩, 大貫文, 斎藤育江, 千葉真弘, 大泉詩織, 田中礼子, 山之内孝, 遠藤治, 鳥羽陽, 中島大介, 藤森英治, 神野透人, 香川(田中)聡子, 空気試験法: 揮発性有機化合物・捕集剤による乾式採取(アクティブ法)-加熱脱離-ガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量(新規), 日本薬学会第142年会, 名古屋, 2022年3月
- 10) 古田貴大, 上野朱璃, 金井智久, 川端雄資, 宇津木貴子, 白畑辰弥, 中森俊輔, 小西成樹, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林義典: TRPV1 構造活性相関解明に向けた7位-Evodiamine 誘導体の不斉合成研究とその水溶性, 日本薬学会第142年会, 名古屋, 2022年3月
- 11) 金井智久, 中森俊輔, 平岡恵美, 白畑辰弥, 小西成樹, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林義典: 二量体 Nuphar alkaloids (16種類) の TRPV1 活性化能に関する構造活性相関の解明, 日本薬学会第142年会, 名古屋, 2022年3月

著書

- 1) 香川(田中)聡子, 遠藤治, 酒井信夫, 神野透人, 鳥羽陽, 中島大介, 藤森英治: 空気試験法 有機物質 揮発性有機化合物 捕集剤による乾式採取法(アクティブ法)ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 固相吸着-加熱脱離ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2022 (2022)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特許取得

なし

実用新案登録

なし

(別添)

4.4.5 有機物質

13) 揮発性有機化合物

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

(3)-2 固相吸着-加熱脱離ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量¹⁾(新規)

トルエン, *o*-, *m*-, *p*-キシレン, エチルベンゼン, スチレン, パラジクロロベンゼンおよびテトラデカンによる室内空気の汚染を把握するための測定に適した方法である。吸着剤を充てんした捕集管に室内空気または外気を一定流量で吸引し, 測定対象物質を捕集する。捕集管を試料導入装置(加熱脱離装置)に装着し, 加熱により気化した測定対象物質をキャピラリーカラムに導入してGC-MSにより分離, 定量する²⁾³⁾。

【試薬】① メタノール: 測定対象物質および内標準物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの

② 標準物質: トルエン, *o*-, *m*-, *p*-キシレン, エチルベンゼン, スチレン, パラジクロロベンゼンおよびテトラデカンは純度 98%以上の JIS 規格試薬特級, またはこれと同等以上のもの

③ 混合標準溶液: 揮発性の低い物質から順に 100 mg を精秤し 100 mL のメスフラスコに入れ, メタノールで 100 mL とし混合標準原液とする(1000 µg/mL)⁴⁾。この混合標準原液をさらにメタノールで希釈し, 100 および 10 µg/mL 溶液を調製する。

④ 内標準物質(トルエン-*d*₈): 純度 98%以上の JIS 規格試薬特級, またはこれと同等以上のもの

⑤ 内標準溶液: 内標準物質 100 mg を精秤し, メタノールを加えて 100 mL とし内標準原液とする(1000 µg/mL)⁴⁾⁵⁾。この内標準原液をさらにメタノールで希釈し, 100 µg/mL 溶液を調製する。

⑥ 高純度 N₂ ガス: 測定対象物質および内標準物質クロマトグラムに妨害を生じないもの⁶⁾

【装置および器具】① マイクロシリンジ: 容量 1~10 µL または 10~100 µL が量りとれるもの

② 試料採取装置: 試料採取装置は, 捕集管, 流量調節装置, ポンプおよびガスメーターを連結したものからなる。なお, 試料採取環境の湿度が高い場合, 捕集管の前段に除湿管を使用してもよい。試料採取装置に使用する器具類は十分に洗浄して汚染に注意する。また, 試料採取にあたって装置を組み立てたのち, 漏れのないことを確認する。

i) 捕集管: 内径 3~5 mm 程度のガラス製またはステンレス鋼製の管に測定対象物質を吸着・保持し, かつ加熱による脱離を十分に行うことができる粒径 60~80 メッシュ(0.2~0.3 mm)の吸着剤を充てんし, 両端を石英ウールまたはステンレス鋼製金網で押さえたもの, または測定対象物質に対して十分な捕集能力を有するもの⁷⁾。捕集管を清浄にするための前処理として, 加熱炉に捕集

管を装着し, 高純度 N₂ ガスなどを毎分 50 mL 程度で流して捕集管内の空気を十分置換したのち, 高純度 N₂ ガスなどを流したまま 300°C 程度で 2 時間以上加熱洗浄し, 冷

却後, 両端を密栓する。前処理後の捕集管は活性炭入りの密閉できるガラス製または金属製の容器などに保存する。なるべく使用直前に前処理を行う。両端を溶封したものは, 長期間の保存が可能である⁸⁾。

ii) 除湿管: 捕集管と接続できるようなガラス管に過塩素酸マグネシウム約 15 g を充てんし, 両端を石英ウールなどで押さえたもの。両端を密栓し, 使用時まで活性炭入りの密閉容器に保存する⁹⁾。

iii) 流量調節装置: 流量を 2~200 mL/min の範囲で制御でき, 設定流量に対して±10%以内の制御精度を有するもの。または, これと同等以上の性能を有するもの¹⁰⁾

iv) ポンプ: ダイアフラム型などの密閉式のポンプで, 捕集管を付けた状態で 2~200 mL/min の捕集流量が確保できるもの。または, これと同等以上の性能を有するもの¹⁰⁾

v) ガスメーター: 湿式型またはこれと同等以上の性能を有するもので, 積算測定が可能であり, 流量調節装置の流量制御範囲で精度よく作動する性能を有するもの¹⁰⁾

③ 試料導入装置: 試料導入装置の例を図 4.4.5-7 に示す。捕集管の加熱部と, 再捕集部(トラップ部およびクライオフォーカス部, またはそのいずれか)が組み込まれたもの¹¹⁾

試料導入装置の加熱部に装着した捕集管を加熱し, 脱離した測定対象物質を再捕集部で濃縮したのち, 再捕集部を急速に加熱して気化した測定対象物質を GC-MS に直結して導入できる装置であり, キャピラリーカラムの前段に内径 0.5 mm 程度の中空細管, または適当な吸着剤などを充てんした内径 2 mm 以下の細管を取り付け, これらの再捕集部をベルチェ式冷却装置または液体窒素などで-10°C以下に温度制御でき, かつ 80°C/min 程度の昇温速度で急速加熱できるもの, または, これと同等以上の性能を有するもの。さらに, 捕集管の加熱部および, または再捕集部の後段でスプリットができる装置を備えたもの¹²⁾

i) トラップ部: トラップ管とその加熱部からなるもの

a) トラップ管: 加熱した捕集管から脱離してきた測定対象物質を再捕集するもので, 常温あたりから-10~-50°C程度に冷却できるもの¹³⁾, かつ 30~50 mL/min の流量の脱離ガスが確保できるもの

b) 加熱部: 80°C/min 程度の昇温速度で加熱できるもの

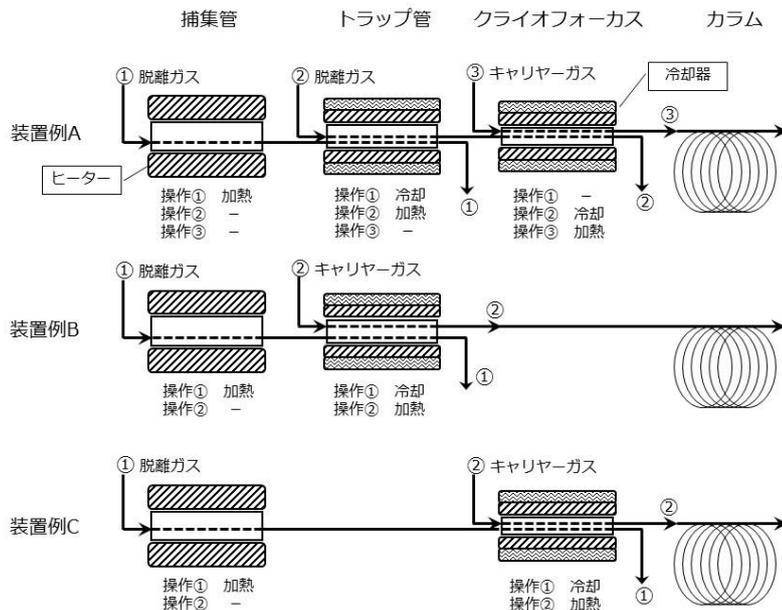


図 4.4.5-7 試料導入装置の例

ii) クライオフォーカス部：クライオフォーカス装置とその加熱部からなるもの

a) クライオフォーカス装置：キャピラリーカラムの前段で中空細管を液体窒素などで冷却して、測定対象物質をクライオフォーカスできるもの

b) 加熱部：250°C/min 程度の昇温速度で急速に加熱できるもの

iii) 試料導入装置の分析条件の設定

試料導入装置の分析条件の一例を以下に示す

脱離温度	: 280°C
脱離時間	: 8 min
脱離ガス	: He
脱離ガス流量	: 50 mL/min
トラップ冷却温度	: -20°C
トラップ加熱温度	: 280°C
トラップ加熱時間	: 5 min
ライン温度	: 250°C
バルブ温度	: 250°C

④ ガスクロマトグラフ/質量分析計¹⁴⁾：☞ 4.4.5 13) (1) [装置および器具] ③ に同じ

【試料の採取】空気試料の採取は、室内では居間および寝室 2 カ所ならびに室外 1 カ所の計 3 カ所について、それぞれ 2 回ずつ採取する。試料採取後、捕集管はアルミ箔などで遮光したのち、両端を密栓し、活性炭入り保存容器に入れて分析時まで保存する¹⁵⁾¹⁶⁾。

① 室内空気の採取 i) 新築住宅における試料の採取 (おおむね 30 分間採取)：試料採取装置を用い、おおむね 30 分間の採取量が 1~5 L になるように流量を設定して採取する¹⁵⁾¹⁶⁾。ii) 居住住宅における試料の採取 (24 時間採取)：試料採取装置を用い、24 時間の採取量が 5~20 L になるように流量を設定して採取する¹⁵⁾¹⁶⁾。

② トラベルブランク：トラベルブランク試験用として、加熱洗浄し密栓した捕集管を用い、試料採取操作を除いて、室内空気試料採取用の捕集管と同様に持ち運び、取り扱う。この操作は、1 住宅の室内試料採取において 1 試料以上または一連の試料採取において試料数の 10% 程度の頻度で実施する¹⁷⁾。

③ 2 重測定用捕集管：試料は、室内の 2 カ所および室外 1 カ所ですべてそれぞれ 2 回ずつ (2 併行で) 採取し、2 重測定 (n=2) の意味を持たせる。2 重測定のための試料採取は、1 住宅の室内試料採取において 1 試料または一連の試料採取において試料数の 10% 程度の頻度で行う。

【検量線用混合標準濃度系列捕集管の調製】① 混合標準原液 (1000 µg/mL) または混合標準溶液 (100 µg/mL または 10 µg/mL) の適量を 20 mL のメスフラスコに段階的にとり、それぞれに内標準原液 (1000 µg/mL) 2 mL を添加したのちにメタノールを加えて定容とし、検量線用混合標準濃度系列を調製する。

② 検量線用混合標準濃度系列の添加による検量線用捕集管の調製：捕集管を検量線作成用 T 字管に連結し、高純度 N₂ ガスを通気しながら、① で調製した混合標準濃度系列 1~2 µL をマイクロシリンジを用いて注入、または、捕集管に充てんした吸着剤に直接添加したのちに通気する¹⁸⁾。通気は高純度 N₂ ガスを毎分 30~100 mL の流速で 3~5 分間行う。5 段階程度の検量線用混合標準濃度系列捕集管を調製する。

【試験用捕集管の調製】① 空気試料試験用捕集管の調製：空気試料を採取した捕集管を検量線作成用 T 字管に連結し、毎分 10~30 mL 程度の高純度 N₂ ガスを流しながら、内標準溶液 (100 µg/mL) 1 µL をマイクロシリンジで注入して捕集管に吸着させる。

② 操作ブランク試験用捕集管の調製：空気試料用の捕

集管と同一の未使用の捕集管について①と同様の操作を一連の操作の中で1回以上行い、操作ブランク試験用捕集管を調製する¹⁹⁾。

③ トラベルブランク試験用および2重測定用捕集管の調製：トラベルブランク試験用および2重測定用の捕集管について①と同様の操作を行い、それぞれトラベルブランク試験用捕集管²⁰⁾および2重測定用捕集管を調製する。

【試験操作】

ガスクロマトグラフィー/質量分析の条件

カラム：キャピラリーカラム，液相 100% dimethylpolysiloxane または，5% phenyl-dimethylpolysiloxane (0.2~0.32 mm i.d. × 25~60 m, 膜厚 0.25~1.5 μm)

カラム温度：40~280℃ (5℃/min, 昇温), 280℃ (4 min)

キャリアーガス²¹⁾ および流量：He, 全流量 1 mL/min

インターフェース温度：250℃

イオン源温度：200℃

イオン化電圧：70 eV

検出器：SIM またはマスクロマトグラフィーができるもの

モニターイオン：

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

定 量：試験用捕集管を試料導入装置に装着して前処理を行い，再捕集部の加熱により気化した測定対象物質をGC-MSに導入する。Scan法またはSIM法で各測定対象物質のモニターイオンを測定し，それぞれのイオンのクロマトグラムを記録する。得られたピークの保持時間と各測定対象標準物質の保持時間を比較し，保持時間が一致するピークの面積またはピーク高さを求め，内標準物質のピーク面積またはピーク高さとの比から，あらかじめ作成した検量線より各測定対象物質の重量 (ng) を求める²²⁾。

検量線の作成：各測定対象物質の定量イオンと内標準物質の定量イオンのピーク面積またはピーク高さの強度比を求め，そのピーク面積またはピーク高さの比と各測定対象物質の重量とにより検量線を作成する²³⁾²⁴⁾。

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

$$C \text{ (}\mu\text{g/m}^3\text{)} = \frac{A_s - A_t}{V \times \frac{273 + 25}{273 + t} \times \frac{P}{101.3}}$$

C：25℃における空気中の各測定対象物質の濃度 (μg/m³)

A_s：試料中の各測定対象物質の重量 (ng)²⁶⁾

A_t：各測定対象物質のトラベルブランク値 (ng) 操作ブランク値と同等と見なせる場合は操作ブランク値を用いる²⁷⁾²⁸⁾。

V：空気捕集量 (L)

t：試料採取時の平均の気温 (℃)。湿式型ガスマーターを使用しているときには，ガスマーターの平均水温 (℃)

P：試料採取時の平均大気圧 (kPa)。湿式型ガスマーターの場合には (*P*-*P_w*) を用いる。ここで，*P_w* は試料採取時の平均気温 *t* (℃) での飽和水蒸気圧 (kPa)

【注解】

- 1) 本法はISO16017に対応する(文献1)。
- 2) 居住住宅では，本法と同様の信頼性が確保できる場合，拡散吸着法によって空気試料を採取してもよい。ただし，新築住宅では，試料採取時間が短いため，拡散吸着法を用いた試料採取による測定は困難である。
- 3) 捕集された揮発性有機化合物のほとんどが測定可能である。室内空気中の揮発性有機化合物は濃度範囲が広いので，濃度が高い物質では測定に際して内径の小さいカラムでは過負荷になり，検量線の範囲をはずれるおそれもあるので注意する。
- 4) 試料採取量，濃縮操作およびGC-MSの条件などによって測定感度は異なるので，ここに示した濃度を目安に適宜変えてもよい。また，市販の標準原液(混合標準原液)を用いてもよい。ただし，精度が保証されているものが望ましい。
- 5) 市販の標準ガスを用いてもよい。ただし精度が保証されているものが望ましい。
- 6) 精製空気を使用してもよい。有機化合物を含有しないことが重要であり，測定対象以外の物質については全炭化水素で0.01 ppm以下，一酸化炭素0.05 ppm以下，二酸化炭素0.3 ppm以下，水分濃度2 ppm以下(露点-70℃以下)で純度99.999%以上のものが望ましい。
- 7) 市販品には以下のような吸着剤の組み合わせで充てんされているものがある。
Tenax GR + Carbopack B
Carbopack B + Carbosive SIII or Carboxen 1000
Carbopack C + Carbopack B or Carboxen 1000
Tenax TA
- 8) 新しく調製または購入した捕集管は充てんされた吸着剤の耐用温度にて十分前処理したのち，同一の洗浄ロットから少なくとも10%以上の割合でブランク値の測定を行い，目的定量下限値よりも十分低い値であることを確認する。なお，300℃を超える温度で長時間前処理すると炭素の酸化が進み，カーボンモレキュラシーブの性能が変化することがあるので注意する。
- 9) 過塩素酸マグネシウムは元素分析用(粒径300~700 μm)を用いる。市販の水分除去フィルター(ジーエルサ

イェンス)などを用いてもよい。ただし、測定対象物質の除湿管や石英ウールへの吸着の有無をあらかじめ確認すること

10) 質量流量センサーを内蔵したポンプが市販されている。

11) 試料導入装置には複数のタイプがあり、それぞれに最適条件を設定する。第一は、捕集管が試料導入装置に装着されると流路が確保され、加熱脱離することによりトラップ管にいったん再捕集後、さらにトラップ管を加熱してクライオフォーカスに捕集し、さらに加熱してキャピラリーカラムに導入する方式である。第二には、捕集管が試料導入装置に装着されると流路が確保され、加熱脱離することによりトラップ管またはクライオフォーカスに再捕集したのち、いずれかを加熱してキャピラリーカラムに導入する方式である。

12) ガラス製または熔融シリカ製の中空管または吸着剤を充てんしたトラップ管では冷却を要しない装置もある。また、トラップ管の冷却、加熱条件などは導入装置毎に決定する必要がある。市販の装置ではこれらの条件は提示されている場合が多い。

13) トラップ管には石英などの不活性物質を詰めることもあるが、吸着剤を充てんする場合もある。充てん剤によっては -20°C 程度の低温でも測定対象物質が破過を起こすことがあるので注意する必要がある。

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

15) ポンプ側および空気取り入れ側を明確にしておく。

16) 試料採取時に湿度が高い場合、〔装置および器具〕②で示した除湿管を使用してもよい。

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

18) 試料を添加する場合は、シリンジの針先を捕集管内の吸着剤付近まで差し込むことが望ましい。市販の検量線作成ツール用装置を用いてもよい。

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

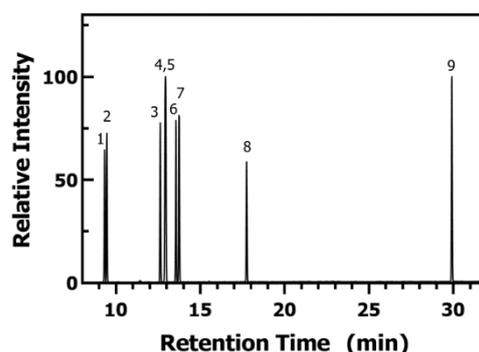
20) 空気試料の測定における一連の過程（準備—装置および器具の運搬—試料採取—持ち帰り—試験用捕集管の調製—測定）において、捕集管が化学物質で汚染された空気に曝露される可能性があるため、試料採取時の記録を参考にして試験の頻度を考慮する。

21) H_2 や N_2 を用いてもよい。また、純度については99.999%以上のものが望ましいが99.999%未満のものを使用する場合は妨害がないことをあらかじめ確認すること

22) 測定した空気試料における定量イオンと確認イオンの強度比が検量線作成時と大きくかけはなれている場

合は、再度標準試料を測定して定量イオンと確認イオンの強度比を算出する。再度測定した標準試料の強度比が検量線作成時の90~110%の範囲内だった場合、空気試料における測定対象物質のピークが何らかの影響を受けている可能性があることから、クロマトグラムのベースライン分離条件などの再検討や、他の分析カラムによる定量を検討する。

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



図II 揮発性有機化合物のTICクロマトグラムの例

1: トルエン-*d*₈, 2: トルエン, 3: エチルベンゼン,
4,5: *m*, *p*-キシレン, 6: スチレン, 7: *o*-キシレン,
8: パラジクロロベンゼン, 9: テトラデカン

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

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

26) 2重測定試験の結果、定量下限値以上の濃度の測定対象物質に対して、測定値平均とそれぞれの測定値の間に $\pm 15\%$ 以上の開きがある場合は、原則欠測扱いとして、その原因をチェックし再度試料採取を行う。

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

28) 測定対象物質のトラベルブランク値が操作ブランク値と同等（等しいか小さい）とみなせる場合には、移送中の汚染は無視できるものとして試料の測定値から操作ブランク値を差し引いて濃度を計算する。移送中の汚染がある場合には、3試料以上のトラベルブランク値を測定

した時の標準偏差 (s) から求めた定量下限値 (10s: 気中濃度への換算値) が目標定量下限値以下の場合、およびトラベルブランク値による定量下限値が目標定量下限値より大きくても、試料の測定値がトラベルブランク値による定量下限値以上の場合には、試料の測定値からトラベルブランク値を差し引いて濃度を計算する。

移送中の汚染が疑われ、トラベルブランク値による定量下限値が目標定量下限値より大きく、さらに試料の測定値がトラベルブランク値による定量下限値より小さい場合は、原則として欠測扱いとする。この場合、汚染の原因を取り除いたのち、再度試料採取から行う。

文 献

- 1) 厚生労働行政推進調査事業費補助金令和元年度総括・分担研究報告書「室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究 (研究代表者: 酒井信夫)」(2020)

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）

令和3年度 分担研究報告書

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化

研究分担者 田辺 新一 早稲田大学創造理工学部建築学科 教授

厚生労働省のシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会により、指針値の見直しや、新たな規制汚染物質の検討が継続的に行われている。本研究では、国内において提案された精度の高いフタル酸エステル類の測定・分析方法の国際規格化の活動や、木材をアルコールで清拭した場合の室内の知覚空気質への影響を明らかにする実験を実施した。日本が提案した方法に関する審議は ISO-16000-33・WG20 において 2021 年 9 月 20 日（月）、18 時 00 分から 21 時（日本時間）に行われた。審議結果、ISO 16000-33 の Annex B に測定・分析方法の技術的な情報等を追記することで合意した。WG 20 は 2022 年 9 月（春）に中間会議を開催して委員会原案を登録し、委員会原案投票をスキップして、2022 年 9 月にフランスで行われる国際会議で国際規格原案を確認することになった。また、木材へのアルコールの噴霧が知覚空気質および化学物質の放散に与える影響に関する研究を行った結果、アルコール塗布から長期間時間が過ぎてもスギ材から Acetaldehyde の放散が持続することが分かった。 α -pinene と Ethanol の酸化生成物としての Acetaldehyde は非常に少ないことから、本実験で確認された Acetaldehyde は ADH（アルデヒド脱水酵素）の酸化分解作用であることが分かった。Acetaldehyde の室内濃度が室内濃度指針値を大幅に超過する場合でも木材の中和効果が作用した場合には、空気質の悪化を人間が知覚出来ない状況があることが示された。

A. 研究目的

厚生労働省のシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会が継続的に開催され、指針値の見直しや新たな規制汚染物質が検討されている。また、フタル酸エステル類について改正指針値に対応して精度の高い標準試験法が開発された。これは、日本薬学会編 衛生試験法・注解 2015：追補 2019 にて公表され、国内の規

準となっている。この精度の高い国内規格を国際規格化とするために ISO 会議に新規案を提案した。本分担研究では、この国内のフタル酸エステル類の測定・分析方法を ISO/TC146(大気質)/SC6(室内空気)、ISO 16000-33 : 2017「Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)」に新規提案を行っているため、その進捗情報を報告する。

また、新型コロナウイルス感染症対策として広く用いられているアルコール塗布が室内の知覚空気質およびスギ材自体の化学物質の構成変化に与える影響（以下、アルコール塗布実験）を把握することや、木材からのテルペン類酸化過程で生成されるアルデヒド類の放散メカニズムの検証を目的に溶剤を気中で化学反応をさせる実験（以下、溶剤実験）を実施した。

B. 研究方法

B-1 ISO-16000-33（新規格案）

研究グループによってシックハウス検討会の改正指針値に対応可能な精度の高いフタル酸エステル類の標準試験法が開発された。この試験法は日本薬学会編衛生試験法・注解 2015：追補 2019 にて公表された。この規格を国際標準化するために、フタル酸エステル類の測定・分析方法を ISO/TC146(大気(の質)/SC6(室内空気)、ISO 16000-33：2017 Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)」に新規提案した。そのため、2021 年度の ISO/TC146/SC6 の国際会議に参加し、国際規格化に関する審議及びその結果を確認した。

B-2 知覚空気質の測定方法

1)実験概要

図 1 にチャンバー平面図を示す。実験は計測実施している。チャンバー内物理環境は両実験ともに空気温度は 26°C、相対湿度は 60%、換気回数は 0.35 回/h を設定値とした。換気回数は JIS A1901¹⁾の小型チャンバー法を参照した。

2)アルコール噴霧実験

①実験条件

表 1 に供試材データリストを示す。本実験では、国内の製材生産量として最も多いスギ材の移行材を供試材として選定した。供試材の試料負荷率は JIS A1901 の小型チャンバー法で定められる、壁面想定 0.5 回/h、1.4 m²/m³ と等しい試料負荷率の換気回数に対する比 (n/L 値) にする為、1.0 m²/m³ と設定した。

実験は全 3 条件で実施した。Case A をアルコール接触歴のないスギ材を使用したノーマル条件、Case B をアルコール接触歴のないスギ材にアルコール噴霧する条件、Case C をアルコール接触歴のあるスギ材にアルコール噴霧する条件とした。Case C のアルコール接触歴のあるスギ材は、チャンバー実験の 82 日前に 130 mL/m² のアルコールを塗布し乾燥させた供試材である。なお、アルコール接触歴の有無による木材自体の臭気および化学物質構成変化の違いを把握することを目的にアルコール接触歴が無い供試材とアルコール接触歴がある供試材を準備した。全供試材は製材されてから実験開始までの間は不織布で包み保管した。なお、温湿度などの物理環境はなりゆきである。

Case B,C は、無水 Ethanol を精製水で濃度 70%に希釈したアルコールを使用した。厚生労働省らがモノに付着したウイルス対策手法として推奨する濃度 70%以上 95%以下の Ethanol による消毒液の最小濃度を参照した。また、アルコール噴霧量は塔村らの実験を参考に 15 mL/m² に設定した。アルコール噴霧には一定の速度で液体が散布されるスプレーボトルを使用した。

②実験手順

図 2 に実験手順を示す。チャンバー実験は全 7 日間で構成され、実験初日の初めの 3 時間でそれぞれの木材初期化学物質放出量の測定を行った。その後 29 時間チャンバー内にて供試材を設置し表面条件の違いによる知覚空気質の測定およびにおい袋法を用いた知覚空気質評価を行った。設置から 32 時間後に供試材をチャンバーから取り出し、試料保管室にて 5 日間供試材を静置した後 5 日目に再度供試材の化学物質放出量の測定を行った。

③測定項目

表 2 に化学物質測定項目を示すチャンバー内空気は Tenax-TA 管、DNPH 管、チャコール管にサンプリングし分析を依頼した。チャンバー内空気捕集時刻はアルコール塗布条件を基準に設定し、ノーマル条件においても同様の時刻に捕集を行った。アルコール塗布直後の知覚空気質評価を目的にアルコール塗布後 15 分後に 1 回、アルコール塗布後の定常に近くなった状態の知覚空気質評価を目的にアルコール塗布後 3 時間後に 1 回捕集を行い、本動作を 1 つの供試材につき計 3 回繰り返した。また、最初のアルコール塗布から約 21 間 30 分後にも 1 回測定を行い、各条件計 7 点の化学物質分析用の空気捕集を行った。

2)チャンバー内臭気評価

表 3 に臭気評価項目を示す。チャンバー内空気の知覚空気質評価を目的に、臭気評価被験者によるにおい袋法を用いた臭気評価を実施した。臭気評価被験者は、20 代の学生 9 名とし、化学物質分析用空

気捕集終了時刻にチャンバー内空気を、10 L のにおい袋に捕集した。本実験は、早稲田大学「人を対象とする研究に関する倫理審査委員会」の承認（承認番号:2021-201）を得たものである。

3)溶剤実験

①溶剤条件

本実験ではテルペン類の酸化過程で分散されるアルデヒド類の分散速度を調査するために、木材の代表的なテルペン類 α ピネンの原液を選定した。予備実験においてアルコール塗布条件時にノーマル条件時と比較し α ピネンの気中濃度が大きく減少した。アルコールの存在が、テルペン類の酸化速度を促進、または分解に作用している可能性が考えられる。

②実験手順

図 3 に溶剤実験手順を示す。直径 100 mm のシャーレに溶剤を 10 μ L ずつ垂らしチャンバー内に静置することで溶剤から揮発した成分を攪拌させ気中での分解や化学反応を観察する。70%濃度アルコールと α ピネン原液のそれぞれの分解反応に加えて、両溶剤を混合させた際の気中化学物質濃度を測定した。

③測定項目

物理環境測定および化学物質の測定手法、化学物質測定項目はアルコール塗布実験と同様の項目を実施した。測定時間は設置から 3 時間後に各 1 回ずつ化学物質濃度分析用の空気捕集を行った。

C. 研究結果

C-1 ISO-16000-33（新規格案）

ISO/TC146/SC6 WG 20 オンライン会議で

開催された。ISO-16000-33 に対するオンライン会議は 2021 年 9 月 20 日、18:00 から 21:00 に行われた。参加者は 7 カ国から 14 名が参加した。日本の代表団は田辺新一（早稲田大学）、酒井信夫（国立医薬品食品衛生研究所）、伊藤一秀（九州大学）、金炫兌（山口大学）以上 4 名が参加した。WG 20 では、ISO16000-33 の改正案について議論が行われた。

2020 年度は、本研究のグループから「ODS 固相ディスクまたは SDB 共重合体カートリッジによるサンプリング方法と溶媒抽出・分析方法」を ISO-16000-33 の本文の 4 章に含めることを提案したが、日本から提案したフタル酸エステル類の測定・分析方法は付属書として含めることとなった。付録への参照は第 4 章の概要に記載した。新規提案は 2020 年 12 月末まで NWIP 投票が行われ、賛成を得た。

また、2021 年度も前年度と同様にオンライン会議が行われた。日本から提案された作業原案（WD）について審議され、ISO-16000-33 の Annex B に技術的な情報などを追記することで合意した。また、WG20 は来年の春に会議を開催し、委員会原案（CD）を登録することとした。委員会原案投票はスキップして、2022 年 9 月にフランスサドニで行われる国際会議で照会原案（ISO/DIS）を審議することになった。

C-2 測定結果

①化学物質分析結果

表 4 にアルコール噴霧実験での化学物質濃度分析の結果、図 3 にアルコール噴霧実験時の化学物質濃度の経時変化を示す。赤

色の数値は嗅覚閾値を超過した物質である。モノテルペン類総量およびセスキテルペン類、TVOC 濃度は定量上限値を超過した物質があることから参考値とする。

アルコール噴霧実験前後の化学物質濃度は全条件で概ね実験前の方が多かった。一方で Case B,C では Acetaldehyde において実験後の方が気中濃度は大幅に上昇した。Case C のアルコール噴霧実験前の測定では 130ml/m²のアルコール塗布から 82 日が経過していたが Acetaldehyde 気中濃度は 1680 μg/m³と高く、室内濃度指針値を大幅に超過した。Case B,C においてはアルコール噴霧から 5 日後においても Acetaldehyde 気中濃度は実験前と比較して実験後の方が高かった。

アルコール噴霧に伴う α-Pinene 気中濃度増減の要因は自然放散によるものか、アルコールの噴霧により放散が促進されているためかは、本実験では明らかになっていない。

② 臭気評価結果

図 4 に臭気評価経時変化を示す。空気許容度はアルコール噴霧の有無に関わらず全臭気評価時刻で受け入れられる側の申告であったが、Case A の方が Case B,C よりも全評価時刻で空気許容度の平均値は高かった。快不快申告の平均値は Case C の 31 時間時を除いて全評価時刻で、アルコール噴霧の有無に関わらず快適側の申告となった。一方で、Case A の方がアルコールを噴霧した Case B,C よりも、より臭気を快適に感じていた。

③溶剤実験結果

表 5 に溶剤実験化学物質分析結果を示す。α-Pinene および Ethanol の酸化過程では

Formaldehyde、Acetaldehyde、Acetone が生成することが明らかになった。木材から主に放散される α -Pinene と Alcohol の気中化学反応は生じないことが明らかになった。

D. 考察

D-1 ISO-16000-33 (新規格案)

WG20 での国際会議後、ISO/TC 146/SC 6/WG 20 N 53 「Draft Minutes」が作成された。日本の新規提案と関連する内容は Draft Minutes 5、6、9、10 であり、内容は以下に示す。

・ WG 20 discusses Annex B, proposed by the Japanese delegation. WG 20 states that the following information should be added to the text in Annex B:

①recovery rates presented are calculated from measurements of spiked clean air samples;

②information on blank values, pre-cleaning and control of standards used.

・ The Japanese delegation is asked to include the discussed changes until the end of the year. The changes should be sent to Nicole Perschau (perschau@vdi.de).

・ WG 20 decides to have an intermediate virtual meeting in spring 2022. Date and time have to be determined.

・ WG 20 will meet again in conjunction with the meeting of ISO/TC 146/SC 6 in 2022.

また、2021 年 9 月 29 日に行われた総会では、ISO/TC 146/SC 6 decides to skip the CD Ballot for ISO/WD 16000-33 (Resolution 501)、SC 6 accepts the report of WG 20 and agrees to skip the CD Ballot for 16000-33(N857).以上の内容が決定された。付録

に Resolutions (N856), Recommendations (N52)を示す。また、ISO-16000-33 の CD として作成された Annex B を示す。

D-2 考察

・ 化学物質分析

木材に 130 mL/m²のアルコールを塗布した場合は、アルコール塗布から 82 日が経過しても Acetaldehyde 気中濃度が 1680 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と高かった。また、Case B,C はアルコール噴霧から実験後化学物質測定 of Acetaldehyde 気中濃度は、実験前化学物質測定と比較して非常に高かった。自然乾燥処理が施された無塗装のスギ材にアルコールが接触した場合には長期間 Acetaldehyde が室内濃度指針値を上回る濃度で放散し続けることが明らかになった。

・ 臭気評価

木材へアルコールを噴霧した場合にはアルコールを噴霧しない場合と比較して臭気評価はわずかに低下するが、許容できる側の快適側内の変動であった。一方で、木材へアルコールを噴霧した場合にはチャンバー内の Acetaldehyde 気中濃度は室内濃度指針値を大幅に超過していることから、室内空気質の悪化を人間が知覚していないことが示された。要因として、木材から揮発するテルペン類の作用が考えられる。 α -Pinene はフィトンチッドの主成分とされ、悪臭を中和する作用がある。木材から放散するテルペン類が Acetaldehyde と混合することで生じた複合臭気のレベルが元の悪臭臭気よりも低下した可能性がある。

E. 結論

E-1 ISO-16000-33 (新規格案)

研究グループが提案した精度の高いフタル酸エステル類の測定・分析方法を国際規格化するために ISO のオンライン国際会議に参加した。フタル酸エステル類の測定・分析方法を ISO 16000-33 : 2017 「Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)」に新規提案し、現在、Annex B として委員会原案 (CD) に提案することになった。その後、委員会投票はスキップして、2022 年 9 月に開催される WG 20 で照会原案 (ISO/DIS) として審議する予定である。

E-2 結論

スギ素地材へのアルコール噴霧が室内の知覚空気質および化学物質放散に与える影響を把握することを目的に溶剤実験およびアルコール噴霧実験を実施した。その結果、以下のことが明らかになった。

- ①アルコール塗布から 82 日が経過したスギ材からは Acetaldehyde が室内濃度指針値を上回る濃度での放散が持続する。木材表面にアルコールが接触した場合は表面が乾燥していても長期間 Acetaldehyde が生成され続ける。
- ②同量のアルコールを繰り返し木材に噴霧した場合には繰り返し同程度の Acetaldehyde が生成され続ける。
- ③ α -pinene と Ethanol の酸化生成物としての Acetaldehyde は非常に少ないことから、本実験で確認された Acetaldehyde は ADH (アルデヒド脱水酵素) の酸化分解作用であると考えられる。
- ④ Acetaldehyde の室内濃度が室内濃度指針値を大幅に超過する場合でも木材の中和

効果が作用した場合には、空気質の悪化を人間が知覚出来ない状況があることが示された。

F. 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

- 1) 益崎慶人,金炫兌,小金井真,田辺新一, TXIB 及び TEXANOL の放散挙動に関する研究,日本建築学会大会学術講演梗概集(東海), pp.1533-1534, 2021.9
- 2) 益崎慶人,金炫兌,小金井真,田辺新一,仕上げ材からの SVOC 放散速度測定,空気調和・衛生工学会大会学術講演論文集, pp.85-88, 2021.9
- 3) Yoshihito Masuzaki, Hyuntae Kim, Makoto Koganei, Shin-ichi Tanabe, A Study on Emission Behavior of SVOC Material in Real Space Model, Healthy Buildings 2021, Honolulu HI, USA, 2022.1

G. 知的所有権の取得状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

表一覽

表 1 供試材データ

Case	Tree Species	Locality	Felling season	Drying method	Production year	Alcohol contact	Condition
A	Japanese cedar	Tochigi Nikko	December 2017	Natural seasoning treatment (3years and 10mounths)	January 2018		Natural
B							Alcohol
C						✓	Alcohol

表 2 化学物質測定項目

DNP	Equipment	HPLC	Agilent 1260
		Column	Inertsil ODS-HL (GLscience) Silica gel with octadecyl group chemically bonded Inside diameter 3.0mm、 length 150mm、 (3μm)
		Mobile phase	A:Water、 B:Acetonitrile A:50→25% B:50→75%
		Other conditions	Extracted amount : 5mL / Material injection volume : 4μL / Column temperature : 40oC / Detector wavelength : 360nm
		Capture Flow	1.0 L/min
			Quantitative substance
Charcoal	Equipment	Thermal desorption unit	TD-100 (Markes)
		GC	Agilent 6890N(Agilent Technologies)
		GC/MSD system	Hydrogen flame ionization detector (FID)
		Column	QUADREX 007-CW Tempareture : 50°C(3min)→(5°C/min)→70°C(4min)→(15°C/min)→100°C(1min)
		Capture Flow	0.5 L/min
		Quantitative substance	Ethanol(64-17-5)
Tenax-TA	Equipment	Thermal desorption unit	TD-100 (Markes)
		GC	7890B (Agilent Technologies)
		GC/MSD system	5977 (Agilent Technologies)
		Diesob temperature (time)	270°C (10min)
		Secondary desorption temperature (time)	5°C → 280°C (20min)
		Trap conditions	Trap temperature : -150oC / Desorption temperature : 280oC / Desorption time : 2 min
	GC	Column conditions	Inert Cap-1 0.25φ × 60m f.t 1.5μm
		Temperature conditions	Initial temperature : 35°C Holding time : 2min
		Capture Flow	0.5 L/min
	Quantitative substance	α-Pinen (80-56-8)	

表3 臭気評価項目

1. Acceptability			2. Odor intensity			3. Odor hedonics		
	Clearly acceptable		No odor		Extremely pleasant			
	Just acceptable		Slight odor		Very pleasant			
	Just not acceptable		Moderate odor		Pleasant			
	Clearly not acceptable		Strong odor		Rather pleasant			
			Very strong odor		Neutral			
			Overpowering odor		Rather unpleasant			
4. Odor stimulation			5. Odor Relaxing effects					
	No stimulation		Extremely relaxable					
	Slight stimulation		Very relaxable					
	Moderate stimulation		Relaxable					
	Strong stimulation		Rather relaxable					
	Very strong stimulation		Neutral					
	Overpowering stimulation		Rather unrelaxable					
			Unrelaxable					
			Very unrelaxable					
			Extremely unrelaxable					

表4 アルコール噴霧実験化学物質濃度分析結果

Elapsed time time from alcohol application	3h			3h40min			6h40min			26h40min			27h20min			30h20min			31h			34h			Olfactory threshold [µg/h]
	normal			1st spraying			normal			1st spraying			normal			2nd spraying			normal			3rd spraying			
Condition	A-1	B-1	C-1	A-2	B-2	C-2	A-3	B-3	C-3	A-4	B-4	C-4	A-5	B-5	C-5	A-6	B-6	C-6	A-7	B-7	C-7	A-8	B-8	C-8	
Toluene	4.4	6.6	3.7	2.9	12.2	3.0	2.4	9.5	2.2	0.9	3.3	1.1	0.9	15.0	2.2	<0.8	9.1	1.7	0.8	7.8	1.6	0.8	5.7	1.2	1.5
Ethylbenzene	2.5	<0.8	<0.8	1.8	2.1	0.9	1.4	1.2	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	3.9	0.8	<0.8	2.0	<0.8	<0.8	1.6	<0.8	<0.8	0.9	<0.8	0.8
Xylene	2.6	1.0	1.5	1.9	2.9	1.2	1.5	1.7	0.9	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	4.7	1.2	<0.8	2.5	0.8	<0.8	1.8	0.9	<0.8	1.2	<0.8	1.7
Styrene	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	0.9	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	0.9	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	0.2
α-Pinene	1.1	15.2	7.8	1.0	3.6	2.5	1.3	10.8	5.9	0.9	14.8	7.7	1.0	3.7	1.5	0.9	8.2	4.3	0.9	2.2	1.4	1.0	6.3	3.8	0.1
β-Pinene	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	0.2
3-Carene	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	-
Nonanal	1.8	0.9	3.5	0.9	<0.8	4.0	1.3	1.2	2.5	1.6	<0.8	1.4	0.9	<0.8	2.7	0.8	<0.8	1.8	<0.8	<0.8	2.5	1.0	1.2	1.6	2.0
Tetradecane	0.9	1.4	1.9	<0.8	4.7	4.7	0.8	3.4	3.1	<0.8	1.1	1.4	<0.8	3.3	2.6	<0.8	2.4	1.8	<0.8	2.7	2.2	<0.8	2.2	1.7	-
Hxanal	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	0.8	<0.8	0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	8.0
Heptanal	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	0.0
Total content of monoterpenes	10.7	24.0	14.1	7.0	10.4	9.3	8.2	19.7	9.7	9.8	19.5	11.0	8.9	13.7	2.8	6.6	13.2	8.6	4.7	6.6	6.5	7.2	12.1	8.4	-
Total content of sesquiterpenes	18400	31600	15500	17100	15000	7730	16000	22800	11900	12000	20900	10400	11300	10200	4920	10700	15800	8200	10100	7470	4010	10600	13500	6610	-
T-VOC	16900	29100	14000	14300	12600	6460	14000	20300	10100	10400	18600	8790	9550	8730	3970	8640	13600	6840	8270	5730	3110	9120	10800	5160	-
Formaldehyde	18.2	7.7	14.1	17.6	6.8	10.6	16.5	8.3	13.3	13.1	6.1	10.6	12.8	5.6	8.1	12.7	6.4	10.7	12.1	5.7	7.5	12.0	6.3	9.9	6.1x10 ²
Acetaldehyde	317.9	313.7	1680.0	330.1	2830.0	1870.0	338.1	9080.0	7900.0	178.2	8960.0	7230.0	174.0	4770.0	3020.0	160.2	9200.0	9200.0	150.9	7830.0	4270.0	140.3	9370.0	8990.0	2.7
Ethanol	<320	2430	4000	<320	541000	400000	<320	308000	236000	<320	10800	14400	<320	782000	397000	<320	480000	282000	<320	810000	586000	<320	488000	397000	-

表5 溶剂実験化学物質分析結果

Substances	Pattern1	Pattern2	Pattern3
	α -Pinene	Ethanol	α -Pinene and Ethanol
Formaldehyde	2.7	2.3	2.5
Acetaldehyde	1.4	1.7	2.0
Acrolein	<1.0	<1.0	<1.0
Aceton	3.4	2.8	3.8
Propionaldehyde for synthesis	<1.0	<1.0	<1.0
Crotonaldehyde	<1.0	<1.0	<1.0
iso-Butyraldehyde	<2.0	<2.0	<2.0
Benzaldehyde	<1.0	<1.0	1.7
iso-Valeraldehyde	<1.0	<1.0	<1.0
n-Valeraldehyde	<1.0	<1.0	<1.0
o-Tolualdehyde	<3.0	<3.0	<3.0
Hexaldehyde	<1.0	<1.0	<1.0
2,5-Dimethylbenzaldehyde	<1.0	<1.0	<1.0
α -Pinene	8900	<20.0	9150
Ethanol	<320	3430	3380

図一覧

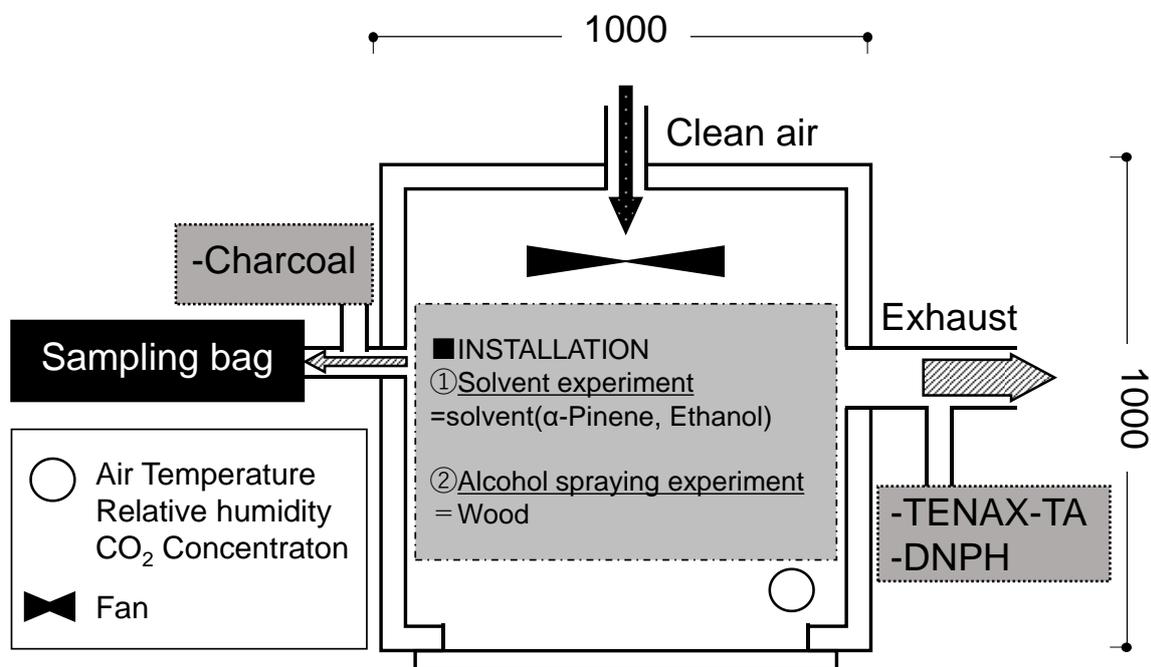


図1 チャンバー平面図

A) アルコール塗布実験

樹種：スギ材（同じ樹から製材された自然乾燥木材、移行材）
 表面条件：a. ノーマル条件（そのまま） b. アルコール塗布条件

表面条件	a. ノーマル条件	b. アルコール塗布条件 130ml/m ²
アルコール接触経歴	無し	無し / アルコール塗布から2か月後
部材ID	A	B / C

アルコール塗布の繰り返しとテルペン類・アルデヒド類気中濃度変化

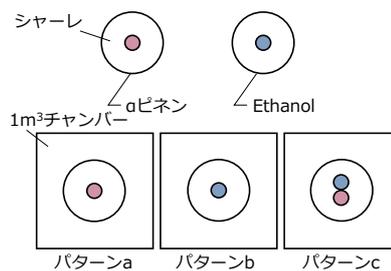


化学物質分析・臭気評価

図2 アルコール塗布実験手順

B) 溶剤実験

③ αピネンとエタノールの原液を使用した
 気中反応実験 @1m³チャンバー



化学物質分析

図3 溶剤実験手順

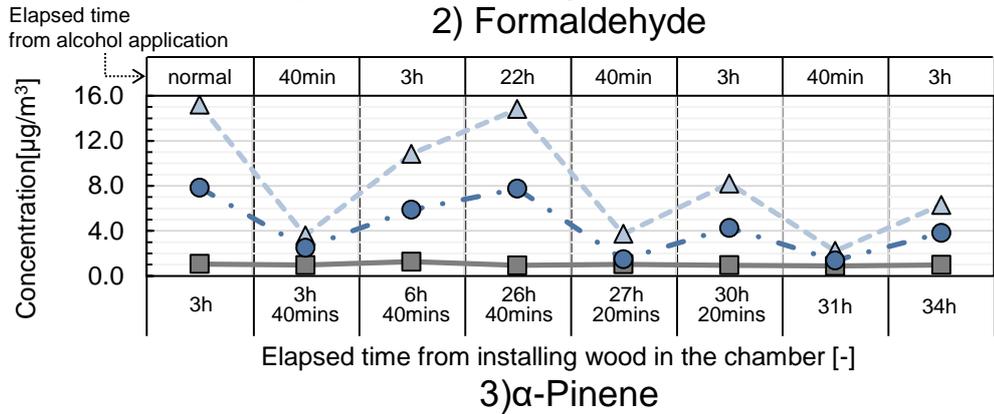
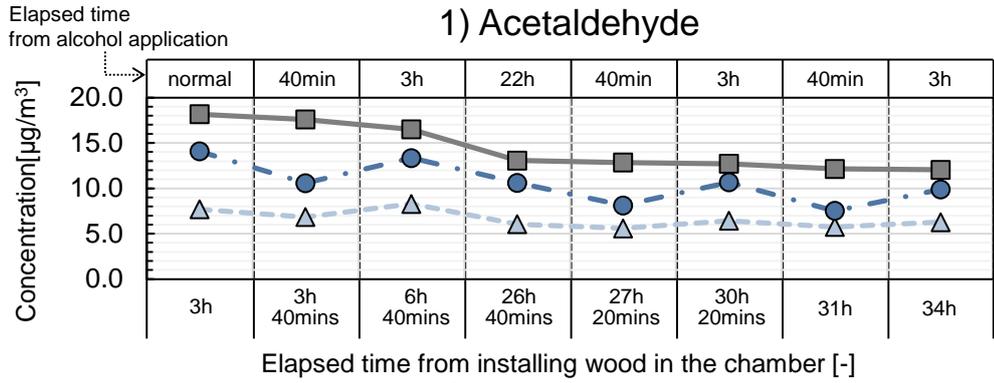
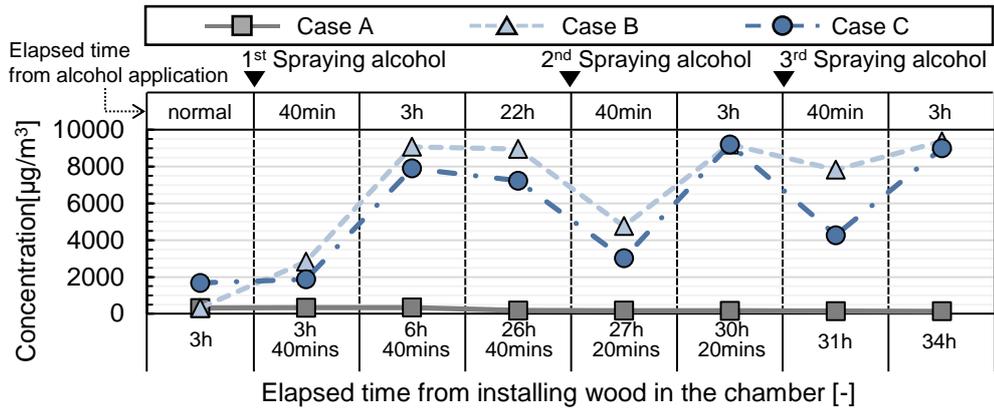


図3 アルコール噴霧実験化学物質濃度の経時変化

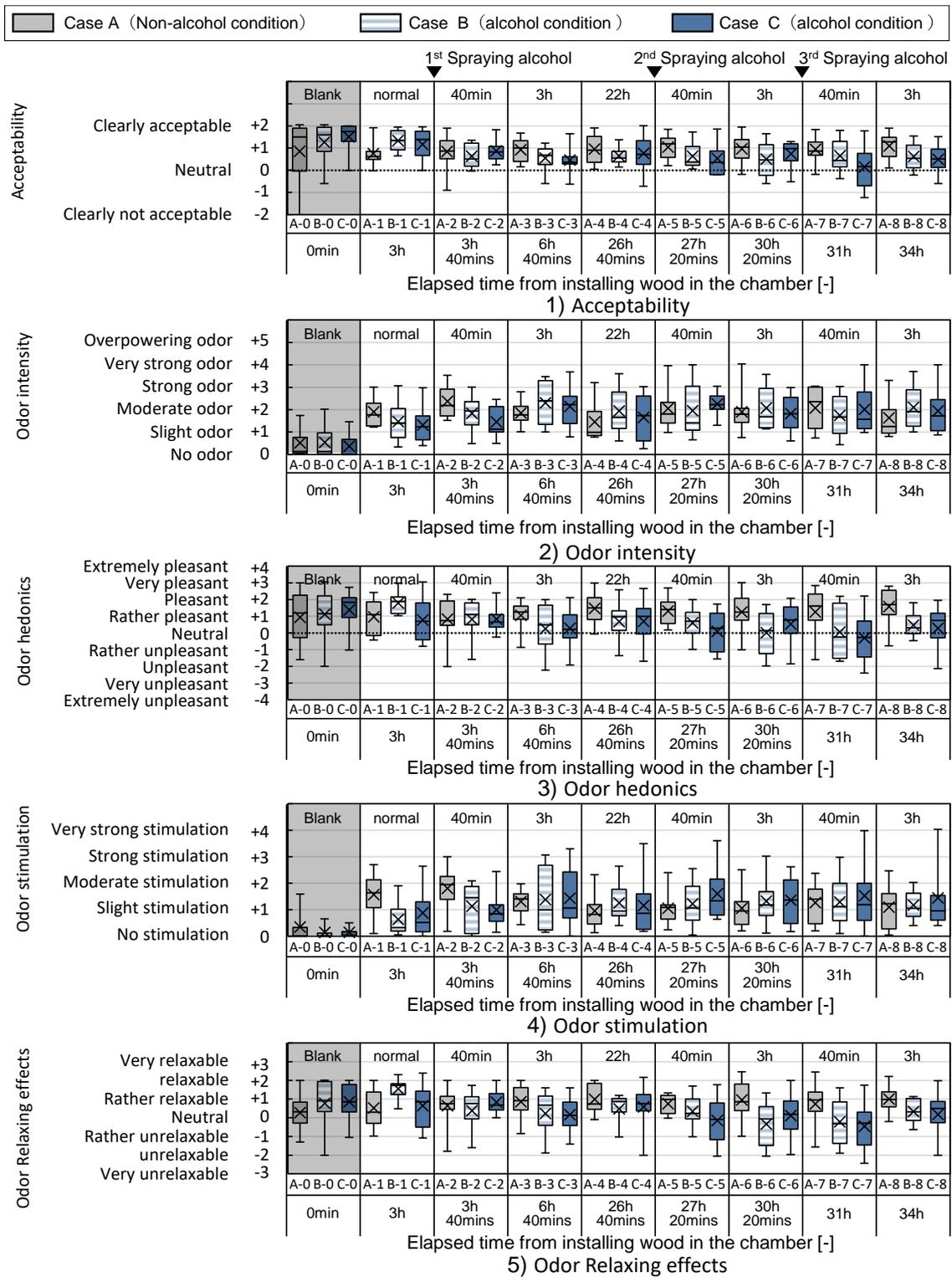


図4 臭気評価経時変化

【参考文献】

- 1) JIS A 1901:2015, Determination of the emission of volatile organic compounds and aldehydes by building products -- Small chamber method, Japanese Industrial Standards, 2015 (in Japanese)
- 2) 厚生労働省, 経済産業省, 消費者庁: 新型コロナウイルスの消毒・除菌方法について (厚生労働省・経済産業省・消費者庁特設ページ)
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/syoudoku_00001.html
(accessed 2021-9-20)
- 3) Tohmura, Si., Ishikawa, A., Miyamoto, K. et al. Acetaldehyde emission from wood induced by the addition of ethanol. *J Wood Sci* 58, pp.57~63, 2012

**Meeting of ISO/TC 146/SC 6
"Indoor air"**

Web conference
29 September 2021

Resolutions (N856)

Resolution 501

ISO/TC 146/SC 6 decides to skip the CD Ballot for ISO/WD 16000-33.

Draft Minutes (N857)

13 Report of WG 20 – Determination of phthalates

Elisabeth Hösen informs that WG 20 has met on 20 September 2021. WG 20 asks SC 6 to skip the CD Ballot for 16000-33.

Shinobu Sakai adds that a new measuring method has been added as an informative annex and no major changes took place in the main document.

SC 6 accepts the report of WG 20 and agrees to skip the CD Ballot for 16000-33.

**Meeting of ISO/TC 146/SC 6/WG 20
"Determination of phthalates"**

Web conference
20 September 2021

Recommendations (N52)

Recommendation 36

ISO/TC 146/SC 6/WG 20 asks the Japanese and the British delegations to include the discussed changes.

Draft Minutes (N53)

5. WG 20 discusses **Annex B**, proposed by the Japanese delegation. WG 20 states that the following information should be added to the text in **Annex B**:

- recovery rates presented are calculated from measurements of spiked clean air samples;
- information on blank values, pre-cleaning and control of standards used.

6. The Japanese delegation is asked to include the discussed changes until the end of the year. The changes should be sent to Nicole Perschau (perschau@vdi.de).

ISO/TC 146/SC 6 WG20

COMMITTEE DRAFT Ver. 1.1

Prepared by Shinobu SAKAI, Japan

Dec 08, 2021

ISO

16000-33

Indoor air —

Part 33:

Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)

Air intérieur —

Partie 33: Détermination des phtalates par chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CPG/SM)

Annex B
(informative)

Sampling by adsorption with ODS solid phase disk or SDB copolymer cartridge

B.1 Apparatus, operating materials and chemicals

B.1.1 Sampling system, according to [Figure B.1](#) and [B.2](#).

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

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

B.1.4 ODS solid phase disk, 47 mm in diameter. The filter was rinsed with fresh acetone five times and dried on clean bench prior to use then installed in an aluminum holder.

B.1.5 SDB copolymer, (mesh 30/60; 400 mg) was cleaned and packed into glass tube (length = 21 mm; diameter = 19 mm) before shipping, so that it could be used without further cleaning. The cartridge was installed in an aluminum holder.

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

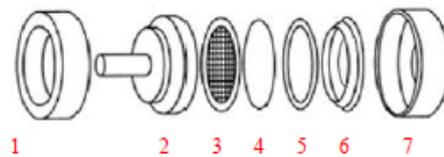
B.1.7 Glass centrifuge tube, 10 ml.

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

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

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

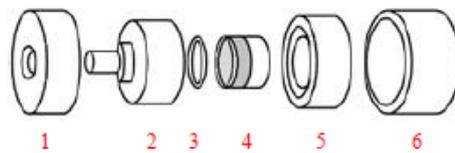
B.1.11 GC-MS, gas chromatographic (GC) system, fitted with a mass spectrometric (MS) detector.



Key

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

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



Key

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

Figure B.2 — Scheme of cartridge holder

B.2 Sampling

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

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

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

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

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

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

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

B.3 Test solution preparation

Remove the solid phase disc from the holder and fold it into a glass centrifuge tube. Remove the cartridge from the holder and transfer the internal SDB copolymer resin to a glass centrifuge tube. Add 5 ml of acetone and 5 µl of internal standard solution to the centrifuge tube extract ultrasonically for 20 min and centrifuge at 2,500 rpm for 10 min; then, use the supernatant as the test solution.

B.4 Blank test

In the blank test with ODS solid phase disk and SDB copolymer cartridge, DEP, DBP, and DEHP were detected from all adsorbents (Table B.1), while the two other target phthalates – DiBP and BBP – were not detected.

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

Analyte	ODS disk A	ODS disk B	SDB cartridge
DEP	2.0 ± 0.10	2.6 ± 0.20	1.3 ± 0.20
DiBP	<0.2	<0.2	<0.2
DBP	23.6 ± 3.0	30.1 ± 4.5	10.1 ± 1.5
BBP	<1.0	<1.0	<1.0
DEHP	23.0 ± 5.6	32.7 ± 4.4	13.7 ± 2.8
Internal standards: D4-DBP, D4-BBP, D4-DEHP			

B.5 Recovery test

Recovery test was performed using the deuterated phthalates. Each adsorbent was spiked with 0.5 µg of D4-DEP, D4-DBP, D4-BBP, and D4-DEHP. Then, indoor air was passed through at a flow rate of 2 l/min or 10 l/min for 24 h (corresponding to an air volume of 2.88 m³ or 14.4 m³; $n = 3$). After air was passed through, the adsorbents were extracted by ultrasonication for 10 min using 10 ml of acetone. A 5 ml aliquot of the extract was then concentrated under nitrogen to 0.5 ml. the internal standards that were added the 5 ml extract before concentration were D10-Fuloranthen for the recovery test. After GC-MS analysis, the percentage recoveries were calculated.

Table B.2 shows the recovery of deuterated phthalates spiked to the adsorbents, after passing through indoor air (2.88 m³ or 14.4 m³). The percentage recoveries were in the range 89.7-95.5% at the air sampling of 2.88 m³ and 85.9-100% at the air sampling volumes of 14.4 m³, indicating that the deuterated phthalates were almost quantitatively recovered from any of the adsorbents.

Table B.2 — Recovery of deuterated phthalates ($n=3$; $\text{ng} \pm \text{s.d.}$)

Analyte	ODS disk A	ODS disk B	SDB cartridge
Air volume: 2.88 m ³ (2 l/min for 24h)			
D4-DEP	95.5 ± 1.9	94.2 ± 4.8	93.3 ± 8.6
D4-DBP	94.8 ± 4.7	92.1 ± 6.8	92.1 ± 7.8
D4-BBP	93.1 ± 1.5	92.0 ± 3.4	91.0 ± 6.8
D4-DEHP	91.8 ± 3.4	91.8 ± 4.5	89.7 ± 6.6
Air volume: 14.4 m ³ (10 l/min for 24h)			
D4-DEP	96.5 ± 2.6	90.2 ± 6.8	94.6 ± 4.2
D4-DBP	98.6 ± 3.9	92.1 ± 5.4	93.8 ± 2.8
D4-BBP	92.8 ± 4.2	92.0 ± 3.4	92.3 ± 5.8
D4-DEHP	100 ± 5.0	90.6 ± 4.8	85.9 ± 4.5
Internal standards: D ₁₀ -Fuloranthen			

B.6 Interlaboratory validation study

To establish the method performance characteristics, an interlaboratory validation study was carried out^[34].

Accuracy, which was determined by the recovery study, was evaluated by preparing two kinds of adsorbents (ODS filters and SDB cartridges) spiked with 4 µg of DBP and DEHP. Table B.3 shows the results of intra- (within) and inter- (between) reproducibility in the recovery test.

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

The within-laboratory reproducibility, relative standard deviations (RSD_r), of DBP were 2.1–13.6% for ODS filters and 2.0–7.5% for SDB cartridges. RSD_r of DEHP were 4.0–20.7% for ODS filters and 0.8–8.1% for SDB cartridge. On the

other hand, the interlaboratory reproducibility, relative standard deviation (RSD_R), of DBP was 8.6% for ODS filters and 5.1% for SDB cartridges, while RSD_R of DEHP was 9.7% for ODS filters and 13.1% for SDB cartridges.

The interlaboratory reproducibility (RSD_R) values were compared with the predicted levels of precision obtained from the Horwitz equation. The predicted RSD_R was calculated to be 16.55%, according to the Horwitz equation. The HorRat value—the ratio of RSD_R (measured) to the predicted RSD_R (Horwitz)—gives a comparison between the actual precision and the precision predicted by the Horwitz equation. The HorRat values ranged from 0.31 to 0.79 (Table B.3).

Table B.3 Recovery, repeatability, and reproducibility of the method calculated using two adsorbents spiked with DBP and DEHP ($n = 5$)

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

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）
令和3年度 分担研究報告書

室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の評価

研究分担者 金 炫兌 山口大学大学院創成科学研究科 助教

マイクロチャンバー法(JIS A 1904)は建材からの SVOC 放散速度の測定が出来る。しかし、実空間における仕上げ材からの SVOC 放散速度測定法はまだ定められていない。そのため、現場における仕上げ材からの SVOC 放散速度試験法を開発し、床材及び壁材からの SVOC 放散速度の測定を行った。今年度は、マイクロチャンバーを壁面に固定する装置を開発し、壁材からの SVOC 放散速度の測定も可能になった。また、オンサイト試験装置は可塑剤として多く使用されている DEHP、DBP のみではなく、代替物質として使用が増加している TEXANOL、TXIB、DNOP、DIDP、DINP などの SVOC 物質も測定可能であることが確認され、精度高いオンサイト試験法が開発されたと評価できる。今後は、オンサイト試験法を用いて室内の仕上げ材だけでなく、家具や、家電製品の表面から発生する SVOC 放散量も測定し、試験法の使用範囲を拡張したい。

A. 研究目的

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

マイクロチャンバー法 (JIS A 1904) は建材からのSVOC放散速度の測定が可能であるが、実空間における仕上げ材からの放散速度測定が困難である。そのため、

マイクロチャンバーを用いてオンサイト試験法を開発している。2018～2019年度の研究では、バックグラウンド実験などの基礎実験や、マイクロチャンバー法とオンサイト試験法との整合性実験を行い、2020年度には開発されたオンサイト試験法を用いて実空間における床材からのSVOC放散速度実験を行った。一方で、床面からのSVOC放散速度の測定は出来るものの、壁面からのSVOC放散速度測定は混乱であった。そこで、今年度は壁面からのSVOC放散速度を測定するため、壁面にマイクロチャンバーを固定する装置を開発し、実空間における床材・壁材からのSVOC放散速度を測定した。

B. 研究方法

1) マイクロチャンバー法(JIS A 1904)

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

マイクロチャンバーの測定手順及び試験片について以下に述べる。測定開始前にマイクロチャンバーを解体し、水で洗浄した。その後、マイクロチャンバー内に残存している測定対象化学物質を揮発させるために加熱装置を用いて、1時間220°Cで加熱処理を行った。加熱処理後、マイクロチャンバーを常温まで冷却させる。試験片は端部及び裏面をアルミ箔でシールをし、蓋と試験片が直接に接触しないようにした。図2に試験片の写真を示す。試験片をチャンバーの蓋と容器の間に挟んで、建材表面からのSVOC物質放散の測定を行った。マイクロチャンバー内に試験片を設置した時点で放散試験を開始する。放散試験は28°Cの恒温槽で24時間行った。

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

2) オンサイト試験法

図3にオンサイト試験法の装置構成図を示す。測定条件はマイクロチャンバー測定方法と同様であるが、室内の温度と相対湿度は測定場所によって異なる。現場測定機には2つのポンプが設置されており、1つは30(mL/min)の空気を供給、もう1つのポンプは15(mL/min)を吸引するように調整している。また、供給側の前にはベントライン(15mL/min)を設けることで、マイクロチャンバー法と同様にマイクロチャンバーと仕上げ材の隙間からコンタミが生じない様になっている。図4にオンサイト試験法の測定手順(床面)を示す。測定開始前に、マイクロチャンバー内に付着しているSVOC物質脱着するため、加熱装置を用いて1時間220°Cで加熱処理を行った。加熱処理後、ステンレス材で制作した運搬専用箱にマイクロチャンバーを入れ、測定現場まで運搬した。測定場所に到着後には測定場所を選択し、汚染されている床面をエタノールで拭き取った後、測定表面を乾燥させる。その後、直径82mmの正円形を切り取ったアルミホイルを敷き、その上にマイクロチャンバーを設置した。マイクロチャンバーを設置してから24時間床面からの放散実験を行う。その後、マイクロチャンバーを床面から取り外し、ステンレス製ボックスに入れて実験室に持ち帰る。放散実験が終了したマイクロチャンバーは加熱脱着装置にて加熱脱着試験を行い、チャンバー内表面に付着しているSVOC物質を回収する。図5にオンサイト試験法による測定の様子(床面)を示す。

3)壁面へのマイクロチャンバー固定装置

壁材からの SVOC 放散速度測定にあたり、マイクロチャンバーを壁面に固定するための装置を新たに開発した。図 6 にマイクロチャンバー固定装置のイメージ図を示す。12kg 程度のステンレス板のベースに、長さ 30cm のアルミ丸棒をナットで取り付け、アルミ丸棒とマイクロチャンバーの間にばねを用いてマイクロチャンバーを壁面に固定する。マイクロチャンバーを固定する高さは 5cm~30cm の間で自由に変えられる。マイクロチャンバーを壁面に固定する際には 2kg 以上の荷重をかけ、マイクロチャンバー内に室内空気が流れないように密閉する必要がある。基礎実験によると、マイクロチャンバーを固定するために使用したばねを 106mm から 95mm まで 11mm 以上縮めることで、2kg 以上の荷重がかけられることが確認できた。図 7 に壁面におけるオンサイト試験法の装置構成図を示す。図 8 壁面におけるオンサイト試験法の測定手順、図 9 壁面におけるオンサイト試験法の測定様子を示す。マイクロチャンバーの前処理、現場までの運搬などは床材からの SVOC 放散速度と同様である。

4)分析対象物質及び分析条件

分析対象物質は、2E1H(2-エチル-1-ヘキサノール)、2EHA(2-エチルヘキシルアクリレート)、TEXANOL(テキサノール)、BHT(ジブチルヒドロキシトルエン)、DEP(フタル酸ジエチル)、TXIB(2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラート)、TBP(リン酸トリブチル)、TCEP(リン酸トリス)、DBA(アジピン酸ジブチル)、DBP(フタル酸

ジ-n-ブチル)、TPP(リン酸トリフェニル)、DOA(アジピン酸ジオクチル)、DEHP(フタル酸ジ-2-エチルヘキシル)、DNOP(フタル酸ジ-n-オクチル)、DINP(フタル酸ジイソノニル)、DIDP(フタル酸ジイソデシル)、DEHT(ジオクチルテレフタレート)、D6(シロキサ 6 量体)、C16(パルチミン酸)、C20(アラキジン酸)である。表 3 に Tenax TA 捕集管の加熱脱着条件、表 4 に GC/MS の分析条件を示す。

5)測定対象住宅

表 5 に測定対象住宅の概要を示す。オンサイト試験法により住宅の床面と壁面に使用されている建材からの SVOC 放散速度を測定した。2020 年度は 9 軒の住宅で床面 9 個の建材の測定を行い、2021 年度は 6 軒の住宅で床面 6 個、壁面 6 個、総計 12 個の建材の測定を行った。

C. 結果

1) 化学物質の検出頻度

表 6 に床材・壁材からの化学物質の検出頻度を示す。床材からの検出頻度が 50% 以上であった物質は 2E1H(66.7%)、DEP(80.0%)、TXIB(66.7%)、DBP(86.7%)、DEHP(60.0%)、D6(100%)であり、DBP、DEP、TXIB が DEHP より高い検出頻度を示した。また、TBP、TCEP、DBA、DEHT、DOA は検出しなかった。壁材からの検出頻度が 50% 以上であった物質は 2E1H(100%)、TEXANOL(83.3%)、DEP(83.3%)、TXIB(100%)、DBP(100%)、DEHP(100%)、DNOP(100%)であり、BHT、TBP、TCEP、DBA、TPP、DOA などは検出限界以下であった。

2) 床材からの SVOC 放散速度

図 10 に床材からの SVOC 放散速度のグラフを示す。2E1H の放散速度の範囲は $0.19 \sim 6.16(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ 、平均放散速度は $1.17(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。DEP の検出頻度は 80.0% で、放散速度は $0.05 \sim 0.09(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ の範囲で測定された。平均放散速度は $0.07(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。TXIB は 15 個の建材中 10 個の建材から検出され、検出頻度は 66.7% であり、放散速度は $0.05 \sim 0.58(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ 、平均放散速度は $0.23(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。DBP の検出頻度は 86.7% で、15 個の建材中 13 個の建材から検出された。放散速度は $0.07 \sim 1.10(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ で、平均放散速度は $0.39(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。DEHP の放散速度は $0.59 \sim 11.05(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ 、平均放散速度は $3.50(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。DEHP は他の物質より建材の面積当たり放散量が多く測定されている。D6 の検出頻度は 100% で、放散速度は $0.04 \sim 0.20(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であり、平均放散速度は $0.10(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。

3) 壁材からの SVOC 放散速度

図 11 に壁材からの SVOC 放散速度を示す。2E1H は 6 個の建材全てから検出され、放散速度は $0.37 \sim 2.45(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ 、平均放散速度は $1.28(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。TEXANOL の検出頻度は 83.3% であり、放散速度は $0.09 \sim 0.95(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ で、平均放散速度は $1.28(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。DEP は 6 個の建材中 5 個の建材から検出され、放散速度の範囲は $0.06 \sim 0.26(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ で、平均放散速度は $0.13(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。TXIB の放散速度の範囲は $0.12 \sim 0.32(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であり、平均放散速度は $0.20(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。DBP の検出頻度は 100% であり、放散速度は 0.25

$\sim 1.14(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。平均放散速度は $0.52(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。DEHP の放散速度は $0.04 \sim 5.76(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ で、平均放散速度は $1.39(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。建材の種類によって DEHP の放散速度が大きく異なることが分かった。DNOP の放散速度は $0.04 \sim 0.35(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ 、平均放散速度は $0.10(\mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h})$ であった。

4) 気中 SVOC 濃度

図 12 に気中 SVOC 濃度を示す。2E1H 気中濃度は $0.13 \sim 2.78(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ 、平均気中濃度は $1.46(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であった。DEP の気中濃度は $0.14 \sim 0.19(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であった。TXIB の検出頻度は 53.3% で、気中濃度の範囲は $0.16 \sim 1.88(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であり、平均気中濃度は $0.45(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であった。DBP の検出頻度は 60.0% で、気中濃度は $0.12 \sim 1.30(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であった。DBP の平均気中濃度は $0.48(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であった。DEHP の検出頻度が 33.3% で、検出頻度が低く示された。気中濃度は $0.14 \sim 12.73(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ 、平均気中濃度は $3.06(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であった。D6 の検出頻度は 77.8% で、気中濃度が $0.14 \sim 0.52(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であり、平均気中濃度は $0.33(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であった。その他の化学物質については、C16 の気中濃度が $0.14(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ 、DNOP の気中濃度範囲が $0.14 \sim 0.88(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であった。TEXANOL 気中濃度が $0.51 \sim 1.41(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ で、住宅によって濃度差が見られた。BHT 気中濃度は $0.16 \sim 0.21(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ と測定された。また、DOA 気中濃度は $0.20 \sim 0.53(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ 、TPP 気中濃度は $0.15(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ 、DINP 気中濃度は $0.53(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ と測定された。

D. 考察

床材からの SVOC 放散速度に関しては、

塩化ビニルシートだけでなく、フローリング材からも SVOC 物質の検出が確認された。また、80%以上の高い頻度で検出された DEP や D6 に比べて、2E1H や DEHP は約 60%の検出頻度であった。この理由としては、床材の種類が異なるためであると考えられる。国内の住宅で幅広く使用されている床材は PVC 系建材、フローリング、畳などがあげられる。2020~2021 年度に測定した 15 軒の住宅で、PVC 系が 7 軒であり、フローリングが 8 軒であるため、フタル酸エステル類の検出頻度が低く示されたと考えられる。また、PCV 系の建材にはフタル酸エステル類の可塑剤が含有されており、代表的な可塑剤が DEHP、DBP であることが確認された。また、最近では DEHP、DBP の代替物質として、TEXANOL、TXIB、DNOP、DIDP、DINP などが使用されていることが報告されている。今回の測定でも代替物質として利用されている新たな可塑剤が建材から放散されることを確認した。

壁材からについても、PVC クロスの壁紙だけでなく、紙クロスの壁紙やタイルを使用した壁材からも SVOC 物質が検出された。この原因は、仕上げ材表面に処理されたコーティング剤に SVOC 物質が含まれていた可能性があると考えられる。また、2E1H、TXIB、DBP、DEHP、DNOP の検出頻度は 100%であり、TEXANOL と DEP の検出頻度は 83.3%であった。

E. 結論

現場における仕上げ材からの SVOC 放散速度試験法を開発し、床材及び壁材からの SVOC 放散速度の測定を行った。今

年度は、マイクロチャンバーを壁面に固定する装置を開発し、壁材からの SVOC 放散速度の測定も可能になった。また、オンサイト試験装置は可塑剤として多く使用されている DEHP、DBP のみではなく、代替物質として使用が増加している TEXANOL、TXIB、DNOP、DIDP、DINP などの SVOC 物質も測定可能であることが確認された。この結果は、沸点の低い TEXANOL (254°C) から沸点の高い DEHP (385°C)まで測定が可能であり、精度高いオンサイト試験法が開発されたと評価できる。

今後は、現場測定方法を用いて家具や、家電製品の表面から発生する SVOC 放散量も測定し、試験法の使用範囲を拡張したい。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Hyuntae Kim, Taewoo Kim, Shin-ichi Tanabe, The contamination of DEHP on the surfaces of PVC sheet and risk of infants, *Journal of Asian Architecture and Building Engineering(JAABE)*, 2022. 2. DOI: 10.1080/13467581.2022.2032083

2. 学会発表

1) Yoshihito Masuzaki, Hyuntae Kim, Makoto Koganei, Shin-ichi Tanabe, A Study on Emission Behavior of SVOC Material in Real Space Model, *Healthy Buildings 2021*, Honolulu HI, USA, 2022.1

2) 益崎慶人, 金炫兌, 小金井真, 田辺新一 仕上げ材からの SVOC 放散速度測定, 空気調和・衛生工学会大会学術講演論文集, pp.85-88, 2021.9

- 3)田崎健悟、金炫兌、小金井真、田辺新一、
現場測定方法を用いた準揮発性有機化
合物(SVOC)の放散速度測定 ―一般住
宅における床材・壁材からの SVOC 放
散量の測定―、日本建築学会中国支部
研究発表会、Vol.45, pp. 391-394, 2022.3

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

表一覧

表 1 放散捕集試験の測定条件

チャンバー容積	630mL
サンプリング時間	24h
吸引流量	30mL/s×24h=43.2L
ベント流量	15mL/min
MC 供給流量	15mL/min
捕集管	Tenax TA (60/80mesh) 充填

表 2 加熱脱着試験の測定条件(MSTD-258M)

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

表 3 加熱脱着の条件(GERSTEL TDS A)

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

表 4 GC/MS の分析条件

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

表 5 測定対象住宅の概要

年度	対象住宅	床材	壁材	天井材	延床面積
2020	A	フローリング	壁紙	石膏ボード	14.6 m ²
	B	塩化ビニルシート	塗料	石膏ボード	10.9 m ²
	C	フローリング	壁紙	壁紙	18.2 m ²
	D	フローリング	壁紙	壁紙	27.5 m ²
	E	フローリング	壁紙	壁紙	23.0 m ²
	F	塩化ビニルシート	壁紙	壁紙	27.5 m ²
	G	塩化ビニルシート	壁紙	壁紙	26.5 m ²
	H	塩化ビニルシート	吹付塗料	石膏ボード	66.9 m ²
	I	塩化ビニルシート	壁紙	壁紙	38.0 m ²
2021	A	フローリング	壁紙(PVCクロス)	壁紙(PVCクロス)	22.6 m ²
	B	フローリング	壁紙(紙クロス)	壁紙(紙クロス)	143.7 m ²
	C	塩化ビニルシート	タイル	石膏ボード	23.1 m ²
	D	塩化ビニルシート	壁紙(PVCクロス)	壁紙(PVCクロス)	29.1 m ²
	E	フローリング	壁紙(PVCクロス)	壁紙(PVCクロス)	24.3 m ²
	F	フローリング	壁紙(PVCクロス)	壁紙(紙クロス)	24.3 m ²

表 6 床材・壁材からの化学物質の検出頻度

物質名	床材(%)	壁材(%)
2E1H	66.7	100
2EHA	6.7	33.3
TEXANOL	20.0	83.3
BHT	20.0	—
DEP	80.0	83.3
TXIB	66.7	100
TBP	—	—
TCEP	—	—
DBA	—	—
DBP	86.7	100
TPP	6.7	—
DOA	—	—
DEHP	60.0	100
DNOP	6.7	100
DINP	6.7	33.3
DIDP	13.3	33.3
DEHT	—	16.7
D6	100	—
C16	22.2	—
C20	22.2	—

図一覧

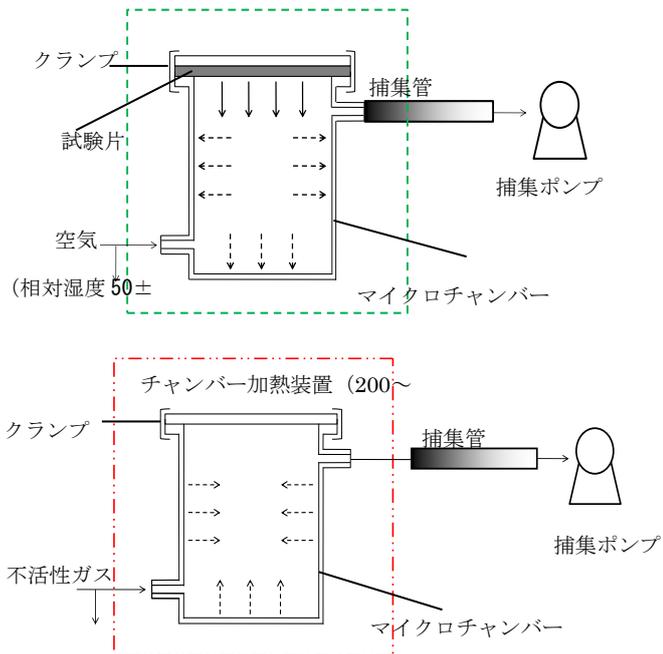


図 1 マイクロチャンバー法のイメージ図

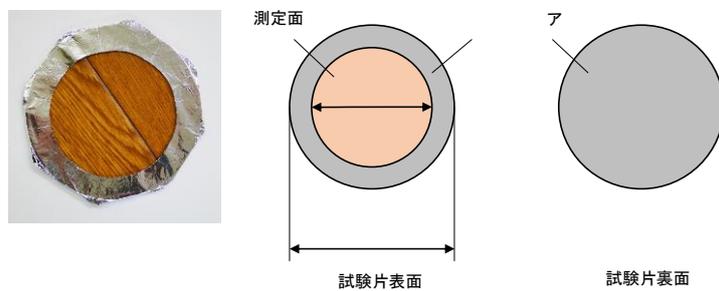


図 2 試験片の写真

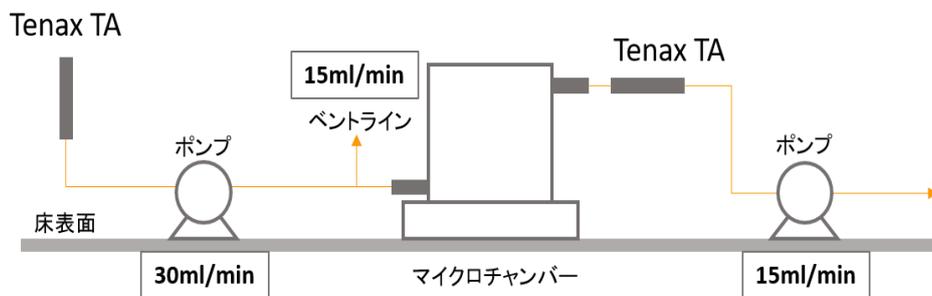
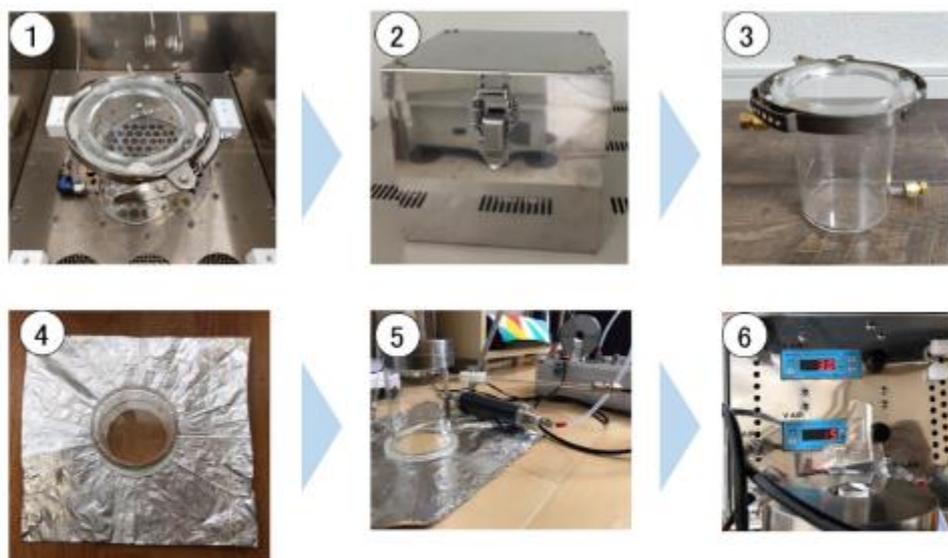
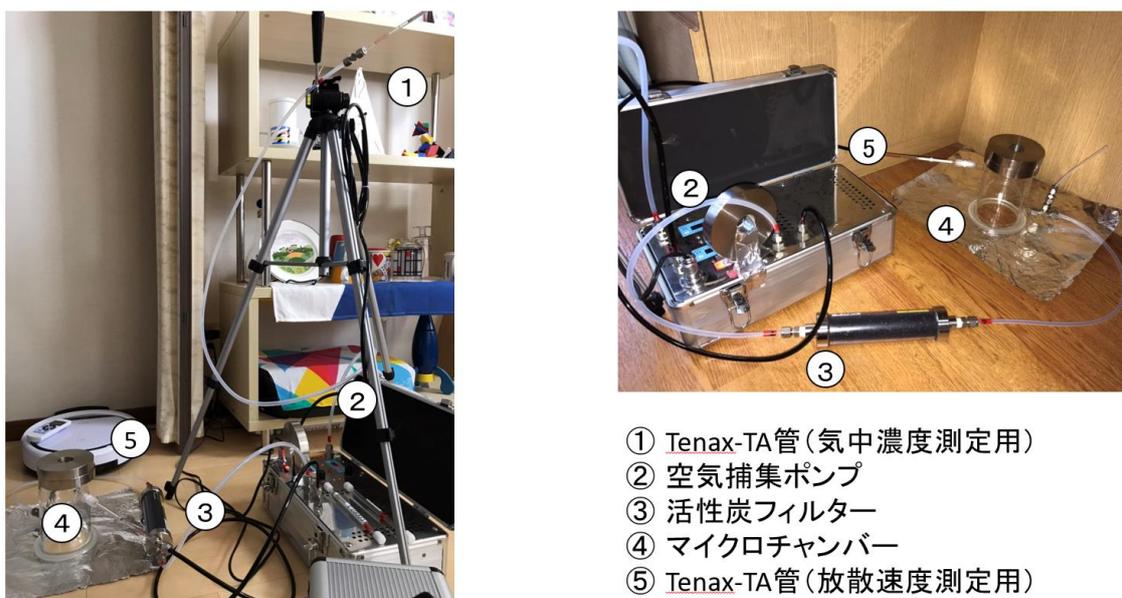


図 3 オンサイト試験法の装置構成図



- ① マイクロチャンパーに残存する化学物質を加熱処理で取り除く。
- ② 加熱処理終了後、マイクロチャンパーをステンレス製運搬ボックスに入れ、測定現場に運搬する。
- ③ マイクロチャンパーをステンレス製運搬ボックスから取り出し、測定準備を行う。
- ④ 測定を行う床面をエタノールで拭き取り、アルミホイルを敷いた上にマイクロチャンパーを設置する。
- ⑤ マイクロチャンパーに空気捕集ポンプ、Tenax TA捕集管、活性炭入りフィルターを接続する。
- ⑥ 空気捕集ポンプの電源を入れ、供給流量を30ml/min、吸引流量を15ml/minに調整し、24時間測定を行う。

図4 オンサイト試験法の測定手順



- ① Tenax-TA管(気中濃度測定用)
- ② 空気捕集ポンプ
- ③ 活性炭フィルター
- ④ マイクロチャンパー
- ⑤ Tenax-TA管(放散速度測定用)

図5 オンサイト試験法の測定様子

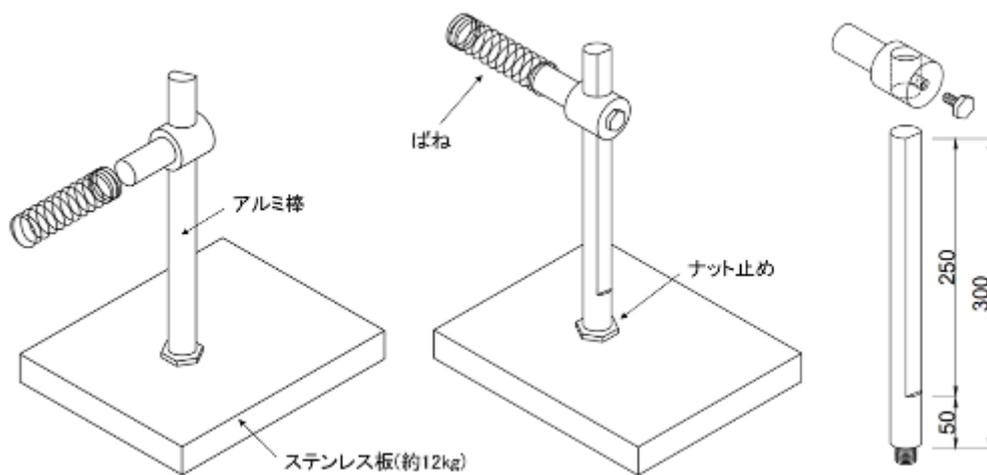


図6 マイクロチャンバー固定装置のイメージ図

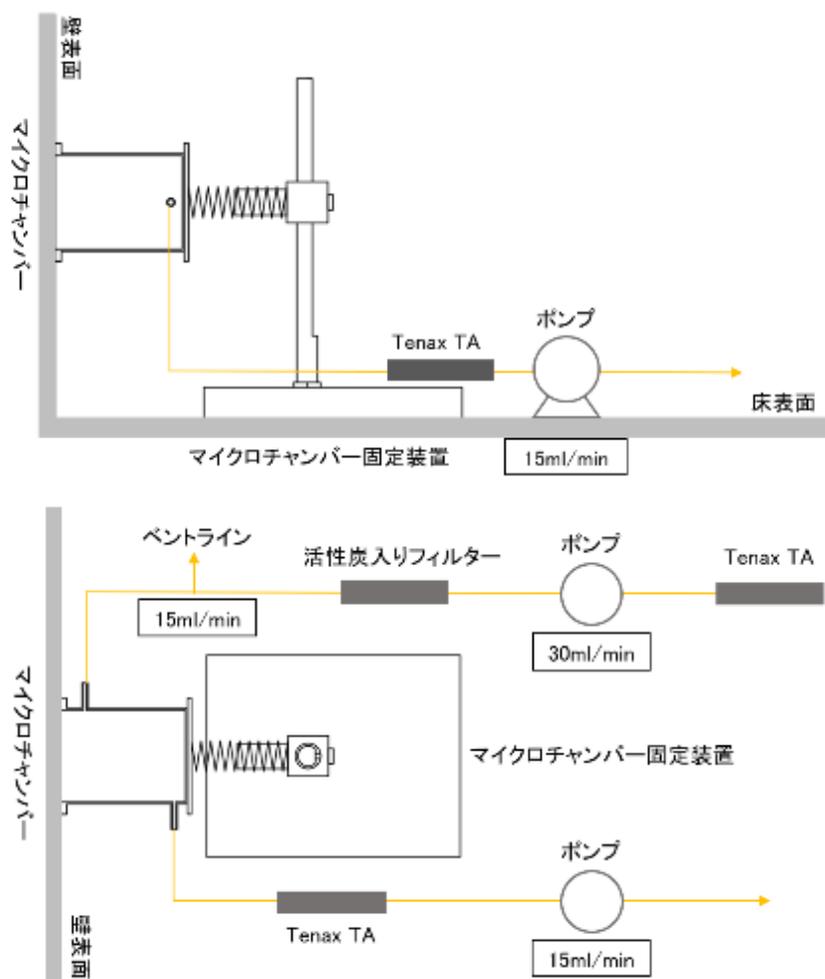
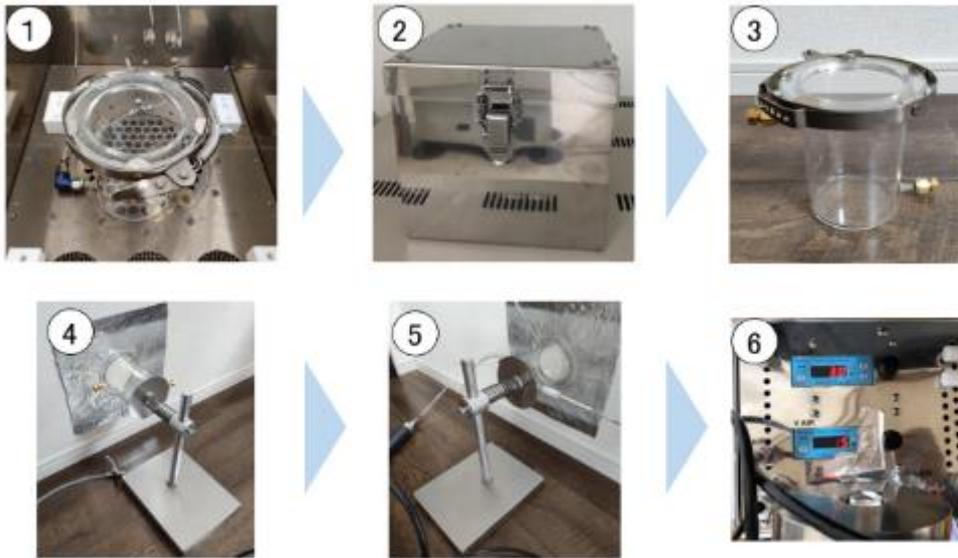


図7 壁面におけるオンサイト試験法の装置構成図



- ①マイクロチャンパーに残存する化学物質を加熱処理で取り除く。
- ②加熱処理終了後、マイクロチャンパーをステンレス製運搬ボックスに入れ、測定現場に運搬する。
- ③マイクロチャンパーをステンレス製運搬ボックスから取り出し、測定準備を行う。
- ④測定を行う壁面をエタノールで拭き取り、アルミホイルを貼り付けた上にマイクロチャンパーを設置する。
- ⑤マイクロチャンパーに空気捕集ポンプ、Tenax TA捕集管、活性炭入りフィルターを接続する。
- ⑥空気捕集ポンプの電源を入れ、供給流量を30ml/min、吸引流量を15ml/minに調整し、24時間測定を行う。

図 8 壁面におけるオンサイト試験法の測定手順



- ①Tenax TA捕集管(空気清浄・気中濃度測定用)
- ②空気捕集ポンプ
- ③活性炭入りフィルター
- ④マイクロチャンパー
- ⑤Tenax TA捕集管(放散速度測定用)

図 9 壁面におけるオンサイト試験法の測定様子

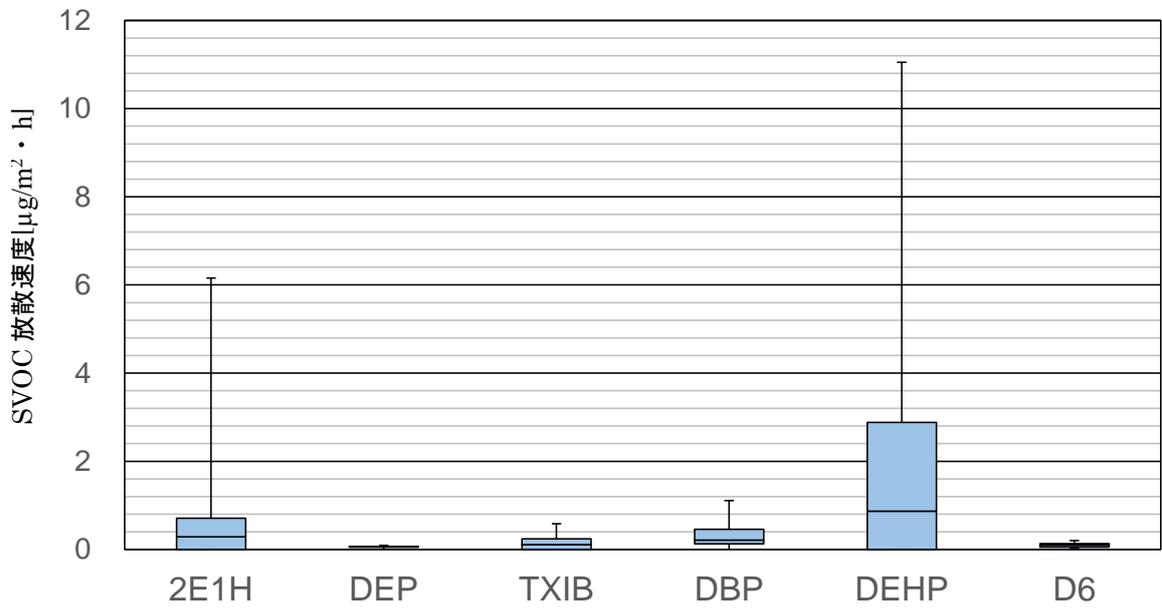


図 10 床材からの SVOC 放散速度

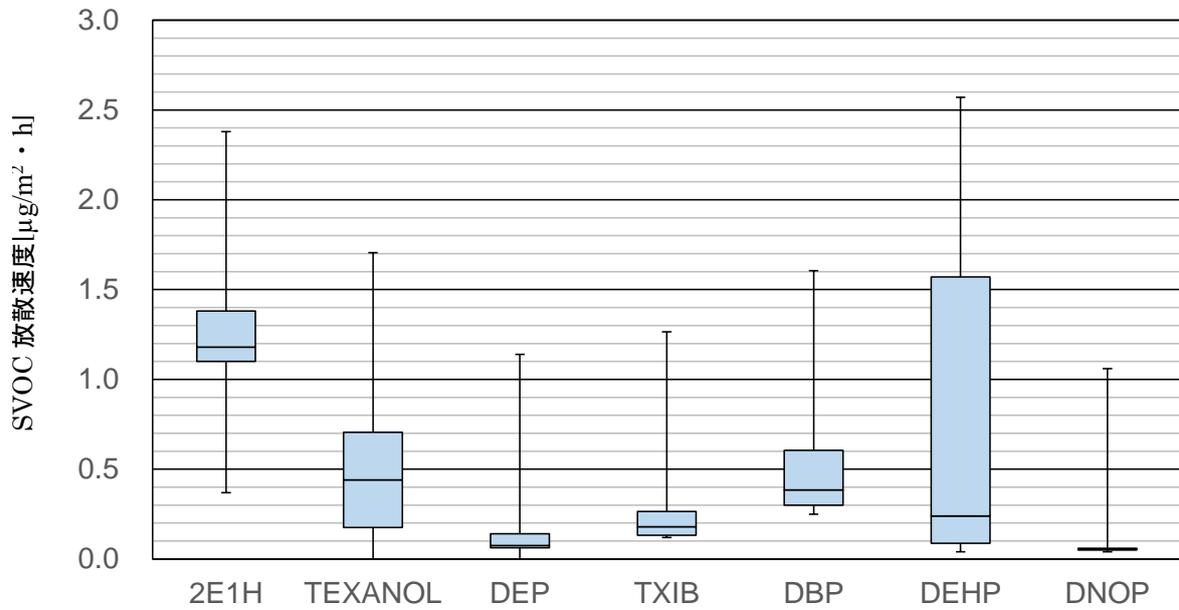


図 11 壁材からの SVOC 放散速度

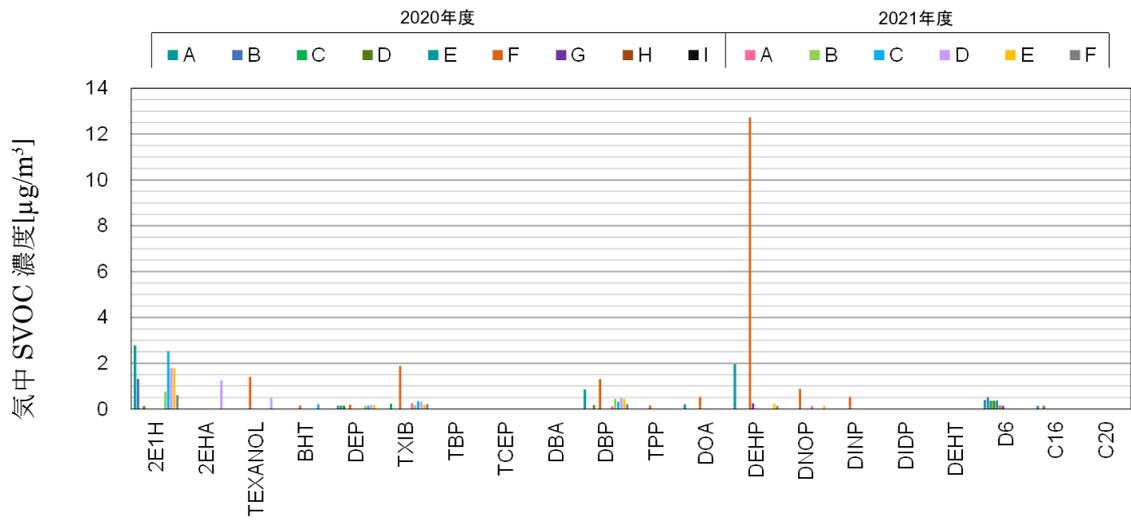


图 12 气中 SVOC 浓度

室内空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

室内空気環境汚染化学物質の曝露濃度予測

研究分担者 伊藤一秀 九州大学総合理工学研究院 教授

研究要旨：

本申請課題(分担)では、分担課題③として、室内環境汚染化学物質の曝露濃度評価の為に *in silico* 予測モデルを開発した上で、標準試験法に基づいた化学物質濃度測定結果と *in silico* 予測モデルを併用して経気道曝露濃度ならびに経皮曝露濃度を定量的に予測する技術を確認する。特に室内環境中に形成される室内環境汚染化学物質の不均一濃度場形成を定量的に評価する計算流体力学 CFD 技術と、呼吸空気質・経気道曝露濃度さらには気道粘膜上皮を介した体内薬物(環境汚染化学物質)動態メカニズムを精緻に予測評価する数値人体モデルの技術を統合した、新しい *in silico* 予測モデルを提案する。最終的に、SVOC の室内濃度指針値既設化学物質測定方法のリバイス版を適用した室内濃度測定結果から、居住者の経気道曝露濃度を予測する一連の数値解析技術を確認する。

A. 研究目的

室内環境汚染化学物質の曝露濃度評価の為に *in silico* 予測モデルを開発した上で、標準試験法に基づいた化学物質濃度測定結果と *in silico* 予測モデルを併用して経気道曝露濃度ならびに経皮曝露濃度を定量的に予測する技術を確認する。

研究初年度である令和 3 年度は、計算流体力学による室内濃度分布解析に統合可能な *in silico* 人体モデルのプロトタイプモデルを作成し、特に代表的な SVOC である DEHP を対象とした室内濃度分布解析手法ならびに人体モデルとの連成解析手法を確認する。

B. 研究方法

化学物質による室内環境空気汚染は深刻な健康影響の懸念される社会問題であり、その対策・技術開発のためには、居住者の個人曝露量予測・評価が基本になる。一般的には、室内空気中の化学物

質濃度を現場で測定する実測調査を行い、間接的に個人曝露量評価を行う。しかし、実測調査には限界があるため、実測調査のみに基づかない個人曝露量評価手法の構築の必要性がある。そこで、広域スケールで汚染の実態把握を行うために有効なマクロな統計データを使用するマテリアルフロー分析に着目し、社会的なストックデータから室内での空気汚染レベルと個人曝露量予測を予測する手法の構築を行う。特に、室内環境中で可塑剤として使用されるフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP)を評価対象物質として、マテリアルフロー分析と CFD (計算流体力学) と CSP (ここでは *in silico* 人体モデルを Computer Simulate Person の略として CSP と略して記す) を統合させることで、マクロなデータから個人曝露量予測までを一連のフレームワークとしてシームレスに解析する新たな数値解析手法を提案する。

研究の第一歩として、経気道曝露濃度を正しく予測評価するための CSP 開発を行い、室内濃度場解

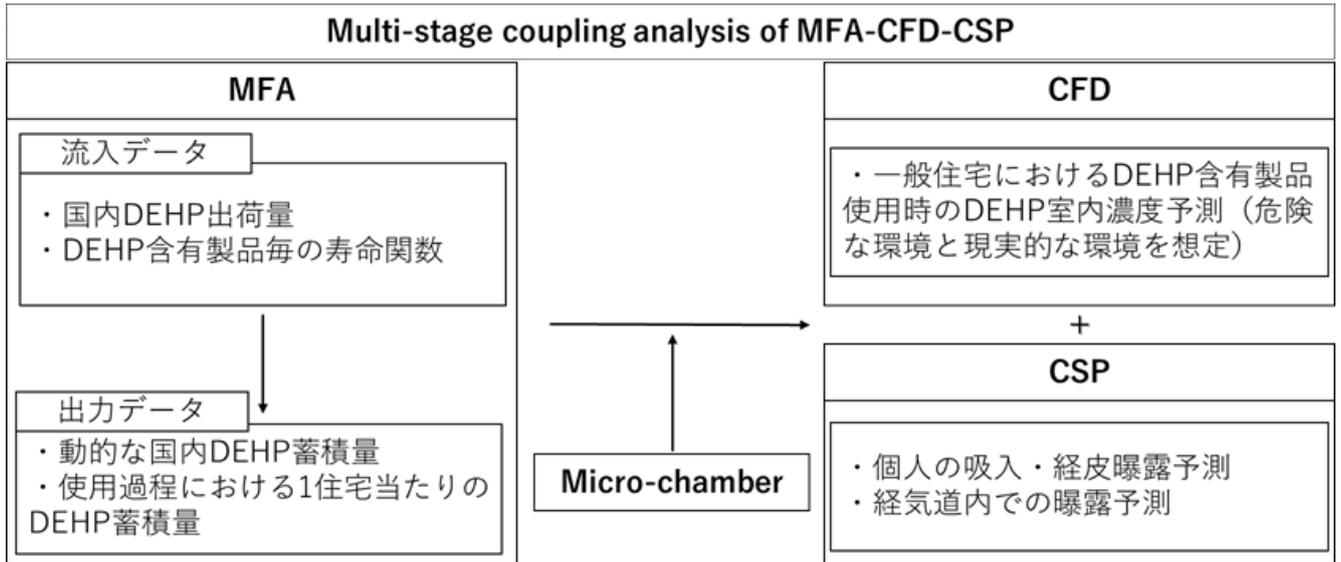


図1 MFA—CFD—CSP 統合解析のフローチャート

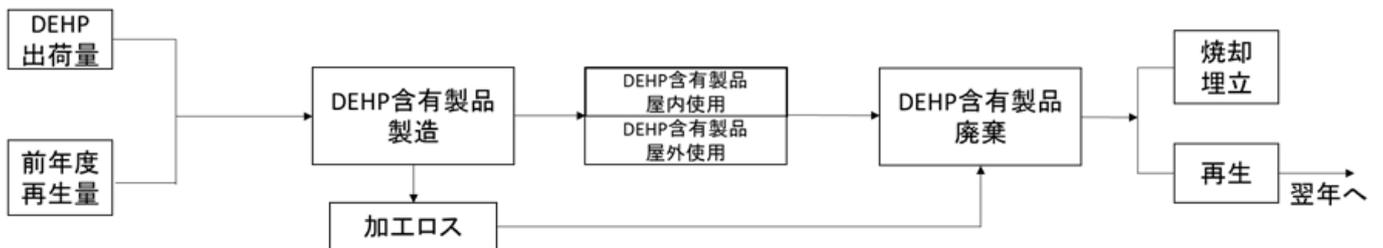


図2 DEHP 含有製品ライフサイクルフロー

析技術との統合を行う。研究分担者である伊藤はこの CSP 開発に継続して取り組んでおり、本研究課題を推進するために、DEHP 曝露に対応した新たな CSP を開発する。

DEHP 含有製品の動的なマテリアルフロー分析は、産総研 DEHP 詳細リスク評価書に準拠し 11 製品を対象とする。システム全体の流入量の DEHP データは、可塑剤工業統計データや可塑剤へのヒアリング結果から取得する。マテリアルフロー分析の使用過程における DEHP スtock量 $S(t)$ 推計は、システム全体の流入量を DEHP 出荷量とし、耐久消費財の寿命関数 $F(x)$ として用いられるワイブル分布を用いて、各製品の寿命を考慮し、以下の式で推計を行う。

$$S(t) = \int_{t'}^t \{I(t') \cdot (1 - F(t - t'))\} dt' \quad \dots\dots(1)$$

$$F(x) = \left(\frac{u}{v}\right)^x x^{u-1} \exp\left[-\left(\frac{u}{v}\right)^x\right] \quad \dots\dots(2)$$

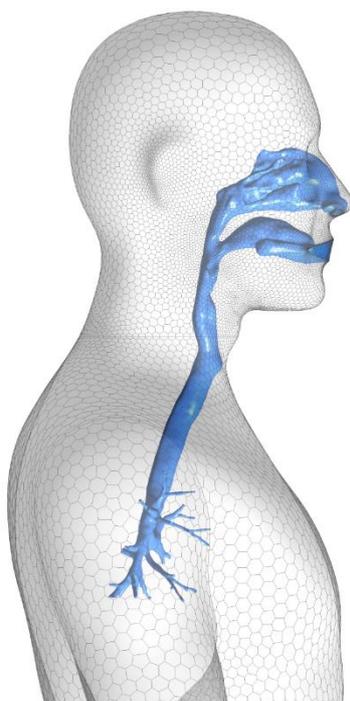
ここで、 t' は t 年を基準とした出荷年である。つまり、 $F(t-t')$ は、 t' 年に出荷された製品の t 年での廃棄率を示す。ワイブル分布の各パラメータは、産総研 DEHP 詳細リスク評価書で用いているパラメータに準拠する。

また、DEHP 含有製品毎の DEHP 放散量データを取得するためにマイクロチャンバー法 (JIS A1904) で測定も実施する。一般的に流通している DEHP 含有製品を 7 サンプル購入し、DEHP 放散速度を測定した。

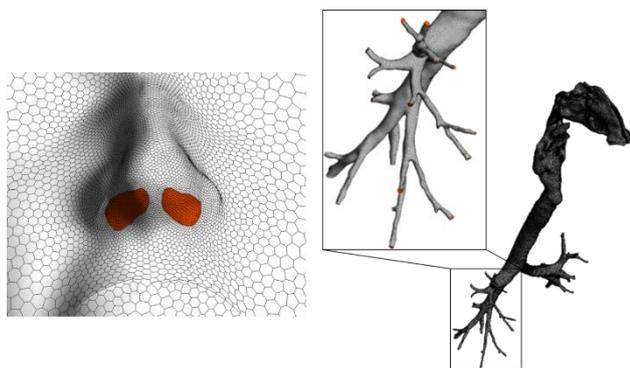
マテリアルフロー分析とマイクロチャンバー放散実験結果を用い、日本建築学会が示す標準住宅モデルを参考に、一般住宅内における DEHP 個人曝露量予測のケーススタディを行う。個人曝露量予測では、数値人体・気道モデルを用いて、経気道・経皮曝露予測を定量的に行う。

C. 研究成果

本研究で新たに開発した経気道曝露評価のための *in silico* 人体モデル(CSP)の概要を図3に示す。ボランティア被験者の上半身 CT データを利用して鼻腔・口腔から気管支第4分岐までを含む気道幾何形状を抽出した上で、計算流体力学 CFD 解析に適用するための表面メッシュ作成ならびに空間メッシュ作成を行い、数値気道モデルを作成した。気道内の粘膜上皮層には粘液輸送を再現するために $50\mu\text{m}$ 厚の液相解析用レイヤーを確保した。この数値気道モデルを環境解析用の数値人体モデルに統合することで、経気道曝露解析用の *in silico* 人体モデル(CSP)を作成した。



(1) CSP 上半身と気道モデルの統合



(2) 鼻孔ならびに気道モデルの詳細
図3 *in silico* 人体モデル(CSP)の概要

この CSP を日本建築学会標準住宅モデルの個室空間中心位置に設置した条件で、室内環境解析用の数値解析モデルを作成した(図4)。

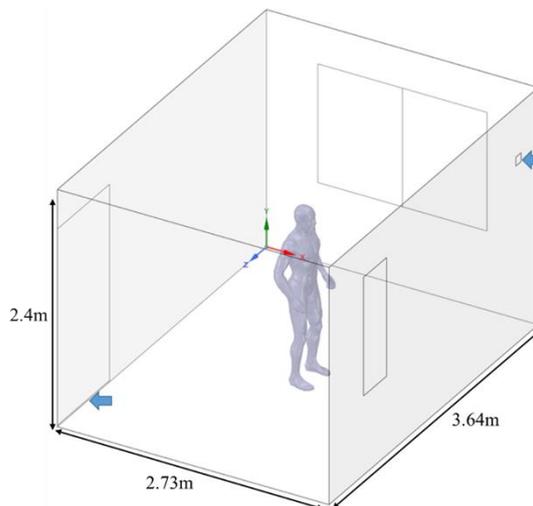


図4 解析対象室モデルと CSP の概要

続いて、図2に示した DEHP 含有製品ライフサイクルフローに従って、質量ベースの DEHP 蓄積量の推計結果を基に換算係数を適用して面積ベースに換算し、室内用途比率を考慮することで、室内における DEHP 蓄積量を推計した。結果を図5に示す。2019年に着目すると、一般フィルム用途が全体の46%、壁紙用途が39%、床材用途が6%を占める結果となった。これら3製品が主に、室内環境中で使用されると仮定し、1住宅あたりの蓄積量を推計したところ、2018年において、一般フィルムが 32.14m^2 、壁紙が 48.27m^2 、床材が 9.44m^2 という推計結果となった。

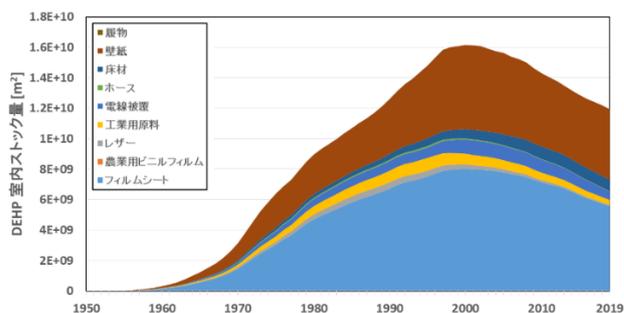


図5 DEHP 室内蓄積量 (面積ベース)

本年度は、建築資材ならびに室内仕上げとして使用頻度の高い汎用的な DEHP 含有製品を 7 種類選定し、ISO ならびに JIS で基準化されている SVOC 放散測定法に従って DEHP 放散量の測定も実施した。

マイクロチャンバー放散実験により得られた汎用的な DEHP 含有製品による放散速度を図 6 に示す。壁紙 B が最大の $19.85 \mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ となった。壁紙 A では $6.75 \mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ となり、ほとんど同様の塩ビ系壁紙製品でも、DEHP 放散速度の違いが確認された。また、一般フィルムを想定した遮光シートと、電線被覆材からは、DEHP 放散は確認できなかった。

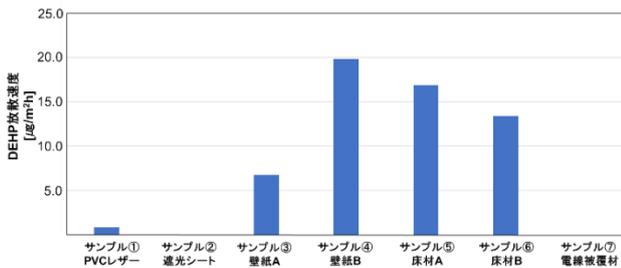


図6 DEHP 放散速度測定結果

続いて、図4に示した室内モデルを対象として、MFA の分析結果を境界条件としてダウンスケーリングした連続解析を実施した。ここでは、現実的な DEHP 含有建材の使用面積(壁面4面を放散面と想定)を想定して、室内流れ場、室内 DEHP 濃度分布を解析した上で、CSP の経皮曝露濃度分布、経気道曝露濃度分布を定常状態を想定して解析した。

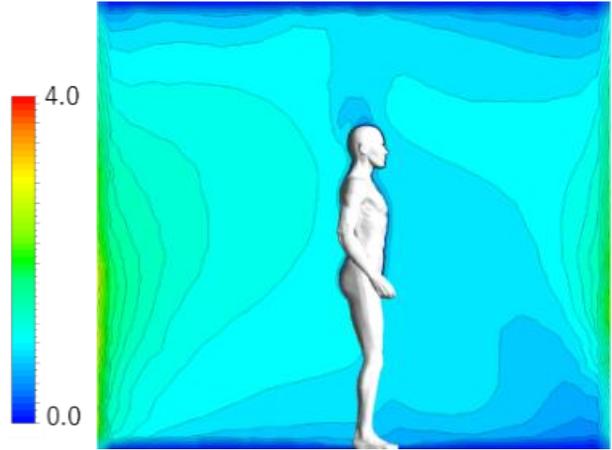


図7 DEHP 濃度場解析結果 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]

室内 DEHP 濃度分布解析結果の一例を図7に示す。本解析条件では、室内平均濃度は $0.982 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、吸入平均濃度は $0.791 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

また、裸体を仮定した場合の人体皮膚表面における DEHP 吸着フラックス分布ならびに気道内での DEHP 吸着フラックス分布の解析結果を図8に示す。数値人体表面吸着フラックスは $0.00143 \mu\text{g}/\text{m}^2\text{s}$ 、経気道内吸着フラックスは $0.00207 \mu\text{g}/\text{m}^2\text{s}$ となった。経気道曝露に着目すると、鼻呼吸を想定した場合には、鼻腔内での DEHP 吸着が支配的であり、吸入 DEHP 総量に対して下気道まで輸送される成分量は非常に少ないことが明らかとなった。

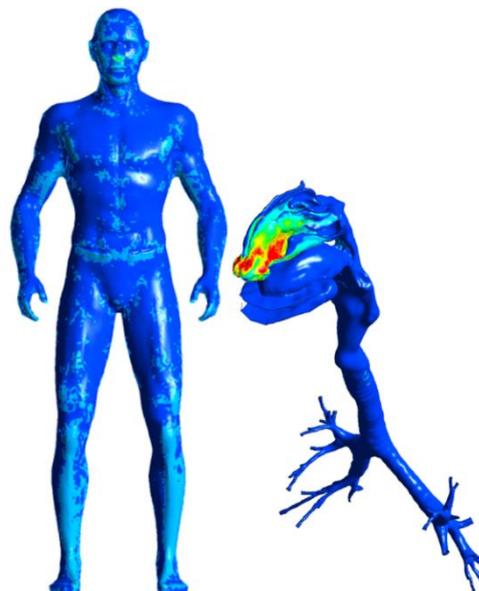


図 8 人体皮膚表面・気道粘膜上皮に対する DEHP 吸着フラックス分布解析結果 [$\mu\text{g}/\text{m}^2\text{s}$]

D. 考察

MFA より室内での DEHP 含有建材の使用量を推定した上で、小形チャンバー法を併用して DEHP 放散速度の境界条件を設定し、室内 CFD を連続して実施する数値解析手法を検討した。壁面 4 面に DEHP 放散面を設置した解析では、既往研究における実測値(最大値 $2.38\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度)と同等レベルの室内濃度予測結果となった。また、CFD-CSP の統合解析を行うことで、経気道曝露ならびに経皮曝露の予測が可能となることも確認した。社会的なストックデータから MFA を行うことで、合理的な CFD 解析の壁面境界条件を設定できる可能性を示した。また、室内濃度分布解析と CSP を用いた経気道曝露予測結果は、*in vivo* もしくは *in vitro* 試験結果による精度検証が実施できていない。他の研究分担者と協力することで、予測精度検証を丁寧に実施していくことが重要な課題である。

E. 結論

本年度は、DEHP 個人曝露量予測のために人体幾何形状と気道形状を再現した *in silico* 人体モデルのプロトタイプモデルを作成し、マテリアルフロー分析による DEHP の社会ストックデータから室内での空気汚染レベルと個人曝露量予測を連続してシームレスに解析する新たな数値解析手法を確立した。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書に纏めて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

[1] Mitsuharu Sakamoto, Kazuki Kuga, Kazuhide Ito, Gabriel Beko, Mengze Li, Jonathan Williams and Pawel Wargocki, CO₂ Emission rates from sedentary subjects under controlled laboratory

conditions, *Building and Environment*, 2022, In Press

(doi.org/10.1016/j.buildenv.2021.108735)

- [2] U Yanagi, Shinsuke Kato, Hideaki Nagano, Kazuhide Ito, Toshio Yamanaka, Yoshihisa Momoi, Hikaru Kobayashi, Hirofumi Hayama. Dispersion characteristics of oral microbial communities in a built environment, *Japan Architectural Review*, 2022, In Press
(doi.org/10.1002/2475-8876.12261)
- [3] Hana Salati, Mehrdad Khamooshi, Jingliang Dong, Kazuhide Ito, David Fletcher, Sara Vahaji, Kiao Inthavong. Exhaled Aerosol and Jet Flow Characterization During Nasal Sneezing, *Aerosol and Air Quality Research*, 22 (4),2022, 210338
(doi.org/10.4209/aaqr.210338)
- [4] Xiaojun Fan, Mitsuharu Sakamoto, Huiqi Shao, Kazuki Kuga, Li Lan, Kazuhide Ito, Pawel Wargocki. Emission rate of carbon dioxide while sleeping, *Indoor Air*, 2021; 31: 2142-2157
(doi.org/10.1111/ina.12911)
- [5] Mahbul Muttakin, Animesh Pal, Mahua Jahan Rupa, Kazuhide Ito, Bidyut Baran Saha. A critical overview of adsorption kinetics for cooling and refrigeration systems, *Advances in Colloid and Interface Science*, 294 (2021) 102468
(doi.org/10.1016/j.cis.2021.102468)
- [6] Nguyen Dang Khoa, Nguyen Lu Phuong, Kenji Tani, Kiao Inthavong, Kazuhide Ito, Computational fluid dynamics comparison of impaired breathing function in French bulldogs with nostril stenosis and an examination of the efficacy of rhinoplasty, *Computers in Biology and Medicine*, 134 (2021) 104395
(doi.org/10.1016/j.compbimed.2021.104398)
- [7] Kazuki Kuga, Kazuhide Ito, Pawel Wargocki. The effects of warmth and CO₂ concentration, with and without bioeffluents, on the emission of CO₂ by occupants and physiological responses, *Indoor Air*, 2021;31:2176-2187
(doi.org/10.1111/ina.12852)
- [8] Kazuki Kuga, Kazuhide Ito, Wenhao Chen, Ping Wang, Jeff Fowles, Kazukiyo Kumagai. Secondary indoor air pollution and passive smoking associated with cannabis smoking using electric cigarette device – Demonstrative *in silico* study, *PLOS Computational Biology*, 17(5), e1009004
(doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009004)
- [9] Eunsu Lim, Mats Sandberg and Kazuhide Ito, Returning Frequency of Pollutants for Local Domain in the presence of Returning and Recirculating Air Flow in Indoor Environment,

Indoor Air, 2021;31:1267–1280
(doi.org/10.1111/ina.12803)

- [10] Yiwen Wang, Alicia Murga, Zhengwei Long, Sung-Jun Yoo, and Kazuhide Ito. Experimental study of oil mist characteristics generated from minimum quantity lubrication and flood cooling, *Energy and Built Environment*, 2 (2021) 45-55 (doi.org/10.1016/j.enbenv.2020.05.005)
- [11] Yujin Kang, Sung-Jun Yoo, Kazuhide Ito. Correlation between formaldehyde emission characteristics in enclosed desiccators with five different geometries: *Indoor and Built Environment*, 2021, 30(4), 565-577 (doi.org/10.1177/1420326X20908918)
- [12] Hajime Sotokawa, Juyeon Chung, Sung-jung Yoo, and Kazuhide Ito. Sensitivity numerical analyses for identifying rate-limiting factors influencing total energy exchange efficiency in energy recovery ventilator, *Indoor and Built Environment*, 2021, 30(2) 245-263 (doi.org/10.1177/1420326X19890376)
- [13] Chang Xu, Nguyen Dang Khoa, Sung-Jun Yoo, Xin Zheng, Shifei Shen, and Kazuhide Ito. Inhalation Airflow and Ventilation Efficiency in Subject-Specific Human Upper Airways, *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 285, 2021, 103587 (doi.org/10.1016/j.resp.2020.103587)
2. 学会発表
- [1] Kazuki Kuga, Mitsuharu Sakamoto, Pawel Wargocki, Kazuhide Ito. Numerical Investigation of Human CO₂ Emission in a Personalized Work Environment, Healthy Building Europe, 2021, Norway
- [2] Ryota Muta, Sung-Jun Yoo, Hyuntae Kim, Toru Matsumoto, Kazuhide Ito. Downscaling from material flow analysis to indoor CFD for health risk assessment associated with DEHP exposure, Healthy Building Europe, 2021, Norway
- [3] Xiaojun Fan, Mitsuharu Sakamoto, Huiqi Shao, Kazuki Kuga, Li Lan, Kazuhide Ito, Pawel Wargocki. Human CO₂ emission rates during sleeping, Healthy Building Europe, 2021, Norway
- [4] Nguyen Dang Khoa, Nguyen Lu Phuong, Ken Takahashi, Kazuhide Ito. Computational Fluid Dynamics Application to Investigate Man-Made Vitreous Fibers Transportation and deposition in Realistic Human Respiratory System, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- [5] Ryusei Kizuka, Nguyen Dang Khoa, Kazuki Kuga, Kazuhide Ito. Particle Dispersion Analysis in a Numerical Airway Model Under Transient Breathing, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- [6] Hanyu Li, Kazuki Kuga, Nguyen Dang Khoa, Kazuhide Ito. Regional Deposition of Airborne SARS-CoV-2 Laden Droplets in the Upper Airway and Its Effects Using Host-Cell Dynamics, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- [7] Mitsuharu Sakamoto, Kazuki Kuga, Kazuhide Ito, Pawel Wargocki, Numerical investigation of alveolus gas exchange for human CO₂ emission in the chamber experiment, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- [8] Kei Murota, Sena Hyodo, Yujin Kang, Sung-Jun Yoo, Kazuki Takenouchi, Shin-ichi Tanabe and Kazuhide Ito. Realistic Three-Dimensional Modeling of Clothing and Heat and Mass Transfer Analysis using Computational Fluid Dynamics Part 2: Clothing-Centered Hygrothermal–Chemical Transfer Analysis, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- [9] Sena Hyodo, Kei Murota, Yujin Kang, Sung-Jun Yoo, Kazuki Takenouchi, Shin-ichi Tanabe and Kazuhide Ito. Realistic Three-Dimensional Modeling of Clothing and Heat and Mass Transfer Analysis using Computational Fluid Dynamics Part 1: Development of Detailed 3D Clothing Model and Air Flow Analysis, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- [10] Mengchen Ma, Sung-Jun Yoo, Kazuhide Ito. Thermal comfort analysis coupled with computational fluid dynamics using computer simulated person, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- [11] Akira Kurokawa, Shori Yamauchi, Sung-Jun Yoo, Kazuhide Ito. Computational Fluid Dynamics analysis of flow and airborne particle dispersion in a transit bus cabin, Healthy Building America, 2021, Hawaii, USA
- [12] Kazuhide Ito. In Silico Modeling for Airborne Transmission of Inhaled Virus-Laden Droplets and Host Cell Dynamics in the Respiratory System, Keynote Speech, TSIEQ 2021, June 3-4, 2021, Tainan, Taiwan
- [13] Kazuhide Ito. Integrated CFD and In Silico Modeling for Airborne Transmission Analysis in Indoor Environment, Keynote Speech, ISHVAC 2021, November 24-26, Seoul, South Korea
- [14] Hanyu Li, Kazuki Kuga, Nguyen Dang Khoa, Kazuhide Ito. Effects of Initial Conditions and Parameters on the Prediction of SARS-CoV-2

Viral Load in the Upper Respiratory Tract Based on Host-Cell Dynamics, IEICES 2021, IGSES, Kyushu University,

- [15] Kazuhide Ito, *In Silico* Human Model based Indoor Design for Healthy Environment, 2021 International Conference of Green Building and Low Carbon Technology, China, 2021, Xi'an University of Architecture and Technology
- [16] Kazuhide Ito. Computer simulated person for predicting inhalation exposure and airborne infection, SCONNA 2022, Oklahoma, USA, 2022
- [17] Kazuhide Ito, In Silico Modeling for Airborne Transmission Analysis in Indoor Environment, IAQVEC Webiner, 2022.03

H. 知的財産権の出願・登録状況

特に無し

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

室内空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

分担研究者 東 賢一 近畿大学医学部 准教授

研究要旨

2000年前後に13の室内空気汚染物質に対して室内濃度指針値が策定されて以降、新たな室内空気汚染の問題が懸念されてきたことなどから、室内濃度指針値の見直し等の検討が進められている。本研究では、第一に、諸外国における室内空気質の規制動向等の情報を収集し、日本における取り組みの参考情報とすることを目的とした。第二に、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物について、健康リスク評価値および有害性等の情報を網羅的に収集し、今後のリスク評価や既存の指針値の見直し等において鍵となる重要なハザード情報をとりまとめた。ハザード情報としては、短時間曝露による急性影響と長期間曝露による慢性影響（非発がん影響、発がん影響）の2項目を調査した。

諸外国における取り組みは、室内濃度指針値の作成に重点が置かれている。目標となる気中濃度を設定し、それを目指した発生源対策等を行うアプローチである。とりわけドイツ連邦環境庁は、継続的に室内濃度指針値を設定しており、今年度はメタクリル酸メチル、ベンゾ-a-ピレン、アセトン、2-プロパノール、一酸化炭素、塩化ビニルの指針値を新たに設定した。カナダ保健省では、アクロレインと二酸化炭素の室内空気質ガイドラインを公表した。フランスでは今年度新たに設定された指針値はなかった。なお、令和3年度以降に公表された室内空気質ガイドラインでは、世界保健機関（WHO）が空気質ガイドラインをアップデートしたことが大きな動きであった。粒子状物質（PM_{2.5}、PM₁₀）、オゾン、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素の空気質ガイドラインが最新の科学的知見に基づき改正された。

ハザード情報に関しては、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物のうち、今年度はオクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、プロピレングリコール、1,3-ブタンジオール、炭素数8~16の脂肪族飽和炭化水素類（オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン）、トリメチルベンゼン（1,2,4-、1,3,5-、1,2,3-の3異性体）、ベンゼン、ナフタレン、エチルトルエンに関する急性影響と慢性影響のキー研究を調査した。オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、プロピレングリコール、1,3-ブタンジオール、炭素数8~16の脂肪族飽和炭化水素類、エチルトルエンについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかったが、その他の物質については、急性影響と慢性影響のキー研究をとりまとめることができた。ベンゼンについては、発がん影響のユニットリスクについて、最新の評価結果をまとめた。

A. 研究目的

1997年から2002年にかけて、13の室内空気汚染物質に対して室内濃度指針値が策定された。その後、建材等に使用される化学物質の代替や準揮発性有機化合物（SVOC）と呼ば

れる揮発性の低い物質による室内空気汚染が懸念されてきたことなどから、2012年にシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会（シックハウス検討会）が再開され、室内濃度指針値の見直しあるいは対象物質の追加

に関する審議が進められている。このような状況を踏まえ、シックハウス検討会における審議に必要な情報を収集することにより、厚生労働行政施策の円滑な進行に貢献することを主たる目的として、本研究課題が進められている。

本研究においては、第一に、室内空気汚染問題に対する国際機関や諸外国における室内濃度指針値作成や規制動向等の情報を収集し、日本における取り組みの参考情報とする。また第二に、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物について、健康リスク評価値および有害性等の情報を収集し、今後のリスク評価や指針値の設定等において鍵となる重要なハザード情報をとりまとめることを目的としている。ハザード情報の収集においては、短時間曝露による急性影響と長期間曝露による慢性影響の2項目を調査する。

B. 研究方法

B.1 国際的な規制動向の調査

国際機関や国内外の室内空気質規制に関する報告書、関連学会の資料、関連論文をインターネットおよび文献データベースで調査した。近年、主だった活動が見受けられた世界保健機関本部（WHO 本部）、世界保健機関欧州地域事務局（WHO 欧州）、ドイツ、フランス、カナダを主な調査対象国とした。また、諸外国の研究者と関連情報の情報交換を行った。

B.2 ハザード情報

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

本分担研究では、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物について、健康リスク評価値および有害性等の情報を収集してとりまとめる。

2021 度の調査対象物質は、オクタメチルシクロテトラシロキサシロキサン Octamethyl cyclotetrasiloxan (D4)、デカメチルシクロペンタシロキサシロキサン Decamethyl Cyclopentasiloxan (D5)、プロピレングリコール、1,3-ブタンジオール、炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類（オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン）、トリメチルベンゼン（1,2,4-、1,3,5-、1,2,3-の3異性体）、ベンゼン、ナフタレン、エチルトルエンを調査対象とした。

得られた有害性情報から有害性評価を行い、急性影響の健康リスク評価値（AcRfC: Acute Reference Concentration）と慢性影響の健康リスク評価値（ChRfC: Chronic Reference Concentration）を導出した。これらの RfC は、Critical effect level の影響濃度（NOEL や LOEL）に対して、不確実係数の適用（種差や個体差）や、慢性影響では反復曝露から連続曝露への補正係数の適用を行って導出した。不確実係数としては、初期リスク評価で用いることを想定し、LOEL を用いた場合は 10、曝露期間については動物種と平均寿命から算出した値¹⁾²⁾、種差については 10、個体差 10 とした。これらの数値は、初期リスク評価として、リスクの取りこぼしがないように安全側の不確実係数を用いている。また、閾値のない発がん物質については、各評価機関が導出したユニットリスクをレビューし、10 万分の 1 の過剰発がんリスクの気中濃度を発がんの健康リスク評価値（CarRfC: Carcinogenic Reference Concentration）とした。

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

康リスクの初期評価を実施するために用いることができる。

(倫理面での配慮)

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

C. 研究結果及び考察

C.1 諸外国の室内空気質規制

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

令和3年度以降に公表された室内空気質ガイドラインでは、WHO が空気質ガイドラインをアップデートしたことが大きな動きであった。粒子状物質 (PM_{2.5}、PM₁₀)、オゾン、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素の空気質ガイドラインが最新の科学的知見に基づき改正された。

粒子状物質と二酸化窒素においては、長期間曝露 (年平均値等) では全死亡 (不慮の事故を除く) を指標とし、5 パーセンタイル値を導出して空気質ガイドラインを設定していた。また、短期間曝露 (日平均等) では、1日の全死亡 (不慮の事故を除く) を指標とし、年平均値の空気質ガイドラインに合致する日平均濃度の 99 パーセンタイル値を推算し、その値をもとに空気質ガイドラインを設定していた。

オゾンでもピーク季節のガイドラインについては、全死亡 (不慮の事故を除く) を指標とし、5 パーセンタイル値を導出して空気質ガイドラインを設定していた。

二酸化硫黄と一酸化炭素では、24 時間平均のガイドラインに対して、それぞれ 1 日の喘息による入院や救急搬送・全死亡 (不慮の事故除く) ・呼吸器疾患死亡、入院と心筋梗塞による死亡を

指標として空気質ガイドラインを設定していた。

諸外国では、ドイツ連邦環境庁がメタクリル酸メチル、ベンゾ-*a*-ピレン、アセトン、2-プロパノール、一酸化炭素、塩化ビニルの室内空気質ガイドラインを公表した。一酸化炭素は、WHO の空気質ガイドラインを踏まえて改正したものである。ベンゾ-*a*-ピレンと塩化ビニルは閾値のない発がん物質と評価し、100 万分の 1 及び 10 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度を設定している。

カナダ保健省では、アクロレインと二酸化炭素の室内空気質ガイドラインを公表した。ANSES については、2021 年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインはなかった。

WHO の国際がん研究機関 (IARC) による発がん性分類のアップデートのうち、2021 年度以降における室内環境汚染関連物質のアップデートをレビューした。1,1,1-トリクロロエタンが発がん性分類 3 (ヒトに対する発がん性を分類できない) から 2A (ヒトに対しておそらく発がん性がある) に格上げとなっている。また、今年度以降のワーキンググループでは、室内ダストに含まれる可能性のある物質の検討が予定されている。分担研究者の東は、そのワーキンググループに専門委員として参加しており、現在、発がん性評価文書作成の作業中である。

C.2 室内環境化学物質のハザード情報

網羅的に収集した有害性情報をもとに、オクタメチルシクロテトラシロキサン (環状シロキサン D4) (CAS 556-67-2)、デカメチルシクロペンタシロキサン (環状シロキサン D5) (CAS 541-02-6)、プロピレングリコール (CAS 57-55-6)、1,3-ブタンジオール (CAS 107-88-0)、炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類 (オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン)、トリメチルベンゼン (1,2,4-, 1,3,5-, 1,2,3-の 3 異性体) (CAS 25551-13-7)、ベンゼン (CAS 71-43-2)、ナフタレン (CAS 91-20-3)、エチルトルエン (CAS 611-14-3) に関する急性影響と慢性影響のキー研究を選定した。但し、オクタメチルシクロテトラシロキサン (D4)、デカメチルシクロペンタシロキサン (D5)、プロピレングリコール、

1,3-ブタンジオール、炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類、エチルトルエンについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかった。それぞれのキー研究をもとに曝露時間の補正（断続曝露から連続曝露）不確実係数等の評価係数を適用して AcRfC および ChRfC を導出した（表 2 6、表 2 7）。また、各評価機関が導出したユニットリスクをレビューし、ベンゼンについては 10 万分の 1 の過剰発がんリスクにおける CarRfC を導出した（表 2 8）。

D. 総括

諸外国における取り組みは、室内濃度指針値の作成に重点が置かれている。目標となる気中濃度を設定し、それを目指した発生源対策等を行うアプローチである。とりわけドイツ連邦環境庁は、継続的に室内濃度指針値を設定しており、今年度はメタクリル酸メチル、ベンゾ-a-ピレン、アセトン、2-プロパノール、一酸化炭素、塩化ビニルの指針値を新たに設定した。カナダ保健省では、アクロレインと二酸化炭素の室内空気質ガイドラインを公表した。フランスでは今年度新たに設定された指針値はなかった。なお、令和 3 年度以降に公表された室内空気質ガイドラインでは、WHO が空気質ガイドラインをアップデートしたことが大きな動きであった。粒子状物質（PM_{2.5}、PM₁₀）、オゾン、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素の空気質ガイドラインが最新の科学的知見に基づき改正された。

ハザード情報に関しては、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物のうち、今年度はオクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、プロピレングリコール、1,3-ブタンジオール、炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類（オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン）、トリメチルベンゼン（1,2,4-、1,3,5-、1,2,3-の 3 異性体）、ベンゼン、ナフタレン、エチルトルエンに関する急性影響と慢性影響のキー研究を調査した。オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、

プロピレングリコール、1,3-ブタンジオール、炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類、エチルトルエンについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかったが、その他の物質については、急性影響と慢性影響のキー研究をとりまとめることができた。ベンゼンについては、発がん影響のユニットリスクについて、最新の評価結果をまとめた。

E. 参考文献

- 1) Azuma K, Uchiyama I, Ikeda K. The risk screening for indoor air pollution chemicals in Japan. *Risk Anal* 27(6): 1623–1638, 2007.
- 2) Azuma K, Uchiyama I, Uchiyama S, et al. Assessment of inhalation exposure to indoor air pollutants: Screening for health risks of multiple pollutants in Japanese dwellings. *Environ Res* 145: 39–49, 2016.

F. 研究業績等（著者氏名・発表論文・学協会誌名・発表年（西暦）・巻号（最初と最後のページ））

1. 論文発表

- 1) Wolkoff P, Azuma K, Carrer P. Health, work performance, and risk of infection in office-like environments: the role of indoor temperature, air humidity, and ventilation. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 233: 113709. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113709>, 2021.
- 2) 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* 31:112–115, 2021.
- 3) Araki A, Azuma K, et al. Occupational exposure limits for acetaldehyde, 2-bromopropane, glyphosate, manganese and inorganic manganese compounds, and zinc oxide nanoparticle, and biological exposure indices for cadmium and cadmium

compounds and ethylbenzene, and carcinogenicity and reproductive toxicant classifications. *J Occup Health*; 63: e12294. <https://doi.org/10.1002/1348-9585.12294>, 2021.

- 4) 東 賢一. 職域におけるオフィスの室内環境に関連する症状とそのリスク要因：いわゆるシックビルディング症候群. *産業医学レビュー*; 33(3), 263–278, 2021.

2. 学会発表

- 1) Azuma K. Indoor air quality and health effects in Japanese modern office buildings. the 33rd International Congress on Occupational Health 2022, Special Session: Indoor air quality in modern office buildings, Global digital congress, Melbourne-Rome, February 6-10, 2022.

3. 書籍

- 1) Azuma K, Jinno H. Toxicity of SVOCs, Advances in the toxicity of construction and building materials. Elsevier, Duxford, UK, 348 pages, 2022.
- 2) 東 賢一. 新版生活健康科学第2版：第7章生活環境と健康. in press, 三共出版, 東京, 2022.

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定含む）
予定なし

調査結果（１） 国際的な規制動向の調査

1. 世界保健機関のガイドライン

WHO は、2021 年 9 月 22 日に空気質ガイドラインの改正を公表した (WHO, 2021)。粒子状物質 (PM_{2.5}、PM₁₀)、オゾン、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素の空気質ガイドラインが最新の科学的知見に基づき改正された。表 1-1 に改正された空気質ガイドラインとその設定根拠を示す。

表 1-1 WHO の新しい空気質ガイドライン

物質	アセスメントの概要	空気質ガイドライン	キー研究
PM _{2.5}	全死亡（不慮の事故を除く）について、最も低濃度で影響が観察された 5 つの研究の 5 パーセンタイル値が 3.0 µg/m ³ (Pinault et al., 2016), 3.2 µg/m ³ (Cakmak et al., 2018), 3.5 µg/m ³ (Pinault et al., 2017), 4.8 µg/m ³ (Villeneuve et al., 2015) and 6.7 µg/m ³ (Weichenthal et al., 2014) であり、これらの平均値が 4.2 µg/m ³ となった。PM _{2.5} の影響がみられなかった Villeneuve et al., 2015 と Weichenthal et al., 2014 を除くと平均値が 4.9 µg/m ³ となった。これらの結果から出発点を 4.2-4.9 µg/m ³ PM _{2.5} とし、年平均値を 5 µg/m ³ としている。	5 µg/m ³ (年平均値)	Pinault et al., 2016、Cakmak et al., 2018、Pinault et al., 2017、Villeneuve et al., 2015、Weichenthal et al., 2014
	1 日の全死亡（不慮の事故を除く）を指標とし、年平均値のガイドライン 5 µg/m ³ に合致する日平均濃度の 99 パーセンタイル値を推算し、Liu et al., 2019 のデータから年平均値の 3 倍の値を導出した。	15 µg/m ³ (24 時間平均値)	Liu et al., 2019
PM ₁₀	全死亡（不慮の事故を除く）について、最も低濃度で影響が観察された 5 つの研究の 5 パーセンタイル値が 13.7 µg/m ³ (Beelen et al., 2014), 15.0 µg/m ³ (Bentayeb et al., 2015), 15.1 µg/m ³ (Puett et al., 2008), 15.9 µg/m ³ (Carey et al., 2013) and 16.0 µg/m ³ (Hart et al., 2011) であり、これらの平均値が 15.1 µg/m ³ となった。そこで年平均値を 15 µg/m ³ としている。	15 µg/m ³ (年平均値)	Beelen et al., 2014、Bentayeb et al., 2015、Puett et al., 2008、Carey et al., 2013、Hart et al., 2011
	1 日の全死亡（不慮の事故を除く）を指標とし、年平均値のガイドライン 15	45 µg/m ³ (24 時間平均値)	Liu et al., 2019

	$\mu\text{g}/\text{m}^3$ に合致する日平均濃度の99パーセンタイル値を推算し、Liu et al., 2019のデータから年平均値の3倍の値を導出した。		
オゾン	全死亡（不慮の事故を除く）について、最も低濃度で影響が観察された3つの研究のピーク季節の5パーセンタイル値が $55 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Weichenthal, Pinault & Burnett, 2017), $56 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Cakmak et al., 2018) and $68 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Di et al., 2017a)であり、これらの平均値が 60、または $64 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。そこでピーク季節の8時間平均値を $60 \mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。	$60 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (8時間平均値、ピーク季節[平均値が高濃度の6ヶ月間])	Weichenthal, Pinault & Burnett, 2017、Cakmak et al., 2018、Di et al., 2017
	全死亡（不慮の事故を除く）を指標とし、6ヶ月のピーク値ガイドライン $60 \mu\text{g}/\text{m}^3$ が年平均値 $48.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当すると計算し、日平均値の99パーセンタイルと8時間日最大値への換算を行い、8時間日最大値を $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。	$100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (8時間の日最大値)	Vicedo-Cabrera et al. 2020、Turner et al., 2016、de Hoogh et al., 2018
二酸化窒素	全死亡（不慮の事故を除く）について、最も低濃度で影響が観察された5つの研究の5パーセンタイル値が $7.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Tonne & Wilkinson, 2013), $8.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ in two separate studies (Hart et al., 2011, 2013), $9.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Turner et al., 2016) and $10.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Carey et al., 2013) であり、これらの平均値が $8.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。そこで年平均値を $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。	$10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (年平均値)	Tonne & Wilkinson, 2013、Hart et al., 2011, 2013、Turner et al., 2016、Carey et al., 2013
	1日の全死亡（不慮の事故を除く）を指標とし、年平均値のガイドライン $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に合致する日平均濃度の99パーセンタイル値を推算し、Liu et al., 2019のデータから年平均値の2.5倍の値を導出した。	$25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (24時間平均値)	Liu et al., 2019
		$200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (1時間平均値) *	改正なし
二酸化硫黄	1日の喘息による入院や救急搬送、全死亡（不慮の事故を除く）、呼吸器疾患死亡を指標とし、 $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の日平均濃度の増加分を算出し、 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の年平均濃度に加算して24時間平均値 $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、または99パーセンタイル値と	$40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (24時間平均値)	Liu et al., 2019、Zheng et al. 2021、Orellano, Reynoso & Quaranta 2021

	年平均値との差を 4 倍と推算して 24 時間平均値 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。		
		500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (10 分平均値) *	改正なし
一酸化炭素	入院と心筋梗塞による死亡を指標とし、中央値 1.15 mg/m^3 を観察された最も低濃度とし、相対リスク 1.019 を用いて心筋梗塞が 5.4%増となる日平均濃度として 4 mg/m^3 を導出している。	4 mg/m^3 (24 時間平均値)	Lee et al. 2020
		10 mg/m^3 (8 時間平均値) * 35 mg/m^3 (1 時間平均値) * 100 mg/m^3 (15 分平均値) *	改正なし

* 改正されず現状維持とされたガイドライン

2. ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン

今年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインは、メタクリル酸メチル (IRK, 2021a)、アセトン (IRK, 2021b)、2-プロパノール (IRK, 2021c)、ベンゾ-a-ピレン (IRK, 2021d)、塩化ビニル (IRK, 2021e)、一酸化炭素 (IRK, 2021f) であった。各物質の室内空気質ガイドラインのキー研究とガイドラインを表 1-2 に示す。

表 1-2 ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン (2021 年度以降)

物質	アセスメントの概要	指針値	キー研究
メタクリル酸メチル (CAS no. 80-62-6)	ラットの吸入による慢性毒性試験における嗅上皮の変性から BMD ₁₀ として 232 mg/m^3 とし、時間補正係数 5.6、種差 1、個体差 10、小児の係数 2 の合計 112 を適用し、指針値 II を導出。指針値 I は 120 mg/m^3 の BMDL ₅ に 112 の係数を適用して導出。	<ul style="list-style-type: none"> 指針値 II (BMD₁₀ から導出) 2.1 mg/m^3 指針値 I (BMDL₅ から導出) 1.1 mg/m^3 	Hazleton (1979), Lomax et al. (1992, 1997) from Ref. IRK 2020a
アセトン (CAS no. 67-64-1)	マウスの吸入による発達毒性試験における胎児の骨化の減少から LOAEL として 15900 mg/m^3 、NOAEL として 5300	<ul style="list-style-type: none"> 指針値 II (LOAEL から導出) 160 mg/m^3 指針値 I (NOAEL から導出) 53 mg/m^3 	Mast et al., 1988; NTP, 1988 from Ref. IRK 2020b

	mg/m ³ とし、時間補正係数 4、種差 2.5、個体差 10 の合計 100 を適用し、LOAEL から指針値 II、NOAEL から指針値 I を導出。		
2-プロパノール (CAS no. 67-63-0)	ラットの吸入による慢性毒性試験における腎臓傷害から LOAEL として 12500 mg/m ³ 、NOAEL として 6250 mg/m ³ とし、時間補正係数 5.6、種差 2.5、個体差 10、小児 2 の合計 280 を適用し、LOAEL から指針値 II、NOAEL から指針値 I を導出。	<ul style="list-style-type: none"> 指針値 II (LOAEL から導出) 45 mg/m³ 指針値 I (NOAEL から導出) 22 mg/m³ 	Burleigh-Flayer et al. 1997 from Ref. IRK 2020c
ベンゾ -a-ピレン	複数の職業性曝露の疫学調査より、0.0076 µg/m ³ ・年の濃度で 1×10 ⁻⁶ の肺がんの過剰発がんリスクであることから、職業性曝露を一般環境曝露に換算するため 5.7 の係数を適用 (20 m ³ d ⁻¹ /10 m ³ d ⁻¹ × 7d/5d × 52w/48w × 75a/40a)	<p>100 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度として約 0.033 ng/m³</p> <p>10 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度では約 0.33 ng/m³</p> <p>指針値としては、ドイツの実態調査 (von Neumann et al., 2020 from IRK 2021d) から、居間で 0.79 ng/m³ が 95 パーセンタイル値であったことから、0.8 ng/m³ を暫定的に勧告</p>	Armstrong et al. (2003, 2004) from IRK 2021d
塩化ビニル	2つの職業性曝露の疫学調査より、ドイツの MAK が肝臓の血管肉腫を指標として 4×10 ⁻³ /10 ⁻⁴ /10 ⁻⁵ で 100、10、1 mg/m ³ のリスク値を導出しており、職業性曝露を一般環境曝露に換算するため 5.7 の係数を適用 (20 m ³ d ⁻¹ /10 m ³ d ⁻¹ ×	<p>100 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度として 2.3 µg/m³</p> <p>10 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度では 23 µg/m³</p>	DFG (2019) from Ref. IRK 2020e

	7d/5d × 52w/48w × 75a/40a)		
一酸化炭素	WHOの空位質ガイドラインに準じる	4 mg/m ³ (24 時間平均値) 10 mg/m ³ (8 時間平均値) 35 mg/m ³ (1 時間平均値) 100 mg/m ³ (15 分平均値)	WHO (2021)

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

3. フランス環境労働衛生安全庁 (ANSES)

フランスでは室内空気指針値 (VGAI) が定められている (ANSES, 2021)。今年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインはなかった。

4. カナダ保健省

カナダ保健省は、居住環境用の室内空気質ガイドラインを公表している (Health Canada, 2021a)。2021 年度、アクロレイン (Health Canada, 2021b) と二酸化炭素 (Health Canada, 2021c) の室内空気質ガイドラインを公表した。

表 1-3 カナダ保健省の室内空気質ガイドライン (2021 年度以降)

物質	キー研究	ガイドライン	Ref.
アクロレイン	ヒトの眼の刺激 NOAEL 115 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 不確実係数 3 (個体差 3)	短時間 (1 時間) 38 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Dwivedi et al. (2015)
	ラットの鼻腔の嗅上皮の変性 NOAEL 460 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ →時間補正 $460/5.6=82 \mu\text{g}/\text{m}^3$ →ヒトとラットでの regional gas dose ratio (RGDR)(USEPA, 1994; 2003)で 0.13 を乗じて 11 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を導出 不確実係数 25 (種差 2.5、個体差 10) (Ritter et al. (2007))を適用	長時間 (24 時間) 0.44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Dorman et al. (2008)
二酸化炭素	近年の疫学研究や実験研究によって、二酸化炭素濃度の増加と、粘膜や呼吸器系 (目の刺激、喉の痛み、喉の渇き、鼻づまりや鼻	長時間 (24 時間) 1000 ppm (1800 mg/m^3)	Health Canada (2021c)

	<p>水、くしゃみ、咳、鼻炎など）への影響や生産性（意思決定、課題の成果、試験成績など）の低下、神経生理学的症状（頭痛、疲労、倦怠感、めまい、集中困難など）に関するリスクの増加に関する報告がある。これらの因果関係に関する証拠は十分ではないが、1000ppm以上でこれらの影響の大半が報告されている。従って、室内空気質に対する改善度合いを認識する、あるいは健康に対する有益性を鑑みると、1000 ppm は曝露限界値として適切であると判断した。</p>		
--	---	--	--

5. WHO の国際がん研究機関（IARC）による発がん性分類のアップデート（2021 年度以降）

室内空気汚染物質に関連する IARC による発がん性分類のアップデートを表 1 - 4 に示す。1,1,1-トリクロロエタンが発がん性分類 3（ヒトに対する発がん性を分類できない）から 2A（ヒトに対しておそらく発がん性がある）に格上げとなっている。また、今年度以降のワーキンググループでは、室内ダストに含まれる可能性のある物質の検討が予定されている。

表 1 - 4 室内空気汚染物質に関連する発がん性分類のアップデート（2021 年度以降）

物質	改正前	改正または新設	発表時期	Monographs
1,1,1-トリクロロエタン	3（1999 年）	2A	2021 年 10 月	Vol. 130
1,2-ジフェニルヒドラジン	—	2B	2021 年 10 月	Vol. 130
ジフェニルアミン	—	2B	2021 年 10 月	Vol. 130
N-メチロールアクリルアミド	—	2B	2021 年 10 月	Vol. 130
イソホロン	—	2B	2021 年 10 月	Vol. 130
コバルトとその二塩化物（タングステンカーバイドを含まない）	2B（1991 年、2006 年）	検討中	2022 年 3 月	Vol. 131
三価および五価アンチモン	三酸化アンチモン 2B（1989 年）、三硫化アンチモン 3（1989 年）	検討中	2022 年 3 月	Vol. 131
兵器級タングステン	—	検討中	2022 年 3 月	Vol. 131

グループ 1：ヒトに対して発がん性がある

- グループ 2A : ヒトに対しておそらく発がん性がある
グループ 2B : ヒトに対して発がん性があるかもしれない
グループ 3 : ヒトに対する発がん性を分類できない
グループ 4 : ヒトに対しておそらく発がん性がない

参考文献

- ANSES (2021) Valeurs Guides de qualité d'Air Intérieur (VGAI). available at <https://www.anses.fr/fr/content/valeurs-guides-de-qualit%C3%A9-d%E2%80%99air-int%C3%A9rieur-vgai>, accessed at 23 December 2021.
- Health Canada (2021a) Residential Indoor Air Quality Guidelines. available at <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/air-quality/residential-indoor-air-quality-guidelines.html>, accessed at 23 December 2021.
- Health Canada (2021b) Residential Indoor Air Quality Guidelines: Acrolein. Pub. 200446, Health Canada, Ottawa.
- Health Canada (2021c) Residential Indoor Air Quality Guidelines: Carbon Dioxide. Pub. 200438, Health Canada, Ottawa.
- DFG (2019) Vinylchlorid. Mak Collect Occup Health Saf 4(3):2019. <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb7501d0067>
- Dorman, D.C., Struve, M.F., Wong, B.A., Marshall, M.W., Gross, E.A. and Willson, G.A. (2008) Respiratory tract responses in male rats following subchronic acrolein inhalation. *Inhalation Toxicology*, 20(3): 205–216.
- Dwivedi, A.M., Johanson, G., Lorentzen, J.C., Palmberg, L., Sjogren, B. and Ernstgard, L. (2015) Acute effects of acrolein in human volunteers during controlled exposure. *Inhalation Toxicology*, 27(14): 810–821.
- IRK (2021a) Richtwerte für Methylmethacrylat in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte (AIR). *Bundesgesundheitsbl* 64:126–135.
- IRK (2021b) Richtwerte für Aceton in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte (AIR). *Bundesgesundheitsbl* 64:1184–1192.
- IRK (2021c) Richtwerte für 2-Propanol in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte (AIR). *Bundesgesundheitsbl* 64:1318–1327.
- IRK (2021d) Vorläufiger Leitwert für Benzo[a]-pyren (B[a]P) in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte. *Bundesgesundheitsbl* 64:1036–1046.
- IRK (2021e) Risikobezogener Leitwert für Vinylchlorid (Chlorethen) in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte (AIR). *Bundesgesundheitsbl* 64:1616–1623.
- IRK (2021f) Guide values for carbon monoxide (2021). Available at https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/4031/dokumente/guide_values_for_carbon_monoxide_2021.pdf, accessed at 4 January 2022.
- Beelen R, Raaschou-Nielsen O, Stafoggia M, Andersen ZJ, Weinmayr G, Hoffmann B et al. (2014). Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *Lancet*. 383(9919):785–95.
- Bentayeb M, Wagner V, Stempfelet M, Zins M, Goldberg M, Pascal M et al. (2015). Association between long-term exposure to air pollution and mortality in France: a 25-year follow-up

- study. *Environ Int.* 85:5–14.
- Cakmak S, Hebbern C, Pinault L, Lavigne E, Vanos J, Crouse DL et al. (2018). Associations between long-term PM_{2.5} and ozone exposure and mortality in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CANCHEC), by spatial synoptic classification zone. *Environ Int.* 111:200–11. doi: 10.1016/j.envint.2017.11.030.
- Carey IM, Atkinson RW, Kent AJ, van Staa T, Cook DG, Anderson HR (2013). Mortality associations with long-term exposure to outdoor air pollution in a national English cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 187(11):1226–33.
- de Hoogh K, Chen J, Gulliver J, Hoffmann B, Hertel O, Ketzel M et al. (2018). Spatial PM_{2.5}, NO₂, O₃ and BC models for Western Europe: evaluation of spatiotemporal stability. *Environ Int.* 120:81–92.
- Di Q, Wang Y, Zanobetti A, Wang Y, Koutrakis P, Choirat C et al. (2017). Air pollution and mortality in the Medicare population. *N Engl J Med.* 376:2513–22.
- Hart JE, Garshick E, Dockery DW, Smith TJ, Ryan L, Laden F (2011). Long-term ambient multipollutant exposures and mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 183(1):73–8.
- Hart JE, Rimm EB, Rexrode KM, Laden F (2013). Changes in traffic exposure and the risk of incident myocardial infarction and all-cause mortality. *Epidemiology.* 24(5):734–42.
- Lee KK, Spath N, Miller MR, Mills NL, Shah ASV (2020). Short-term exposure to carbon monoxide and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int.* 143:105901. doi: 10.1016/j.envint.2020.105901.
- Liu C, Chen R, Sera F, Vicedo-Cabrera AM, Guo Y, Tong S et al. (2019). Ambient particulate air pollution and daily mortality in 652 cities. *N Engl J Med.* 381(8):705–15.
- Orellano P, Reynoso J, Quaranta N (2021). Short-term exposure to sulphur dioxide (SO₂) and all-cause and respiratory mortality: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int.* 150:106434. doi: 10.1016/j.envint.2021.106434.
- Pinault L, Tjepkema M, Crouse DL, Weichenthal S, van Donkelaar A, Martin RV et al. (2016). Risk estimates of mortality attributed to low concentrations of ambient fine particulate matter in the Canadian Community Health Survey cohort. *Environ Health.* 15:18. doi: 10.1186/s12940-016-0111-6. License: CC BY 4.0.
- Pinault LL, Weichenthal S, Crouse DL, Brauer M, Erickson A, Donkelaar AV et al. (2017). Associations between fine particulate matter and mortality in the 2001 Canadian Census Health and Environment Cohort. *Environ Res.* 159:406–15. doi: 10.1016/j.envres.2017.08.037.
- Puett RC, Schwartz J, Hart JE, Yanosky JD, Speizer FE, Suh H et al. (2008). Chronic particulate exposure, mortality, and coronary heart disease in the nurses' health study. *Am J Epidemiol.* 168(10):1161–8
- Ritter, L., Totman, C., Krishnan, K., Carrier, R., Vézina, A. and Morisset, V. (2007) Deriving uncertainty factors for threshold chemical contaminants in drinking water. *Journal of Toxicology and Environmental Health—Part B: Critical Reviews*, 10(7): 527–557
- Tonne C, Wilkinson P (2013). Long-term exposure to air pollution is associated with survival following acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* 34(17):1306–11.
- Turner MC, Jerrett M, Pope CA III, Krewski D, Gapstur SM, Diver WR et al. (2016). Long-term ozone exposure and mortality in a large prospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 193(10):1134–42.

- US EPA (1994) Methods for derivation of inhalation reference concentrations and application of inhalation dosimetry. EPA/600/8-90/066F.
- US EPA (2003) Toxicological Review of Acrolein (107-02-8). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-03/003, United States Environmental Protection Agency, Washington, D.C. http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0364tr.pdf.
- Vicedo-Cabrera AM, Sera F, Liu C, Armstrong B, Milojevic A, Guo Y et al. (2020). Short term association between ozone and mortality: global two stage time series study in 406 locations in 20 countries. *BMJ*. 368:m108. doi: 10.1136/bmj.m108
- Villeneuve PJ, Weichenthal SA, Crouse D, Miller AB, To T, Martin RV et al. (2015). Longterm exposure to fine particulate matter air pollution and mortality among Canadian women. *Epidemiology*. 26(4):536–45.
- Weichenthal S, Pinault LL, Burnett RT (2017). Impact of oxidant gases on the relationship between outdoor fine particulate air pollution and nonaccidental, cardiovascular, and respiratory mortality. *Sci Rep*. 7(1):16401. doi: 10.1038/s41598-017-16770-y.
- Weichenthal S, Villeneuve PJ, Burnett RT, van Donkelaar A, Martin RV, Jones RR et al. (2014). Long-term exposure to fine particulate matter: association with nonaccidental and cardiovascular mortality in the agricultural health study cohort. *Environ Health Perspect*. 122(6):609–15. doi: 10.1289/ehp.1307277.
- WHO (2021) WHO global air quality guidelines: Particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. World Health Organization, Geneva.
- Zheng X-y, Orellano P, Lin H-l, Jiang M, Guan W-j (2021). Short-term exposure to ozone, nitrogen dioxide, and sulphur dioxide and emergency room visits and hospital admissions due to asthma: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. 150:106435. doi: 10.1016/j.envint.2021.106435.

調査結果（２）室内環境化学物質の有害性評価

下記に示した 9 物質について、有害性評価を行った国際機関や国内外の関連機関等の評価文書や規制情報等を収集し、有害性評価に関する書誌情報等の整理を行った。

<調査対象物質>

- ・ オクタメチルシクロテトラシロキサン (環状シロキサン D4) (CAS 556-67-2)
- ・ デカメチルシクロペンタシロキサン (環状シロキサン D5) (CAS 541-02-6)
- ・ プロピレングリコール (CAS 57-55-6)
- ・ 1,3-ブタンジオール (CAS 107-88-0)
- ・ 炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類 (オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン)
- ・ トリメチルベンゼン (1,2,4-, 1,3,5-, 1,2,3-の 3 異性体) (CAS 25551-13-7)
- ・ ベンゼン (CAS 71-43-2)
- ・ ナフタレン (CAS 91-20-3)
- ・ エチルトルエン (CAS 611-14-3)

国内外の評価機関等による評価文書類の公表状況を次ページに示す。

表1 対象9物質に関する既存評価文書類の有無（遡及期間限定せず）

No	物質名 (CAS No.)	1 Octamethyl cyclotetrasiloxan	2 Decamethyl cyclopentasiloxan	3 Prorylene glycol	4 1,3-Butanediol	5 C8~16の脂肪族 飽和炭化水素類	6 トリメチルベンゼン (3異性体)	7 ベンゼン	8 ナフタレン	9 エチルトルエン
	厚労・室内空気	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	WHO Air (Europe)	×	×	×	×	×	×	● 2000 UR	×	×
	WHO Air 2005 Update (Europe)	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	WHO Air (Global)	×	×	×	×	×	×	● 2000 UR	×	×
	WHO Indoor Air	×	×	×	×	×	×	● 2010 UR	● 2010	×
	WHO Drinking Water	×	×	×	×	×	×	● 1996 UR/SF	×	×
	IPCS EHC	×	×	×	×	×	×	○ 1993 (EHC 150)	○ 1998 (EHC 202)	×
	IPCS CICAD	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	IARC	×	×	×	×	×	×	○ 1987 (Suppl 7, 120)	○ 2002 (82)	×
	JECFA	×	×	● 1973 経口	● 1980 経口	×	×	×	×	×
	JMPR	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	US EPA (IRIS)	×	×	× 1991 (message)	×	×	● 2016	● 2003 C/UR	● 1998	×
	US EPA (AEGs)	×	×	×	×	×	● 2013 A	● 2009 A	×	×
	US EPA (PPRTVs)	×	×	● 2008 経口	×	● 2009 C/UR	● 2007, 2009, 2010	● 2009	×	×
	US EPA (RED)	×	×	● 2006 経口	×	×	×	×	● 2008 経口	×
	US EPA (OCSP/OPPT)	○ 2021 (OCSP/OPPT)	×	×	○ (OPPT)	×	×	×	×	×
	VCCEP (自主プログラム)	×	×	×	×	○ 2004	×	×	×	×
	ATSDR	×	×	● 1997	×	×	● 2007	● 2005 A/C	×	×
	CalEPA	×	×	×	×	×	● 2001 経口	● 2014 A/C 2011 UR	● 2000 C 2011 UR	×
	テキサスEPA	×	×	×	×	×	● 2015 A/C	● 2007 A/C/UR	×	×
	ミシガンEPA	×	×	● 2015 経口	×	×	● 2015 indoor 2020	● 2015 C/UR indoor 2020	● 2015 C/UR	×
	ミネソタ州	×	×	×	×	×	×	● 2020 A/C/UR	● 2004 A/C 参2017 UR	×
	ACGIH	×	×	×	×	● 1974 octane, Nonane	● 1968	● 1996 A/C	● 2013	×
	EUリスク評価	×	×	×	×	×	×	● 2008 A/C	● 2003	×
	EU INDEX Project	×	×	×	×	×	×	● 2005 A/C/UR言及あり	● 2005	×
	EU LCI	● 2013	×	● 2016	×	● 2013	● 2013	×	● 2015	● 2014
	EU ECHA (DNEL)	●	●	●	● 経口	×	● A/C	●	●	×
	EU SCOEL/RAC	×	×	×	×	×	● 1994 (リンク切れ)	● 2018	● 2010 (リンク切れ)	×
	EU EFSA 又は EC SCCS	● 2010 (SCCS)	● 2010 (SCCS)	● 2018 経口 (EFSA)	○ 2011 (EFSA)	×	×	×	×	×
	IUCLID	○ 2000	○ 2000	○ 2000	○ 2000	×	○ 2000	○ 2000	○ 2000	×
	SIDS	×	×	○ 2001	×	○ 2011, 2014	○ 2012	EUリスク評価書として公開	EUリスク評価書として公開	○ 2012
	独・室内空気	● 2011 D5の知見から	● 2011	● 2017	×	● 2005	×	● 2020 UR	● 2013	×
	独・AGOEF	● 2013	● 2013	● 2013	×	×	● 2013	● 2013	● 2013	● 2013
	独・DFG (MAK)	×	×	○ 2007	×	×	● 1998	○ 2002	○ 2012	×
	独・TRGS (AGW)	×	×	×	×	×	● 2006	×	● 2018	×
	オランダ	● 2014	● 2014	● 2007	×	● 2005 nonane	● 1995	● 2014 C 2001 UR	● 2007	● 1995
	仏・ANSES (毒性参照値)	● 2017	● 2017	● 2006 (CL1値として)	×	×	● 2006 (CL1値として)	● 2013 UR indoor 2008 UR	● 2013 C/UR indoor 2009	● 2006 (CL1値として)
	オーストリア・室内空気	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	デンマーク	● 2010	● 2010	● 1992	×	×	● 1996	● 1992	● 1992	×
	オーストラリア	○ 2016	○ 2017	×	×	×	×	● 2001 C/UR	○ 2015	×
	カナダ	● 2008	● 2008	×	×	×	×	● 1993 UR	○ 1994 PAHの1つとして	×
	カナダ室内空気	×	×	×	×	×	×	×	● 2013	×
	オンタリオ州	×	×	● 2020 (2012と同じ)	×	● 2020 A octane, decane	● 2020	● 2020	● 2020 A/C	×
	アルバータ州	×	×	×	×	×	×	● 2013	● 2016	×
	日本産衛学会	×	×	×	×	● 1989 octane, Nonane	● 1984	第1群(がん)	第2群B(がん)	×
	食品安全委員会	○ 2013	○ 2013	○ 2008	○ 2008	×	×	● 2008 経口SF	×	×
	環境省・有害大気	×	×	×	×	×	×	● 1996 UR 環境基準	×	×
	環境省・初期評価	×	×	● 2008 暫定有害性評価	×	×	● 2009 2013, 2017	×	● 2010	×
	厚労省・リスク評価	×	×	×	×	● 2019 octane	×	×	● 2014	×
	NITE・初期評価	×	×	×	×	×	● 2008 経口 1,3,5-体	● 2007	×	×
	その他	● 2017_OARS ● 2019_SEHSC ● 2012_AgBB	● 2017_OARS ● 2012_AgBB	● 2012_AgBB	×	● 1997 (TPCWG) ● 2012_AgBB	● 2012_AgBB	×	● 2012_AgBB	● 2012_AgBB

●：定量的評価（リスク評価値を設定せずも含む）、○：有害性情報のみ、×：情報なし（赤字は過去に報告済み）
 A：急性（acute、STEL等含む）、C又は無印：慢性（chronic、TLV-TWA等含む）、SF：slope factor（がん）、UR：unit risk（がん）
 黄色欄：吸入曝露

1-1 オクタメチルシクロテトラシロキサン (環状シロキサン D4) (CAS 556-67-2)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性について知見が得られており、発がん性が問題となるような物質ではないと考えられる。

国内外の評価機関において設定された D4 の慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 3 に示す。

キー研究についてみると、慢性のリスク評価値では Dow Corning 社の 1995 年、2004 年の企業レポート、Siddiqui ら(2007)の報告を基にした評価が多かったが、ドイツ (室内空気) は D5 曝露の試験結果、デンマークは HMDS の試験結果を基にした評価値を D4 に適用していた。

急性のリスク評価値については、フランスの労働者を対象にした 15 分 STEL のみであったが、急性毒性が低く、急性毒性のデータからは設定できないとして、8 時間 OEL 値の 5 倍の濃度に設定されていた。

なお、Dow Corning 社等の企業レポートとして既存の評価書類に引用されていた試験結果の多くが論文投稿されており、BMD や PBPK モデルを駆使したリスク評価の論文投稿 (Gentry ら(2017))、メーカー団体 SEHSC (Silicones Environmental, Health, and Safety Center) が企業 (Exponent, Inc.) に依頼して作成し、US EPA へ提出したリスク評価書もあった。

表2 有害性評価結果（慢性曝露） Octamethyl cyclotetrasiloxan (D4) その1

ファイル番号	01	02	03	04	05	06	07	
評価機関等	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	EC SCCS	独・室内空気	独・AGÖF	デンマーク	仏・ANSES	
評価年	2013	—	2010	2011	2013	2014	2017	2018
キー研究	—	Jean ら(2017)	Dow Corning (2004)	Crofoot ら(2005) US EPA (2006)	—	Dow Corning (1995) (HMDS の知見)	Siddiqui ら(2007)	Siddiqui ら(2007)
動物種	—	ラット	ラット	ラット	—	ラット	ラット	ラット
曝露状況	—	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	24 ヶ月 (6 時間/日、5 日/週)	D5 を 104 週間曝露 (6 時間/日、5 日/週)	—	3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週)	交尾前 90 日～離乳まで (70 日間超、6 時間/日)	交尾前 90 日～離乳まで (70 日間超、6 時間/日)
エンドポイント	—	repeated dose toxicity (具体的な記載なし)	肝臓重量の増加、小葉 中心性の肝細胞の肥大	鼻の呼吸上皮及び嗅上 皮の硝子様封入体	—	肝臓・副腎重量の増加 胸腺重量の減少など	着床数の減少	着床数の減少
N(L)OAEL	—	NOEL 150 ppm (1,820 mg/m ³)	NOAEL 150 ppm	LOAEL 600 mg/m ³	—	LOAEL 140 mg/m ³	BMCL ₀₅ 72.9 ppm	BMCL ₀₅ 73 ppm
連続曝露補正	—	×6/24×5/7 (1,820×6/24×5/7 = 325)	—	×6/24×5/7 (600×6/24×5/7 = 107)	—	×6/24×5/7 (140×6/24×5/7 = 25)	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	PBPK モデル	PBPK モデル
POD	—	325 mg/m ³	—	107 mg/m ³	—	25 mg/m ³	160 ppm (1,920 mg/m ³)	80 ppm
不確実係数	—	25 (UF _A 2.5, UF _H 10)	—	25 (UF _A 2.5, UF _H 5, UF _C 2)	—	250 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _L 10)	10.5 (UF _A 2.5, UF _H 4.2, UF _S 1)	7.5 (UF _A 2.5, UF _H 3, UF _S 1)
リスク評価値	1.2 mg/m ³	13 mg/m ³ (325/25 = 13)	—	4 mg/m ³ (107/25 = 4.28)	0.007 mg/m ³	0.1 mg/m ³	15.2 ppm (183 mg/m ³)	130 mg/m ³ (10.66 ppm)
備考	ANSES 及び AgBB の リストにある類似物質 の値から設定された あったが、具体的には どの物質かの記載はな かった。	全身影響、局所影響に ついて同じ試験結果か ら同じ値を算出してい る。	5%の吸収率を仮定し て体内負荷量に換算 し、MOS で評価。 ※ 化粧品からの曝露 を想定した評価である ため、体内に取り込ま れた量で評価している ようである。 ppm → mg/L への換 算係数を D4 と D5 の 平均値とすることで、 これらの混合物の評価 になるとしている。	D5 の試験結果から、 RW II の値を設定。 RW I は UF _L 10 を考 慮し×1/10 して 0.4 mg/m ³ を設定。 ※ D3 から D6 に共通 した値として設定され ている。	3,608 件の室内空気測 定値の 90 パーセンタ イル値(Attention value P 90)が採用されてい る。	大気の寄与分を 10% として 0.1 を乗じた 0.01 mg/m ³ を一般環境 大気の基準(quality criterion)、C-Values に それぞれ設定すること を提案している。 ※ D3～D6、HMDS の有害性情報を比較し た上で、HMDS の LOAEL に基づいて設 定している。	エンドポイントはごく 短期間に生じた影響で あるため、連続曝露へ の補正や曝露期間の補 正は不要としていた。	8 時間曝露の OEL と して設定。 左記と POD が異なる のは PBPK モデルによ る労働者を対象とした ヒト等価濃度(HEC)へ の調整が異なるため。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Jean PA, Plotzke KP. (2017): Chronic toxicity and oncogenicity of octamethylcyclotetrasiloxane (D4) in the Fischer 344 rat. Toxicol Lett. 279 (Suppl 1): 75-97.

Crofoot SD, Jovanovic ML, Crissmann JW et al. (2005): Chronic toxicity and oncogenicity study of decamethylcyclopentasiloxane (D5) in Fischer 344 rats. Toxicol Sci 84:S1:308. Abstr 1509.

US-EPA (2006): Decamethylcyclopentasiloxane. A 24-month combined chronic toxicity and oncogenicity whole body vapor inhalation study in Fischer-344 rats. TSCA Section 8(e) notification of substantial risk: Submission Dow Corning Corporation. January 11, 2006. 独 室内空気の参考文献に記載のあったリンクは切れており、EPA のサイト、NTIS のサイトでも見つからなかった。

Siddiqui WH, Stump DG, Plotzke KP, Holson JF, Meeks RG. (2007): A two-generation reproductive toxicity study of octamethylcyclotetrasiloxane (D4) in rats exposed by whole-body vapor inhalation. Reprod Toxicol. 23: 202-215.

Dow Corning Corporation (2004): 24-month combined chronic toxicity and oncogenicity whole body vapor inhalation study of octamethylcyclotetrasiloxane (D4) in Fischer 344 rats. Report no. 2004-10000-54091. (Jean ら(2017)で公開された試験結果)

Dow Corning Corporation. (1995): 3-Month repeated dose inhalation toxicity study with octamethyl-cyclotetrasiloxane in rats with a 1-month recovery period. Report No. I995-I0000-40152. NTIS/OTS0557666.

表2 有害性評価結果（慢性曝露） Octamethyl cyclotetrasiloxan (D4) その2

ファイル番号	08	09	10	11	12
評価機関等	デンマーク	カナダ保健省	OARS	SEHSC	独・AgBB
評価年	2010	2008	2017	2019	2012
キー研究	—	Burns-Naas ら(2002) Dow Corning (1995)	Dow Corning (2004)	Siddiqui ら(2007) Gentry ら(2017)	—
動物種	—	ラット	ラット	ラット	—
曝露状況	—	3ヶ月間 (6時間/日、5日/週)	24ヶ月 (6時間/日、5日/週)	交尾前90日～離乳まで (70日間超、6時間/日)	—
エンドポイント	—	肝臓・副腎重量の増加 胸腺重量の減少、軽微 で局所的な肺の間質性 炎症など	慢性腎症	F ₁ 世代の同腹仔数 の減少	—
N(L)OAEL	—	LOEC 420 mg/m ³	NOAEL 150 ppm	BMDL ₁₀ 497 ppm	—
連続曝露補正	—	—	—	×6/24	—
dosimetry 補正	—	—	—	PBPK モデル	—
POD	—	—	150 ppm	124.34 ppm 30 mg-hrs/L/day	—
不確実係数	—	—	15 (内訳不明)	—	—
リスク評価値	0.01 mg/m ³	—	10 ppm	—	1.2 mg/m ³
備考	シロキサン類の中で NOAEL(LOAEL)が最も 低かった HMDS の LOAEL を基に算出し た値であり、D3、 D4、D5、D6、HMDS に共通の値。 寄与値であり、バック グラウンレベルを考慮 していない。土壌汚染 による室内空気質基準 としても使用される。	曝露マージンで評価。 (リスク評価値は設定 していない。)	8時間 TWA (WEEL)と して設定している。 ※ 150 ppm 群の雌で も鼻の上皮の好酸性小 球の発生率は有意であ ったが、NOAEL 150 ppm とした上で、こ れに関する不確実性と 個体差を考慮して 10 ppm としている。	曝露も体内負荷量に換 算して MOE で評価し ている。 ※ Gentry ら(2017) の BMDL や PBPK モデ ルの結果を用いてリス ク評価を行っていた。	NIK 値として設定。 (ドイツの LCI 値に相 当する。)

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Burns-Naas LA, Meeks RG, Kolesar GB, Mast RW, Elwell MR, Hardisty JF, Thevenaz P. (2002): Inhalation toxicology of octamethylcyclotetrasiloxane (D4) following a 3-month nose-only exposure in Fischer 344 rats. Int J Toxicol. 21: 39-53.
Dow Corning Corporation. (1995): 3-Month repeated dose inhalation toxicity study with octamethyl-cyclotetrasiloxane in rats with a 1-month recovery period. Report No. I995-I0000-40152. NTIS/OTS0557666. (カナダの評価書では、Three month repeated toxicity study with D4 in rats というタイトルで記載されていたが、孫引きの引用であった。)

Gentry R, Franzen A, Van Landingham C, Greene T, Plotzke K. (2017): A global human health risk assessment for octamethylcyclotetrasiloxane (D4). Toxicol Lett. 279 (Suppl 1): 23-41.

表 3 有害性評価結果（急性曝露） Octamethyl cyclotetrasiloxan

ファイル番号	07
評価機関等	仏・ANSES
評価年	2018
キー研究	—
動物種	—
曝露状況	—
エンドポイント	—
N(L)OAEL	—
連続曝露補正	—
dosimetry 補正	—
POD	—
不確実係数	—
リスク評価値	650 mg/m ³
備考	15 分の STEL として設定。 ヒトの急性曝露毒では影響がみられず、動物実験でも急性毒性は低かったため、急性毒性のデータから設定できないと判断し、8 時間値(130 mg/m ³)の 5 倍の値が設定された。

文献番号

01 EU LCI (2020) Octamethylcyclotetrasiloxane (D4), Agreed EU-LCI values.

02 ECHA の登録物質データベース : Octamethylcyclotetrasiloxane.
<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>

03 EU SCCS (2010) OPINION ON Cyclomethicone Octamethylcyclotetrasiloxane (Cyclotetrasiloxane, D4) and Decamethylcyclopentasiloxane (Cyclopentasiloxane, D5). Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS/1241/10. doi:10.2772/24205

- 04 Umweltbundesamtes (2013) Richtwerte für zyklische Dimethylsiloxane in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 54:388–400.
- 05 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 06 DEPA (2014) Siloxanes (D3, D4, D5, D6, HMDS), Evaluation of health hazards and proposal of a health-based quality criterion for ambient air. Environmental Project No. 1531, 201. Danish Environmental Protection Agency, Copenhagen.
- 07 ANSES (2017) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the development of TRVs by the respiratory route for octamethylcyclotetrasiloxane (D4) (CAS No. 556-67-2. Request No 2015-SA-0205.
- 08 DEPA (2010) Siloxaner (D3, D4, D5, D6, HMDS). Januar 2010 ELSN/Fødevareinstituttet/DTU
- 09 Health Canada (2008) Screening Assessment for the Challenge Octamethylcyclotetrasiloxane (D4).
- 10 OARS (2017) Octamethylcyclotetrasiloxane (D4). Toxicology and Industrial Health. 33(1):2–15.
- 11 SEHSC (2019) Manufacturer Request for Risk Evaluation of Octamethylcyclotetrasiloxane (D4). Silicones Environmental, Health, and Safety Center.
- 12 AgBB (2012) Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.

1-2 デカメチルシクロペンタシロキサン (環状シロキサン D5) (CAS 541-02-6)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性について知見が得られており、発がん性が問題となるような物質ではないと考えられる。

国内外の評価機関において設定された D5 の慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 4 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 5 に示す。

キー研究についてみると、慢性のリスク評価値では Dow Corning 社の 1995 年、2004 年の企業レポート、Burns-Naas ら(1998) (Dow Corning, 1995 と思われる) の報告を基にした評価が多かったが、デンマークは HMDS の試験結果を基にした評価値を D5 に適用していた。

急性のリスク評価値については、フランスの労働者を対象にした 15 分 STEL のみであったが、急性毒性が低く、影響は主に蒸気/エアロゾルの限界濃度(160 ppm (2,420 mg/m³))を超えた辺りから観察されるようになるため、液体粒子に関連した影響であったと考え、粒子が観察された濃度に設定したとされていた。

なお、Dow Corning 社等の企業レポートとして既存の評価書類に引用されていた試験結果の多くが論文投稿されていた。また、2015 年度調査時に「For personal use only, Do not distribute」とされていた D4、D5 の OARS WEEL (米国産業衛生協会 AIHA) は脚注がとれ、正式版になっていた。アメリカでは、2012 年に D4 と D5 を環境評価の対象に取り上げることが決定されたが、EPA と SEHSC が既存のデータとともに検討した結果、D4 のみをリスク評価の対象とすることに決定されている。

表4 有害性評価結果（慢性曝露） Decamethyl cyclopentasiloxan (D5) その1

ファイル番号	01	02		03	04	05	06	07
評価機関等	EU ECHA (DNEL)	EC SCCS		独・室内空気	独・AGÖF	デンマーク	仏・ANSES	デンマーク
評価年	—	2010	2016	2011	2013	2014	2017	2010
キー研究	Young ら(2016)	Dow Corning (2004)	Dow Corning (1995) Burns-Naas ら(1998)	Crofoot ら(2005) US EPA (2006) Jean ら(2016)	—	Dow Corning (1995) (HMDS の知見)	Burns-Naas ら(1998)	—
動物種	ラット	ラット	ラット	ラット	—	ラット	ラット	—
曝露状況	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	24 ヶ月 (6 時間/日、5 日/週)	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週)	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—
エンドポイント	repeated dose toxicity (具体的な記載なし)	肝臓重量の増加、小葉 中心性の肝細胞の肥大	肺炎	鼻の呼吸上皮及び嗅上 皮の硝子様封入体	—	肝臓・副腎重量の増加 胸腺重量の減少など	肺炎	—
N(L)OAEL	NOAEL 160 ppm (2,420 mg/m ³)	NOAEL 150 ppm	NOAEL 49 ppm (740 mg/m ³)	LOAEL 600 mg/m ³	—	LOAEL 140 mgm ³	BMCL ₁₀ 59.1 ppm	—
連続曝露補正	$\times 6/24 \times 5/7$ (2,420 $\times 6/24 \times 5/7 = 432$)	—	—	$\times 6/24 \times 5/7$ (600 $\times 6/24 \times 5/7 = 107$)	—	$\times 6/24 \times 5/7$ (140 $\times 6/24 \times 5/7 = 25$)	$\times 6/24 \times 5/7$ (59.1 $\times 6/24 \times 5/7 = 10.55$)	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	1	—
POD	432 mg/m ³	—	—	107 mg/m ³	—	25 mg/m ³	10.55 ppm	—
不確実係数	25 (UF _A 2.5, UF _H 10)	—	—	25 (UF _A 2.5, UF _H 5, UF _C 2)	—	250 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _L 10)	25 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 1)	—
リスク評価値	17.3 mg/m ³ (432/25 = 17.28)	—	—	4 mg/m ³ (107/25 = 4.28)	0.022 mg/m ³	0.1 mg/m ³	0.422 ppm (6.4 mg/m ³)	0.01 mg/m ³
備考	上記は全身影響の DNEL 値。 局所影響の DNEL 値 ・ NOAEL 40 ppm (602 mg/m ³) ・ $\times 6/24 \times 5/7$ で補正 ・ 25 (UF _A 2.5, UF _H 10) ・ 602 $\times 6/24 \times 5/7/25$ = 4.3 mg/m ³	5%の吸収率を仮定し て体内負荷量に換算 し、MOS で評価。 ※ 化粧品からの曝露 を想定した評価のため、 体内に取り込まれた量で 評価している。 ppm → mg/L への換 算係数を D4 と D5 の 平均値とすることで、 これらの混合物の評価 になるとしている。	上記 NOAEL は局所影 響としての評価。連続 曝露への補正は行わ ず、NOAEL をヘアス プレー缶からの曝露濃 度 850 mg/m ³ で除して MOS を算出。 全身影響は2年間の結 果(Dow Corning 2004) から子宮内膜腺癌をエン ドポイントに NOAEL 40 ppm とし、 吸収率 2.3%を仮定し て体内負荷量に換算し て MOS を算出。	上記は RW II の値。 RW I は UF _L 10 を考 慮し $\times 1/10$ して 0.4 mg/m ³ を設定。 ※ D3 から D6 に共通 した値として設定され ている。 Dow Corning (2004)の 試験結果を基にした評 価と思われる。	3,168 件の室内空気測 定値の 90 パーセンタ イル値(Attention value P 90)が採用されてい る。	大気の寄与分を 10% として 0.1 を乗じた 0.01 mg/m ³ を一般環境 大気の基準(quality criterion)、C-Values に それぞれ設定すること を提案している。 ※ D3~D6、HMDS の有害性情報を比較し た上で、HMDS の LOAEL に基づいて設 定している。	亜慢性試験の結果であ るが、この種の影響に 対しては、慢性曝露へ の補正は不要と考えら れるとしている。 ※ 2018 年の労働者の OEL の検討では、吸 入曝露に関連した全身 影響がなく、刺激作用 を基にした 15 分 STEL (2,500 mg/m ³)を 考慮すると OEL の設 定は必要ないと考えら れるとされていた。	シロキサン類の中で NOAEL(LOAEL)が最 も低かった HMDS の LOAEL を基に算出し た値であり、D3、 D4、D5、D6、HMDS に共通の値。 寄与値であり、バック グラウンレベルを考慮 していない。土壌汚染 による室内空気質基準 としても使用される。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Young LJ, Morfeld P. (2016): Statistical considerations for a chronic bioassay study: Exposure to Decamethylcyclopentasiloxane (D5) and incidence of uterine endometrial adenocarcinomas in a 2-year inhalation study with Fischer rats. Regul Toxicol Pharmacol.74 (Suppl): S14-S24.

Dow Corning Corporation (2004): 24-month combined chronic toxicity and oncogenicity whole body vapor inhalation study of octamethylcyclotetrasiloxane (D4) in Fischer 344 rats. Report no. 2004-10000-54091. (Jean ら(2017)と同じ)

Crofoot SD, Jovanovic ML, Crissmann JW et al. (2005): Chronic toxicity and oncogenicity study of decamethylcyclopentasiloxane (D5) in Fischer 344 rats. Toxicol Sci 84:S1:308. Abstr 1509.

USEPA (2006): Decamethylcyclopentasiloxane. A 24-month combined chronic toxicity and oncogenicity whole body vapor inhalation study in Fischer-344 rats. TSCA Section 8(e) notification of substantial risk: Submission Dow Corning Corporation. January 11, 2006. 独_室内空気の参考文献に記載のあったリンクは切れており、EPA のサイト、NTIS のサイトでも見つからなかった。(Dow Corning Corporation (2004)を指すと思われる。)

Jean PA, Plotzke KP, Scialli AR. (2016): Chronic toxicity and oncogenicity of decamethylcyclopentasiloxane in the Fischer 344 Rat. Regul Toxicol Pharmacol. 74 (Suppl): S57-S66. (USEPA 2006 を論文化)

Dow Corning Corporation. (1995): 3-Month repeated dose inhalation toxicity study with octamethyl-cyclotetrasiloxane in rats with a 1-month recovery period. Report No. I995-I0000-40152. NTIS/OTS0557666.
Burns-Naas LA, Mast RW, Meeks RG, Mann PC, Thevenaz P. (1998): Inhalation toxicology of decamethylcyclopentasiloxane (D5) following a 3-month nose-only exposure in Fischer 344 rats. *Toxicol Sci.* 43: 230-240.

表4 有害性評価結果（慢性曝露） Decamethyl cyclopentasiloxan (D5) その2

ファイル番号	08	09	10
評価機関等	カナダ	OARS	独・AgBB
評価年	2008	2017	2012
キー研究	Siddiqui ら(2007)	Jean ら(2016)	—
動物種	ラット	ラット	—
曝露状況	交尾前 90 日～離乳まで (70 日間超、6 時間/日)	2 年間 (6 時間/日、5 日/週)	—
エンドポイント	肺血管の鉍質沈着	毒性所見なし	—
N(L)OAEL	LOEC 450 mg/m ³	NOAEL 160 ppm 以上	—
連続曝露補正	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—
POD	—	160 ppm	—
不確実係数	—	16 (内訳不明)	—
リスク評価値	—	10 ppm	1.5 mg/m ³
備考	曝露マージンで評価。 (リスク評価値は設定していない。)	8 時間 TWA (WEEL)として設定している。 ※ 160 ppm 群では肝臓重量の増加や肝細胞肥大がみられたが、適応反応と判断。また、160 ppm 群の鼻では慢性炎症を示す上皮の変化もみられたが、軽微から軽度の変化として NOAEL 150 ppm と判断。これらに関する不確実性と個体差を考慮して 10 ppm に設定したとしている。	D4 の値を基に分子量で換算した値。 NIK 値として設定。 (ドイツの LCI 値に相当する。)

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Siddiqui WH, Stump DG, Reynolds VL, Plotzke KP, Holson JF, Meeks RG. (2007): A two-generation reproductive toxicity study of decamethylcyclopentasiloxane (D5) in rats exposed by whole-body vapor inhalation. *Reprod Toxicol.* 23: 216-225.

Jean PA, Plotzke KP, Scialli AR. (2016): Chronic toxicity and oncogenicity of decamethylcyclopentasiloxane in the Fischer 344 Rat. *Regul Toxicol Pharmacol.* 74 (Suppl): S57-S66.

表 5 有害性評価結果（急性曝露） Decamethyl cyclopentasiloxan（D5）

ファイル番号	06
評価機関等	仏・ANSES
評価年	2018
キー研究	—
動物種	—
曝露状況	—
エンドポイント	—
N(L)OAEL	—
連続曝露補正	—
dosimetry 補正	—
POD	—
不確実係数	—
リスク評価値	2,500 mg/m ³
備考	15 分の STEL として設定。 影響は主に蒸気/エアロゾルの限界濃度(160 ppm (2,420 mg/m ³))を超えた辺りから観察されるようになるため、液体粒子に関連した影響と考え、粒子が観察された濃度に設定した旨の記載があった。

文献番号

- 01 ECHA の登録物質データベース：Decamethylcyclopentasiloxane.
<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 02 EU SCCS (2016) OPINION ON decamethylcyclopentasiloxane (cyclopentasiloxane, D5) in cosmetic products. Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS/1549/15. doi:10.2875/841314
- 03 Umweltbundesamtes (2013) Richtwerte für zyklische Dimethylsiloxane in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 54:388–400.

- 04 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 05 DEPA (2014) Siloxanes (D3, D4, D5, D6, HMDS), Evaluation of health hazards and proposal of a health-based quality criterion for ambient air. Environmental Project No. 1531, 201. Danish Environmental Protection Agency, Copenhagen.
- 06 ANSES (2017) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the development of TRVs by the respiratory route for decamethylcyclopentasiloxane (D5) (CAS No. 541-02-6). Request No 2015-SA-0204.
- 07 DEPA (2010) Siloxaner (D3, D4, D5, D6, HMDS). Januar 2010 ELSN/Fødevareinstituttet/DTU
- 08 Health Canada (2008) Screening Assessment for the Challenge Decamethylcyclopentasiloxane (D5).
- 09 OARS (2017) Decamethylcyclopentasiloxane (D5). Toxicology and Industrial Health. 33(1):16–27.
- 10 AgBB (2012) Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.

1-3 プロピレングリコール (CAS 57-55-6)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性について知見が得られており、発がん性が問題となるような物質ではないと考えられる。

国内外の評価機関において設定された Propylene Glycol の慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 6 に示す。急性曝露に対するリスク評価値については、情報が得られなかった。

キー研究についてみると、Suber ら(1989)の 1 報のみであったが、エンドポイント（鼻からの出血、眼・気道の局所刺激、杯細胞の増加）の取り方で 160 mg/m³を NOAEL とした評価、LOAEL とした評価に分かれていた。また、体重増加の抑制を取って NOAEL を 1 濃度段階上の 1,000 mg/m³ とした評価もみられた。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度の設定状況を表 7 に示す。蒸気及び粒子、粒子のみにわけて設定されていた。

表6 有害性評価結果（慢性曝露） Propylene glycol その1

ファイル番号	01	02	03	04	05	06	07	08
評価機関等	ATSDR	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	独・室内空気	独・AGÖF	オランダ	仏・ANSES (AFSSET)	デンマーク
評価年	2008	2016	—	2017	2013	2007	2006	1992
キー研究	Suber ら(1989)	Suber ら(1989)	Suber ら(1989)	Suber ら(1989)	—	Suber ら(1989)	TWA WEEL (AIHA)	—
動物種	ラット	ラット	ラット	ラット	—	ラット	—	—
曝露状況	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	90 日間 (6 時間/日、5 日/週)	90 日間 (6 時間/日、5 日/週)	90 日間 (6 時間/日、5 日/週)	—	90 日間 (6 時間/日、5 日/週)	—	—
エンドポイント	鼻からの出血	眼及び気道の 局所刺激	体重増加の抑制	鼻からの出血	—	気道粘膜の杯細胞の増 加	—	—
N(L)OAEL	LOAEL 51 ppm	LOAEL 160 mg/m ³	NOAEL 1,000 mg/m ³	LOAEL 160 mg/m ³	—	NOAEL 160 mg/m ³	—	—
連続曝露補正	×6/24×5/7	1	×6/24 (1,000×6/24 = 250)	×6/24×5/7	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	1	—	—	—	—	—	—
POD	9 ppm (51×6/24×5/7 = 9.1)	160 mg/m ³	250 mg/m ³	28.6 mg/m ³ (160×6/24×5/7 = 28.57)	—	160 mg/m ³	10 mg/m ³	—
不確実係数	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10)	75 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 1, UF _L 3)	5 (UF _A 1, UF _H 5)	50 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 2)	—	3 (UF _H 3)	100 (内訳不明)	—
リスク評価値	0.009 ppm (0.028 mg/m ³)	2.1 mg/m ³ (160/75 = 2.133)	50 mg/m ³	0.60 mg/m ³ (28.6/50 = 0.57)	0.014 mg/m ³	50 mg/m ³	0.1 mg/m ³	1 mg/m ³
備考	鼻からの出血は鼻孔の 脱水症状によるものと 推定されていた。 ※2008 年に見直し が行われたが、MRL の 変更はなしとされた。	24 時間の連続曝露へ の補正は実施していな いのは下記のため？ Adjustment for exposure duration: 1 (local effect, and completely reversible at weekends)	全身影響の DNEL 値 ・週 7 日への補正なし ・種差は吸入曝露だけ から不要とされている。 局所影響の DNEL 値 ・ LOAEL 160 mg/m ³ ・ UF 15 (UF _A 1, UF _H 5, UF _L 3, UF _S 1, UF _{DB} 1) ・ 160/15 = 10.7 = 11 mg/m ³ で算出	上記は RW II の値。 RW I は UF _L 10 を考 慮し×1/10 して 0.06 mg/m ³ を設定。	3,562 件の室内空気測 定値の 90 パーセンタ イル値(Attention value P 90) 0.0144 mg/m ³ を 丸めた値が採用されて いる。	8 時間 TWA として設 定している。 局所影響のため、UF _A は不要としている。	米国産業衛生協会 (AIHA) の TWA WEEL 10 mg/m ³ を安全率 100 で除して CLI 値に設 定したとされている。	設定文書は入手できな かった。 寄与値であり、バック グラウンレベルを考慮 していない。土壌汚染 による室内空気質基準 としても使用される。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Suber RL, Deskin R, Nikiforov I, Fouillet X, Coggins CR. (1989): Subchronic nose-only inhalation study of propylene glycol in Sprague-Dawley rats. Food Chem Toxicol. 27: 573-583.

表6 有害性評価結果（慢性曝露） Propylene glycol その2

ファイル番号	09	10	11
評価機関等	オンタリオ州	環境省・初期評価 (暫定有害性評価)	独・AgBB
評価年	2020	2008	2012
キー研究	—	Suber ら(1989)	—
動物種	—	ラット	—
曝露状況	—	13週間 (6時間/日、5日/週)	—
エンドポイント	—	鼻腔の出血	—
N(L)OAEL	—	LOAEL160 m ³	—
連続曝露補正	—	×6/24×5/7	—
dosimetry 補正	—	—	—
POD	—	29 mg/m ³ (160×6/24×5/7 = 28.6)	—
不確実係数	—	—	—
リスク評価値	0.12 mg/m ³	—	2.5 mg/m ³
備考	粒子状物質として放出される可能性が高いという仮定に基づき、可視性を考慮した SPM の基準値を適用。	UF _S 10、UF _L 10 で除した 0.29 mg/m ³ を暫定無毒性量等に設定。	NIK 値として設定。(ドイツの LCI 値に相当する。)

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

表7 Propylene glycol の許容濃度

蒸気及び粒子

Substance	Propane-1,2-diol, total vapour and particulates			
CAS No.	57-55-6			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	150	474		
Canada - Ontario	50	155		
Ireland	150	470		
New Zealand	150 (1)	474		
		10 (1)		
Norway	25	79		
United Kingdom	150	474		
	Remarks			
New Zealand	(1) particulates only			

粒子

Substance	Propane-1,2-diol, particulates			
CAS No.	57-55-6			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia		10		
Canada - Ontario		10 (1)		
Ireland		10		
Latvia		7		
Poland		100		
United Kingdom		10		
	Remarks			
Canada - Ontario	(1) For assessing the visibility in a work environment where 1,2-propylene glycol aerosol is present.			

文献番号

- 01 ATSDR (2008) ADDENDUM TO THE TOXICOLOGICAL PROFILE FOR PROPYLENE GLYCOL. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta.
- 02 EU LCI (2016) PROPYLENE GLYCOL, EU-LCI values.
- 03 ECHA の登録物質データベース: Propane-1,2-diol. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 04 Umweltbundesamtes (2017) Richtwert für Propan-1,2-diol (Propylenglykol) in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 60:1298–1304.

- 05 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 06 Health Council of the Netherlands (2007) Propylene glycol (1,2-Propanediol); Healthbased recommended occupational exposure limit. The Hague: Health Council of the Netherlands; publication no. 2007/02OSH.
- 07 ANSES (2006) Risques sanitaires liés aux composés organiques volatils dans l'air intérieur.
- 08 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 09 Human Toxicology and Air Standards Section, Technical Assessment and Standards Development Branch, Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks (MECP) (2020) Ambient Air Quality Criteria. MECP, Toronto, ON, Canada.
- 10 環境省 (2008) 化学物質の環境リスク評価: 1,2-プロパンジオール. 第6巻.
- 11 AgBB (2012) Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.

1-4 1,3-ブタンジオール (CAS 107-88-0)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性について知見が得られており、発がん性が問題となるような物質ではないと考えられる。

吸入曝露については、Smyth ら(1951)による 1,3-Butanediol 飽和蒸気をラットに 8 時間吸入曝露した急性毒性試験の結果 (死亡なし) しかなく、吸入曝露の毒性は問題とされていなかったためか、情報は得られなかった。

経口曝露についても定量的なリスク評価事例は 2 件しかなく、その概要は表 8 に示した通りであり、1 報はイヌの 2 年間混餌投与試験で NOAEL 750 mg/kg/day 以上 (毒性所見なし)、もう 1 報は混餌投与によるラットの 5 世代繁殖試験で NOAEL 2,500 mg/kg/day (仔の胸骨分節の骨化遅延) という状況であった。

表8 有害性評価結果（慢性曝露） 1,3-Butanediol

ファイル番号	参01	参03
評価機関等	JECFA	EU ECHA (DNEL)
評価年	1979	—
キー研究	Scala ら(1967)	Hess ら(1981)
動物種	ビーグル犬	ラット
曝露状況	2年間 (混餌投与)	5世代繁殖試験 (混餌投与)
エンドポイント	毒性所見なし	仔の胸骨分節 の骨化遅延
N(L)OAEL	NOAEL 3%以上 (750 mg/kg/day)	NOAEL 2,500 mg/kg/day
連続曝露補正	—	—
dosimetry 補正	—	—
POD	750 mg/kg/day	2,500 mg/kg/da
不確実係数	—	100 (UF _A 10, UF _H 10)
リスク評価値	0 - 4 mg/kg/day	25 mg/kg/day
備考	ADI として設定されている。 ※多世代の生殖/催奇形性研究の実施が今後望ましいとコメントされていた。	感受性が高い時期の曝露であるため、曝露期間の補正は不要とされていた。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Scala RA, Paynter OE. (1967): Chronic oral toxicity of 1,3-butanediol. Toxicol Appl Pharmacol. 10: 160-164.
Hess FG Jr, Cox GE, Bailey DE, Parent RA, Becci PJ. (1981): Reproduction and teratology study of 1,3-butanediol in rats. J Appl Toxicol. 1: 202-209.

文献番号

01 JECFA (1979) Butane-1,3-diol. WHO Food Additives Series 14.

03 ECHA の登録物質データベース: Butane-1,3-diol. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>

1-5 炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類（オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン）

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性について知見が得られている。NTP (2004)の Stoddard Solvet IIC を用いた発がん性試験では、副腎の褐色細胞腫、肝細胞腺腫の発生がみられ、これらから US EPA (PPRTVs)はユニットリスクを算出していたが、Mckee ら(2015)の総説では、褐色細胞腫はヒトでは起こりそうもなく、肝細胞腺腫も高曝露群での体重増加に起因したものとされていた。

国内外の評価機関において設定された炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類の慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 9 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 10 に示す。

キー研究についてみると、US EPA (PPRTVs)が採用した NTP (2004)の 104~105 週間曝露の試験結果、独・室内空気が採用した Hass ら(2001)の妊娠期曝露の試験結果を基にした評価が $0.1\sim 0.2\text{ mg/m}^3$ の最も低いリスク評価値となっており、次いで THCWGTP の Phillips ら(1984)、Mattie ら(1991) の試験結果を基にした評価が 1.0 mg/m^3 であった。産業現場では、オクタンやノナンの許容濃度設定がみられたが、US EPA (PPRTVs)や THCWGTP のリスク評価値に比べて 3 桁ほど高い値であった。

急性のリスク評価値については、オンタリオ州で設定がみられたが、オクタンは臭気、デカンは健康影響と臭気を基にした値で約 60 mg/m^3 と高かった。

ユニットリスクについては、US EPA (PPRTVs)が雄ラットの副腎褐色細胞腫（悪性+良性）の発生状況に多段階モデルを適用して算出していたが、幾つかの不確実性があるため、スクリーニングのための値とされていた。表 2 3 参照。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度の設定状況を表 1 1 に示す。

表9 有害性評価結果（慢性曝露） C8～16の脂肪族飽和炭化水素類 その1

ファイル番号	01		02		03	04	05	
評価機関等	US EPA (PPRTVs)		ACGIH		EU LCI	独・室内空気	オランダ	
評価年	C9-C18: 2009		n-octane: 1974	nonane: 2011	2013	2005	2005	
キー研究	NTP (2004)			Carpentaer ら(1978)	—	Hass ら(2001)	octane —	nonane Carpenter ら(1978)
動物種	ラット		ヒト・実験動物	ラット	—	ラット	—	ラット
曝露状況	104～105 週間 (6 時間/日、5 日/週)		—	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	妊娠 7～20 日 (6 時間/日)	—	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)
エンドポイント	鼻の杯細胞の肥大	副腎髄質の過形成	—	中枢神経系障害 (協調性喪失、振戦等)	—	仔の学習・記憶障害	—	体重増加の抑制
N(L)OAEL	BMCL ₁₀ 410 mg/m ³	BMCL ₁₀ 144 mg/m ³	—	NOAEL 500 ppm	—	LOAEL 4,680 mg/m ³	—	NOAEL 590 ppm (3,150 mg/m ³)
連続曝露補正	×6/24×5/7	×6/24×5/7	—	—	—	×6/24	—	—
dosimetry 補正	×0.16 (RGDR)	×0.57 (血液ガス分配係数比)	—	—	—	×1/3 (1 段階の濃度 段階を考慮した係数)	—	—
POD	12 mg/m ³ (410×6/24 ×5/7×0.16 = 11.7)	15 mg/m ³ (144×6/24 ×5/7×0.57 = 14.7)	—	—	—	400 mg/m ³ (4,680×6/24/3 = 390)	—	3,150 mg/m ³
不確実係数	100 (UF ^A 3, UF ^H 10, UF ^{DB} 3)	100 (UF ^A 3, UF ^H 10, UF ^{DB} 3)	—	—	—	200 (UF ^A 10, UF ^H 10, UF ^C 2)	—	9
リスク評価値	0.1 mg/m ³	0.1 mg/m ³	300 ppm (1,401 mg/m ³)	200 ppm (1,048 mg/m ³)	6.0 mg/m ³	2 mg/m ³ RWII 値	—	500 mg/m ³ (100 ppm)
備考	亜慢性の RfC として 設定。 NTP (2004)の試験は Stoddard Solvent IIC (CAS No. 64742-88-7)を用いた試験である が、US EPA (PPRTVs)は C9-C18 の中鎖脂肪 族炭化水素の分画としての。	慢性の RfC として設 定。	他のパラフィン系炭化 水素の急性反応との比 較に基づいて設定。		ANSES 及び AgBB の リストにある類似物質 の値から設定された あったが、具体的には どの物質かの記載はな かった。 ※C6-C8 として 1.4 mg/m ³ の値が設定され ていたが、C6 化合物 の類似物質とした値で あった。	RWI は UF _L 10 を考 慮し×1/10 して 0.2 mg/m ³ を設定。 芳香族を除いた white spirit (CAS: 64742-48- 9) を曝露した実験結 果に基づく。 ※ Lund ら(1996)から LOAEL を 4,680 mg/m ³ とし、6/24×5/7 で連 続曝露へ補正して 836 mg/m ³ とし、400 (HF _A 10, UF _H 10, UH _S 2, UF _C 2)で除すと 2 mg/m ³ と なり、同じ値が得られ るとしていた。	1,450 mg/m ³ (300 ppm) という既存の許容濃度 (設定根拠不明)があ るが、毒性情報が不十 分であるため、既存の 値に対してコメントで きないとされている。	許容濃度 (8 時間加重 平均濃度) 種差、個体差、曝露条 件の違いを考慮し、不 確実係数の積は 9 とあ ったが、3,150 mg/m ³ を 9 で除すと 350 mg/m ³ であるため、確実係数 の積は 6 の間違いであ ると思われた。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

NTP (2004): Toxicology and carcinogenesis studies of Stoddard Solvent IIC (CAS No. 64742-88-7) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (inhalation studies). NTP TR 519.

Carpenter CP, Geary DL Jr, Myers RC, Nachreiner DJ, Sullivan LJ, King JM. (1978): Petroleum hydrocarbon toxicity studies XVII. Animal response to n-nonane vapor. Toxicol Appl Pharmacol. 44: 53-61.

Hass U, Ladefoged O, Lam HR, Ostergaard G, Lund SP, Sinonsen L. (2001): Behavioural effects in rats after prenatal exposure to dearomatized white spirit. Pharmacol Toxicol. 89: 201-207.

Lund SP, Simonsen L, Hass U, Ladefoged O, Lam HR, Ostergaard G. (1996): Dearomatized white spirit inhalation exposure causes long-lasting neurophysiological changes in rats. Neurotoxicol Teratol. 18: 67-76.

表9 有害性評価結果（慢性曝露） C8～16の脂肪族飽和炭化水素類 その2

ファイル番号	06	08		09			10	
評価機関等	独・DFG (MAK)	日本産衛学会		厚労省・リスク評価			THCWGTP (Total Petroleum Hydrocarbon Criteria Working Group)	
評価年	octane: 1961	オクタン: 1989	ノナン: 1989	n-オクタン: 2019	参考 1	参考 2	1997	
キー研究	—	—	—	産衛・ACGIH	Sung ら(2010)	Glowa (1984)	Phillips ら(1984)	Mattie ら(1991)
動物種	—	ヒト・実験動物	—	—	ラット	マウス	ラット	ラット・マウス
曝露状況	—	—	—	—	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	4 時間	12 週間 (6 時間/日、5 日/週)	90 日間連続曝露 (24 時間/日、7 日/週)
エンドポイント	—	—	—	—	毒性所見なし	光刺激課題に対する 学習行動パターン	重要な (significant) 有害所見なし	重要な (significant) 有害所見なし
N(L)OAEL	—	—	—	—	NOAEL 1,600 ppm 以上	NOAEL 2,000 ppm	NOAEL 900 ppm 以上 (5,485 mg/m ³)	NOAEL 1,000 mg/m ³ 以上
連続曝露補正	—	—	—	—	×6/8	×4/8	×6/24×5/7	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	—	—	—	1,200 ppm (1,600×6/8 = 1,200)	1,000 ppm (2,000×4/8 = 1,000)	979 mg/m ³ (5,485×6/24×5/7 = 979)	1,000 mg/m ³
不確実係数	—	—	—	—	10 (U _{HA} 10)	10 (U _{HA} 10)	1,000 (U _{HA} 10, U _{FH} 10, U _{FS} 10)	1,000 (U _{HA} 10, U _{FH} 10, U _{FS} 10)
リスク評価値	500 ppm	300 ppm (1,400 mg/m ³)	200 ppm (1,050 mg/m ³)	300 ppm	120 ppm	100 ppm	1.0 mg/m ³	1.0 mg/m ³
備考	1961 年設定当時の根拠は不明。 n-ヘプタン、n-ノナンの知見から設定したらしき記載あり。その後の n-オクタンの知見を考慮しても MAK 値を下げる必要はないとされていた。	急性毒性に関する同系列の炭化水素類との毒性比較やブタン(500 ppm)、ヘプタン(300 ppm)の許容濃度を考慮して設定。	ブタン(500 ppm)、ヘプタン(300 ppm)、オクタン(300 ppm)の許容濃度を考慮して設定。	上記は二次評価値。動物試験により導き出された評価レベルが二次評価値の十分の一以上のため、一次評価値は設定していない。 動物試験により導き出された評価レベルは右記の参考 1 から参考 3 に示したの値。	反復毒性投与の結果から求めた場合	神経毒性をエンドポイントとした場合	芳香族を除いた white spirit (C7-C11) を曝露した実験結果。 芳香族を除いた white spirit (C7-C11) をラットに妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入曝露(6 時間/日)した実験 (Unpublished)では、毒性所見がみられず、NOAEL は 900 ppm 以上であったが、RfC 設定に使用せず、上記の設定を指示する知見として記載されていた。	JP-8 ジェット燃料(C9-C16) を曝露した実験結果。

U_{FA}: 種差、U_{FH}: 個体差、U_{FS}: 慢性曝露補正、U_{FL}: LOAEL→NOAEL、U_{FDB}: データベース不足、U_{FSE}: 影響の重症度、U_{FC}: 子供などの高感受性集団、U_{FT}: 腫瘍発生 (発がん性)、U_{FRR}: 経路間外挿の補正

Sung JH, Choi BG, Kim HY, Baek MW, Ryu HY, Kim YS, Choi YK, Yu IJ, Song KS. (2010): Acute and Subchronic Inhalation Toxicity of n-Octane in Rats. Saf Health Work.1: 192-200.

Glowa JR. (1984): Effects of n-octane exposure on schedule-controlled responding in mice. Adv Mod Environ Toxicol 6: 245-253.

Phillips RD, Egan GF. (1984): Subchronic inhalation exposure of dearomatized white spirit and C10-C11 isoparaffinic hydrocarbon in Sprague-Dawley rats. Fundam Appl Toxicol.4: 808-818.

Mattie DR, Alden CL, Newell TK, Gaworski CL, Flemming CD. (1991): A 90-day continuous vapor inhalation toxicity study of JP-8 jet fuel followed by 20 or 21 months of recovery in Fischer 344 rats and C57BL/6 mice. Toxicol Pathol. 19: 77-87.

表9 有害性評価結果（慢性曝露） C8～16の脂肪族飽和炭化水素類 その3

ファイル番号	11
評価機関等	独・AgBB
評価年	2012
キー研究	—
動物種	—
曝露状況	—
エンドポイント	—
N(L)OAEL	—
連続曝露補正	—
dosimetry 補正	—
POD	—
不確実係数	—
リスク評価値	6 mg/m ³
備考	<p>C9～C16を対象。 NIK 値として設定。 (ドイツの LCI 値に相当する。)</p> <p>(C6～C8については 15 mg/m³を設定。)</p>

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

表 10 急性影響に関する有害性評価 C8～16 の脂肪族飽和炭化水素類

ファイル番号	07	
評価機関等	オンタリオ州	
評価年	2020	
キー研究	octane —	Decane —
動物種	—	—
曝露状況	—	—
エンドポイント	—	—
N(L)OAEL	—	—
連続曝露補正	—	—
dosimetry 補正	—	—
POD	—	—
不確実係数	—	—
リスク評価値	61.8 mg/m ³	60 mg/m ³
備考	臭気を基にした 10 分 間平均値	健康影響と臭気を基に した 1 時間平均値。 (設定根拠は不明)

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

表 1 1 C8～16 の脂肪族飽和炭化水素類の許容濃度

n-Octane

GESTIS International Limit Values

Substance	n-Octane			
	CAS No. 111-65-9			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	300	1400	375	1750
Austria	300	1400	1200	5600
Belgium	300	1420	375 (1)	1775 (1)
Canada - Ontario	300 (1)			
Canada - Québec	300	1400	375	1750
Denmark	200	935	400	1870
Finland	300	1400	380 (1)	1800 (1)
France	300	1450		
Germany (AGS)	(1)			
Germany (DFG)	(1)			
Hungary		2350		9400
Ireland	300	1450		
Japan (JSOH)	300	1400		
New Zealand	300	1400	375	1750
Norway	150	725		
People's Republic of China		500		
Poland		1000		1800
Romania	322	1500	429 (1)	2000 (1)
South Korea	300	1450	375	1800
Spain	300	1420		
Sweden	200	900	300	1400
USA - NIOSH	75	350	385 (1)	1800 (1)
USA - OSHA	500	2350		
United Kingdom	210	1200		
	Remarks			
Belgium	(1) 15 minutes average value			
Canada - Ontario	(1) all isomers			
Finland	(1) 15 minutes average value			
Germany (AGS)	(1) see octane, all isomers except trimethylpentane isomers			
Germany (DFG)	(1) see octane, all isomers except trimethylpentane isomers			
Ireland				
Romania	(1) 15 minutes average value			
USA - NIOSH	(1) Ceiling limit value (15 min)			

Octane (トリメチルペンタンの異性体を除く全異性体)

GESTIS International Limit Values

Substance	Octane (all isomers except trimethylpentane isomers)			
CAS No.	111-65-9 592-27-8 589-81-1 589-53-7 590-73-8 584-94-1 589-43-5 592-13-2 563-16-6 583-48-2 619-99-8 609-26-7 1067-08-9 594-82-1			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Germany (AGS)	500	2400	1000 (1)	4800 (1)
Germany (DFG)	500	2400	1000 (1)	4800 (1)
Singapore	300	1400	375	1750
South Korea	300	1450	375	1800
Spain	300	1420		
Switzerland	300	1400	600 (1)	2800 (1)
	Remarks			
Germany (AGS)	(1) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) 15 minutes average value			
Switzerland	(1) 15 minutes average value			

n-Nonane

GESTIS International Limit Values

Substance	n-Nonane			
CAS No.	111-84-2			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	200	1050		
Belgium	200	1065		
Canada - Ontario	200 (1)			
Canada - Québec	200	1050		
Denmark	200	1050	400	2100
Finland	200	1100	250 (1)	1300 (1)
France	200	1050		
Ireland	200	1050		
Japan (JSOH)	200	1050		
New Zealand	200	1050		
Norway	100	525		
People's Republic of China		500		
Singapore	200	1050		
South Korea	200	1050		
Spain	200	1065		
Sweden	150	800	200	1100
Switzerland	200	1050		
USA - NIOSH	200	1050		
United Kingdom	222	1200		
	Remarks			
Canada - Ontario	(1) all isomers			
Finland	(1) 15 minutes average value			

Nonane 類

GESTIS International Limit Values

Substance	Nonanes			
CAS No.				
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Ireland	200	1050		
Sweden	150	800	200 (1)	1100 (1)
	Remarks			
Sweden	(1) 15 minutes average value			

n-Decane

GESTIS International Limit Values

Substance	n-Decane			
CAS No.	124-18-5			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Denmark	45	250	90	500

n-Decane 以外の全異性体

GESTIS International Limit Values

Substance	Decane, isomers other than n-decane			
CAS No.	34464-38-5			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Denmark	65	350	130	700

Decane 及び C10 以上の脂肪族炭化水素類

GESTIS International Limit Values

Substance	Decanes and other higher aliphatic hydrocarbons			
CAS No.				
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Norway	40	275		
Sweden		350		500 (1)
	Remarks			
Sweden	(1) 15 minutes average value			

文献番号

- 01 USEPA (2009) Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Complex Mixtures of Aliphatic and Aromatic Hydrocarbons. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 02 ACGIH (1974) Guide to Occupational Exposure Values, OCTANE, ALL ISOMERS. American

- Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati; ACGIH (2011) Guide to Occupational Exposure Values, NONANE. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 03 EU LCI (2005) Other saturated aliphatic hydrocarbons C6-C8, EU-LCI values.
- 04 Sagunski and Mangelsdorf (2013) Richtwerte für die Innenraumluft: Aromatenarme Kohlenwasserstoffgemische (C₉-C₁₄). Bundesgesundheitsbl 48:803-812.
- 05 Health Council of the Netherlands (2005) Committee on Updating of Occupational Exposure Limits. Nonane; Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000/15OSH/155; Health Council of the Netherlands (2005) Committee on Updating of Occupational Exposure Limits. Octane; Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000/15OSH/156.
- 06 DFG (2004) Octane and its Isomers (except trimethylpentane isomers). Lieferung: MAK.
- 07 Human Toxicology and Air Standards Section, Technical Assessment and Standards Development Branch, Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks (MECP) (2020) Ambient Air Quality Criteria. MECP, Toronto, ON, Canada.
- 08 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1989) オクタン. 産業医学 31: 278-279; 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1989) ノナン. 産業医学 31: 287-288;
- 09 厚生労働省 (2019) ノルマルーオクタン. リスク評価書 No. 96 (初期), 厚生労働省化学物質のリスク評価検討会, 東京.
- 10 THCWGTP (Total Petroleum Hydrocarbon Criteria Working Group) (1997) Development of Fraction Specific Reference Doses (RfDs) and Reference Concentrations (RfCs) for Total Petroleum Hydrocarbons (TPH). Volume 4, Amherst Scientific Publishers, Amherst.
- 11 AgBB (2012) Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.

1-6 トリメチルベンゼン (1,2,4-体 (CAS 95-63-6)、1,3,5-体 (CAS 108-67-8)、1,2,3-体 (CAS 526-73-8) の 3 異性体)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性について知見が得られている。発がん性については、1,2,4-体を経口投与したラットの発がん性試験の結果が 1 報あり、雄 1 匹及び雌 2 匹の鼻腔で神経上皮腫の発生がみられ、ラットで非常に稀な腫瘍であったことから、発がん性を示す証拠とされていたが、定量的なリスク評価の指標（スロープファクターなど）を算出している評価機関はなかった。

国内外の評価機関において設定されたトリメチルベンゼンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 2 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 3 に示す。

キー研究についてみると、慢性のリスク評価値では Korsak ら(1996, 2000a,b)のラットの 3 ヶ月吸入曝露の実験結果が比較的多くの評価機関で採用されており、エンドポイントは主に神経系への影響であったが、凝血時間の短縮としているところ（ミシガン州）もあった。また、ACGIH や EU ECHA (DNEL) はヒトの知見を基にしていたが、ACGIH の知見は古く、EU ECHA の知見は出典等不明であった。US EPA (PPRTVs) が 2007～2010 年にかけて 3 異性体についてそれぞれリスク評価値を算出していたが、2016 年に US EPA (IRIS) が 1,2,4-体を曝露したラットの試験結果 (Korsak ら 1996) から全異性体に対する RfC を設定したため、US EPA (PPRTVs) のリスク評価値は取り下げられていた。

急性のリスク評価値については、US EPA (AEGLs) が Korsak ら(1996)の 4 時間曝露したラットの試験結果（神経症状）から AEGL-1 (4 時間)を 90 ppm としていたが、テキサス州は 2 時間曝露したヒトの試験結果（影響なし）から 3 ppm を設定しており、大きな差がみられた。

なお、EU SCOEL の設定根拠文書はリンク切れのため、入手できなかった。これは、2019 年に SCOEL の業務が ECHA の RAC (Committee for Risk Assessment) に引き継がれた際の混乱によるものかも知れないと思われた（近年に評価された物質のリンクは切れていない）。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度の設定状況を表 1 4 に示す。

表 1 2 有害性評価結果（慢性曝露） トリメチルベンゼン（3 異性体） その 1

ファイル番号	01	03	04		05			06
評価機関等	US EPA (IRIS)	US EPA (PPRTVs)	テキサス州		ミシガン州			ACGIH
評価年	2016	2007, 2009, 2010	2015		2015	2015	2015	1968
キー研究	Korsak ら(1996)	IRIS 参照	Korsak ら(1996)		1,2,4-: Korsak ら(2000a)	1,3,5-体: -	1,2,3-体: Korsak ら(1996)	Bättig ら(1956)
動物種	ラット	-	ラット		ラット	-	ラット	ヒト
曝露状況	3ヶ月間 (6時間/日、5日/週)	-	3ヶ月間 (6時間/日、5日/週)		3ヶ月間 (6時間/日、5日/週)	-	3ヶ月間 (6時間/日、5日/週)	8時間/日×5日/週
エンドポイント	痛覚反応の減少	-	痛覚反応の低下		凝血時間の短縮	-	痛覚反応の低下	CNS の変化、喘息性 気管支炎、血液疾患
N(L)OAEL	BMDL _{1SD} 140.54 mg/m ³	-	1,2,4-体 血液中濃度 BMDL _{1SD} 0.086 mg/L	1,2,3-体 曝露濃度 BMDL _{1SD} 97.19 mg/m ³	-	-	BMCL _{1SD} 97 mg/m ³	LOAEL 60 ppm
連続曝露補正	×6/24×5/7	-	×6/24×5/7	×6/24×5/7 = 17.36 mg/m ³	×6/24×5/7 = 0.25×0.71	-	×6/24×5/7 = 17 mg/m ³	-
dosimetry 補正	PBPK モデル	-	PBPK モデル	×62.6/66.5 (ラット/ヒト)	-	-	×62.6/66.5 = 0.94 (ラット/ヒト)	-
POD	18.15 mg/m ³	-	15.8 mg/m ³	平均 16 mg/m ³	16.3 mg/m ³	21.8 mg/m ³ (123×0.25×0.71=21.8)	16 mg/m ³ (17×0.94 = 15.98)	-
不確実係数	300 (UF _A 3, UF _H 10, UF _S 3, UF _D 3)	-	90 (UF _A 3, UF _H 10, UF _S 3, UF _{DB} 1)		UF 3,000 (UF _A 3, UF _H 10, UF _S 10, UF _{DB} 10)	-	UF 3,000 (UF _A 3, UF _H 10, UF _S 10, UF _{DB} 10)	-
リスク評価値	0.06 mg/m ³ (18.15/300 = 0.061 mg/m ³)	-	0.18 mg/m ³ (16/90 = 0.178 mg/m ³)		0.007 mg/m ³	0.05 mg/m ³	0.005 mg/m ³	25 ppm (123 mg/m ³)
備考	亜慢性 RfC として、 UF 100 (UF _S を 3 から 1 に変更) で除して丸 めた 2×10 ⁻¹ mg/m ³ を 設定している。 RfC 設定に採用した知 見は 1,2,4-体のものだ が、RfC は全異性体 に対するものとされて いる。	1,2,4-体が 2007 年、 1,3,5-体が 2009 年、 1,2,3-体が 2010 年に評 価されていたが、2016 年の IRIS の評価によ りすべて置き換えられ ている (Please see IRIS.)。	0.3 倍した値 (0.054 mg/m ³) をスクリーニング レベルの値として設定している、		US EPA PPRTVs (2007) の慢性評価値を採用し たとあった。 Tier 1 Source として IRIS の記載があった が、2013 年のドラフ トであったため、不採 用となったようです。 IRIS の RfC を採用して室内空気のスクリーニング値を設定している。	US EPA PPRTVs (2009) の評価値は亜慢性の値 であったため不採用。 IRIS は 2013 年のドラ フトであり、1,2,4-体 の知見を基にした値で あったが、IRIS ドラ フトの RfC を採用し たとあった。	US EPA PPRTVs (2010) の慢性評価値を採用し たとあった。 Tier 1 Source として IRIS の記載があった が、2013 年のドラフ トであったため、不採 用となったようです。	TLV-TWA として設定 している。 なお、TLV - STEL (短 時間暴露限界) 35 ppm が 1976~1986 年に設 定されていた。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Korsak Z, Rydzynski K. (1996): Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 9: 341-349.

Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzynski K. (2000a): Sub-chronic inhalation toxicity of 1,2,4-trimethylbenzene (pseudocumene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 13: 155-164.

Battig K, Grandjean E, Turrian V. (1956): Health damage after continuous exposure to trimethylbenzene in a painting work shop. Z Prev Med. 1: 389-403. (in German).

表 1 2 有害性評価結果 (慢性曝露) トリメチルベンゼン (3 異性体) その 2

ファイル番号	07	08	09	10	11	12	13	14
評価機関等	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	独・AGÖF	独・DFG (MAK)	独・TRGS (AGW)	オランダ	仏・ANSES (AFSSET)	デンマーク
評価年	2013	—	2013	1998	2006	1995	2006	1996
キー研究	Korsak ら(1996, 2000a,b) Wiaderna ら(2002)	indicative occupational exposure limit values	—	API (1989)	DFG, EU	—	VME France	—
動物種	ラット	—	—	ラット	—	—	—	—
曝露状況	3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週)	—	—	3 世代 (6 時間/日、5 日/週)	—	—	—	—
エンドポイント	神経毒性と 肺への局所影響	—	—	体重増加の抑制	—	—	—	—
N(L)OAEL	NOAEL 123 mg/m ³	—	—	NOAEL 285 mg/m ³ (57 mL/m ³)	—	—	—	—
連続曝露補正	×1/5.6 (×6/24×5/7)	—	—	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	22 mg/m ³	100 mg/m ³	—	—	—	—	100 mg/m ³	—
不確実係数	50 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 2)	1.7 (労働者と一般人 の呼吸量の比)	—	—	—	—	100 (内訳不明)	—
リスク評価値	0.45 mg/m ³ (22/50 = 0.44)	29.4 mg/m ³	備考参照	100 mg/m ³ (20 mL/m ³)	100 mg/m ³	0.8 mg/m ³	1 mg/m ³	0.03 mg/m ³
備考	連続曝露への補正係数 (×5.6)も不確実係数の 積の中に入っていた が、他にあわせて別扱 いとした。	Directive 2000/39/EC indicative occupational exposure limit values (IOELV) の 100 mg/m ³ を基に UF _H の比(労働 者 3、一般人 5、5/3 = 1.7)で算出したとあっ たが、100/29.4 = 3.4 だから詳細不明。 全身影響、局所影響、 長期間曝露、急性/短 期間曝露の DNEL 値 はみな同じ。	1,2,4-体: 0.011 mg/m ³ 1,3,5-体: 0.0030 mg/m ³ 1,2,3-体: 0.0026 mg/m ³ 3,607~3,640 件の室内 空気測定値の 90 パー セントイル値 (Attention value P 90)を 基に 1,2,4-体は P90 を 丸めて、それ以外は P90 が採用されてい る。	トリメチルベンゼンの 3 異性体を合計で 55.05%含む C9 芳香族 混合物を曝露した試験 であり、C9 混合物と しての NOAEL は 103 mL/m ³ であった。 1998 年に暫定的に設 定されていたが、値や 一覧表などに「暫定」 の注釈はなかった。	労働者の許容濃度。	トリメチルベンゼンを 50%超含む鉱油の知見 から設定したとあった が、具体的な設定根拠 は不明 (設定文書が入 手できなかった。)	フランスの職業曝露限 界値 (VME France) の 100 mg/m ³ を安全率 100 で除して CLI 値に 設定したとされてい る。	設定文書は入手できな かった。 寄与値であり、バック グラウンレベルを考慮 していない。土壌汚染 による室内空気質基準 としても使用される。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzynski K. (2000b): Subchronic inhalation toxicity of 1,2,3-trimethylbenzene (hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health.13: 223-232.

Wiaderna D, Gralewicz S, Tomas T. (2002): Assessment of long-term neurotoxic effects of exposure to mesitylene (1,3,5-trimethylbenzene) based on the analysis of selected behavioral responses. Int J Occup Med Environ Health. 15: 385-392.

API (1989): Three generation reproduction/fertility study in rats with C 9 aromatic hydrocarbons. IRDC 418-033, EPA/OTS Doc# 86-890000223, NTIS/OTS0516758.

表 1 2 有害性評価結果（慢性曝露） トリメチルベンゼン（3 異性体） その 3

ファイル番号	15	16	17			18		
評価機関等	オンタリオ州	日本産業衛生学会	環境省・初期評価			独・AgBB		
評価年	2020	1984	1,2,4-体: 2009	1,3,5-体: 2013	1,2,3-体: 2017	2012		
キー研究	—	ACGIH の TLV	Gralewicz ら(1997) Korsak ら(2000a)	Wiaderna ら(2002)	Korsak ら(1996) Korsak ら(2000b)	—		
動物種	—	—	ラット	ラット	ラット	—		
曝露状況	—	—	4 週間又は 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週)	3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週)	3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週)	—		
エンドポイント	—	—	行動への影響 気管支周囲の変性	中枢神経系への影響	回転棒試験成績低下、 気管支杯細胞の増加	—		
N(L)OAEL	—	—	NOAEL 123 mg/m ³	LOAEL 123 mg/m ³	NOAEL 25 ppm (123 mg/m ³)	—		
連続曝露補正	—	—	×6/24×5/7	×6/24×5/7	×6/24×5/7	—		
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—		
POD	—	—	22 mg/m ³ (123×6/24×5/7 = 22.0)	22 mg/m ³ (123×6/24×5/7 = 22.0)	22 mg/m ³ (123×6/24×5/7 = 22.0)	—		
不確実係数	—	—	—	—	—	—		
リスク評価値	0.22 mg/m ³	25 ppm (120 mg/m ³)	—	—	—	1 mg/m ³		
備考	健康影響を基に設定した値。		UFs 10 で除した 2.2 mg/m ³ を無毒性量等に設定して MOE で評価している。	影響に濃度依存性がなかったことから、正式に LOAEL として採用しなかった。 なお、仮に LOAEL として採用した場合として、UFs 10、UF _L 10 で除した 0.22 mg/m ³ を無毒性量等として用いて MOE を試算している。	UFs 10 で除した 2.2 mg/m ³ を無毒性量等に設定して MOE で評価している。	NIK 値として設定。 (ドイツの LCI 値に相当する。)		

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Gralewicz S, Wiaderna D, Tomas T, Rydzynski K. (1997): Behavioral changes following 4-week inhalation exposure to pseudocumene (1,2,4-trimethylbenzene) in the rat. Neurotoxicol Teratol. 19: 327-333.

表 1 3 急性影響に関する有害性評価 トリメチルベンゼン (3 異性体)

ファイル番号	02			04	08	11		
評価機関等	US EPA (AEGLs)			テキサス州	EU ECHA (DNEL)	独・TRGS (AGW)		
評価年	2008			2015	—	2006		
キー研究	Korsak ら(1995, 1996)	Gage (1970)	—	Järnberg ら(1996)	indicative occupational exposure limit values	DFG, EU		
動物種	ラット	ラット	—	ヒト	—	—		
曝露状況	4 時間	6 時間×12 回	—	2 時間	—	—		
エンドポイント	軽度の神経症状 (回転棒試験の成績の低下)	鼻・眼の刺激、呼吸困難、傾眠、振戦、体重増加の抑制	—	影響なし	—	—		
N(L)OAEL	EC ₅₀ 平均値 900 ppm	LOAEL 2,000 ppm	—	NOAEL 24 ppm	—	—		
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—		
dosimetry 補正	—	—	—	1 時間曝露に補正	—	—		
POD	900 ppm	2,000 ppm	—	30.2 ppm	100 mg/m ³	—		
不確実係数	10 (UF _A 3, UF _H 3)	10 (UF _A 3, UF _H 3)	—	10 (UF _H 10, UF _D 1)	1.7 (労働者と一般人の呼吸量の比)	—		
リスク評価値	AEGL-1: 90 ppm (4 時間)	AEGL-2: 460 ppm (30 分)	AEGL-3: —	3 ppm (15 mg/m ³)	29.4 mg/m ³	200 mg/m ³		
備考	<p>10 分: 180 ppm 30 分: 180 ppm 1 時間: 140 ppm 8 時間: 45 ppm</p> <p>C³×t=k の関係式から 4 時間の曝露時は (900 ppm/10)³×4 時間= 2,916,000 ppm³·h 2,916,000 ppm³·h を 1 時間で除して 3 乗根をとると 142.9 ppm となり、丸めて 140 ppm。同様に 0.5 時間で除して 3 乗根をとると 180 ppm となり、10 分値は 30 分値と同じ。8 時間値は 3 乗を 1 乗に変更して算出。</p>	<p>10 分: 460 ppm 1 時間: 360 ppm 4 時間: 230 ppm 8 時間: 150 ppm</p> <p>C³×t=k の関係式から 6 時間の曝露時は (2,000 ppm/10)³×6 時間= 4.8×10⁷ ppm³·h 4.8×10⁷ ppm³·h を 0.5 時間で除して 3 乗根をとると 457.9 ppm となり、丸めて 460 ppm。同様に 1、4 時間で除して 3 乗根をとって 1、4 時間の値を算出。10 分値は 30 分値と同じ。8 時間値は 3 乗を 1 乗に変更して算出。</p>	AEGL-3 を設定するための十分なデータはないとされてる。	<p>1 時間曝露に補正は下記による。 C₁ⁿ×T₁=C₂ⁿ×T₂ n=3 より、 ((24 ppm)³×(2h/1h))^{1/3} = 30.2 ppm</p> <p>0.3 倍した 0.9 ppm (4.4 mg/m³) をスクリーニングレベルの値として設定している。</p>	<p>Directive 2000/39/EC indicative occupational exposure limit values (IOELV) の 100 mg/m³ を基に UF_H の比(労働者 3、一般人 5、5/3=1.7)で算出したとあったが、100/29.4=3.4 だから詳細不明。</p> <p>全身影響、局所影響、長期間曝露、急性/短期間曝露の DNEL 値はみな同じ。</p>	長期の許容濃度 (100 mg/m ³) に超過係数の 2 を乗じた値。		

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Korsak Z, Swiercz R, Rydzynski K. (1995): Toxic effects of acute inhalation exposure to 1,2,4-trimethylbenzene (pseudocumene) in experimental animals. Int J Occup Med Environ Health. 8: 331-337.

Korsak Z, Rydzynski K. (1996): Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 9: 341-349.

Gage JC. (1970): The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. Br J Ind Med. 27: 1-18.

Järnberg J, Johanson G, Löf A. (1996): Toxicokinetics of inhaled trimethylbenzenes in man. Toxicol Appl Pharmacol. 140: 281-288.

表 1 4 トリメチルベンゼン（3 異性体）の許容濃度

全異性体混合物

GESTIS International Limit Values

Substance	Trimethylbenzenes, all isomers or mixtures			
CAS No.	25551-13-7 526-73-8 95-63-6 108-67-8			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	25	123		
Austria	20	100	30	150
Belgium	20	100		
Canada - Ontario	25			
Canada - Québec	25	123		
Denmark	20	100	40 (1)	200 (1)
European Union	20	100		
Finland	20	100		
Germany (AGS)	20	100	40 (1)	200 (1)
Germany (DFG)	20	100	40 (1)	200 (1)
Hungary		100		
Ireland	20	100		
Japan (JSOH)	25	120		
Latvia	20	100		
New Zealand	25	123		
Norway	20	100		
Poland		100		170
Singapore	25	123		
South Korea	25	125		
Spain	20	100		
Sweden	20	100	35 (1)	170 (1)
Switzerland	20	100	40	200
The Netherlands		100		200
Turkey	20	100		
USA - NIOSH	25	125		
United Kingdom	25	125		
	Remarks			
Denmark	(1) 15 minutes average value			
European Union	Bold-type: Indicative Occupational Exposure Limit Value (IOELV) ~ (for references see bibliography)			
Germany (AGS)	(1) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) 15 minutes average value			
Sweden	(1) 15 minutes average value			

1,2,4-体

GESTIS International Limit Values

Substance	1,2,4-Trimethylbenzene			
CAS No.	95-63-6			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Austria	20	100	30	150
Belgium	20	100		
Denmark	20	100	40	200
European Union	20	100		
France	20	100	50	250
Germany (AGS)	20	100	40 (1)	200 (1)
Germany (DFG)	20	100	40 (1)	200 (1)
Hungary		100		
Ireland	20	100		
Italy	20	100		
Japan (JSOH)	25	120		
Latvia	20	100		
Norway	20	100		
Poland		100		170
Romania	20	100		
Spain	20	100		
The Netherlands		100		200
Turkey	20	100		
	Remarks			
European Union	Bold-type: Indicative Occupational Exposure Limit Value (IOELV) ~ (for references see bibliography)			
France	Bold-type: Restrictive statutory limit value			
Germany (AGS)	(1) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) 15 minutes average value			

1,3,5-体

GESTIS International Limit Values

Substance	1,3,5-Trimethylbenzene			
CAS No.	108-67-8			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Belgium	20	100		
Denmark	20	100	40	200
European Union	20	100		
France	20	100	50	250
Germany (AGS)	20	100	40 (1)	200 (1)
Germany (DFG)	20	100	40 (1)	200 (1)
Hungary		100		
Ireland	20	100		
Italy	20	100		
Japan (JSOH)	25	120		
Latvia	20	100		
Norway	20	100		
Poland		100		170
Romania	20	100		
Spain	20	100		
The Netherlands		100		200
Turkey	20	100		
	Remarks			
European Union	Bold-type: Indicative Occupational Exposure Limit Value (IOELV) ~ (for references see bibliography)			
France	Bold type: Restrictive statutory limit values			
Germany (AGS)	(1) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) 15 minutes average value			

1,2,3-体

GESTIS International Limit Values

Substance	1,2,3-Trimethylbenzene			
	CAS No.		526-73-8	
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Belgium	20	100		
Denmark	20	100	40	200
European Union	20	100		
France	20	100	50	250
Germany (AGS)	20	100	40 (1)	200 (1)
Germany (DFG)	20	100	40 (1)	200 (1)
Hungary		100		
Ireland	20	100		
Italy	20	100		
Japan (JSOH)	25	120		
Latvia	20	100		
Norway	20	100		
Poland		100		170
Romania	20	100		
Spain	20	100		
The Netherlands		100		200
Turkey	20	100		
	Remarks			
European Union	Bold-type: Indicative Occupational Exposure Limit Value (IOELV) ~ (for references see bibliography)			
France	Bold type: Restrictive statutory limit values			
Germany (AGS)	(1) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) 15 minutes average value			

文献番号

- 01 USEPA (2016) Toxicological Review of Trimethylbenzenes, EPA/635/R-16/161Fa, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 03 USEPA (2020) Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for 1,2,4-Trimethylbenzene.
- 04 TCEQ (2015) Development Support Document, Trimethylbenzenes, Texas Commission on Environmental Quality, Austin.
- 05 DEQ (2015) CHEMICAL UPDATE WORKSHEET, 1,2,3-Trimethylbenzene; 1,2,4-Trimethylbenzene; 1,3,5-Trimethylbenzene.
- 06 ACGIH (1968) Guide to Occupational Exposure Values, TRIMETHYLBENZENE, ISOMERS. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 07 EU LCI (2013) Trimethylbenzenes, EU-LCI values.
- 08 ECHA の登録物質データベース : 1,2,4-trimethylbenzene; Mesitylene.
<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>

- 09 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 10 DFG (2001) Trimethylbenzene (all isomers). Lieferung: MAK.
- 11 TRGS (2006) Arbeitsplatzgrenzwerte, TRGS 900. Ausschuss für Gefahrstoffe.
- 12 RIVM (2007) Health-based guideline values for the indoor environment. RIVM report 609021044.
- 13 ANSES (2006) Risques sanitaires liés aux composés organiques volatils dans l'air intérieur.
- 14 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 15 Human Toxicology and Air Standards Section, Technical Assessment and Standards Development Branch, Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks (MECP) (2020) Ambient Air Quality Criteria. MECP, Toronto, ON, Canada.
- 16 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1984) トリメチルベンゼン. 産業医学 26:359-361.
- 17 環境省 (2009) 化学物質の環境リスク評価: 1,2,3-トリメチルベンゼン. 第 7 巻; 環境省 (2013) 化学物質の環境リスク評価: 1,3,5-トリメチルベンゼン. 第 11 巻; 環境省 (2013) 化学物質の環境リスク評価: 1,2,3-トリメチルベンゼン. 第 15 巻.
- 18 AgBB (2012) Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.

1-7 ベンゼン (71-43-2)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性に関する知見が得られており、多くの疫学知見から IARC ではグループ 1 に分類されており、閾値のない発がん物質として広く認知されている。

国内外の評価機関において設定されたベンゼンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 5 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 6 に示す。

キー研究についてみると、非発がんの慢性リスク評価値では Rothman ら(1996a)の疫学知見から末梢血のリンパ球の減少、Lan ら(2004)の疫学知見から末梢血の B 細胞数の減少をエンドポイントにとった評価事例が多くみられ、その他の報告を基にした評価でもほとんどが血液毒性をエンドポイントに採用していた。また、BMD 法も多用されていた。

これらの評価事例の中で最も異質だったのが、EU SCOEL の業務を引き継いだ EU RAC (Committee for Risk Assessment) の評価 (2018 年) であった。EURAC は、ベンゼンの血液毒性を白血病の原因とするにはまだ十分な証拠はないが、血液系の遺伝子毒性が血液毒性や白血病に先行する可能性があり、ベンゼンが造血細胞の染色体異常を誘発することについては圧倒的な証拠があり、閾値ありとして取り扱えろとし、weight of evidence に基づいて末梢血の染色体異常や異数性をエンドポイントにとって LOAEL を設定し、評価を行っていた。遺伝子毒性データの利用は発がん性の有無やその閾値の有無を推察する際に限られると言うのがこれまでの認識であったが、エンドポイントになり得ることが斬新であった。

非がんの急性リスク評価値についても、血液毒性をエンドポイントとした評価が多くみられたが、曝露期間については数時間の試験結果と 6 時間/日の曝露を 5~10 日間反復した試験結果に分かれた。

ユニットリスクについては、多くの機関が疫学知見から白血病の発生状況を基に BMD 法や平均相対リスクモデルなどを用いてユニットリスクを算出していた。なお、ドイツの室内空気のように、 10^{-6} のリスクレベルの濃度 $0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に対して、2015~2017 年におけるドイツ国内の室内空気測定結果の 95 パーセンタイル値が $4.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったことから、暫定ガイド値として $4.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を設定していた事例もあり、現実的な対応策の 1 つとして参考になるものと考えられた。表 2 4 を参照。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度の設定状況を表 1 7 に示す。

表 1 5 有害性評価結果（慢性曝露） ベンゼン その 1

ファイル番号	05	07	08		09	10	11	12
評価機関等	US EPA (IRIS)	US EPA (PPRTVs)	ATSDR		CalEPA	テキサス州	ミシガン州	ミネソタ州
評価年	2003	2009	2007		2014	2007	2015	2020
キー研究	Rothman ら(1996a)	Rothman ら(1996a)	Rosenthal ら(1987)	Lan ら(2004)	Lan ら(2004)	Rothman ら(1996a)	Lan ら(2004)	Lan ら(2004)
動物種	ヒト	ヒト	マウス	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト
曝露状況	8 時間/日×5 日/週	8 時間/日×5 日/週	4 週間 (6 時間/日、5 日/週)	8 時間/日×6 日/週	8 時間/日×6 日/週	8 時間/日×5 日/週	8 時間/日×6 日/週	8 時間/日×6 日/週
エンドポイント	リンパ球の減少 (末梢血)	リンパ球の減少 (末梢血)	脾臓リンパ球の MCL 活性の低下	B 細胞数の減少 (末梢血)	末梢血細胞数の減少 (末梢血)	リンパ球の減少 (末梢血)	B 細胞数の減少 (末梢血)	B 細胞数の減少 (末梢血)
N(L)OAEI	BMDL 23.0 mg/m ³	BMDL 23.0 mg/m ³	LOAEL 10 ppm	BMDL _{0.25sd} 0.10 ppm	BMDL _{0.5sd} 0.476 ppm	BMDL _{1SD} 7.2 ppm	BMDL _{0.25sd} 0.10 ppm	LOAEL 0.57 ppm
連続曝露補正	$\times(10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3) \times 5/7$ = 8.2 mg/m ³	$\times(10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3) \times 5/7$ = 8.2 mg/m ³	$\times 6/24 \times 5/7$ = 1.8 ppm	$\times 8/24 \times 6/7$ = 0.03 ppm	$\times(10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3) \times 6/7$ = 0.204 ppm	$\times(10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3) \times 5/7$ = 2.6 ppm	$\times 8/24 \times 6/7$ = 0.03 ppm	$\times(10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3) \times 6/7$ = 0.244 ppm
dosimetry 補正	—	—	1 (デフォルト値)	—	—	—	—	—
POD	8.2 mg/m ³	8.2 mg/m ³	1.8 ppm	0.03 ppm	0.204 ppm (0.665 mg/m ³)	2.6 ppm	0.03 ppm	0.244 ppm (0.78 mg/m ³)
不確実係数	300 (UF _L 3, UF _H 10, UF _S 3, UF _{DB} 3)	100 (UF _L 3, UF _H 10, UF _{DB} 3)	300 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 10)	10 (UF _H 10)	200 (UF _A 1, UF _H 60, UF _S $\sqrt{10}$, UF _{DB} 1)	30 (UF _H 10, UF _{DB} 3)	10 (UF _H 10)	300 (UF _H 10, UF _S 3, UF _L 10)
リスク評価値	0.03 mg/m ³ (8.2/300 = 0.0273)	0.08 mg/m ³ (8.2/100 = 0.082)	0.006 ppm (0.019 mg/m ³)	0.003 ppm (0.0096 mg/m ³)	0.001 ppm (0.003 mg/m ³)	0.086 ppm (0.28 mg/m ³)	0.003 ppm (0.01 mg/m ³)	0.003 mg/m ³
備考	BMC は悪影響レベルとみなされるため、LOAEL → NOAEL に相当する不確実係数が必要と判断されたが、10 を採用するほどの深刻な影響でないと判断され、UF _L 3 が採用された。	亜慢性の RfC として設定。(IRIS の評価結果を基に、慢性曝露補正の UF _S 3 を 1 に変更して設定)	中期の MRL として設定。	長期の MRL として設定。	代謝酵素の遺伝子多型を考慮し、UF _H はデフォルト値の 10 の 6 倍の UF _H 60 に設定された。 ※職業曝露を想定した 8 時間値は慢性曝露と同じ値に設定。	0.3 倍した 0.026 ppm (0.084 mg/m ³) をスクリーニングレベルの値として設定している。	IRIS よりも ATSDR の評価の方が新しいので ATSDR の評価を採用した。	慢性 (8 年超) の評価値として設定。 亜慢性 (30 日～8 年) の評価値は、慢性曝露補正の UF _S 3 を 1 に変更した不確実係数の積 100 で POD を除した 0.008 mg/m ³ を設定している。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Rothman N, Li GL, Dosemeci M, Bechtold WE, Marti GE, Wang YZ, Linet M, Xi LQ, Lu W, Smith MT, Titenko-Holland N, Zhang LP, Blot W, Yin SN, Hayes RB. (1996a): Hematotoxicity among Chinese workers heavily exposed to benzene. Am J Ind Med. 29: 236-246.

Rosenthal GJ, Snyder CA. (1987): Inhaled benzene reduces aspects of cell-mediated tumor surveillance in mice. Toxicol Appl Pharmacol. 88: 35-43.

Lan Q, Zhang L, Li G, Vermeulen R, Weinberg RS, Dosemeci M, Rappaport SM, Shen M, Alter BP, Wu Y, Kopp W, Waidyanatha S, Rabkin C, Guo W, Chanock S, Hayes RB, Linet M, Kim S, Yin S, Rothman N, Smith MT. (2004): Hematotoxicity in workers exposed to low levels of benzene. Science. 306: 1774-1776

表 1 5 有害性評価結果（慢性曝露） ベンゼン その2

ファイル番号	13	14	15	16	17	19	20	23
評価機関等	ACGIH	EU リスク評価書	EU INDEX Project	EU ECHA (DNEL)	EU RAC	独・AGÖF	オランダ	仏・ANSES 室内空気
評価年	1996	2008	2005	—	2018	2013	2014	2008
キー研究	Schnatter ら(1996)	—	—	Schnatter ら(2020)	weight of evidence (主に 10 報)	—	7 報の疫学知見	ATSDR
動物種	ヒト	ヒト	—	ヒト	ヒト	—	ヒト	—
曝露状況	8 時間/日、5 日/週	8 時間/日、5 日/週	—	8 時間/日、5 日/週	8 時間/日、5 日/週	—	8 時間/日、5 日/週	—
エンドポイント	白血病	赤血球数の減少	—	血液毒性	末梢血の染色体異常、異数性	—	血球数の減少	—
N(L)OAEL	—	NOAEL 3.2 mg/m ³	—	NOAEL 0.5 ppm	LOAEL 1 ppm	—	LOAEL 2 mg/m ³ (0.6 ppm)	—
連続曝露補正	—	—	—	1/2.814 (=×8/24×5/7×10/6.7)	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	(10/6.7 は労働者と一般人の呼吸量比)	—	—	—	—
POD	—	—	—	0.1777 ppm (0.5/2.814 = 0.17768)	1 ppm	—	2 mg/m ³	—
不確実係数	—	—	—	4 (UF _H 2, UF _{BM} 2) (UF _{BM} :骨髄の感受性)	20 (UF _H 2, UF _L ×UF _{DB} ×UF _t 10)	—	3 (UF _L 3)	—
リスク評価値	0.5 ppm (1.6 mg/m ³)	—	—	0.0444 ppm (0.140 mg/m ³)	0.05 ppm (0.16 mg/m ³)	0.003 mg/m ³	0.7 mg/m ³	0.01 mg/m ³
備考	Pliofilm コホートの白血病の量反応関係を検討した 3 報について、累積曝露でなく、曝露濃度で SMR を整理すると 15 ppm 以下の群ではいずれも SMR は 1.0 を超えず、20 ppm 群でも 2 つが 1.0 を超えなかった。計量系に ppm・年を使用すると、TWA 0.5 ppm ではベンゼン曝露による白血病のオッズ比増加を識別できないため、TLV-TWA を 0.5 ppm とした。(20 ppm・年/0.5 ppm = 40 年だから、40 年の就業年数を仮定と思われる。)	MOS で評価し、リスク評価値は設定していない。エキスパートジャッジで求めた LOAEL 32 mg/m ³ から NOAEL 3.2 mg/m ³ を設定して使用していた。	諸機関のリスク評価値の設定状況を示しているが、発がん物質のため、独自の値は提示していない。	LOAEL 2.0 ppm とし、×1/2.814 して 0.7107 ppm とし、UF 16 (UF _H 4, UF _{DR} 2, UF _{BM} 2) で除すと 0.0442 ppm (0.140 mg/m ³) となって、NOAEL から求めた値と同じになるとしている。 UF _{BM} : 骨髄の感受性 UF _{DB} : 量反応関係 (LOAEL 使用?)	職業曝露限界値(OEL)として設定。 ベンゼンの血液毒性を白血病の原因とするにはまだ十分な証拠はないが、血液系の遺伝子毒性が血液毒性や白血病に先行する可能性があり、ベンゼンが造血細胞の染色体異常を誘発することについては圧倒的な証拠があるとし、weight of evidence に基づき、末梢血の染色体異常や異数性をエンドポイントにとって LOAEL を設定し、評価に用いていた。	3,647 件の室内空気測定値の 90 パーセントイル値(Attention value P 90)が採用されている。	許容濃度 (8 時間加重平均濃度) 評価書の Table 5 に示された 7 報の疫学知見を基に NOAEL と LOAEL の範囲は 0.5 ~3.3 mg/m ³ とした上で、影響レベルを 2 mg/m ³ とするのが現実的であるとしていた。	ATSDR の MRL 0.0096 mg/m ³ を丸めた値で採用している。 また、中期曝露の値として ATSDR の中期曝露の MRL 0.019 mg/m ³ を採用している。 いずれも諸機関の評価を検討し、best なものとして ATSDR が採用されていた。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Schnatter AR, Nicolich MJ, Bird MG. (1996): Determination of leukemogenic benzene exposure concentrations: refined analyses of the Pliofilm cohort. Risk Anal. 16: 833-840.

Schnatter AR, Rooseboom M, Kocabas NA, North CM, Dalzell A, Twisk J, Faulhammer F, Rushton E, Boogaard PJ, Ostapenkaite V, Williams SD. (2020): Derivation of an occupational exposure limit for benzene using epidemiological study quality assessment tools. Toxicol Lett. 334: 117-144.

EU RAC の 10 報、オランダの 7 報の一覧は次ページに記載した。

表 1 5 有害性評価結果（慢性曝露） ベンゼン その 3

ファイル番号	24	25	27	28	31		
評価機関等	デンマーク	オーストラリア	オンタリオ州	アルバータ州	NITE・初期評価		
評価年	1992	2001	2020	2013	2007		
キー研究	—	Rothman ら(1996a,b)	—	—	Lan ら(2004)	Ward ら(1985)	Kuna ら(1981)
動物種	—	ヒト	—	—	ヒト	ラット	ラット
曝露状況	—	8 時間/日、5 日/週	—	—	8 時間/日、5 日/週	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	妊娠 6~15 日 (7 時間/日)
エンドポイント	—	リンパ球数の減少 (末梢血)	—	—	血液毒性 (総白血球数、 顆粒球数等の減少)	リンパ球数減少、 骨髄細胞密度低下	胎仔毒性 (低体重、変異)
N(L)OAEL	—	LOAEL 7.6 ppm	—	—	LOAEL 1 ppm (3.25 mg/m ³)	NOAEL 30 ppm (98 mg/m ³)	NOAEL 10 ppm (32.5 mg/m ³)
連続曝露補正	—	×8/24×5/7	—	—	×8/24×5/7	×6/24×5/7	×7/24
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	1.8 ppm	—	—	—	—	—
不確実係数	—	—	—	—	—	—	—
リスク評価値	0.005 mg/m ³	—	0.00045 mg/m ³	003 mg/m ³	—	—	—
備考	設定文書は入手できなかった。 寄与値であり、バックグラウンドレベルを考慮していない。土壌汚染による室内空気質基準としても使用される。	曝露マージンで評価しており、リスク評価値は設定していない。	健康影響を基に設定した年平均値だが、具体的な健康影響の記載はなかった。 この値から、24 時間平均値の評価ができるように 0.0023 mg/m ³ が算出されている。	上記は 1 時間値。 発がん性を考慮した年平均値 3 μg/m ³ も設定されていた。 有害性情報と国内外の諸機関のリスク評価の状況を調査した報告書を基に、妥当なリスク評価値を採用して設定したと思われる。	LOAEL を連続曝露に補正し、人の呼吸量を 20 m ³ /day、体重を 50 kg と仮定して経口換算した 0.31 mg/kg/day で MOE を計算。 比較する不確実係数の積は 100 (UF _H 10、UF _L 10)。	参考として計算。 LOAEL を連続曝露に補正し、ラットの呼吸量を 0.26 m ³ /day、体重を 0.35 kg と仮定して経口換算した 13 mg/kg/day で MOE を計算。 比較する不確実係数の積は 500 (UF _A 10、UF _H 10、UF _S 5)。	参考として計算。 NOAEL を連続曝露に補正し、ラットの呼吸量を 0.26 m ³ /day、体重を 0.35 kg と仮定して経口換算した 7.0 mg/kg/day で MOE を計算。 比較する不確実係数の積は 100 (UF _A 10、UF _H 10)。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

EU RAC の文書で Weight of evidence の際に参照された文献 (10 報)

- Ji Z, Weldon RH, Marchetti F, Chen H, Li G, Xing C, Kurtovich E, Young S, Schmid TE, Waidyanatha S, Rappaport S, Zhang L, Eskenazi B. (2012): Comparison of aneuploidies of chromosomes 21, X, and Y in the blood lymphocytes and sperm of workers exposed to benzene. *Environ Mol Mutagen.* 53: 218-226.
- Major J, Jakab M, Kiss G, Tompa A. (1994): Chromosome aberration, sister-chromatid exchange, proliferative rate index, and serum thiocyanate concentration in smokers exposed to low-dose benzene. *Environ Mol Mutagen.* 23: 137-142
- Marchetti F, Eskenazi B, Weldon RH, Li G, Zhang L, Rappaport SM, Schmid TE, Xing C, Kurtovich E, Wyrobek AJ. (2012): Occupational exposure to benzene and chromosomal structural aberrations in the sperm of Chinese men. *Environ Health Perspect.* 120: 229-234.
- Qu Q, Shore R, Li G, Jin X, Chen LC, Cohen B, Melikian AA, Eastmond D, Rappaport S, Li H, Rupa D, Waidyanatha S, Yin S, Yan H, Meng M, Winnik W, Kwok ES, Li Y, Mu R, Xu B, Zhang X, Li K. (2003): Validation and evaluation of biomarkers in workers exposed to benzene in China. *Res Rep Health Eff Inst.* 115: 1-72; discussion 73-87.
- Testa A, Festa F, Ranaldi R, Giachelia M, Tirindelli D, De Marco A, Owczarek M, Guidotti M, Cozzi R. (2005): A multi-biomarker analysis of DNA damage in automobile painters. *Environ Mol Mutagen.* 46: 182-188.
- Xing C, Marchetti F, Li G, Weldon RH, Kurtovich E, Young S, Schmid TE, Zhang L, Rappaport S, Waidyanatha S, Wyrobek AJ, Eskenazi B. (2010): Benzene exposure near the U.S. permissible limit is associated with sperm aneuploidy. *Environ Health Perspect.* 118: 833-839.
- Zhang GH, Ji BQ, Li Y, Zheng GQ, Ye LL, Hao YH, Ren JC, Zhou LF, Xu XW, Zhu Y, Xia ZL. (2016): Benchmark Doses Based on Abnormality of WBC or Micronucleus Frequency in Benzene-Exposed Chinese Workers. *J Occup Environ Med.* 58: e39-e44.
- Zhang GH, Ye LL, Wang JW, Ren JC, Xu XW, Feng NN, Zhou LF, Ru JG, Hao YH, Tian W, Sun P, Au WW, Christiani DC, Xia ZL. (2014): Effect of polymorphic metabolizing genes on micronucleus frequencies among benzene-exposed shoe workers in China. *Int J Hyg Environ Health.* 217: 726-732.
- Zhang L, Lan Q, Guo W, Hubbard AE, Li G, Rappaport SM, McHale CM, Shen M, Ji Z, Vermeulen R, Yin S, Rothman N, Smith MT. (2011): Chromosome-wide aneuploidy study (CWAS) in workers exposed to an established leukemogen, benzene. *Carcinogenesis.* 32: 605-612.
- Zhang L, Lan Q, Ji Z, Li G, Shen M, Vermeulen R, Guo W, Hubbard AE, McHale CM, Rappaport SM, Hayes RB, Linet MS, Yin S, Smith MT, Rothman N. (2012): Leukemia-related chromosomal loss detected in hematopoietic progenitor cells of benzene-exposed workers. *Leukemia.* 26: 2494-2498.

オランダの許容濃度設定文書で NOAEL/LOAEL の範囲を示すのに参考とされた文献 (7 報)

Lan ら(2004): 前出

- Qu Q, Shore R, Li G, Jin X, Chen LC, Cohen B, Melikian AA, Eastmond D, Rappaport SM, Yin S, Li H, Waidyanatha S, Li Y, Mu R, Zhang X, Li K. (2002): Hematological changes among Chinese workers with a broad range of benzene exposures. *Am J Ind Med.* 42: 275-285.
- Robert Schnatter A, Kerzic PJ, Zhou Y, Chen M, Nicolich MJ, Lavelle K, Armstrong TW, Bird MG, Lin L, Fu H, Irons RD. (2010): Peripheral blood effects in benzene-exposed workers. *Chem Biol Interact.* 184: 174-181.
- Collins JJ, Conner P, Friedlander BR, Easterday PA, Nair RS, Braun J. (1991): A study of the hematologic effects of chronic low-level exposure to benzene. *J Occup Med.* 33: 619-626.
- Collins JJ, Ireland BK, Easterday PA, Nair RS, Braun J. (1997): Evaluation of lymphopenia among workers with low-level benzene exposure and the utility of routine data collection. *J Occup Environ Med.* 39: 232-237.
- Swaen GM, van Amelsvoort L, Twisk JJ, Verstraeten E, Slootweg R, Collins JJ, Burns CJ. (2010): Low level occupational benzene exposure and hematological parameters. *Chem Biol Interact.* 184: 94-100.
- Tsai SP, Fox EE, Ransdell JD, Wendt JK, Waddell LC, Donnelly RP. (2004): A hematology surveillance study of petrochemical workers exposed to benzene. *Regul Toxicol Pharmacol.* 40: 67-73.
- Rothman ら(1996a): 前出
- Rothman N, Smith MT, Hayes RB, Li GL, Irons RD, Dosemeci M, Haas R, Stillman WS, Linet M, Xi LQ, Bechtold WE, Wiemels J, Campleman S, Zhang L, Quintana PJ, Titenko-Holland N, Wang YZ, Lu W, Kolachana P, Meyer KB, Yin S. (1996b): An epidemiologic study of early biologic effects of benzene in Chinese workers. *Environ Health Perspect.* 104 (Suppl 6): 1365-1370.
- Ward CO, Kuna RA, Snyder NK, Alsaker RD, Coate WB, Craig PH. (1985): Subchronic inhalation toxicity of benzene in rats and mice. *Am J Ind Med.* 7: 457-473.
- Kuna RA, Kapp RW Jr. (1981): The embryotoxic/teratogenic potential of benzene vapor in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 57: 1-7.

表 1 6 急性影響に関する有害性評価 ベンゼン その 1

ファイル番号	06			08	09	10	12	
評価機関等	US EPA (AEGLs)			ATSDR	CalEPA	テキサス州	ミネソタ州	
評価年	2008			2007	2014	2007	2020	
キー研究	Srbova ら(1950)	Molnar ら(1986)	Molnar ら(1986)	Rozen ら(1984)	Keller ら(1988)	Rozen ら(1984)	Dempster ら(1990)	Keller ら(1990)
動物種	ヒト	ラット	ラット	マウス	マウス	マウス	マウス	マウス
曝露状況	2 時間	4 時間	4 時間	6 日間 (6 時間/日)	10 日間 (妊娠 6-15 日) (6 時間/日)	6 日間 (6 時間/日)	5 日間 (6 時間/日)	10 日間 (妊娠 6-15 日) (6 時間/日)
エンドポイント	影響なし	自発運動の低下	死亡	リンパ球及びリポ多糖 (LPS) 誘発性の大腸骨 B リンパ球コロニー形成能の減少	初期の有核赤血球数の減少	リンパ球及びリポ多糖 (LPS) 誘発性の大腸骨 B リンパ球コロニー形成能の減少	初期血液前駆細胞 (BFU-E、CFU-E) の骨髓での減少と脾臓での増加	初期の有核赤血球数の減少
N(L)OAEL	110 ppm	NOAEL = 4,000 ppm	NOAEL = 5,940 ppm	LOAEL 10.2 ppm	LOAEL 5 ppm (16 mg/m ³)	LOAEL 10.2 ppm	LOAEL 10 ppm	LOAEL 5 ppm
連続曝露補正	—	—	—	×6/24 = 2.55 ppm	—	—	×6/24 (10×6/24 = 2.5)	×6/24 (5×6/24 = 1.25)
dosimetry 補正	—	—	—	1 (デフォルト値)	1 (全身影響)	1 時間曝露に補正	1	1
POD	110 ppm	4,000 ppm	5,940 ppm	2.55 ppm	5 ppm	18.5 ppm	2.5 ppm (8 mg/m ³)	1.25 ppm (4 mg/m ³)
不確実係数	3 (UF _H 3)	10 (UF _A 3, UF _H 3)	3 (UF _H 3)	300 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 10)	600 (内訳は下記参照)	100 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 3, UF _{DB} 1)	300 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 10)	300 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 10)
リスク評価値	AEGL-1: 130 ppm (10 分)	AEGL-2: 2,000 ppm (10 分)	AEGL-3: 9,700 ppm (10 分)	0.009 ppm (0.029 mg/m ³)	0.008 ppm (0.027 mg/m ³)	0.18 ppm (0.58 mg/m ³)	0.026 mg/m ³	0.010 mg/m ³ (4/300 = 0.013)
備考	30 分: 73 ppm 1 時間: 52 ppm 4 時間: 18 ppm 8 時間: 9 ppm C ² ×t=k の関係式から 2 時間の曝露時は (110 ppm) ² ×120 分= 1,452,000 ppm ² ·min 10 分値は 1,452,000 ppm ² ·min を 10 分で除して 2 乗根をとり、さらに 3 で除すと 127.0 ppm となり、丸めて 130 ppm。同様に 30 分、60 分で除して計算して 30 分、1 時間の値を算出。4 時間、8 時間の値は C×t=k の関係式から算出。	30 分: 1,100 ppm 1 時間: 800 ppm 4 時間: 400 ppm 8 時間: 200 ppm C ² ×t=k の関係式から 6 時間の曝露時は (4,000 ppm) ² ×240 分= 3.84 ×10 ⁹ ppm ² ·min 10 分値は 3.84×10 ⁹ ppm ² ·min を 10 分で除して 2 乗根をとり、さらに 10 で除すと 1,960 ppm となり、丸めて 2,000 ppm。同様に 30 分、60 分、240 分で除して計算して 30 分、1 時間、4 時間の値を算出。8 時間の値は C×t=k の関係式から算出。	30 分: 5,600 ppm 1 時間: 4,000 ppm 4 時間: 2,000 ppm 8 時間: 990 ppm C ² ×t=k の関係式から 6 時間の曝露時は (5,940 ppm) ² ×240 分= 8.47 ×10 ¹⁰ ppm ² ·min 10 分値は 8.47×10 ¹⁰ ppm ² ·min を 10 分で除して 2 乗根をとり、さらに 3 で除すと 9,700 ppm となる。同様に 30 分、60 分、240 分で除して計算して 30 分、1 時間、4 時間の値を算出。8 時間の値は C×t=k の関係式から算出。		UF _A 2×√10 Toxicokinetic: 2 Toxicodynamic: √10 UF _H 10×√10 Toxicokinetic: 10 Toxicodynamic: √10 UF _L √10	1 時間曝露に補正は下記による。 C ₁ ⁿ ×T ₁ = C ₂ ⁿ ×T ₂ n = 3 より、 (10.3 ppm) ³ ×(6h/1h) ^{1/3} = 18.7 ppm 0.3 倍した 0.054 ppm (0.17 mg/m ³) をスクリーニングレベルの値として設定している。	急性 (24 時間以内) の評価値として設定	短期間 (24 時間～30 日間) の評価値として設定

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Srbova J, Teisinger J, Skramovsky S. (1950): Absorption and elimination of inhaled benzene in man. Arch Ind Hyg Occup Med. 2: 1-8. 吸収と排泄の試験で、試験時に影響はなかったという知見のため、未収集。

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

Rozen MG, Snyder CA, Albert RE. (1984): Depressions in B- and T-lymphocyte mitogen-induced blastogenesis in mice exposed to low concentrations of benzene. Toxicol Lett. 20: 343-349.

Keller KA, Snyder CA. (1988): Mice exposed in utero to 20 ppm benzene exhibit altered numbers of recognizable hematopoietic cells up to seven weeks after exposure. Fundam Appl Toxicol 10: 224-232.

Dempster AM, Snyder CA. (1990): Short term benzene exposure provides a growth advantage for granulopoietic progenitor cells over erythroid progenitor cells. Arch Toxicol. 64: 539-544.

表 1 6 急性影響に関する有害性評価 ベンゼン その2

ファイル番号	13	14	15	22
評価機関等	ACGIH	EU リスク評価書	EU INDEX Project	仏・ANSES 室内空気
評価年	1996	2008	2005	2008
キー研究	Schnatter ら(1996)	—	—	ATSDR
動物種	ヒト	ヒト	—	—
曝露状況	8 時間/日、5 日/週	6 時間	—	—
エンドポイント	白血病	急性の臨床所見	—	—
N(L)OAEL	—	NOAEL 80 mg/m ³	—	—
連続曝露補正	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—
POD	—	—	—	—
不確実係数	—	—	—	—
リスク評価値	2.5 ppm (8 mg/m ³)	—	—	0.029 mg/m ³
備考	TLV-STEL として設定されているが、2.5 ppm という値の具体的な算出過程は記載されていない。	MOS で評価し、リスク評価値は設定していない。 25 ppm (80 mg/m ³) で急性の臨床所見を認めたと報告はなかったため、エキスパートジャッジで NOAEL 80 mg/m ³ を設定して使用していた。	諸機関のリスク評価値の設定状況を示しているが、発がん物質のため、独自の値は提示していない。	諸機関の評価を検討し、best なものとして ATSDR が採用されていた。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Schnatter AR, Nicolich MJ, Bird MG. (1996): Determination of leukemogenic benzene exposure concentrations: refined analyses of the Pliofilm cohort. Risk Anal. 16: 833-840.

表 1 7 ベンゼンの許容濃度

Substance	Benzene			
	CAS No.		71-43-2	
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	1	3,2		
Austria	1	3,2	4	12,8
Belgium	1 (1)(2)	3,25 (1)(2)		
Canada - Ontario	0,5		2,5	
Canada - Québec	1	3	5 (1)	15,5 (1)
Denmark	0,5 (1)	1,6 (1)	1,0 (1)(2)	3,2 (1)(2)
European Union	1 (1)	3,25 (1)		
Finland	1 (1)	3,25 (1)		
France	1	3,25		
Germany (AGS)	0,6 (1)	1,9 (1)	4,8 (1)(3)	15,2 (1)(3)
	0,06 (2)	0,2 (2)		
Hungary				3
Ireland	1	3		
Israel	0,5	1,6	2,5 (1)	8 (1)
Italy	1 (1)	3,25 (1)		
Japan (MHLW)	1			
Japan (JSOH)	1 (1)(2)			
	0,1 (1)(3)			
Latvia	1	3,25		
New Zealand	0,05	0,16		
Norway	1 (1)	3 (1)		
People's Republic of China		6		10 (1)
Poland		1,6		
Romania	1	3,25		
Singapore	1	3,18		
South Korea	1	3	5	16
Spain	1 (1)	3,25 (1)		
Sweden	0,5	1,5	3 (1)	9 (1)
Switzerland	0,5	1,6		
The Netherlands		3,25		
Turkey	1	3,25		
USA - NIOSH	0,1	0,32	1 (1)	3,2
USA - OSHA	1		5	
United Kingdom	1			
	Remarks			
Austria	TRK value (based on technical feasibility)			
Belgium	(1) Additional indication "C" means that the agent falls within the scope of Title 2 concerning carcinogenic, mutagenic and reprotoxic agents of Book VI of the Codex on well-being at work. (2) Additional indication "D" means that the absorption of the agent through the skin, mucous membranes or eyes is an important part of the total exposure. It can be the result of both direct contact and its presence in the air.			
Canada - Québec	(1) 15 minutes average value			
Denmark	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
European Union	(1) Substantial contribution to the total body burden via dermal exposure possible Bold-type: Binding Occupational Exposure Limit Value (BOELV) ~ (for references see bibliography)			
Finland	(1) Binding limit value			
France	Bold type: Restrictive statutory limit values Skin			
Germany (AGS)	(1) Workplace exposure concentration corresponding to the proposed tolerable cancer risk. (see background document: Germany AGS) (2) Workplace exposure concentration corresponding to the proposed preliminary acceptable cancer risk. (see background document: Germany AGS) (3) 15 minutes average value			
Israel	(1) 15 minutes average value			
Italy	(1) Skin			

Japan (JSOH)	(1) Reference value corresponding to an individual excess lifetime risk of cancer (2) Individual excess lifetime risk of cancer 10^{-3} (3) Individual excess lifetime risk of cancer 10^{-4}
Norway	(1) Skin
People's Republic of China	(1) 15 minutes average value
Spain	(1) Skin
Sweden	(1) 15 minutes average value
USA - NIOSH	(1) Ceiling limit value (15 min)

文献番号

- 05 USEPA (2002) Toxicological Review of Benzene, EPA/635/R-02/001F, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 06 USEPA (2008) INTERIM ACUTE EXPOSURE GUIDELINE LEVELS (AEGLS): Benzene. NAS/COT Subcommittee for AEGLS
- 07 USEPA (2009) Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Benzene. EPA/690/R-09/003F, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 08 ATSDR (2007) Toxicological Profile for Benzene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta.
- 09 CalEPA (2014) TSD for Noncancer RELs. California Environmental Protection Agency.
- 10 TCEQ (2007) Development Support Document, Benzene, Texas Commission on Environmental Quality, Austin.
- 11 DEQ (2015) CHEMICAL UPDATE WORKSHEET, Benzene.
- 12 Minnesota Department of Health (2020) Air Toxicological Summary for: BENZENE, Health Based Guidance for Air
- 13 ACGIH (1996) Guide to Occupational Exposure Values, BENZENE. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 14 EU (2008) European Union Risk Assessment Report: Benzene. R063_0707_env_hh.
- 15 EC (2005) The INDEX project: Critical Appraisal of the Setting and Implementation of Indoor Exposure Limits in the EU. EUR 21590 EN.
- 16 ECHA の登録物質データベース: Benzene. <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substance>
- 17 ECHA (2018) Opinion on scientific evaluation of occupational exposure limits for Benzene. Committee for Risk Assessment. ECHA/RAC/ O-000000-1412-86-187/F.
- 19 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 20 Health Council of the Netherlands (2014) Benzene - Health-based recommended occupational exposure limit. The Hague: Health Council of the Netherlands; publication no. 2014/03.
- 22 ANSES (2014) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety regarding the establishment of a carcinogenic TRV by inhalation for benzene. Request No 2009-SA-0346.
- 23 ANSES (2008) Valeurs guides de qualité d'air intérieur: Benzene.
- 24 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 25 Commonwealth of Australia (2001) Priority Existing Chemical Assessment Report No. 21: Benzene.

- 27 Human Toxicology and Air Standards Section, Technical Assessment and Standards Development Branch, Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks (MECP) (2020) Ambient Air Quality Criteria. MECP, Toronto, ON, Canada.
- 28 Alberta Government (2013) Alberta Ambient Air Quality Objectives: Benzene.
- 31 製品評価技術基盤機構 (2007) 化学物質の初期リスク評価書 ver1.0: ベンゼン, No. 104.

1-8 ナフタレン (91-20-3)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性に関する知見が得られており、発がん性については実験動物で十分な証拠が得られているため、IARC ではグループ 2B に分類されており、ユニットリスクを算出している評価機関もあった。

国内外の評価機関において設定されたナフタリンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 18 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 19 に示す。

キー研究についてみると、非発がんの慢性リスク評価値では 2 年間吸入曝露したラットの試験 (NTP 2000)、マウスの試験 (NTP 1992) が多くの機関で採用されており、ラット、マウスともに鼻の嗅上皮や呼吸上皮に対する影響をエンドポイントに LOAEL 10 ppm と判断し、連続曝露に補正した 1.8 ppm (9.3 mg/m³) を POD として評価されていた。この他に、ラットを 90 日間曝露した Dodd ら(2012) や Bailey ら(2016) を採用した機関もあったが、いずれもエンドポイントは鼻の呼吸上皮への影響であった。なお、げっ歯類の鼻への影響をエンドポイントにした評価に関する問題が指摘されており、US EPA (IRIS) は見直し作業に着手し、2004 年に 2004 年に External Review Draft を公開したが、まだ、step 1 の段階とされている。

非発がんの急性のリスク評価値については、種々の疫学知見を基に LOAEL を設定して定量的に評価した機関が 1 つあったが、他の 1 機関は長期の許容濃度を 4 倍した値、別の 1 機関は臭気を基に設定した値であった。

ユニットリスクについては、2 年間吸入曝露したラットの試験結果 (NTP 2000) を基にカリフォルニア州 EPA (CalEPA) と仏・ANSES がユニットリスクを算出していたが、10⁻⁵ のリスクレベルの濃度には 1 桁の違いがみられた。表 25 参照。

なお、EU SCOEL の設定根拠文書はリンク切れのため、入手できなかった。これは、2019 年に SCOEL の業務が ECHA の RAC (Committee for Risk Assessment) に引き継がれた際の混乱によるものかも知れないと思われた (近年に評価された物質のリンクは切れていない)。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度の設定状況を表 20 に示す。

表 1 8 有害性評価結果（慢性曝露） ナフタレン その1

ファイル番号	01	02	03	04	05	06	07	08
評価機関等	WHO Indoor Air	US EPA (IRIS)	US EPA (RED)	ATSDR	CalEPA	ミシガン州	ミネソタ州	ACGIH
評価年	2010	1998	2008	2005	2000	2015	2004	2013
キー研究	NTP (2000)	NTP (1992)	—	NTP (2000) Abdo ら(2001)	NTP (1992)	NTP (1992)	NTP (1992, 2000)	—
動物種	ラット	マウス	—	ラット	マウス	マウス	ラット、マウス	—
曝露状況	105 週間 (6 時間/日×5 日/週)	104 週間 (6 時間/日×5 日/週)	—	105 週間 (6 時間/日×5 日/週)	104 週間 (6 時間/日×5 日/週)	104 週間 (6 時間/日×5 日/週)	105 週間・104 週間 (6 時間/日×5 日/週)	—
エンドポイント	嗅上皮の過形成、萎縮、慢性炎症など	呼吸上皮及の過形成、嗅上皮の化生	—	嗅上皮・呼吸上皮の病変（過形成、萎縮等）	呼吸上皮及の過形成、嗅上皮の化生、鼻炎症	呼吸上皮及び嗅上皮の過形成、化生	呼吸器及び鼻への影響	—
N(L)OAEL	LOAEL 53 mg/m ³	LOAEL 10 ppm (52 mg/m ³)	—	LOAEL 10 ppm	LOAEL 10 ppm	LOAEL 10 ppm (52 mg/m ³)	LOAEL 10 ppm (52 mg/m ³)	—
連続曝露補正	×6/24×5/7	×6/24×5/7	—	×6/24×5/7 = 1.8 ppm	×6/24×5/7 = 1.8 ppm	×6/24×5/7 = 9.3 mg/m ³	×6/24×5/7 = 9.3 mg/m ³	—
dosimetry 補正	—	1 (デフォルト値)	—	×0.132	1 (デフォルト値)	—	—	—
POD	10 mg/m ³ (≒ 9.46 mg/m ³)	9.3 mg/m ³ (≒ 9.29 mg/m ³)	—	0.2 ppm (1.8×0.132 = 0.24)	1.8 ppm	9.3 mg/m ³	9.3 mg/m ³	—
不確実係数	1,000 (UF _L 10, UF _A 10, UF _H 10)	3,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10, UF _{DB} 3)	—	300 (UF _L 10, UF _A 3, UF _H 10)	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10)	3,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10, UF _{DB} 3)	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10)	—
リスク評価値	0.01 mg/m ³	0.003 mg/m ³	—	0.0007 ppm (0.0037 mg/m ³)	0.002 ppm (0.009 mg/m ³)	0.003 mg/m ³	0.009 mg/m ³	10 ppm (52 mg/m ³)
備考	曝露群のほとんどで鼻の炎症と嗅上皮の化生がみられたとあったが、NTP のデータでは metaplasia は半数程度であったので、エンドポイントは NTP のデータを基に記載した。	現在、見直し作業中。(2004 年に External Review Draft を公開したが、まだ、step 1 の段階とされている。)	吸入曝露については、IRIS の見直しを受けて検討する。(げっ歯類の鼻への影響をエンドポイントにした評価に関する問題が指摘されている。)	dosimetry 補正 呼吸量 ヒト: 13.8 L/min ラット: 0.137 L/min 気管外(ET)表面積 ヒト: 200 cm ² ラット: 15 cm ² 換算係数(RGDR _{ET}) (0.137/15)/(13.8/200) = 0.132 ※NTP のマウスも LOAEL 10 ppm だが、RGDR _{ET} が 0.178 とラットよりも大きいため不採用となった。		IRIS の評価結果を採用した。		TLV-TWA として設定されている。 マウスは 10 ppm の 4 時間曝露でクララ細胞が影響を受けるが、ラットは 110 ppm の 4 時間曝露でもそのような影響は生じない。ヒトとげっ歯類の代謝の差を考慮すると、ヒトは TLV 10 ppm で十分保護できる。血液影響及び眼（白内障）も TLV 10 ppm で十分なマージンがあるため、TLV-TWA として 10 ppm を勧告した。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

NTP (2000): Toxicology and carcinogenesis studies of naphthalene (CAS No 91-20-3) in F 344/N rats (inhalation studies). Technical Report Series 500.

NTP (1992): Toxicology and carcinogenesis studies of naphthalene (CAS No 91-20-3) in B6C3F₁ mice (inhalation studies). Technical Report Series 410.

Abdo KM, Grumbein S, Chou BJ, Herbert R. (2001): Toxicity and carcinogenicity study in F344 rats following 2 years of whole-body exposure to naphthalene vapors. Inhal Toxicol. 13: 931-950. (NTP 2000 の試験結果)

表 1 8 有害性評価結果（慢性曝露） ナフタレン その2

ファイル番号	09	10	11	12	13	14	15	
評価機関等	EU リスク評価書	EU INDEX Project	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	独・室内空気	独・AGÖF	独・TRGS (AGW)	
評価年	2003	2005	2015	—	2013	2013	2018	
キー研究	Huntingdon Research Centre (1993)	NTP (1992)	Dodd ら(2012)	EU、USA の許容濃度	Dodd ら(2012)	—	Bailey ら(2016)	Sucker ら(2016)
動物種	ラット	マウス	ラット	—	ラット	—	ラット	ヒト
曝露状況	4 週間 (6 時間/日、5 日/週)	104 週間 (6 時間/日×5 日/週)	90 日間 (6 時間/日×5 日/週)	—	90 日間 (6 時間/日×5 日/週)	—	90 日間 (6 時間/日×5 日/週)	6 時間/日×5 日/週
エンドポイント	鼻の嗅上皮における増殖性の修復性変化	呼吸上皮及の過形成、嗅上皮の化生	鼻の呼吸上皮及び移行上皮の過形成	—	鼻の呼吸上皮の病変	—	呼吸上皮の過形成	自覚症状 (不快な臭い、眼/鼻の不快感)
N(L)OAEL	LOAEL 5 mg/m ³	LOAEL 10 ppm (52 mg/m ³)	NOAEL 0.1 ppm (0.5 mg/m ³)	—	NOAEL 5 mg/m ³	—	BMDL _{10HEC} 3.3 mg/m ³	NOAEL 6.97 mg/m ³
連続曝露補正	—	×6/24×5/7	1	—	×6/24×5/7 (5×6/24×5/7 = 0.89)	—	×20 m ³ /10 m ³ ×7/5	—
dosimetry 補正	—	—	1	—	—	—	PBPK モデル	—
POD	—	10 mg/m ³ (52×6/24×5/7 = 9.3)	0.5 mg/m ³	—	0.89 mg/m ³	—	9.24 mg/m ³ (3.3×20/10×7/5 = 9.24)	7 mg/m ³ (≒ 6.97 mg/m ³)
不確実係数	—	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10)	50 (UFA 2.5, UFH 10, UFS 2)	—	80 (UF _A 1, UF _H 10, UF _S 2, UF _C 2, UF _{DB} 2)	—	6 (UF _H 3, UF _S 2, UF _{DB} 1)	3 (UF _H 3)
リスク評価値	—	0.01 mg/m ³	0.01 mg/m ³	—	0.01 mg/m ³ (0.89/80 = 0.011)	0.0012 mg/m ³	1.54 mg/m ³ (9.24/6 = 1.54)	2.3 mg/m ³ (7/3 = 2.33)
備考	MOS で評価し、リスク評価値は設定していない。		Campbell ら(2014)の PBPK モデルで最も低い連続曝露の HEC が 0.12 ppm と予測されたことから、連続曝露への補正は不要と判断した様です。	労働者については、EU と USA の労働者の許容濃度(OEL) 50 mg/m ³ を基に UF 2 で除して 25 mg/m ³ を設定している。 一般集団に対しては、直接的に、あるいは環境を介して間接的に曝露することはないとして評価を実施していない。	上記は RW I の値。RW II は UF _L 3 を考慮し×3 して 0.03 mg/m ³ を設定 (NOAEL を基に RW I が設定されていたため)。 ※種差については、ヒトがラットよりも高感受性であると思われるとして 1 を設定している。	3,619 件の室内空気測定値の 90 パーセントイル値(Attention value P 90)が採用されている。	ラットとヒトの知見から求めた値は良く一致したことから、これらの値を丸めた「2 mg/m ³ 」が許容濃度に設定された。 ※ BMDL _{10HEC} 3.3 mg/m ³ は、Bailey ら(2016)が求めた連続曝露のヒト等価濃度(HEC)であるため、呼吸量と週当たりの曝露日数を用いて労働者の曝露濃度に割り戻している。	

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Huntingdon Research Centre (1993): Naphthalene 4-week inhalation study in rats. Report LDA 1/921559. (unpublished). 入手不可

Dodd DE, Wong BA, Gross EA, Miller RA. (2012): Nasal epithelial lesions in F344 rats following a 90-day inhalation exposure to naphthalene. Inhal Toxicol. 24: 70-79.

Bailey LA, Nascarella MA, Kerper LE, Rhomberg LR. (2016): Hypothesis-based weight-of-evidence evaluation and risk assessment for naphthalene carcinogenesis. Crit Rev Toxicol. 46: 1-42.

Sucker K, Zschiesche W, Hummel T, Breuer D, Raulf M, Weiß T, Pallapies D, Bünger J, Brüning T. (2016): Exposure to Naphthalene in the Abrasives Industry. IPA, Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung. (Unpublished report).

表18 有害性評価結果（慢性曝露） ナフタレン その3

ファイル番号	16	17	18	19	20	21	22	23
評価機関等	オランダ	仏・ANSES	仏・ANSES 室内空気	デンマーク	カナダ 室内空気	オンタリオ州	アルバータ州	環境省・初期評価
評価年	2007	2013	2009	1992	2013	2020	2016	2010
キー研究	Huntingdon Research Centre (1993)	NTP (2000)	EU INDEX Project	—	NTP (2000)	—	—	NTP (1992, 2000), Abdo ら(2001)
動物種	ラット	ラット	—	—	ラット	—	—	マウス ラット
曝露状況	28 日間 6 時間/日、5 日/週)	105 週間 (6 時間/日×5 日/週)	—	—	105 週間 (6 時間/日×5 日/週)	—	—	104~105 週間 (6 時間/日×5 日/週)
エンドポイント	鼻粘膜への影響	嗅上皮・呼吸上皮 の病変	—	—	鼻の病変	—	—	鼻粘膜の変性
N(L)OAEL	LOAEL 5 mg/m ³	LOAEL 52 mg/m ³	—	—	LOAEL 52 mg/m ³	—	—	LOAEL 10 ppm
連続曝露補正	—	×6/24×5/7	—	—	×6/24×5/7	—	—	×6/24×5/7
dosimetry 補正	—	1	—	—	1	—	—	—
POD	5 mg/m ³	9.29 mg/m ³ (53×6/24×5/7 = 9.29)	—	—	9.29 mg/m ³ (53×6/24×5/7 = 9.29)	—	—	1.8 ppm (9.4 mg/m ³) (10×6/24×5/7 = 1.79)
不確実係数	200 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 2)	250 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _L 10)	—	—	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10)	—	—	—
リスク評価値	0.025 mg/m ³	0.037 mg/m ³ (9.29/250 = 0.0372)	0.01 mg/m ³	0.04 mg/m ³	0.01 mg/m ³ (9.29/1,000 = 0.00929)	0.0225 mg/m ³	0.003 mg/m ³	—
備考	鼻腔上皮への局所的影 響を考慮すると、連続 曝露への補正は不必要 であり、この種の影響 は濃度に依存し、時間 には依存しないから、 試験期間の補正 (UF _S) も必要ないとしてい る。	鼻の病変の発生率は低 濃度群から非常に高い 割合であったことから BMD 法は適用できな いとして LOAEL によ る評価を行っている。	ベンゼンでは、より新 しい左記の評価値に更 新するように勧告があ った旨の記載が左記の 設定文書にあったが、 ナフタレンについては そのような記載は見当 たらなかった。	設定文書は入手できな かった。 寄与値であり、バック グラウンレベルを考慮 していない。土壌汚染 による室内空気質基準 としても使用される。		健康影響を基に設定し た値。	カナダ室内空気のリ スク評価値 (0.01 mg/m ³) を認識した上で、カナ ダが使用した方法論に は他機関との違いがあ ること、低い値を採用 しても社会経済への影 響は予想されないとし て、低い値を採用した とされていた。	UF _L 10 で除した 0.94 mg/m ³ を無毒性量等に 設定して MOE で評価 している。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

表 1 8 有害性評価結果（慢性曝露） ナフタレン その4

ファイル番号	24				25			
評価機関等	厚労省・リスク評価	参考 1	参考 2	参考 3	独・AgBB			
評価年	2014				2012			
キー研究	ACGIH	NTP (1992)	NTP (2000)	CalEPA の ユニットリスク	—			
動物種	—	マウス	ラット	ラット	—			
曝露状況	—	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	105 週間 (6 時間/日×5 日/週)	105 週間 (6 時間/日×5 日/週)	—			
エンドポイント	—	鼻の慢性炎症、嗅上皮 の化生など	鼻腔の呼吸上皮腺腫	鼻腔の呼吸上皮腺腫、 嗅上皮の神経芽細胞腫	—			
N(L)OAEI	—	LOAEL 10 ppm	LOAEL 10 ppm	$3.4 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	—			
連続曝露補正	—	$\times 6/8 \times 5/5$ (労働時間補正)	$\times 6/8 \times 5/5$ (労働時間補正)	$\times 240/365 \times 45/75$ (労働日数と労働年数)	—			
dosimetry 補正	—	—	—	$\times 10/20$ (呼吸量)	—			
POD	—	7.5 ppm	7.5 ppm	$2.9 \times 10^{-3} \text{ mg}/\text{m}^3$ (10^{-4} レベルの濃度)	—			
不確実係数	—	100 (UF _A 10, UF _L 10)	1,000 (UF _A 10, UF _L 10, UF _{SE} 10)		—			
リスク評価値	10 ppm (52 mg/m ³)	0.075 ppm (0.39 mg/m ³)	0.0075 ppm (0.039 mg/m ³)	$2.8 \times 10^{-4} \text{ ppm}$ (0.0015 mg/m ³)	0.005 mg/m ³			
備考	上記は二次評価値。 一次評価値は、発がん 性の閾値の有無が判断 出来ないため、設定し ていない。 有害性総合評価表の中 で右記の参考 1 から参 考 3 に示した一次評価 値の候補を算出した上 で、設定できないと判 断していた。	反復毒性投与の結果か ら求めた場合	発がん性に閾値がある 場合	発がん性に閾値がない 場合 ※ 10^{-4} レベルの濃度 と労働補正した濃度の 計算に誤りがあった。	NIK 値として設定。 (ドイツの LCI 値に相 当する。)			

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

表 1 9 急性影響に関する有害性評価 ナフタレン

ファイル番号	07	15	21	
評価機関等	ミネソタ州	独・TRGS (AGW)	オンタリオ州	
評価年	2004	2018	2020	
キー研究	種々の疫学知見	AGW の許容濃度	—	
動物種	ヒト	—	—	
曝露状況	—	—	—	
エンドポイント	吐き気、嘔吐、腹痛、溶血性貧血など	—	—	
N(L)OAEL	LOAEL 0.2～0.44mg/m ³ (臭気誘発濃度)	—	—	
連続曝露補正	—	—	—	
dosimetry 補正	—	—	—	
POD	0.2 mg/m ³	—	—	
不確実係数	—	—	—	
リスク評価値	0.2 mg/m ³ (1 時間値)	8 mg/m ³	0.050 mg/m ³	
備考	ラットに 4 時間曝露した Buckpitt (1982)の試験結果から、NOAEL 204 mg/m ³ (気道の細胞の腫脹と脱落)を UF 1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _{DB} 10)で除すと 0.2 mg/m ³ が得られるので、1 時間値としての 0.2 mg/m ³ の設定を支持するものとしている。	長期の許容濃度(2 mg/m ³) に超過係数の 4 を乗じた値。	臭気を基に設定した 10 分間平均値。	

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Buckpitt AR. (1982): Comparative biochemistry and metabolism. Part 2: Naphthalene lung toxicity. AFAMRL-TR-82-52, pg. 25-30. Air Force Aerospace Medical Research Laboratory, Wright-Patterson Air Force Base, Ohio.

表 2 0 ナフタレンの許容濃度

Substance	Naphthalene			
CAS No.	91-20-3			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	10	52	15	79
Austria	10	50		
Belgium	10 (1)	53 (1)	15 (1)(2)	80 (1)(2)
Canada - Ontario	10			
Canada - Québec	10	52	15	79
Denmark	10	50	20	100
Finland	1	5	2 (1)	10 (1)
France	10	50		
Germany (AGS)	0,4 (1)(2)	2 (1)(2)(3)	1,6 (1)(2)(4)	8 (1)(2)(4)
Hungary		50		
Ireland	10	50		
Italy	10	50		
Japan (MHLW)	10			
Latvia	10	50		
New Zealand	0,5	2,6	2 (1)	10 (1)
Norway	10	50		
People's Republic of China		50		75 (1)
Poland		20		50
Romania	10	50		
Singapore	10	52	15	79
South Korea	10	50	15	75
Spain	10	53	15	80
Sweden	10	50	15 (1)	80 (1)
Switzerland	10	50		
The Netherlands		50		80
Turkey	10	50		
USA - NIOSH	10	50	15 (1)	75 (1)
USA - OSHA	10	50		
United Kingdom	[10]	[53]	[15]	[80]
	Remarks			
Belgium	(1) Additional indication "D" means that the absorption of the agent through the skin, mucous membranes or eyes is an important part of the total exposure. It can be the result of both direct contact and its presence in the air. (2) 15 minutes average			
Finland	(1) 15 minutes average value			
Germany (AGS)	(1) Inhalable fraction and vapour (2) Skin (3) For the abrasives industry, an AGW of 5 mg/m ³ applies until 28 February 2023 according to the registered use according to the EU REACH Regulation. (4) 15 minutes average value			
New Zealand	(1) 15 minutes average value			
People's Republic of China	(1) 15 minutes average value			
Spain	skin			
Sweden	(1) 15 minutes average value			
USA - NIOSH	(1) 15 minutes average value			
United Kingdom	The UK Advisory Committee on Toxic Substances has expressed concern that, for the OELs shown in parentheses, health may not be adequately protected because of doubts that the limit was not soundly-based. These OELs were included in the published UK 2002 list and its 2003 supplement, but are omitted from the published 2005 list.			

文献番号

01 WHO (2010) WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen.

- 02 USEPA (1998) Toxicological Review of Naphthalene. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 03 USEPA (2008) Reregistration Eligibility Decision for Naphthalene. EPA 738-R-07-010, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 04 ATSDR (2005) Toxicological Profile for Naphthalene, 1-Methylnaphthalene, and 2-Methylnaphthalene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta.
- 05 CalEPA (2000) Chronic RELs and toxicity summaries using the previous version of the Hot Spots Risk Assessment guidelines (OEHHA 1999). California Environmental Protection Agency.
- 06 DEQ (2015) CHEMICAL UPDATE WORKSHEET, Naphthalene.
- 07 Minnesota Department of Health (2004) Naphthalene - Guidance for Air
- 08 ACGIH (2013) Guide to Occupational Exposure Values, NAPHTHALENE. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 09 EU (2003) European Union Risk Assessment Report: Naphthalene. 1st Priority List, Volume 33, EUR 20763 EN, EUROPEAN COMMISSION JOINT RESEARCH CENTRE.
- 10 EC (2005) The INDEX project: Critical Appraisal of the Setting and Implementation of Indoor Exposure Limits in the EU. EUR 21590 EN.
- 11 EU LCI (2015) Naphthalene, EU-LCI values.
- 12 ECHA の登録物質データベース: Naphthalene. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 13 Umweltbundesamtes (2013) Richtwerte für Naphthalin und Naphthalin-ähnliche Verbindungen in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 56:1448–1459.
- 14 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 15 TRGS (2018) AGW-Begründung zu Naphthalin. Begründung zu Naphthalin in TRGS 900.
- 16 RIVM (2007) Health-based guideline values for the indoor environment. RIVM report 609021044.
- 17 ANSES (2013) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the development of TRVs for naphthalene by inhalation. Request No. 2009-SA-0345.
- 18 ANSES (2009) Valeurs guides de qualité d'air intérieur. Naphthalene.
- 19 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 20 Health Canada (2013) Residential Indoor Air Quality Guideline: Naphthalene.
- 21 Human Toxicology and Air Standards Section, Technical Assessment and Standards Development Branch, Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks (MECP) (2020) Ambient Air Quality Criteria. MECP, Toronto, ON, Canada.
- 22 Alberta Government (2016) Alberta Ambient Air Quality Objectives - Naphthalene
- 23 環境省 (2010) 化学物質の環境リスク評価: ナフタレン. 第8巻
- 24 厚生労働省 (2014) リスク評価書: ナフタレン. No.51, 厚生労働省化学物質のリスク評価検討会
- 25 AgBB (2012) Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.

1-9 エチルトルエン (CAS 611-14-3)

CAS 番号 611-14-3 の 2-エチルトルエンについては、有害性情報が乏しく、利用可能であった情報は RTECS の急性毒性だけであったと思われる。

なお、RTECS にはラットとウサギを用いて 100 日間反復吸入曝露 (6 時間/日) した試験の TCl_o (Lowest published toxic concentration) として 5,000 mg/m³ という記載があったが、参考文献として記載のあった *Chimia* の該当ページにはそのような情報はなかった。このため、英語表記で *Chimia* となる別文献と考えられたが、文献を特定できず、確認は出来なかった。

国内外の評価機関において設定されたエチルトルエンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2 1 に示す。急性曝露に対するリスク評価値については、情報が得られなかった。

5 つの機関でリスク評価値が設定されていたが、そのうち 2 機関がキシレン、1 機関が飽和アルキルベンゼンの LCI 値 (仏で CLI、独で NIK に相当) を基に設定しており、他の 1 機関もトリメチルベンゼンの試験結果を基に設定したものと思われる。残りの 1 機関 (独・AGÖF) はドイツ国内の室内空気の測定値 3,608 件の 90 パーセンタイル値 (Attention value P 90) がリスク評価値として採用されており、一般的な室内濃度を超えて検出された場合には、室内のどこかに発生源があることを示しているということが根拠のようだった。

2-エチルトルエンについては、NTP でラット及びマウスを用いた吸入曝露の毒性試験が実施されており、このうち 14 日間の試験結果が Roberts ら (2017)、2 週間の試験結果が Huang ら (2021) として公開されている。また、3 ヶ月間の吸入曝露試験が実施中 (on test)、3 ヶ月間曝露後の小核試験が完了、マイクロアレイ分析が完了とあったことから、そのうち、これらの試験結果も論文発表されるものと思われる。この他にも、ラットを用いた発がん性試験が計画中とあったが、何故か、3 ヶ月の吸入曝露とされていた。これらについては、「NTP の試験結果」のフォルダーに収録した。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度の設定状況について、本物質については得られなかったが、4-エチルトルエン (CAS 622-96-8) については情報が得られたので、参考として表 2 2 に示す。

Roberts et al (2017) Comparative inhalation toxicity of ethyltoluene isomers in rats and mice. *Inhal Toxicol* 29(12-14):577-585.

Huang et al (2021) Whole-body inhalation exposure to 2-ethyltoluene for two weeks produced nasal lesions in rats and mice. *Inhal Toxicol* 33(9-14):334-346.

表 2 1 有害性評価結果（慢性曝露） エチルトルエン

ファイル番号	01	02	03	04	05
評価機関等	EU LCI	独・AGÖF	オランダ	仏・ANSES (AFSSET)	独・AgBB
評価年	2014	2013	1995	2006	2012
キー研究	キシレンの EU-LCI 値	—	—	—	—
動物種	—	—	—	—	—
曝露状況	—	—	—	—	—
エンドポイント	—	—	—	—	—
N(L)OAEL	—	—	—	—	—
連続曝露補正	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—
POD	—	—	—	—	—
不確実係数	—	—	—	—	—
リスク評価値	0.55 mg/m ³	0.003 mg/m ³	0.8 mg/m ³	0.2 mg/m ³	1 mg/m ³
備考	キシレンを類似物質としてキシレンの EU-LCI 値 0.5 mg/m ³ を分子量の比 1.132 (= 120.19/106.17) を乗じて 0.566 mg/m ³ とし、丸めて 0.55 mg/m ³ としている。 ※ エチルトルエンの分子量が 120.19	3,608 件の室内空気測定値の 90 パーセントイル値(Attention value P 90)が採用されている。	エチルトルエンを含む鉱油の知見から設定とあったが、トリメチルベンゼンの chronic air limit value (TCA) と一緒に同じ値で記載されていたことから、トリメチルベンゼンと同じ試験結果を基に設定されたものと思われる。 具体的な設定根拠は不明（設定文書が入手できなかった。）	キシレンの CLI 値と同じであり、飽和アルキルベンゼンの最低 CLI 値とされていた。 ※ 建設製品からの室内空気の VOC 対策の一環として定められたガイドライン値。AFSSET は 2010 年に ANSES に統合。 CLI はフランスの表記で LCI と同じ。	飽和アルキルベンゼンの最低 NIK 値とされていた。 (ドイツの LCI 値に相当する。)

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

表 2 2 4-エチルトルエンの許容濃度 (参考)

GESTIS International Limit Values				
Substance	4-Ethyltoluene			
CAS No.	622-96-8			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Poland		100		
Romania	61	300	81 (1)	400 (1)
	Remarks			
Romania	(1) 15 minutes average value			

文献番号

01 EU LCI (2014) 2-Ethyltoluene, EU-LCI values.

02 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.

03 RIVM (2007) Health-based guideline values for the indoor environment. RIVM report 609021044.

04 ANSES (2006) Risques sanitaires liés aux composés organiques volatils dans l'air intérieur.

05 AgBB (2012) Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.

1-10 ユニットリスクの設定状況

調査対象物質のユニットリスクについては、炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類、ベンゼン、ナフタレンの 3 物質について設定されていたことから、その概要を取りまとめて、表 2 3、表 2 4、表 2 5 にそれぞれ示した。

炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類では、幾つかの不確実性があるため、スクリーニングのための値とされていた。

ベンゼンは、多くの疫学知見から IARC ではグループ 1 に分類された閾値のない発がん物質であることから、多くの機関が労働者の白血病をエンドポイントにとってユニットリスクを設定していた。

ナフタレンも発がん性については実験動物で十分な証拠が得られており、IARC ではグループ 2B に分類された物質であることから、3 機関がユニットリスクを設定していたが、同じ試験結果から求めた 10^{-5} リスクレベルの濃度には 1 桁の違いがみられた。他の 1 機関（ミネソタ州）は、ナフタレンに対するヒトの感受性はげっ歯類よりも有意に低いという Bailey ら (2016) の指摘を考慮し、ユニットリスクを基にしたリスク評価値は設定していなかったが、現在見直し中の IRIS の新たなユニットリスクが得られるまでは、慢性のリスク評価値で発がんの懸念もカバーできるとしていた。

表 2 3 炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類のユニットリスクの設定状況

File No	評価機関とユニットリスクの概要
01	<p>US EPA (PPRTVs) (2009)</p> <p>NTP (2004) の雄ラットの副腎褐色細胞腫 (悪性+良性) の発生状況に多段階モデルを適用して $BMCL_{10}$ 216 mg/m^3 を算出し、曝露状況で補正 ($\times 6/24 \times 5/7$) して 39 mg/m^3 とし、ヒトとラットの血液ガス分配係数の比 0.57 を乗じて得られた 22 mg/m^3 から、$0.1/(22 \text{ mg/m}^3) = 4.5 \times 10^{-3}/(\text{mg/m}^3) = 4.5 \times 10^{-6}/(\mu\text{g/m}^3)$ とユニットリスクを算出した。10^{-6} のリスクレベルの濃度は $0.22 \mu\text{g/m}^3$ となる。</p> <p>※ 幾つかの不確か性があるため、スクリーニングのための値とされている。</p>

文献番号

01 USEPA (2009) Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Complex Mixtures of Aliphatic and Aromatic Hydrocarbons. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.

表 2 4 ベンゼンのユニットリスクの設定状況

File No	評価機関とユニットリスクの概要
01	<p>WHO Air (Europe) (2000)</p> <p>Pliofilm コホートの労働者における白血病の発生状況から、Crump (1994)が算出した過剰生涯リスク (Multiplicative risk model, 累積曝露) の幾何平均をとって $6 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ をユニットリスクに設定した。(幾何平均値は 5.7×10^{-6} だから、丸めた数値と思われる。) 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。</p>
02	<p>WHO air (Global) (2000)</p> <p>WHO air (Europe) 2000 が採用した Crump (1994)の過剰生涯リスク (Multiplicative risk model, 累積曝露) の値を幾何平均せず、範囲をもった値 $(4.4-7.5) \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ として引用。</p>
03	<p>WHO Indoor Air (2010)</p> <p>安全な曝露レベルを勧告できないとした上で、WHO Air (Europe) 2000 が設定した白血病のユニットリスク $6 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を採用し、10^{-4}、10^{-5}、10^{-6} に相当する濃度を提示している。</p>
04	<p>WHO Drinking Water (1996)</p> <p>EHC 150 を出典として、白血病のユニットリスクを経口換算し、$10 \mu\text{g}/\text{L}$ を 10^{-5} レベルの濃度としている。なお、NTP (1986) の雌マウス白血病及びリンパ腫、雄ラットの口腔の扁平上皮癌の発生状況から求めた 10^{-5} レベルの濃度を $10 \sim 80 \mu\text{g}/\text{L}$ と見積もり、類似した値となったと評価している。(ユニットリスク、スロープファクターの値は明記されていない。)</p> <p>※EHC 150 には 1984 年の WHO 飲料水基準で 10^{-5} レベルの濃度を $10 \mu\text{g}/\text{L}$ としていた旨の記載があり、1984 年の WHO 飲料水基準では唐突に 10^{-5} レベルの濃度を $10 \mu\text{g}/\text{L}$ とする旨の記載となっており、根拠は明示されていない。</p>
05	<p>US EPA IRIS (2003)</p> <p>Pliofilm コホートの労働者における白血病の発生状況から、Crump (1992, 1994)が Crump and Allen (1984)の曝露評価を基に線型モデルで算出した $1.1 \times 10^{-2} \sim 2.5 \times 10^{-2}/\text{ppm}$、Paustenbach ら(1992, 1993) の曝露評価を基に線型モデルで算出した $7.1 \times 10^{-3} \sim 1.5 \times 10^{-2}/\text{ppm}$ を採用 (07_US EPA_IRIS 4.pdf の 33 ページ Table 4 参照) し、これらの値の下限と上限の値をとった $7.1 \times 10^{-3} \sim 2.5 \times 10^{-2}/\text{ppm}$ ($2.2 \times 10^{-6} \sim 7.8 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$) をユニットリスクに設定した。$10^{-5}$ のリスクレベルの濃度は $1.3 \sim 4.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。</p> <p>※Crump (1994)には Table 4 に記載されたユニットリスクの数値や標準偏差の値が見当たらないため、Crump (1992)の Draft (非公開) に記載があったのかも知れない。</p>
09	<p>CalEPA (2011)</p> <p>Rinsky ら(1981)の労働者の白血病の知見からスロープファクターを $0.1/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$ と算出し、これを体重 70 kg、呼吸量 $20 \text{ m}^3/\text{day}$ を仮定して吸入換算した $2.9 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ をユニットリスクとして設定している。</p>
10	<p>テキサス州 (2007)</p> <p>Crump (1994)の累積曝露による急性骨髄性及び単球性白血病 (AMML) の量反応関係を基に全米の生命表を使用した BEIR IV アプローチ (NRC 1988) で 10^{-5} レベルの曝露濃度 (95% 信頼下限値) を求めると 1.4 ppb となり、これは 2.2×10^{-6} のユニットリスクに相当し、US EPA のユニットリスクの下限値に一致した。</p> <p>※連続曝露補正 : $(10 \text{ m}^3/\text{day})/(20 \text{ m}^3/\text{day}) \times (5 \text{ days})/(7 \text{ days})$ とあったが、具体的にどこで使用したかの記載はなかった。</p>

11	<p>ミシガン州 (2015)</p> <p>IRIS のユニットリスク $2.2 \times 10^{-6} \sim 7.8 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$のうち、上限の値 $7.8 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$を採用した。また、IRIS のユニットリスクを基に $3.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (1.0 ppb) という室内空気のスクリーニング値が設定されているが、具体的な算出根拠は不明 (RIS の 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $1.3 \sim 4.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$。算術平均は $2.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$、幾何平均は $2.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$)。</p>
12	<p>ミネソタ州 (2020)</p> <p>IRIS のユニットリスクの上限値 $7.8 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$を採用し、early-life sensitivity を考慮して下記の様にユニットリスクを補正して 10^{-5} レベルの濃度を $0.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と算出していた。</p> $\text{IUR}_{\text{adj}} = \text{IUR} \times [(2 \text{ yrs} \times 10) + (14 \text{ yrs} \times 3) + (54 \text{ yrs} \times 1)] / 70 \text{ yrs}$ $\text{IUR}_{\text{adj}} = 7.8 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1} \times 1.657$ $\text{IUR}_{\text{adj}} = 1.3 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1} \quad 10^{-5}/(1.3 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}) = 0.77 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 0.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$
15	<p>EU INDEX Project (2005)</p> <p>ユニットリスクは設定していないが、WHO Air (Europe) 2000 のユニットリスク $6 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$を用いて主要都市の室内空気のリスクを見積もっている。</p>
18	<p>独・室内空気 (2020)</p> <p>AGS (2012)で示された労働者の白血病の 4×10^{-5} のリスクレベルの濃度は $0.02 \text{ mg}/\text{m}^3$ であり、労働者と一般集団でそれぞれ呼吸量を $10 \text{ m}^3/\text{day}$、$20 \text{ m}^3/\text{day}$、曝露日数を 7 日/週、5 日/週、年間の曝露を 52 週、48 週、生涯曝露期間を 75 年、40 年として $0.02 \text{ mg}/\text{m}^3$ を補正すると、4×10^{-5} のリスクレベルの濃度は $0.0035 \text{ mg}/\text{m}^3$ となる。</p> <p>4×10^{-5} を 40 で除すと 1×10^{-6} となるから、$0.0035/40 = 0.000088 = 0.0001 \text{ mg}/\text{m}^3$ ($0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$) が得られる。しかし、2015～2017 年におけるドイツ国内の室内空気測定結果の 95 パーセントイル値は $4.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であるため、$4.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を暫定ガイド値として設定している。</p>
21	<p>オランダ (2001)</p> <p>EU のワーキンググループ(1999)が算出した 10^{-4} レベルの白血病の過剰発生濃度 $20 \sim 36 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の下限 ($20 \mu\text{g}/\text{m}^3$) をとって許容リスクレベルに設定しており、これからユニットリスクを算出すると、$5 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$となる。</p>
22	<p>仏・ANSES (2013)</p> <p>Richardson(2008)は、Rinsky ら(2002)の Pliofilm コホートのデータを再解析し、10 ppm-year 未満の群の白血病の相対リスク(RR)は 1.19 (95%CI: 1.10-1.29)であったと報告していた。そこで、RR の 95%信頼限界の上限 1.29 を採用し、次式に適用してユニットリスクを $2.6 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$と算出した。$10^{-5}$ のリスクレベルの濃度は $0.38 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。</p> $\text{ユニットリスク} = (\text{RR}/\text{ppm-year} - 1) / (\text{曝露濃度 ppm-year} \times \text{換算係数}(\text{ppm} \rightarrow \mu\text{g}/\text{m}^3))$ $= (1.29 - 1) / (10 \times 1,000 \times 1.096) = 2.646 \times 10^{-5} = 2.6 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3) \quad (1 \text{ ppm} = 1.096 \text{ mg}/\text{m}^3)$ <p>この評価を受け、下記の室内空気のガイドライン値 (10^{-5} レベルの濃度が $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$) は見直しが勧告された。</p>
23	<p>仏・ANSES 室内空気 (2008)</p> <p>WHO Air (Europe, 2000) のユニットリスク $6 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$を採用し、$10^{-5}$ のリスクレベルの濃度は $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (ワーキンググループの提案は $1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ だが、最終的には丸めた値を採用)。</p> <p>前記の 2013 年の評価を受けて更新が勧告されている。</p>
25	<p>オーストラリア (2001)</p> <p>1 ppb ($3.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$)の生涯曝露で白血病による過剰死亡数は 10 万人当たり 2 人という評価結</p>

	果(Crump 1994, USEPA 1998) を基に過剰リスクを試算しており、これからユニットリスクを算出すると $(2/100,000)/(3.2 \mu\text{g}/\text{m}^3) = 6.3 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ となる。
26	カナダ (1993) 急性骨髄性白血病の死亡率が 5%増加する濃度 (TD ₀₅) は、Rinsky ら(1987)による pliofilm コホートでの死亡率、Crump ら(1984)による曝露の見積もりを基に線形二次モデルを用いて $14.7 \times 10^3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と算出された。カナダ市内の濃度は $4.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であるから、exposure/potency index (EPI) は 3.0×10^{-4} となり、さらなる行動 (曝露濃度の低減) の優先順位は高いと考えられた。 ※ ユニットリスクで示すと $3.4 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ となり、POD と原点を結んだ直線での評価と同じことをしている。
29	食品安全委員会 (2008) 吸入職業曝露にける白血病データに基づいた線形外挿法を用いた用量-反応評価の結果、発がんユニットリスクは $2.5 \times 10^{-2}/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$ となったと記載されている。具体的には、水道水質基準 (2003) で示された 10^{-5} のリスクレベルにおける濃度 $0.01 \text{ mg}/\text{L}$ を体重 50 kg 、飲水量 $2 \text{ L}/\text{day}$ と仮定して $0.0004 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ の用量に換算し、 $10^{-5}/(4 \times 10^{-4}) = 2.5 \times 10^{-2}/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$ のスロープファクターを算出している。 ※水道水質基準 (2003) で示された 10^{-5} リスクレベルの濃度 $0.01 \text{ mg}/\text{L}$ は WHO 飲料水ガイドライン (GDWQ) により算出された値であるが、GDWQ の定量評価としてラット、マウスの知見を用いた場合の検討結果しか紹介(引用)されていなかった。また、飲料水ユニットリスク、経口傾斜係数という呼称がスロープファクターに用いられていた。
30	環境省・環境基準 (1996) pliofilm コホートのデータを平均相対リスクモデルで検討するとともに、WHO Air (Europe, 1987)の検討結果も考慮し、総合的な判断としてユニットリスクを $3 \times 10^{-6} \sim 7 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ とし、 10^{-5} レベルの濃度を求めると $1 \sim 3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となることから、ベンゼンの大気濃度の現状を踏まえ、年平均として $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ($3 \times 10^{-6} \sim 7 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ から求めた値)が設定された。

Crump KS. (1994): Risk of benzene-induced leukemia: a sensitivity analysis of the pliofilm cohort with additional follow-up and new exposure estimates. J Toxicol Environ Health. 42: 219-242.

Rinsky RA, Young RJ, Smith AB. (1981): Leukemia in benzene workers. Am J Ind Med. 2: 217-245.

AGS (2012) Begründung zu Benzol in BekGS910. Stand: Mai 2012. Ausgabe: November 2012. Ausschuss für Gefahrstoffe.

Richardson DB. (2008): Temporal variation in the association between benzene and leukemia mortality. Environ Health Perspect. 116: 370-374.

文献番号

01 WHO (2000) Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen.

02 WHO (2000) Guidelines for Air Quality. World Health Organization, Geneva.

03 WHO (2010) WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen.

04 WHO (2003) Benzene in Drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/24, World Health Organization, Geneva.

- 05 USEPA (2002) Toxicological Review of Benzene, EPA/635/R-02/001F, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 09 CalEPA (2011) Chemical-specific summaries of the information used to derive unit risk and cancer potency values. California Environmental Protection Agency.
- 10 TCEQ (2007) Development Support Document, Benzene, Texas Commission on Environmental Quality, Austin.
- 11 DEQ (2015) CHEMICAL UPDATE WORKSHEET, Benzene.
- 12 Minnesota Department of Health (2020) Air Toxicological Summary for: BENZENE, Health Based Guidance for Air
- 15 EC (2005) The INDEX project: Critical Appraisal of the Setting and Implementation of Indoor Exposure Limits in the EU. EUR 21590 EN.
- 18 Umweltbundesamtes (2020) Vorläufiger Leitwert für Benzol in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 63:361–367.
- 21 RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM report 711701 025.
- 22 ANSES (2014) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety regarding the establishment of a carcinogenic TRV by inhalation for benzene. Request No 2009-SA-0346.
- 23 ANSES (2008) Valeurs guides de qualité d’air intérieur: Benzene.
- 25 Commonwealth of Australia (2001) Priority Existing Chemical Assessment Report No. 21: Benzene.
- 26 Government of Canada (1993) Canadian Environmental Protection Act, Priority Substances List Assessment Report: Benzene. Catalogue No. En 40-215/11E.
- 29 食品安全委員会 (2008) 清涼飲料水評価書 (案) : ベンゼン. 食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会.
- 30 環境省 (1996) ベンゼンに係る環境基準専門委員会報告. 中央環境審議会待機部会, 環境基準専門委員会, 東京.

表 2 5 ナフタレンのユニットリスクの設定状況

File No	評価機関とユニットリスクの概要
05	CalEPA NTP (2000)の雄ラットの試験結果から、鼻の呼吸上皮の腺腫、嗅上皮の神経芽細胞腫の発生状況に線形多段階モデルを適用して $3.4 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ のユニットリスクを算出した。 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $0.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。
06	ミシガン州 CalEPA のユニットリスク $3.4 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を採用した。
07	ミネソタ州 ナフタレンに対するヒトの感受性はげっ歯類よりも有意に低いという Bailey ら(2016)の指摘を考慮し、ユニットリスクを基にしたリスク評価値は設定しないが、現在見直し中の IRIS の新たなユニットリスクが得られるまでは、慢性のリスク評価値で発がんの懸念もカバーできるとしている。
17	仏・ANSES (2013) NTP (2000)の雌ラットの試験結果から、鼻の嗅上皮の神経芽細胞腫の発生状況に Weibull モデルを適用して BMDL_{10} を $99.6 \text{ mg}/\text{m}^3$ と算出し、これを連続曝露に補正して $17.8 \text{ mg}/\text{m}^3$ とし、ユニットリスクを $5.6 \times 10^{-3}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を算出した。 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $1.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。

NTP (2000): Toxicology and carcinogenesis studies of naphthalene (CAS No 91-20-3) in F 344/N rats (inhalation studies). Technical Report Series 500.

文献番号

05 CalEPA (2011) Chemical-specific summaries of the information used to derive unit risk and cancer potency values. California Environmental Protection Agency.

06 DEQ (2015) CHEMICAL UPDATE WORKSHEET, Naphthalene.

07 Minnesota Department of Health (2004) Naphthalene - Guidance for Air

17 ANSES (2013) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the development of TRVs for naphthalene by inhalation. Request No. 2009-SA-0345.

2. 有害性評価結果のまとめ

各物質における有害性評価については、急性影響および慢性影響について、一覧表として整理した結果をまとめている。従って、ここでは RfC の導出に適していると考えられるキー研究の選定について概説する。

1) オクタメチルシクロテトラシロキサン (環状シロキサン D4)

急性影響では、フランスの ANSES が 650 mg/m^3 の評価値を 15 分の STEL として設定していた。但し、ヒトの急性曝露毒では影響がみられず、動物実験でも急性毒性が低かったため、急性毒性のデータから評価値を設定できないと判断し、8 時間値 (130 mg/m^3) の 5 倍の値が設定されている。従って、本報告においては、「評価可能な知見が得られなかった。」と評価した。

慢性影響では、Jean ら(2017) (Dow Corning (2004)を論文化)、Siddiqui ら(2007)、Burns-Naas ら(2002)がキー研究であった。Jean ら(2017)では、Fischer 344 ラットの 104 週間吸入曝露の実験結果から、肝臓重量の増加、小葉中心性の肝細胞肥大をエンドポイントとして NOAEL $1,820 \text{ mg/m}^3$ (150 ppm)が得られている。

Siddiqui ら(2007)では、ラットの吸入曝露による 2 世代生殖発生毒性試験において、受精率や産子数への影響をエンドポイントとして、NOAEL 300 ppm が得られている。ANSES は着床数の減少をエンドポイントとし、PBPK モデルを用いて BMCL₀₅ として 73 ppm を導出しているが、統計学的な有意差では 500 ppm が NOAEL となっている。

Burns-Naas ら(2002)では、ラットにおける 13 週間吸入曝露 (6 時間/日、5 日/週) 試験の結果に対して、カナダ保健省は肺への影響から LOEC 420 mg/m^3 と判断している。肺への影響としては、肺の間質性炎症が雌ラットで 420 mg/m^3 から濃度に依存して軽度のグレードの発生率の上昇が観察されており、 1480 mg/m^3 からその発生率がさらに上昇し、 5910 mg/m^3 からグレードの悪化が観察されていた。また、肺胞マクロファージの蓄積も、 420 mg/m^3 から濃度に依存して増大し、 1480 mg/m^3 からさらに増大し、 5910 mg/m^3 からグレードの悪化が観察されていた。従って、カナダ保健省同様に、 420 mg/m^3 は LOEC と判断するのが妥当と考えられる。肝臓への影響について、肝臓重量の増加 (肝腫脹) にともなう血液パラメータの変化を考慮すると、肝臓への影響に関する NOAEL は 420 mg/m^3 と考えられた。デンマーク環境省も、肝臓への影響 (雌ラットの肝臓重量の増加にもともなう血液パラメータの変化) では NOAEL を 420 mg/m^3 と判断している。以上より、肝臓への影響と肺の間質性炎症の悪化を考慮し、亜慢性毒性試験における NOAEL を 420 mg/m^3 と判断した。

以上より、Burns-Naas ら(2002)の実験結果から得られた NOAEL の 420 mg/m^3 を ChRfC の導出に採用した。

2) デカメチルシクロペンタシロキサン (環状シロキサン D5)

急性影響では、フランスの ANSES が 2500 mg/m^3 の評価値を 15 分の STEL として設定していた。但し、D5 は急性毒性が低く、影響は主に蒸気/エアロゾルの限界濃度 (160 ppm ($2,420 \text{ mg/m}^3$)) を超えた辺りから観察されるようになるため、液体粒子に関連した影響であったと考え、粒子が観察された濃度に設定したとされていた。従って、本報告においては、「評価可能な知見が得られなかった。」と評価した。

慢性影響では、Young ら(2016)と Jean ら(2016)がキー研究であった。Young ら(2016)では、Fischer344 ラットによる 104 週間吸入曝露実験の結果、160 ppm 群では肝臓重量の増加や肝細胞肥大がみられたが適応反応と考えられた。また、160 ppm 群の鼻では慢性炎症を示す鼻腔上皮の変化がみられたが、軽微から軽度の変化であったことから、NOAEL 160 ppm ($2,420 \text{ mg/m}^3$)

判断されている。

Jean ら(2016)では、Fischer344 ラットの 2 年間吸入曝露試験結果における鼻腔上皮の炎症性病変から LOAEL を 600 mg/m^3 (40 ppm) としている。この研究では、 150 mg/m^3 (10 ppm)、 600 mg/m^3 (40 ppm)、 2400 mg/m^3 (160 ppm) の曝露濃度で実験が行われており、 150 mg/m^3 が NOAEL と判断される

以上より、Jean ら(2016)の実験結果から得られた NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

3) プロピレングリコール

急性影響では評価可能な知見が得られなかった。慢性影響では、Suber ら(1989)の研究がキー研究であった。SD ラットによる 90 日間吸入曝露実験の結果、鼻腔からの出血をエンドポイントとして LOAEL 160 mg/m^3 (51 ppm) が得られている。但し、鼻腔での出血はプロピレングリコールの脱水作用による可能性が指摘されており、原著者は鼻の出血を重要視していない。なお、気道粘膜の杯細胞増加をエンドポイントにして NOAEL を 160 mg/m^3 (51 ppm) が得られており、この NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

4) 1,3-ブタンジオール

急性影響では評価可能な知見が得られなかった。慢性影響では、吸入曝露の実験結果は得られなかった。古い知見ではあるが、Scala ら(1967)による経口曝露の実験があり、ビーグル犬の 2 年間混餌投与試験で NOAEL 750 mg/kg/day 以上 (毒性所見なし) が得られている。また、Hess ら(1981)によるラットの経口曝露の実験では、混餌投与による 5 世代繁殖試験で NOAEL $2,500 \text{ mg/kg/day}$ (仔の胸骨分節の骨化遅延) が得られている。従って、これらの 2 報の NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

5) 炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類 (オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン)

急性影響ではオンタリオ州でオクタンとデカンに評価値が設定されていたが、臭気をもとに設定されており、本報告では「評価可能な知見が得られなかった。」と評価した。

慢性影響では、US EPA (PPRTVs) が採用した NTP (2004) のラットとマウスの 104~105 週間吸入曝露の試験結果、ドイツ連邦環境庁の室内空気ガイドラインで採用された Hass ら(2001) の妊娠期曝露と Lund ら(1996) の神経毒性の実験結果がキー研究であった。

NTP (2004) では、ホワイトスピリッツとして Stoddard Solvet IIC (n-paraffins, isoparaffins and cycloparaffins; C10-C13; <1.0% aromatic) を雌雄の F334 ラットと B6C3F1 マウスに 0、138、275、550、1100、2200 mg/m^3 で 14 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入曝露したところ、雌ラットで鼻部の杯細胞の過形成が 1100 mg/m^3 で以上の群でみられ、マウスでは肝臓の絶対重量と相対重量の増加が 2200 mg/m^3 で以上の群でみられ、NOAEL は雌ラットで 550 mg/m^3 と判断された。また、Stoddard Solvet IIC を F334 ラットに雄で 0、138、550、1100 mg/m^3 、雌で 0、550、1100、2200 mg/m^3 で 2 年間 (6 時間/日、5 日/週)、B6C3F1 マウスに 0、550、1100、2200 mg/m^3 で 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入曝露したところ、雄ラットで副腎髄質過形成が 550 mg/m^3 で以上の群でみられ、雌マウスでは好酸球性の病巣の増加が 2200 mg/m^3 でみられたことから、NOAEL は雄ラットで 138 mg/m^3 と判断された。

Hass ら(2001)では、芳香族を除いた white spirit (CAS: 64742-48-9) を WIST ラットに 0、800 ppm (0、4,680 mg/m^3 (原著は 4,679 mg/m^3)) の濃度で妊娠 7 日から妊娠 20 日まで吸入曝露し、離乳後の仔 (F1) の行動への影響を調べた試験では、5 ヶ月齢の 4,680 mg/m^3 群の F1 で学習・記憶障害を認めたことから、LOAEL が 4,680 mg/m^3 であった。なお、Lund ら(1996)の研

究では、同じ物質を3ヶ月齢のWISTラットに0、400、800 ppm (0、2,339、4,680 mg/m³ (原著は4,679 mg/m³)) の濃度で6ヶ月間吸入曝露し、その後の2~6ヶ月に神経行動学的検査を実施した試験では、学習・記憶の機能に影響はなかったが、4,680 mg/m³ 群で曝露に関連した感覚誘発電位の変化と運動活性の低下を認めたことから、4,680 mg/m³ が LOAEL であった。

以上より、NTP (2004) の実験結果から得られた NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

6) トリメチルベンゼン (1,2,4-、1,3,5-、1,2,3-の3異性体)

急性影響では、4時間曝露した動物実験結果を用いている評価機関があるが、テキサス州がヒトで2時間吸入曝露した試験結果(影響なし)からNOAELを24 ppmとし、1時間値に補正してNOAELを148.6 mg/m³ (30.2 ppm)としている。本報告ではこの値をNOAELとしてAcRfCの導出に採用した。

慢性影響では、多くの評価機関でKorsakら(1996)とKorsakら(2000)をキー研究としていた。

Korsakら(1996)の実験では、Wistarラット雄10匹を1群とし、1,2,4-トリメチルベンゼンと1,2,3-トリメチルベンゼンを0、25、100、250 ml/m³ (0、123、492、1,230 mg/m³) で3ヶ月間(6時間/日、5日/週)吸入させホットプレート試験を行い、100 ml/m³以上の1,2,4-トリメチルベンゼン、250 ml/m³以上の1,2,3-トリメチルベンゼンで潜時の遅延がみられた。この結果より、1,2,4-トリメチルベンゼンでは25 ml/m³ (123 mg/m³)、1,2,3-トリメチルベンゼンでは100 ml/m³ (492 mg/m³) がNOAECに相当するとしている。

Korsakら(2000)の実験では、Wistarラット雌雄各10匹を1群とし、1,2,4-トリメチルベンゼンを0、123、492、1,230 mg/m³を3ヶ月間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、体重や摂餌量、臓器重量に影響はなかったが、123mg/m³以上の群の雄でソルビトール脱水素酵素活性がやや高く、492 mg/m³以上の群の雌で血液凝固時間の有意な短縮、1,230 mg/m³群の雄で赤血球数の有意な減少と白血球数の有意な増加、雌で網赤血球数の有意な減少を認め、492mg/m³以上の群の雌雄の肺で気管支周囲のリンパ組織の増殖、間質のリンパ球浸潤の発生率に有意な増加がみられた。この結果から、NOAELを123mg/m³とした。

以上より、NOAEL 123 mg/m³をRfCの導出に採用する。なお、ヒトボランティア実験では吸入後の各異性体の血中濃度はほぼ同じであることから、全てのTMB異性体に対してこの評価値を適用する。

7) ベンゼン

急性影響では、5日以上の実験期間で評価した研究が複数あったが、本評価における急性影響は短時間曝露を想定しているため、時間単位で実験を行っている研究に絞った。Srbovaら(1950)のヒトでの研究とMolnarら(1986)のラットでの研究がキー研究であった。

Srbovaら(1950)では、ヒトに2時間吸入曝露した試験結果から、何ら影響がみられなかった濃度として、NOAEL 357 mg/m³ (110 ppm) が導出されている。Molnarら(1986)では、ラットに4時間吸入曝露した試験結果から、自発運動の低下をエンドポイントとして、NOAEL 12992 mg/m³ (4,000 ppm) が導出されている。本報告では、ヒトでの知見を採用し、Srbovaら(1950)のNOAELをAcRfCの導出に採用した。

慢性影響では、ベンゼンはヒトに対する発がん性に関する十分な証拠があり、国際がん研究機関がグループ1に分類していることから、非発がん影響と発がん影響に分けて評価を行った。

非発がん影響では、Lanら(2004)とSchnatterら(2020)がキー研究であった。Lanら(2004)では、ヒトの吸入曝露による疫学研究の結果から、血液毒性(総白血球数、顆粒球数等の減少)をエンドポイントとして、LOAEL 1.85 mg/m³ (0.57 ppm) が導出されている。Schnatterら(2020)

では、ヒトの吸入曝露による疫学研究の結果から、血液毒性をエンドポイントとして、NOAEL 1.62 mg/m³ (0.5 ppm) が導出されている。Schnatter ら(2020)では、複数の疫学研究を評価した結果、遺伝毒性をエンドポイントとして NOAEL 2.24 mg/m³ (0.69 ppm) 及び LOAEL 7.57 mg/m³ (2.33 ppm) が導出されている。

発がん影響に関する評価では、Crump ら(1994)のヒトでの職業性曝露の疫学研究から急性骨髄性白血病をエンドポイントとして平均相対リスクモデルを適用し、WHO 欧州が $6 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$ のユニットリスクを算出し、 10^{-5} のリスクレベルで 1.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。Crump ら(1994)の疫学研究は、米国環境保護庁の IRIS でも使用されている。

しかしながら、AGS (2012)では、Crump ら(1994)を含む 13 のヒトでの骨髄性白血病に関する職業性曝露の疫学研究 (Crump ら 1994, Rinsky ら 1987, Rinsky ら 2002 など) から、ED₁₀ (生涯過剰発がんリスク 10%に相当する濃度) として平均値 47 mg/m³ を導出し、この値を低濃度に線形外挿して労働者における 4×10^{-5} の過剰発がんリスクレベルの濃度を 0.02 mg/m³ としている。

2020 年のドイツ連邦環境庁の評価では、この値を用いて、労働者と一般集団でそれぞれ呼吸量を 10 m³/day、20 m³/day、曝露日数を 7 日/週、5 日/週、年間の曝露を 52 週、48 週、生涯曝露期間を 75 年、40 年として 0.02 mg/m³ を補正して 4×10^{-5} のリスクレベルの濃度を 0.0035 mg/m³ としている。 4×10^{-5} を 40 で除すと 1×10^{-6} となるから、 $0.0035/40 = 0.000088 = 0.0001 \text{ mg}/\text{m}^3$ (0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) が 100 万分の 1 の過剰発がんリスク、1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ が 10 万分の 1 の過剰発がんリスクとなる。ユニットリスクに換算すると、 $1 \times 10^{-5} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$ となる。本評価では、職業性曝露による骨髄性白血病研究の系統的レビューを行った AGS (2012)をもとに導出したドイツ連邦環境庁のユニットリスクを CarRfC の評価に用いることが妥当と考えた。

8) ナフタレン

急性影響では、ラットに 4 時間吸入曝露した試験結果から、気道の細胞の腫脹と脱落をエンドポイントとして NOAEL 204 mg/m³ が導出されている (Buckpitt 1982)。本報告では、この NOAEL を AcRfC の導出に採用した。

慢性影響について、ナフタレンでは複数の評価機関で発がん影響をエンドポイントとしたユニットリスクが算出されている。しかしながら、ナフタレンの発がん性分類は国際がん研究機関でグループ 2B (ヒトで発がん性があるかもしれない) に分類されており、ヒトでの発がん性の証拠は十分ではないことから、非発がん影響で評価することとした。非発がん影響では、NTP (2000) と Dodd ら(2012)がキー研究であった。

NTP (2000)では、Fischer 344 ラットの 105 週間吸入曝露の実験結果から、嗅上皮の過形成、萎縮、慢性炎症などをエンドポイントとして LOAEL 53 mg/m³ (10 ppm) が得られている。Dodd ら(2012)では、Fischer 344 ラットの 90 日間吸入曝露の実験結果から、鼻の呼吸上皮の病変をエンドポイントとして NOAEL 5 mg/m³ (1 ppm) が得られている。本報告においては、NOAEL が得られた Dodd ら(2012)の実験結果を ChRfC の導出に採用した。

9) エチルトルエン

急性影響では評価可能な知見が得られなかった。慢性影響について、2-エチルトルエンについては、NTP でラット及びマウスを用いた吸入曝露の毒性試験が実施されており、このうち 14 日間の試験結果が Roberts ら(2017)、2 週間の試験結果が Huang ら(2021)として公開されている。また、3 ヶ月間の吸入曝露試験が実施中 (on test) との NTP からの情報があり、いずれこの試験結果も公表されるものと思われる。

Roberts ら(2017)の実験では、2-または 3-または 4-エチルトルエンを 0、1000、2000 ppm で 3 時間/日、5 日間/週で 2 週間吸入曝露した結果、マウスの気管支で過形成、気道上皮の扁平

上皮化生や好中球性炎症、嗅上皮の萎縮や変性、ラットの嗅上皮で萎縮、肝細胞の小葉中心性壊死が観察されている。

Huangら(2021)の実験では、2-エチルトルエンを0、150、300 ppmで6時間/日、7日間/週で2週間吸入曝露した結果、嗅上皮と嗅神経の萎縮がラット及びマウスで150 ppmと300 ppmで観察され、マウスの方が影響が強かった。この結果から、150 ppm (750 mg/m³)をLOAELと判断し、ChRfCの導出に採用した。

3. 健康リスク評価値 (RfC) の導出

個々の物質の有害性評価結果に基づいて、健康リスク評価値 (Reference Concentration: RfC) を導出した。有害性評価の方法は、拙著の方法を用いた (Azuma et al., 2007; Azuma et al., 2016)。影響量に対して、反復曝露から連続曝露への補正、不確実係数の適用を行って RfC を導出した。不確実係数としては、初期リスク評価であるため、近年欧州化学品庁 (ECHA) が公表している不確実係数を用いた (表 2 9) (ECHA, 2012)。なお、ヒトボランティアによる短時間の曝露データを用いた場合は、試験期間の調整係数を 10 とした。また、LOAEL を用いた場合は 10 とし、初期評価として、リスクの取りこぼしがないように安全側の不確実係数を用いた。詳細リスク評価や指針値の導出を行う際には、LOAEL に対する不確実係数、種差、個体差に対する不確実係数等について、感受性、作用機序、体内動態、影響の重大性などに基づいて見直す必要がある。

表 2 6 室内環境汚染物質の AcRfC 一覧 (急性影響)

	指標	曝露経路	影響量*	種	エンドポイント	不確実係数(UF)**				AcRfC (mg/m ³)	キー研究
						1	2	3	4		
オクタ メチル シクロ テトラ シロキ サン (D4)	評価可能な知見が得られなかった										
デカメ チルシ クロペ ンタシ ロキサ ン(D5)	評価可能な知見が得られなかった										
プロピ レング リコー ル	評価可能な知見が得られなかった										
1,3-ブ タンジ オール	評価可能な知見が得られなかった										
炭素数 8~16 の脂肪 族飽和 炭化水 素類	評価可能な知見が得られなかった										

トリメチルベンゼン	NOAEL	吸入	148.6	ヒト	影響なし	1	1	1	10	14.9	Järnberg et al (1996)
ベンゼン	NOAEL	吸入	357	ヒト	影響なし	1	1	1	10	35.7	Srbova et al (1950)
	NOAEL	吸入	12992	ラット	自発運動の低下	1	1	10	1	129.9	Molnar et al (1986)
ナフタレン	NOAEL	吸入	204	ラット	気道の細胞の腫脹と脱落	1	1	2.5	10	8.2	Buckpitt (1982)
エチルトルエン	評価可能な知見が得られなかった										

* 吸入 (mg/m³). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m³/day を用いた

** UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation. UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation.

表 27 室内環境汚染物質の ChRfC 一覧 (非発がんの慢性影響)

	指標	曝露経路	影響量*	種	エンドポイント	不確実係数(UF)**				ChRfC (µg/m ³)	キー研究
						1	2	3	4		
オクタメチルシクロテトラシロキサン(D4)	NOAEL	吸入	420	ラット	肝臓への影響と肺の間質性炎症の悪化	1	2	10	10	375	Burns-Naas et al (2002)
	NOAEL	吸入	1820	ラット	肝臓重量の増加、小葉中心性の肝細胞の肥大	1	1	10	10	3250	Jean et al (2017)
デカメチルシクロペンタシロキサン(D5)	NOAEL	吸入	150	ラット	鼻腔上皮の炎症性病変	1	1	2.5	10	1071	Jean et al (2016)
	NOAEL	吸入	2420	ラット	肝臓重量の増加や肝細胞肥大、鼻腔上皮の炎症	1	1	10	10	4321	Young et al (2016)
プロピレングリコール	NOAEL	吸入	160	ラット	気道粘膜の杯細胞の増加	1	2	2.5	10	571	Suber et al (1989)
	NOAEL	吸入	1000	ラット	体重増加の抑制	1	2	10	10	893	Suber et al (1989)
1,3-ブタンジオール	NOAEL	経口	750	イヌ	毒性所見なし	1	1	10	10	25000	Scala et al (1967)
	NOAEL	経口	2500	ラット	仔の胸骨分節の骨化遅延	1	1	10	10	83333	Hess et al (1981)
炭素数 8~16 の脂肪族飽和	NOAEL	吸入	138	ラット	副腎髄質過形成	1	1	10	10	246	NTP (2004)
	LOAEL	吸入	4680	ラット	仔の学習・記憶障害	10	1	10	10	1170	Hass et al (2001)
	LOAEL	吸入	4680	ラット	運動活性の低下	10	2	10	10	585	Hass et al

炭化水素類											(2001)
トリメチルベンゼン	NOAEL	吸入	123	ヒト	神経行動学的影響、気管支周囲の変性	10	1	1	10	610	Korsak et al (1996, 2000)
ベンゼン	LOAEL	吸入	1.85	ヒト	血液毒性 (総白血球数、顆粒球数等の減少)	10	1	1	10	4	Lan et al (2004)
	NOAEL	吸入	2.24	ヒト	遺伝毒性	1	1	1	10	53	Schnatter et al (2020)
	LOAEL	吸入	7.57	ヒト	遺伝毒性	10	1	1	10	18	Schnatter et al (2020)
ナフタレン	LOAEL	吸入	53	ラット	嗅上皮の過形成、萎縮、慢性炎症	10	1	2.5	10	37.9	NTP (2000)
	NOAEL	吸入	5	ラット	鼻の呼吸上皮の病変	1	2	2.5	10	17.9	Dodd et al (2012)
エチルトルエン	LOAEL	吸入	750	ラット、マウス	嗅上皮と嗅神経の萎縮	1	6	2.5	10	1250	Huang et al (2021)

* 吸入 (mg/m³). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m³/day を用いた

** UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation. UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation.

表 28 室内環境汚染物質の CarRfC (発がんリスク評価値) 一覧

	ユニットリスク	種	エンドポイント	CarRfC (µg/m ³ /10 万分の 1 過剰発がんリスク)	キー研究
ベンゼン	6×10 ⁻⁶ /(µg/m ³)	ヒト	骨髄性白血病	1.7	WHO Europe (2010)
	1×10 ⁻⁵ /(µg/m ³)	ヒト	骨髄性白血病	1.0	AGS (2012) and 独・室内空気 (2020)

表 29 欧州化学品庁によるアセスメント係数のデフォルト値 (ECHA 2012)

		アセスメント係数	
種間差	体重あたりの代謝の差	全身影響	局所影響
	残りの種間差	AS ^{a,b} 2.5	1 ^f 2.5 ^g
種内差	労働者	5	5
	一般人	10 ^c	10 ^c
曝露期間の差	亜急性から亜慢性への外挿	3	3 ^h
	亜慢性から慢性への外挿	2	2 ^h
	亜急性から慢性への外挿	6	6 ^h
曝露経路の差			
量反応関係への懸念、 影響の重大性	量反応関係データの信頼性 (NOAEL が得られていないなど)、重大な影響 への懸念 (発がん影響など)	1 ^d	1 ^d
データベースの質	不完全なデータ	1 ^d	1 ^d
	選ぶべきデータの信頼性	1 ^e	1 ^e

a: ラットでは 4 (表 2-25 参照)。 f,g: 局所影響 (local effect) では AS による補正は不要であり、皮膚、眼、消化管に対する単純な粘膜障害作用については種間差を認めず UF を 1 とする。但し曝露を受ける局所における代謝の結果として皮膚、眼、消化管への影響が現れる場合および呼吸器 (respiratory tract) に対する影響が現れる場合には 2.5 の UF を採用。 d: NOAEL が得られず LOAEL を用いる場合は、実験における曝露量の設定の公比 (dose spacing) (最近の試験では通常 2~4 倍) の大きさ、量反応関係の形や傾き、LOAEL で観察された毒性影響の程度などを勘案して UF を決定するが、ECHA は 3 (通常) ~10 (例外的) の UF を示唆。 f: 皮膚、眼、消化管における膜組織だけの破壊による影響。 g: 局所的な代謝を通じた皮膚、眼、消化管への影響、気道への影響。 h: 気道への影響

表 30 ヒトへの外挿に用いる allometric scaling (AS) factor

種	体重 (kg)	AS factor
ラット	0.250	4
マウス	0.03	7
ハムスター	0.11	5
モルモット	0.8	3
ウサギ	2	2.4
サル	4	2
イヌ	18	1.4

(参考文献)

Azuma K, Uchiyama I, Ikeda K. 2007. The risk screening for indoor air pollution chemicals in Japan. *Risk Anal*, 27(6), 1623–1638.

Azuma K, Uchiyama I, Uchiyama S, et al., 2016. Assessment of inhalation exposure to indoor air pollutants: Screening for health risks of multiple pollutants in Japanese dwellings. *Environ Res*, 145, 39–49.

ECHA. 2012. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R8: Characterisation of dose[concentration]-response for human health, Version: 2.1, 2012. Available at: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>. Access at 10 February 2017.

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
香川 聡子 遠藤 治 斎藤 育江 酒井 信夫 神野 透人 鳥羽 陽 中島 大介 藤森 英治	有機物質 / 揮発性有機化合物 / 固相吸着-加熱脱離ーガスクロマトグラフィー / 質量分析法による定量 (新規)	小椋康光 公益社団法人 日本薬学会 環境・衛生部会	衛生試験法 ・注解2020 追補2022	仙台共同印刷	東京	2022	13-17
Azuma K Jinno H	Toxicity of semivolatile organic compounds	Torgal FP, Falkinham JO, Gałaj JA	Advances in the Toxicity of Construction and Building Materials	Elsevier	Duxford, UK	2022	348 pages
東 賢一	生活環境と健康	小田切陽一	新版生活健康科学第2版	三共出版	東京	2022	2022年 3月25日 刊行 予定

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
大嶋 直浩 高橋 夏子 高木 規峰野 田原 麻衣子 酒井 信夫 五十嵐 良明	国立医薬品食品衛生研究所 殿町新庁舎における室内空気 質について (第2報)	国立医薬品食品 衛生研究所報告	139	59-63	2021
Oshima N Tahara M Sakai S Ikarashi Y	Analysis of volatile organic compounds emitted from bedding products	BPB Reports	4	182-192	2021
森 葉子 植田 康次 櫻井 有紀 青木 明 岡本 誉士典 神野 透人	小型インピンジャーを用いる 通気法による食品中シアン化 合物の分析	食品衛生学雑誌	62	162-165	2021
Fujinami K Dan K Tanaka-Kagawa T Kawamura I	Anti-aging effects of polyoxometalates on skin	Applied Sciences	11	11948	2021
Hanioka N Saito K Isobe T Ohkawara S Jinno H Tanaka-Kagawa T.	Favipiravir biotransformation in liver cytosol: Species and sex differences in humans, monkeys, rats, and mice	Biopharmaceutics & Drug Disposition	42	218-225	2021
Kim H Kim T Tanabe S	The contamination of DEHP on the surfaces of PVC sheet and risk of infants	Journal of Asian Architecture and Building Engineering	21	in press	2022
Sakamoto M Kuga K Ito K Beko G Li M Williams J Wargocki P	CO ₂ emission rates from sedentary subjects under controlled laboratory conditions	Building and Environment	211	108735	2022

Yanagi U Kato S Nagano H Ito K Yamanaka T Momoi Y Kobayashi H Hayama H	Dispersion characteristics of oral microbial communities in a built environment	Japan Architectural Review	5	225-232	2022
Salati H Khamooshi M Dong J Ito K Fletcher D Vahaji S Inthavong K	Exhaled Aerosol and Jet Flow Characterization During Nasal Sneezing	Aerosol and Air Quality Research	22	210338	2022
Fan X Sakamoto M Shao H Kuga K Lan L Ito K Wargocki P	Emission rate of carbon dioxide while sleeping	Indoor Air	31	2142-2157	2021
Muttakin M Pal A Rupa MJ Ito K Saha BB	A critical overview of adsorption kinetics for cooling and refrigeration systems,	Advances in Colloid and Interface Science	294	102468	2021
Khoa ND Phuong NL Tani K Inthavong K Ito K	Computational fluid dynamics comparison of impaired breathing function in French bulldogs with nostril stenosis and an examination of the efficacy of rhinoplasty	Computers in Biology and Medicine	134	104395	2021
Kuga K Ito K Wargocki P	The effects of warmth and CO ₂ concentration, with and without bioeffluents, on the emission of CO ₂ by occupants and physiological responses	Indoor Air	31	2176-2187	2021
Kuga K Ito K Chen W Wang P Fowles J Kumagai K	Secondary indoor air pollution and passive smoking associated with cannabis smoking using electric cigarette device – Demonstrative in silico study	PLOS Computational Biology	17	e1009004	2021

Lim E Sandberg M Ito K	Returning Frequency of Pollutants for Local Domain in the presence of Returning and Recirculating Air Flow in Indoor Environment	Indoor Air	31	1267-1280	2021
Wang Y Murga A Long Z Yoo SJ Ito K	Experimental study of oil mist characteristics generated from minimum quantity lubrication and flood cooling	Energy and Built Environment	2	45-55	2021
Sotokawa H Chung J Yoo SJ Ito K	Sensitivity numerical analyses for identifying rate-limiting factors influencing total energy exchange efficiency in energy recovery ventilator	Indoor and Built Environment	30	245-263	2021
Xu C Khoa ND Yoo SJ Zheng X Shen S Ito K	Inhalation Airflow and Ventilation Efficiency in Subject-Specific Human Upper Airways	Respiratory Physiology & Neurobiology	285	103587	2021
Wolkoff P Azuma K Carrer P	Health, work performance, and risk of infection in office-like environments: the role of indoor temperature, air humidity, and ventilation	International Journal of Hygiene and Environmental Health	233	113709	2021
Glorennec P Shendell DG Rasmussen PE Waeber R Egeghy P Azuma K Pelfrêne A Le Bot B Esteve W Perouel G Pernelet Joly V Noack Y Delannoy M Keirsbulck M Mandin C	Towards setting public health guidelines for chemicals in indoor settled dust?	Indoor Air	31	112–115	2021

<p>Araki A Azuma K <i>et al.</i> The Committee for Recommendation of Occupational Exposure Limits, Japan Society for Occupational Health</p>	<p>Occupational exposure limits for acetaldehyde, 2-bromopropane, glyphosate, manganese and inorganic manganese compounds, and zinc oxide nanoparticle, and the biological exposure indices for cadmium and cadmium compounds and ethylbenzene, and carcinogenicity, occupational sensitizer, and reproductive toxicant classifications</p>	<p>Journal of Occupational Health</p>	<p>63</p>	<p>e12294</p>	<p>2021</p>
<p>東 賢一</p>	<p>職域におけるオフィスビルの 室内環境に関連する症状とそ のリスク要因：いわゆるシッ クビルディング症候群</p>	<p>産業医学 レビュー</p>	<p>33</p>	<p>263-278</p>	<p>2021</p>

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 合田 幸広

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 室内空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 生活衛生化学部・室長

(氏名・フリガナ) 酒井 信夫・サカイ シノブ

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

令和4年3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 名城大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 小原 章裕

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 室内空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬学部・教授

(氏名・フリガナ) 神野 透人・ジンノ ヒデト

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 合田 幸広

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 室内空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 生活衛生化学部・主任研究官

(氏名・フリガナ) 田原 麻衣子・タハラ マイコ

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

令和4年3月14日

厚生労働大臣 殿

機関名 横浜薬科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 江崎 玲於奈

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 室内空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬学部 健康薬学科 環境科学研究室 教授

(氏名・フリガナ) 香川 聡子 カガワ・トシコ

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 早稲田大学

所属研究機関長 職 名 総 長

氏 名 田中 愛治

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業
2. 研究課題名 室内空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 早稲田大学 理工学術院 創造理工学部 建築学科・教授
 (氏名・フリガナ) 田中 新一・タナベ シンイチ

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

厚生労働大臣 殿

機関名 山口大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 岡 正朗

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 室内空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 創成科学研究科・助教

(氏名・フリガナ) 金 炫兌・きむ ひよんて

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年 3月11日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職 名 総合理工学研究院長

氏 名 中島 英治

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 室内空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 九州大学総合理工学研究院・教授

(氏名・フリガナ) 伊藤 一秀・イトウ カズヒデ

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 近畿大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 細井 美彦

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金 化学物質リスク研究事業
2. 研究課題名 室内空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 准教授
- (氏名・フリガナ) 東 賢一 (アズマ ケンイチ)

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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