

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

家庭用品中有害物質の試験法及び

規制基準設定に関する研究

令和五年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 河上強志 国立医薬品食品衛生研究所

令和 6 (2024) 年 5 月

# 目 次

## I. 総括研究報告

家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究 河上 強志	・ ・ ・ ・ ・ 1
--------------------------------------	-------------

## II. 分担研究報告

1. エアゾール製品中の塩化ビニルの妥当性評価に向けた試験法の検討 未規制揮発性有機化合物の実態調査 河上 強志	・ ・ ・ ・ ・ 13
2. 改正試験法の妥当性評価に関する研究 未規制物質の分析法開発と実態に関する研究 西 以和貴	・ ・ ・ ・ ・ 27
3. 家庭用品中の有害物質の規制基準に関する研究 未規制有機リン系防炎加工剤試験法等に関する研究 千葉 真弘	・ ・ ・ ・ ・ 57
4. 家庭用品中有害元素に関する改正試験法の妥当性評価 未規制元素の分析法開発と実態に関する研究 久保田 領志	・ ・ ・ ・ ・ 67
5. ヘリウム不足に対応した有害物質試験法に関する研究 田原 麻衣子	・ ・ ・ ・ ・ 89
6. 未規制物質の曝露評価に関する研究 河上 強志	・ ・ ・ ・ ・ 113
7. 未規制物質の有害性評価に関する研究 井上 薫	・ ・ ・ ・ ・ 127

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	・ ・ ・ ・ ・ 145
---------------------	---------------

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

家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究

研究代表者 河上 強志（国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長）

本研究は、現行の家庭用品規制法における有害物質の改正試験法や、ヘリウムを使用しないガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS）の代替試験法の開発、並びに未規制物質の規制基準策定等の行政施策に資する情報収集を目的としている。本年度は木材防腐・防虫剤及びそれらで処理された木材中のジベンゾ[a,h]アントラセン、ベンゾ[a]アントラセン及びベンゾ[a]ピレンを含む10種類 PAHs について、7機関で妥当性評価試験を実施し、その妥当性を確認した。さらに、それらについて水素及び窒素の代替キャリアーガスの有効性を検討し、どちらのガスもヘリウムの代替キャリアーガスとして使用可能であることを確認した。エアゾール製品中の VC について、実際の規制を見据えた分析法を開発し、その検証のためエアゾール製品の試作を行った。有機水銀化合物については、前処理方法を改良し妥当性評価試験に向けた準備が完了した。防炎加工剤は TCEP、TCPP 及 TDCP の3種類の未規制有機リン酸エステル系化合物の分析法を構築し、繊維製品を分析した。その結果、TCPP が床敷物1試料から、TDCP が床敷物及び衣類5試料から検出された。ゴム製品中の PAHs は実態調査に向けて分析法を検討し、回収率の良好な分析法を開発した。有害元素は、家庭用塗料や繊維製品等について実態調査を行い、幾つかの製品で Cr や Sb が高濃度で検出されることを明らかにした。未規制物質では、エアゾール製品中のトルエン及びシクロヘキサンについて、先行研究の実態調査結果と国内外の公的機関が公表している数理モデルを用いて、吸入曝露量を算出した。また、それらの2物質について、有害性情報を収集した。

また、令和5年度の家庭用品安全対策調査会において、先行研究で開発し妥当性評価試験を行った防炎加工剤2種の試験法の改正、並びに5種類の有害物質群の試験法へのヘリウム代替キャリアーガスによる測定法の追加を提案し、いずれも承認された。現在、改正に向けた手続きに入っている。

**研究分担者：**西以和貴（神奈川県衛生研究所 主任研究員）、千葉真弘（北海道立衛生研究所 主査）、久保田領志（国立医薬品食品衛生研究所 室長）、田原麻衣子（国立医

薬品食品衛生研究所 主任研究員）、井上薫（国立医薬品食品衛生研究所 室長）

**研究協力者：**菅谷なえ子（横浜市衛生研究所 専門研究員）、吉富太一（神奈川県衛生

研究所 主任研究員)、柿本洋一郎(北海道立衛生研究所 主査)、小峰宏之(東京都健康安全研究センター)

## A. 研究目的

我が国では、家庭用品を衛生化学的観点から安全なものにすることを目的として、「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律(家庭用品規制法)」(昭和48年法律第百十二号)が存在する。家庭用品規制法では指定家庭用品に含まれる有害物質の含有量や溶出量について基準を定めており、現在までに21種類の有害物質が指定されている。この21種類の有害物質のうち、17種類が法律制定時から昭和58年までに指定され、残り3種類が平成16年に、1種類が平成27年にそれぞれ指定された。これらの有害物質のほとんどは、指定当初から試験法が改正されていない。そのため、多くの有害物質では家庭用品規制法に基づく検査時に、現在の分析技術水準から乖離した分析機器や有害な試薬を使用しなければならないことが問題となっている。そのため、現在の分析水準等に合わせた試験法の改正は喫緊の課題となっている。また、「検出されないこと」等の現行基準値について、試験法改正に伴い基準値の改正が必要になる。そこで、先行研究(H29-化学-指定-002及び20KD2001)を実施し、改正試験法の開発や「検出されないこと」とされていた有害物質の有害性評価値等の収集、並びに現行では対象外の家庭用品及び未規制物質の情報収集を実施した。これまでに、溶剤3種及び繊維用防虫剤2種について試験法の改正を達成した(令和4年3月28日:

薬生発0328第5号)。その他の対象有害物質についても、改正試験法の大枠は作成できており、一部改良を加えた後に、妥当性評価試験を実施する予定となっている。

また、生活様式の多様化に伴い、新たな形態の家庭用品や化学物質が使用されており、未規制物質による健康被害が懸念されている。そこで、現行では規制対象外の家庭用品及び有害物質に対する規制基準設定に資する情報収集が必要とされている。

以上の背景から、本研究は先行研究で開発した試験法の妥当性評価試験を実施し改正試験法を提案することを目的とする。その際、分析に用いるガスクロマトグラフ質量分析計(GC-MS)で使用するヘリウムの世界的な供給不足を踏まえ、ヘリウムを使用しない代替試験法の開発も実施する。さらに、未規制物質の規制基準策定等の行政施策に資する情報収集を行う。

改正試験法では、先行研究で開発した試験法について、必要に応じて改良を行った後、研究代表及び分担者並びに協力地方衛生研究所が連携して、妥当性評価を実施する。未規制物質については、分析法の開発及び実態調査、並びに曝露評価及び有害性情報の収集を行う。

## B. 研究方法

### B.1 有害物質の改正試験法の開発及び未規制物質調査

先行研究で開発した試験法のうち、エアゾール製品の噴射剤(塩化ビニルモノマー:VC)及び繊維製品等の防カビ剤(有機水銀化合物)について、より効率化及び

高精度化した試験法の開発を目指す。また、本年度は先行研究で開発した、木材防腐・防虫剤中の多環芳香族炭化水素類 (PAHs) の妥当性評価試験を実施した。試験法開発や未規制物質の実態調査については、用途や化学物質の特性別に各分担研究者を割り当て、効率よく研究を遂行するようにした。そのほか、ヘリウム供給不足問題への対策として、代替キャリアを用いた GC-MS 法等を検討した。

**揮発性有機化合物類 (VOCs)**: 先行研究でエアゾール製品の噴射ガス中の VC について、液体捕集しヘッドスペース-ガスクロマトグラフ質量分析 (HS-GC/MS) 法で定量的に分析する方法を開発するとともに、実試料を分析し VC のリスク評価を実施した。この分析法は、非常に低濃度まで測定できるが、現在検討されている基準値濃度はそれよりも高いことも想定され、家庭用品規制法の試験法とするには改良が必要であった。そこで、本年度は噴射ガスをサンプリングバッグで捕集し、ガスタイトシリンジで一定量採取後、DMSO に溶解させ、HS-GC/MS で測定する方法について、検量線や標準ガス分析における回収率及び再現性、同一サンプリングバッグからのガス採取における再現性を検討した。さらに、開発した分析方法の検証のため、VC を添加したエアゾール製品を試作した。

また、先行研究では欧州の REACH 規則で対象とされ、我が国では未規制の VOCs について、エアゾール製品での実態を調査した。本年度は、それ以外の VOCs 並びに製品の実態調査に向けて、国内外

の文献調査を実施した。

**木材防腐・防虫剤**: 先行研究で開発した分析法について、複数機関による妥当性評価試験を実施した。具体的には、家庭用品規制法の対象 3 種 (ジベンゾ [a,h] アントラセン、ベンゾ [a] アントラセン及びベンゾ [a] ピレン) を含む、REACH 規則制限対象の 10 種類の PAHs を分析対象物質とした。それらを市販のクレオソート油及びクレオソート油で処理された木材に基準値 (10 µg/g 及び 3 µg/g)、基準値の 1/2、基準値の 1/10 濃度となるよう添加した試料を調製し、7 機関に配付した。

EU の REACH 規則では、プラスチック・ゴム製品中 PAHs が制限対象となっているが、我が国での実態は不明である。また、REACH 規則では分析法を指定していない。そこで本年度は、ゴム製品の実態調査を行うための分析法開発を行った。測定には水素キャリアーガス-GC/MS/MS を用い、抽出法はドイツの GS マーク認証試験法に示されたトルエン超音波抽出を採用した。精製法は先行研究で開発したクレオソート油製品分析法の精製法を用いた。市販のゴム手袋を用いた添加回収試験 (設定濃度: 0.2 µg/g、n=5) を行い、構築した分析法を評価した。

**防炎加工剤**: 家庭用品規制法では、防炎加工剤 3 種が有害物質に指定されており、先行研究で改正試験法を構築した。本年度は、それら 3 種の類縁化合物であり、国内では未規制のリン酸エステル系防炎加工剤に着目し、その実態調査を行った。対象は欧州の REACH 規則で規制対象物

質とされ、家庭用品規制法では対象外の物質のうちトリス (2-クロロエチル) =ホスファート(TCEP)、トリス (1-クロロ-2-プロピル) =ホスファート(TCPP)及びトリス (1,3-ジクロロ-2-プロピル) ホスファート (TDCP) の 3 種類とした。分析は、ISO17881-2:2016を参考に液体クロマトグラフ-三連四重極型質量分析計 (LC-MS/MS) にて実施した。試料は防炎加工されている寝具 8 製品、カーテン 16 製品、床敷物 12 製品及び子供用衣類を含む衣類 10 製品の 46 試料とした。調査に先立ち、市販の乳児用寝具に標準品を 0.1 µg 添加して妥当性評価試験 (n=5) を実施した。

**有機水銀化合物及び有害元素：**現行試験法では、抽出溶媒に有害な四塩化炭素を使用しており、労働衛生上の安全性の観点から、抽出溶媒の変更が求められている。これまでに、先行研究で抽出溶媒を四塩化炭素からシクロヘキサン/酢酸エチル混液 (3/1、v/v) の代替溶媒に変更してその有効性を評価してきたが、一部の繊維製品では現行法より低回収率となった。今年度は改善策として、前処理方法について検討を行った。

家庭用品規制法では、有機水銀化合物及び有機錫化合物 (トリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物) の有機金属化合物が有害物質に指定されている。その基準値はそれぞれ水銀量及び錫量で判定するが、試験法は化学形態別分析で、抽出や精製の煩雑な操作が必要である。そこで、本研究では課題解決のために、マイクロ波分解 (MW 分解) 誘導結合プラズマ質量分析計 (ICP-MS) を用いた各

元素総量を評価するスクリーニング分析法を提案してきた。本年度、同法を市販家庭用品における未規制有害元素の含有実態調査に適用した。対象市販家庭用品は、有機水銀化合物とトリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物の規制対象家庭用品 (塗料、靴クリーム、繊維製品等) から選定した。

### ヘリウム不足に対応した試験法に関する

**研究：**今年度は、妥当性評価試験を実施した、木材防腐・殺虫剤中の指定有害物質 3 化合物を含む 10 種類の PAHs を測定対象物質とした。これらの物質について、GC/MS 分析における、ヘリウム代替キャリアーガスである、水素及び窒素ガスの適用性を検討した。

具体的には、ヘリウム、水素及び窒素ガスを用いた GC-MS 測定時の検量線最下点濃度の繰り返し測定における面積値の相対標準偏差を併行精度、面積値の標準偏差より得られた検出下限値及び定量下限値を算出して、各キャリアーガス間で感度等を比較した。

### **B.2 未規制物質の曝露評価に関する研究**

エアゾール製品及びそれに類推する製品による揮発性有機化合物の吸入曝露シナリオに関する情報や生活・行動パターンの収集を行うとともに、先行研究の実態調査を用いて、エアゾール製品中のトルエン及びシクロヘキサンの製品使用時の吸入曝露量推定を行った。

始めに、国内外の公的機関の評価書から、揮発性有機化合物類の曝露を想定したシナリオや、曝露評価に係る生活・行

動パターン情報を収集した。そして、これらの情報を参考に、産業総合技術研究所及びオランダ国立公衆衛生環境研究所（RIVM）が開発した、消費者製品中化学物質の曝露評価数理モデルである産総研-室内製品曝露評価ツール（AIST-ICET）及び ConsExpo Web を用い、曝露評価を行った。その際、先行研究における実態調査の結果に基づき、トルエンでは塗料及び接着剤、シクロヘキサンでは接着剤及び剥離剤について、それぞれ曝露評価を行った。

### B.3 未規制物質の有害性評価に関する研究

今年度は、先行研究による実態調査にて家庭用エアゾール製品から検出された未規制物質（トルエン、シクロヘキサン）について、短期影響及び長期影響に関する有害性情報を収集した。そして、毒性項目及び曝露経路毎にまとめ、有害性評価値案の導出（特に家庭用品からの曝露経路として想定される吸入経路について）を試みた。

トルエンは、2021年に化審法の評価Ⅱにおいて人健康影響が評価され、暴露経路毎（経口及び吸入）の有害性評価値が導出されていた。また、シクロヘキサンは化審法のスクリーニング評価にて人健康評価が実施された。そのため、本研究で収集する有害性情報は、化審法の評価対象外である暴露経路（経皮）及び毒性項目〔急性毒性（経口、吸入、経皮暴露）、刺激性及び腐食性（眼及び皮膚、気道）、感作性（皮膚及び呼吸器）に関するヒトの知見を含んだ毒性情報〕とした。入手できた有

害性情報は、毒性項目別に整理し、ヒト及び動物にみられた毒性影響について曝露経路（吸入、経口、経皮）毎にまとめた。

## C. 研究結果及び考察

### C.1. 有害物質の改正試験法の開発及び未規制物質調査

**VOCs**：先行研究で開発した、噴射ガスをサンプリングバッグに捕集しシリンジで5 mLのガスを採取し、VCをDMSOに捕集してHS-GC/MS法で分析する方法について、検量線、標準ガス分析における回収率及び再現性を検討した。検量線は4～200 µg/L及び40～2000 µg/Lの2本を検討した結果、いずれも相関係数0.9999以上の良好な直線性を示した。VCが160 µg/Lの標準ガスを分析した結果、加圧注入することにより平均濃度153.9 µg/L、相対標準偏差5.1%、回収率96%と良好な結果が得られた。また、VCを添加したエアゾール試料（噴射ガス中の推定VC濃度は試料Aで37.7 µg/L、試料Bで18.8 µg/L、試料Cで3.77 µg/L）を試作し分析した結果、平均濃度及び相対標準偏差は、試料Aで24.6 µg/L及び7.2%、試料Bで13.7 µg/L及び0.78%、試料Cで3.01 µg/L（検量線範囲外）及び7.0%であった。作製したエアゾール試料は均一性が高く、また、本方法は噴射剤であるDMEや多くの溶剤の影響を受けない、再現性の高い分析法であることが示された。ただし、VC濃度が高くなるほど回収率が低下する現象が認められた。そのため、今後はエアゾール試料から捕集バッグまでのライン上での損失の低減方法を検討する必要があると考えられた。実際の妥当性評価試験で使用

するエアゾール試料については、主溶剤の揮発性が回収率の算出の基となる VC 濃度の試算に影響を与えた可能性があるため、主溶剤を揮発性の低い溶剤に切り替えるなどの検討が必要と考えられた。

文献調査では、室内空気中のトルエン、ベンゼン、テトラクロロエチレン等の VOC 類発生源として、塗料、接着剤、香水、染料等の家庭用品が確認できた。そのため、先行研究で実施したエアゾール製品のみならず、塗料や接着剤等の製品についても実態調査が必要と考えられた。特に、家庭用品規制法にてエアゾール製品で規制されているメタノール、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレンについて、規制対象外製品からの室内環境汚染が確認されており、今後も未規制製品の実態調査が必要と考えられた。

**木材防腐・防虫剤:** 妥当性評価試験の結果、基準値及び基準値の 1/2 を添加した試料において、厚生労働省の「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」での目標値を満たす、良好な結果が得られた。このことから、開発した分析法が改正試験法として有効だと考えられた。一方で、基準値の 1/10 のレベルでは、クレオソート油で処理された木材の試料で上記妥当性評価ガイドラインの目標値を満たしたが、クレオソート油の試料で一部の項目が目標値を満たせなかった。原因として、クレオソート油に大量に含まれる夾雑成分による妨害が、基準値の 1/10 という低濃度の分析では大きな影響を与えたことが考えられた。

ゴム製品中の PAHs 実態調査のため測

定法を検討し、水素キャリアーガス-GC/MS/MS 法の最適条件を見出した。水素キャリアーガスはイオン源への汚れの蓄積を防止できることから、夾雑物が多く機器を汚染しやすいゴム製品の分析を安定して実施できると考えられた。また、検出器に MS/MS を用いることで、夾雑物による妨害を抑えられ、より精度の高い測定法を構築できた。前処理法では、トルエン抽出後の溶液を、先行研究で開発したクレオソート油製品の分析法と同様にシリカゲルカートリッジ及び SAX カートリッジで精製する前処理法を構築し、添加回収試験(n=5)を行った。その結果、回収率は 74.6~106.7%、相対標準偏差は 1.8~8.4%と良好な結果が得られた。定量下限値は 0.03~0.15 µg/g であり、REACH 規則の PAHs 制限値で最も低い 0.5 µg/g を十分に下回った。以上の様に、ゴム製品中の PAHs 分析法が開発できた。

**防炎加工剤:** 添加回収試験では、TCEP と TCPP における平均回収率は 81.3%および 82.8%と良好であったが、TDCP では 44.5%と低かった。そこで、抽出前にサロゲートとして TDCP-d<sub>15</sub> を 0.1 µg 添加し、回収率の補正を行った。その結果、平均回収率は 85.7%と改善した。そこで、TDCP-d<sub>15</sub> をサロゲートとして使用することとした。実態調査の結果、寝具では 2 試料、カーテンでは 7 試料、床敷物では 4 試料、衣類では 7 試料から、測定対象物質のいずれかが検出され、その濃度は TCEP で 0.0056~0.056 µg/g、TCPP で 0.032~0.51 µg/g、TDCP で 0.0054~25 µg/g であった。衣類の 1 試料からは TDCP は 25 µg/g 検出

され、防炎加工剤としての使用が強く示唆された。

**有機水銀化合物及び有害元素：**代替溶媒で低回収率（13.7%）となった繊維製品について、次の5つの操作、①超音波処理5分間実施後に上層を採取、②ガラスろ過器による吸引ろ過、③超音波処理+吸引ろ過（上記①+②）、④遠心分離 9000 rpm 又は 3000 rpm で5分間実施、⑤試料を1mm幅に細切、による添加回収実験を実施した。その結果、すべての条件において回収率の改善が認められた。特に、繊維が厚いものでは③が最も効果的（81.1%）で、④遠心分離でも公定法と同等の回収率が得られた。そこで、回収率の改善が認められた、遠心分離及び吸引ろ過操作を代替試験法の標準作業手順書案に採用した。最終的に構築した分析法は、現行法では抽出時に四塩化炭素が下層となるのに対し、改正試験法では溶媒は上層となり、分取の際に分液漏斗が不要で操作性が向上した。さらに、ディスポーサブルのポリプロピレン製容器で操作可能としたことで、ガラス器具類の汚染防止と洗浄操作の省略が可能となり、より効率的な試験が可能となった。

未規制有害元素については、おむつカバー試料では、表面と裏面に分けて先行研究で対象とした試料を再調査及び新規試料を調査し、表面及び裏面素材から Sb が高濃度で検出され、共通の材質由来であることが考えられた。合成樹脂塗料試料では、Co が高濃度であった先行研究での調査試料の別色4色を調査し、Co は同様の濃度レベルで検出され、Sn、As 及び

Pb は、検出傾向の違いは色材の種類によって元素組成に違いがある可能性が考えられた。また、靴クリーム試料では、ブラックでCrが先行研究での調査試料に比べて高濃度であった。また、本試験法により Sn 及び Hg について基準超過の可能性や追加分析の必要の有無が判定でき、スクリーニング分析法の有用性が示された。

### ヘリウム不足に対応した試験法に関する

**研究：** キャリヤーガスを変更しても、カラム、ガス流量、オープン昇温条件等は変更することなく、対象化合物が測定できる分析条件を構築できた。そして、添加回収試験の結果、いずれのキャリヤーガスを用いても、ジベンゾ[a,h]アントラセン、ベンゾ[a]アントラセンおよびベンゾ[a]ピレンは、現行基準値（木材防腐剤及び木材防虫剤：10 µg/g、防腐木材及び防虫木材：3 µg/g）を下回る濃度での定量が可能であり、対象製品の基準値の適合判定は可能であった。ただし、いずれの化合物でも窒素使用時の感度が低く、ピーク面積はヘリウム使用時と比べて 1/900~1/170 であり、窒素ガス使用時の感度低下には注意が必要であった。本研究により、測定対象とした PAHs の GC 分析に、ヘリウム代替キャリヤーガスとして水素もしくは窒素が利用可能であることが明らかになった。

### **B.2 未規制物質の曝露評価に関する研究**

製品評価技術基盤機構（NITE）の「GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」や欧州化学品庁（ECHA）の「REACH 登録のための情報要件と化学物質安全性評価に関するガイダンス」等、

幾つかの吸入曝露量推定のための曝露シナリオに関する情報を得た。また、消費者を対象とした吸入曝露評価の検討のため、国内外の情報源から関連する生活・行動パターン情報を収集した。そして、エアゾール製品中のトルエン及びシクロヘキサンについて、先行研究の実態調査結果を基に、産総研-室内製品曝露評価ツール（AIST-ICET）及び ConsExpo Web の二つの数理モデルを用いて、吸入曝露量を算出した。その結果、エアゾール製接着剤について、ICET では製品使用時の被評価物質の気中画分は 100%と設定されるのに対し、ConsExpo Web では接着剤の気中画分は「表面を処理するスプレー製品」のデフォルト値として 0.14 を設定されているという、ICET と ConsExpo Web の曝露シナリオの違いにより、その算出曝露量に差が認められた。そのため、健康リスク評価を実施する際には、個々のケースに合わせた、より現実に即したシナリオの検討が必要と考えられた。

### B.3 未規制物質の有害性評価に関する研究

トルエンの吸入曝露による慢性影響（一般毒性、生殖発生毒性、発がん性）については、化審法の評価Ⅱにより設定された有害性評価値 0.1 ppm (0.383 mg/m<sup>3</sup>) を、家庭用品の有害性評価においても採用することが妥当であると考えられた。また、トルエンの吸入曝露により懸念される気道刺激性については、上記の有害性評価値以下の曝露量であれば、発生する懸念はないと考えられた。EU RAR (2003) による消費者曝露を想定したリスク評価で判

断された眼刺激性、頭痛等の症状を根拠とした NOAEC 150 mg/m<sup>3</sup> (40 ppm) は、本研究においてトルエンの短期間曝露影響（眼刺激性、頭痛等の症状）を想定したリスク評価を行うこととなった場合に、活用できる値となるかもしれない。また、トルエンには皮膚刺激性があることが確認されたが、現状では定量的評価ができない状況であるため、本研究により曝露評価を行う際は、家庭用品からの曝露で経皮曝露及び皮膚刺激性を考慮するべきかを判断する必要がある。トルエンに感作性の懸念はないため、リスク評価の際には考慮に入れる必要はないと考えられた。

シクロヘキサンの吸入曝露による慢性影響（一般毒性、生殖発生毒性、発がん性）については、化審法のスクリーニング評価により設定された有害性評価値 0.5 ppm (1.7 mg/m<sup>3</sup>) を、家庭用品の有害性評価においても採用することが妥当であると考えられた。また、シクロヘキサンの吸入曝露あるいはスプレー製品を用いた場合に懸念される有害性として、気道刺激性、眼刺激性、皮膚刺激性が挙げられるが、気道刺激性以外については、閾値を設定できる毒性情報はなかった。気道刺激性については、ACGIH (2002) がヒトにみられた喉の痛みを根拠の一つとして TLV-TWA を 100 ppm (連続曝露換算すると、 $100 \times 8/24 \times 5/7 = 23.8$  ppm) と設定しているが、前述の慢性影響に関する有害性評価値よりも高値となっている。眼刺激性について、他機関は評価値等を設定していないが、EU-RAR (2004) に記載があったボランティアにおける眼の炎症に関する調査では、17.5

mg/m<sup>3</sup> (5 ppm) のシクロヘキサン蒸気に 90 秒間曝露されても、ほとんどの被験者に眼に影響はなかった。以上を踏まえると、気道刺激性及び眼刺激性については、慢性影響に関する有害性評価値 0.5 ppm (1.7 mg/m<sup>3</sup>) を下回る量であれば、生じる可能性は低いと考えた。皮膚刺激性については、定量的評価に資する毒性情報がないため、閾値について言及できないが、家庭用品からの本物質の曝露状況（スプレー製品からの曝露）を考えると、気道、眼、皮膚いずれにおいても使用時に本物質への接触を防ぐ対策（手袋、ゴーグル、マスクの着用等）をすれば刺激性が生じる懸念は低くなることが考えられるため、使用時の注意を製品に表示することで、刺激性の発生を回避できると考えた。本物質の感作性については、得られた情報からは本物質が感作性を有する可能性は低いことが示唆された。

#### D. まとめ

本年度は木材防霉・防虫剤及びそれらで処理された木材中のジベンゾ[a,h]アントラセン、ベンゾ[a]アントラセン及びベンゾ[a]ピレンを含む 10 種類 PAHs について、7 機関で妥当性評価試験を実施し、その妥当性を確認した。さらに、それらについて水素及び窒素の代替キャリアガスの有効性を検討し、どちらのガスもヘリウムの代替キャリアガスとして使用可能であることを確認した。エアゾール製品中の VC について、実際の規制を見据えた分析法を開発し、その検証のためエアゾール製品の試作を行った。有機水銀化合物については、前処理方法を改良し

妥当性評価試験に向けた準備が完了した。防炎加工剤は TCEP、TCPP 及 TDCP の 3 種類の未規制有機リン酸エステル系化合物の分析法を構築し、繊維製品を分析した。その結果、TCPP が床敷物 1 試料から、TDCP が床敷物及び衣類 5 試料から検出された。ゴム製品中の PAHs は実態調査に向けて分析法を検討し、回収率の良好な分析法を開発した。有害元素は、家庭用塗料や繊維製品等について実態調査を行い、幾つかの製品で Cr や Sb が高濃度で検出されることを明らかにした。未規制物質では、エアゾール製品中のトルエン及びシクロヘキサンについて、先行研究の実態調査結果と国内外の公的機関が公表している数理モデルを用いて、吸入曝露量を算出した。また、それらの 2 物質について、有害性情報を収集した。

また、令和 5 年度の家庭用品安全対策調査会において、先行研究で開発し妥当性評価試験を行った防炎加工剤 2 種の試験法の改正、並びに 5 種類の有害物質群の試験法へのヘリウム代替キャリアガスによる測定法の追加を提案し、いずれも承認された。現在、改正に向けた手続きに入っている。

#### E. 健康危害情報

なし

#### F. 研究発表

##### F.1. 論文発表

1) [河上強志](#)・[大嶋智子](#)・[大山正幸](#)・[菅谷なえ子](#)・[西以和貴](#)・[吉富太一](#)・[高居久義](#)・[若山貴成](#)・[大野浩之](#)・[田原麻衣子](#)・[五十嵐良明](#): 有害物質を含有する家庭用品の

規制に関する法律（有害物質含有家庭用品規制法）におけるトリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（TDBPP）及びビス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（BDBPP）化合物試験法改定に係る検討，薬学雑誌，144，463-471，2024.

- 2) 大嶋智子・河上強志: 繊維製品に含まれる防炎加工剤トリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシドの GC-MS 分析法，薬学雑誌，144，119-127，2024.
- 3) Tahara M., Kawakami T., Ikarashi Y.: GC-MS analysis of primary aromatic amines originated from azo dyes in commercial textile or leather products using helium alternative carrier gas, JAOAC Int., 107, 61-68, 2024.
- 4) Nishi I., Yoshitomi T., Nakano F., Uemura H., Tahara M., Kawakami T.: Development of Safer and Improved Analytical Method for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Creosote Products, J Chromatogr A, 1698, 464007, 2023.
- 5) Sugaya N., Inoue K., Tahara M., Kawakami T.: Analysis and risk assessment of vinyl chloride emitted from aerosol products, J Environ Sci Health Part A, 58, 284-294, 2023.

## F.2. 学会発表

- 1) 井上薫・河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法における新たな基準値設定に向けた有害性評価値導出の試み: TDBPP, 第 50 回日本毒性学会学術年会, 横浜, 2023 年 6 月 21 日
- 2) 河上強志・大嶋智子・大山正幸・菅谷なえ子・西以和貴・吉富太一・高居久義・若山貴成・大野浩之・田原麻衣子・五十

嵐良明: TDBPP 及び BDBPP 化合物の試験法改定に係る検討, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日

- 3) 久保田領志, 河上強志, 五十嵐良明: マイクロ波分解-ICP-MS を用いた市販家庭用品中金属類の含有実態調査, 第 60 回全国衛生化学協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日
- 4) 小峯宏之, 塩田寛子, 吉田正雄, 林剛, 鈴木俊也, 猪又明子, 久保田領志, 河上強志, 五十嵐良明 (2023): 家庭用品における有機水銀化合物の試験方法の検討, 第 60 回全国衛生化学協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日
- 5) 菅谷なえ子・田原麻衣子・河上強志: 家庭用エアゾール製品中の未規制揮発性有機化合物の実態調査, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日
- 6) 西以和貴・吉富太一・田原麻衣子・河上強志: クレオソート油製品中未規制多環芳香族炭化水素類の実態調査, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日
- 7) 田原麻衣子・河上強志・五十嵐良明: 家庭用品規制法におけるヘリウム不足に対応した繊維製品中のディルドリンおよび DTTB の試験法に関する検討, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日
- 8) 井上薫・河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法における新たな基準値設定に向けた有害性評価値導出の試み: APO, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日

- 9) 大嶋智子・河上強志: 家庭用品規制法における防炎加工剤 APO 試験法に関する検討, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日
- 10) 田原麻衣子・河上強志・五十嵐良明: 繊維製品中のディルドリンおよび DTTB の GC-MS 分析におけるヘリウム代替キャリアガスの利用, 日本薬学会第 144 年会, 横浜, 2024 年 3 月 (予定)

## 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

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）  
R5 年度終了報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究

未規制揮発性有機化合物の実態調査

エアゾール製品中の塩化ビニルの妥当性評価に向けた試験法の検討

研究分担者 河上 強志 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長  
研究協力者 菅谷 なえ子 横浜市衛生研究所 理化学検査研究課 専門研究員

要旨

エアゾール製品中の塩化ビニル試験法について、想定される規制基準値案に合わせた方法を検討した。先行研究で開発した VC の分析方法の改良法、すなわち噴射ガスをサンプリングバッグに捕集しシリンジで 5 mL のガスを採取し、VC を DMSO に捕集して HS-GC/MS 法で分析する方法について、検量線、標準ガス分析における回収率及び再現性を検討した。検量線は 4~200  $\mu\text{g/L}$  及び 40~2000  $\mu\text{g/L}$  の 2 本を検討した結果、いずれも相関係数 0.9999 以上の良好な直線性を示した。VC160  $\mu\text{g/L}$  の標準ガスを分析した結果、加圧注入することにより平均濃度 153.9  $\mu\text{g/L}$ 、相対標準偏差 5.1%、回収率 96%と良好な結果が得られた。また、VC を添加したエアゾール試料（噴射ガス中の推定 VC 濃度は試料 A で 37.7  $\mu\text{g/L}$ 、試料 B で 18.8  $\mu\text{g/L}$ 、試料 C で 3.77  $\mu\text{g/L}$ ）を試作し分析した結果、平均濃度及び相対標準偏差は、試料 A で 24.6  $\mu\text{g/L}$  及び 7.2%、試料 B で 13.7  $\mu\text{g/L}$  及び 0.78%、試料 C で 3.01  $\mu\text{g/L}$ （検量線範囲外）及び 7.0%であった。作製したエアゾール試料は均一性が高く、また、本方法は噴射剤である DME や多くの溶剤の影響を受けない、再現性の高い分析法であることが示されたが、回収率は VC 濃度が高くなるほど低下する現象が見られた。今後、エアゾール試料から捕集バッグまでのライン上での損失を低減する検討が必要と考えられた。妥当性評価試験で使用するエアゾール試料については、主溶剤の揮発性が回収率の算出の基となる VC 濃度の試算に影響を与えた可能性があるため、主溶剤を揮発性の低い溶剤に切り替えるなどエアゾール試料の更なる検討が必要と考えられた。

国内の室内空気における揮発性有機化合物（VOC）について近年の検出状況について過去 10 年以内に発表された文献の調査を行い、VOC9 物質を中心に検討を行った結果、それぞれの研究で検出された濃度の中央値に大きな違いはなく、室内濃度指針値（指針値設定のないベンゼンを除く）と比較しても 1/3 から 1/10 程度と低い値であった。しかし、最大検出値は中央値の 100 倍から 1000 倍以上となる報告があることから、これらの物質は個人の生活様式が大きく室内濃度に影響し、室内で使用し

ている化学製品などの特有の発生源が存在する可能性が示唆された。室内の VOC 発生源についての文献調査では、主成分分析による報告でトルエン、*m, p*-キシレン、*o*-キシレン及びエチルベンゼンは塗料、インク、接着剤及びガソリンと、またベンゼン及びアセトアルデヒドは酢酸、香水、染料及び薬などの消費生活用品との高い相関 ( $r > 0.4$ ) を示し、パラジクロロベンゼンは防虫剤と強い相関 ( $r = 0.96$ ) を示した。先行の家庭用エアゾール製品中の未規制 VOC の実態調査ではトルエン及びベンゼンの検出率が高く、トルエンについては検出濃度も高かったため、家庭用エアゾール製品の使用が室内濃度を高める要因の一つとなることが示唆された。また、靴用補修剤が室内空気汚染原因であった事例の報告もあったことから、エアゾール以外の製品について、メタノール、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレンを含む未規制 VOC の実態調査を行う必要があると考えられた。

## A. 研究目的

塩化ビニル (VC) について現行の有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律 (家庭用品規制法)<sup>1)</sup> でエアゾール製品の噴射剤に含まれないこととして規制しているが、規制値は設定されておらず、試験方法も定性試験法で定量ができない。先行研究ではエアゾール製品中の VC 分析法を開発し、VC の実態調査及びリスク評価を行った<sup>2,3)</sup>。本研究では想定される規制基準値案に合わせた VC の通知試験法の確立を目的に、本年度は検量線等の試験方法を検討し、妥当性評価試験用試料を作製した。

また、日本では家庭用エアゾール製品を対象に揮発性有機化合物 (VOC) のメタノール、トリクロロエチレン及びテトラクロロエチレンが家庭用品規制法<sup>1)</sup> により規制されている。一方、欧州では Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) 規制<sup>4)</sup> により上記 3 種以外にクロロホルムやジクロロメタンを含む塩素系の溶剤やシクロヘキサン、ベンゼン、トルエンなどの非

塩素系溶剤がエアゾール製品のみならず塗料剥離剤、接着剤、塗料等で規制されている。本研究ではこれら未規制の物質及び製品について実態を把握することを目的に、本年度は国内の室内空気からの VOC の検出状況や発生源について文献調査を行った。

## B. 研究方法

### B1. エアゾール製品中の塩化ビニルの妥当性評価に向けた試験法の検討

#### B1-1. 試料及び試薬類

妥当性評価試験試料の検討では、表 1 に示した溶液 (500 g) を作製し、そこに VC を 10 mg (試料 A)、5 mg (試料 B)、1 mg (試料 C) を添加して原液を作製した。その原液 50 g とジメチルエーテル (DME) 50 g を用いてエアゾール試料を作製した。

メタノールは関東化学製残留農薬・PCB 用 5000、ジメチルスルホキシド (DMSO) は関東化学製残留溶媒試験用を用いた。VC 標準液はシグマアルドリッチ製 2000 µg/ml をメタノールで適宜希釈して用い、VC-d<sub>3</sub> 標準液はシグマアルドリッチ

チ製 1000 µg/ml を用いた。窒素ガスは 99.99%を用いた。

HS オートサンプラーは日本電子製 S-trap HS を、GC/MS はアジレントテクノロジー製 7890B 及び 5977B を用いた。キャピラリーカラムはアジレントテクノロジー製 CP-PoraBOND Q PT (パーティクルトラップ一体型) の長さ 55 m (パーティクルトラップ 5 m を含む)、内径 0.32 mm、膜厚 5 µm を用いた。捕集バッグ (1L) は GL サイエンス製アルミニウムバッグ CEK-1 を窒素で 2 回洗浄して用いた。

## B1-2. 試験方法

以下の試験方法の検討は、室温 25±2°C の環境で行った。

### B1-2-1. 検量線

図 1-a の通り、窒素 100 mL/分を通気しているライン上にシリンジでサロゲート標準液 (VC-d<sub>3</sub>1000 µg/ml) 5 µL を注入して 1 分間通気し、20、200 及び 2000 µg/ml の VC 標準液を 1、2.5 及び 5 µL を各々注入して再び 1 分間通気して DMSO 25 mL に捕集した。この DMSO 5 mL を HS-GCMS で表 2 の分析条件で分析した。この検量線はガス 5 mL を分析した時のガス濃度として 4~2000 µg/L に相当する。

### B1-2-2. 標準ガス分析

2 kPa 以下まで減圧した 125 mL 真空捕集瓶に VC 2000 µg/mL 標準液を 10 µL 注入したのち窒素を大気圧までサンプリグバッグから注入して試料ガスを調製した。この標準ガスは VC のガス濃度 160 µg/L となる。

図 1-a の通り、窒素 100 mL/分を通気しているライン上にサロゲート標準液 5 µL を注入して 1 分間通気し、真空捕集瓶内のガスをバルブ付きガスタイトシリンジで 5 mL 採取し、バルブを閉じて 3 mL 程度までバレルを押し込み加圧し、ラインに注入後 1 分間通気して DMSO 25 mL に捕集した。この DMSO 5 mL を検量線と同様に分析し、検量線 (40、100、200 µg/L の 3 点) より濃度を算出した。

### B1-2-3. 妥当性評価試験試料の分析

エアゾール試料を図 1-b の通り 100 mL ガス洗浄瓶及び 1 L 捕集バッグにつなぎ、エアゾール試料を噴射させて噴射ガスを捕集バッグに捕集した。この捕集したガスを抜き、再びガスを捕集して抜く作業を行うことによりライン上を噴射ガスに置換させたのち、分析用のガスを捕集した。

図 1-a の通り、窒素 100 mL/分を通気しているライン上にサロゲート標準液 5 µL を注入して 1 分間通気し、捕集バッグのセプタム付き採取口からガスをバルブ付きガスタイトシリンジで 5 mL 採取し、バルブを閉じて 3 mL 程度までバレルを押し込み加圧し、注入後 1 分間通気して DMSO 25 mL に捕集した。DMSO 5 mL を検量線と同様に分析し、検量線 (4、10、20、40 の 4 点) より濃度を算出した。

## B2. 未規制 VOC の実態に関する文献調査

### B2-1. 調査方法

過去 10 年以内に発表された国内の室内空气中 VOC 濃度に関する文献を調査し

た。また、室内空気中 VOC の発生源に関する文献を調査した。

## C. 結果及び考察

### C1. エアゾール製品中の塩化ビニルの妥当性評価に向けた試験法の検討

#### C1-1. 検量線

4~200 µg/L 及び 40~2000 µg/L の 2 つの検量線を検討した結果、いずれも 0.9999 以上の相関係数が得られ、良好な直線性を示した (図 2)。

#### C1-2. 標準ガス分析

VC160 µg/L の標準ガスを 6 本作製し、図 1-a における DMSO での液体捕集の際に加圧せずにガス 5 mL を注入し、それぞれの回収率を求めた結果、5 本目の回収率が 29% と極端に低かった (表 3 右)。5 本目を除いた測定結果は平均ガス濃度 155.7 µg/L、相対標準偏差 4.8%、平均回収率 97% と良好であったことから、ガスが拡散しライン上に入らない等の物理的な要因により、安定した分析ができていないことが考えられた。

そこで、採取した 5 mL のガスを「B2-2-2. 標準ガス分析」で示した通り、ライン上加圧して注入した結果、8 本の標準ガスの分析で、平均ガス濃度 153.9 µg/L、相対標準偏差 5.1%、平均回収率 96% と良好な結果が得られた (表 3 左)。

以上の結果より、安定した分析のためにはガス注入時の加圧が必要であることが明らかとなった。また、回収率が 96% と良好であったことから、標準溶液をライン上に直接注入して作製した検量線試料による定量に問題ないことが確認され

た。

#### C1-3. 妥当性評価試験試料の検討

作製した試料 A、B 及び C の各 4 本について検討した方法により分析した結果、平均濃度及び相対標準偏差は、試料 A は 24.6 µg/L 及び 7.2%、試料 B は 13.7 µg/L 及び 0.78%、試料 C は 3.01 (検量線範囲外) 及び 7.0% であった (表 4)。作製したエアゾール試料は均一性が高く、また、本方法は噴射剤である DME や多くの溶剤の影響を受けない、再現性の高い分析法であることが示された。

回収率を算出するため、以下の通り噴射ガス中の VC 濃度 (µg/L) を推算した。なお、DME の蒸気圧は 25°C の時 4450 mmHg<sup>5)</sup> と大気圧 (760 mmHg) と比較して高いため、噴射剤としてすべてガス化すると仮定した。

$$\text{VC 濃度 (}\mu\text{g/L)} = \frac{\text{VC 量 (}\mu\text{g)} \times \text{DME}_{MW}}{\text{DME 量 (g)} \times V}$$

$\text{DME}_{MW}$  (DME のモル質量) を 46.07 g/mol<sup>5)</sup>、 $V$  (1 mol、25°C の理想気体の体積) を 24.45 L、 $\text{DME 量}$  を 50 g、 $\text{VC 量}$  を試料 A は 1000 µg、試料 B は 500 µg、試料 C は 100 µg としたとき、VC 濃度は試料 A で 37.7 µg/L、試料 B で 18.8 µg/L、試料 C で 3.77 µg/L と推算された。この推定値を基に回収率を計算すると、試料 A は 65%、試料 B は 73%、試料 C は 80% となった。回収率は VC 濃度が高くなるほど低下した。VC は 25°C の時の蒸気圧は 2980 mmHg<sup>6)</sup> と高く、25°C の環境では DME と同様にガス化していると考えられるため、エアゾール試

料から捕集バッグまでのライン上のつなぎ目等からの漏れが回収率低下の一つの要因であると考えられた。今後分析法においてはエアゾール試料から捕集バッグまでのライン上の漏れを低減する検討が必要であると考えられた。

また、エアゾール試料の原液成分には揮発性の高いものも含まれ、特に主溶剤であるアセトンの蒸気圧は 231 mmHg<sup>7)</sup>と比較的高いため、回収率の算出の基となる VC 濃度の試算に影響を与えた可能性がある。今後、妥当性評価試験試料の主溶剤を揮発性の低い溶剤に切り替えなどエアゾール試料の更なる検討が必要であると考えられた。

## C2. 未規制 VOC の実態に関する文献調査

現在、厚生労働省により室内濃度指針値が 13 物質及び総揮発性有機化合物量 (TVOC) で示されている (表 5)<sup>8)</sup>。近年の国内の一般居住環境における VOC 室内濃度状況を調査するため、大規模に調査された報告を中心に、Chau-Ren Jung ら<sup>9)</sup>、大貫ら<sup>10)</sup>、田中ら<sup>11)</sup>、吉田ら<sup>12)</sup>、Takaguchi ら<sup>13)</sup>及び Uchiyama ら<sup>14)</sup>の 6 報の文献を調査した。6 報の文献で測定された VOC はそれぞれ異なるが、今回は Chau-Ren Jung ら<sup>9)</sup>が行った約 5000 人の子供の住居における研究で測定されたベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、*m, p*-及び *o*-キシレン、スチレン、*p*-ジクロロベンゼン、ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドを中心に検討を行った。上記 9 物質のそれぞれの報告におけるデータを表 6 に示した。Chau-Ren Jung ら<sup>9)</sup>

は VOC のいずれの物質も屋外より室内の濃度が高く、室内濃度の高い物質はホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、トルエンであったと報告し、トルエン、キシレン、スチレン、*p*-ジクロロベンゼン、ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドで室内濃度指針値の超過がみられた。大貫ら<sup>10)</sup>は東京都内の住宅 10 戸 18 か所において 77 物質を測定した結果、指針値を超過した物質はなかったが、室内からホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、トルエンが 80%以上の高い検出率で検出したと報告している。田中ら<sup>11)</sup>は横浜市及びその周辺地域の住宅 77 戸について VOC、無機ガス等を分析し、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、トルエン、*p*-ジクロロベンゼン及び TVOC に指針値の超過が見られたと報告している。吉田ら<sup>12)</sup>は札幌市周辺の 40 戸について VOC、無機ガス等を分析した結果、アセトアルデヒド及び *p*-ジクロロベンゼンに指針値の超過が見られ、Takaguchi ら<sup>13)</sup>は千葉の住宅 154 戸について 48 物質を測定した結果、同様にアセトアルデヒド及び *p*-ジクロロベンゼンに指針値の超過が見られた。大貫ら<sup>10)</sup>、田中ら<sup>11)</sup>、吉田ら<sup>12)</sup>及び Uchiyama ら<sup>14)</sup>の報告では Chau-Ren Jung ら<sup>9)</sup>と同様に、VOC を含む多くの物質で屋外より室内の濃度が高かった。それぞれの報告において、9 物質の中央値に大きな違いはなく、室内濃度指針値 (指針値設定のないベンゼンを除く) と比較しても 1/3 から 1/10 程度と低い値であった。しかし、最大検出値は中央値の 100 倍から 1000 倍以上となる報告もあることから、これらの物質は個人の生活様式が大きく

室内濃度に影響し、室内で使用している化学製品などの特有の発生源が存在する可能性が示唆された。

室内の VOC 発生源について、Chau-Ren Jung ら<sup>9)</sup>は主成分分析により、トルエン、*m*、*p*-キシレン、*o*-キシレン及びエチルベンゼンは塗料、インク、接着剤及びガソリンと、またベンゼン及びアセトアルデヒドは酢酸、香水、染料及び薬などの消費生活用品との相関 ( $r > 0.4$ ) を示し、パラジクロロベンゼンは防虫剤と強い相関 ( $r = 0.96$ ) を示した。吉田ら<sup>12)</sup>は、冬季の屋内ではヘプタンとオクタン、オクタンと *m*、*p*-キシレン等の VOC 間で強い正の相関がみられ、これは暖房等に使用される灯油に由来するものと示唆している。一方、大貫ら<sup>15)</sup>は室内空気より高濃度のテトラクロロエチレンが検出された住宅における発生源調査を行い、家庭用品である靴用補修剤がテトラクロロエチレンの発生源であることを明らかにした。

以上の文献調査から、室内空気中の VOC 濃度が高くなる要因として個人の生活様式があり、塗料、接着剤、染料などの家庭用品がトルエン、ベンゼン、テトラクロロエチレンを含む VOC の発生源として高い相関が認められた。先行の家庭用エアゾール製品中の未規制 VOC の実態調査<sup>16)</sup>ではトルエン及びベンゼンの検出率が高く、トルエンについては検出濃度も高かったため、家庭用エアゾール製品の使用が室内濃度を高める要因の一つとなることが示唆された。また、靴用補修剤が室内空気汚染原因であった事例があったことから、エアゾール以外の製品について、メタノール、トリクロロエチレン、テ

トラクロロエチレンを含む未規制 VOC の実態調査を行う必要があると考えられた。

#### D. まとめ

エアゾール製品中の塩化ビニル試験法については、想定される規制基準値に合わせた方法を検討した。先行研究で開発した VC の分析方法の改良法について、検量線、標準ガス分析における回収率及び再現性を検討した結果、検量線は良好な直線性を示し、標準ガス分析では加圧注入することにより相対標準偏差 5.1%、回収率 96%と良好な結果が得られた。また、VC を添加したエアゾール製品（噴射ガス中の推定 VC 濃度は試料 A で 37.7  $\mu\text{g/L}$ 、試料 B で 18.8  $\mu\text{g/L}$ 、試料 C で 3.77  $\mu\text{g/L}$ ) を試作し分析した結果、平均濃度及び相対標準偏差は、試料 A で 24.6  $\mu\text{g/L}$  及び 7.2%、試料 B で 13.7  $\mu\text{g/L}$  及び 0.78%、試料 C で 3.01  $\mu\text{g/L}$  (検量線範囲外) 及び 7.0%であった。作製したエアゾール試料は均一性が高く、また、本方法は噴射剤である DME や多くの溶剤の影響を受けない、再現性の高い分析法であることが示されたが、回収率は VC 濃度が高くなるほど低下する現象が見られたため、今後エアゾール試料から捕集バッグまでのライン上での損失を低減する検討が必要と考えられた。妥当性評価試験におけるエアゾール試料の作製については、主溶剤の揮発性が回収率の算出の基となる VC 濃度の試算に影響を与えた可能性があるため、今後、主溶剤を揮発性の低い溶剤に切り替えるなどエアゾール試料の更なる検討が必要であると考えられた。

未規制 VOC の実態調査において、近年の国内の室内空気中 VOC 濃度及び発生源に関する文献を調査した結果、室内空気中の VOC 濃度が高くなる要因として個人の生活様式があり、塗料、接着剤、染料などの家庭用品がトルエン、ベンゼン、テトラクロロエチレンを含む VOC の発生源として高い相関が認められた。先行の家庭用エアゾール製品中の未規制 VOC の実態調査<sup>16)</sup>ではトルエン及びベンゼンの検出率が高く、トルエンについては検出濃度も高かったため、家庭用エアゾール製品の使用が室内濃度を高める要因の一つとなることが示唆された。また、靴用補修剤が室内空気汚染原因であった事例があったことから、エアゾール以外の製品について、メタノール、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレンを含む未規制 VOC の実態調査を行う必要があると考えられた。

## E. 研究発表

### E.1 学会発表

- 1) 菅谷 なえ子・田原 麻衣子・河上 強志: 家庭用エアゾール製品中の未規制揮発性有機化合物の実態調査、第 60 回全国衛生化学技術 回全国衛生化学技術協議会年会 (2023. 11)

## F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## G. 引用文献

- 1) 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律、昭和四十八年法律第百十二号
- 2) Naeko Sugaya, Kaoru Inoue, Maiko Tahara, Tsuyoshi Kawakami: Analysis and risk assessment of vinyl chloride emitted from aerosol products, *J. Environ. Sci. Health A*, 58, 284-294, 2023.
- 3) 河上 強志、菅谷 なえ子: 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)、家庭用品中の有害物質の規制基準に関する研究 (20KD2001) R2~4 年度終了報告書、家庭用品中の揮発性有機化合物の実態に関する研究、13-37、2023
- 4) REGULATION (EC) No 1907/2006 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC
- 5) National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 8254, Dimethyl Ether. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/comp>

- ound/Dimethyl-Ether. Accessed Mar. 15, 2024.
- 6) National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 6338, Vinyl Chloride. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Vinyl-Chloride>. Accessed Mar. 15, 2024.
- 7) National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 180, Acetone. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Acetone>. Accessed Mar. 15, 2024.
- 8) 室内空气中化学物質の室内濃度指針値について、平成31年1月17日、薬生発0117第1号、厚生労働省医薬・生活衛生局長通知
- 9) Chau-Ren Jung, Yukiko Nishihama, Shoji F. Nakayama, Kenji Tamura, Tomohiko Isobe, Takehiro Michikawa, Miyuki Iwai-Shimada, Yayoi Kobayashi, Makiko Sekiyama, Yu Taniguchi, Shin Yamazaki, the Japan Environment and Children's Study Group: Indoor air quality of 5,000 households and its determinants. Part B: Volatile organic compounds and inorganic gaseous pollutants in the Japan Environment and Children's study, *Environmental Research*, 197, 111135, 2021
- 10) 大貫 文、角田 徳子、菱木 麻佑、大久保 智子、斎藤 育江、小西 浩之、守安 貴子、阿部 圭美、熊野 眞理、牧 倫郎、佐藤 弘和: 居住環境における空气中化学物質濃度と発生源について、*東京健安研セ年報*、68、239-247、2017
- 11) 田中 礼子、内山 茂久、稲葉 洋平、櫻田 尚樹: 横浜市周辺の公共建築物と一般住宅における室内環境中化学物質濃度、*環境化学*、26 (1)、9-19、2016
- 12) 吉田 勤、内山 茂久、武口 裕、宮本 啓二、宮田 淳、戸次 加奈江、稲葉 洋平、中込 秀樹、櫻田 尚樹: 4種の拡散サンプラーを用いる札幌市における屋内外のガス状化学物質の実態調査、*分析化学*、64、55-63、2015
- 13) Kohki Takaguchi a, Hiroko Nakaoka, Kayo Tsumura, Akifumi Eguchi, Keiichi Shimatani, Yoshitake Nakayama, Takafumi Matsushita, Takahiro Ishizaka, Ayato Kawashima, Chisato Mori, Norimichi Suzuki: The association between clustering based on composition of volatile organic compound in indoor air and building-related symptoms, *Science of the Total Environment*, 917, 170197, 2024
- 14) Shigehisa Uchiyama, Takuya Tomizawa, Asumo Tokoro, Manami Aoki, Mayu Hishiki, Tomomi Yamada, Reiko Tanaka, Hironari Sakamoto, Tsutomu Yoshida, Kanae Bekki, Yohei Inaba, Hideki Nakagome, Naoki Kunugita: Gaseous chemical compounds in indoor and outdoor air of 602 houses throughout Japan in winter and summer, *Environmental Research*, 137, 364-372, 2015

- 15) 大貫 文、斎藤 育江、瀬戸 博、上原 眞一、藤井 孝: 室内空気汚染発生源の推定事例－靴用補修剤からのテトラクロロエチレンの発生－、東京衛研年報、52、217-220、2001
- 16) 河上 強志、菅谷 なえ子: 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）、家庭用品中の有害物質の規制基準に関する研究（20KD2001）R4 年度終了報告書、家庭用品中の揮発性有機化合物の実態に関する研究、11-20、2023

表1 妥当性評価試験試料における VC 注入前の溶液組成

	目標濃 (w/w%)	比重 (g/mL)	500 g 中重量 (g)	体積 (mL)
アセトン	90	0.79	450	571.1
メタノール	0.8	0.79	4	5.00
メチルイソブチルケトン	1.0	0.80	5	6.24
酢酸イソブチル	1.0	0.87	5	5.75
酢酸 n-ブチル	1.0	0.88	5	5.67
酢酸エチル	1.0	0.90	5	5.56
メチルエチルケトン	1.0	0.81	5	6.21
エタノール	1.0	0.79	5	6.34
1-プロパノール	1.0	0.81	5	6.21
2-プロパノール	1.0	0.79	5	6.37
1-ブタノール	1.0	0.81	5	6.17
メチルシクロヘキサン	0.1	0.77	0.5	0.65
イソブタノール	0.1	0.80	0.5	0.62

表2 分析条件

<b>HSオートサンプラー</b>	
加熱温度及び時間	30°C、30分
注入方式	ループ法 (1mL)
バルブブロック及びトランスファー温度	100 °C、190 °C
<b>GC-MS</b>	
オープン温度	50°C (2分) →10°C/分→250°C (5分)
注入口温度及び注入法	200°C、スプリット (1:5)
キャリアガス	ヘリウム 2 mL/min (定流量モード)
イオン化法及びイオン化電圧	EI、70 eV
インターフェース及びイオン源温度	200°C、230°C
測定イオン	VC: 62 m/z (定量)、64 m/z (定性) VC-d <sub>3</sub> : 67 m/z (定量)、65 m/z (定性)

表3 標準ガスの分析結果

	加圧サンプリングあり		加圧サンプリングなし	
	濃度 (µg/L)	回収率 (%)	濃度 (µg/L)	回収率 (%)
1 本目	164.7	103	150.5	94
2 本目	166.5	104	165.1	103
3 本目	149.6	94	158.7	99
4 本目	154.7	97	146.1	91
5 本目	153.1	96	46.9	29
6 本目	144.7	90	158.1	99
7 本目	148.2	93		
8 本目	149.8	94		
平均	153.9	96	137.6	86
標準偏差 (自由度 n-1)	7.83		44.93	
相対標準偏差 (%)	5.1		32.7	

表4 作製したエアゾール試料の分析結果

	濃度 (µg/L)
A-1	24.7
A-2	24.5
A-3	26.8
A-4	22.4
平均	24.6
標準偏差	1.77
相対標準偏差 (%)	7.2
B-1	13.6
B-2	13.8
B-3	13.7
B-4	13.8
平均	13.7
標準偏差	0.107
相対標準偏差 (%)	0.78
C-1	2.87
C-2	3.18
C-3	3.20
C-4	2.79
平均	3.01
標準偏差	0.212
相対標準偏差 (%)	7.0

表 5 室内濃度指針値

揮発性有機化合物(VOC)	毒性指標	室内濃度指針値
ホルムアルデヒド	ヒト吸入曝露における鼻咽頭粘膜への刺激	100 µg/m <sup>3</sup>
		(0.08 ppm)
アセトアルデヒド	ラットの経気道曝露における鼻咽頭嗅覚上皮への影響	48 µg/m <sup>3</sup>
		(0.03 ppm)
トルエン	ヒト吸入曝露における神経行動機能及び生殖発生への影響	260 µg/m <sup>3</sup>
		(0.07 ppm)
キシレン	ヒトにおける長期間職業曝露による中枢神経系への影響	200 µg/m <sup>3</sup>
		(0.05ppm)
エチルベンゼン	マウス及びラット吸入曝露における肝臓及び腎臓への影響	3800µg/m <sup>3</sup>
		(0.88 ppm)
スチレン	ラット吸入曝露における脳や肝臓への影響	220µg/m <sup>3</sup>
		(0.05 ppm)
パラジクロロベンゼン	ビーグル犬経口曝露における肝臓及び腎臓等への影響	240 µg/m <sup>3</sup>
		(0.04 ppm)
テトラデカン	C <sub>8</sub> —C <sub>16</sub> 混合物のラット経口曝露における肝臓への影響	330 µg/m <sup>3</sup>
		(0.04 ppm)
クロルピリホス	母ラット経口曝露における新生児の神経発達への影響及び新生児脳への形態学的影響	1 µg/m <sup>3</sup>
		(0.07 ppb)
		但し小児の場合は 0.1 µg/m <sup>3</sup> (0.007 ppb)
フェノブカルブ	ラットの経口曝露におけるコリンエステラーゼ活性などへの影響	33 µg/m <sup>3</sup>
		(3.8 ppb)
ダイアジノン	ラット吸入曝露における血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性への影響	0.29 µg/m <sup>3</sup>
		(0.02 ppb)
フタル酸ジ— <i>n</i> —ブチル	ラットの生殖・発生毒性についての影響	17 µg/m <sup>3</sup>
		(1.5 ppb)
フタル酸ジ—2—エチルヘキシル	ラットの雄生殖器官系への影響	100 µg/m <sup>3</sup>
		(6.3 ppb)(注 1)
総揮発性有機化合物量(TVOC)	国内の室内 VOC 実態調査の結果から、合理的に達成可能な限り低い範囲で決定	暫定目標値
		400 µg/m <sup>3</sup> (注 2)

注 1：フタル酸ジ—2—エチルヘキシルの蒸気圧については  $1.3 \times 10^{-5}$  Pa (25°C) ~  $8.6 \times 10^{-4}$  Pa (20°C) など多数の文献値があり、これらの換算濃度はそれぞれ 0.12 ~ 8.5 ppb 相当である。

注 2：この数値は、国内家屋の室内 VOC 実態調査の結果から、合理的に達成可能な限り低い範囲で決定した値である。

TVOC 暫定目標値は室内空気質の個別の揮発性有機化合物(VOC)を総合的に考慮した目安として利用されることが期待されるものであるが、毒性学的知見から決定したものではなく、含まれる物質の全てに健康影響が懸念されるわけではない。また、個別の VOC 指針値とは独立に扱われなければならない。

表6 日本の住居における VOC9 物質の室内濃度比較 (µg/m<sup>3</sup>)

引用論文	地域	試験採取期間	試験回数	統計パラメーター	Benzene	Toluene	Ethylbenzene	m-p-Xylene	o-Xylene	Styrene	p-Dichlorobenzene	Formaldehyde	Acetaldehyde
Chan-Ren Jung 等, 2021	日本	2014年11月 - 2016年9月	4843	Median (25%ile - Max)	2.2 (1.4 - 130)	11 (6.7 - 530)	3.7 (2.1 - 570)	3.6 (1.9 - 210)	1.3 (0.7 - 98)	2.9 (1.4 - 2000)	0.95 (0.39 - 4900)	11 (7.7 - 100)	12 (7.7 - 150)
		2016年4月 - 2017年12月	4623	Median (25%ile - Max)	1.7 (1.1 - 150)	9.7 (6.3 - 680)	3.5 (2.1 - 210)	3.3 (1.8 - 210)	1.2 (0.66 - 92)	2.4 (1.2 - 1300)	1.1 (0.48 - 3400)	15 (9.6 - 290)	12 (7.7 - 170)
大貫ら, 2017	東京	2016年10月 - 11月	18	Mean (SD)	1.8 (2)	9.9 (2.1)	3.8 (2.4)	4 (2.9)	1.5 (3)	2.7 (3.1)	1.6 (6.3)	14 (1.9)	12 (1.9)
				Median (Min - Max)	1.5 (<0.8 - 1.8)	12.2 (5.1 - 25.4)	3.0 (<2.5 - 6.1)	<2.5 (<2.5 - 9.6) *	<2.5 (<2.5 - 2.5)	<2.5 (<2.5 - 36.7)	21.0 (5.2 - 82.8)	16.0 (<5.0 - 42.5)	
田中ら, 2016	横浜及び その周辺 地域	2012年12月 - 2013年3月	77	Median (Max)	1.5 (10)	6.0 (53)	1.9 (6.5)	3.3 (16)	1.2 (7.4)	-	1.7 (1600)	11 (36)	16 (140)
				Mean	1.6	8.3	2.2	4.5	1.8	-	29	13	20
吉田ら, 2015	札幌	2012年7月 - 9月	77	Median (Max)	1.0 (6.5)	9.0 (330)	2.5 (110)	3.6 (63)	1.8 (19)	-	5.6 (2200)	32 (220)	14 (210)
				Mean	1.2	20	6.7	6.3	2.7	-	85	40	21
Takaguchi 等, 2024	千葉	2022年1月 - 3月	154	Median (Max)	2.4 (14)	6.1 (31)	2.8 (23)	4.9 (70)	2.2 (33)	-	< DL (2200)	14 (53)	16 (1700)
				Mean	3.2	7.9	3.9	8.2	3.8	-	12	17	23
Uchiyama 等, 2015	日本	2012, 2013, 2014年1月-3月	602	Median (Max)	1.4 (3.7)	5.8 (28)	2.2 (24)	2.4 (60)	1.3 (27)	-	< DL (2500)	22 (81)	11 (59)
				Mean	1.5	7.4	3.7	5.4	2.3	-	17	27	13
Takaguchi 等, 2024	千葉	2022年1月 - 3月	154	Median (Min - Max)	< DL (< DL - 15)	5.4 (< DL - 40)	2.1 (< DL - 35)	1.4 (< DL - 100)	0.57 (< DL - 64)	< DL (< DL - 44)	< DL (< DL - 280)	5.6 (1.7 - 35)	7.7 (0.59 - 120)
				Mean (SD)	0.38 (1.8)	7.6 (7.3)	3.3 (4.5)	4 (10)	1.9 (6)	0.8 (4.2)	9.3 (38)	6.9 (4.8)	13 (14)
Uchiyama 等, 2015	日本	2012, 2013, 2014年1月-3月	602	Median (Max)	1.7 (19)	6.8 (760)	2.2 (710)	3.7 (430)	1.5 (120)	-	1.4 (2100)	11 (58)	15 (230)
				Mean	2.3	11	5.6	8.3	3.4	-	31	13	22
Uchiyama 等, 2015	日本	2012, 2013, 2014年7月-9月	602	Median (Max)	1.0 (14)	6.4 (330)	2.3 (240)	2.9 (180)	1.4 (77)	-	4.3 (13000)	27 (220)	13 (210)
				Mean	1.3	12	4.4	5.8	2.6	-	120	34	17

DL: 検出下限値、SD: 標準偏差、\*: キンレンとして、-: データがない

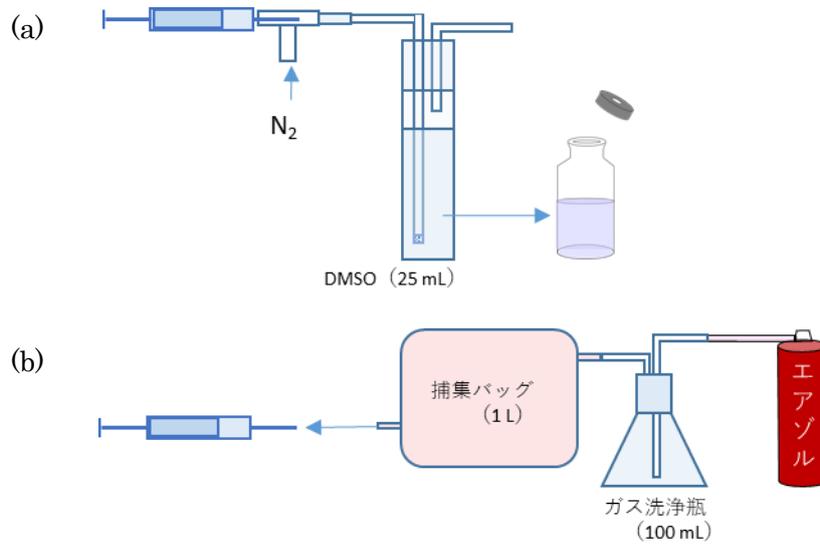


図1 VCの分析方法

(a) : 液体捕集による試験溶液の作製方法、(b) : エアゾール製品からの噴射ガスの捕集及び採取方法

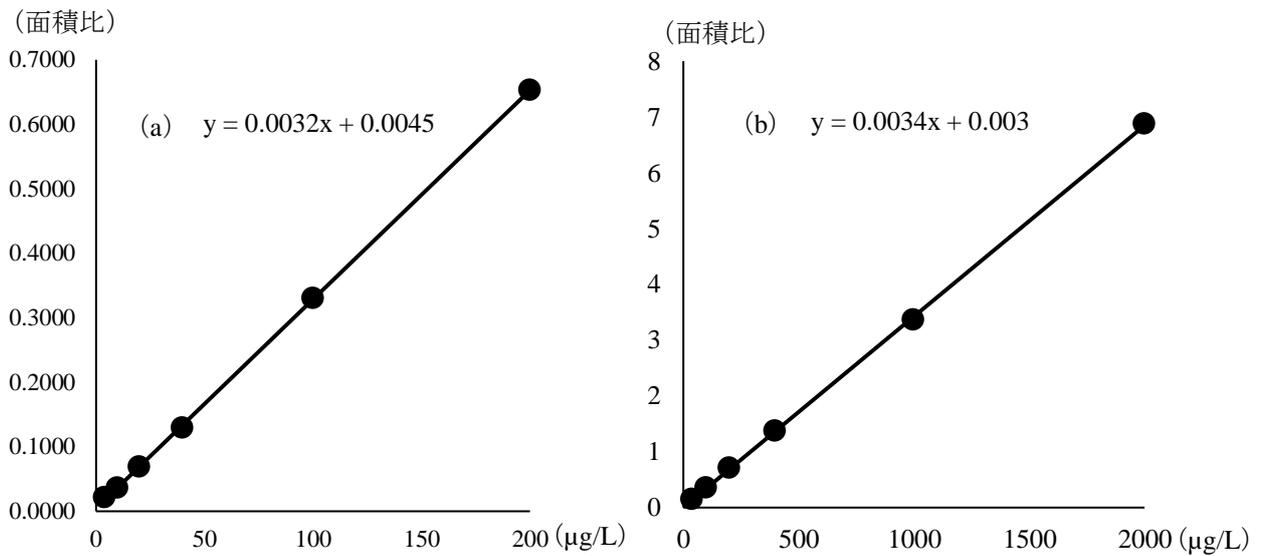


図2 検量線

(a) : 4~200 µg/L、(b) : 40~200 µg/L

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）  
R5 年度終了報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究

改正試験法の妥当性評価に関する研究  
未規制物質の分析法開発と実態に関する研究

研究分担者 西 以和貴 神奈川県衛生研究所 理化学部 主任研究員  
研究協力者 吉富 太一 神奈川県衛生研究所 理化学部 主任研究員

要旨

現在、有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（家庭用品規制法）では、クレオソート油及びその処理木材中の 3 種の多環芳香族炭化水素類（PAHs）が規制されている。一方、欧州連合（EU）では消費者向け製品に対し、わが国の規制対象 3 種に 5 種を加えた 8 種の PAHs を制限対象としている。

先行研究では、以上の 8 種に加え、欧州食品安全機関（EFSA）がモニタリングを推奨している PAHs を網羅した、10 種の PAHs をクレオソート油製品中から分析する方法を開発した。今年度の研究では、この分析法の妥当性を評価するために、7 つの異なる機関によるバリデーションを実施した。バリデーションでは、クレオソート油及びクレオソート油で処理された木材にそれぞれ、基準値（10 µg/g 及び 3 µg/g）、基準値の 1/2、基準値の 1/10 の分析対象物質を添加した試料を調製し、それぞれの機関に配付した。

バリデーションの結果、基準値及び基準値の 1/2 を添加した試料において、厚生労働省の「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」での目標値を満たす、良好な結果が得られた。このことから、開発した分析法が改正試験法として有効だと考えられた。一方で、基準値の 1/10 のレベルでは、クレオソート油で処理された木材の試料で上記妥当性評価ガイドラインの目標値を満たしたが、クレオソート油の試料で一部の項目が目標値を満たせなかった。原因として、クレオソート油に大量に含まれる夾雑成分による妨害が、基準値の 1/10 という低濃度の分析では大きな影響を与えたことが考えられた。

また、EU ではゴム・プラスチック製品中の PAHs も制限対象としているため、それらについても検討を行うこととした。今年度はゴム製品中の PAHs の分析法を、クレオソート油製品の分析法開発で得られた知見を元に考案し、その添加回収試験を行った。その結果、回収率は 74.6~106.7%、相対標準偏差は 1.8~8.4%であり、良好な結果が得られ、実態調査を行うための分析法を構築できたと考えられた。

## A. 研究目的

わが国では、有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（昭和48年10月12日法律第102号、以下「家庭用品規制法」）により、クレオソート油及びクレオソート油で処理された木材に含まれる3種の多環芳香族炭化水素類（PAHs；ジベンゾ[a,h]アントラセン、ベンゾ[a]アントラセン、ベンゾ[a]ピレン）が規制されている。一方で、欧州連合（EU）ではREACH規則にて皮膚などに直接接触する成形品中のPAHs含量を規制しており、わが国で規制対象となっている3種の他に、5種のPAHs（ベンゾ[e]ピレン、ベンゾ[b]フルオランテン、ベンゾ[k]フルオランテン、ベンゾ[j]フルオランテン、クリセン）を加えた合計8種を規制対象としている。<sup>1)</sup>

また、これらの現行試験法には発がん性の疑われるジクロロメタンの使用が規定されている等、いくつかの課題が指摘されてきた。そこで先行研究では、前述のEUでの制限対象8種に加え、欧州食品安全機関（EFSA）がモニタリングを推奨するPAHs<sup>2)</sup>を網羅した、クレオソート油製品中10種PAHsの分析法を新たに開発した。<sup>3)</sup>

今年度の研究では、先行研究で開発した分析法の妥当性を確認するため、7つの異なる機関によるバリデーションを実施した。

さらに、EUではゴム・プラスチック製品中のPAHsが制限対象となっているが、わが国でのこれらの製品中のPAHs含有量の実態は明らかになっていない。そこで、今年度の研究において、クレオソート油製品の分析法を応用したゴム製品中PAHsの分析法を構築した。分析法の構築にあたっては、昨今のヘリウム不足を考慮し、水素キャリ

アガス-GC-MS/MSを用いた検討を行った。

## B. 研究方法

### B1. 妥当性評価

#### B1.1 参加機関

国立医薬品食品衛生研究所、北海道立衛生研究所、東京都健康安全研究センター、神奈川県衛生研究所、川崎市健康安全研究所、名古屋市衛生研究所、大阪健康安全基盤研究所の7機関で実施した（機関1~7、順不同）。

#### B1.2. 試料

クレオソート油及びクレオソート油で処理された木材（以下、処理木材）をインターネット通販にて購入し、試料とした。木材は表面からおおよそ1cmの部分を対象とし、削り取ったものを細かく刻み、以降の検討に用いた。

また、ゴム手袋を店舗から購入し、2-3mm角程度に細かく刻んだものを試料として用いた。

#### B1.3. 配付試料の調製

家庭用品規制法では、ジベンゾ[a,h]アントラセン、ベンゾ[a]アントラセン、ベンゾ[a]ピレンに対し、基準値をクレオソート油で10µg/g、処理木材で3µg/gに設定している。今回の妥当性評価では、市販のクレオソート油及び処理木材に、基準値、基準値の1/2、基準値の1/10の分析対象物質を添加した試料を調製した（クレオソート油：OA、OB、OC、処理木材：WA、WB、WC）。分析対象物質は表1に、設定濃度は表2に示した。添加前の試料をn=3で分析し、検出されたPAHsについては添加濃度に加算し

たものを設定濃度とした。試料は各濃度につき 3 回繰り返すことのできる量を配付した。

配付試料の均一性を確認するため、クレオソート油では調製した各濃度の試料を分注する際に、最初・中間・最後の試料を採り、それぞれ分析を行った。処理木材については、調製した各濃度の試料からランダムに 3 つずつを採り、それらを分析した。

#### B1.4. 試薬類

PAHs の標準溶液として、AccuStandard 社の PAH Standard (Quebec Ministry of Environ. PAH Mix) を用いた。内部標準物質は BaA-*d*<sub>12</sub>、CRY-*d*<sub>12</sub>、BbF-*d*<sub>12</sub>、BaP-*d*<sub>12</sub> をトルエンで 10 µg/mL に調製し、内部標準溶液及び保持指標の基準として用いた。各種溶媒は富士フイルム和光純薬製の残留農薬・PCB 試験用のものを用いた。

試料前処理カラムは Waters 社の Sep-pak Silica (1 g)、GL サイエンス社の Inert Sep SAX (500 mg) を用いた。

妥当性評価参加機関には上記の溶媒以外の試薬・器材を配布した。

#### B1.5. 分析操作

分析操作のフローチャートを図 1 に示した。以下にその詳細を記載する。

クレオソート油：

試料 0.5 g を 15 mL PP 製遠沈管にとり、ヘキサン 3 mL を加え攪拌後、3000 rpm で 5 分間遠心処理した。この上清を、予めアセトン 5 mL 及びヘキサン 10 mL でコンディショニングした Sep-Pak Silica に全て負荷し、溶出液を採取した。さらに、ジエチルエーテ

ル/ヘキサン(1/9 v/v)3 mL で遠沈管を洗いこんで Sep-Pak Silica に流し込んだ後、Sep-Pak Silica にジエチルエーテル/ヘキサン(1/9 v/v)3 mL を流して溶出した。ガラス試験管に溶出液を合わせ、窒素気流下で 2 mL 以下まで濃縮した後、メスフラスコに移し、ヘキサンで 10 mL に定容した。

この溶液 1 mL を予めアセトン 3 mL 及びヘキサン 6 mL でコンディショニングした InertSep SAX に負荷した後、ジエチルエーテル/ヘキサン(1/9 v/v) 6 mL を流してカートリッジを洗浄した。続いて、アセトン/ヘキサン(1/9 v/v) 6 mL でガラス試験管に溶出し、この溶出液を窒素気流下で 1 mL 以下に濃縮後、ヘキサンで 1 mL とした。これに内部標準溶液を 50 µL 加え、攪拌した。クリセン以外は DB-17ms を装着した GC-MS で分析し、クリセンはカラムを SLB-ILPAH に交換後に分析した。

処理木材：

試料 1 g を 50 mL 容ネジロガラス遠心管にとり、アセトン 20 mL を加えて蓋をし、37°C で 24 時間抽出を行った。得られた抽出液をガラスろ過器でろ過してメスフラスコに移し、ロータリーエバポレーターで濃縮した。これを PP 遠沈管に移し、窒素気流下で 1 mL 以下に濃縮した。以降は上記クレオソート油と同様に操作した。

#### B1.6. GC-MS 条件

装置は Agilent Technologies 社の 7890B /5977B を用いた。カラムは DB-17MS (Agilent Technologies 社, Length 30 m, I.D. 0.25 mm, Film thickness 0.15 µm) または SLB-ILPAH (Merck 社, Length 20 m, I.D. 0.18 mm,

Film thickness 0.05 μm) を用いた。キャリアガスはヘリウムを用い、流量は 1.0 mL/min とした。試験溶液は 1 μL をパルスドスプリットレスモード (25 psi, 1min) で注入した。DB-17MS を用いた際のカラムオーブンプログラムは 100°C (0.5min) → 30°C/min → 230°C → 2°C/min → 310°C (5min) に設定した。また、SLB-ILPAH を用いた際のカラムオーブンプログラムは 100°C (5min) → 20°C/min → 200°C → 4°C/min → 300°C (5min) に設定した。トランスファーライン温度はカラムオーブンプログラムの最終温度と同一にした。注入口温度及びイオン源温度は 300°C に設定した。定量イオン及び定性イオンは表 3 に示した。

妥当性評価時の手順書ではカラム流量を 0.8 mL/min、その他は上記と同様のものを条件として示したが、各機関の状況に応じて条件変更を可能とした。また、マトリックス効果の対策として Polyethylene glycol 300 (PEG) の共注入を行えることとした。なお、分析に必要なカラムは各機関に配付した。各機関における GC-MS 条件は表 4、5 に示した。

### B1.7. 各機関の分析結果の解析

真度は表 1 に示した設定値に対する、報告値の平均値の割合により算出した。併行精度 (RSD<sub>r</sub>) 及び室間精度 (RSD<sub>R</sub>) は厚生労働省の「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」<sup>4)</sup> (以下、妥当性評価ガイドライン) に示された方法により算出した。なお、ガイドライン中の「室内精度」は「室間精度」に読み替えた。精度を算出する際は Microsoft 社の Excel 2016 を用い、一元配置分散分析を行

った。一元配置分散分析で算出される「グループ内分散」及び「グループ間分散」から、以下の式により併行標準偏差 (σ<sub>r</sub>) 及び室間標準偏差 (σ<sub>R</sub>) を算出した。

$$\sigma_r = \sqrt{\text{グループ内分散}}$$

$$\sigma_R = \sqrt{\frac{\text{グループ間分散} - \text{グループ内分散}}{3}}$$

RSD<sub>r</sub> 及び RSD<sub>R</sub> は σ<sub>r</sub> 及び σ<sub>R</sub> とデータの総平均 ( $\bar{x}$ ) を用いて以下のように求めた。

$$RSD_r(\%) = \frac{\sigma_r}{\bar{x}} \times 100$$

$$RSD_R(\%) = \frac{\sqrt{\sigma_r^2 + \sigma_R^2}}{\bar{x}} \times 100$$

## B2. ゴム製品中 PAHs

### B2.1 試薬類

妥当性評価試験と同じものを使用した。

### B2.2 分析法の検討

市販のゴム手袋を細切し、その 0.5 g に各 PAHs を 100 μg 添加したものを試料とした。試料の抽出はドイツの GS マーク認証に用いられる分析法を参考に、試料にトルエン 20 mL を加え、60°C で 60 分間超音波抽出することにより行った。抽出液の上清 10 mL をナスフラスコに採り、ロータリーエバポレーター用いて乾固した後、アセトン/ヘキサン(1/9 v/v) 1 mL で溶解した。この溶液を、予めアセトン 5 mL 及びヘキサン 10 mL でコンディショニングした Sep-Pak Silica に全て負荷し、溶出液を採取した。さらに、ジエチルエーテル/ヘキサン(1/9 v/v) 3 mL でナスフラスコを洗いこんで Sep-Pak Silica に流し込んだ後、Sep-Pak Silica にジエチルエーテ

ル/ヘキサン(1/9 v/v) 3 mL を流して溶出した。ガラス試験管に溶出液を合わせ、窒素気流下で乾固後、ジエチルエーテル/ヘキサン(1/9 v/v) 1 mL に溶解した。この溶液を予めアセトン 3 mL 及びヘキサン 6 mL でコンデューションした InertSep SAX に負荷し、溶出液は廃棄した。次にジエチルエーテル/ヘキサン(1/9 v/v) 3 mL でガラス試験管を洗いこんで InertSep SAX に流し込み、カートリッジからの溶出液は廃棄した。さらにジエチルエーテル/ヘキサン(1/9 v/v) 3 mL を流してカートリッジを洗浄した。続いて、アセトン/ヘキサン(1/9 v/v) 6 mL でガラス試験管に溶出し、この溶出液を窒素気流下で 1 mL 以下に濃縮後、ヘキサンで 1 mL とした。これに内部標準溶液を 50 µL 加え、攪拌したものを試験溶液とし、GC-MS/MS で分析した。

### B2.3. GC-MS/MS 条件

装置は Agilent Technologies 社の 8890 /7000D を用いた。カラムは Rxi-PAH (Restek 社, Length 40 m, I.D. 0.18 mm, Film thickness 0.07 µm) を用いた。キャリアガスは水素を用い、流量は 0.8 mL/min とした。試験溶液は 1 µL をパルスドスプリットレスモード (50 psi, 0.7 min) で注入した。カラムオープンプログラムは 100°C (1 min) → 50°C/min → 210°C → 3°C/min → 270°C → 25°C/min → 340°C (10 分) に設定した。トランスファーライン温度は 340°C、注入口温度及びイオン源温度は 300°C に設定した。MS/MS トランジションは表 6 に示した。

## C. 結果及び考察

### C1 妥当性評価試験

#### C1.1 バリデーション試料の調製

分析対象物質を添加する前の試料を分析したところ、クレオソート油では BaA 及び CRY がそれぞれ 0.21 µg/g (Relative standard deviation :RSD, 2.9%) 及び 0.20 µg/g (RSD, 1.4%) 検出され、処理木材では BaA が 0.03 µg/g (RSD, 8.8%) 検出された。したがって、分析対象物質添加後の試料の設定濃度はこれらの値を加算した表 1 に示した濃度とした。

また、これらの試料を調製後、均一性を確認したところ、表 7 の結果が得られた。クレオソート油で回収率が 78.2~112.7%、RSD が 1.0~7.4% であった。クレオソート油処理された木材では回収率が 79.6~111.7%、RSD が 0.3~6.0% であった。RSD はいずれも 10% 未満であり、均一な試料が調製できたと考えられた。

#### C1.2. バリデーションにおける各機関の分析条件

各機関の GC-MS 条件については表 4, 5 にまとめた。装置のメーカーは 1 社に偏っておらず、Thermo fischer scientific、Agilent Technologies、島津製作所の 3 社に渡っていた。

GC-MS による PAHs の分析では、沸点が様々な化合物の混合試料において高沸点化合物がカラムに導入されにくくなるディスクリミネーションという現象が問題となる。この対策として、注入口温度は 300°C 以上とし高圧注入を行うことが推奨されている。<sup>6)</sup>すべての機関で注入口温度は 300°C に設定されており、高圧注入に関してもほとんどの機関が設定していた。また、イオン源温度を 300°C 以上に設定することで PAHs の

ピーク形状が良好になることが報告されている。<sup>7)</sup>イオン源温度に関してもほとんどの機関が 300°C 以上に設定していた。

検量線に関しては、良好に直線に近似できた機関と、二次曲線化した機関があった。二次曲線化した機関は機関 2,6,7 であったが、直線近似できた機関と分析条件の差は見いだせなかったことから、装置の違いや状態の影響だと考えられた。

PEG 共注入は DB-17MS での分析において機関 1 及び 3 で実施されていた。その内、機関 1 から PEG 共注入により検量線が直線化したとの報告を受けたことから、検量線の二次曲線化の解消を望む場合はこのような対策が有効と考えられた。なお、機関 3 はマトリックス効果の影響を避けるために、予防的に PEG 共注入を行ったと報告を受けた。

### C1.3. バリデーションにおける各機関の報告値と結果の評価

各機関の報告値と真度を表 8~17 に示した。妥当性評価ガイドラインによる真度の目標値は 70~120%<sup>4)</sup>であるが、全機関の報告値の平均値では、いずれの結果もこれを満足する良好な結果が得られた。一方で、機関ごとに真度を算出したところ、機関 7 の試料 OC の BjF 及び BaP で 120%を超えていた (図 2)。しかし、添加濃度が基準値及び基準値の 1/2 である OA 及び OB ではすべての機関で目標値である 70~120%を満たしていた。また、処理木材の試料である WA~WC ではすべての機関で 70~120%を満たす、非常に良好な真度が得られた。

RSD<sub>r</sub>を表 18 に示した。妥当性評価ガイドラインでは併行精度の目標値を 10%未満

<sup>4)</sup>としているが、今回の結果はそれをすべて満足した。

RSD<sub>R</sub>については、妥当性評価ガイドラインに目標値が設定されていない。しかし、室内精度の目標値は 15%未満<sup>4)</sup>と設定されており、一般に室内精度<RSD<sub>R</sub>である<sup>7)</sup>ことから、本研究では RSD<sub>R</sub>の目標値を 15%未満として評価した。RSD<sub>R</sub>の一覧を表 19 に示したが、OC の BjF 及び BeP 以外は、すべてで目標値である 15%を下回る良好な結果であった。

本研究で実施した妥当性評価では、基準値 (OA, WA) 及び基準値の 1/2 (OB, WB) のレベルで良好な結果が得られることを確認できた。したがって、先行研究で開発した分析法が改正試験法として有効だと考えられた。

基準値の 1/10 のレベルでは、処理木材の試料 (WC) は良好な結果が得られたが、クレオソート油の試料 (OC) では BjF 及び BeP のみ室内精度目標値を満たせなかった。また、真度を機関ごとに見ると、1 機関でのみ BjF 及び BaP で 120%を超えていた。クレオソート油は数百から数千の化学物質が含まれる、非常に夾雑成分の多い鉱油である。<sup>9)</sup>今回、クレオソート油試料の低濃度域で良好な結果が得られなかった原因として、このような夾雑成分の影響が低濃度の分析では大きかったことが考えられた。

### C4. ゴム製品中 PAHs の分析法構築

水素キャリアガス-GC/MS/MS の MS/MS 条件の最適化を行ったところ、良好なクロマトグラムが得られ、検量線も 20~1000 ng/mL の範囲で良好なものが得られた (図 3、4)。水素キャリアガスを用いると、イオ

ン源に汚れが蓄積されにくくなることが知られており、夾雑成分が多いと考えられるゴム製品抽出物の分析を安定して実施できると考えられた。また、検出器に MS/MS を用いることで、夾雑成分による妨害を抑えられ、より正確な定量値を得ることが出来ると考えられた。これらのことから、水素キャリアガス-GC/MS/MS はゴム製品の分析に適していると考えられた。

次に、前処理法の検討を行った。トルエン抽出後の溶液を、先行研究で開発したクレオソート油製品の分析法と同様にシリカゲルカートリッジ及び SAX カートリッジで精製する前処理法を構築し、添加回収試験 (n=5) を行った。その結果、回収率は 74.6~106.7%、相対標準偏差は 1.8~8.4% であり、良好な結果が得られた (表 20)。定量下限値は 0.03~0.15 µg/g であり、REACH 規則の PAHs 制限値の中で最も低い 0.5 µg/g<sup>1)</sup> を十分に下回った。したがって、本研究によりゴム製品の実態調査を行うための分析法が開発できたと考えられた。

#### D. まとめ

先行研究で開発したクレオソート製品中の 10 種の PAHs 分析法について、7 機関が参加するバリデーションを実施した。その結果、基準値及び基準値の 1/2 を添加した試料ではすべての分析対象物質で妥当性評価ガイドラインの目標を満足する良好な結果が得られた。このことから、開発した分析法はこれらの濃度レベルでの妥当性が確認され、改正試験法として有効だと考えられた。なお、基準値の 1/10 を添加した試料については、処理木材の試料では良好な結果が得られた一方、クレオソート油の試料で

は一部の項目で良好な結果が得られなかった。この原因として、クレオソート油は非常に多くの夾雑成分を有する試料であり、それらが分析結果に影響を及ぼした結果だと考えられた。

さらに、本年度の研究ではゴム製品中 PAHs 分析法の検討を行った。分析に当たっては、昨今のヘリウム不足を考慮し、水素キャリアガス-GC-MS/MS を用いた。構築した分析法を用いて添加回収試験を行ったところ、良好な回収率及び RSD が得られた。定量下限値については 0.03~0.15 µg/g であり、REACH 規則の制限値の中で最も低い 0.5 µg/g を十分に下回った。以上のことから、次年度以降の実態調査に利用可能な分析法が開発できたと考えられた。

#### E. 研究発表

##### E1. 論文発表

- 1) Nishi I, Yoshitomi T, Nakano F, Uemura H, Tahara M, Kawakami T: Development of a Safer and Improved Analytical Method for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Creosote Products., J. Chromatogr. A, 1698, 464007, 2023.

##### E.2 学会発表

- 1) 西以和貴・吉富太一・田原麻衣子・河上強志 クレオソート油及びその処理木材中多環芳香族炭化水素類試験法の検討—精製法及び改正試験法の添加回収試験—, 第 59 回全国衛生化学技術協議会年会, (2022.10)

#### F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

- なし
- 2. 実用新案登録  
なし
- 3. その他  
なし

[https://www.baua.de/DE/Aufgaben/Geschaeftsfuehrung-von-Ausschuessen/AfPS/pdf/AfPS-GS-2019-01-PAK-EN.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=5/1000](https://www.baua.de/DE/Aufgaben/Geschaeftsfuehrung-von-Ausschuessen/AfPS/pdf/AfPS-GS-2019-01-PAK-EN.pdf?__blob=publicationFile&v=5/1000) (2024.3.14 閲覧)

## G. 引用文献

- 1) ECHA, ANNEX XVII TO REACH – Conditions of restriction, Entry 50, <https://echa.europa.eu/documents/10162/4f099937-658f-8b86-2f62-5e767fab4d6e> (2024.3.7 閲覧)
- 2) European Food Safety Authority, Polycyclic aromatic hydrocarbons in food—scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain, EFSA J. 6 (2008) 1–114. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.724>. (2024.3.14 閲覧)
- 3) Nishi I, Yoshitomi T, Nakano F, Uemura H, Tahara M, Kawakami T: Development of a Safer and Improved Analytical Method for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Creosote Products., J. Chromatogr. A, 1698, 464007, 2023.
- 4) Ministry of Health, Labour and Welfare, “Syokuanhatsu 1224 Dai 1 Gou, 2010”: [https://www.mhlw.go.jp/web/t\\_doc?dataId=00tb6662&dataType=1&pageNo=1](https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb6662&dataType=1&pageNo=1) (2024.3.14 閲覧)
- 5) A.f.ü.r. Produktsicherheit (AfPS), Testing and assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in the course of awarding the GS mark—Specification pursuant to article 21(1), AfPS GS 2019:01 PAK, 2019.
- 6) Agilent Technologies, Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Analysis in Environmental Samples [https://www.agilent.com/cs/library/brochures/brochure\\_pah\\_enviro\\_gc-ms\\_5994-2060en\\_agilent.pdf](https://www.agilent.com/cs/library/brochures/brochure_pah_enviro_gc-ms_5994-2060en_agilent.pdf). (2024.3.14 閲覧)
- 7) M. Szelewski, Synchronous SIM/Scan LowLevel PAH Analysis Using the Agilent Technologies 6890/5975 inert GC/MSD, Agilent Technologies, publication 5989-4184EN.
- 8) Ministry of Health, Labour and Welfare, “Syokuankihatsu 1208 Dai 1 Gou, 2011”: <https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu3/dl/111208-1.pdf> (2024.3.14 閲覧)
- 9) World Health Organization (WHO), Coal tar creosote, Concise Int. Chem. Assess. Doc. 62. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42943/9241530626.pdf> (2024.3.14 閲覧)

表 1 バリデーションにおける分析対象物質

No.	Compound	Abbreviation	CASRN <sup>a</sup>	Japanese law <sup>b</sup>	REACH <sup>c</sup>	EFSA <sup>d</sup>
1	Benz[a]anthracene	BaA	56-55-3	✓	✓	✓
2	Chrysene	CRY	218-01-9		✓	✓
3	Benzo[b]fluoranthene	BbF	205-99-2		✓	✓
4	Benzo[k]fluoranthene	BkF	207-08-9		✓	✓
5	Benzo[j]fluoranthene	BjF	205-82-3		✓	
6	Benzo[e]pyrene	BeP	192-97-2		✓	
7	Benzo[a]pyrene	BaP	50-32-8	✓	✓	✓
8	Indeno[1,2,3-cd]pyrene	IcdP	193-39-5			✓
9	Dibenz[a,h]anthracene	DahA	53-70-3	✓	✓	✓
10	Benzo[ghi]perylene	BghiP	191-24-2			✓

a Chemical abstract service registry number.

b Three PAHs restricted by Japanese law (Act on Control of Household Products Containing Harmful Substances).

c Eight PAHs restricted by REACH regulation Annex XVII entry <sup>1)</sup>

d Eight PAHs that EFSA has identified as suitable indicators for occurrence of PAHs in food.<sup>2)</sup>

表 2 調製したバリデーション試料とその設定値

	Sample name	Set value (µg/g)									
		BaA*	CRY*	BbF	BkF	BjF	BeP	BaP	IcdP	DahA	DghiP
Creosote	OA	10.21	10.20	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
	OB	5.21	5.20	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
	OC	1.21	1.20	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Creosote-treated wood	WA	3.03	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	WB	1.53	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
	WC	0.33	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30

\* These values are the spiked concentration plus the concentration originally contained in the sample.

表 3 分析対象物質の定量イオン、定性イオン、及び対応する内部標準物質 (バリデーション時に各機関に 1 例として示したもの)

Compound	Quantifying ion (m/z)	Qualifying ion (m/z)		Internal standard
BaA	228	226	229	BaA- <i>d</i> <sub>12</sub>
CRY	228	226	229	BaA- <i>d</i> <sub>12</sub>
BbF	252	250	253	BbF- <i>d</i> <sub>12</sub>
BkF	252	250	253	BbF- <i>d</i> <sub>12</sub>
BjF	252	250	253	BbF- <i>d</i> <sub>12</sub>
BeP	252	250	253	BaP- <i>d</i> <sub>12</sub>
BaP	252	250	253	BaP- <i>d</i> <sub>12</sub>
IcdP	276	274	138	BaP- <i>d</i> <sub>12</sub>
DahA	278	279	139	BaP- <i>d</i> <sub>12</sub>
BghiP	276	274	277	BaP- <i>d</i> <sub>12</sub>
BaA- <i>d</i> <sub>12</sub>	240	120	241	
CRY- <i>d</i> <sub>12</sub>	240	120	241	
BbF- <i>d</i> <sub>12</sub>	264	265	132	
BaP- <i>d</i> <sub>12</sub>	264	265	132	

表 4 各機関の GC-MS 条件 (CRY 以外の PAHs9 種)

	Institute 1	Institute 2	Institute 3	Institute 4	Institute 5	Institute 6	Institute 7
<b>Gas chromatograph</b>							
Injector temperature (°C)	Trace 1310 (ThermoFisher Scientific) 300	7890B (Agilent technologies) 300	GCMS-QP2010 (Shimadzu) 300	8890 (Agilent technologies) 300	GCMS-QP2010 Ultra (Shimadzu) 300	8890 (Agilent technologies) 300	8890 (Agilent technologies) 300
Injection mode	Splitless w/Surge (100 kPa, 1 min) PEG co-injection	Pulsed splitless (25 psi, 1 min)	Splitless (High- pressure Injection, 180 kPa, 1 min) PEG co-injection	Pulsed splitless (25 psi, 1 min)	Splitless	Pulsed splitless (172 kPa, 1 min)	Pulsed splitless (25 psi, 1 min)
Injection volume (µL)	1	1	1	1	1	1	1
Column	DB-17MS 30 m×0.25 mm, 0.15 µm (Agilent technologies)	DB-17MS 30 m×0.25 mm, 0.15 µm (Agilent technologies)	DB-17MS 30 m×0.25 mm, 0.15 µm (Agilent technologies)	DB-17MS 30 m×0.25 mm, 0.15 µm (Agilent technologies)	DB-17MS 30 m×0.25 mm, 0.15 µm (Agilent technologies)	DB-17MS 30 m×0.25 mm, 0.15 µm (Agilent technologies)	DB-17MS 30 m×0.25 mm, 0.15 µm (Agilent technologies)
Oven program	100°C(0.5min)- 30°C/min-230°C- 2°C/min- 310°C(5min)	100°C(0.5min)- 30°C/min-230°C- 2°C/min- 310°C(5min)	100°C(0.5min)- 30°C/min-230°C- 2°C/min- 310°C(5min)	100°C(0.5min)- 30°C/min-230°C- 2°C/min- 310°C(5min)	100°C(0.5min)- 30°C/min-230°C- 2°C/min- 310°C(7.17min)	100°C(0.5 min)- 30°C/min-230°C- 2°C/min-310°C(5 min)	100°C(0.5min)- 30°C/min-230°C- 2°C/min- 310°C(5min)
Carrier gas	He (1 mL/min)	He (0.8 mL/min)	He (0.8 mL/min)	He (0.8 mL/min)	He (0.8 mL/min)	He (0.8 mL/min)	He (1 mL/min)
<b>Mass spectrometer</b>							
Transfer line temperature (°C)	ISQ 7000 (ThermoFisher Scientific) 300	5977B (Agilent technologies) 310	GCMS-QP2010 (Shimadzu) 300	5977B (Agilent technologies) 300	GCMS-QP2010 Ultra (Shimadzu) 300	5977B (Agilent technologies) 300	7010B (Agilent technologies) 300
Ion source temperature (°C)	300	300	260	300	300	300	300
Ionization	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)

表 5 各機関の GC-MS 条件 (CRY)

	Institute 1	Institute 2	Institute 3	Institute 4	Institute 5	Institute 6	Institute 7
<b>Gas chromatograph</b>							
Trace 1310	7890B	GCMS-QP2010	8890	GCMS-QP2010 Ultra	8890	8890	8890
(ThermoFisher Scientific)	(Agilent technologies)	(Shimadzu)	(Agilent technologies)	(Shimadzu)	(Agilent technologies)	(Agilent technologies)	(Agilent technologies)
Injector temperature (°C)	300	300	300	300	300	300	300
Injection mode	Splitless w/Surge (100 kPa, 1 min)	Splitless	Splitless	Pulsed splitless (25 psi, 1 min)	Splitless	Splitless	Splitless
Injection volume (μL)	1	1	1	1	1	1	1
Column	SLB-ILPAH 20 m×0.18 mm, 0.07 μm (Restek)	SLB-ILPAH 20 m×0.18 mm, 0.07 μm (Restek)	SLB-ILPAH 20 m×0.18 mm, 0.07 μm (Restek)	SLB-ILPAH 20 m×0.18 mm, 0.07 μm (Restek)			
Oven program	100°C(0.5min)- 30°C/min-230°C- 2°C/min- 310°C(5min)	100°C(0.5min)- 20°C/min-200°C- 4°C/min- 300°C(5min)	100°C(0.5min)- 20°C/min-200°C- 4°C/min- 300°C(5min)	100°C(0.5min)- 20°C/min- 200°C- 4°C/min- 300°C(5min)	100°C(5min)- 20°C/min- 200°C- 4°C/min- 300°C(5min)	100°C(5min)- 20°C/min- 200°C- 4°C/min- 300°C(10min)	100°C(5min)- 20°C/min-200°C- 4°C/min- 300°C(10min)
Carrier gas	He (1 mL/min)	He (1 mL/min)	He (1 mL/min)	He (0.8 mL/min)	He (1 mL/min)	He (1 mL/min)	He (0.8 mL/min)
<b>Mass spectrometer</b>							
ISQ 7000	5977B	GCMS-QP2010	5977B	GCMS-QP2010 Ultra	5977B	7010B	7010B
(ThermoFisher Scientific)	(Agilent technologies)	(Shimadzu)	(Agilent technologies)	(Shimadzu)	(Agilent technologies)	(Agilent technologies)	(Agilent technologies)
Transfer line temperature (°C)	300	300	300	300	300	300	300
Ion source temperature (°C)	300	300	260	300	300	300	300
Ionization	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)	EI (70 eV)

表 6 MSMS トランジション一覧

Compound	Quantifying transition		Qualifying transition			
	Monitoring ion (m/z)	Collision Energy (V)	Monitoring ion (m/z)	Collision Energy (V)	Monitoring ion (m/z)	Collision Energy (V)
BaA	228>226	35	228>202	30	226>224	40
CRY	228>226	35	228>202	30	226>224	40
BbF	252>250	40	252>226	30	250>248	40
BkF	252>250	40	252>226	30	250>248	40
BjF	252>250	35	252>226	30	250>248	40
BeP	252>250	40	252>226	35	250>248	40
BaP	252>250	40	252>226	30	250>248	40
IcdP	276>274	40	274>272	40	274>248	30
DahA	279>277	35	278>276	40	278>252	35
BghiP	276>274	40	274>272	40	274>248	35
BaA- <i>d</i> <sub>12</sub>	240>236	35	240>212	30	236>232	40
BbF- <i>d</i> <sub>12</sub>	264>260	40	264>236	35	260>256	40
BaA- <i>d</i> <sub>12</sub>	264>260	40	264>236	35	260>256	40

表7 バリデーション試料調製後の均一性の確認

	BaA		CRY		BbF		BkF		BjF		BeP		BaP		IcdP		DahA		BghiP	
	Rec. <sup>a</sup>	RSD (%)																		
OA	97.7	5.1	93.1	2.1	93.6	2.1	89.1	2.9	85.7	1.9	90.5	4.0	87.4	2.1	78.2	3.1	86.6	4.1	79.1	3.1
OB	101.8	2.3	97.7	2.4	103.9	2.5	96.3	1.7	90.5	1.8	101.3	5.9	97.4	2.6	82.9	2.4	90.2	4.5	85.5	5.3
OC	102.5	7.3	99.1	3.2	108.6	2.9	102.5	5.7	100.5	3.4	112.7	6.2	105.1	2.4	82.6	6.0	85.3	7.4	81.6	5.5
WA	89.6	1.0	91.7	0.4	87.4	2.0	90.5	0.5	79.6	0.9	99.9	0.8	84.4	2.5	84.5	0.8	88.9	0.3	92.7	0.6
WB	89.9	1.4	91.6	0.6	89.9	3.6	93.2	1.4	81.9	1.7	104.3	0.4	85.6	1.0	86.3	3.1	90.7	0.9	94.4	0.9
WC	105.6	4.3	106.1	4.5	101.5	4.5	105.9	4.5	99.0	3.8	111.7	4.6	86.0	5.0	80.9	6.0	101.8	5.8	97.1	3.0

<sup>a</sup> Recovery

表 8 BaA の報告値と真度

	Reported concentration ( $\mu\text{g/g}$ )					
	OA	OB	OC	WA	WB	WC
Institute 1	8.41	4.37	1.07	2.56	1.34	0.32
	8.40	4.39	1.06	2.56	1.32	0.32
	8.31	4.36	1.08	2.62	1.30	0.33
Institute 2	9.57	5.16	1.08	2.79	1.45	0.29
	9.97	5.08	1.17	2.72	1.43	0.30
	9.68	5.18	1.09	2.80	1.37	0.30
Institute 3	8.86	4.96	1.05	2.61	1.19	0.28
	8.64	4.84	1.09	2.63	1.30	0.28
	9.22	4.94	1.06	2.55	1.25	0.29
Institute 4	8.56	4.64	1.07	2.68	1.34	0.30
	8.33	4.49	1.12	2.64	1.36	0.31
	8.31	4.47	1.11	2.64	1.33	0.31
Institute 5	8.97	4.45	0.95	2.57	1.21	0.24
	8.64	4.39	0.91	2.56	1.13	0.28
	7.37	4.51	0.90	2.55	1.20	0.27
Institute 6	7.92	4.02	0.92	2.45	1.22	0.28
	8.05	3.96	0.88	2.46	1.23	0.29
	7.62	4.04	0.90	2.42	1.22	0.29
Institute 7	7.21	4.05	0.91	2.46	1.14	0.27
	7.47	4.05	0.98	2.46	1.18	0.26
	7.18	4.05	0.95	2.31	1.17	0.27
Average ( $\mu\text{g/g}$ )	8.41	4.50	1.02	2.57	1.27	0.29
Trueness (%)	82.4	86.3	84.1	84.9	83.0	87.9

表9 CRY の報告値と真度

	Reported concentration ( $\mu\text{g/g}$ )					
	OA	OB	OC	WA	WB	WC
Institute 1	9.02	4.61	1.05	2.67	1.38	0.30
	9.15	4.69	1.07	2.64	1.36	0.30
	9.01	4.65	1.05	2.70	1.34	0.31
Institute 2	9.78	5.28	1.25	2.95	1.56	0.29
	10.06	5.16	1.27	2.88	1.52	0.31
	9.86	5.34	1.28	2.96	1.44	0.31
Institute 3	9.24	4.98	1.04	2.81	1.27	0.29
	9.02	4.94	1.06	2.80	1.38	0.29
	9.74	5.06	1.02	2.72	1.35	0.30
Institute 4	10.15	5.46	1.11	3.10	1.58	0.34
	10.21	5.20	1.16	3.03	1.58	0.36
	10.09	5.27	1.20	3.14	1.58	0.31
Institute 5	9.52	4.83	1.05	3.06	1.50	0.32
	9.46	4.72	1.08	2.99	1.40	0.32
	9.34	4.90	0.86	3.01	1.47	0.33
Institute 6	8.32	4.34	0.94	2.51	1.26	0.25
	8.51	4.21	0.88	2.51	1.26	0.26
	8.05	4.28	0.88	2.48	1.25	0.26
Institute 7	8.73	4.61	1.09	2.71	1.34	0.31
	8.71	4.48	1.10	2.71	1.36	0.29
	8.72	4.55	1.08	2.60	1.40	0.30
Average ( $\mu\text{g/g}$ )	9.27	4.84	1.07	2.81	1.41	0.30
Trueness (%)	90.9	93.0	89.3	93.6	93.8	101.0

表 10 BbF の報告値と真度

	Reported concentration ( $\mu\text{g/g}$ )					
	OA	OB	OC	WA	WB	WC
Institute 1	8.39	4.36	1.10	2.49	1.29	0.30
	8.48	4.39	1.12	2.50	1.30	0.30
	8.31	4.38	1.09	2.57	1.26	0.30
Institute 2	9.80	5.31	1.05	2.75	1.43	0.25
	10.10	5.21	1.11	2.72	1.30	0.27
	9.93	5.33	1.10	2.63	1.36	0.28
Institute 3	8.32	4.52	0.80	2.47	1.12	0.24
	7.96	4.50	0.85	2.50	1.21	0.23
	8.46	4.54	0.83	2.45	1.18	0.24
Institute 4	7.94	4.23	0.91	2.52	1.25	0.27
	7.62	4.09	0.90	2.51	1.29	0.27
	7.66	4.12	0.89	2.53	1.25	0.26
Institute 5	8.32	4.24	0.91	2.59	1.22	0.26
	8.18	4.08	0.86	2.55	1.14	0.29
	8.33	4.26	0.90	2.58	1.20	0.29
Institute 6	7.90	4.13	0.79	2.52	1.24	0.27
	8.14	4.10	0.75	2.51	1.25	0.30
	8.09	4.11	0.76	2.50	1.24	0.29
Institute 7	7.66	4.28	1.00	2.29	1.06	0.25
	7.79	4.15	1.11	2.29	1.10	0.24
	7.60	4.23	1.11	2.05	1.13	0.24
Average ( $\mu\text{g/g}$ )	8.33	4.41	0.95	2.50	1.23	0.27
Trueness (%)	83.3	88.1	94.8	83.4	82.0	89.5

表 11 BkF の報告値と真度

	Reported concentration ( $\mu\text{g/g}$ )					
	OA	OB	OC	WA	WB	WC
Institute 1	7.89	4.00	0.93	2.40	1.25	0.30
	7.97	4.01	0.95	2.38	1.22	0.31
	7.76	4.05	0.94	2.48	1.23	0.31
Institute 2	9.00	4.83	0.95	2.61	1.35	0.24
	9.33	4.81	0.99	2.58	1.30	0.25
	9.16	4.89	0.95	2.68	1.28	0.25
Institute 3	8.54	4.64	0.87	2.52	1.13	0.25
	8.16	4.64	0.95	2.53	1.22	0.24
	8.72	4.70	0.91	2.47	1.19	0.25
Institute 4	8.27	4.46	1.07	2.54	1.33	0.29
	7.66	4.34	1.08	2.64	1.36	0.28
	8.06	4.37	1.05	2.59	1.32	0.27
Institute 5	8.04	4.15	0.93	2.57	1.19	0.29
	7.99	3.98	0.86	2.53	1.12	0.32
	7.97	4.15	0.90	2.52	1.17	0.31
Institute 6	8.21	4.29	0.95	2.51	1.18	0.26
	8.45	4.28	0.86	2.58	1.24	0.27
	8.37	4.30	0.88	2.42	1.20	0.27
Institute 7	7.93	4.74	1.04	2.39	1.09	0.28
	8.34	4.63	1.15	2.39	1.15	0.26
	8.22	4.69	1.16	2.12	1.23	0.27
Average ( $\mu\text{g/g}$ )	8.29	4.43	0.97	2.50	1.23	0.27
Trueness (%)	82.9	88.5	97.1	83.2	81.8	91.6

表 12 BjF の報告値と真度

	Reported concentration ( $\mu\text{g/g}$ )					
	OA	OB	OC	WA	WB	WC
Institute 1	8.24	4.20	1.00	2.47	1.28	0.31
	8.35	4.18	1.01	2.46	1.25	0.31
	8.20	4.20	1.00	2.56	1.27	0.31
Institute 2	9.25	4.91	0.96	2.66	1.37	0.25
	9.53	4.84	1.00	2.63	1.33	0.26
	9.37	4.97	0.96	2.53	1.31	0.26
Institute 3	8.32	4.50	0.85	2.48	1.12	0.25
	8.02	4.50	0.86	2.51	1.20	0.26
	8.58	4.56	0.83	2.46	1.18	0.25
Institute 4	7.72	4.08	0.85	2.43	1.24	0.28
	7.15	3.96	0.85	2.52	1.29	0.26
	7.48	3.99	0.84	2.47	1.24	0.25
Institute 5	8.66	4.56	1.19	2.69	1.28	0.33
	8.68	4.44	1.16	2.64	1.20	0.36
	8.66	4.64	1.18	2.64	1.26	0.35
Institute 6	7.34	3.77	0.80	2.31	1.11	0.25
	7.49	3.79	0.73	2.36	1.14	0.26
	7.37	3.79	0.75	2.25	1.12	0.26
Institute 7	7.88	4.63	1.19	2.42	1.15	0.31
	7.71	4.47	1.30	2.41	1.23	0.30
	7.48	4.49	1.32	2.08	1.30	0.30
Average ( $\mu\text{g/g}$ )	8.17	4.36	0.98	2.47	1.23	0.28
Trueness (%)	81.7	87.1	98.3	82.5	82.2	94.7

表 13 BeP の報告値と真度

	Reported concentration ( $\mu\text{g/g}$ )					
	OA	OB	OC	WA	WB	WC
Institute 1	8.63	4.52	1.14	2.55	1.34	0.31
	8.69	4.58	1.17	2.56	1.34	0.32
	8.57	4.63	1.16	2.66	1.29	0.32
Institute 2	9.96	5.35	1.04	3.16	1.55	0.31
	10.32	5.09	1.14	3.13	1.49	0.31
	10.19	5.28	1.12	3.22	1.55	0.32
Institute 3	8.94	4.80	1.06	2.53	1.16	0.24
	9.04	4.84	1.06	2.61	1.27	0.25
	9.54	4.92	1.05	2.52	1.20	0.26
Institute 4	8.42	4.77	1.19	2.52	1.21	0.27
	8.25	4.44	1.15	2.59	1.26	0.27
	8.02	4.52	1.17	2.55	1.22	0.26
Institute 5	8.50	4.41	1.02	2.55	1.19	0.24
	8.55	4.20	1.04	2.57	1.12	0.26
	8.20	4.40	1.01	2.58	1.18	0.26
Institute 6	9.20	4.87	0.82	2.63	1.32	0.31
	9.39	4.86	0.80	2.65	1.35	0.34
	9.15	5.02	0.81	2.63	1.35	0.33
Institute 7	7.97	3.66	0.74	2.52	1.21	0.28
	7.23	3.54	0.77	2.66	1.22	0.26
	7.00	3.51	0.79	2.36	1.18	0.27
Average ( $\mu\text{g/g}$ )	8.75	4.58	1.01	2.65	1.29	0.28
Trueness (%)	87.5	91.6	101.2	88.5	85.7	94.9

表 14 BaP の報告値と真度

	Reported concentration ( $\mu\text{g/g}$ )					
	OA	OB	OC	WA	WB	WC
Institute 1	7.77	4.03	0.95	2.37	1.23	0.31
	7.92	4.02	0.97	2.35	1.20	0.32
	7.78	4.08	0.96	2.45	1.21	0.32
Institute 2	9.62	5.07	0.87	2.65	1.35	0.24
	9.99	4.98	0.94	2.62	1.26	0.25
	9.77	5.04	0.91	2.72	1.29	0.26
Institute 3	8.42	4.76	1.02	2.46	1.14	0.22
	8.38	4.72	1.07	2.53	1.22	0.21
	8.80	4.90	1.02	2.43	1.16	0.21
Institute 4	7.98	4.32	1.11	2.66	1.34	0.29
	7.73	4.14	1.03	2.71	1.37	0.30
	7.72	4.21	1.02	2.69	1.33	0.28
Institute 5	8.18	4.40	1.00	2.52	1.19	0.28
	8.39	4.13	1.02	2.51	1.13	0.30
	8.24	4.31	0.96	2.53	1.19	0.30
Institute 6	8.10	3.92	0.73	2.50	1.20	0.30
	8.26	3.92	0.76	2.52	1.27	0.33
	8.07	4.09	0.79	2.49	1.27	0.33
Institute 7	8.53	4.75	1.16	2.48	1.21	0.29
	8.32	4.56	1.23	2.53	1.23	0.27
	8.20	4.32	1.25	2.27	1.27	0.30
Average ( $\mu\text{g/g}$ )	8.39	4.41	0.99	2.52	1.24	0.28
Trueness (%)	83.9	88.3	98.9	84.1	82.7	93.8

表 15 IcdP の報告値と真度

	Reported concentration ( $\mu\text{g/g}$ )					
	OA	OB	OC	WA	WB	WC
Institute 1	7.86	3.93	0.80	2.36	1.21	0.31
	7.76	3.94	0.80	2.32	1.20	0.30
	7.80	3.92	0.78	2.46	1.19	0.30
Institute 2	8.72	4.65	0.78	2.79	1.43	0.25
	9.08	4.55	0.88	2.78	1.33	0.26
	9.04	4.63	0.86	2.89	1.36	0.27
Institute 3	7.90	4.44	0.82	2.42	1.12	0.23
	7.96	4.42	0.83	2.47	1.22	0.24
	8.54	4.56	0.84	2.37	1.17	0.24
Institute 4	7.63	4.01	0.91	2.45	1.26	0.26
	7.38	3.86	0.89	2.42	1.30	0.28
	7.44	3.98	0.79	2.43	1.25	0.27
Institute 5	9.00	4.77	1.08	2.74	1.28	0.33
	9.16	4.61	1.07	2.67	1.20	0.36
	8.99	4.71	1.05	2.67	1.23	0.35
Institute 6	8.58	4.39	0.86	2.47	1.20	0.25
	8.88	4.40	0.83	2.47	1.18	0.29
	8.59	4.43	0.84	2.50	1.21	0.27
Institute 7	7.41	3.80	0.73	2.33	1.21	0.28
	7.53	3.85	0.80	2.53	1.21	0.27
	7.50	3.87	0.81	2.13	1.17	0.27
Average ( $\mu\text{g/g}$ )	8.23	4.27	0.86	2.51	1.24	0.28
Trueness (%)	82.3	85.4	86.0	83.6	82.4	93.3

表 16 DahA の報告値と真度

	Reported concentration ( $\mu\text{g/g}$ )					
	OA	OB	OC	WA	WB	WC
Institute 1	8.28	4.20	0.98	2.36	1.22	0.32
	8.09	4.27	0.99	2.36	1.21	0.32
	7.81	4.20	0.96	2.45	1.20	0.32
Institute 2	9.76	5.21	0.96	2.73	1.55	0.28
	10.13	5.05	1.06	2.73	1.33	0.24
	10.14	5.29	1.04	3.17	1.35	0.24
Institute 3	7.92	4.34	0.74	2.39	1.12	0.23
	7.98	4.28	0.74	2.45	1.20	0.23
	8.40	4.42	0.77	2.34	1.14	0.23
Institute 4	8.05	4.17	0.97	2.54	1.32	0.26
	7.74	4.09	0.99	2.55	1.40	0.29
	7.92	4.15	0.98	2.51	1.35	0.27
Institute 5	8.79	4.74	1.07	2.68	1.27	0.32
	9.16	4.54	1.04	2.68	1.20	0.34
	8.87	4.63	1.02	2.67	1.24	0.35
Institute 6	8.93	4.61	0.94	2.50	1.24	0.28
	9.26	4.60	0.91	2.42	1.22	0.28
	8.87	4.73	0.95	2.52	1.21	0.27
Institute 7	9.44	4.66	1.15	2.62	1.27	0.29
	8.85	4.73	1.20	2.70	1.27	0.28
	8.80	4.80	1.21	2.31	1.24	0.29
Average ( $\mu\text{g/g}$ )	8.72	4.56	0.98	2.56	1.26	0.28
Trueness (%)	87.2	91.2	98.3	85.2	84.3	94.3

表 17 BghiP の報告値と真度

	Reported concentration ( $\mu\text{g/g}$ )					
	OA	OB	OC	WA	WB	WC
Institute 1	8.01	4.05	0.81	2.42	1.24	0.31
	7.87	3.94	0.81	2.40	1.24	0.31
	7.81	4.04	0.78	2.53	1.26	0.31
Institute 2	9.10	4.89	0.83	2.91	1.50	0.27
	9.52	4.68	0.95	2.91	1.50	0.28
	9.46	4.87	0.94	3.01	1.42	0.28
Institute 3	8.18	4.64	0.90	2.51	1.18	0.24
	8.26	4.40	0.90	2.55	1.25	0.25
	8.66	4.58	0.81	2.48	1.21	0.26
Institute 4	7.51	4.01	0.75	2.45	1.25	0.24
	7.29	3.79	0.73	2.50	1.29	0.25
	7.18	3.92	0.70	2.46	1.23	0.25
Institute 5	8.66	4.36	0.97	2.56	1.21	0.29
	8.48	4.18	0.94	2.58	1.14	0.32
	8.23	4.32	0.91	2.57	1.17	0.31
Institute 6	8.39	4.25	0.83	2.39	1.17	0.24
	8.61	4.17	0.83	2.38	1.16	0.27
	8.17	4.34	0.83	2.39	1.18	0.26
Institute 7	7.74	3.78	0.78	2.13	1.07	0.23
	7.38	3.75	0.83	2.30	1.07	0.22
	7.31	3.83	0.85	1.88	1.02	0.22
Average ( $\mu\text{g/g}$ )	8.18	4.23	0.84	2.49	1.23	0.27
Trueness (%)	81.8	84.6	84.1	83.0	81.8	88.9

表 18 各機関の報告値から算出した RSD<sub>r</sub>

Compound	RSD <sub>r</sub> (%)					
	OA	OB	OC	WA	WB	WC
BaA	4.36	1.25	2.74	1.72	2.59	2.96
CRY	1.95	1.74	4.69	1.60	2.85	3.83
BbF	1.82	1.33	3.39	2.44	3.15	3.87
BkF	2.39	1.22	3.81	3.04	3.27	3.39
BjF	2.24	1.43	3.22	3.46	3.20	2.94
BeP	3.02	2.38	2.55	2.56	2.60	3.54
BaP	1.85	2.64	3.42	2.48	2.75	3.75
IcdP	2.19	1.34	4.37	3.46	2.80	4.05
DahA	2.75	1.73	3.04	5.02	4.21	4.20
BghiP	2.55	2.24	4.59	3.53	2.45	3.63

表 19 各機関の報告値から算出した RSD<sub>R</sub>

Compound	RSD <sub>R</sub> (%)					
	OA	OB	OC	WA	WB	WC
BaA	9.85	9.35	9.12	4.96	7.69	7.91
CRY	7.15	7.95	11.57	7.66	8.27	8.61
BbF	9.25	9.44	14.74	6.22	7.47	9.13
BkF	5.65	7.17	9.46	5.04	6.40	9.21
BjF	8.97	8.82	19.07	6.15	6.29	12.86
BeP	10.32	11.80	16.15	8.93	10.03	11.32
BaP	8.17	9.15	14.39	4.91	5.68	13.52
IcdP	8.36	8.38	11.67	7.72	6.03	13.11
DahA	8.90	7.95	13.64	7.87	7.80	13.74
BghiP	8.68	8.80	9.19	10.44	10.64	12.56

表 20 ゴム製品中 PAHs の分析法の添加回収試験の結果

	BaA	CRY	BbF	BkF	BjF	BeP	BaP	IcdP	DahA	BghiP
Recovery (%)	86.9	94.0	86.4	83.0	74.6	106.7	82.2	84.1	80.0	91.4
RSD(%)	7.1	7.4	5.3	1.8	5.0	6.9	7.7	6.8	4.5	8.4
LOQ(μg/g)	0.12	0.14	0.09	0.03	0.08	0.15	0.13	0.11	0.07	0.15

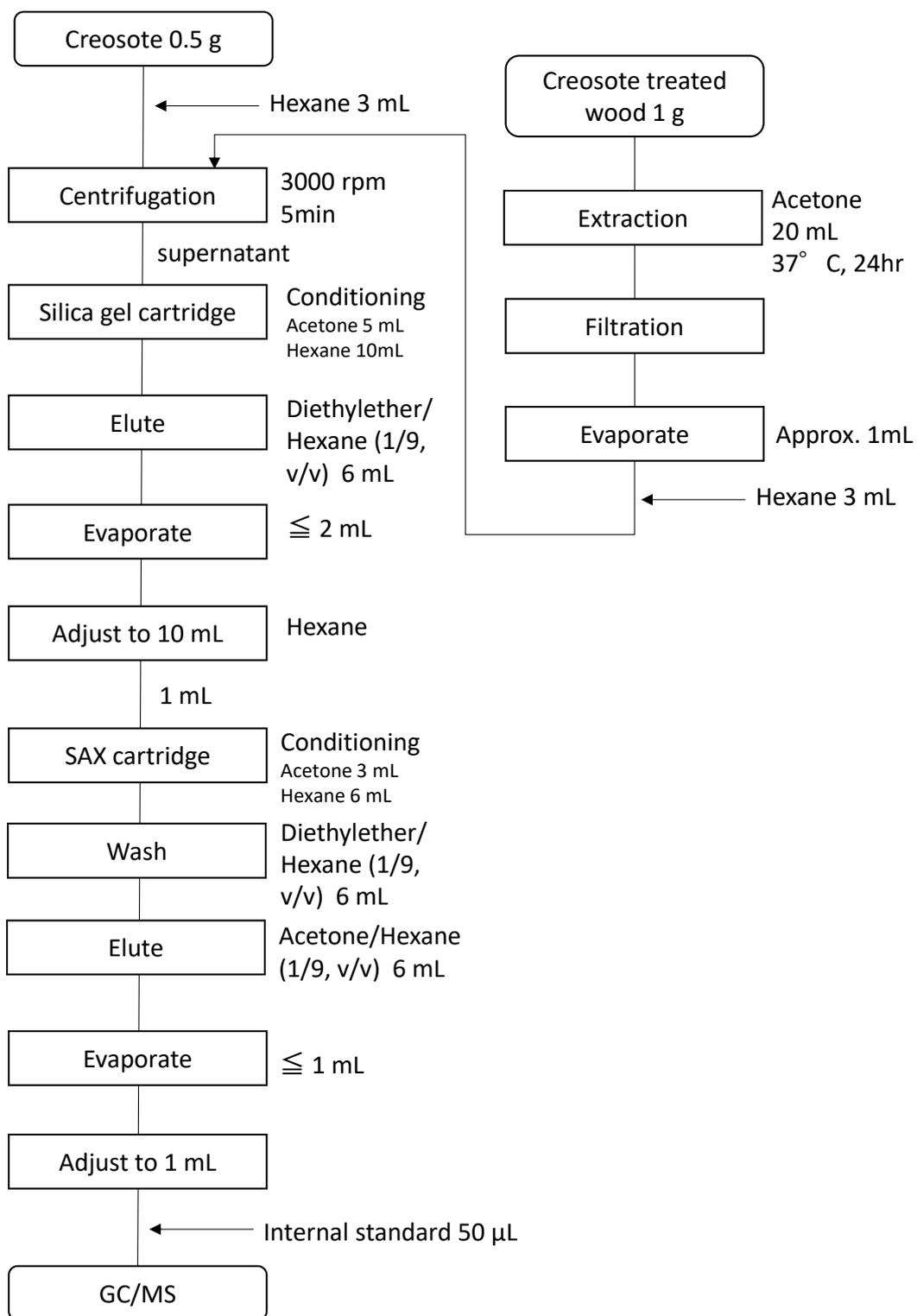


図1 バリデーションにおける分析操作のフローチャート

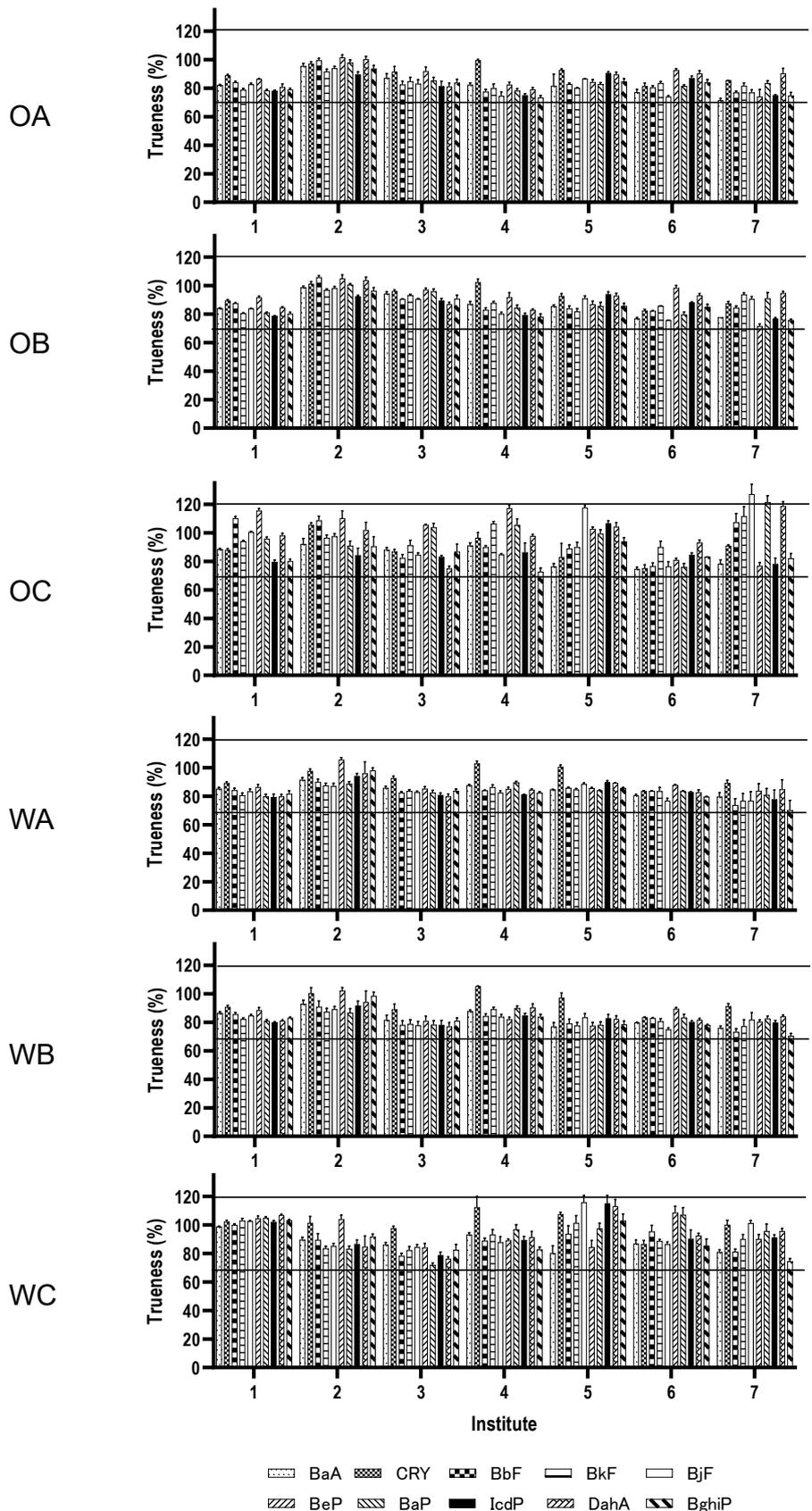


図2 バリデーションにおける各機関の真度（図中の横線は妥当性評価ガイドラインの目標値である 70%及び 120%）

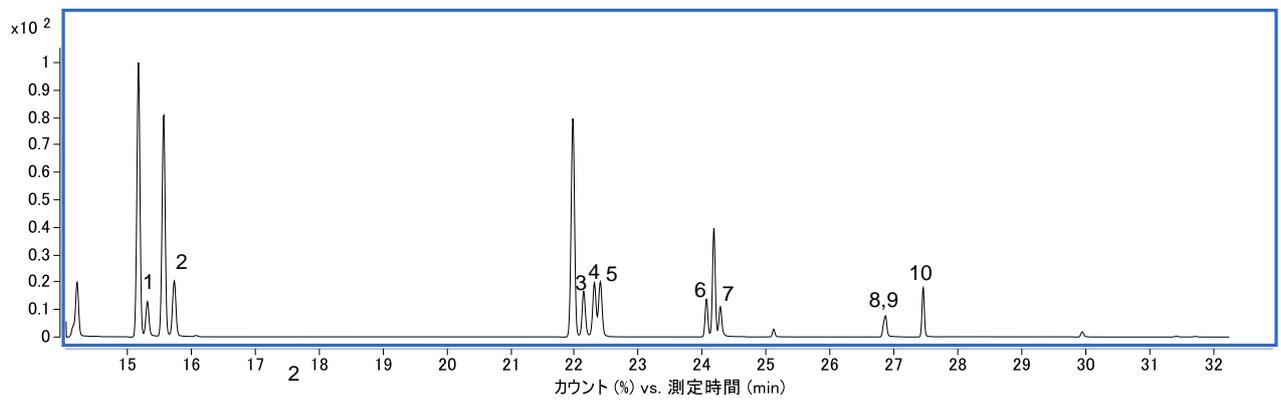


図 3 水素キャリアガス-GC-MS/MS の TIC クロマトグラム  
 (図中の番号は表 1 に対応、8,9 はモニターするトランジションが異なるため分離可能)

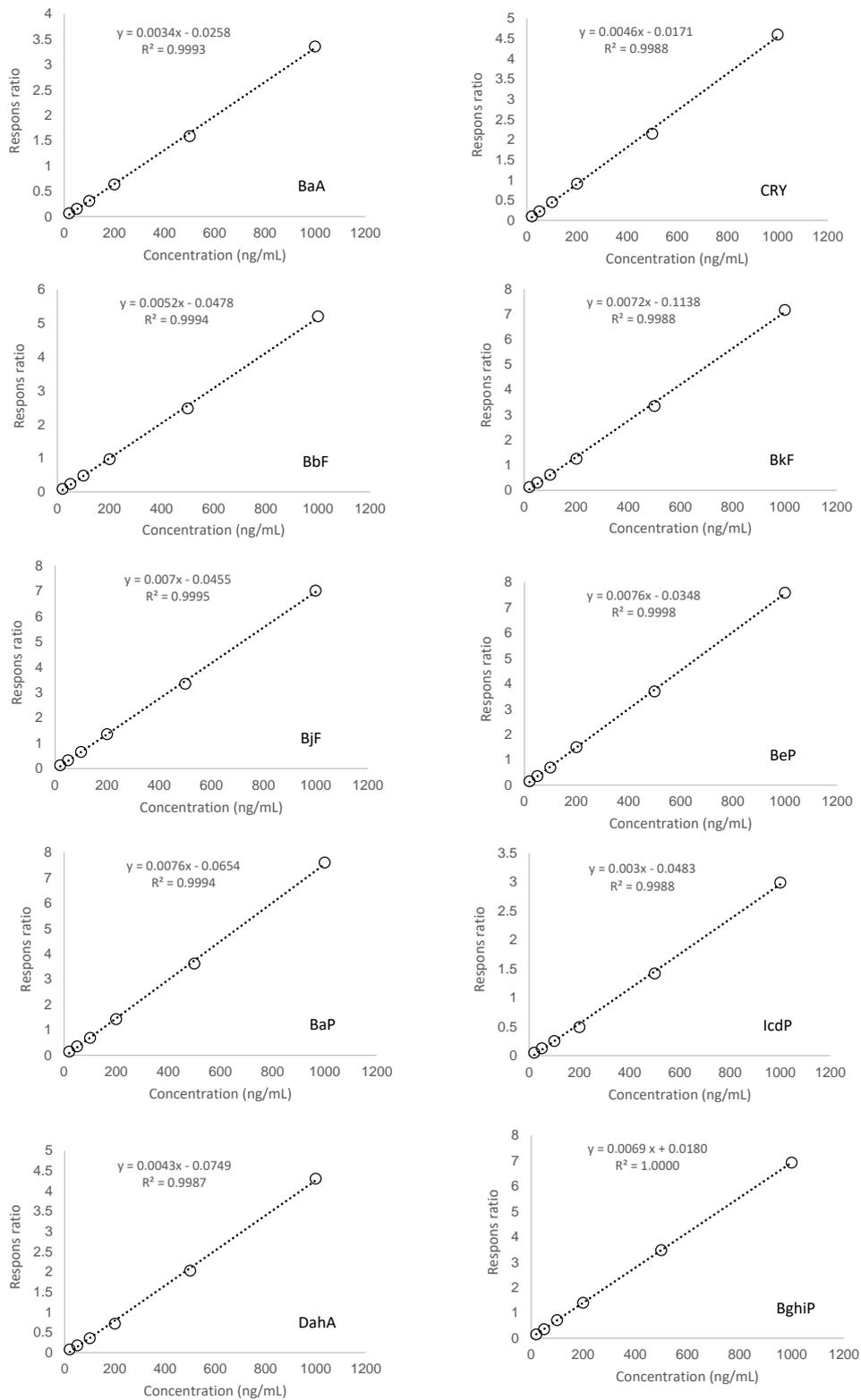


図4 水素キャリアガス-GC-MS/MSにおける検量線

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）  
R5 年度終了報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究

未規制有機リン系防炎加工剤試験法等に関する研究

研究分担者 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

要旨

防炎加工剤は、プラスチック、電子機器類および繊維等に幅広く使用されており、ハウスダストや河川等の環境中からの検出例も報告されている。中でも有機リン系防炎加工剤はハロゲン系防炎加工剤の代替物質として近年使用されているが、家庭用品中における使用実態は不明である。そこで本研究では、主に繊維製品のうち防炎加工品として市販されている寝具 8 検体、カーテン 16 検体および床敷物 12 検体に加え、子供用衣類を含む衣類 10 検体の 46 検体について、製品中に含まれる有機リン系防炎加工剤の使用実態を調査した。対象とした有機リン系防炎加工剤はトリス(2-クロロエチル)ホスファート(TCEP)、トリス(1-クロロ-2-プロピル)ホスファート(TCPP)およびトリス(1,3-ジクロロ-2-プロピル)ホスファート(TDCP)とした。はじめに添加回収試験を行った結果、平均回収率はそれぞれ 81.3%、82.8%および 44.5%であった。TDCP の平均回収率は 70%未満であったが、サロゲートによる補正を行ったところ 85.7%と改善したことから、本研究ではサロゲートを用いることとした。この分析条件で対象とした 46 検体中の有機リン系防炎加工剤含有量を調査したところ、寝具では 2 検体、カーテンでは 7 検体、床敷物では 4 検体、衣類では 7 検体からいずれかの物質が検出され、その濃度は TCEP で 0.0056~0.056  $\mu\text{g/g}$ 、TCPP で 0.032~0.51  $\mu\text{g/g}$ 、TDCP で 0.0054~25  $\mu\text{g/g}$  であった。特に衣類の 1 検体からは TDCP は 25  $\mu\text{g/g}$  検出され、防炎加工剤としての使用が強く示唆された。

研究協力者  
柿本洋一郎 北海道立衛生研究所 生活科学部薬品安全グループ主査

A. 研究目的

防炎加工剤は、プラスチック、電子機器

類および繊維等に幅広く使用されており、ハロゲン系および有機リン系化合物等により構成される有機系防炎加工剤や、アンチモン等により構成される無機系防炎加工剤がある。有機系防炎加工剤のうちハロゲン系防炎加工剤の一部の物

質は、国内においては化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）で、国際的には有害物質使用制限指令（RoHS指令）や残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（POPs条約）等で規制されていることから、近年ではハロゲン系防炎加工剤にかわり有機リン系防炎加工剤が代替使用されている<sup>1)</sup>。有機リン系防炎加工剤の使用量が増加するのに伴い排出も増加していると考えられ、ハウスダストや河川等、環境中からの検出事例も報告されている<sup>2-6)</sup>。

一方家庭用品中の防炎加工剤は、有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（家庭用品規制法）の中で繊維製品のうち寝衣、寝具、カーテン及び床敷物について、トリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシド(APO)、トリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト(TDBPP)およびビス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト化合物（BDBPP化合物）が規制されている。その他の防炎加工剤については規制対象となっていないことから、実際の使用実態は不明である。

そこで本研究では、家庭用品規制法の対象外である防炎加工剤のうち有機リン系防炎加工剤に着目し、国内におけるその使用実態を調査することを目的とした。

## B. 研究方法

### B1. 試薬類

アセトンに関東化学製（残留農薬・PCB試験用、5000倍濃縮検定品）、メタノールは関東化学製（LC/MS用）および酢酸ア

ンモニウムは関東化学製特級を使用した。トリス（2-クロロエチル）ホスファート(TCEP)およびトリス（1,3-ジクロロ-2-プロピル）ホスファート(TDCP)は東京化成製を、トリス（1-クロロ-2-プロピル）ホスファート(TCPP)は和光純薬製を、トリス（ジメチルフェニル）ホスファート(TXP)はCombi-Blocks製を、トリス（イソプロピルフェニル）ホスファート(PIP)はAK Scientific製をそれぞれ使用した。またTDCP-*d*<sub>15</sub>はWellington Laboratories製50 µg/mLトルエン溶液を使用した。

### B2. 対象物質と対象試料

有機リン系防炎加工剤としての対象物質はヨーロッパのRegistration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical (REACHs) やアメリカの有害物質規制法(TSCA)等で規制対象物質とされ、日本では家庭用品規制法において規制対象とされていない化学物質のうちTCEP、TCPP、TDCP、TXPおよびPIPとした。

実態調査における試料は、主に繊維製品のうち防炎加工品として市販されている寝衣、寝具、カーテンおよび床敷物に加えて子供用衣類とした。対象とした試料は、寝具8検体（ポリエステル製品5検体、アクリル製品1検体、綿・アクリル系難燃繊維混合製品1検体、綿・ポリエステル・アクリル系難燃繊維混合製品1検体）、カーテン16検体（ポリエステル製品13検体、塩化ビニル樹脂1検体、不明2検体）、床敷物12検体（ポリプロピレン製品8検体、ウール製品1検体、ポリエステル製品1検体、ポリエステル・アクリル樹脂混合製品検体、ポリエステル・塩化ビ

ニル樹脂混合製品 1 検体) および子供用衣類を含む衣類 10 検体 (綿製品 5 検体、ポリエステル製品 4 検体、綿・アクリル系難燃繊維混合製品 1 検体) の計 46 検体とした。寝衣は防炎加工品を入手できなかったため対象外とした。対象とした試料の詳細を Table 1 に示す。試料は 10 g 程度を採取した後、1 cm 以下に細切した。細切した試料は、その 1 g を採取して分析に供した。試料からの抽出は、ISO 17881-2 (2016) International Standard を参考にアセトンを用いて行い、ろ過および濃縮の後 LC-MS/MS で分析した<sup>7)</sup>。分析におけるフローを Fig. 1 に示す。

### B3.分析装置と使用機器

液体クロマトグラフー質量分析計 (LC-MS/MS) は島津製作所製 LCMS-8030 を使用した。抽出は、アズワン製超音波洗浄機 MCS-6 で行い、ろ過は柴田科学製、ガラスろ過器 11GP160 を使用して行った。実験に使用した水はアドバンテック東洋製超純水製造装置 RFD270NC で作製した。メンブランフィルターはアドバンテック東洋製 DISMIC 25JP020AN (0.2 μm) を使用した。

### B4.標準溶液と検量線

TCEP、TDCP、TCPP、TXP および PIP は、それぞれ 10 mg 精秤した後メタノールで 10 mL とし、標準原液を調製した。これら標準原液を混合の後メタノールで定量値に応じて 0.001~5 μg/mL の範囲内の濃度に段階的に希釈し、検量線溶液を作製した。サロゲート溶液は、50 μg/mL トルエン溶液をメタノールで 1 μg/mL に希

釈して作製した。

### B5.定量下限値の算出と添加回収試験

機器の検出下限値および定量下限値は検量線の最低濃度における定量値 (5 併行) の標準偏差を算出し、その 3 倍を検出下限値、10 倍を定量下限値とした。また設定した分析条件をもとに、あらかじめ添加回収試験を行った。添加回収試験の評価は、水道水質検査方法の妥当性評価ガイドラインにおける有機物の真度 70~130%、併行制度 20%以下を指標とした<sup>8)</sup>。

## C. 結果及び考察

### C1. LC-MS 分析条件の検討

測定機器やカラム等の条件は、中山らの報告を参考にした<sup>4)</sup>。対象とした 5 物質のうち、TXP および PIP については検量線や十分な検出感度が得られない等の問題から今回の分析対象からは除外し、今後の検討課題とすることとした。一方残りの 3 物質については、はじめに LC-MS/MS による分析条件の検討を行った。分析条件および MS 条件を Table 2 および 3 に示す。有機リン系防炎加工剤を LC-MS/MS で分析する際、一部の物質では操作ブランク値が確認されることが報告されている<sup>1,5)</sup>。操作ブランク値は、リテンションギャップカラムの使用により改善するとの報告があることから、本研究においてもリテンションギャップカラムを使用して実験を行った<sup>1)</sup>。しかしながら対象とした 3 物質のうち TCPP は、ブランクであるメタノールにおいてもピークが確認された。このピークはメタノールの測定のために観測されたことから、装置

由来のブランクとして本研究を進めることとした。

次に設定した分析条件をもとに機器の検出下限と定量下限を算出した。検量線は0.001~0.05 µg/mLの範囲で作製し、繰り返し測定における添加濃度は0.001 µg/mLとした。その結果、検出下限値および定量下限値はTCEPでは0.00077、0.0026 µg/mL、TCPPでは0.0018、0.0059 µg/mL、TDCPでは0.00071、0.0024 µg/mLであった。一方TCPPでは0.002 µg/mL相当のブランクが確認されたことから、この約10倍の濃度にあたる0.02 µg/mLを添加濃度とした際の検出下限値および定量下限値を算出した。その結果、検出下限値および定量下限値はそれぞれ0.0044、0.0148 µg/mLであった。そこで本研究における定量下限値は、TCEPでは0.0026 µg/mL、TCPPでは0.015 µg/mLおよびTDCPでは0.0024 µg/mL、試料中における定量下限値は、TCEPでは0.0052 µg/g、TCPPでは0.030 µg/gおよびTDCPでは0.0048 µg/gとすることとした。

## C2. 添加回収試験

添加回収試験は、分析対象とした3物質(TCEP、TCPPおよびTDCP)について、市販の乳児用寝具(綿製品、防災加工品とされていないもの)に標準品0.1 µgを添加し、5併行で行った。TCEPとTCPPにおける平均回収率は81.3%および82.8%と良好であったが、TDCPでは44.5%と低かった(Table 4)。そこで、堤らの報告を参考に抽出前にTDCP-*d*<sub>15</sub> サロゲート溶液を100 µL (0.1 µg)添加した後に抽出操作を行い、回収率の補正を行った<sup>9)</sup>。その結果、

平均回収率は85.7%と改善し、ガイドラインにおける真度を満たしたことから本研究ではTDCP-*d*<sub>15</sub>をサロゲートとして使用することとした。またTCEP、TCPPおよび補正後のTDCPにおける併行精度は、それぞれ5.3%、8.2%および5.7%であり、ガイドラインにおける併行精度を満足したことから、本研究ではこの分析条件を用い、試料中における各防災加工材の濃度を測定することとした。

## C3. 実態調査

Table 1に示した試料を分析した結果を、Table 5~8に示す。寝具では8検体中2検体から定量下限値以上のTCPPが0.032~0.045 µg/g検出され、素材は、それぞれポリエステルおよび綿、アクリル系難燃繊維であった。残りの6検体はいずれも検出下限値未満で、アクリル系難燃繊維を素材として含む検体でも定量下限値未満であった。カーテンでは16検体中7検体から定量下限値以上の対象物質が検出された。そのうち3検体からはTCEPが、1検体からはTCPPが検出され、検出濃度はそれぞれ0.0056~0.012 µg/gおよび0.038 µg/gであった。一方、TDCPは5検体から検出され検出濃度は0.035~0.18 µg/gであった。検出された検体うち7検体はポリエステル素材、1検体は不明であり、素材不明の1検体については、すべての物質が検出された。残りの9検体は、いずれも検出下限値未満であった。床敷物では12検体中4検体から定量下限値以上のいずれかの物質が検出された。そのうち1検体から0.0067 µg/gのTCEP、同じ検体から0.081 µg/gのTCPP、4検体か

ら 0.019~0.080 µg/g の TDCP が検出され、素材はウール、ポリエステルおよびポリプロピレンであった。残りの 8 検体は、いずれも検出下限値未満であった。衣類では対象物質が 10 検体中 7 検体から定量下限値以上の濃度で検出され、TCEP は、1 検体から 0.056 µg/g、TCPP は、4 検体から 0.035~0.51 µg/g、また TDCP は 5 検体から 0.0054~25 µg/g であり、素材は綿、ポリエステルおよびアクリル系難燃繊維であった。このうち 1 検体はいずれの物質も検出されており、検出濃度もその他に比べて高かったことから、防炎加工剤の使用が強く示唆された。残りの 3 検体は、いずれも検出下限値未満であった。

一方実態調査における抽出では、いくつかの検体において濃縮後の転溶の際に沈殿等が確認された。添加回収試験の結果から対象とした防炎加工剤は溶媒のメタノールに溶解していると考えられるが、検体の素材により抽出や精製方法にも注意する必要があると考えられた。また本研究では、LC-MS/MS 分析における MRM のプリカーサーイオン( $m/z$ )の値が他の文献値と比べて大きかった。これは対象物質が塩素原子を含んでおり同位体が存在することに由来しており、分析時に最も感度の高いプリカーサーイオンを選択していなかった可能性もあった。本研究における寝具の調査では、アクリル製難燃繊維を素材とした検体でも定量下限値未満となったものがあったことから、本研究で対象としてない防炎加工剤が使用されていた可能性はあるものの、より感度の高い条件で確認をする必要があると考えられた。また本研究では検体における

様々な部位をまとめて抽出したが、まくらや衣類等では検体表面の素材と中綿等内面の素材が異なる場合もある。したがって必要に応じて部位別の抽出を行うことで、防炎加工部位や素材も詳細に把握できると考えられた。

#### D. まとめ

本研究では、現在国内では未規制のリン系防炎加工剤に着目し、国内における使用実態調査を行った。はじめに分析条件の検討を行い、アセトンを用いて超音波抽出した後に溶媒をメタノールに転用する方法で行うこととした。実態調査に先立った添加回収試験の結果、TCEP と TCPP の平均回収率は 81.3%、82.8%と良好だったが、TDCP では 44.5%と低かった。この回収率は抽出の際にサロゲート溶液を添加して補正することで改善したことから、本研究ではサロゲートを使用することとした。実態調査は寝具 8 検体、カーテン 16 検体、床敷物 12 検体および衣類 10 検体の 46 検体について行った。その結果 20 検体からいずれかの物質が検出され、その濃度は TCEP では 0.0056~0.056 µg/g、TCPP では 0.032~0.51 µg/g および TDCP では 0.0054~25 µg/g であり、衣類 1 検体からは特に高い濃度で検出されたことから、有機リン系防炎加工剤で処理された繊維を使用していた可能性が示唆された。本研究ではアセトンで抽出を行ったが、今後は実際の使用を想定した人工汗を使用した溶出実験等も検討していく予定である。

#### E. 研究発表

## E1. 論文発表

なし

## E.2 学会発表

なし

## F. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## G. 引用文献

- 1) 松神秀徳, 戸舘侑孝, Sico H. Brandsma, Pim E. G. Leonards, 滝上英孝, 環境化学, 24, 41-49 (2014)
- 2) 斎藤育江, 大貫 文, 矢口久美子, 小縣昭夫, 東京都健康安全研究センター研究年報, 59, 27-38 (2008)
- 3) 戸次加奈江, 令和 2 年度厚生労働科学研究費補助金 (健康安全・危機管理対策総合研究事業) 分担研究報告書, 3. 全国の一般家庭から採取した床ダスト中のリン系難燃剤に関する汚染実態調査
- 4) 中山駿一, 黒澤のりあ, 長谷川敦子, 神奈川県環境科学センター研究報告, 45, 44-48 (2022)
- 5) 宮尻久美, 坂 雅宏, 京都府保環研年報, 64, 24-29 (2019)
- 6) 鈴木義浩, 山根尚子, 江原 均, 喜内博子, 川崎市環境総合研究所年報, 8, 57-60 (2020)
- 7) ISO: ISO 17881-2 (Textiles- Determination of certain flame

retardants -Part 2: Phosphorus flame retardants), 2016

- 8) 厚生労働省健康局水道課長通知 健水発 0906 第 1 号, 水道水質検査方法の妥当性評価ガイドラインについて (平成 24 年 9 月 6 日), 別添 水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン
- 9) 堤 智昭, 令和 4 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 (食品の安全確保推進研究事業) 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発のための研究分担研究報告書  
(3) 有害物質の摂取量推定に必要な分析法の開発に関する研究 (3-3) 食品中のリン酸エステル系難燃剤の分析法の検討

Table 1 対象とした検体一覧

寝具			
	品目	素材	生産国
ネ-1	毛布	ポリエステル	中国
ネ-2	ブランケット	ポリエステル	中国
ネ-3	まくら	アクリル	日本
ネ-4	ベットパッド	ポリエステル	日本
ネ-5	毛布	ポリエステル	日本
ネ-6	シーツ	綿、アクリル系難燃繊維	中国
ネ-7	シーツ	綿、ポリエステル、アクリル系難燃繊維	中国
ネ-8	フットスロー	ポリエステル	日本
カーテン			
カ-1	カーテン	ポリエステル	中国
カ-2	カーテン	ポリエステル	日本
カ-3	カフェカーテン	ポリエステル	日本
カ-4	カーテン	ポリエステル	日本
カ-5	カーテン	ポリエステル	中国
カ-6	カーテン	ポリエステル	中国
カ-7	カーテン	ポリエステル	日本
カ-8	カーテン	不明	日本
カ-9	カーテン	ポリエステル	中国
カ-10	カーテン	ポリエステル	中国
カ-11	カーテン	ポリエステル	日本
カ-12	レースカーテン	不明	日本
カ-13	カーテン	ポリエステル	インドネシア
カ-14	のれん	ポリエステル	日本
カ-15	バスカーテン	塩化ビニル樹脂	インドネシア
カ-16	ロールスクリーン	ポリエステル	台湾
床敷物			
シ-1	カーペット	ポリプロピレン	エジプト
シ-2	タイルマット	表面:ポリエステル、裏面:アクリル樹脂	日本
シ-3	タイルカーペット	表地:ポリプロピレン、裏地:塩化ビニル樹脂	中国
シ-4	ラグマット	ポリプロピレン	エジプト
シ-5	ギャベマット	ウール	インド
シ-6	カーペット	ポリエステル	日本
シ-7	パンチカーペット	ポリプロピレン	日本
シ-8	パンチカーペット	ポリプロピレン	不明
シ-9	玄関マット	ポリプロピレン	エジプト
シ-10	カーペット	ポリプロピレン	日本
シ-11	ラグマット	ポリプロピレン	日本
シ-12	玄関マット	ポリプロピレン	ベルギー
衣類			
フ-1	防災帽子	綿、ポリエステル(あごひも)	中国
フ-2	防災帽子	ポリエステル	日本
フ-3	防災頭巾	ポリエステル	中国
フ-4	防災頭巾	ポリエステル	中国
フ-5	ブルゾン	綿	中国
フ-6	防災頭巾	綿	中国
フ-7	防災頭巾	ポリエステル	中国
フ-8	エプロン	アクリル系難燃繊維、綿	日本
フ-9	オーバーオール	綿	中国
フ-10	エプロン	綿	中国

Table 2 分析条件

LCMS条件	
LC部	島津製作所製 Prominence LC-20AD
分離カラム	Waters製 CORTECS C18 (2.7 $\mu$ m, 3.0 $\times$ 100 mm)
リテンションギャップカラム	Waters製 CORTECS C18 (2.7 $\mu$ m, 3.0 $\times$ 50 mm)
移動相	A : 5 mM酢酸アンモニウム水溶液 B : メタノール (0 - 0.25 min) A : 98%、B : 2% (0.25 - 12.25 min) A : 98% $\rightarrow$ 1%、B : 2% $\rightarrow$ 99% (12.25 - 21.0 min) A : 1%、B : 99% (21.0 - 21.5 min) A : 1% $\rightarrow$ 98% B : 99% $\rightarrow$ 2% (21.5 - 30.0 min) A : 98%、B : 2%
流速	0.2 mL/min
カラムオープン温度	40°C
試料注入量	10 $\mu$ L
MS部	島津製作所製 LCMS-8030
イオン化モード	ESI(+)
インターフェイス電圧	
インターフェイス温度	300 °C
ヒートブロック温度	400 °C
DL温度	250 °C
ネブライザーガス流量	3.00 L/min
ヒーティングガス流量	10.00 L/min
ドライイングガス流量	10.00 L/min

Table 3 MS 条件

MSMS条件							
化合物	<i>m/z</i>						
	定量			定性			
TCEP	286.50	>	63.25	286.50	>	160.90	285.49
TDCP	432.50	>	98.95	432.50	>	320.95	430.90
T CPP	328.50	>	98.90	328.50	>	174.95	327.57
TDCP- <i>d</i> <sub>15</sub> (サロゲート)	446.90	>	216.95	446.90	>	217.90, 102.00	446.00

Table 4 添加回収試験結果

	平均回収率(%)	S.D.	C.V.(%)
TCEP	81.3	0.00430	5.3
TCP	82.8	0.00676	8.2
TDCP	44.5	0.00607	14
TDCP- $d_{15}$ 補正值	85.7	0.00490	5.7

Table 5 寝具の分析結果

( $\mu\text{g/g}$ )	ネー1	ネー2	ネー3	ネー4	ネー5	ネー6	ネー7	ネー8	定量下限
TCEP	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0052
TCP	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.045	<LOQ	0.032	0.030
TDCP	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0048

Table 6 カーテンの分析結果

( $\mu\text{g/g}$ )	カー1	カー2	カー3	カー4	カー5	カー6	カー7	カー8	カー9	カー10	カー11	カー12	カー13	カー14	カー15	カー16	定量下限
TCEP	<LOQ	0.0067	0.012	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0056	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0052
TCP	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.038	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.030
TDCP	0.18	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.083	0.035	0.037	0.065	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0048

Table 7 床敷物の分析結果

( $\mu\text{g/g}$ )	シー1	シー2	シー3	シー4	シー5	シー6	シー7	シー8	シー9	シー10	シー11	シー12	定量下限
TCEP	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0067	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0052
TCP	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.081	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.030
TDCP	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.080	0.027	<LOQ	0.027	0.019	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0048

Table 8 衣類の分析結果

( $\mu\text{g/g}$ )	フー1	フー2	フー3	フー4	フー5	フー6	フー7	フー8	フー9	フー10	定量下限
TCEP	<LOQ	<LOQ	0.056	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0052
TCP	<LOQ	<LOQ	0.51	0.079	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.035	0.037	0.030
TDCP	0.013	0.027	25	0.037	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0054	<LOQ	<LOQ	0.0048

家庭用品検査試験溶液調製法(難燃剤)

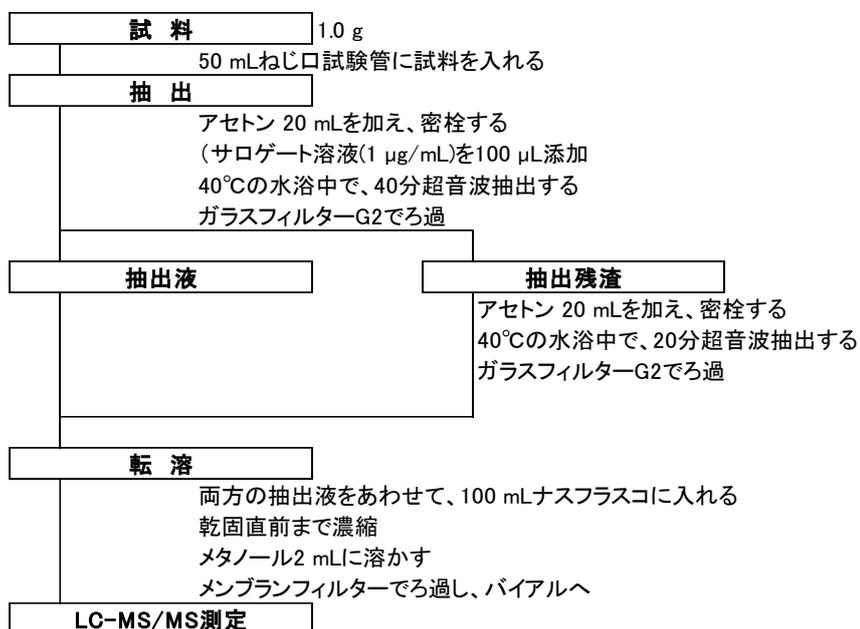


Fig.1 分析のフロー

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究 R5 年度終了報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究

家庭用品中有害元素に関する改正試験法の妥当性評価・未規制元素の分析法開発と  
実態に関する研究

研究分担者 久保田 領志 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 小峯 宏之 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 医薬品研究科  
主任研究員

要旨

家庭用品規制法で規制対象の有機水銀化合物や有機錫化合物（トリフェニル及びトリブチル錫化合物）の有機金属化合物の試験法は、化学形態別分析で、抽出や精製の煩雑な操作があり、有機水銀化合物では有害試薬の使用が規定されているが、基準値はそれぞれ水銀量及び錫量で判定する。マイクロ波分解（MW 分解）-ICP-MS を用いた規制対象元素等を総量で評価するスクリーニング分析法により、規制対象家庭用品で特徴的な元素の傾向が明らかとなったため、本年度も引き続き市販家庭用品を対象に含有実態調査を行った。おむつカバー試料では、表面と裏面に分けて再調査及び新規試料を調査し、表面及び裏面素材から Sb が高濃度で検出され、共通の材質由来であること、合成樹脂塗料試料では、Co で極めて高濃度であった昨年調査試料の別色 4 色でも同様の濃度レベルで検出され、Sn、As 及び Pb では、検出傾向の違いは色材の種類によって元素組成に違いがある可能性が考えられた。また、靴クリーム試料では、今年度追加のブラックで Cr が昨年度調査試料に比べて高濃度であった。また、本調査により、Sn 及び Hg について基準超過の可能性や追加分析の必要の有無が判定でき、スクリーニング分析法の有用性が示された。有害試薬を用いない代替有機水銀化合物試験法の検討として、抽出溶媒を四塩化炭素からシクロヘキサン／酢酸エチル混液（3：1、v/v）に変更してその有効性を評価してきたが、昨年度行った有効性の検討に用いた試料のうち一部の繊維製品において現行法に比べて低回収率となったため、回収率が低値を示した番号 1\_くつした（軍足）について、代替溶媒での抽出操作時に、5 つの改善策を検討し、添加回収試験を実施した。その結果、「②吸引ろ過」又は「③超音波処理＋吸引ろ過」で回収率が向上し、公定法より良好な回収率が得られた。「④遠心分離」では、代替溶媒の採取量は向上したが、回収率は、ばらつくことに加え、低下する傾向が見られた。繊維製品において、「②吸引ろ過」等の適切な処理を実施することにより、代替法は公定法と同等以上の有効性を示すことが明らかとなった。

## A. 研究目的

「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（家庭用品規制法）」<sup>1)</sup>は、有害物質を含有する家庭用品について保健衛生上の見地から必要な規制を行なうことで国民の健康の保護に資することを目的としており、指定の家庭用品に含まれる21種類の有害物質について含有量や溶出量を規制している。有害元素関係では有機水銀化合物や有機錫化合物（トリフェニル及びトリブチル錫化合物）が対象であり、その用途としては、防菌・防カビ剤であり、対象家庭用品としては、①繊維製品のうち、おしめ、おしめカバー、よだれ掛け、下着、衛生バンド、衛生パンツ、手袋及びくつした、②家庭用接着剤、③家庭用塗料、④家庭用ワックス、⑤くつ墨、及び⑥くつクリームであり、基準は、有機水銀化合物は水銀として1 ppm 以下、有機錫化合物のトリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物はともに錫として1 ppm 以下（GC/MS）と規定されている。有機水銀化合物の試験法（図1）は、昭和50年に規定されてから改正されておらず、現在の主要な国際規格等の水銀試験法と比較すると、操作が煩雑・有害試薬（四塩化炭素：2B（発がんの可能性のある、IARC）、第一種指定化学物質（PRTR法）、第二種特定化学物質（化審法））が使用されていることから労働衛生上の安全性の観点や、多元素同時分析できない等の問題があり、最新の知見を取り入れた試験法の改定が必要と考えられる。

本年度の研究では、マイクロ波分解（MW分解）-ICP-MSを用いた規制対象元素等について総量で評価するスクリー

ニング分析法により、昨年度の研究結果により一部の規制対象家庭用品で特徴的な元素の傾向が明らかとなったため、本年度も引き続き市販家庭用品における未規制有害元素の含有実態調査を行った。また、有害試薬を用いない代替有機水銀化合物試験法の検討として、抽出溶媒を四塩化炭素からシクロヘキサン／酢酸エチル混液（3：1、v/v）に変更してその有効性を評価してきたが、昨年度行った有効性の検討に用いた試料<sup>2,3)</sup>のうち一部の繊維製品において現行法に比べて低回収率となったため、その改善策を検討した。

## B. 研究方法

### B.1 マイクロ波分解-ICP-MSによる家庭用品中未規制有害元素の含有実態調査

昨年度に検討の結果採用した条件によるマイクロ波分解-ICP-MSによるスクリーニング分析法を用い、引き続き市販家庭用品における含有実態調査を行った。

測定対象は、家庭用品規制法で規制対象のHg及びSnに加え、As、Cd、Co、Cr、Ni、Sb及びPbの合計9種とし、内部標準元素としてRh、Te、Ir及びBiを用いて定量した。昨年度の市販家庭用品の実態調査の調査結果で特徴的な元素の傾向が明らかとなった、おむつカバー、合成樹脂塗料及び靴クリームについて、複数試料を追加で購入し、試験に供した。

使用した試薬・標準液、検量線試料及び主な装置等は次のとおりである。

#### 【試薬】

- ・硝酸：富士フィルム和光純薬製（超微量分析用）を用いた。
- ・フッ化水素酸：富士フィルム和光純薬製

(超微量分析用)を用いた。

・メルク社製 Milli-Q により精製した超純水を用いた。

#### 【標準液】

水銀標準液：富士フィルム和光純薬製 (Hg1000) を用いた。

クロム標準液：富士フィルム和光純薬製 (Cr1000) を用いた。

コバルト標準液：富士フィルム和光純薬製 (Co1000) を用いた。

ニッケル標準液：富士フィルム和光純薬製 (Ni1000) を用いた。

ヒ素標準液：富士フィルム和光純薬製 (As1000) を用いた。

カドミウム標準液：富士フィルム和光純薬製 (Cd1000) を用いた。

スズ標準液：富士フィルム和光純薬製 (Sn1000) を用いた。

アンチモン標準液：富士フィルム和光純薬製 (Sb1000) を用いた。

鉛標準液：富士フィルム和光純薬製 (Pb1000) を用いた。

ロジウム標準液：富士フィルム和光純薬製 (Rh1000) を用いた。

テルル標準液：富士フィルム和光純薬製 (Te1000) を用いた。

イリジウム標準液：富士フィルム和光純薬製 (Ir1000) を用いた。

ビスマス標準液：富士フィルム和光純薬製 (Bi1000) を用いた。

#### 【検量線試料】

検量線試料は、水銀が 100ppb、その他金属が 10ppm の混合標準液を調製し、それを段階希釈して水銀で 0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5 及び 1ppb、その他金属で 0.1、0.2、0.5、1、2、5、10、20、50 及び 100ppb

の標準液を調製した。水銀及び錫をはじめ、各金属類全てで良好な直線性 ( $R^2=0.9999\sim 1$ ) の検量線が得られた (図 2~4)。

#### 【主な装置】

マイクロ波分解装置 (CEM 社製、MARS6)

誘導結合プラズマ質量分析計 ((サーモフィッシャーサイエンティフィック (株) 製、iCAP RQ)

#### 【マイクロ波加熱条件】

マイクロ波酸分解条件は、試料 0.1 g に対し、硝酸 5 mL 及びフッ化水素酸 0.5 mL を添加し、加熱条件は 3 段階の加熱プログラムで、1. 室温から 200°C まで 25 分間で昇温、2. 200°C で 20 分間維持、3. 50°C まで冷却、とした。放冷後、分解液はポリエチレン瓶に移し、超純水で分解容器を洗いこみして 50 mL に定容した。ICP-MS 分析時の水銀メモリー低減操作 Au 200 ng/mL を用い、試料溶液、検量線試料、流路洗浄液等すべてについてその濃度となるように調製した。

## B.2 家庭用品製品を用いた有害試薬を用いない代替有機水銀化合物試験法の検討：代替溶媒で低回収率となった試料の回収率改善のための検討

番号 1\_くつした (軍足) は繊維が厚いため、塩酸と代替溶媒との分配後に、繊維が代替溶媒層全体に浮いた状態であり、繊維の隙間に入り込んだ代替溶媒を採取するのが困難であった。そこで、図 5 の代替溶媒 10 mL を用いた抽出 (合計 2 回実施) 時に、代替溶媒の採取量の向上を目的として、以下の 5 つの条件による添加回収試験を実施し

た。

- ①超音波処理:5 分間実施後に上層を採取  
(ヤマト科学製、3510J-MT)
- ②吸引ろ過:代替溶媒約 5 mL を用いて繊維を洗浄後、上層を採取  
(ガラスろ過器 11G2)
- ③超音波処理+吸引ろ過(上記①+②)
- ④遠心分離:9,000 rpm 又は 3,000 rpm で  
5 分間実施後、上層を採取  
(トミー精工製、LCX-100)
- ⑤試料細切:試料を 1 mm 幅に細切して  
実施

#### 【装置】

加熱気化水銀測定装置(日本インスツルメンツ社製 MA3000)

#### 【試料】

番号 1<sub>く</sub>つした(軍足)を用いた。

#### 【試薬】

- ・メルク社製 Milli-Q により精製した超純水を使用した。
- ・代替溶媒は、シクロヘキサン(富士フィルム和光純薬製、残留農薬試験・PCB 試験用)、酢酸エチル(関東化学製、残留農薬試験・PCB 試験用)を用いて調製した。
- ・四塩化炭素(富士フィルム和光純薬製、和光特級)
- ・0.5 mol/L 塩酸  
塩酸(富士フィルム和光純薬製、有害金属測定用)を超純水で希釈して調製した。
- ・システイン-アセテート溶液  
L-システイン-水和物(富士フィルム和光純薬製、試薬特級) 1.0 g、酢酸ナトリウム(富士フィルム和光純薬製、試薬特級) 0.8 g、硫酸ナトリウム・無水(富

士フィルム和光純薬製、残留農薬・PCB 試験用) 12.5 g、これらを合わせて超純水で溶解し、全量を 100 mL とした。

- ・添加剤 B(日本インスツルメンツ社製)
- ・検量線用標準液  
酢酸フェニル水銀メタノール溶液(100 µg/mL)(AccuStandard Inc.)をシステイン-アセテート溶液を用いて、0.01 µg/mL 及び 0.1 µg/mL になるよう希釈した(水銀量の濃度は 0.6 を乗じた値となる。)
- ・添加用標準液  
酢酸フェニル水銀メタノール溶液(100 µg/mL)(AccuStandard Inc.)を超純水で 1 µg/mL になるよう希釈した(水銀量の濃度は 0.6 を乗じた値となる。)

#### 5 器具等

- ・100 mL ポリプロピレン(PP)製遠沈管  
(AGC テクノグラス株式会社製 IWAKI 2355-100)
- ・50 mL ポリプロピレン(PP)製遠沈管  
(アズワン株式会社製 VIOLAMO VIO-50BN)

#### 【試料溶液の調製及び試験】

##### 試料溶液の調製

試料 1.0 g を 100 mL の PP 製遠沈管 (I) に量り採り、添加用標準液を 100 µL (水銀量として 60 ng ; 基準の約 1/10 相当) 添加し、超純水 1 mL 及び 0.5 mol/L 塩酸 50 mL を加え、30 分間放置し、更に代替溶媒 10 mL を加えて 5 分間激しく振り混ぜ、指定の抽出操作をした後、代替溶媒層を 50 mL の PP 製遠沈管 (II) に分取する。更に、100 mL の PP 製遠沈管 (I) に代替溶媒 10 mL を加えて 5 分間激しく振り混ぜ、指定の抽出操作をした後、代替溶媒層を 50 mL の PP 製遠沈管 (II) に分取する。50 mL の PP 製遠沈

管(II)にシステイン-アセテート溶液 10 mL を正確に加えて振り混ぜた後、静置し、更に必要があれば遠心分離を行った後、システイン-アセテート溶液層を分取し、これを試料溶液とする(図 5)。

### 試験

加熱気化一金アマルガム法

試験溶液 0.1 mL を正確に採り、添加剤を入れて、波長 253.7 nm における吸光度を測定した。

水銀量が 0 ng (システイン-アセテート溶液)、0.12 ng (0.01 µg/mL を 20 µL)、0.3 ng (0.01 µg/mL を 50 µL)、0.6 ng (0.01 µg/mL を 100 µL)、1.2 ng (0.1 µg/mL を 20 µL)、3 ng (0.1 µg/mL を 50 µL)、6 ng (0.1 µg/mL を 100 µL) の 7 点で検量線を作成した(図 6)。

## C. 結果及び考察

### C.1 マイクロ波分解-ICP-MS による家庭用品中未規制有害元素の含有実態調査

昨年度の調査で対象とした家庭用品試料の家庭用塗料(合成樹脂塗料)、家庭用ワックス、靴クリーム及び繊維製品(よだれかけ、おむつカバー及びおしめ及び下着)の製品カテゴリーのうち、家庭用塗料(合成樹脂塗料)で複数の金属類が、繊維製品のおむつカバーで Sb が、及び靴クリームで Cr が、それぞれ高濃度で検出された。そこで本研究では、おむつカバーについては表面及び裏面に分けた調査を昨年度試料及び新規購入した試料について、家庭用塗料及び靴クリームについては同じ製品シリーズの別色試料について調査を行った。

おむつカバー試料については、昨年度分析結果(C-03 及び C-04、表と裏を合わせて分析)に加えてそれぞれの試料の表側(形

状:通常素材、C-03a 及び C-04a)及び裏側(形状:メッシュ素材、C-03b 及び C-04b)について個別に分析し、新規購入した C-08 についても同様の分類(C-08a:表側・通常素材、C-08b:裏側・フリース素材)で分析して評価した。図 7 におむつカバー試料の詳細及び表 1 におむつカバーの分析結果を示す。C-03 及び C-04 の表試料と裏試料について、検出された元素及びその濃度レベルは昨年度の分析結果と同様で、Sb が 173 ~ 294 µg/g ついで Cr が 1.01 ~ 1.63 µg/g であった。新規購入した C-08 についても Sb が 158 及び 184 µg/g で Cr が 1.22 及び 1.89 µg/g で、C-03 及び C-04 と同様の濃度レベルであった。これらの 3 試料の材質はいずれも成分情報にポリエステル、熱可塑性ポリウレタン(防水加工、外層)とあり、いずれも製造過程で Sb 化合物を使用するため、高濃度で検出された Sb はそれらに由来すると考えられた。米国毒性物質疾病登録庁(ATSDR)の Sb に関するレポート<sup>2)</sup>では、子供の Sb 暴露、とくに Sb 化合物で処理・材質として Sb を含む衣類や家庭用品から暴露される可能性があるため、乳幼児に対するモニタリング調査が必要である、とあるが、本研究の結果から、おむつカバーの表面素材及び裏面のメッシュ素材・フリース素材ともに Sb を高濃度で含んでいることが明らかとなり、とくに裏面のメッシュ素材は使用時や洗濯等による摩耗によって容易にハウスダスト等の微細な繊維くずとなることが推察され、乳幼児に対する Sb の暴露源となる可能性が考えられた。Cr については、すべての試料で数 µg/g の濃度レベルで検出され表及び裏ともに同程度であった。表面については赤(C-03)や黄色(C-04)や

ピンク色 (C-08) で、裏面は 3 試料ともに白色のメッシュの材質で、着色剤由来ではないと考えられる。Sn については、C-04 と C-08 の表面で 1.33  $\mu\text{g/g}$  及び 2.14  $\mu\text{g/g}$  で検出され、それぞれの裏面の試料に比べて濃度が高かった。Sn については表面と裏面の濃度差が 11~16 倍程度あり、着色材や防水加工剤等に由来する可能性が考えられた。また、表面の試料の検出濃度はいずれも 1  $\mu\text{g/g}$  を超えているため、家庭用品規制法で規制対象のトリフェニルもしくはトリブチル錫化合物の両方もしくはどちらか一方の錫化合物であるか、家庭用品規制法の錫試験法にて再試験を行い、基準超過かどうか評価する必要がある。

合成樹脂塗料試料については、昨年度の分析結果から、Co、Sn、As 及び Pb で比較的高濃度であった P-01、P-03、P-04 及び P-06 の同じ製品の別色各 4 色 (黒、黄色、青及び赤) を購入して分析し、昨年度の結果と合わせて評価した。表 2 に合成樹脂塗料の結果を示す。Co について、979  $\mu\text{g/g}$  と極めて高濃度であった P-03 の別色 4 色 (P-03b、P-03c、P-03d 及び P-03e) では、P-03 と同様に 1290~1330  $\mu\text{g/g}$  と極めて高濃度で検出された。P-03 はカシュー油性漆塗料というカシューナッツ由来のオイルを原料とした塗料で、製造工程で使用する金属触媒 (金属ドライヤー) に Co、Pb、Mn、Fe、Zn 及び Ca 等が含まれていることが、Co が高濃度で含有される原因と推察したが、追加調査により色によらず Co が高濃度で含有されることが確認された。カシュー油性漆塗料は代替漆塗料として使われているが、使用者は使用時の暴露に対する注意や、カシュー油性漆塗料の塗布対象の使用用途、とく

に誤って食器等に使用しないように注意が必要と考えられた。Sn、As 及び Pb で比較的高濃度であった P-01、P-04 及び P-06 では、Sn について、P-01 と P-04 では追加 4 色のうち青系色 (スカイブルー) で 1  $\mu\text{g/g}$  を超過したが、昨年度に分析した試料 (両方ともホワイト) よりは P-01 系統で約 1/3、P-04 系統で約 1/10 と低濃度であった。一方、P-06 では黒系統のヨーロッパブラック以外の 3 色で 1  $\mu\text{g/g}$  を超過し、その濃度は P-06 (ホワイト) が 6.37  $\mu\text{g/g}$  に対して、2.66  $\mu\text{g/g}$  ~3.62  $\mu\text{g/g}$  の濃度範囲であった。昨年度に分析した P-01、P-04 及び P-06 に加え、本年度追加試料で 1  $\mu\text{g/g}$  を超過した 5 試料については、前述のおむつカバーと同様に家庭用品規制法の錫試験法にて再試験を行い、規制対象のトリフェニルもしくはトリブチル錫化合物について基準超過かどうか評価する必要がある。As 及び Pb については、As において、P-01 及び P-04 で Sn と同様に追加 4 色のうち青系色 (スカイブルー) でそれぞれ 3.53  $\mu\text{g/g}$  及び 1.29  $\mu\text{g/g}$  で検出され、昨年度に分析した試料 (両方ともホワイト) よりは P-01 系統で約 1/3、P-04 系統で約 1/5 と低濃度であった。一方、Pb において、P-06 で Sn と同様に黒系色のヨーロッパブラック以外の 3 色で 3.43  $\mu\text{g/g}$  ~8.16  $\mu\text{g/g}$  の濃度範囲であった。P-01 及び P-04 では原色系のバリエーションに対し、P-06 ではパステルカラーのバリエーションであり、色材の種類によって元素組成に違いがある可能性が考えられた。P-06 では低濃度 (0.00501  $\mu\text{g/g}$ ~0.0413  $\mu\text{g/g}$ ) ではあるが Hg も検出されているが、いずれも家庭用品規制法における水銀の基準値未満であった。

靴クリーム試料については、昨年度の分

析結果から、同じ製品の色違い 3 製品のうち 2 製品で Cr が高濃度であったため、引き続きの同じ製品の別色 1 色（黒系統、ブラック）を購入して分析し、昨年度の結果と合わせて評価した。表 3 に靴クリームの結果を示す。追加のブラックにおいて、Cr は 641  $\mu\text{g/g}$  で検出され、昨年度の SC-01 及び SC-02 の約 4～5 倍も高濃度であった。昨年度の SC-01 及び SC-02 では、Co が 84.7  $\mu\text{g/g}$  及び 64.0  $\mu\text{g/g}$  と比較的高濃度であったが、追加のブラックにおいては 1.05  $\mu\text{g/g}$  と昨年度の試料に比べて低濃度であった。家庭用品品質表示法では、具体的な成分表示は要求されておらず、靴クリーム試料の成分情報は、パラフィン系ロウ、ワックス、アルコール、水のみの表示で、Cr を高濃度に含むと考えられる成分は見当たらなかったが、白系統のニュートラル、茶系統のレッドマホガニーとコニャック、そして黒系統のブラックでそれぞれ Cr の濃度レベルは異なり、表示のない色材関連の配合成分が Cr の由来ではないかと考えられる。

本研究では、昨年度に引き続き、家庭用品規制法で規制対象の金属類の Hg と Sn を含む有害性を示す金属類についてスクリーニング分析を行ったものであるが、Sn については追加試料のうち 5 試料で 1  $\mu\text{g/g}$  を超過したため家庭用品規制法の錫試験法にて再試験を行い、規制対象のトリフェニルもしくはトリブチル錫化合物について基準超過かどうか評価する必要があるが、Hg についてはすべてで 1  $\mu\text{g/g}$  を超過しなかった。このように、本分析法により Hg 及び Sn について本スクリーニング分析法の有用性を示すことができた。

## C.2 家庭用品製品を用いた有害試験を用いない代替有機水銀化合物試験法の検討：代替溶媒で低回収率となった試料の回収率改善のための検討

代替法において、回収率が低下した番号 1\_くつした（軍足）について、抽出操作を検討した結果を表 4 に示す。「抽出操作なし」の回収率が 13.7%であったのに対して、「④遠心分離」以外の全ての条件において、回収率の改善が見られた。特に、「②吸引ろ過」を実施した場合の回収率は 73.4%、「③超音波処理+吸引ろ過」を実施した場合の回収率は 81.1%と大きく改善した。本製品のよう繊維が厚く、塩酸と代替溶媒との振とう操作後に、繊維が代替溶媒（上層）全体に浮くような製品には、「②吸引ろ過」又は「③超音波処理+吸引ろ過」を実施すると効果的であり、公定法の回収率（50.7%）以上の結果が得られた。

「④遠心分離」による添加回収試験結果を表 5 に示す。1 日目について、遠心分離 9,000 rpm では、回収率のばらつきが大きく（RSD：61.8%）、遠心分離 3,000 rpm では、回収率のばらつきは小さかった（RSD：4.3%）が、回収率は 9.4%と低下した。1 日目では再現性に乏しかったため、さらに新しい試料を 3 つ追加し、試験日を変えて（2 日目）添加回収試験を実施した。その結果、遠心分離 9,000 rpm では、回収率が 7.2%であり、1 日目よりも低下した。遠心分離 3,000 rpm では、回収率が 25.2%となり、1 日目よりも回収率が向上した。「④遠心分離」では、9,000 rpm と 3,000 rpm の条件ではともに代替溶媒の採取量がポジティブコントロールと同程度の量（15 mL）まで向上したが、回収率は日によって大きくばらつき、かつ低下する場

合も見られ、良好な再現性を得ることはできなかった。代替溶媒と塩酸との振とう操作後、繊維は代替溶媒層（上層）全体に浮いており、繊維が代替溶媒を吸収している状態であった。この状態で、遠心分離を実施したことで、繊維が有機水銀化合物を付着させたまま、塩酸層（下層）に移行し、回収率が低下したと考えられる。なお、ポジティブコントロールにおいて、遠心分離として、より過酷な条件の方である 9,000 rpm を実施した結果、回収率は 92%であり、有機水銀化合物の検出において、遠心分離操作自体は、影響を及ぼさないことを確認した。

#### D. まとめ

マイクロ波分解 (MW 分解) -ICP-MS を用いた規制対象元素等について総量で評価するスクリーニング分析法により、昨年度の研究結果により一部の規制対象家庭用品で特徴的な元素の傾向が明らかとなったため、本年度も引き続き市販家庭用品における未規制有害元素の含有実態調査を行った。おむつカバー試料では、表面と裏面に分けて再調査及び新規試料を調査した結果、表面及び裏面素材からともに Sb が高濃度で検出され、3 試料の材質由来であることや、とくにおむつカバーの裏面のメッシュ素材は使用時や洗濯等による摩擦によって容易にハウスダスト等の微細な繊維くずとなることが推察され、乳幼児に対する Sb の暴露源となる可能性が考えられた。また、Sn では、一部試料で 1 µg/g 以上で検出され、現行の錫試験法にて再試験の必要があった。合成樹脂塗料試料では、Co で極めて高濃度であった昨年調査試料の別色 4 色でも同様の濃度レベルで検出さ

れ、色によらず Co が高濃度で含有されることが確認された。昨年調査試料で比較的高濃度であった Sn、As 及び Pb では、Sn が、追加 4 色のうち青系色で 1 µg/g を超過したが、昨年度調査試料より低濃度で、一方、黒系色以外の 3 色で 1 µg/g を超過し、その濃度は数 µg/g の濃度レベルで、超過 5 試料は現行の錫試験法にて再試験の必要があった。また、As は青系色で検出されたものの昨年度調査試料より低濃度で、Pb は Sn と同様に黒系色以外の 3 色で数 µg/g の濃度レベルで検出され、検出傾向の違いは色材の種類によって元素組成に違いがある可能性が考えられた。靴クリーム試料では、今年度追加のブラックで Cr が昨年度調査試料に比べて高濃度であった一方、Co は昨年度調査試料に比べて低濃度であった。白系統のニュートラル、茶系統のレッドマホガニーとコニャック、そして黒系統のブラックでそれぞれ Cr の濃度レベルは異なり、表示のない色材関連の配合成分が Cr 濃度に寄与しているものと考えられる。

本研究では、Sn は追加試料のうち 5 試料で 1 µg/g を超過したため現行の錫試験法にて再試験の必要が、Hg はすべてで 1 µg/g の基準値未満であると判定でき、Hg 及び Sn について本スクリーニング分析法の有用性を示すことができた。

昨年度行った代替法の有効性の検討に用いた試料のうち、回収率の低下した番号 1\_くつした (軍足) について、代替溶媒での抽出操作時に、5 つの条件の改善策を検討し、添加回収試験を実施したところ、「②吸引ろ過」又は「③超音波処理+吸引ろ過」を実施すると効果的であり、公定法より良好な回収率が得られた。「④遠心分離」では、代替

溶媒の採取量は向上したが、回収率は、ばらつくことに加え、低下する傾向が見られた。繊維製品において、「②吸引ろ過」等の適切な処理を実施することにより、代替法は公定法と同等以上の有効性を示すことが明らかとなった。

## E. 研究発表

### E1. 論文発表

なし

### E.2 学会発表

1)久保田領志, 河上強志, 五十嵐良明: マイクロ波分解-ICP-MS を用いた市販家庭用品中金属類の含有実態調査, 第60回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 11月9日, 講演要旨集, 188-189.

2)小峯宏之, 塩田寛子, 吉田正雄, 林 剛, 鈴木俊也, 猪又明子, 久保田領志, 河上強志, 五十嵐良明 (2023): 家庭用品における有機水銀化合物の試験方法の検討, 第60回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 11月9日, 講演要旨集, 200-201.

## F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

## G. 引用文献

1) 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（法律第百十二号、昭和48年10月12日）

2) 久保田領志、小峯宏之 家庭用品中の有害物質の規制基準に関する研究 家庭用品中の有害元素の試験法及びその事態に関する研究 厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）分担研究年度終了報告書、令和3年度

3) 久保田領志、小峯宏之 家庭用品中の有害物質の規制基準に関する研究 家庭用品中の有害元素の試験法及びその事態に関する研究 厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）分担研究年度終了報告書、令和4年度

4) Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services, Toxicological Profile for Antimony and Compounds, Washington, DC, USA, 2019  
<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp23.pdf>

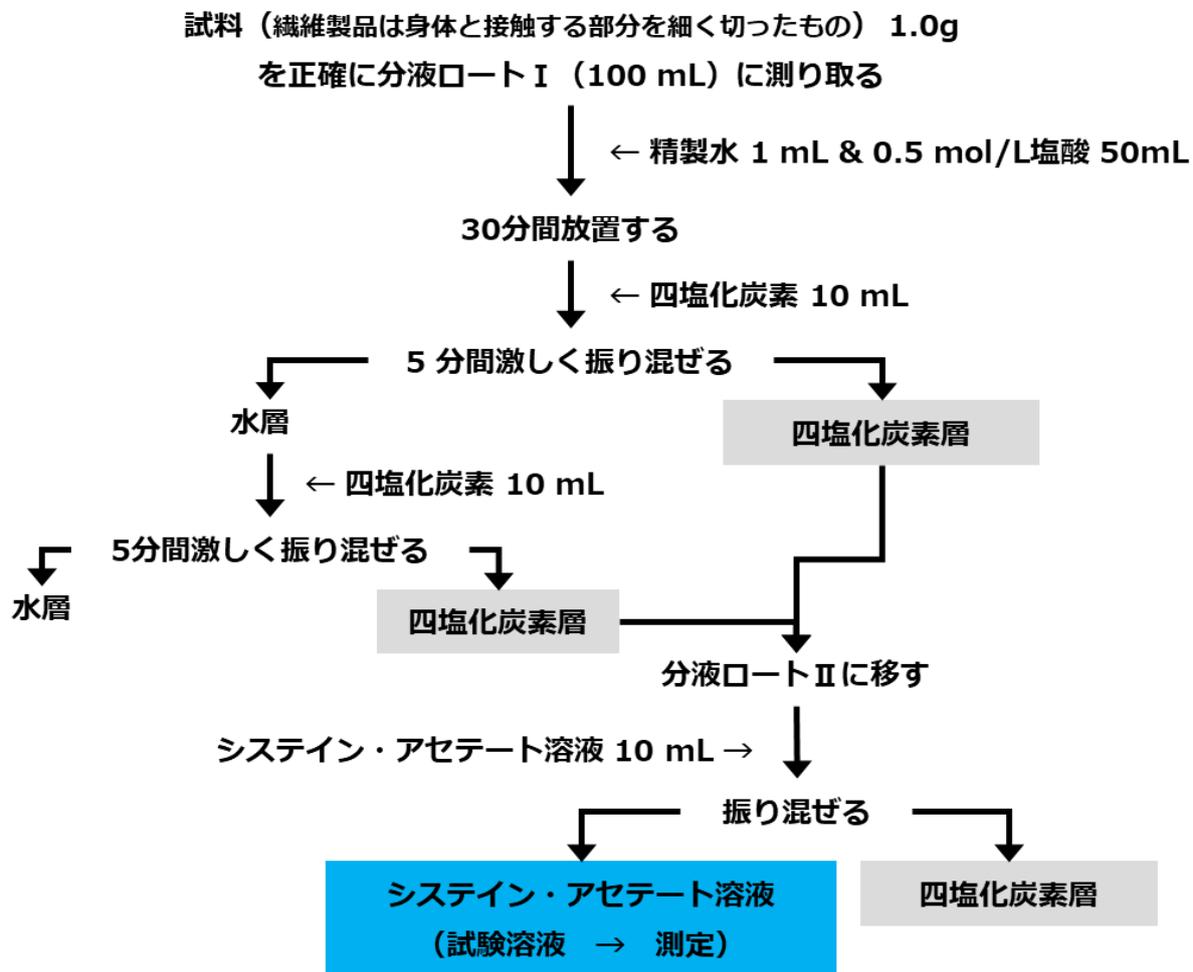


図1 家庭用品規制法における有機水銀化合物試験法の現行法による操作フロー

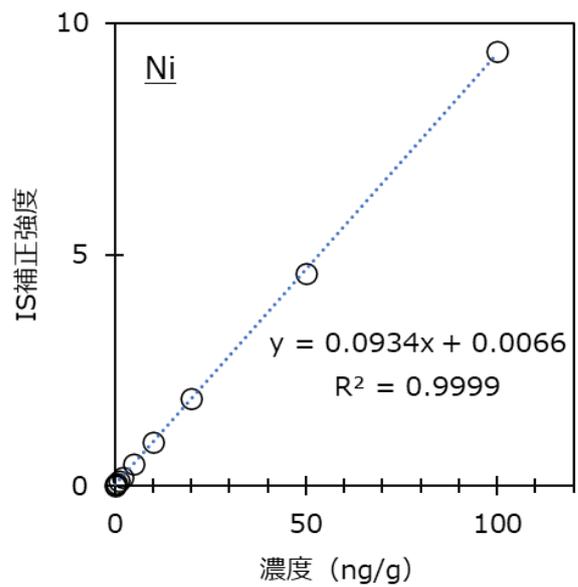
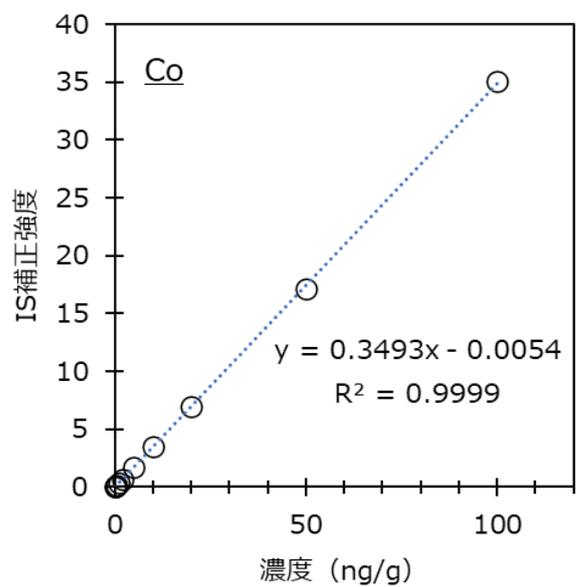
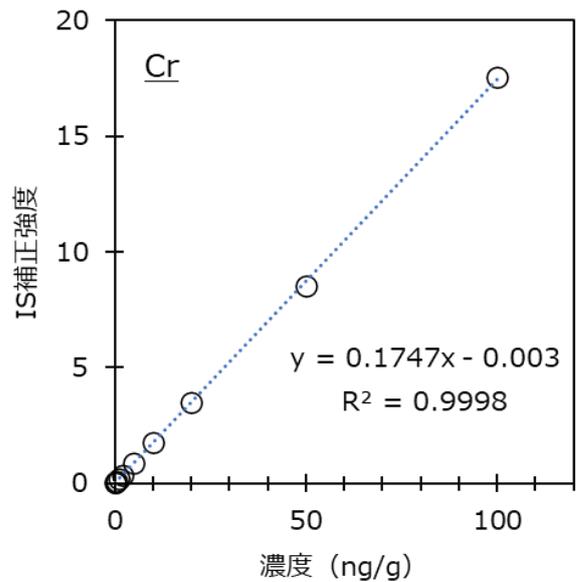


図2 ICP-MSによる対象金属類の検量線①

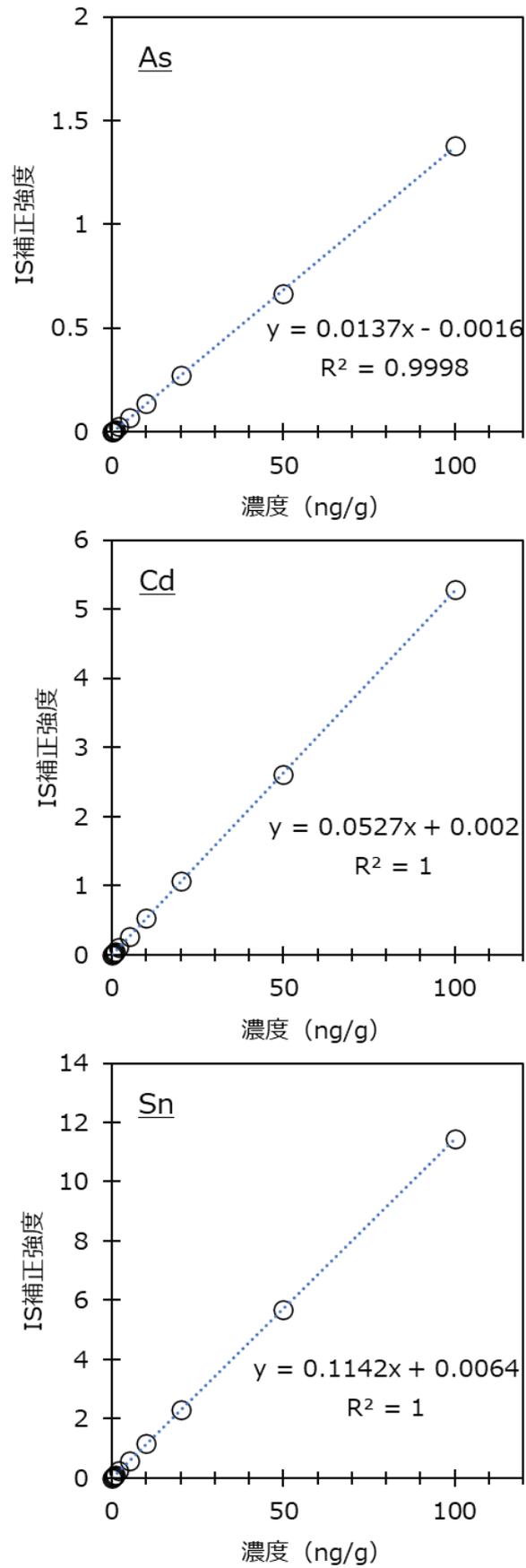


図3 ICP-MSによる対象金属類の検量線②

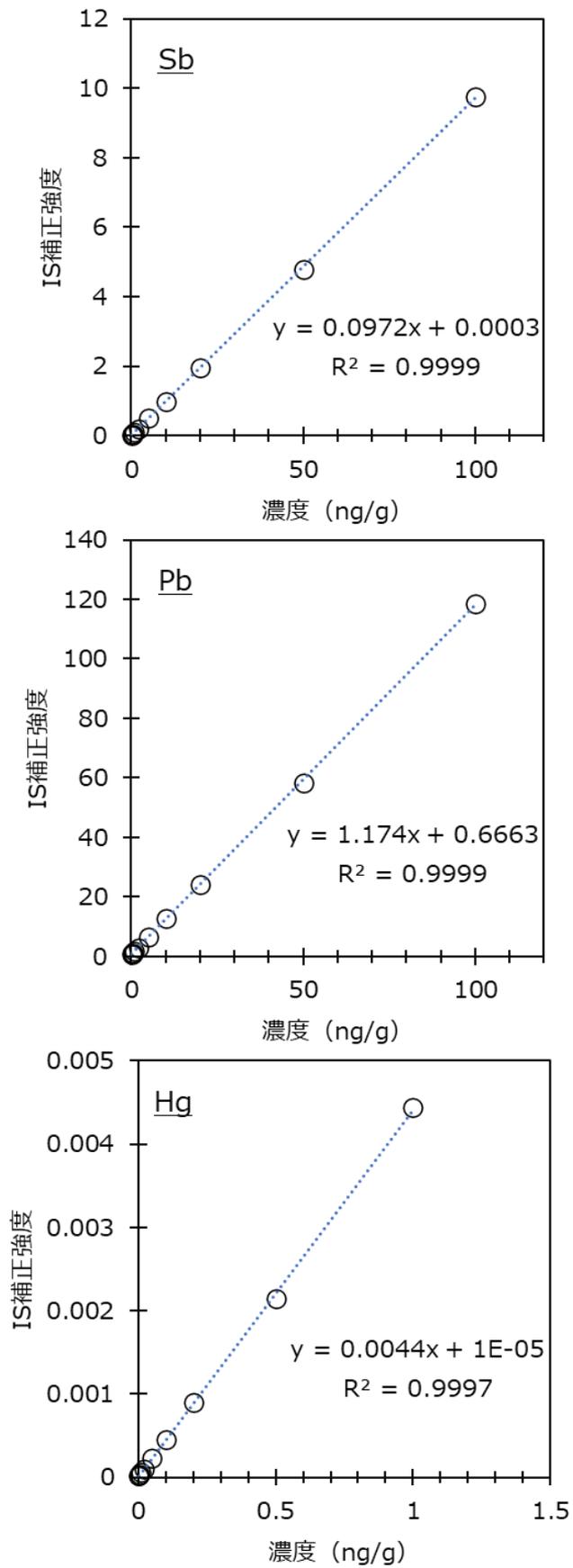


図4 ICP-MSによる対象金属類の検量線③

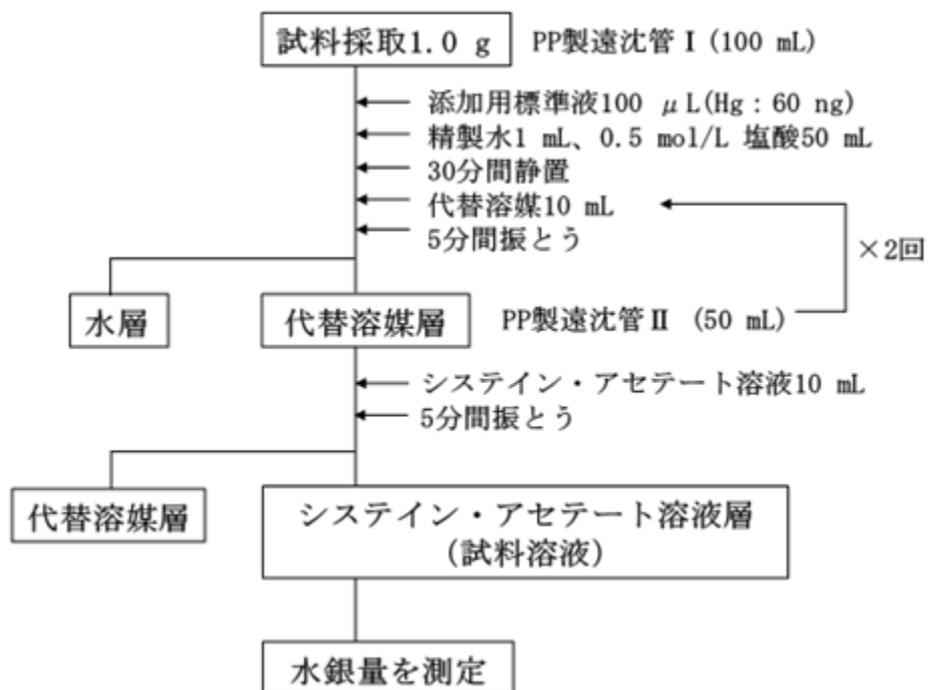


図5 代替法の試験手順

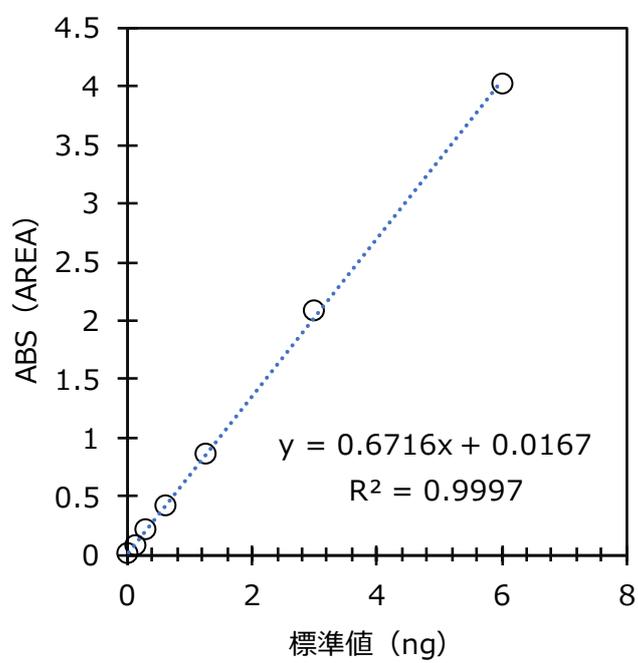


図 6 検量線

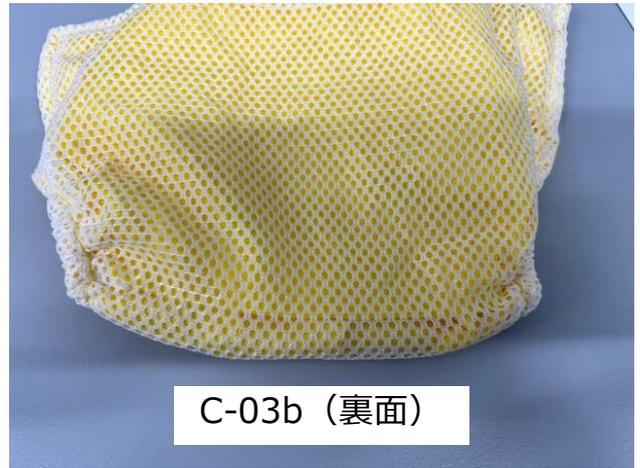
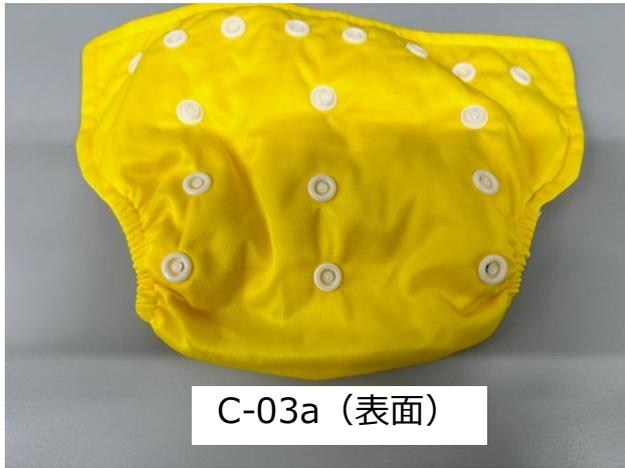


図7 おむつカバー試料の詳細

表1 市販家庭用品（おむつカバー）中金属類の検出濃度

試料番号	試料関連 情報	検出濃度 (μg/g)								
		Cr	Co	Ni	As	Cd	Sn	Sb	Pb	Hg
C-03*	表+裏	4.65	ND	ND	ND	ND	ND	253	ND	ND
C-03a	表	1.28	0.0457	0.207	ND	ND	0.729	266	ND	ND
C-03b	裏	1.01	0.0509	2.08	ND	ND	0.0628	275	ND	ND
C-04*	表+裏	2.86	ND	ND	ND	ND	0.703	194	ND	ND
C-04a	表	1.63	ND	0.191	0.0600	ND	1.33	173	ND	ND
C-04b	裏	1.22	ND	0.852	ND	ND	0.0821	294	ND	ND
C-08a	表	1.89	0.0447	0.310	ND	ND	2.14	158	ND	ND
C-08b	裏	1.22	0.0517	0.281	ND	ND	0.189	184	ND	ND

\*分担研究 R4 年度終了報告書より転記

表2 市販家庭用品（合成樹脂塗料）中金属類の検出濃度

試料番号	試料色情報	検出濃度 (µg/g)								
		Cr	Co	Ni	As	Cd	Sn	Sb	Pb	Hg
P-01*	ホワイ	1.28	ND	0.877	10.0	ND	7.95	2.57	ND	ND
P-01b	ブラック	4.16	0.3042	1.42	ND	ND	0.543	ND	0.60	ND
P-01c	イエロー	2.07	0.0747	0.730	ND	ND	0.316	ND	ND	ND
P-01d	スカイブルー	2.68	1.12	0.791	3.53	ND	2.29	0.402	ND	ND
P-01e	レッド	1.53	0.240	0.624	ND	ND	0.219	0.0829	ND	ND
P-03*	クリヤー	1.79	979	2.60	ND	ND	ND	ND	ND	ND
P-03b	黒	1.19	1290	0.305	0.402	ND	0.237	ND	ND	ND
P-03c	黄	1.14	1290	0.321	0.418	ND	0.253	ND	ND	ND
P-03d	青	3.29	1320	1.72	0.646	ND	0.340	ND	ND	ND
P-03e	朱	0.913	1330	0.230	0.409	ND	ND	ND	ND	ND
P-04*	ホワイ	1.52	ND	0.887	6.71	ND	10.4	1.09	ND	ND
P-04b	ブラック	3.93	5.96	2.27	ND	ND	0.626	ND	0.672	ND
P-04c	イエロー	1.53	0.108	ND	ND	ND	0.322	ND	ND	ND
P-04d	スカイブルー	4.21	6.49	0.821	1.29	ND	1.07	0.375	ND	ND
P-04e	レッド	3.37	0.919	ND	ND	ND	0.406	ND	ND	ND
P-06*	ホワイ	2.28	ND	0.721	1.34	ND	6.37	0.804	7.36	0.0398
P-06b	ヨーロッパブラック	1.53	1.25	0.551	0.179	0.111	0.239	0.00	0.128	0.00501
P-06c	パステルイエロー	2.26	0.837	0.498	0.772	0.101	3.62	0.461	6.61	0.0413
P-06d	パステルブルー	2.71	0.0471	0.508	0.523	0.0910	2.66	0.325	3.43	0.0205
P-06e	パステルピンク	2.05	ND	0.372	0.886	0.0908	3.97	0.484	8.16	0.0551

\*分担研究 R4 年度終了報告書より転記

表3 市販家庭用品（靴クリーム）中金属類の検出濃度

試料番号	試料色情報	検出濃度 (μg/g)								
		Cr	Co	Ni	As	Cd	Sn	Sb	Pb	Hg
SC-01*	レッドマホガニー	161	84.7	0.898	ND	ND	ND	ND	ND	ND
SC-02*	コニャック	129	64.0	0.719	ND	ND	ND	ND	ND	ND
SC-03*	ニュートラル	0.652	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
SC-04	ブラック	641	1.05	0.118	ND	ND	ND	ND	0.126	ND

\*分担研究 R4 年度終了報告書より転記

表4 番号1\_くつした（軍足）における抽出操作による添加回収率の結果（n=3）

抽出操作	定量値 平均(ng)	添加量 (ng)	回収率(%)	
			平均	RSD
抽出操作なし	8.2	60	13.7	41.1
①超音波処理	18.9	60	31.5	7.2
②吸引ろ過	44	60	73.4	19.1
③超音波処理 +吸引ろ過	48.6	60	81.1	4
④遠心分離			表5 参照	
⑤試料細切	21.7	60	36.1	4.8

表5 番号1\_くつした（軍足）における遠心分離による添加回収率と代替溶媒の採取量の結果（n=3）

実施回数	回収率(%)			
	(使用した代替溶媒20 mLの採取量：mL)			
	遠心分離9,000 rpm		遠心分離3,000 rpm	
	1日目	2日目	1日目	2日目
1	93.3	7.2	9.3	25.2
	(15)	(15)	(15)	(15)
2	20	6.2	9.8	29.2
	(15)	(15)	(15)	(15)
3	66.8	8.3	9.0	21.2
	(15)	(15)	(15)	(15)
回収率平均(%)	60.0	7.2	9.4	25.2
RSD(%)	61.8	14.5	4.3	15.9

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）  
R5 年度終了報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究

ヘリウム不足に対応した有害物質試験法に関する研究

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）

研究協力者 河上 強志（国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長）

要旨

近年、世界的なヘリウムガスの供給不足により、ヘリウムをキャリアーガスに用いるガスクロマトグラフィー（GC）では、代替キャリアーガスを用いた分析法開発が求められている。本研究では、家庭用品規制法で有害物質に指定され、その試験法にGCが採用されているクレオソート油を含有する家庭用の木材防腐剤及び木材防虫剤、並びにクレオソート油及びその混合物で処理された家庭用の防腐木材及び防虫木材中のジベンゾ[a,h]アントラセン、ベンゾ[a]アントラセンおよびベンゾ[a]ピレンの3化合物を含む多環芳香族炭化水素類（PAHs）10化合物を対象とし、先行研究で開発された改正試験法（案）に基づいて、代替キャリアーガスとしての水素および窒素の適用性を検討した。その結果、キャリアーガスを変更しても、カラム、ガス流量、オープン昇温条件等は変更することなく、対象化合物が測定できる分析条件を構築できた。そして、添加回収試験の結果、いずれのキャリアーガスを用いても、ジベンゾ[a,h]アントラセン、ベンゾ[a]アントラセンおよびベンゾ[a]ピレンは、現行基準値（木材防腐剤及び木材防虫剤：10 µg/g、防腐木材及び防虫木材：3 µg/g）を下回る濃度での定量が可能であり、対象製品の基準値の適合判定は可能であった。ただし、いずれの化合物でも窒素使用時の感度が低く、ピーク面積はヘリウム使用時と比べて1/900～1/170であり、窒素ガス使用時の感度低下には注意が必要であった。本研究により、測定対象としたPAHsのGC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が利用可能であることが明らかになった。

A. 研究目的

有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（以下、家庭用品規制法）<sup>1-3)</sup>において有害物質に指定されている21物質群のうち、15物質群で試験法にガスクロ

マトグラフィー（GC）を採用、もしくは採用が予定されている。GCのキャリアーガスとしてヘリウムが汎用されているが、近年、ヘリウムの生産施設トラブルや需要の急増に伴う世界的な供給不安定化が

数年おきに起きており<sup>4,5)</sup>、今後も安定的な入手が困難となり、価格の高止まりが続く可能性がある。そのため、家庭用品規制法においても、ヘリウム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。このような背景から、本分担研究では家庭用品規制法において分析法にGCを採用している有害物質について、ヘリウム代替キャリアガスを用いた分析法の開発を目的としている。

今年度は、家庭用品規制法において有害物質に指定されている、クレオソート油を含有する家庭用の木材防腐剤及び木材防虫剤、並びにクレオソート油及びその混合物で処理された家庭用の防腐木材及び防虫木材中のジベンゾ[a,h]アントラセン、ベンゾ[a]アントラセンおよびベンゾ[a]ピレンの3化合物を含む多環芳香族炭化水素類 (PAHs) 10化合物を測定対象物質とした。なお、家庭用品規制法における3化合物の現行の基準値は、クレオソート油を含有する家庭用の木材防腐剤及び木材防虫剤が試料1gあたり10µg以下、クレオソート油及びその混合物で処理された家庭用の防腐木材及び防虫木材が試料1gあたり3µg以下に設定されている。

現行の試験法は、発がん性等の有害性が知られているジクロロメタンを抽出に使用し、精製が不十分であることが懸念されている。このような背景から、先行研究ではクレオソート油の精製にヘキサンによる夾雑物の沈殿除去を、防腐・防虫処理木材からの対象物質の抽出にはアセトンを用い、精製には強アニオン交換 (SAX) カートリッジを用いた分析法 (以

降：改正試験法 (案)) を開発した<sup>6)</sup>。本法は、抽出にジクロロメタンを使用しないため安全性が向上し、さらに精製により妨害物質を除去することで精度が向上した優れた方法である。また、注入時の溶媒がジクロロメタンだと、分析時に塩化水素が発生する可能性があるためキャリアガスに水素は適用できないが、改正試験法 (案) ではアセトンヘキサン溶液に変更されたため、キャリアガスの適用を検討することができる。そこで本研究では、改正試験法 (案) において、ヘリウム代替キャリアガスとして水素および窒素が適用できるかについて検討した。

## B. 研究方法

### B.1 測定対象物質

家庭用品規制法で有害物質に指定されているジベンゾ[a,h]アントラセン (DahA)、ベンゾ[a]アントラセン (BaA) およびベンゾ[a]ピレン (BaP) の3化合物に、欧州連合 (EU) の REACH 規則および米国環境保護局 (EPA) における優先汚染物質で対象となっているベンゾ[e]ピレン、ベンゾ[b]フルオランテン、ベンゾ[k]フルオランテン、ベンゾ[j]フルオランテン、クリセン、インデノ[1,2,3-cd]ピレン、ベンゾ[ghi]ペリレンの7化合物を加えた、計10化合物のPAHsを測定対象とした。化合物情報をTable 1に、構造式をFig. 1に示す。

### B.2 試薬および試料

標準物質は AccuStandard 製 PAH Standard (Quebec Ministry of Environ. PAH Mix, 500 µg/mL) を、内部標準物質

は富士フイルム和光純薬工業株式会社製のベンゾ[a]アントラセン- $d_{12}$  およびベンゾ[b]フルオランテン- $d_{12}$ 、並びに Cambridge Isotope Laboratories 製のクリセン- $d_{12}$  およびベンゾ[a]ピレン- $d_{12}$  を用いた。

標準物質の溶解、希釈および抽出には、関東化学株式会社製残留農薬試験・PCB 試験用 300 倍濃縮検定品のヘキサン、アセトン、ジエチルエーテル、トルエンを使用した。

### B.3 標準溶液の調製

PAHs の標準原液は、PAH Standard 100  $\mu\text{L}$  をとり、ヘキサンで正確に 5 mL に定容して 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  とした。標準原液 1 mL を 10 mL 容メスフラスコに移し、ヘキサンで定容した。この 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  溶液をヘキサンで希釈し、各 PAHs が 10、20、50、100、200、500、1000  $\text{ng}/\text{mL}$  となるように検量線用標準溶液を調製した。

4 種の内部標準物質 (IS) はトルエンに溶解して 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  とし、さらにヘキサンで希釈し、10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の内部標準混合溶液とした。

### B.4 装置

遠心分離には日立工機株式会社製 himac CT6E を、ロータリーエバポレーターは BUCHI Rotavapor R-3000 等を用いた。

GC-MS はアジレント・テクノロジー株式会社製 8890 および 5977B を使用した。代替キャリアガスは窒素ガス (純度 99.9995%以上) および AIR TECH 製超高純度水素ガス発生装置 NM plus を用い

て発生させた水素ガスを用いた。水素ガス発生装置にはミリポア社製超純水製造装置 Milli-Q Advantage A10 で製造した精製水を使用した。

### B.5 分析方法

ヘリウム使用時の分析条件として、カラムはアジレント・テクノロジー株式会社製 DB-17ms (長さ 30 m  $\times$  内径 0.25 mm, 膜厚 0.15 mm) を、カラムオープン温度は、100°C で 0.5 分間保持後、30°C/min で 230°C まで、230°C から 310°C は 2°C/min で昇温後、310°C で 5 分間保持した。DB-17ms でクリセンが検出された場合は、SLB-ILPAH を用いた下記の条件でクリセンの定量を行う。クリセンの分析には Sigma-aldrich 製 SLB-ILPAH (長さ 20 m  $\times$  内径 0.18 mm, 膜厚 0.05 mm) を 100°C で 5 分間保持後、20°C/min で 200°C まで、200°C から 300°C は 4°C/min で昇温後、300°C で 5 分間保持した。その他、共通の条件として、ガス流量は定流量モードの 1 mL/min に設定し、注入量は 1  $\mu\text{L}$  でパルスドスプリットレスモードにて導入した。注入口温度、トランスファーライン温度およびイオン源温度はそれぞれ 300°C、300°C および 300°C とした。イオン化は電子イオン化法で、電子エネルギーは 70 eV とした。測定はスキャンモード (スキャン範囲:  $m/z$  50-500) および選択イオンモニタリング (SIM) モードで実施した。

### B.6 検量線、相対標準偏差および装置定量下限値の算出

検量線は、10、20、50、100、200、500、

1000 ng/mL (クレオソート油濃度換算で 0.2、0.4、1、2、4、10、20 µg/g、クレオソート油処理された木材濃度換算で 0.1、0.2、0.5、1、2、5、10 µg/g) となるよう、標準液を希釈し、調製した。

ヘリウムおよび水素は検量線最下点濃度 (10 ng/mL) の 5 回繰り返し測定、窒素は検量線最下点付近濃度 (20 または 50 ng/mL) の 3 回繰り返し測定における IS との面積比の相対標準偏差 (Relative standard deviation, RSD) を併行精度とし、5 回もしくは 3 回試行の定量値の標準偏差 ( $\sigma$ ) より  $10\sigma$  を装置定量下限値 (Instrument Quantification Limit, IQL) として、各キャリアーガスで基準値と比較した。

## B.7 製品への添加回収試験

各 PAHs が 10 (基準値相当)、5、1 µg/g となるように調製したクレオソート油試料 (OA、OB、OC)、並びに 3 (基準値相当)、1.5、0.3 µg/g となるように調製したクレオソート油処理された木材試料 (WA、WB、WC) により添加回収試験を行った。いずれも各試料 3 回試行し、各キャリアーガスで測定した。

## B.8 製品からの抽出方法および試料調製

### B.8.1 クレオソート油

クレオソート油 (OA、OB、OC) について、既法<sup>6)</sup>に基づき、下記の方法で抽出した。

試料 0.5 g を 15 mL PP 製遠沈管にとり、ヘキサン 3 mL を加え攪拌後、3000 rpm で 5 分間遠心処理した。この上清を、予めアセトン 5 mL およびヘキサン 10

mL でコンディショニングした Sep-Pak Silica に全て負荷し、溶出液を採取した。さらに、ジエチルエーテル/ヘキサン(1/9 v/v) 3 mL で遠沈管を洗いこんで Sep-Pak Silica に流した後、Sep-Pak Silica にジエチルエーテル/ヘキサン(1/9 v/v) 3 mL で溶出した。50 または 100 mL ナスフラスコに溶出液を合わせ、ロータリーエバポレーターで 2 mL 以下まで濃縮した後、ヘキサンで 10 mL に定容した。この溶液 1 mL を予めアセトン 3 mL およびヘキサン 6 mL でコンディショニングした InertSep SAX (ジーエルサイエンス株式会社製) に負荷した後、ジエチルエーテル/ヘキサン(1/9 v/v) 6 mL を流してカートリッジを洗浄した。続いて、アセトン/ヘキサン(1/9 v/v) 6 mL で試験管に溶出し、この溶出液を窒素気流下で 1 mL 以下に濃縮後、ヘキサンで 1 mL とした。これに内部標準混合溶液を 50 µL 加えて測定試料とした。

### B.8.2 クレオソート油処理された木材

クレオソート油処理された木材 (WA、WB、WC) について、既法<sup>6)</sup>に基づき、下記の方法で抽出した。

試料 1 g をとり、アセトン 20 mL を加え、37° C で 24 時間抽出を行った。得られた抽出液をガラスろ過器でろ過してナスフラスコに移し、ロータリーエバポレーターで濃縮した。これを PP 遠沈管に移し、アセトンでナスフラスコを洗いこんだ後、窒素気流下で 1 mL 以下に濃縮した。以降は B.8.1 クレオソート油と同様に操作した。

## C. 結果及び考察

### C.1 キャリヤーガスの違いによる GC/MS 分析条件の検討

PAHs の改正試験法 (案) におけるヘリウムガス使用時の測定条件 B.5 を用いて、キャリヤーガスを水素および窒素に変更して測定したところ、カラム、ガス流量、オープン昇温条件等は変更することなく、十分な分離が得られた。また、マススペクトルについて、化合物によってはヘリウムと水素でスペクトルパターンが異なることがある。PAHs および IS のすべての化合物において、多少の強度比の大小はあるものの、フラグメンテーションパターンおよび基準ピークはどちらのキャリヤーガスを用いても同様であった (Fig. 2)。よって、定量イオンおよび定性イオンを変更する必要はなかった。ただし、窒素使用時は後述の注入方法の検討を行っても、感度不足からスキャンモードでの測定では明瞭なマススペクトルは得られなかった。

PAHs の改正試験法 (案) において、ヘリウムガス使用時の注入方法は通常のスプリットレスでも良好な感度が得られたが、パルスドスプリットレスを用いると、さらにピーク面積が増大したため、圧力と加圧時間を検討した。ヘリウムでは、圧力 70 kPa、170 kPa、350 kPa および 520 kPa、加圧時間 0.5、1 および 2 min と加圧注入した結果を Fig. 3 に示す。すべての化合物において 350 kPa 1 min におけるピーク面積が最も大きく、スプリットレスと比較して、BaP で 2.8 倍感度が上昇した。水素および窒素では圧力 70 kPa、170 kPa および 350 kPa、加圧時間 0.5、

1 および 2 min を検討した結果、水素使用時はどの化合物も 170 kPa および 350 kPa でほぼ同等で、スプリットレスと比較して約 2 倍程度だった (Fig. 4 (a))。窒素では化合物によって感度の上昇率が異なっていたが、概ね 350 kPa 1 および 2 min で高く、350 kPa 1 min では最大 7.0 倍 (BaA) 感度が上昇した (Fig. 4 (b))。さらに、4 種の IS についても PAHs と同様の傾向が見られた。これらの結果から、パルスドスプリットレスはどのキャリヤーガスでも感度の上昇が高かった 350 kPa 1 min に設定した。

窒素使用時のピーク面積は、ヘリウムと比較して PAHs および IS の約 1/900~1/170 となり、スキャンモードでの測定では明瞭な TIC クロマトグラムが得られなかった。よって、ヘリウムおよび水素と同じ条件の SIM モードでの測定により各化合物を検出した。

これらの検討より、キャリヤーガスを変更しても、カラム、ガス流量、オープン昇温条件等は変更することなく、対象化合物を測定できる分析条件を構築できた。各対象化合物に使用した IS、定量イオン、定性イオンおよび各キャリヤーガスにおける保持時間は Table 2 に、DB-17ms において得られたクロマトグラムを Fig. 5 に示す。

### C.2 検量線および IQL

ヘリウムおよび水素は 10~1000 ng/mL、窒素は 10 または 20~1000 ng/mL の範囲で検量線を作成した。その結果、相関係数はヘリウムで 0.9998~1.000 (Fig. 6)、水素で 0.9999~1.000 (Fig.

7)、窒素で 0.9946~0.9999 (Fig. 8) といずれも 0.99 以上の良好な直線性が得られた。

検量線最下点付近濃度の繰り返し測定における相対標準偏差 (RSD) を算出した。その結果、ヘリウム、水素および窒素の RSD はそれぞれ 2.01~4.52%、0.765~3.15%、2.34~19.5%といずれのキャリアーガスにおいても 20%未満の良好な結果が得られた (Table 3)。また、IQL については、ヘリウムで 1.85~4.74 ng/mL、水素で 0.791~3.13 ng/mL、最も高い窒素で 15.0~98.4 ng/mL となり、窒素はヘリウムと比較して 3.4 倍~35 倍感度が低下した (Table 3)。ただし、窒素の IQL は製品濃度に換算すると、クレオソート油で 0.301~1.97 µg/g、クレオソート油処理された木材で 0.150~0.984 µg/g と基準値 (10 µg/g および 3 µg/g) の約 1/5 および 1/3 を下回る濃度で定量が可能であった。家庭用品規制法で有害物質に指定されている 3 化合物については、BaA の ILQ はクレオソート油および処理木材の両方の基準値の 1/10 未満であったが、BaP および DahA の ILQ はクレオソート油の基準値の 1/10 付近、処理木材の基準値の 1/5 付近であった。

本研究では、水素および窒素においてもヘリウムと同じカラムサイズおよびガス流量で測定したが、水素および窒素の最適条件としては、ガス流量をなるべく少なくする方が真空度や試料成分のイオン化効率の低下が抑えられ、感度はさらに良くなる<sup>7-9)</sup>。よって、必要に応じてガス流量の調整を行うことが望ましいと考えられた。

### C.3 SLB IL-PAH におけるクリセンの定量

改正試験法 (案) に用いられるカラム DB-17ms では、クリセンと同  $m/z$  を有するトリフェニレンのと分離ができないため、クリセンが検出された場合にはクリセンとトリフェニレンを分離できるカラム SLB-ILPAH を用いて定量を行う。そこで、DB-17ms と同様、SLB-ILPAH におけるクリセンの各キャリアーガスにおける検量線、検量線最下点濃度の繰り返し測定における RSD、IQL を算出した。その結果、どのキャリアーガスを用いても検量線の直線性は 0.995 以上で良好であった (Fig. 9)。窒素使用時について、DB-17ms による Scan モードでの測定では、感度不足から明瞭なマススペクトルは得られなかったが、SLB IL-PAH では Fig. 10 に示す通り、主なフラグメントイオンを観察することができた。検量線最下点付近濃度の繰り返し測定における RSD については、ヘリウム、水素および窒素それぞれ 1.92%、2.74%、5.65%といずれのキャリアーガスにおいても 10%未満の良好な結果が得られた (Table 3)。また、IQL についてはそれぞれ 2.39 ng/mL、4.08 ng/mL、9.96 ng/mL となり、現行基準値それぞれ 10 µg/g および 3 µg/g の約 1/50 および 1/30 を下回る濃度での定量が可能であった。

### C.4 製品への添加回収試験結果

クレオソート油およびクレオソート油処理された木材を用いて添加回収試験を行った結果、ヘリウム、水素および窒素の回収率は、クレオソート油でそれぞれ 72.7~133%、71.4~124%、38.7~114%、

クレオソート油処理された木材で 66.0～169%、75.3～123%、55.4～111%となった (Table 4)。OC および WC の添加濃度は基準値の 1/10 だったので、窒素では LOQ 未満となる化合物が多かったが、ほとんどの結果は 70～130%の範囲に収まっていた。いずれのキャリアーガスを用いても同等の定量結果が得られていることから、キャリアーガスを変更しても、基準値の判定が可能であることが明らかになった。

SLB-ILPAH の分析では試料マトリックス等の影響で保持時間のズレが生じ、IS-1 および IS-2 を用いた保持指標により定性を行っているが、保持時間のズレが各キャリアーガスで異なるか検討した結果、クリセンの標準物質および試料を約 20 回連続でそれぞれ測定した保持時間のズレ (最初と最後の試料の保持時間の差) は、ヘリウムで 0.099 min および 0.043 min、水素で 0.057 min および 0.014 min、窒素で 0.057 min および 0.015 min とヘリウムガス使用時に大きく、いずれも試料より標準物質の方がズレが大きい傾向がみられた。

#### D. まとめ

家庭用品規制法において有害物質に指定されているクレオソート油を含有する家庭用の木材防腐剤及び木材防虫剤、並びにクレオソート油及びその混合物で処理された家庭用の防腐木材及び防虫木材中のジベンゾ[a,h]アントラセン、ベンゾ[a]アントラセンおよびベンゾ[a]ピレンの改正試験法 (案) に基づき、GC/MS 分析時のヘリウム代替キャリアーガスとし

て、水素および窒素の適用性について検討した。その結果、キャリアーガスを変更しても、カラム、ガス流量、オープン昇温条件等に変更することなく、10 種の対象化合物が測定できることが明らかになった。そして、添加回収試験の結果、いずれのキャリアーガスを用いても、ジベンゾ[a,h]アントラセン、ベンゾ[a]アントラセンおよびベンゾ[a]ピレンは、現行基準値 (木材防腐剤及び木材防虫剤: 10  $\mu\text{g/g}$ 、防腐木材及び防虫木材: 3  $\mu\text{g/g}$ ) を下回る濃度での定量が可能であり、対象製品の基準値の適合判定は可能であった。ただし、窒素使用時は感度の低下が著しいため、それぞれ機器の状況に応じた条件設定には注意が必要である。

#### E. 研究発表

##### E1. 論文発表

- 1) Maiko Tahara, Tsuyoshi Kawakami, Yoshiaki Ikarashi: GC-MS analysis of primary aromatic amines originated from azo dyes in commercial textile or leather products using helium alternative carrier gases. *Journal of AOAC INTERNATIONAL* (2023).

##### E2. 学会発表

- 1) 田原麻衣子, 河上強志, 五十嵐良明: 家庭用品規制法におけるヘリウム不足に対応した繊維製品中のディルドリンおよび DTTB の試験法に関する検討. 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島 (2023.11)

- 2) 田原麻衣子, 河上強志, 五十嵐良明: 繊維製品中のディルドリンおよび DTTB の GC-MS 分析におけるヘリウム代替キャリアガスの利用. 日本薬学会第 144 年会, 神奈川 (2024.3)
- 5) 小泉善樹: ヘリウムの世界需給と日本の調達見通し, 2019年度ISSPワークショップ「ヘリウム危機の現状と今後の課題」, <https://yamashita.issp.u-tokyo.ac.jp/ISSPWS191106/pp191106/koizumipp.pdf>

#### F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

#### G. 引用文献

- 1) 昭和四十八年法律第百十二号: 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律
- 2) 昭和四十九年厚生省令第三十四号: 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律施行規則別表第1 (第1条関係)
- 3) 厚生労働省医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課: 家庭用品中の有害物質試験法について, 薬生薬審発0328第5号 (令和4年3月28日)
- 4) 大家泉: ヘリウム需要の見通し, 高圧力の科学と技術, 22, 185-190, 2012.
- 5) Iwaki Nishi, Taichi Yoshitomi, Fumi Nakano, Hitoshi Uemura, Maiko Tahara, Tsuyoshi Kawakami: Development of a safer and improved analytical method for polycyclic aromatic hydrocarbons in creosote products. *Journal of Chromatography A*, 1698, 464007 (2023).
- 6) 窒素をキャリアーガスとする低圧GC/MSによる水道水中のハロ酢酸類, およびホルムアルデヒド及びフェノール類の定量, *BUNSEKI KAGAKU*, 64(9), 705-
- 7) 家庭用品中の有害物質の規制基準に関する研究, ヘリウム不足に対応した有害物質試験法に関する研究, 令和 2 年度 分担研究報告書 (20KD2001).
- 8) 家庭用品中の有害物質の規制基準に関する研究, ヘリウム不足に対応した有害物質試験法に関する研究, 令和 3年度 分担研究報告書 (20KD2001).

Table 1 対象化合物の概要

	PAHs	abbr.	CAS No.	Molecular mass	Molecular formula	Regulated PAHs		
						Japan* <sup>1</sup>	EU* <sup>2</sup>	EPA* <sup>3</sup>
1	Benz[a]anthracene	BaA	56-55-3	228.29	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub>	○	○	○
2	Chrysene	CRY	218-01-9	228.29	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub>		○	○
3	Benzo[b]fluoranthene	BbF	205-99-2	252.31	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>		○	○
4	Benzo[k]fluoranthene	BkF	207-08-9	252.31	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>		○	○
5	Benzo[j]fluoranthene	BjF	205-82-3	252.31	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>		○	
6	Benzo[e]pyrene	BeP	192-97-2	252.31	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>		○	
7	Benzo[a]pyrene	BaP	50-32-8	252.31	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>	○	○	○
8	Indeno[1,2,3-cd]pyrene	IcdP	193-39-5	276.33	C <sub>22</sub> H <sub>12</sub>			○
9	Dibenz[a,h]anthracene	DahA	53-70-3	278.35	C <sub>22</sub> H <sub>14</sub>	○	○	○
10	Benzo[ghi]perylene	BghiP	191-24-2	276.33	C <sub>22</sub> H <sub>12</sub>			○
IS-1	Benz[a]anthracene- <i>d</i> <sub>12</sub>	BaA- <i>d</i> <sub>12</sub>	1718-53-2	240.36	C <sub>18</sub> D <sub>12</sub>			
IS-2	Chrysene- <i>d</i> <sub>12</sub>	CRY- <i>d</i> <sub>12</sub>	1719-03-5	240.36	C <sub>18</sub> D <sub>12</sub>			
IS-3	Benzo[b]fluoranthene- <i>d</i> <sub>12</sub>	BbF- <i>d</i> <sub>12</sub>	93951-98-5	264.38	C <sub>20</sub> D <sub>12</sub>			
IS-4	Benzo[a]pyrene- <i>d</i> <sub>12</sub>	BaP- <i>d</i> <sub>12</sub>	63466-71-7	264.38	C <sub>20</sub> D <sub>12</sub>			

\*<sup>1</sup>: 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律

\*<sup>2</sup>: EUにおけるREACH規則の付属書XVII (制限物質)

\*<sup>3</sup>: EPAにおける優先汚染物質

Table 2 対象化合物の定量パラメーターおよび  
DB-17ms を用いた各キャリアーガスにおける保持時間

PAHs	IS	Quantitative ion ( $m/z$ )	Qualification ion ( $m/z$ )	Retention time (min)		
				He	H <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>
1 BaA	BaA- $d_{12}$	228	226	15.09	12.25	14.82
2 CRY	BaA- $d_{12}$	228	226	15.58	12.66	15.31
3 BbF	BbF- $d_{12}$	252	250	22.82	18.88	22.48
4 BkF	BbF- $d_{12}$	252	250	23.02	19.07	22.68
5 BjF	BbF- $d_{12}$	252	250	23.26	19.26	22.91
6 BeP	BaP- $d_{12}$	252	250	25.64	21.39	25.29
7 BaP	BaP- $d_{12}$	252	250	26.04	21.76	25.68
8 IcdP	BaP- $d_{12}$	276	274	34.85	29.99	34.47
9 DahA	BaP- $d_{12}$	278	139	35.15	30.33	34.76
10 BghiP	BaP- $d_{12}$	276	274	37.40	32.38	37.01
IS-1 BaA- $d_{12}$	—	240	236	14.93	12.12	14.67
IS-2 CRY- $d_{12}$	—	240	236	15.40	12.51	15.14
IS-3 BbF- $d_{12}$	—	264	260	22.61	18.70	22.27
IS-4 BaP- $d_{12}$	—	264	260	25.82	21.56	25.46

Table 3 各キャリアガスにおける RSD および IQL の比較

PAHs	He		H <sub>2</sub>			N <sub>2</sub>		
	RSD <sup>a)</sup> (%)	IQL <sup>b)</sup> (ng/mL)	RSD (%)	IQL (ng/mL)	Ratio <sup>c)</sup>	RSD (%)	IQL (ng/mL)	Ratio
1 BaA	4.52	4.41	0.983	0.904	0.21	2.34	15.0	3.4
2 CRY	4.46	4.15	2.36	2.36	0.57	13.1	40.5	9.8
3 BbF	3.71	3.72	1.28	1.22	0.33	16.4	98.4	26
4 BkF	2.01	1.85	1.50	1.42	0.77	15.2	65.5	35
5 BjF	3.58	3.11	2.09	1.92	0.62	11.4	67.9	22
6 BeP	2.46	2.39	1.75	1.88	0.79	14.0	41.3	17
7 BaP	2.46	3.19	3.15	3.13	0.98	14.7	53.1	17
8 IcdP	3.40	3.73	2.19	2.21	0.59	8.22	59.1	16
9 DahA	2.54	2.58	1.69	1.48	0.57	19.5	44.1	17
10 BghiP	4.34	4.74	0.765	0.791	0.17	14.1	62.2	13
2 <sup>d)</sup> CRY	1.92	2.39	2.74	4.08	1.71	5.65	9.96	4.2

<sup>a)</sup> RSD: Relative standard deviation (%)

<sup>b)</sup> IQL: Instrument Quantification Limit (μg/g)

<sup>c)</sup> Ratio of He IQL to 1

<sup>d)</sup> Results of analysis using SLB-ILPAH

Table 4 (a) クレオソート油および (b) クレオソート油処理された木材を用いた添加回収試験結果

	BaA	CRY <sup>a)</sup>	BbF	BkF	BjF	BeP	BaP	IcdP	DahA	BghiP
<b>He</b>	OA	82.8	97.3	83.4	81.1	72.7	83.6	76.9	88.7	81.5
	OB	88.6	99.4	91.6	89.4	79.3	88.7	81.1	94.4	87.8
	OC	120	111	126	126	107	105	96.4	130	124
	OA	1.3	0.81	1.7	2.2	1.8	0.94	1.4	0.74	1.9
	OB	1.2	1.2	1.3	1.1	0.63	1.5	1.9	1.3	1.7
	OC	3.0	1.8	6.9	8.3	6.9	12	4.8	3.6	4.7
	OA	85.4	95.8	82.7	83.5	80.6	72.0	81.0	73.6	73.3
	OB	92.6	94.2	87.7	89.7	86.9	75.9	88.7	79.9	77.5
	OC	124	108	103	114	108	87.9	115	97.2	87.6
	OA	1.4	3.6	0.99	0.60	0.25	0.23	1.2	2.8	2.7
OB	1.3	3.6	1.4	1.2	1.7	1.9	2.0	3.2	3.8	
OC	0.51	5.6	1.3	0.54	0.52	1.0	0.37	0.98	1.0	
OA	1.0	0.98	0.99	1.0	1.1	0.86	1.1	0.83	0.90	
OB	1.0	0.95	0.96	1.0	1.1	0.86	1.1	0.85	0.88	
OC	1.0	0.97	0.82	0.91	1.0	0.84	1.2	0.75	0.71	
<b>N<sub>2</sub></b>	OA	72.7	94.2	73.3	81.3	64.6	87.5	79.2	63.0	66.1
	OB	74.3	105	68.9	85.9	69.2	82.8	69.3	56.1	47.2
	OC	71.3	114	—	—	—	91.1	—	—	38.7
	OA	6.8	0.41	2.8	3.3	2.2	7.2	11	6.0	14
	OB	1.4	0.94	4.9	6.2	7.4	8.3	28	9.1	32
	OC	8.3	3.0	—	—	—	37	—	—	36
	OA	0.88	0.97	0.88	1.0	0.89	1.0	1.0	0.71	0.81
	OB	0.84	1.1	0.75	0.96	0.87	0.93	0.85	0.59	0.54
	OC	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	OC	—	—	—	—	—	—	—	—	—

<sup>a)</sup> Results of analysis using SLB-ILPAH

<sup>b)</sup> Additive concentration, OA: 10 µg/g, OB: 5 µg/g, OC: 1 µg/g

<sup>c)</sup> RSD: Relative standard deviation (%; n=3)

—: Not calculated (below the lower limit of quantitation)

Table 4 (続き) (a) クレオソート油および (b) クレオソート油処理された木材を用いた添加回収試験結果

	BaA	CRY <sup>a)</sup>	BbF	BkF	BjF	BeP	BaP	IcdP	DahA	BghiP	
<b>He</b>	WA	81.4	94.3	78.1	73.7	66.0	114	77.0	92.0	93.8	98.7
	WB	86.2	96.1	86.6	85.0	77.1	102	80.5	86.0	88.6	92.0
	WC	126	94.7	133	151	140	119	114	144	149	169
RSD (%) <sup>b)</sup>	WA	3.3	2.3	3.9	1.4	4.2	20	4.2	9.0	19	10
	WB	1.6	0.69	0.84	2.0	1.5	2.6	1.9	6.4	5.4	6.4
	WC	1.1	8.9	1.7	2.1	3.7	5.9	0.75	5.3	5.1	4.7
<b>H<sub>2</sub></b>	WA	84.7	83.4	83.6	81.7	77.7	89.8	78.3	75.3	81.2	83.5
	WB	88.0	83.8	84.7	83.5	79.8	85.6	82.2	78.0	81.2	82.3
	WC	123	104	107	111	109	98.9	109	109	106	107
RSD (%)	WA	1.5	1.4	2.1	2.9	3.7	1.5	2.1	1.5	1.6	3.1
	WB	1.1	10	2.4	3.4	3.1	3.2	3.0	1.3	1.5	0.98
	WC	0.72	2.8	0.82	1.8	2.4	1.7	0.59	1.0	1.9	4.2
Ratio	WA	1.0	0.89	1.1	1.1	1.2	0.79	1.0	0.82	0.87	0.85
	WB	1.0	0.87	0.98	0.98	1.0	0.84	1.0	0.91	0.92	0.89
	WC	0.97	1.1	0.80	0.73	0.78	0.83	0.95	0.76	0.71	0.63
<b>N<sub>2</sub></b>	WA	84.6	91.2	96.7	91.6	77.0	92.2	83.7	83.6	91.1	85.1
	WB	104	97.0	111	83.3	68.7	108	97.8	101	91.8	94.6
	WC	104	81.1	—	—	—	—	—	—	—	—
RSD (%)	WA	18.1	0.74	18	16	32	11	3.7	23	9.8	19
	WB	4.1	2.1	6.8	14	19	12	18	12	12	13
	WC	6.2	1.6	—	—	—	—	—	—	—	—
Ratio	WA	1.0	0.97	1.2	1.2	1.2	0.81	1.1	0.91	0.97	0.86
	WB	1.2	1.0	1.3	0.98	0.89	1.1	1.2	1.2	1.0	1.0

<sup>a)</sup> Results of analysis using SLB-ILPAH

<sup>b)</sup> Additive concentration, WA: 3 µg/g, WB: 1.5 µg/g, WC: 0.3 µg/g

<sup>c)</sup> RSD: Relative standard deviation (% , n=3)

—: Not calculated (below the lower limit of quantitation)

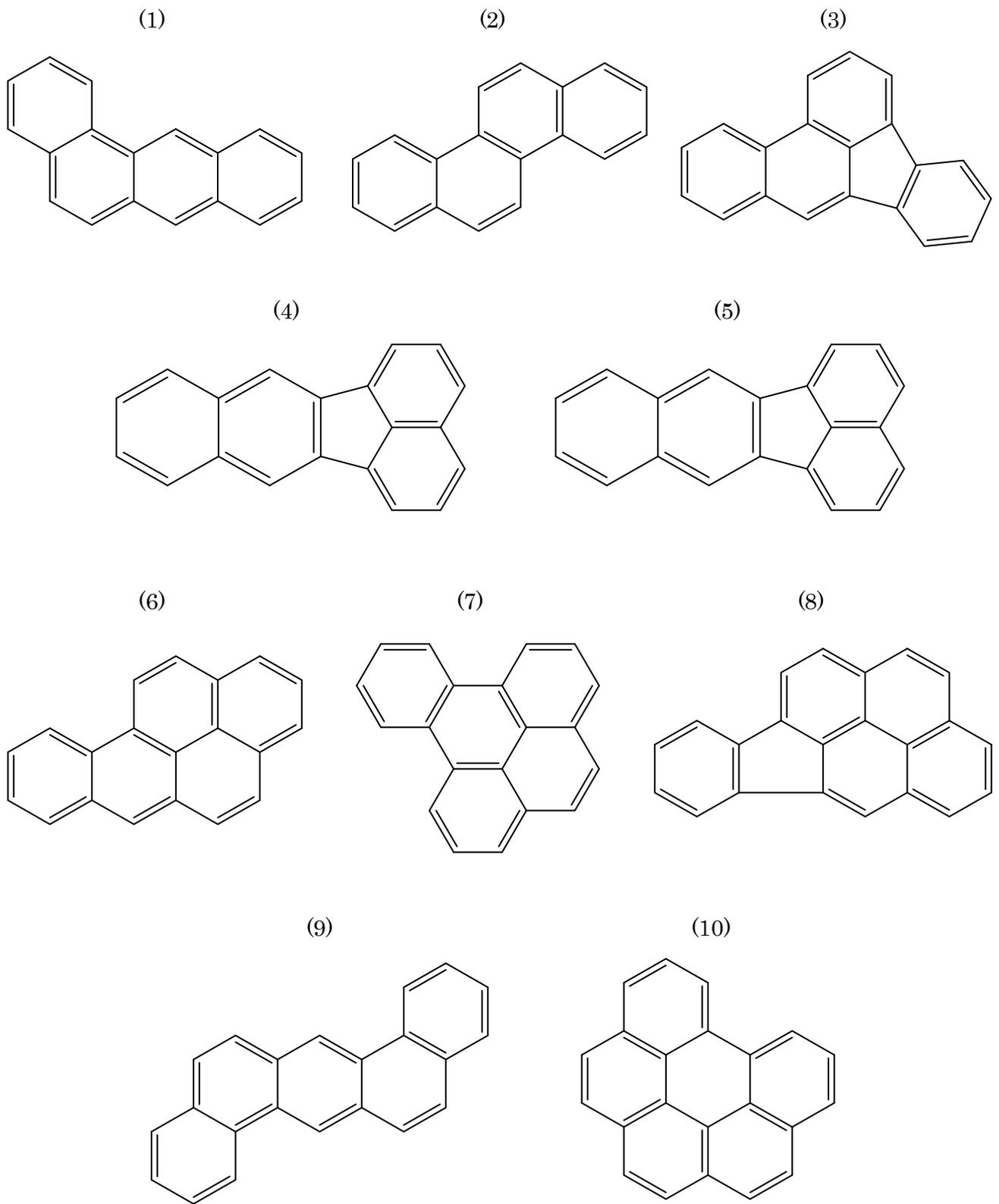


Fig. 1 PAHs の構造式 (番号は Table 1 に対応)

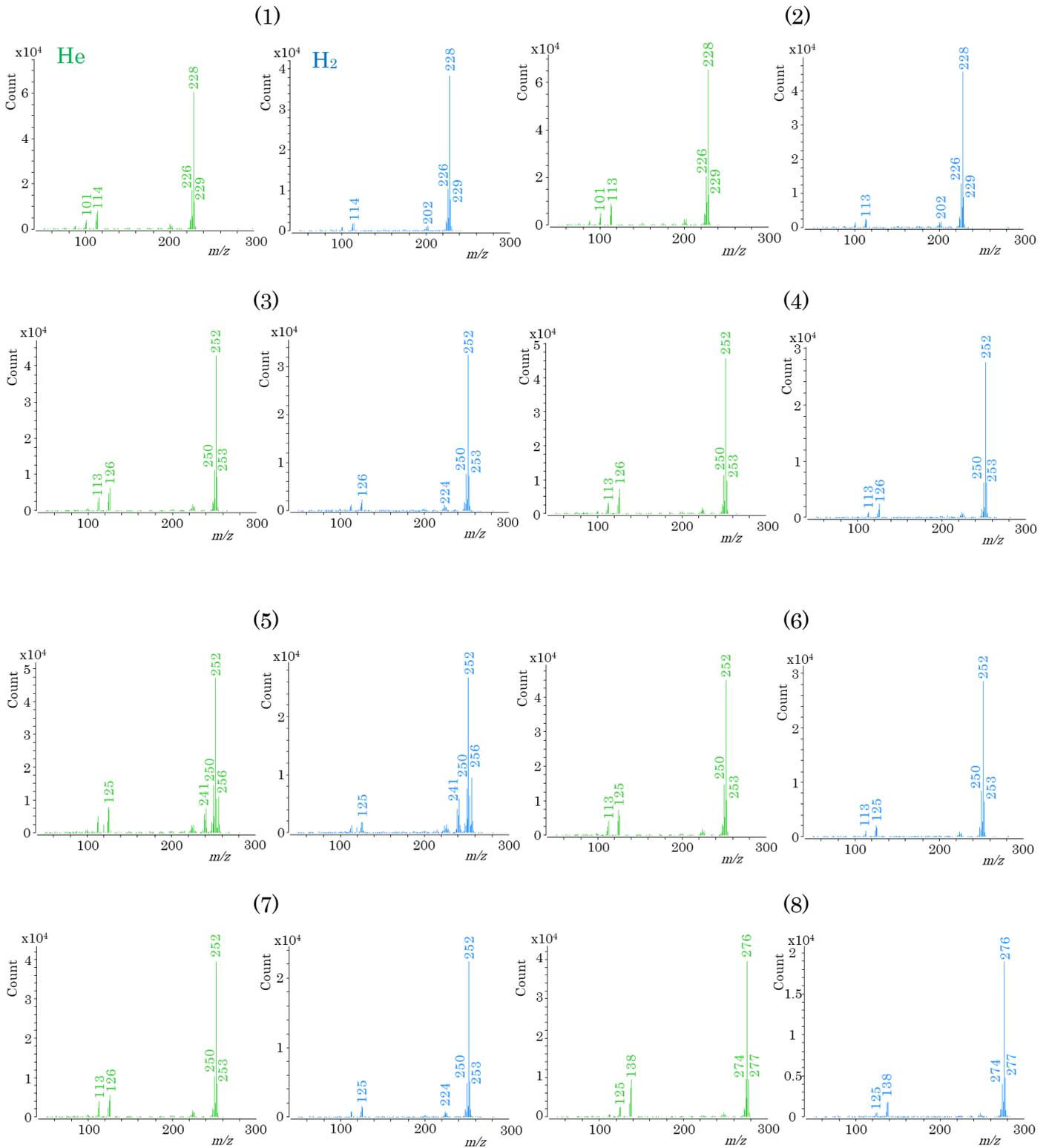


Fig. 2 ヘリウム (左) および水素 (右) における測定対象化合物のマススペクトルの比較 (番号は Table 1 に対応、各 PAHs 濃度: 1000 ng/mL)

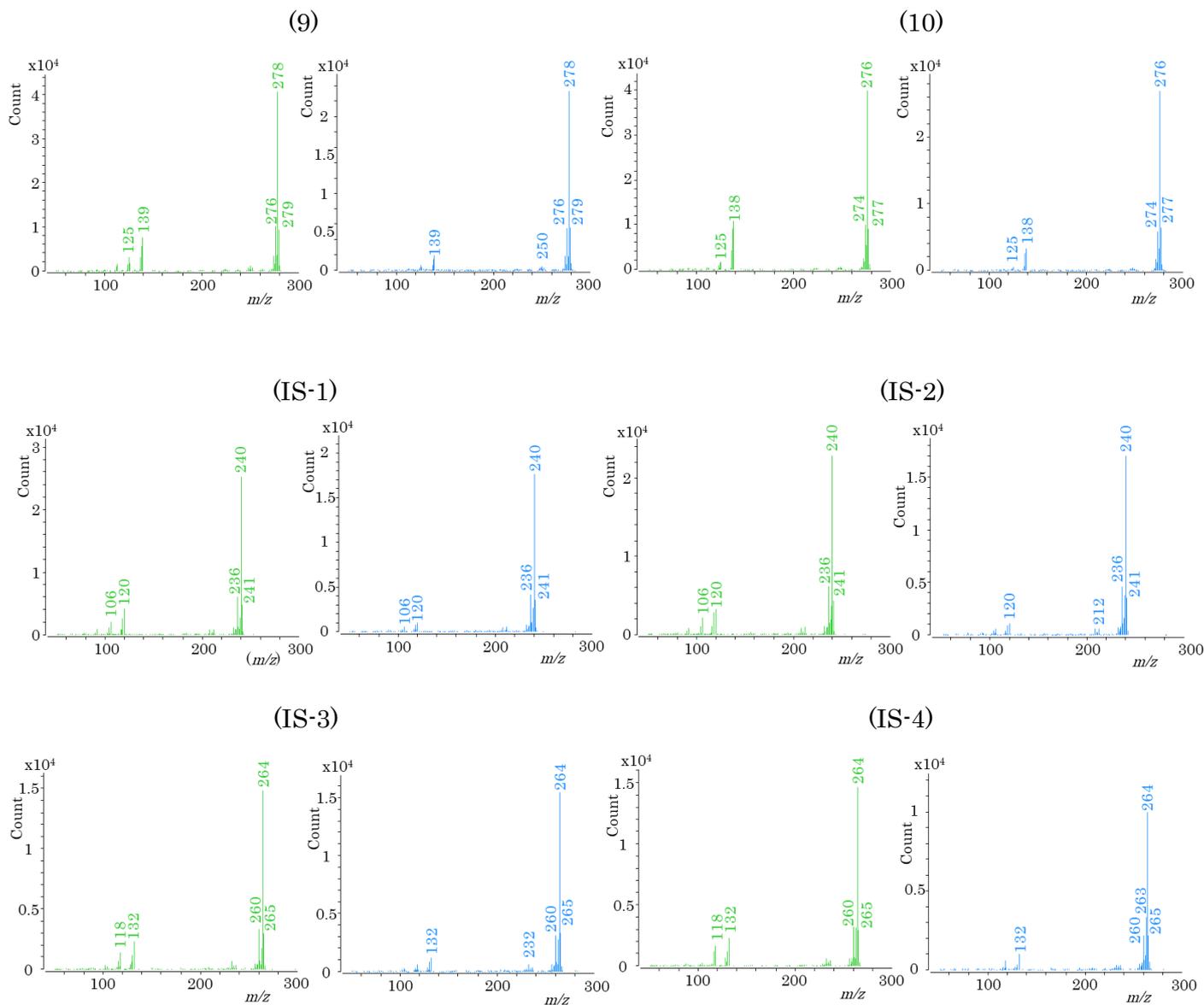


Fig. 2 (続き) ヘリウム (左) および水素 (右) における測定対象化合物のマススペクトルの比較 (番号は Table 1 に対応、各 PAHs 濃度: 1000 ng/mL)

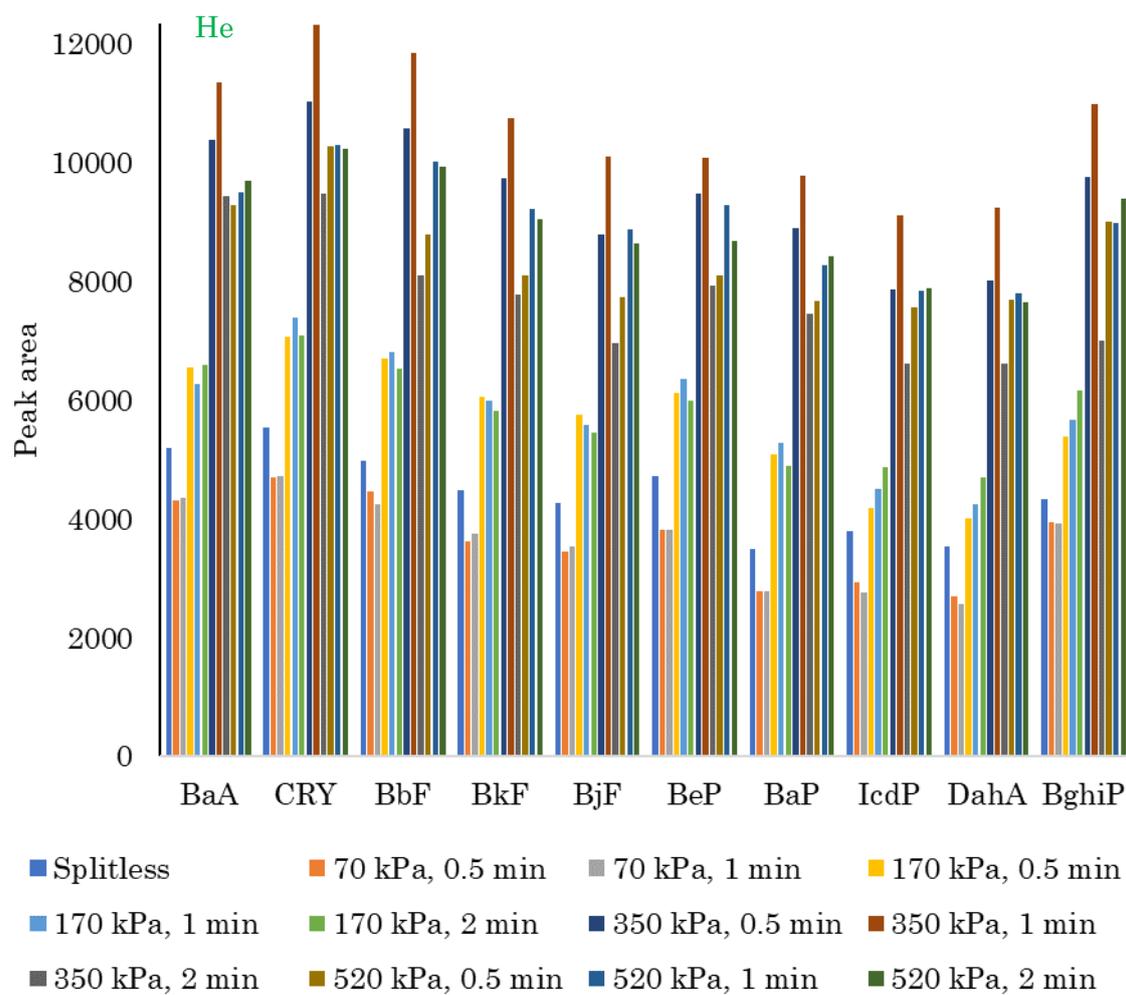


Fig. 3 ヘリウム使用時のパルスドスプリットレスの検討におけるピーク面積の比較  
(PAHs 濃度各 20 ng/mL)

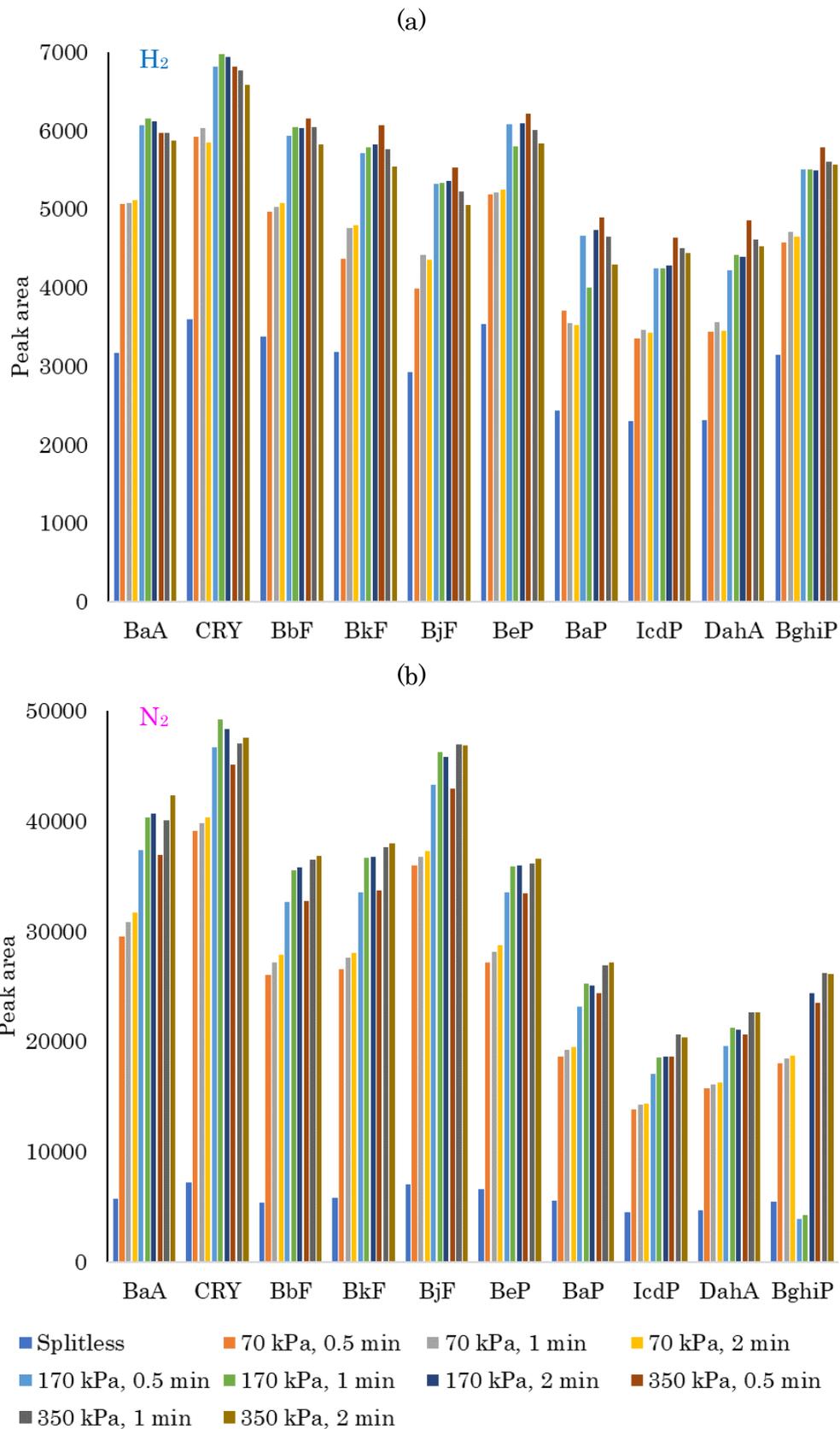


Fig. 4 (a) 水素および (b) 窒素使用時のパルスドスプリットレスの検討におけるピーク面積の比較 (凡例共通、PAHs 濃度各 (a) 20 ng/mL、(b) 10 µg/mL)

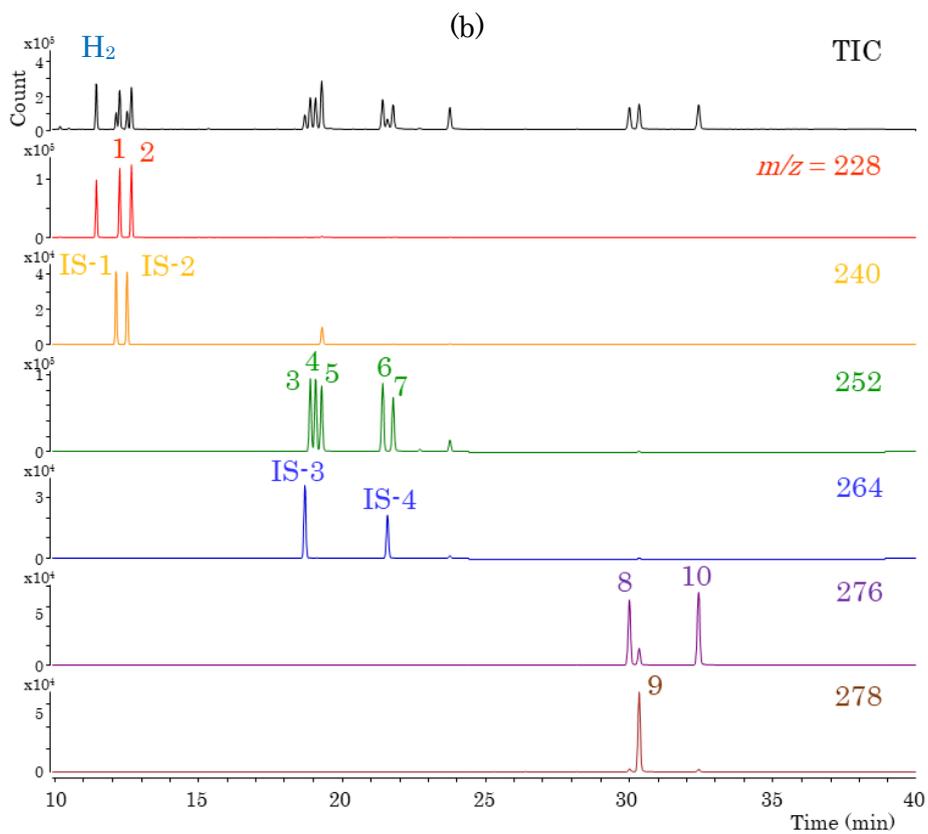
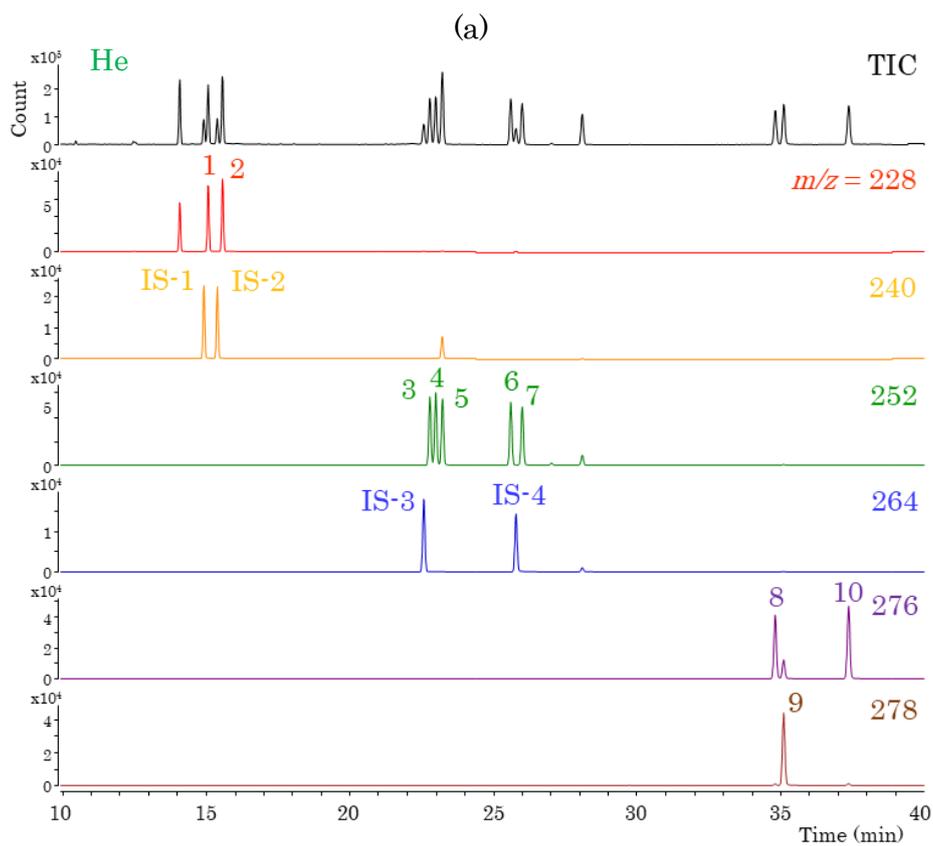


Fig. 5 各キャリアガスにおけるクロマトグラム (a) ヘリウム、(b) 水素および (c) 窒素上から順に、スキャンモードの TIC、SIM モードの各定量イオン (番号は Table 1 に対応)



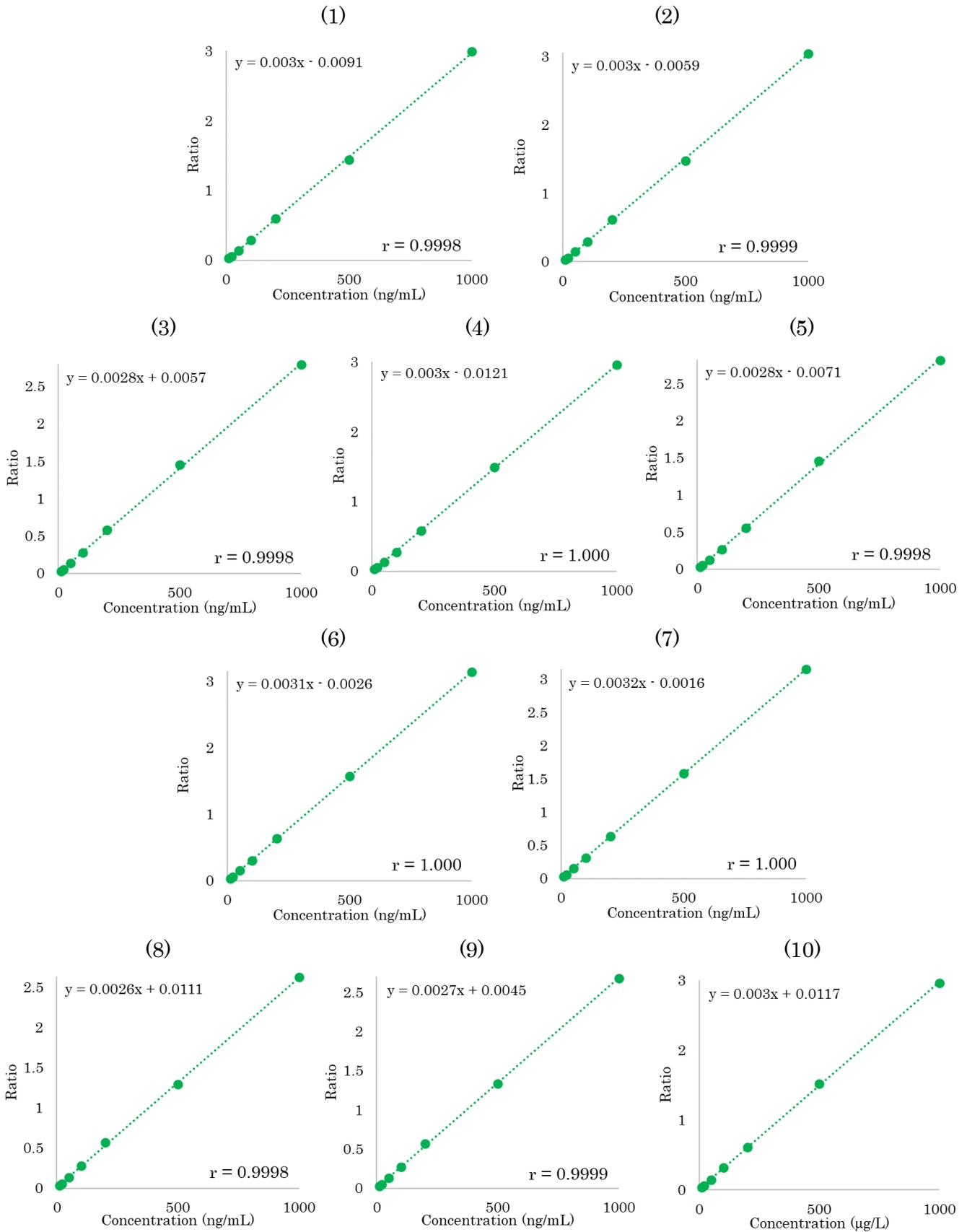


Fig. 6 DB-17ms によるヘリウム使用時の測定対象化合物の検量線および相関係数  
(番号は Table 1 に対応、範囲: 10~1000 ng/mL)

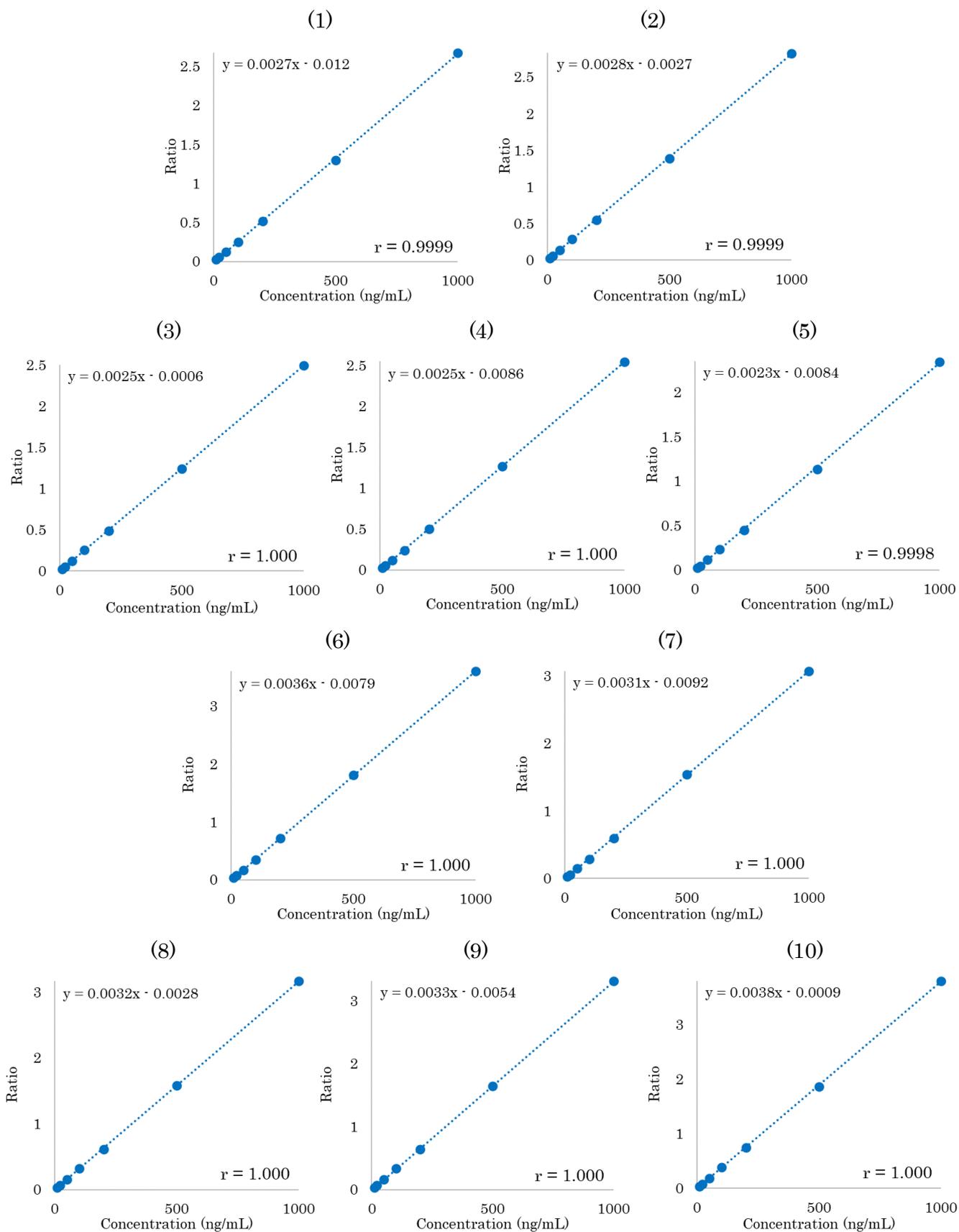


Fig. 7 DB-17ms による水素使用時の測定対象化合物の検量線および相関係数  
(番号は Table 1 に対応、範囲: 10~1000 ng/mL)

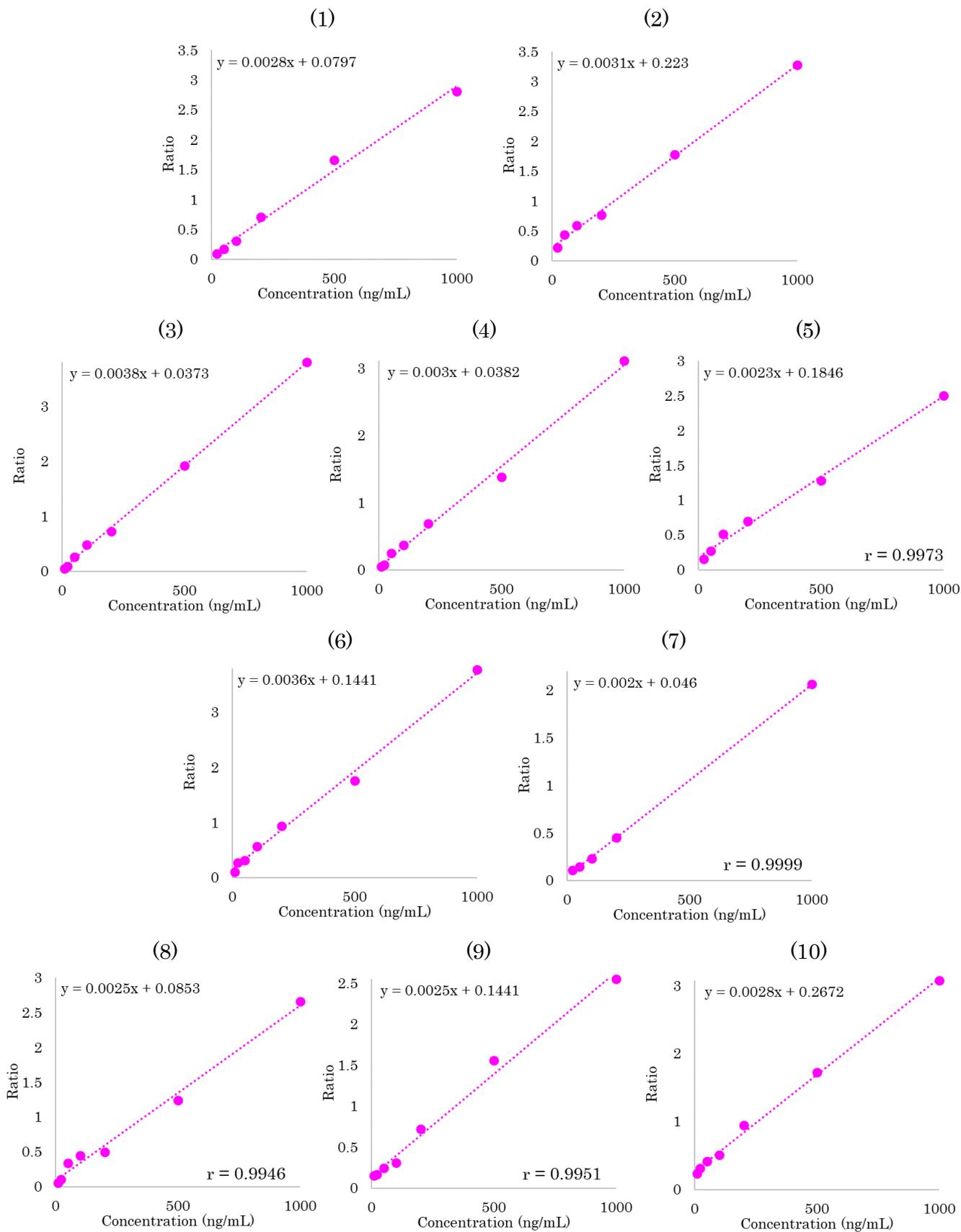


Fig. 8 DB-17ms による窒素使用時の測定対象化合物の検量線および相関係数  
(番号は Table 1 に対応、範囲: 10 または 20~1000 ng/mL)

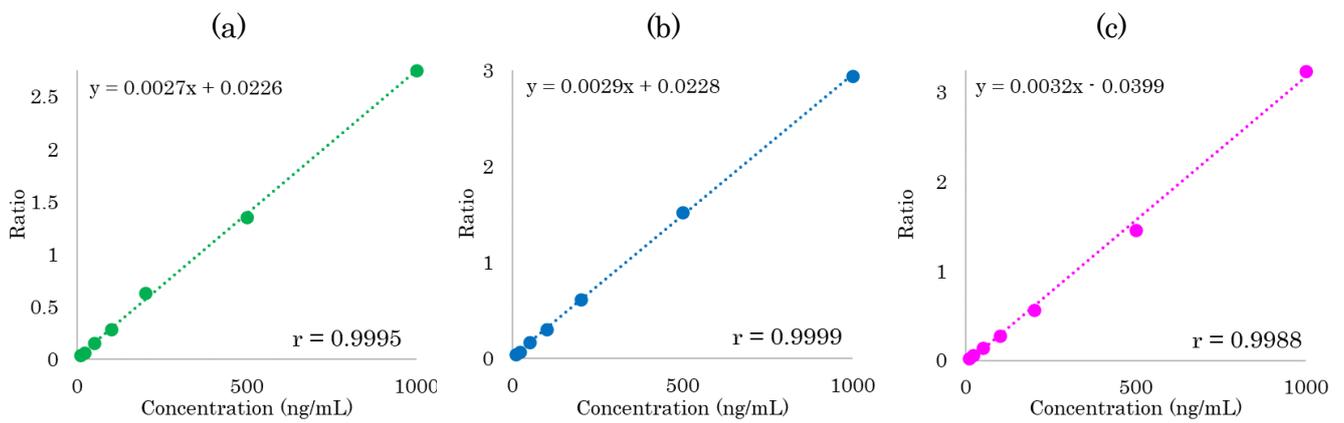


Fig. 9 SLB-ILPAH によるクリセンの検量線および相関係数  
(a) ヘリウム、(b) 水素および (c) 窒素 (範囲: 10~1000 ng/mL)

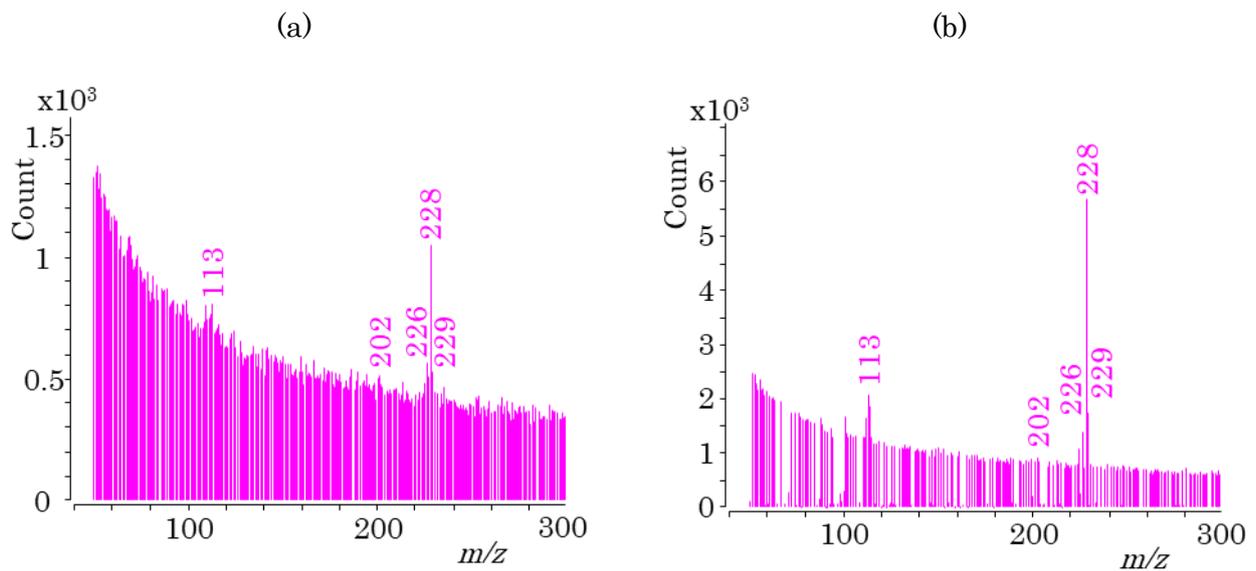


Fig. 10 窒素使用時のカラムの違いによるクリセンのマススペクトルの比較  
(a) DB-17ms および (b) SLB-ILPAH (濃度: 1000 ng/mL)

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）

R5 年度終了報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究

未規制物質の曝露評価に関する研究

研究分担者 河上強志 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 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

本研究では、エアゾール製品及びそれに類推する製品による揮発性有機化合物の吸入曝露シナリオに関する情報や生活・行動パターンの収集を行うとともに、先行研究の実態調査を用いて、エアゾール製品中のトルエン及びシクロヘキサンの製品使用時の吸入曝露量推定を行った。製品評価技術基盤機構（NITE）の「GHS 表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」や欧州化学品庁（ECHA）の「REACH 登録のための情報要件と化学物質安全性評価に関するガイダンス」等、幾つかの吸入曝露量推定のための曝露シナリオに関する情報を得た。また、消費者を対象とした吸入曝露評価の検討のため、国内外の情報源から関連する生活・行動パターン情報を収集した。そして、エアゾール製品中のトルエン及びシクロヘキサンについて、先行研究の実態調査結果を基に、産総研-室内製品曝露評価ツール（AIST-ICET）及び ConsExpo Web の二つの数理モデルを用いて、吸入曝露量を算出した。その結果、エアゾール製接着剤について、ICET と ConsExpo Web の曝露シナリオの違いにより、その算出曝露量に差が認められた。そのため、健康リスク評価を実施する際には、個々のケースに合わせた、より現実に即したシナリオの検討が必要と考えられた。

#### A. 研究目的

我が国では、家庭用品を衛生化学的観点から安全なものにすることを目的として、「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（家庭用品規

制法）」（昭和 48 年法律第百十二号）が存在する。家庭用品規制法では指定家庭用品に含まれる有害物質の含有量や溶出量について基準を定めており、現在まで

に 21 種類の有害物質が指定されている。一方、生活様式の多様化に伴い、新たな形態の家庭用品や化学物質が使用されるようになっており、有害物質の指定外家庭用品への含有や、有害性が懸念される代替物質による健康被害の発生が懸念されている。

そのため、先行研究で未規制化学物質の調査を実施しており、これまでに家庭

用エアゾール製品に含有されている未規制揮発性有機化合物の種類や濃度を明らかにしている。これらの物質の健康リスク評価には曝露量の推定が必要であり、特に製品の使用形態に基づいた曝露経路に着目した曝露量評価を実施する必要がある。

そこで、本研究では、エアゾール製品及びそれに類推する製品による揮発性有機化合物の吸入曝露シナリオに関する情報や生活・行動パターンの収集を行うとともに、先行研究の実態調査を用いて、エアゾール製品中のトルエン及びシクロヘキサンの製品使用時の吸入曝露量推定を行った。

## B. 研究方法

### B.1 揮発性有機化合物の吸入曝露を想定した曝露シナリオに関する情報収集

消費者を対象とした曝露評価の検討のため、曝露評価を実施している以下の国内外の公表資料を収集し、曝露シナリオの概要、条件（規定値としてのパラメータ等）及び曝露評価に必要な入力パラメータを調査した。

- ・ GHS 表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス<sup>1)</sup>
- ・ REACH 登録のためのリスク評価ガイダンス（Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.15: Consumer exposure assessment）<sup>2)</sup>
- ・ ECETOC Technical Report No. 107<sup>3)</sup>
- ・ 産総研-室内製品曝露評価ツール（AIST-ICET）<sup>4)</sup>
- ・ ConsExpo Web Consumer Exposure Models,

Model Documentation Updated for ConsExpo Web 1.0.2<sup>5)</sup>

### B.2 吸入曝露評価にかかわる生活・行動パターン情報の収集

消費者を対象とした吸入曝露評価の検討のため、以下の情報源から関連する生活・行動パターン情報を収集した。

- ・ 製品評価技術基盤機構（NITE）：「室内暴露にかかわる生活・行動パターン情報」<sup>6)</sup>
- ・ オランダ国立公衆衛生環境研究所（RIVM）：ConsExpo Web Fact sheet<sup>7)</sup>
- ・ 欧州エアゾール協会（FEA）：安全評価ガイダンス<sup>8)</sup>
- ・ 産業総合研究所：AIST-ICET<sup>4)</sup>

### B.3 未規制物質の曝露評価に関する研究

先行研究<sup>9)</sup>における実態調査の結果に基づき、エアゾール製塗料及び接着剤中のトルエン、並びにエアゾール製接着剤及び剥離剤中のシクロヘキサンについて、それぞれ製品使用時の吸入曝露量推定を行った。具体的には、B.2 で得られた生活・行動パターン情報を参考に、ICET 及び ConsExpo Web の二つの数理モデルを用い、曝露評価を行った。

## C. 研究結果及び考察

### C.1 揮発性有機化合物の吸入曝露を想定した曝露シナリオに関する情報収集

- ・ NITE：「GHS 表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」<sup>1)</sup>
- NITE では、GHS 分類のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンスを公表しており、付属書 1「消費者製品のリスク

評価に用いる推定ヒト曝露量の求め方<sup>10)</sup>には、吸入・経皮・経口曝露の基本曝露シナリオとアルゴリズムが記載されている。この付属書 1 には、具体例としてトイレ用エアゾールタイプ消臭剤の使用に伴う *n*-ブタンの吸入曝露評価事例が掲載されている。

使用した曝露シナリオ及びアルゴリズムは、製品の使用時間が全曝露時間に対し極端に短く、使用後に放散がない製品の場合に適用する「瞬間蒸発モード」とし、以下の算出式から吸入曝露量を算出している。

$$C_{at} = \frac{\frac{Ap \times Wr / V}{N} \times [1 - \exp(-N \times t)]}{t}$$

$$EHE(inha) = \frac{C_{at} \times Q \times t \times a(inha) \times n}{BW}$$

$C_{at}$ : 曝露期間中の平均空気中濃度 (mg/m<sup>3</sup>)

$A_p$ : 使用製品重量 (mg)

$W_r$ : 対象化学物質含有率

$V$ : 空間体積 (m<sup>3</sup>)

$N$ : 換気回数 (回/h)

$t$ : 1 回あたりの曝露時間 (h/回)

$EHE(inha)$ : 吸入曝露量 (mg/kg/day)

$Q$ : 呼吸量 (m<sup>3</sup>/h)

$n$ : 1 日あたりの使用回数 (回/day)

$a(inha)$ : 体内吸収率 (吸入)

$BW$ : 体重 (kg)

・REACH 登録のためのリスク評価ガイダンス (Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter

## R.15: Consumer exposure assessment<sup>2)</sup>

REACH 登録のための情報要件と化学物質安全性評価に関するガイダンスの、「R15: 消費者曝露推定 (Consumer exposure estimation)」には、以下の式による消費者製品の使用に伴う吸入曝露の評価方法が示されている。

$$C_{inh} = \frac{Q_{prod} \cdot F_{C_{prod}} \cdot 1000}{V_{room}}$$

$$D_{inh} = \frac{F_{resp} \cdot C_{inh} \cdot IH_{air} \cdot T_{contact}}{BW} \cdot n$$

$C_{inh}$ : 室内空気中の対象物質濃度 (mg/m<sup>3</sup>)

$Q_{prod}$ : 製品使用量 (g)

$F_{C_{prod}}$ : 製品中の対象物質画分 (g/g 製品)

$V_{room}$ : 室内容量 (m<sup>3</sup>、デフォルト 20 m<sup>3</sup>)

$D_{inh}$ : 一日あたり体重あたりの吸入曝露量 (mg/kg/day)

$F_{resp}$ : 吸入物質の吸収画分 (デフォルト 1)

$IH_{air}$ : ヒトの呼吸率 (m<sup>3</sup>/day)

$T_{contact}$ : 1 回あたりの曝露時間 (day)  
(デフォルト 1 day)

$BW$  体重: (kg)

$n$ : 1 日の平均曝露回数 (/day)

・ ECETOC Technical Report No. 107<sup>3)</sup>

ECETOC (European Center of Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals: 欧州化学物質生態毒性・毒性センター) が開発した ECETOC TRA は、REACH 登録のためのリスク評価を目的としてリスク判定まで可能な数理モデルであり、多くの化学物質及び曝露シナリオの中から優

先的にリスク評価を行うべき物質等を選択するためのシミュレーションモデルである。ECETOC TRA は 9 個の Excel ファイルが連動して動くタイプの数理モデルであり、作業者曝露、消費者曝露、環境曝露の推定及びリスク判定が可能なツールである。

スプレー塗料を使用する吸入曝露評価では、製品カテゴリーPC9a（コーティングおよび塗料、シンナー、塗料剥離剤）を選択し、以下の式で評価する。

$$EHE(inha) = \frac{PI \times A \times FQ \times F \times DF \times ET \times IR \times 1000}{V \times BW}$$

EHE(inha):吸入曝露量 (mg/kg/day)

PI:製品中の対象物質含有量 (g/g)

A:1 回の製品使用量 (g/event)

FQ:1 日の使用回数 (events/day)

F:空気中への放出割合 (g/g)

DF:希釈率 (unitless)

ET:曝露時間 (hr)

IR:吸入速度 (m<sup>3</sup>/hr)

V:室内容積 (m<sup>3</sup>)

BW 体重: (kg)

- ・室内製品曝露評価ツール技術ガイダンス<sup>4)</sup>

産業総合技術研究所で開発された ICET の技術ガイダンスには、ICET における吸入曝露モジュールの推定曝露量算出方法として、以下の式及び曝露係数が示されている。

$$D_{inh} = \frac{(\sum_i (C_i \times t_i) + C_{out} \times t_{out}) \times BR \times f_{inh}}{24 \times BW \times 100}$$

D<sub>inh</sub>: 吸入曝露量 (µg/体重 kg/day)

C<sub>i</sub>: 室内空気中濃度 (µg/m<sup>3</sup>)

t<sub>i</sub>: 室内滞在時間 (h/day)

C<sub>out</sub>: 室外濃度 (µg/m<sup>3</sup>)

t<sub>out</sub>: 室外滞在時間 (h/day)

BR: 呼吸量 (m<sup>3</sup>/day)

f<sub>inh</sub>: 吸入吸収率 (%)

BW: 体重 (kg)

なお、基本的に室内空気中濃度のみを考慮する場合には、室外濃度を「0」と設定することができ、室内のみに滞在するという設定も可能である。室内空気中濃度 C<sub>i</sub> については、スプレー製品とそれ以外の製品で計算方法が異なるが、ICET では、スプレー製品の使用時の空気中濃度を推定するためのスプレーモデルを搭載している。このモデルでは、対象空間 2 種（部屋全体・クラウド）及び被評価物質（揮発性・非揮発性）の組み合わせにより、4 種類の計算方法（サブモデル）がある。

- ・ConsExpo Web Consumer Exposure Models, Model Documentation Updated for ConsExpo Web 1.0.2<sup>5)</sup>

ConsExpo Web は、RIVM が開発した ConsExpo という消費者曝露評価モデルであり、スタンドアローンの消費者曝露推定モデルである ConsExpo ver. 4.0 の後継モデルとして 2016 年以降に web アプリケーションとして公開された。

ConsExpo Web には曝露評価を支援するために、曝露シナリオが定義されたデフォルト製品のデータベースが装備されており、モデルの入力パラメータとして使用するためのデフォルト値のセットが

特定の製品の Fact Sheet として提供されている。2023 年 12 月現在、以下の製品についての Fact Sheet が公開されている。

- Air Freshners Fact Sheet
- Cleaning Products Fact Sheet
- Cosmetics Fact Sheet
- Disinfectant Products Fact Sheet
- Do-It-Yourself products Fact Sheet
- Paint products Fact Sheet
- Pest control products Fact Sheet
- Children's toys Fact Sheet

スプレー塗料を用いた場合の室内濃度の算出式は下記の通り。

$$C_{air} = \frac{A_{air}}{V_{room}} = \sum_{\delta} \frac{f_{airborne < 20\mu m} \times M_{tot} \times P(\delta)}{V_{room}} \times d\delta$$

$C_{air}$ : 対象物質の室内濃度

$A_{air}$ : 空気中の質量

$f_{airborne < 20\mu m}$ : 空気中に浮遊する直径 20  $\mu m$  未満のエアロゾルの割合

$M_{tot}$ : スプレー容器から吐出された合計質量

$V_{room}$ : 室内容積

$P(\delta)$ : 直径  $\delta$  のエアロゾルの確率密度関数

$\delta$ : エアロゾルの直径

また、ConsExpo 上でスプレー塗料の曝露量推定に用いる曝露係数は以下の通り。

製品中の対象物質含有量 (%)

スプレー製品使用者の体重 (kg)

スプレー製品の使用頻度 (回/年など)

スプレー時間 (秒/分)

曝露時間 (秒または分)

室内容積 ( $m^3$ )

天井高 (m)

換気率 (回/h)

呼吸率 ( $m^3/day$ )

噴霧速度 (g/s)

気中画分 (無次元)

非揮発性成分密度 ( $g/cm^3$ )

吸入カットオフ径 ( $\mu m$ )

エアロゾル直径の分布 (選択項目)

エアロゾル直径の中央値 ( $\mu m$ )

算術変動係数 (無次元)

エアロゾル直径の最大値 ( $\mu m$ )

## C.2 我が国の吸入曝露評価にかかわる生活・行動パターン情報の収集

- NITE: 「室内曝露にかかわる生活・行動パターン情報」<sup>6)</sup>

NITE から公開されている「室内曝露にかかわる生活・行動パターン情報」には、インターネットを利用したアンケート調査による生活・行動パターンに関する情報が、カテゴリー別にまとめられている。「2.消費者製品」の中に「2.6. 塗料」及び「2.7. 接着剤」のデータが公開されており、塗料及び接着剤の使用に関する情報を収集した。

使用頻度については、塗料、接着剤ともに「内装・家具」及び「趣味・その他」の4つの目的別に、1年以内の使用回数が整理されていた。使用頻度が最も多いのは「塗料」「接着剤」のいずれも「趣味」を目的とした場合であり、3~5回/年であった。その他、1作業あたりの使用日数、1日の使用時間等に関するデータを表1に示す。

・オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM) : ConsExpo Fact sheet<sup>7)</sup>

RIVM は ConsExpo に関連する Fact Sheet を公開しており、幾つかの行動・パターンに関わるデフォルト値が含まれている。Paint Products Fact Sheet (塗料) 及び Do-It-Yourself Products Fact Sheet (接着剤及び剥離剤) に記載された情報を表 2～4 に示した。

・欧州エアゾール協会 (FEA) : 安全評価ガイドランス<sup>8)</sup>

FEA は、エアゾールスプレー製品の吸入曝露による安全性評価のガイドランスを公開しており、表 5 に示したエアゾールスプレー製品の使用に関する情報が記載されている。

・産業総合研究所 (AIST) : 室内製品曝露評価ツール (ICET) 製品データベース<sup>4)</sup>

ICET 製品データベースには、スプレー製品として圧縮空気や高圧ガスにより圧力を加えて混合物を噴出する「缶スプレー」と、機械的な動作で噴霧する「ポンプ又はトリガースプレー」の 2 種類が定義されている。エアゾールスプレーが該当する「缶スプレー」のうち、塗料・剥離剤及び接着剤に該当するデフォルト値等を表 6 に示した。

### C.3 未規制物質の曝露評価に関する研究

先行研究<sup>9)</sup>の実態調査で、エアゾール製の塗料、接着剤及び剥離剤中のトルエン及びシクロヘキサンを分析し、その濃度を定量した。そこで、その濃度情報を用い、製品使用時の曝露量を ICET 及び

ConsExpo Web の二つの数理モデルにて推定した。具体的には、トルエン濃度は塗料 (63 wt%) 及び接着剤 (28 wt%)、シクロヘキサン濃度は接着剤 (29 wt%) 及び剥離剤 (36 wt%) とした。そして、前述の ICET 製品データベース及び ConsExpo Fact Sheet の行動・パターン情報より、塗料、接着剤及び剥離剤のスプレー時間、曝露時間、1 秒あたりの噴霧量及び気中画分を、表 7 のように設定した。なお、剥離剤について、先行研究で対象としたのはシール剥がし用製品であったが、ConsExpo Web の Fact Sheet から、Paint remover spray 及び Glue remover Spray の 2 種を選択して条件設定を行った。また、どちらの数理モデルにおいても、製品の使用者の体重は 50 kg、呼吸率は 20 m<sup>3</sup>/day、製品使用時の部屋の容積は 43.5 m<sup>3</sup> (床面積 : 17.4 m<sup>2</sup>)、天井高は 2.5 m、換気回数は 0.5 回/h に設定した。

ICET 及び ConsExpo Web を用い曝露量を推定した結果を表 8 及び表 9 にそれぞれ示した。なお、各数理モデルで算出される 1 日推定曝露量は製品を使用した日を対象としているが、慢性毒性を評価する場合には年間を通じた曝露量としての評価が必要となる。そのため、年間の使用頻度及び日数を考慮した、1 日推定曝露量 (年平均) を別途算出した。その結果、1 日推定曝露量 (年平均) について、トルエンは ICET では 0.00269～0.222 mg/kg/day、ConsExpo Web では 0.0056～0.0174 mg/kg/day であった。また、シクロヘキサンは ICET では 0.0000964～0.230 mg/kg/day、ConsExpo Web では 0.0000552～0.0179 mg/kg/day となった。なお、接着

剤中のトルエン及びシクロヘキサンについて、ICET と ConsExpo Web では、1 日推定曝露量（年平均）の算出結果に 10 倍以上の差が認められた。これは、ICET における接着剤を含むエアゾールスプレー製品中の評価物質の曝露量算出に用いるモデルでは、製品使用時の被評価物質の気中画分は 100%と設定されるのに対し、ConsExpo Web では、接着剤の気中画分は「表面を処理するスプレー製品」のデフォルト値として 0.14 を設定していることが影響していると考えられた。さらに、試算に用いた接着剤の曝露時間は 240 分間（4 時間）と他製品と比較して長く、この曝露時間が他製品に比べてそれぞれ数理モデルでの曝露量の差を大きくしていると考えられた。このように、曝露シナリオが異なることにより、曝露量に差が出ることから、健康リスク評価を実施する際には、個々のケースに合わせた、より現実に即したシナリオの検討が必要と考えられた。

#### D.まとめ

本研究では、エアゾール製品及びそれに類推する製品による揮発性有機化合物の吸入曝露シナリオに関する情報や生活・行動パターンの収集を行うとともに、先行研究の実態調査を用いて、エアゾール製品中のトルエン及びシクロヘキサンの製品使用時の吸入曝露量推定を行った。

NITE の「GHS 表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」や ECHA の「REACH 登録のための情報要件と化学物質安全性評価に関するガイダンス」等、幾つかの吸入曝露量推定のための曝露シ

ナリオに関する情報を得た。また、消費者を対象とした吸入曝露評価の検討のため、国内外の情報源から関連する生活・行動パターン情報を収集した。そして、エアゾール製品中のトルエン及びシクロヘキサンについて、先行研究の実態調査結果を基に、ICET 及び ConsExpo Web の二つの数理モデルを用いて、吸入曝露量を算出した。その結果、エアゾール製接着剤について、ICET と ConsExpo Web の曝露シナリオの違いにより、その算出曝露量に差が認められた。そのため、健康リスク評価を実施する際には、個々のケースに合わせた、より現実に即したシナリオの検討が必要と考えられた。

#### E. 引用文献

- 1) 製品評価技術基盤機構（NITE）：GHS 表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス、  
[https://www.nite.go.jp/chem/risk/ghs\\_consumer\\_product.html](https://www.nite.go.jp/chem/risk/ghs_consumer_product.html)
- 2) European chemical agency (ECHA): Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.15: Consumer exposure assessment, [https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information\\_requirements\\_r15\\_en.pdf/35e6f804-c84d-4962-acc5-6546dc5d9a55](https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements_r15_en.pdf/35e6f804-c84d-4962-acc5-6546dc5d9a55)
- 3) Technical Report No. 107: Addendum to ECETOC Targeted Risk Assessment Report No. 93
- 4) 産業総合技術研究所（AIST）：産総研一室内製品暴露評価ツール AIST-ICET, <https://riss.aist.go.jp/icet/>

- 5) National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), ConsExpo Web Consumer exposure models Model documentation, Update for ConsExpo Web 1.0.2, <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2017-0197.pdf>
- 6) 製品評価技術基盤機構 (NITE) : 室内曝露にかかわる生活・行動パターン情報, [https://www.nite.go.jp/chem/risk/expofactor\\_index.html](https://www.nite.go.jp/chem/risk/expofactor_index.html)
- 7) National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), ConsExpo Web Fact sheets, <https://www.rivm.nl/en/consexpo/factsheets>
- 8) European Aerosol Federation: Guide on inhalation safety assessment for spray products, <https://www.aerosol.org/publication/guide-on-inhalation-safety-assessment-for-spray-products/>
- 9) 河上 強志、菅谷 なえ子: 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)、家庭用品中の有害物質の規制基準に関する研究 (20KD2001) R2~4 年度終了報告書, 家庭用品中の揮発性有機化合物の実態に関する研究, 13-37, 2023.
- 10) 製品評価技術基盤機構 (NITE) : GHS 表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス, 付属書 1 消費者製品のリスク評価に用いる推定ヒト暴露量の求め方, [https://www.nite.go.jp/chem/risk/ghs\\_risk\\_](https://www.nite.go.jp/chem/risk/ghs_risk_)

consumer\_exposure.pdf

## F. 健康危害情報

なし

## G. 研究発表

### G.1. 論文発表

- 1) 河上強志・大嶋智子・大山正幸・菅谷なえ子・西以和貴・吉富太一・高居久義・若山貴成・大野浩之・田原麻衣子・五十嵐良明: 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律 (有害物質含有家庭用品規制法) におけるトリス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (TDBPP) 及びビス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (BDBPP) 化合物試験法改定に係る検討, 薬学雑誌, 144, 463-471, 2024.
- 2) 大嶋智子・河上強志: 繊維製品に含まれる防炎加工剤トリス (1-アジリジニル) ホスフィンオキシドの GC-MS 分析法, 薬学雑誌, 144, 119-127, 2024.

### G.2. 学会発表

- 1) 菅谷なえ子・田原麻衣子・河上強志: 家庭用エアゾール製品中の未規制揮発性有機化合物の実態調査, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日

## 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

表 1. 塗料及び接着剤の使用に関する情報<sup>6)</sup>

	設定項目	平均値	中央値	90%tile
塗料	1 作業あたりの使用日数 (日/作業)	3.0	1.0	5.0
	1 日あたりの使用時間 (分/日)	87.6	45.0	150.0
	1 作業あたりの総塗装面積 (平米/作業)	55.25	3.33	28.29
接着剤	1 作業あたりの使用日数 (日/作業)	2.2	1.0	4.0
	1 日あたりの使用時間 (分/日)	27.4	8.0	90.0
	1 作業あたりの使用量 (g/作業)	24.7	0.5	30.5

表 2. 塗料の使用に関するデフォルト値<sup>7)</sup>

	設定項目	デフォルト値	Q-Factor <sup>*1</sup>
塗料	使用頻度	2 年に 1 回	2
	スプレー使用時間	15 分	2
	曝露時間	20 分	2
	部屋の容積	34 m <sup>2</sup>	3
	天井高	2.25 m	3
	換気率	1.5/h	3
	発生量 (使用量)	0.45 g/s <sup>*2</sup>	3
	気中画分	0.7 g/g <sup>*2</sup>	2
	初期粒度分布：中央値 (c.v.)	30 μm (0.8)	2
	吸入カットオフ粒子径	15 μm	3

\*1 データの信頼性を示す 1~4 の係数。3~4 は信頼性が高く、1~2 は不十分な根拠に基づく値。

\*2 New default values for the spray model による

表 3. 接着剤の使用に関するデフォルト値 <sup>7)</sup>

	設定項目	デフォルト値	Q-Factor
スプレー 接着剤	使用頻度	6 回/年	2
	スプレー使用時間	315 秒間	2
	曝露時間	240 分間	1
	部屋の容積	20 m <sup>3</sup>	4
	天井高	2.5 m	4
	換気率	0.6/h	3
	発生量 (使用量)	1.2 g/s	3
	気中画分	0.14 g/g <sup>*1</sup>	2
	不揮発性密度	1.5 g/cm <sup>3</sup>	3
	エアロゾル径：中央値 (c.v.)	15.1 μm (1.2)	3
	吸入カットオフ粒子径	15 μm	3

\*1 接着剤、剥離剤等の表面処理に使用されるスプレー製品の空气中飛散率 0.2、  
及びエアロゾル径 22.5 μm 未満 のスケーリング係数 0.7 より、 $0.2 \times 0.7 = 0.14$

表 4. 剥離剤の使用に関するデフォルト値 <sup>7)</sup>

	設定項目	デフォルト値	Q-Factor
塗料 剥離剤 <sup>*1</sup>	使用頻度	3 回/年	2
	スプレー使用時間	14 分間	2
	曝露時間	60 分間	1
のり用 剥離剤 <sup>*2</sup>	使用頻度	3 回/年	2
	スプレー使用時間	5 秒間	2
	曝露時間	10 分間	1
共通	部屋の容積	20 m <sup>3</sup>	4
	天井高	2.5 m	4
	換気率	0.6/h	3
	発生量 (使用量)	1.2 g/s	3
	気中画分	0.14 g/g	2
	不揮発性密度	1.5 g/cm <sup>3</sup>	3
	エアロゾル径：中央値 (c.v.)	30 μm (0.8)	
	吸入カットオフ粒子径	15 μm	3

\*1 paint remover aerosol spray

\*2 glue remover spray

表 5. エアゾールスプレー製品の使用に関する情報<sup>8)</sup>

設定項目	設定値	出典
エアゾール塗料使用量	0.8 g/s	BAMA, 2008
エアゾール塗料のスプレー時間	30~40 s	BAMA, 2008
エアゾール塗料使用時間	(平均) 39.54 分	US EPA, 2011
	(90%tile) 60 分	US EPA, 2011
エアゾール錆取り剤使用時間	(平均) 18.57 分	US EPA, 2011
	(90%tile) 60 分	US EPA, 2011

表 6. 缶スプレー製品の使用に関する情報<sup>4)</sup>

製品分類	設定項目	デフォルト値
家庭用塗料	使用 1 回あたりの噴霧時間	340 秒/回
	1 秒あたりの噴霧量	0.87 g/秒
(特定せず)	気中画分 (部屋全体)	100%
住居用洗剤	10 μm 以下の粒子比率 (%)	0.1
殺虫剤		6.9
芳香・消臭剤		20.1

表 7. 各スプレー製品の曝露評価に使用した条件

設定項目	塗料	接着剤	剥離剤	
			Paint remover spray	Glue remover Spray
使用頻度	0.5 回/年 (ConsExpo)	6 回/年 (ConsExpo)	3 回/年 (ConsExpo)	3 回/年 (ConsExpo)
スプレー時間	340 秒間 (ICET)	315 秒間 (ConsExpo)	14 分間 (ConsExpo)	5 秒間 (ConsExpo)
曝露時間	20 分間 (ConsExpo)	240 分間 (ConsExpo)	60 分間 (ConsExpo)	10 分間 (ConsExpo)
噴霧速度	0.87 g/秒 (ICET)	1.2 g/秒 (ConsExpo)	1.2 g/秒 (ConsExpo)	1.2 g/秒 (ConsExpo)
気中画分	0.7 (ConsExpo)	0.14 (ConsExpo)	0.14 (ConsExpo)	0.14 (ConsExpo)

表 8. ICET による試算結果

設定項目		塗料	接着剤		剥離剤	
			Paint remover spray	Gilue remover Spray		
化学物質	物質名	トルエン	トルエン	シクロヘキサン	シクロヘキサン	シクロヘキサン
	CAS 番号	108-88-3	108-88-3	110-82-7	110-82-7	110-82-7
	分子量	92.14	92.14	84.16	84.16	84.16
	蒸気圧	2900 Pa	2900 Pa	12919 Pa	12919 Pa	12919 Pa
	Log Kow	2.73	2.73	3.44	3.44	3.44
	水溶解度	5.23E-04 g/cm <sup>3</sup>	5.23E-04 g/cm <sup>3</sup>	5.50E-05 g/cm <sup>3</sup>	5.50E-05 g/cm <sup>3</sup>	5.50E-05 g/cm <sup>3</sup>
	滞在時間	0.33 時間	4 時間	4 時間	1 時間	0.17 時間 (10 分)
	放散モデル	部屋全体-揮発性	部屋全体-揮発性	部屋全体-揮発性	部屋全体-揮発性	部屋全体-揮発性
	噴霧時間	340 秒間	315 秒間	315 秒間	840 秒間 (14 分間)	5 秒間
	噴霧速度	0.87 g/秒	1.2 g/秒	1.2 g/秒	1.2 g/秒	1.2 g/秒
製品	化学物質比率*1	63%	28%	29%	36%	36%
	1 日平均曝露濃度	357 mg/m <sup>3</sup>	203 mg/m <sup>3</sup>	210 mg/m <sup>3</sup>	695 mg/m <sup>3</sup>	4.14 mg/m <sup>3</sup>
	1 日推定曝露量	1.96 mg/kg/day	13.5 mg/kg/day	14.0 mg/kg/day	11.6 mg/kg/day	0.0117 mg/kg/day
	使用頻度*2	0.5 回/年	6 回/年	6 回/年	3 回/年	3 回/年
上記使用頻度を考慮した 1 日推定曝露量 (年平均) *3	0.00269 mg/kg/day	0.222 mg/kg/day	0.230 mg/kg/day	0.0952 mg/kg/day	0.0000964 mg/kg/day	

\*1 先行研究における実測値

\*2 ICET の設定項目ではなく、本研究で独自に設定

\*3 1 日推定曝露量 (mg/kg/day) × 1 年の曝露回数 (回) ÷ 365 (日)

表 9. ConsExpo Web による試算結果

設定項目	塗料		接着剤		剥離剤	
	物質量	塗料	接着剤	剥離剤	Paint remover spray	Glue remover Spray
化学物質	物質名	トルエン	トルエン	シクロヘキサン	シクロヘキサン	シクロヘキサン
	CAS 番号	108-88-3	108-88-3	110-82-7	110-82-7	110-82-7
	分子量	92.1	92.1	84.2	84.2	84.2
	Log Kow	2.73	2.73	3.44	3.44	3.44
製品	化学物質含有量*1	63%	28%	29%	36%	36%
	使用頻度	0.5 回/年	6 回/年	6 回/年	3 回/年	3 回/年
シナリオ	曝露モデル	Spraying	Spraying	Spraying	Spraying	Spraying
	噴霧時間	340 秒間	315 秒間	315 秒間	14 分間	5 秒間
	曝露時間	20 分間	240 分間 (4 時間)	240 分間 (4 時間)	60 分間	10 分間
	噴霧速度	0.87 g/秒	1.2 g/秒	1.2 g/秒	1.2 g/秒	1.2 g/秒
	気中画分	0.7	0.14	0.14	0.14	0.14
	不揮発性成分密度	1.5 g/cm <sup>3</sup>	1.5 g/cm <sup>3</sup>	1.5 g/cm <sup>3</sup>	1.5 g/cm <sup>3</sup>	1.5 g/cm <sup>3</sup>
	吸入カットオフ径	15 μm	15 μm	15 μm	15 μm	15 μm
	エアロゾル径分布	Log Normal	Log Normal	Log Normal	Log Normal	Log Normal
	エアロゾル径中央値	15.1 μm	15.1 μm	15.1 μm	15.1 μm	15.1 μm
	算術変動係数	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
イベント平均曝露濃度	エアロゾル径最大値	50 μm	50 μm	50 μm	50 μm	50 μm
	年平均曝露濃度	742 mg/m <sup>3</sup>	15.9 mg/m <sup>3</sup>	16.4 mg/m <sup>3</sup>	164 mg/m <sup>3</sup>	2.42 mg/m <sup>3</sup>
	1 日平均曝露濃度	10.3 mg/m <sup>3</sup>	2.64 mg/m <sup>3</sup>	2.74 mg/m <sup>3</sup>	6.83 mg/m <sup>3</sup>	0.0168 mg/m <sup>3</sup>
年平均曝露濃度	年平均曝露濃度	0.0141 mg/m <sup>3</sup>	0.0434 mg/m <sup>3</sup>	0.045 mg/m <sup>3</sup>	0.0561 mg/m <sup>3</sup>	0.000138 mg/m <sup>3</sup>
	1 日推定曝露量	4.12 mg/kg/day	1.06 mg/kg/day	1.09 mg/kg/day	2.73 mg/kg/day	0.00672 mg/kg/day
頻度を考慮した 1 日推定曝露量 (年平均：算出値*2)	0.0056 mg/kg/day	0.0174 mg/kg/day	0.0179 mg/kg/day	0.0224 mg/kg/day	5.52E-05 mg/kg/day	

\*1 先行研究における実測値

\*2 1 日推定曝露量 (mg/kg/day) × 1 年の曝露回数 (回) ÷ 365 (日)

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）  
R5 年度終了報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究  
「未規制物質の有害性評価に関する研究」

研究分担者 井上 薫 国立医薬品食品衛生研究所安全性予測評価部室長

要旨

本分担研究は、家庭用品規制法による未規制物質について、有害性情報の収集と有害性評価値案の検討により、有害性評価を行うことを目的としている。今年度は、先行研究による実態調査にて家庭用品から検出された未規制物質（トルエン、シクロヘキサン）について、信頼性がある有害性情報の収集し、内容の詳細を毒性項目及び曝露経路毎にまとめた。また、慢性影響（一般毒性、生殖発生毒性、発がん性）については、有害性評価値案の導出（特に家庭用品からの曝露経路として想定される吸入経路について）を試みた。さらに、可能な範囲で、刺激性及び感作性について定量的評価が可能かを検討した。

その結果、トルエンの吸入曝露による慢性影響（一般毒性、生殖発生毒性、発がん性）については、化審法の評価Ⅱにより設定された有害性評価値  $0.1 \text{ ppm}$  ( $0.383 \text{ mg/m}^3$ ) を、家庭用品の有害性評価においても採用することが妥当であると考えられた。また、トルエンの吸入曝露により懸念される気道刺激性については、上記の有害性評価値以下の曝露量であれば、発生する懸念はないと考えられた。EU RAR (2003)による消費者曝露を想定したリスク評価で判断された眼刺激性、頭痛等の症状を根拠とした NOAEC  $150 \text{ mg/m}^3$  ( $40 \text{ ppm}$ ) は、本研究においてトルエンの短期間曝露影響（眼刺激性、頭痛等の症状）を想定したリスク評価を行うこととなった場合に、活用できる値となるかもしれない。また、トルエンには皮膚刺激性があることが確認されたが、現状では定量的評価ができない状況であるため、本研究により曝露評価を行う際は、家庭用品からの曝露で経皮曝露及び皮膚刺激性を考慮するべきかを判断する必要がある。トルエンに感作性の懸念はないため、リスク評価の際には考慮に入れる必要はないと考えられた。

シクロヘキサンの吸入曝露による慢性影響（一般毒性、生殖発生毒性、発がん性）については、化審法のスクリーニング評価により設定された有害性評価値  $0.5 \text{ ppm}$  ( $1.7 \text{ mg/m}^3$ ) を、家庭用品の有害性評価においても採用することが妥当であると考えられた。また、シクロヘキサンの吸入曝露あるいはスプレー製品を用いた場合に懸念される有害性として、気道刺激性、眼刺激性、皮膚刺激性が挙げられるが、気道刺激性以外については、閾値を設定できる毒性情報はなかった。気道刺激性については、ACGIH (2002)がヒトにみられた喉の痛みを根拠の一つとして TLV-TWA を  $100 \text{ ppm}$ （連続曝露換算する

と、 $100 \times 8/24 \times 5/7 = 23.8$  ppm) と設定しているが、前述の慢性影響に関する有害性評価値よりも高値となっている。眼刺激性について、他機関は評価値等を設定していないが、EU-RAR (2004) に記載があったボランティアにおける眼の炎症に関する調査では、 $17.5 \text{ mg/m}^3$  (5 ppm) のシクロヘキサン蒸気に 90 秒間曝露されても、ほとんどの被験者に眼に影響はなかった。以上を踏まえると、気道刺激性及び眼刺激性については、慢性影響に関する有害性評価値  $0.5 \text{ ppm}$  ( $1.7 \text{ mg/m}^3$ ) を下回る量であれば、生じる可能性は低いと考えた。皮膚刺激性については、定量的評価に資する毒性情報がないため、閾値について言及できないが、家庭用品からの本物質の曝露状況 (スプレー製品からの曝露) を考えると、気道、眼、皮膚いずれにおいても使用時に本物質への接触を防ぐ対策 (手袋、ゴーグル、マスクの着用等) をすれば刺激性が生じる懸念は低くなることが考えられるため、使用時の注意を製品に表示することで、刺激性の発生を回避できると考えた。本物質の感作性については、得られた情報からは本物質が感作性を有する可能性は低いことが示唆された。

## A. 研究目的

家庭用品に使用される化学物質については、昨今の生活様式の多様化に伴い、新たな形態の家庭用品や化学物質が使用されており、未規制物質による健康被害が懸念されている。そこで、本分担研究は、家庭用品規制法による未規制物質について、有害性情報の収集と有害性評価値案の検討により、有害性評価を行うことを目的としている。

今年度は、先行研究による実態調査にて家庭用品から検出された未規制物質 (トルエン、シクロヘキサン) について、信頼性がある有害性情報の収集し、内容の詳細を毒性項目及び曝露経路毎にまとめた。また、慢性影響 (一般毒性、生殖発生毒性、発がん性) については、有害性評価値案の導出 (特に家庭用品からの曝露経路として想定される吸入経路について) を試みた。さらに、可能な範囲で、刺激性及び感作性について定量的評価が可能かを検討した。

## B. 研究方法

今年度の対象物質であるトルエン (CAS 番号 108-88-3) については、2021 年に化審法の評価Ⅱにおいて人健康影響が評価され、暴露経路毎 (経口及び吸入) の有害性評価値が導出されている。また、シクロヘキサン (CAS 番号 110-82-7) については、化審法のスクリーニング評価において人健康評価が実施された。そのため、本分担研究での有害性情報収集の範囲は、化審法の評価対象外である暴露経路 (経皮) 及び毒性項目 (急性毒性 (経口、吸入、経皮暴露)、刺激性及び腐食性 (眼及び皮膚、気道)、感作性 (皮膚及び呼吸器) に関するヒトの知見を含んだ毒性情報) に関する情報を新たに収集した。

有害性情報の収集のための情報源は、基本的には「政府向け GHS 分類ガイドンス (令和元年度改訂版 (Ver. 2.1))」の図表

3.1.2に記載されている「List 1の情報源」としたが、情報が少ない場合等は、信頼性があると考えられるその他の情報源も調査の対象とした（例：EU ECHAのReliability 2以下の情報等）。また、最新の評価書作成年以降に公開された科学論文についても、有用な有害性情報があれば収集し、整理した。

入手できた有害性情報は、ヒト及び動物にみられた毒性影響について毒性項目別、曝露経路（吸入、経口、経皮）毎に整理し、内容を精査した。そして、両物質共に、家庭用品からの主要な曝露経路である吸入経路については、慢性影響に関する有害性評価値の導出を試みた。トルエンについては、化審法の評価Ⅱにより既に有害性評価値が決定しているため、新たな吸入経路の慢性影響に関する有害性情報の有無を確認し、化審法の評価Ⅱによる評価値を採用することが妥当かを検討した。また、シクロヘキサンについては、化審法のスクリーニング評価のために収集された有害性情報の他に、新たな情報の有無を確認し、得られた吸入経路の有害性情報に基づき、慢性影響に関する有害性評価値の導出を試みた。さらに、可能な範囲で、刺激性及び感作性について定量的評価が可能かを検討した。

## C. 結果及び考察

### C-1. トルエン

#### (1) 有害性情報の収集

化審法の評価Ⅱにおいて評価された吸入および経口経路の慢性影響以外の曝露経路（経皮）あるいは毒性項目に関する有害性情報を調査した結果、経皮曝露による一般

毒性、生殖発生毒性についての情報は得られず、評価できなかった。発がん性（経皮）については、11件の情報が得られた。化審法の評価対象外である急性毒性（経口・吸入・経皮）、刺激性・腐食性（眼・皮膚・気道）、感作性（皮膚）については、複数の有害性情報があった。また、ヒトにおける知見は67件得られた。その他、化審法の評価Ⅱ以降に公表された吸入または経口曝露による一般毒性、生殖発生毒性、発がん性に関する新たな有害性情報の有無を確認した結果、新しい情報はなかった。以降のトルエンの毒性に関する記載内容は、本文中またはG.引用文献に示した他機関による評価資料等を参照して整理した。

(2) 慢性影響の有害性評価値（吸入経路）吸入曝露に関する新たな有害性情報がなかったことから、吸入曝露による慢性影響（一般毒性、生殖発生毒性、発がん性）に関する有害性評価値は、化審法の評価Ⅱで判断された値（**0.1 ppm (0.383 mg/m<sup>3</sup>)**）を採用することが妥当であると考えた。なお、この値は、職業暴露の疫学研究から、Seeber及びSchäper et al.(2003-2008)の疫学研究をキースタディに選定し、神経学的影響（聴覚、色覚及び脳認知機能など）を指標としたNOAEL 45 ppm から連続曝露量へ換算した値 10.7 ppm を、個人差 10、影響の重大性（中枢神経系への影響）10の不確実係数 100 で除して導出されたものである。

（参照：優先評価化学物質のリスク評価（一次）人健康影響に係る評価Ⅱ 有害性情報の詳細資料 トルエン

[https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/ra/](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/)

(3) 経皮暴露の慢性影響(一般毒性、生殖発生毒性、発がん性)

前述の通り、経皮暴露による一般毒性、生殖発生毒性についての情報は得られず、評価できなかつた。経皮暴露による慢性影響のうち唯一情報を得られた発がん性については、マウスを用いた複数の試験結果が得られた。しかし、投与頻度が週2または3回で発がん性試験の投与条件としては不十分であり、腫瘍の発生が確認された試験であってもその頻度は毒性学的に有意ではなかつた。以上より、得られた情報からは、トルエンに経皮暴露による発がん性があるとは言えない。

(4) 急性毒性

トルエンの急性毒性について、吸入経路のLC<sub>50</sub>はラットで28.1 mg/L(4時間)、経口経路のLD<sub>50</sub>はラットで2,600~7,530 mg/kg、経皮経路のLD<sub>50</sub>はラットで12,000 mg/kg、ウサギで12,400 mg/kgとの報告があつたことから、家庭用品に由来する本物質の曝露を想定した場合、いずれの経路においても本物質の急性毒性(致死)については、懸念は低いと考えられた。なお、急性毒性について、政府によるGHS分類結果では、区分4(吸入:蒸気)または区分外(経口、経皮)とされている。

(5) 刺激性

1) 気道刺激性

トルエンの気道刺激性については、マウスに高濃度を吸入曝露した試験の結果、

RD<sub>50</sub>値(50%呼吸数抑制濃度)は15,590 mg/m<sup>3</sup>(3,357 ppm)~19,875 mg/m<sup>3</sup>(5,300 ppm)であつたこと、政府によるGHS分類結果(2012)において200 ppmの本物質曝露によりボランティアに一過性の軽度の上気道刺激が確認されたことに基づき区分3(気道刺激性)とされていたことから、高濃度のトルエンは気道刺激性を有することが示されていたが、気道刺激性が生じない濃度の閾値については具体的な情報がなかつた。化審法の評価IIのための有害性情報の詳細資料を確認したところ、ラット及びマウスを用いた2年間または15か月間吸入曝露試験において、600 ppm以上のトルエンに曝露された雌雄ラットに鼻腔粘膜上皮の変性や炎症等、1,200 ppmのトルエンに曝露された雌性マウスの一部に気管支上皮の過形成がみられた。これら動物への慢性曝露による試験に基づき気道への影響に関するNOAELを設定するならば、ラット及びマウス各々に対して300 ppm及び600 ppmであると考えられた。しかし、前述の評価IIにおいて設定された吸入経路の有害性評価値の根拠となつたヒトへの影響に基づくNOAEL 45 ppmの方が、ラット及びマウスの気道への影響に基づくNOAELより低値であることから、慢性的な曝露による気道の刺激性については、評価IIの有害性評価値を採用すれば予防できると考えられた。

ヒトへの比較的短時間曝露によるトルエンの気道刺激性について確認した。Agency for Toxic Substances and Disease Registry(ATSDR, 米国毒性物質疾病登録庁, 2017)には、ヒトへの短時間吸入曝露による気道刺激性についていくつかの報告が

表形式(Table 3-1)で記載されており、そのうち低濃度で気道刺激性が確認されていたのは、以下の3件の報告であった：ヒトへの48 ppm、2時間の吸入曝露で粘膜の刺激性 (Orbaek et al., 1998; Osterberg et al., 2003)；ヒト(男性20名)への50 ppm、4.5時間曝露で喉頭の刺激性 (Muttray et al., 2005)。現時点では、これらの有害性情報の詳細を確認していないため、これらの人での結果に基づき短時間吸入曝露による気道刺激性の閾値を設定することはできないが、化審法の評価IIで設定された有害性評価値0.1 ppm (0.383 mg/m<sup>3</sup>)と48あるいは50 ppmとの比は100以上あるため、この有害性評価値を採用すれば、数時間曝露によるヒトへの気道刺激性についても予防できる可能性は高いと考えた。

## 2) 眼刺激性

政府によるGHS分類結果(2012)によると、眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性については、EU Risk Assessment Report (EU RAR, 2003)に記載されたウサギを用いた試験において軽度の刺激性が確認されたことを根拠に、区分2Bとしていた(ウサギの根拠試験の結果は、後述の通り)。

本検討により入手できた複数の動物を用いた眼刺激性試験の情報のうち、OECDテストガイドライン405に準拠して実施されたことが確認できたのは2試験のみであり、そのうち、比較的新しい試験(Exxon, 1995: GLP試験)では、ウサギ(雄4匹、雌2匹)の右目に0.1 mlのトルエン(液体)を処置した結果、1時間後に全例に発赤、結膜浮腫、排出が生じ、24時間および48時間後もこれらの症状の全てまたは一部が持

続し、72時間後は発赤のみが4/6例にみられ、7日後には全ての動物の眼への刺激性は消失した。また、虹彩反応は1時間後に3/6例にみられた。その他の複数のウサギを用いた試験(適用条件は様々)でも、軽度～重度の眼刺激性が確認されていた。

動物での試験結果と同様、ヒトでも眼刺激性が報告されていた。

EU RAR (2003)によると、リスク判定(risk characterization)の段階において、トルエン蒸気によるヒトの眼への刺激性に関するLOAEC 281 mg/m<sup>3</sup> (75ppm)、NOAEC 150 mg/m<sup>3</sup> (40 ppm)としていた。この値は、16名の学生ボランティアに最高100 ppm (375 mg/m<sup>3</sup>)の濃度のトルエンを6時間吸入曝露した結果、頭痛、めまい、酩酊感、目や鼻の刺激が高頻度に報告され、150 mg/m<sup>3</sup> (40 ppm)以下の濃度ではこれらの症状が報告されなかったこと(Andersen et al., 1983)、42名の学生ボランティアに最高562 mg/m<sup>3</sup> (150 ppm)のトルエンを1日7時間、3日間吸入曝露させ、記憶や行動に関する試験を行った結果、281 mg/m<sup>3</sup> (75 ppm)の濃度で眼の刺激性を申告した対象者がわずかに増加し、562 mg/m<sup>3</sup> (150 ppm)の濃度で記憶力の低下や頭痛、粘膜刺激、眠気の程度が用量依存的に高まったこと(Echeverria et al., 1989)など、複数のヒトでの試験結果に基づいていた。なお、EU RAR (2003)では、このNOAECは、眼刺激性だけでなく、他の急性毒性の指標(頭痛、めまい、酩酊感、眠気)に対してもリスク判定において適用できるとしている。また、EU RAR (2003)では、スプレー式塗料や絨毯の敷設の際に人(消費者)がトルエン蒸気を吸入曝露ある

いは眼に直接曝露した結果、頭痛等の症状や眼刺激性が生じる懸念があるとして、各々の曝露シナリオ (Spray painting (scenario U2) and for Carpet laying (scenario U4)) に基づきリスク評価 (Margin of Safetyの導出)を行い、**conclusion (iii) There is a need for limiting the risks; risk reduction measures which are already being applied shall be taken into account** (リスクを制限する必要あり ; 既に適用されているリスク低減策を考慮すべき) と判断していた。

### 3) 皮膚刺激性

政府による GHS 分類結果 (2012)によると、皮膚腐食性/刺激性については、EU RAR (2003)に記載されたウサギを用いた試験において中等度の刺激性が確認されたことを根拠に、区分 2 としていた。

本検討により入手できた複数の動物を用いた皮膚刺激性試験の情報のうち、OECD テストガイドライン 404 に準拠して実施されたことが確認できた試験は 1 件 (Guillot et al., 1982) だけだった。この試験では、ウサギを用いた試験で 0.5 mL のトルエンを皮膚に 4 時間処置した結果、軽度の刺激性が確認されている。

ATSDR (2017)では、モルモットやマウス等を用いてトルエン原液を反復処置した皮膚刺激性試験の結果から、トルエンには軽度から中等度の皮膚刺激性があると判断していた。

また、EU RAR (2003)では、動物試験の結果から、トルエンを皮膚刺激性物質であると判断していた。しかし、皮膚刺激性につ

いては閾値が不明であることから、定量的評価はできないと判断していた。

なお、ヒトにおける皮膚刺激性については報告がないが、EU RAR (2003)には、反復曝露の結果、接触性皮膚炎が生じる可能性が示唆されていた。

### (6) 感作性

#### 1) 皮膚感作性

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (EU guideline B6 (Skin sensitisation), 準拠、GLP 試験)の結果によると、いずれも陰性であった。また、ヒトの皮膚感作性に関する情報はなかった。

これらの結果から、EU RAR (2003)では、トルエンはヒトの皮膚感作性物質ではないと判断していた。政府による GHS 分類結果 (2012)でも、上記のモルモット試験の結果及び Patty (5<sup>th</sup>, 2001)の結論 (ヒトにおいて、トルエンは皮膚感作性物質ではない)に基づき、区分外としていた。

#### 2) 呼吸器感作性

トルエンによる呼吸器感作性に関する情報はなかった。

### (7) その他

#### 1) 各機関が設定した有害性評価値等

①米国環境保護庁 (EPA) による急性ばく露ガイドライン濃度 (AEGLs)

AEGLs は、空気中に多くの化学物質が偶発的もしくは意図的に放出された緊急時に対応するために、健康影響が発生する可能性のある空気中の化学物質の濃度を表したものである。

トルエンについて、著しい不快感、炎症

や無症状の非感覚的な影響があるが、そこまで深刻ではなく一時的な影響にすぎないレベル (AEGL-1) は **67 ppm (8 時間曝露：連続曝露換算すると 22.3 ppm)** と設定されていた。この値は、ヒトにおいて頭痛など AEGL-1 とする影響の閾値に近いこと、あるいは検出可能な神経学的影響 (中等度の意識障害、単純反応時間の増加) の発生レベルに近いこと等に基づき、証拠の重みづけを行い、**200 ppm (8 時間曝露)** をヒトに有害影響を及ぼさない濃度と判断し、この値を基点に不確実係数 3 (個人差) で除して導出されていた。

②日本産業衛生学会 許容濃度 (2013): **50 ppm (188 mg/m<sup>3</sup>)**

この値は、以下のヒトに観察された神経系への影響から考察すると当初の値 (100 ppm) が高すぎたことから、1994 年に改訂されたものである。

①ヒトでの急性曝露実験では、トルエン 75ppm から 100ppm 以上の曝露濃度によって自覚症状の増加と神経心理学的テストによる中枢神経機能の変化が生じる。

②職場で慢性曝露を受けている労働者の調査では、トルエン 50ppm から 80ppm 以上の曝露濃度によって明らかな自覚症状の増加、神経心理学的テストによる中枢神経機能の変化が認められる。

③嗜癖者で高濃度のトルエンを吸入していたものでは、中枢神経系の機能障害と同時に脳の萎縮、脳の白質の変化など中枢神経系の形態学的変化、腎障害などが生じる。

④動物実験では 80ppm から 100ppm 以上の曝露濃度で視機能、脳波、睡眠の変化、海馬の組織形態学的変化、神経伝達物質等の

変化が認められる。

(参照：許容濃度暫定値 (1994) の提案理由

[https://www.istage.jst.go.jp/article/joh1959/36/4/36\\_4\\_261/pdf-char/ja](https://www.istage.jst.go.jp/article/joh1959/36/4/36_4_261/pdf-char/ja))

また、2013 年に再評価されたが、改訂の必要はないと判断されていた。

③ATSDR (2017) MRL for acute-duration (14 days or less) inhalation exposure: **2 ppm (7.6 mg/m<sup>3</sup>)**

この値は、Little ら(1999)による研究において、溶剤への曝露歴とトルエンへの有害反応を示したことがある人 (臨床的にトルエンに対して高感受性) に対して、15 ppm のトルエンを 20 分間曝露した前後に神経生理学的検査を実施した結果、記憶や認知機能等の低下が確認されたことから、**LOAEL 15 ppm** と判断され、この値を不確実係数 9 (LOAEL 採用 3、個人差 3) で除して導出されたものである。

上記の各機関が設定した値は、短期間の曝露を想定したものであるが、いずれもヒトにおける神経系への影響に基づいていた。

2) その他の規制状況等 (参考)

- ・毒劇法：トルエンは劇物として指定されている。
- ・安衛法：作業環境評価基準で定める管理濃度 **20 ppm**
- ・大気汚染防止法：有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質 (優先取組物質)
- ・水質汚濁防止法：指定物質

## (8) まとめ

本検討により入手したトルエンの有害性情報についてレビューした結果、本物質の吸入曝露による慢性影響(一般毒性、生殖発生毒性、発がん性)については、化審法の評価Ⅱにより設定された有害性評価値 0.1 ppm (0.383 mg/m<sup>3</sup>)を、家庭用品の有害性評価においても採用することが妥当であると考えられた。

また、トルエンの吸入曝露により懸念される有害性として、気道刺激性及び眼刺激性が挙げられるが、気道刺激性については高濃度曝露の場合に発生することが確認されており、上記の有害性評価値以下の曝露量であれば、発生する懸念はないと考えられた。

EU RAR (2003)によればスプレー式塗料やカーペットの敷設により消費者に急性影響(頭痛等の症状)や眼刺激が生じる懸念があるとされ、NOAEC 150 mg/m<sup>3</sup>(40 ppm)を基点としたリスク評価 (Margin of Safety の導出)が行われていた。このNOAEC は、本研究におけるトルエンの短期間曝露影響(眼刺激性、頭痛等の症状)を想定したリスク評価を行うこととなった場合に、活用できる値となるかもしれない。

トルエンには皮膚刺激性があることが確認されたが、現状では定量的評価が可能な閾値は設定できない状況である。したがって、本研究によりいずれ曝露評価を行う際は、家庭用品からの曝露で経皮曝露及び皮膚刺激性を考慮するべきかを判断し、必要に応じてどのようなリスク評価・リスク管理が可能かを検討する必要がある。

トルエンについては、感作性の懸念はないため、リスク評価の際には考慮に入れる

必要はないと考えられた。

## C-2. シクロヘキサン

### (1) 有害性情報の収集

本物質は、令和4年度に化審法のスクリーニング評価が終了している(参考：[https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/ra/20221118\\_043.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/20221118_043.pdf))。スクリーニング評価のために収集した有害性情報と、本分担研究にて収集した有害性情報を比較した結果、スクリーニング評価以降に新たな評価書等の有害性情報はなかった。したがって、吸入経路の慢性影響については、スクリーニング評価のために収集・整理した有害性情報に基づき評価し、吸入経路の有害性評価値を求めることとした。

化審法のスクリーニング評価において評価された吸入および経口経路の慢性影響以外の曝露経路(経皮)あるいは毒性項目に関する有害性情報を調査した結果、経皮経路の生殖発生毒性及び呼吸器感作性については、情報を得られなかった。また、経皮経路の一般毒性及び発がん性、急性毒性(経口・吸入・経皮)、刺激性・腐食性(眼・皮膚・気道)、皮膚感作性については、毒性項目により1件~複数の情報を得ることができた。以降のシクロヘキサンの毒性に関する記載内容は、本文中またはG. 引用文献に示した他機関による評価資料等を参照して整理した。

### (2) 慢性影響の有害性評価値(吸入経路)

吸入曝露による慢性影響(一般毒性、生殖発生毒性、発がん性)に関する新たな有害

性情報がなかったことから、化審法のスクリーニング評価のために得た有害性情報に基づき、有害性評価値の導出を行うこととした。

一般毒性及び生殖発生毒性について、得られた有害性情報は、動物を用いた吸入曝露試験あるいは他機関が設定した一般人又は労働者向けの有害性評価値または許容濃度であり、いずれも吸入経路の曝露に基づくものだった。したがって、一般毒性及び生殖発生毒性に関する吸入経路の有害性評価値は、化審法のスクリーニング評価のために導出し採用された値を、本評価でも採用することが妥当であると考えた。スクリーニング評価では、一般毒性については、ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 米国産業衛生専門官会議)が2000年に提案したThreshold Limit Value - Time-Weighted Average (TLV-TWA: 曝露限界濃度のうち、時間加重平均濃度) 100 ppm (2020年の再評価でも変更なし)をPoint of Departureとして採用していた(注:スクリーニング評価では、経口経路の値(mg/kg/day)に換算するため、前掲の審議会資料の値とは異なる)。この値を連続曝露補正すると、 $100 \text{ ppm} \times 8/24 \times 5/7 = 23.8 \text{ ppm}$  となり、個人差のUF 10で除すると**2.4 ppm**となるため、本検討では、この値を慢性吸入曝露の一般毒性に関する有害性評価値として提案する。

なお、TLV-TWAの設定根拠は、Malleyら(2000)による最高7000 ppmのシクロヘキサンを1日6時間、週5日13-14週間ラットとマウスに吸入曝露した試験において、2000 ppm以上で鎮静がみられ、NOAEL 500 ppmとしていたこと、Lammersら

(2009)による試験において、シクロヘキサンを250 ppmの濃度で男性12名に4時間吸入曝露した結果、頭痛や眼刺激、喉の乾燥が25 ppm曝露時より高頻度に生じたことに基づき、眼と上部気道への刺激性及び中枢神経系への影響を抑制することとされていた。また、ACGIHによると、シクロヘキサンのにおいの閾値は、複数の報告の著者から25 ppmが提案されているとしていた。

生殖発生毒性については、妊娠雌ラットに最高7000 ppmのシクロヘキサンを妊娠6日目から15日目まで吸入曝露した発生毒性に試験(Haskell Laboratory 1997: EU EAR (2004), EPA IRIS(2003)より二次引用)において、2000 ppm以上群の母動物にみられた音への反応性低下を根拠としたNOAEL 500 ppm (1720 mg/m<sup>3</sup>)をPODとして、不確実係数積1000(種差10、個体差10、試験の質の不足10)で除した値**0.5 ppm (1.7 mg/m<sup>3</sup>)**を有害性評価値としていた。音への反応性は、本来は生殖発生毒性ではなく一般毒性に相当するが、一般毒性試験でみられた同所見よりも低い濃度で妊娠動物に認められたことから、母動物の妊娠に伴う体内環境の変化が影響している可能性が否定できないことを理由に、生殖発生毒性のエンドポイントとして扱っていた。

(注:化審法のスクリーニング評価では、吸入経路による試験結果を経口換算(mg/kg/day)するが、本検討では吸入経路の試験結果(単位はppmまたはmg/m<sup>3</sup>)をそのまま採用した。)

発がん性については、化審法のスクリーニング評価では定性的評価のみを行うため、

有害性評価値は導出されていない。スクリーニング評価における評価では、本物質の発がん性区分については、いずれの情報源 (IARC, US EPA IRIS, NTP, ACGIH, 日本産業衛生学会, EU, GHS)においても情報なし (GHS は分類できない) としており、EPA IRIS では、"Data are inadequate for an assessment of human carcinogenic potential" (U.S. EPA, 1999)としていた。このような状況から、発がん性に関する定量的評価は難しい状況がうかがえた。

そこで、スクリーニング評価のために収集された評価書等における発がん性に関する情報を精査した。EU RAR (2004)によると、発がん性についてはマウスにシクロヘキサンを経皮暴露した二段階発がんモデルを用いた試験 (Gupta et al., 1990)しかないとされていた。当該試験では、マウス (1群 20 匹) に 0.2 ml のアセトンに溶解した 0.2  $\mu\text{mol}$  (51.2  $\mu\text{g}$ ) の DMBA をイニシエーターとして局所に適用し、その7日後に 100  $\mu\text{l}$  のシクロヘキサンをプロモーターとして週3回投与し、45週間目に腫瘍の発生を検索した結果、2匹 (10%) に腫瘍の発生がみられたことから、原著の著者らは、本物質には弱い発がんプロモーター作用があるとしていた。しかし、この試験は試験条件の設定が不十分であった等の理由で、EU RAR は有害性情報としての信頼性には疑問があるとしていた。また、本物質の遺伝毒性については、利用可能な *in vitro*, *in vivo* いずれの遺伝毒性試験においても結果が陰性だったため、遺伝毒性物質ではないと判断されている。そのため、EU RAR (2004)では、シクロヘキサンの発がん性はない (unlikely to be carcinogenic)と判断されていた。

以上のとおり、シクロヘキサンの発がん性については、定量的評価に資する発がん性情報はなく、遺伝毒性の懸念もないことから、本検討における有害性評価値導出の必要性は低いと判断した。

したがって、吸入経路のシクロヘキサン曝露による慢性影響の有害性評価値は、一般毒性または生殖発生毒性の有害性評価値から選択することになる。前述の通り、生殖発生毒性に関する有害性評価値 0.5 ppm (1.7  $\text{mg}/\text{m}^3$ )の方が一般毒性の値より低値となるため、本検討では、この値をシクロヘキサン慢性影響の有害性評価値として提案する。

### (3) 経皮曝露の慢性影響 (一般毒性、生殖発生毒性、発がん性)

シクロヘキサンの経皮曝露による慢性影響について調査した結果、発がん性については、前項に記載した通りであり、定量的評価に資する情報はなかった。また、一般毒性、生殖発生毒性についても、反復投与による影響を報告する情報はなかった。以上より、シクロヘキサンの経皮曝露による慢性影響について、現時点では評価できないと判断した。

### (4) 急性毒性

シクロヘキサンの急性毒性については、経口、吸入、経皮いずれの曝露経路についても複数の試験結果があった。LD<sub>50</sub>が導出されている試験結果によると、>5,000  $\text{mg}/\text{kg}$  (経口)、>9,500 ppm (吸入)、>2,000 ppm (経皮)であったことから、本物質の急性毒性は弱いことが示唆されていた。

## (5) 刺激性

### 1) 気道刺激性

政府による GHS 分類結果 (2013)では、気道刺激性についてヒトにおいて気道刺激性があるとの記述 (ACGIH (7th, 2002))に基づき、区分 3 (気道刺激性、麻酔作用)とされていた。ACGIH (2020)及び EU RAR (2004)によると、4 匹のマウスに 32.88 mg/l の濃度のシクロヘキサン蒸気を 1 時間に 2 回、10 分間隔で曝露した結果、1/4 匹の呼吸数が微減 (11.2%, 5.8%)し、軽度な呼吸休止がみられた。また、ヒト (12 名) に 250 ppm のシクロヘキサンを 4 時間曝露した結果、軽度の喉の刺激性が 5 例に確認された。以上の結果から、EU RAR では、マウスにみられた呼吸休止を軽微な気道刺激性としていたが、気道刺激性に関して分類する必要はないと判断していた。ACGIH (2002)では、ヒトでみられた気道刺激性を TLV-TWA の根拠の一つにしていた ((2) 慢性影響の有害性評価値 (吸入経路) 参照)。なお、ACGIH による TLV-TWA の値 (2002 年に設定) は、2020 年の再評価においても変更されることはなかった。

### 2) 眼刺激性

政府による GHS 分類結果 (2013)では、ウサギで角膜混濁、虹彩炎、結膜充血・浮腫がいずれも可逆的にみられた (EU-RAR (2004)) ほか、動物及びヒトで眼に刺激性があるとの記載 (PATTY (6th, 2012)、EU-RAR (2004)、ICSC (J) (1994)、HSDB (Access on July 2013)) があることから、区分 2 (眼刺激性) とされていた。EU-RAR (2004) によると、上記のウサギにおける試験 (Phillips Petroleum

Company, 1982e; 1982f)において、本物質を適用後に洗浄していない群では、点眼後 1 時間に角膜の最大 25% に及ぶ角膜混濁が 1 例に、虹彩炎が 1 例に認められた。また、5 例に結膜の発赤が認められ、1 例に結膜浮腫が認められた。これらすべての眼病変は 24 時間以内に消失し、全 6 例いずれにも結膜分泌物は認められなかった。また、ヒトにおける報告については、EU-RAR (2004) によると、ボランティアにおける眼の炎症に関する自己申告を含む調査では、ほとんどの被験者が 17.5 mg/m<sup>3</sup> (5 ppm) のシクロヘキサン蒸気に 90 秒間曝露されても、眼に影響はないと報告した。非常に軽度の眼刺激を報告した人もいたが、詳細はあまり報告されていなかった(HSE, 1991)。その他、250 ppm (875 mg/m<sup>3</sup>) のシクロヘキサンに曝露されたボランティアは、25 ppm (87.5 mg/m<sup>3</sup>) の同物質を処置されたボランティアよりも頻繁に眼と喉の炎症を訴えたとの報告もある (TNO study, 1998c)。

### 3) 皮膚刺激性

政府による GHS 分類結果 (2013)では、ウサギ及びヒトにおいて回復性がある皮膚刺激性 (DFGOT vol.13 (1999)、EU-RAR (2004)、ACGIH (7th, 2002)、ICSC (J) (1994)) に基づき、区分 2 (皮膚刺激性) とされていた。ウサギでは反復投与により皮膚に亀裂を生じ出血を認めたが、投与終了後 1 週間では軽快し (DFGOT vol.13 (1999))、ヒトに原液を 1 時間付着させた場合、発赤とみみずばれを生じたとの記載 (EU-RAR (2004)) があったが、回復性の障害と判断されていた。

EU-RAR (2004) によると、ウサギを用いた 2 件の試験結果 (Phillips Petroleum Company, 1982d; Jacobs and Martens, 1987)がある。1 つ目の試験では、半閉塞包帯の下で、24 時間および 72 時間の一次刺激スコアはゼロだった。もう 1 つの試験はチャンバー内にて半閉塞条件下で行われたもので、適用後 24 時間および 72 時間の平均紅斑スコアは、皮膚刺激性ありと分類するための閾値 (1.93) を下回っていた。しかし、適用後 5 日目に紅斑反応が最大重症度レベルに達した(平均スコア 2.56)。さらに 144 時間の観察時間の中に皮膚反応が徐々に悪化した (2.83)。この他、ウサギを用いた反復皮膚適用試験が報告されている(Treon et al.,1943a)。非閉塞皮膚部位に未希釈のシクロヘキサンを 14 日間反復塗布した結果、初期に紅斑反応が生じ、塗布を続けると徐々に皮膚の硬化、亀裂、出血が進行した。しかし、シクロヘキサンの適用を中止すると 1 週間以内に病変が治癒した。さらに、EU-RAR (2004) によると、ヒトにおいて、シクロヘキサンの原液を皮膚に 1 時間塗布した結果、紅斑と水疱が形成されたとの報告があった。

ただし、EU-RAR (2004) では、反復適用でみられた皮膚刺激性は、シクロヘキサンの脱脂作用によるものとしていた。

## (6) 感作性

### 1) 皮膚感作性

政府による GHS 分類結果 (2013)では、データ不足のため分類できないとされていた。

EU-RAR (2004) によると、以下の動物

試験の報告がある。

20 匹のモルモット (雄 9 匹、雌 11 匹) に、エタノール中の 10% シクロヘキサン (純度 99.98%) を用いて皮膚惹起し、10%シクロヘキサン (溶媒:アセトン) を適用した修正ビューラー試験 (White Eagle Toxicology Laboratories, 1996) の結果、惹起段階中の反応は、発赤なし (20 匹中 14 匹) または一部の試験動物で非常にかすかな発赤 (20 匹中 6 匹でわずかな反応あり) がみられた。感作適用後 24 時間で、1/20 の試験動物で非常にかすかな発赤が観察されたが、他の試験動物または陰性対照では観察されなかった。しかし、適用した濃度が低いことや反応が弱かったことから、EU-RAR (2004) ではこの試験の重要性は低いと判断されていた。ヒトでの皮膚感作性については報告がなかったが、EU-RAR (2004) ではヒトに皮膚感作性があったとしても非常に弱い可能性があるとされていた。

また、ACGIH (2020)では、ヒトでの感作性に関する情報はなく、上記のモルモットの試験で陰性だったことから、本物質が感作性物質であるという提案はしていなかった。

### 2) 呼吸器感作性

政府による GHS 分類結果 (2013)では、データ不足のため分類できないとされていた。

EU-RAR (2004) にも、気道感作性に関する情報はなかった。

## (7) その他

### 1) 各機関が設定した有害性評価値等

① 米国環境保護庁 (EPA) Integrated Risk Information System (IRIS)による参照濃度 (RfC)

EPA IRIS (2003)では、ラット二世代生殖発生毒性試験(DuPont HLR, 1997a)において F1, F2 世代の児動物に認められた体重減少を指標とした NOAEL 6,886 mg/m<sup>3</sup>を基点とし、連続暴露換算した値 1,722 mg/m<sup>3</sup>をヒト濃度に換算した NOAEL (NOAEL<sub>HEC</sub>)とし、さらに得られた BMCL<sub>(1SD)</sub> 1,822mg/m<sup>3</sup>を UF 300(種差3、個体差10、データ不足(慢性毒性試験に関する情報不足)10)で除した 6 mg/m<sup>3</sup>を RfCとして採用していた。

② ドイツ学術振興会(DFG)による MAK value (Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen, 最大職場濃度)

毒性情報が限られている状況ではあるが、ウサギに 10 週間暴露した試験 (Treon et al. 1943b)において認められた肝臓及び腎臓のわずかだが明確ではない影響を根拠とした LOEL 790 ml/m<sup>3</sup>が最小値であったこと、得られた毒性試験結果から本物質の全身毒性は弱いと考えられること、200 ml/m<sup>3</sup>であればヒトの精子毒性の懸念はないことから、DFGは暫定 MAK value を 200 ml/m<sup>3</sup>(ppm)=700 mg/m<sup>3</sup>と設定した (1996年)。

③ ACGIH

ACGIH は、本物質で誘発される以下の各所見が生じる懸念を最小限にするため、1日8時間、1週40時間の時間荷重平均濃度 (TWA) に関する作業環境許容濃度 (Threshold Limit Value, TLV-TWA) を

100 ppm に設定した (2002年)。

- ・鎮静：ラット及びマウス亜慢性毒性試験にみられた本所見の NOEL は 500 ppm であった。また、PBPK モデルを用いた推定では、1200 ppm であればヒトでは鎮静が生じないと報告されていた。
- ・神経行動学的影響：ヒトへの吸入試験で 250 ppm であれば、軽度な症状 (頭痛や喉の痛み (気道刺激性)) は認められたものの神経行動学的影響はみられなかった。
- ・全身影響：ラット及びマウスの亜慢性毒性試験で、軽度で回復性がある肝重量の増加等は高濃度 (7000 ppm) 曝露の場合しか認められなかった。

なお、前述の通り、2020 年の再評価では、この TLV-TWA の値を変更することはなかった。

④ 日本産業衛生学会による許容濃度 (1970)

日本産業衛生学会では、以下の情報等を参考資料として、許容濃度を 150 ppm (520 mg/m<sup>3</sup>) としていた。ただし、いずれの資料も非常に古いものであった。

- ・Treon ら (1943)によるウサギを用いた試験において、434 ppm の濃度で1日8時間、週5日、26週間連続曝露した結果、病的変化を認めていない。
- ・Gerade (1960)によると、300 ppm がシクロヘキサンの臭覚閾値であり、眼や粘膜への刺激閾値である。

・ACGIH (1966)では、以上の資料と Patty の判断を参考に、300 ppm を許容量としていた。

## 2) その他の規制状況等 (参考)

本物質については、他法令で基準値等の設定はなかった。

### (8) まとめ

本検討により入手したシクロヘキサンの有害性情報についてレビューした結果、本物質の吸入曝露による慢性影響 (一般毒性、生殖発生毒性、発がん性) については、化審法のスクリーニング評価により設定された有害性評価値 **0.5 ppm (1.7 mg/m<sup>3</sup>)**を、家庭用品の有害性評価においても採用することが妥当であると考えられた。

また、シクロヘキサンの吸入曝露あるいはスプレー製品を用いた場合に懸念される有害性として、気道刺激性、眼刺激性、皮膚刺激性が挙げられるが、気道刺激性以外については、閾値を設定できる毒性情報は無い。

気道刺激性については、ACGIH (2002) がヒトにみられた喉の痛みを根拠の一つとして TLV-TWA を 100 ppm (連続曝露換算すると、 $100 \times 8/24 \times 5/7 = 23.8$  ppm) と設定しているが、前述の慢性影響に関する有害性評価値よりも高値となっている。眼刺激性について、他機関は評価値等を設定していないが、EU-RAR (2004) に記載があったボランティアにおける眼の炎症に関する調査では、17.5 mg/m<sup>3</sup> (5 ppm) のシクロヘキサン蒸気に 90 秒間曝露されても、ほとんどの被験者に眼に影響はなかった。以上を踏まえると、気道刺激性及び眼刺激性に

ついては、慢性影響に関する有害性評価値 **0.5 ppm (1.7 mg/m<sup>3</sup>)**を下回る量であれば、生じる可能性は低いと思われる。

皮膚刺激性については、定量的評価に資する毒性情報がないため、閾値について言及することはできない。しかしながら、家庭用品からの本物質の曝露状況 (スプレー製品からの曝露) を考えると、気道、眼、皮膚いずれにおいても使用時に本物質への接触を防ぐ対策 (手袋、ゴーグル、マスクの着用等) をすれば刺激性が生じる懸念は低くなることが考えられるため、使用時の注意を製品に表示することで、刺激性の発生を回避できると考えた。

本物質の感作性については、データ不足のため定性的及び定量的評価ができないが、得られた情報からは本物質が感作性を有する可能性は低いことが示唆されていた。

なお、EU-RAR (2004) では、消費者を対象とした曝露評価は行っていない。その理由は、市販製品中のシクロヘキサン含有量に関するデータは、化学業界からも文献調査からもほとんど得られないためとされていた。しかし、消費者への曝露は、主に吸入経路であるとされ、シクロヘキサンを含む接着剤の使用が消費者曝露の主な原因であり、最も暴露が高いと予想される曝露シナリオは、カーペット敷設であった。EU-RAR (2004) では、このシナリオを想定し、急性影響 (神経行動影響) を踏まえたリスク評価を行っていたが、その結果は「リスクを制限する必要がある」とされていた。EU-RAR (2004) では、最終的に、消費者がシクロヘキサンを DIY 製品の溶剤として使用する場合、他の溶剤によっても引火の危険性があることから 唯一可能な予防策は、

使用中に喫煙しないこと、換気の良い場所で火気や火花を避けて使用することなど、使用者自身が講じる予防措置だけであり、この注意喚起情報は、容器のラベルに記載する必要があるとされていた。

#### D. まとめ

家庭用品から曝露されるトルエン及びシクロヘキサンについては、以上のとおり、吸入曝露による慢性影響に関する有害性評価値は、各々**0.1 ppm (0.383 mg/m<sup>3</sup>)**、**0.5 ppm (1.7 mg/m<sup>3</sup>)**を採用することが妥当であると考えられた。

#### E. 研究発表

##### E1. 論文発表

なし

##### E.2 学会発表

- 1) 井上薫・河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明 家庭用品規制法における新たな基準値設定に向けた有害性評価値導出の試み：TDBPP, 第50回日本毒性学会学術年会, 横浜, 2023年6月21日
- 2) 井上薫, 河上強志, 田原麻衣子, 五十嵐良明 家庭用品規制法における新たな基準値設定に向けた有害性評価値導出の試み：APO, 第60回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023年11月10日

#### F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし

3. その他  
なし

#### G. 引用文献

1. トルエンに関する他機関の評価資料等
  - 1) EU/RAR (2003) Information from the Existing Substances Regulation (ESR), European Union Risk Assessment Report (RAR), PL-2 Vol.30, Toluene  
<https://echa.europa.eu/documents/10162/24a34bd6-55cd-4e28-ae24-5bae281bf3c2>
  - 2) NITE (2006) (独)製品評価技術基盤機構 (NITE) 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No.87 トルエン  
[https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip\\_search/dt/pdf/CI\\_02\\_001/risk/pdf\\_hyoukasyo/227riskdoc.pdf](https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pdf_hyoukasyo/227riskdoc.pdf)
  - 3) WHO INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY. 1986. ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 52. Toluene.  
<https://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc52.htm>
  - 4) WHO International Agency for Research on Cancer. 1989. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Vol. 47.  
<https://publications.iarc.fr/65>
  - 5) ACGIH (2007) American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Documentation of the threshold limit values for chemical substances and biological exposure

- indices, 7th Edition: Toluene
- 6) ATSDR (2017) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service/Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Toxicological Profile for Toluene <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp56.pdf>
  - 7) DFG MAK (1996) Deutsche Forschungsgemeinschaft, German Research Foundation. The MAK Collection for Occupational Health and Safety, Toluene [MAK Value Documentation, 1996] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/3527600418.mb10888e0007>
  - 8) NTP (1990) U. S. Department of Health and Human Services/National Toxicology Program (NTP), Technical Report Series No. 371, Toxicology and Carcinogenesis Studies of Toluene (CAS NO. 108-88-3) in F344/N rats and B6C3Fi mice (Inhalation Studies) [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt\\_rpts/tr371.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr371.pdf)
  - 9) 環境省 (2002) 環境省環境リスク評価室化学物質の環境リスク初期評価 第1巻 [24] トルエン <http://www.env.go.jp/chemi/report/h14-05/chap01/03/24.pdf>
  - 10) 食安委 (2008) 内閣府食品安全委員会 清涼飲料水評価書 トルエン (府食第1194号、平成20年11月6日) <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-toluene.pdf>
  - 11) Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (1981) Toxicological monograph on Toluene. <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v16je24.htm>
  - 12) Australian Government (2017) National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme. IMAP Single Assessment Report. Benzene, methyl-: Human health tier II assessment. [https://cdnservices.industrialchemicals.gov.au/statements/IMAP\\_75%20-%20IMAP%20Assessment%20-%2027%20October%202017.pdf](https://cdnservices.industrialchemicals.gov.au/statements/IMAP_75%20-%20IMAP%20Assessment%20-%2027%20October%202017.pdf)
  - 13) US EPA (2014) Acute exposure guideline levels for selected airborne chemicals. Volume 17. [https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/toluene\\_final\\_v17\\_jun\\_2014.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/toluene_final_v17_jun_2014.pdf)
  - 14) 産衛学会 (2013) 日本産業衛生学会 許容濃度暫定値の提案理由 トルエン 産業衛生学雑誌 55巻 221-225頁 [https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chr\\_ip\\_search/dt/pdf/CI\\_04\\_002/OEL\\_108883.pdf](https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chr_ip_search/dt/pdf/CI_04_002/OEL_108883.pdf)
  - 15) 政府による GHS 分類結果 (2012) <https://www.nite.go.jp/chem/ghs/12-mhlw-2003.html>

2. シクロヘキサンに関する他機関の評価資料等

1) US EPA (2003) Toxicological review of cyclohexane (CAS No. 110-82-7). In support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS).

[https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_document\\_s/documents/toxreviews/1005tr.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_document_s/documents/toxreviews/1005tr.pdf)

2) EU/RAR (2004) European Union Risk Assessment Report (RAR), 1st Priority List, Vol. 41. Vol.30, cyclohexane.

<https://echa.europa.eu/documents/10162/d99cee39-82e6-4754-aac1-497106c9bd7c>

3) ACGIH (2020) American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Documentation of the threshold limit values for chemical substances and biological exposure indices: Cyclohexane.

4) Deutsche Forschungsgemeinschaft, German Research Foundation (1999) The

MAK Collection for Occupational Health and Safety, Cyclohexane

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/3527600418.mb11082e0013>

5) 政府による GHS 分類結果 (2013)

<https://www.nite.go.jp/chem/ghs/13-mhlw-2027.html>

6) US EPA (2003) Integrated Risk Information System (IRIS), Chemical Assessment Summary, Cyclohexane; CASRN 110-82-7.

[https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance\\_nmbr=1005](https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=1005)

7) 産衛学会 (1970) 日本産業衛生学会 許容濃度暫定値の提案理由 シクロヘキサン

[https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip\\_search/dt/pdf/CI\\_04\\_002/OEL\\_110827.pdf](https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_04_002/OEL_110827.pdf)

研究成果の刊行に係る一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sugaya N., Inoue K., Tahara M., Kawakami T.	Analysis and risk assessment of vinyl chloride emitted from aerosol products	J Environ Sci Health Part A	58	284-294	2023
Nishi I., Yoshitomi T., Nakano F., Uemura H., Tahara M., Kawakami T.	Development of Safer and Improved Analytical Method for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Creosote Products,	J Chromatogr A	1698	464007	2023
Tahara M., Kawakami T., Ikarashi Y.	GC-MS analysis of primary aromatic amines originated from azo dyes in commercial textile or leather products using helium alternative carrier gas	J AOAC Int	107	61-68	2023
大嶋智子, 河上強志	繊維製品に含まれる防災加工剤トリス (1-アジリジニル) ホスフィンオキシドの GC-MS 分析法	薬学雑誌	144	119-127	2024
河上強志, 大嶋智子, 大山正幸, 菅谷なえ子, 西以和貴, 吉富太一, 高居久義, 若山貴成, 大野浩之, 田原麻衣子, 五十嵐良明	有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律 (有害物質含有家庭用品規制法) におけるトリス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (TDBPP) 及びビス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (BDBPP) 化合物試験法改定に係る検討	薬学雑誌	144	463-471	2024

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 本間 正充

次の職員の令和5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 家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 生活衛生化学部・第四室 室長

(氏名・フリガナ) 河上 強志・カワカミ ツヨシ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
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) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「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6年3月29日

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 本間 正充

次の職員の令和5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 家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 生活衛生化学部・第四室 主任研究官

(氏名・フリガナ) 田原 麻衣子・タハラ マイコ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
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) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「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 本間 正充

次の職員の令和5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 家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 生活衛生化学部・第二室 室長  
(氏名・フリガナ) 久保田 領志・クボタ レイジ

## 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) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「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6年3月29日

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 本間 正充

次の職員の令和5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 家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 安全性予測評価部・第一室 室長

(氏名・フリガナ) 井上 薫・イノウエ カオル

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) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「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 神奈川県衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 多屋 馨子

次の職員の令和五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 家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 理化学部生活化学・放射能グループ 主任研究員  
(氏名・フリガナ) 西 以和貴 ニシ イワキ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
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) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「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6年 3月27日

厚生労働大臣殿

機関名 北海道立衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 人見 嘉哲

次の職員の令和五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 家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 生活科学部生活衛生グループ 主査 (生活環境)  
(氏名・フリガナ) 千葉 真弘・チバ マサヒロ

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) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「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。