

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

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

ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

分担研究者 東 賢一 関西福祉科学大学健康福祉学部 教授

研究要旨

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

A. 研究目的

1997 年から 2002 年にかけて、13 の室内空気汚染物質に対して室内濃度指針値が策定された。その後、建材等に使用される化学物質の代替や準揮発性有機化合物（SVOC）と呼ばれる揮発性の低い物質による室内空気汚染が懸念されてきたことなどから、2012 年にシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会（シックハウス検討会）が再開され、室内濃度指針値の見直しあるいは対象物質の追加に関する審議が進められている。このような状況を踏まえ、シックハウス検討会における審議に必要な情報を収集することにより、厚生労働行政施策の円滑な進捗に貢献することを主たる目的として、本研究課題が進められている。

本研究においては、第一に、室内空気汚染問題に対する国際機関や諸外国における室内濃度指針値作成や規制動向等の情報を収集し、日本における取り組みの参考情報とする。ま

た第二に、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物及び代替物質を含むその関連物質について、健康リスク評価値および有害性等の情報を収集し、今後のリスク評価や指針値の設定等において鍵となる重要なハザード情報をとりまとめることを目的としている。ハザード情報の収集においては、短時間曝露による急性影響と長期間曝露による慢性影響の 2 項目を調査する。

B. 研究方法

B.1 国際的な規制動向の調査

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

諸外国の研究者と関連情報の情報交換を行った。

## B.2 ハザード情報

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

令和3年度から令和5年度の3年間において有害性データを収集した物質は、以下の通りであった。

### 令和3年度（9物質または物質群）

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

### 令和4年度（9物質）

- ・メチルシクロヘキサン（CAS 108-87-2）
- ・プロピルシクロヘキサン（CAS 1678-92-8）
- ・1-ブタノール（CAS 71-36-3）
- ・ヘキサナール（CAS 66-25-1）
- ・デカナール（CAS 112-31-2）
- ・トリクロロエチレン（CAS 79-01-6）
- ・テトラクロロエチレン（CAS 127-18-4）
- ・1,2-ジクロロエタン（CAS 107-06-2）

- ・アクロレイン（CAS 107-02-8）

### 令和5年度（9物質）

- ・ベンジルアルコール（CAS 100-51-6）
- ・ベンズアルデヒド（CAS 100-52-7）
- ・2-フルアルデヒド（CAS 98-01-1）
- ・フェノール（CAS 108-95-2）
- ・フタル酸ベンジルブチル（BBP）（CAS 85-68-7）
- ・フタル酸ジ-イソノニル（DINP）（CAS 28553-12-0）
- ・フタル酸ジ-イソデシル（DIDP）（CAS 26761-40-0）
- ・Di(isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH)（CAS 166412-78-8）
- ・Di(ethylhexyl) adipate(DEHA)（CAS 103-23-1）

得られた有害性情報から有害性評価を行い、急性影響の健康リスク評価値（AcRfC: Acute Reference Concentration）と慢性影響の健康リスク評価値（ChRfC: Chronic Reference Concentration）を導出した。これらのRfCは、Critical effect levelの影響濃度（NOELやLOEL）に対して、不確実係数の適用（種差や個体差）や、慢性影響では反復曝露から連続曝露への補正係数の適用を行って導出した。不確実係数としては、初期リスク評価で用いることを想定し、LOELを用いた場合は10、曝露期間については動物種と平均寿命から算出した値<sup>1),2),3)</sup>、種差については10、個体差10とした。これらの数値は、初期リスク評価として、リスクの取りこぼしがないように安全側の不確実係数を用いている。

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

ことができる。

#### (倫理面での配慮)

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

### C. 研究結果および考察

#### C.1 国際的な規制動向の調査

世界保健機関 (WHO) の空気質ガイドライン、ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン、フランス環境労働衛生安全庁 (ANSES) の室内空気指針値、カナダ保健省等の室内空気指針値に関する情報を収集した。各機関のガイドラインを付属資料 1 に表などでとりまとめた。

WHO は、2021 年 9 月 22 日に空気質ガイドラインをアップデートした。粒子状物質 (PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>)、オゾン、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素の空気質ガイドラインが最新の科学的知見に基づき改正された。

ドイツ連邦環境庁は、2021 年度以降も引き続き室内濃度指針値を定めており、メタクリル酸メチル、アセトン、2-プロパノール、ベンゾ-*a*-ピレン、塩化ビニル、一酸化炭素、メタノール、アセトフェノン、1-プロパノール、ギ酸、酢酸、プロピオン酸の室内濃度指針値を定めていた。

フランスでも引き続き室内空気指針値を新設しており、アンモニアに対する室内空気指針値が設定された。カナダでも引き続き室内空気質ガイドラインを新設しており、アクロレイン、二酸化炭素、キシレンに対する室内空気質ガイドラインが設定された。

国際がん研究機関 (IARC) による発がん性分類のアップデート情報も収集した。1,1,1-トリクロロエタン (グループ 2A)、1,2-ジフェニルヒドラジン (同 2B)、ジフェニル

アミン (同 2B)、N-メチロールアクリルアミド (同 2B)、イソホロン (同 2B)、コバルトとその二価物 (タングステンカーバイドを含まない) (金属 Co : 2A、可溶性二価物 : 2A、二酸化 Co : 2B、二三酸化 Co : 3、二硫化 Co : 3、他の 2 価物 : 3)、三価および五価アンチモン (三酸化 Sb : 2A、五酸化 Sb : 3)、兵器級タングステン (同 2B)、アントラセン (同 2B)、2-ブロモプロパン (同 2A)、メタクリル酸ブチル (同 2B)、亜リン酸ジメチル (同 2B)、アステルパーム (同 2B)、メチルオイゲノール (同 2A)、イソオイゲノール (同 2B)、ペルフルオロオクタン酸 (PFOA) (同 1)、ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) (同 2B) の物質に対して発がん性分類が新設またはアップデート。

その他、WHO は、健康と環境に関する WHO およびその他の国連機関からこれまで公表されてきたガイダンスを体系的にとりまとめ、「環境要因に起因する疾病低減のガイダンス : compendium」を公表した。また、WHO 欧州地域事務局が 2023 年 9 月 20 日に「First WHO/Europe Indoor Air Conference」をスイスのベルンで開催し、分担研究者の東がオンラインで参加した。本会合では、室内空気質と健康障害に関する最新情報が紹介され、室内空気質に対する取り組みは、WHO においても優先事項であることを改めて確認した。

#### C.2 ハザード情報

網羅的に収集した有害性情報をもとに、各物質について急性影響と慢性影響のキー研究を選定した。それぞれのキー研究をもとに曝露時間の補正 (断続曝露から連続曝露) 不確実係数等の評価係数を適用して AcRfC と ChRfC を導出した (表 2-1 ~ 表 2-8)。

(令和 3 年度)

網羅的に収集した有害性情報をもとに、オクタメチルシクロテトラシロキサン (環状シロキサン D4) (CAS 556-67-2)、デカメチルシクロペンタシロキサン (環状シロキサン D5) (CAS 541-02-6)、プロピレングリコール (CAS 57-55-6)、1,3-ブタンジオール (CAS 107-88-0)、炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化

水素類（オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン）、トリメチルベンゼン（1,2,4-、1,3,5-、1,2,3-の3異性体）（CAS 25551-13-7）、ベンゼン（CAS 71-43-2）、ナフタレン（CAS 91-20-3）、エチルトルエン（CAS 611-14-3）に関する急性影響と慢性影響のキー研究を選定した。但し、オクタメチルシクロテトラシロキサン（D4）、デカメチルシクロペンタシロキサン（D5）、プロピレングリコール、1,3-ブタンジオール、炭素数8～16の脂肪族飽和炭化水素類、エチルトルエンについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかった。それぞれのキー研究をもとに曝露時間の補正（断続曝露から連続曝露）不確実係数等の評価係数を適用してAcRfCおよびChRfCを導出した（表2-1、表2-2）。また、各評価機関が導出したユニットリスクをレビューし、ベンゼンについては10万分の1の過剰発がんリスクにおけるCarRfCを導出した（表2-3）。

（令和4年度）

メチルシクロヘキサン（CAS 108-87-2）、プロピルシクロヘキサン（CAS 1678-92-8）、1-ブタノール（CAS 71-36-3）、ヘキサナール（CAS 66-25-1）、デカナール（CAS 112-31-2）、トリクロロエチレン（CAS 79-01-6）、テトラクロロエチレン（CAS 127-18-4）、1,2-ジクロロエタン（CAS 107-06-2）、アクロレイン（CAS 107-02-8）に関する急性影響と慢性影響のキー研究を選定した。但し、メチルシクロヘキサン、プロピルシクロヘキサン、1-ブタノール、デカナールについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかった。プロピルシクロヘキサンについては、慢性影響でも評価可能なキー研究が見つからなかった。その他の物質については、それぞれのキー研究をもとに曝露時間の補正（断続曝露から連続曝露）不確実係数等の評価係数を適用してAcRfCおよびChRfCを導出した（表2-4、表2-5）。また、各評価機関が導出したユニットリスクをレビューしトリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、1,2-ジクロロエタンについては、10万分の1の過剰発がんリスクにおけるCarRfCを導出した（表2-6）。

（令和5年度）

ベンジルアルコール（CAS 100-51-6）、ベンズアルデヒド（CAS 100-52-7）、2-フルアルデヒド（CAS 98-01-1）、フェノール（CAS 108-95-2）、フタル酸ベンジルブチル（BBP）（CAS 85-68-7）、フタル酸ジ-イソノニル（DINP）（CAS 28553-12-0）、フタル酸ジ-イソデシル（DIDP）（CAS 26761-40-0）、Di(isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate（DINCH）（CAS 166412-78-8）、Di(ethylhexyl) adipate（DEHA）（CAS 103-23-1）に関する急性影響と慢性影響のキー研究を選定した。その結果、ベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、BBP、DINP、DIDP、DINCH、DEHAについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかった。DEHAについては、慢性影響でも評価可能なキー研究が見つからなかった。その他の物質については、それぞれのキー研究をもとに曝露時間の補正（断続曝露から連続曝露）不確実係数等の評価係数を適用してAcRfCおよびChRfCを導出した（表2-7、表2-8）。また、2-フルアルデヒド、BBP、DEHAについては米国環境保護庁がユニットリスクを算出していたが、国際がん研究機関の発がん性分類において、いずれの物質もグループ3（ヒトに対する発がん性を分類できない）であることから、CarRfCを導出しなかった。

#### D. 総括

諸外国における取り組みは、室内濃度指針値の作成に重点が置かれている。目標となる気中濃度を設定し、それを目指した発生源対策等を行うアプローチである。とりわけドイツ連邦環境庁は、継続的に室内濃度指針値を設定していた。フランスとカナダも同様であった。またWHOは、健康と環境に関するWHOおよびその他の国連機関からこれまで公表されてきたガイダンスを体系的にとりまとめ、「環境要因に起因する疾病低減のガイダンス：compendium」を公表した。また、WHO欧州地域事務局は、2023年9月20日に「First WHO/Europe Indoor Air Conference」をスイスのベルンで開催し、室内空気質に対する

取り組みは、WHO においても優先事項であることを改めて確認した。

ハザード情報については、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物及び代替物質を含むその関連物質について、健康リスク評価値および有害性等の情報を網羅的に収集し、今後のリスク評価や既存の指針値の見直し等において鍵となる重要なハザード情報を取りまとめた。ハザード情報としては、短時間曝露による急性影響と長期間曝露による慢性影響（非発がん影響、発がん影響）の 2 項目を調査し、3 年間で 27 物質または物質群の有害性情報を取りまとめた。

#### 参考文献

- 1) Azuma K, Uchiyama I, Ikeda K. The risk screening for indoor air pollution chemicals in Japan. *Risk Anal* 27(6): 1623–1638, 2007.
- 2) Azuma K, Uchiyama I, Uchiyama S, et al. Assessment of inhalation exposure to indoor air pollutants: Screening for health risks of multiple pollutants in Japanese dwellings. *Environ Res* 145: 39–49, 2016.
- 3) ECHA. 2012. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R8: Characterisation of dose[concentration]-response for human health, Version: 2.1, 2012. Available at: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>. Access at 10 February 2017.

#### E. 研究発表

##### 論文発表

- 1) Wolkoff P, Azuma K, Carrer P. Health, work performance, and risk of infection in office-like environments: the role of indoor temperature, air humidity, and ventilation.

*International Journal of Hygiene and Environmental Health* 233: 113709. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113709>, 2021.

- 2) Glorennec P, Shendell DG, Rasmussen PE, Waeber R, Egeghy P, Azuma K, Pelfrène A, Le Bot B, Esteve W, Perouel G, Pernelet Joly V, Noack Y, Delannoy M, Keirsbulck M, Mandin C. Towards setting public health guidelines for chemicals in indoor settled dust? *Indoor Air* 31:112–115, 2021.
- 3) Araki A, Azuma K, et al. Occupational exposure limits for acetaldehyde, 2-bromopropane, glyphosate, manganese and inorganic manganese compounds, and zinc oxide nanoparticle, and biological exposure indices for cadmium and cadmium compounds and ethylbenzene, and carcinogenicity and reproductive toxicant classifications. *J Occup Health*; 63: e12294. <https://doi.org/10.1002/1348-9585.12294>, 2021.
- 4) 東 賢一. 職域におけるオフィスの室内環境に関連する症状とそのリスク要因：いわゆるシックビルディング症候群. *産業医学レビュー*; 33(3), 263–278, 2021.
- 5) Karagas, MR, Wang A, Dorman DC, Hall AL, Pi J, Sergi CM, Symanski E, Ward EM, Arrandale VH, Azuma K, Brambila E, Calaf GM, Fritz JM, Fukushima S, Gaitens JM, Grimsrud TK, Guo L, Lynge E, Marinho-Reis AP, McDiarmid MA, Middleton DRS, Ong TP, Polya DA, Quintanilla-Vega B, Roberts GK, Santonen T, Sauni R, Silva MJ, Wild P, Zhang CW, Zhang Q, Grosse Y, Benbrahim-Tallaa L, de Conti A, DeBono NL, Ghissassi FE, Madia F, Reisfeld B, Stayner LT, Suonio E, Viegas S, Wedekind R, Ahmadi S, Mattock H, Gwinn WM, Schubauer-Berigan MK. Carcinogenicity of cobalt, antimony compounds, and weapons-grade tungsten alloy. *THE LANCET Oncology* 23(5):577-578, 2022.
- 6) 東 賢一. 燃焼で排出される室内空気汚

染物質の健康影響. 室内環境; 25(3), 307-315, 2022.

#### 書籍

- 1) Azuma K, Jinno H. Toxicity of SVOCs, Advances in the toxicity of construction and building materials. Elsevier, Duxford, UK, 348 pages, 2022.
- 2) 東 賢一. 新版生活健康科学第2版: 第7章生活環境と健康. 三共出版, 東京, 2022.
- 3) 東 賢一. 今日の治療指針 2022 年版ー私はこう治療している: 住宅の温熱環境による障害. 医学書院, 東京, 2022.
- 4) 東 賢一. 今日の治療指針 2023 年版ー私はこう治療している: シックハウス症候群/化学物質過敏症. 医学書院, 東京, 2023.
- 5) Azuma K, Jinno H. Toxicity of SVOCs, Advances in the toxicity of construction and building materials. Elsevier, 2022.
- 6) 東 賢一, 他. 住まいのアレルギー対策ー室内環境からのアプローチ. 技報堂出版, 東京, 2023.
- 7) 東 賢一, 他. 室内環境の事典. 朝倉書店, 東京, 2023.
- 8) 東 賢一, 他. テキスト健康科学改訂第3版: 第6章住宅と健康. 南江堂, 東京, 2024 (印刷中).

#### 学会発表

- 1) Azuma K. Indoor air quality and health effects in Japanese modern office buildings. the 33rd International Congress on Occupational Health 2022, Special Session: Indoor air quality in modern office buildings, Global digital congress, Melbourne-Rome, February 6-10, 2022.
- 2) Azuma K. Indoor air quality and health effects in modern office buildings. 16th international conference on indoor air quality and climate, Workshop. Kuopio, Finland. June 12-16, 2022.
- 3) Azuma K, Jinno H, Tanaka-Kagawa T, Sakai S. Hazard and risk assessment for indoor air

pollutants: dimethylsiloxanes, glycols, butanediol, hydrocarbons, trimethylbenzenes, benzene, naphthalene, and ethyltoluene. 34th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference, Athens, Greece. September 18-21, 2022.

- 4) 東 賢一. 室内空気環境対策総論ー室内環境における健康リスク要因とその対策についてー. 第32回日本産業衛生学会全国協議会シンポジウム: 新型コロナウイルス感染症と室内空気環境対策. 札幌コンベンションセンター (於 札幌), 2022 年 9 月 30 日.
- 5) Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Sakai S. Hazard and risk assessment for indoor air pollutants: alicyclic compound, 1-butanol, long-chain aldehydes, chlorinated organic compounds, and acrolein. 35th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference, Kaohsiung, Taiwan. September 17-21, 2023.
- 6) 東 賢一. 室内環境における健康影響問題の経緯と近年の動向. 大気環境総合センター令和5年度特別セミナー. 大気環境総合センター (於 東京), 2023 年 11 月 17 日.
- 7) 東 賢一. 空気成分の指針動向. 2023 年室内環境学会学術大会車室内環境分科会セミナー. 沖縄県市町村自治会館 (於 那覇), 2023 年 11 月 30 日.

F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含む)  
予定なし

付属資料 1：世界保健機関（WHO）、ドイツ、フランス、カナダの室内空気質ガイドライン

1. 世界保健機関のガイドライン

WHO は、空気質ガイドラインを今後アップデートするにあたり、近年のエビデンスのレビューを 2015 年に実施し、10 月にボンで開催された専門家会合での評価結果を公表していた。そして、その後に公表された WHO のガイドラインに関する資料の中で、PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素に関する短時間曝露と長時間曝露のガイドラインのアップデートを実施すると報告していた。そして WHO は、2021 年 9 月 22 日に空気質ガイドラインの改正を公表した。

粒子状物質（PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>）、オゾン、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素の空気質ガイドラインが最新の科学的知見に基づき改正された。表 1－1 に改正された空気質ガイドラインとその設定根拠を示す。

表 1－1 WHO の新しい空気質ガイドライン

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

	1日の全死亡（不慮の事故を除く）を指標とし、年平均値のガイドライン 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に合致する日平均濃度の 99 パーセンタイル値を推算し、Liu et al., 2019 のデータから年平均値の 3 倍の値を導出した。	45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (24 時間平均値)	Liu et al., 2019
オゾン	全死亡（不慮の事故を除く）について、最も低濃度で影響が観察された 3 つの研究のピーク季節の 5 パーセンタイル値が 55 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Weichenthal, Pinault & Burnett, 2017), 56 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Cakmak et al., 2018) and 68 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Di et al., 2017a) であり、これらの平均値が 60、または 64 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。そこでピーク季節の 8 時間平均値を 60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。	60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (8 時間平均値、ピーク季節[平均値が高濃度の 6 ヶ月間])	Weichenthal, Pinault & Burnett, 2017、Cakmak et al., 2018、Di et al., 2017
	全死亡（不慮の事故を除く）を指標とし、6 ヶ月のピーク値ガイドライン 60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ が年平均値 48.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当すると計算し、日平均値の 99 パーセンタイルと 8 時間日最大値への換算を行い、8 時間日最大値を 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (8 時間の日最大値)	Vicedo-Cabrera et al. 2020、Turner et al., 2016、de Hoogh et al., 2018
二酸化窒素	全死亡（不慮の事故を除く）について、最も低濃度で影響が観察された 5 つの研究の 5 パーセンタイル値が 7.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Tonne & Wilkinson, 2013), 8.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ in two separate studies (Hart et al., 2011, 2013), 9.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Turner et al., 2016) and 10.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Carey et al., 2013) であり、これらの平均値が 8.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。そこで年平均値を 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。	10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (年平均値)	Tonne & Wilkinson, 2013、Hart et al., 2011, 2013、Turner et al., 2016、Carey et al., 2013
	1日の全死亡（不慮の事故を除く）を指標とし、年平均値のガイドライン 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に合致する日平均濃度の 99 パーセンタイル値を推算し、Liu et al., 2019 のデータから年平均値の 2.5 倍の値を導出した。	25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (24 時間平均値)	Liu et al., 2019
		200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1 時間平均値) *	改正なし
二酸化硫黄	1日の喘息による入院や救急搬送、全死亡（不慮の事故を除く）、呼吸器疾患死亡を指標とし、30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の日平均濃度の増加分を算出し、10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の年平均濃度に加算して 24 時間平均値 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、また	40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (24 時間平均値)	Liu et al., 2019、Zheng et al. 2021、Orellano, Reynoso & Quaranta 2021



	は99パーセンタイル値と年平均値との差を4倍と推算して24時間平均値40 µg/m³としている。		
		500 µg/m³ (10分平均値) *	改正なし
一酸化炭素	入院と心筋梗塞による死亡を指標とし、中央値1.15 mg/m³を観察された最も低濃度とし、相対リスク1.019を用いて心筋梗塞が5.4%増となる日平均濃度として4 mg/m³を導出している。	4 mg/m³ (24時間平均値)	Lee et al. 2020
		10 mg/m³ (8時間平均値) * 35 mg/m³ (1時間平均値) * 100 mg/m³ (15分平均値) *	改正なし

\* 改正されず現状維持とされたガイドライン

## 2. ドイツ、フランス、カナダの室内空気質ガイドライン（令和2年度報告書以降）

表1-2 ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン

物質	アセスメントの概要	指針値	キー研究
メタクリル酸メチル (CAS no. 80-62-6)	ラットの吸入による慢性毒性試験における嗅上皮の変性からBMD <sub>10</sub> として232 mg/m³とし、時間補正係数5.6、種差1、個体差10、小児の係数2の合計112を適用し、指針値IIを導出。指針値Iは120 mg/m³のBMDL <sub>5</sub> に112の係数を適用して導出。	<ul style="list-style-type: none"> <li>指針値II (BMD<sub>10</sub>から導出) 2.1 mg/m³</li> <li>指針値I (BMDL<sub>5</sub>から導出) 1.1 mg/m³</li> </ul>	Hazleton (1979), Lomax et al. (1992, 1997) from Ref. IRK 2020a
アセトン (CAS no. 67-64-1)	マウスの吸入による発達毒性試験における胎児の骨化の減少からLOAELとして15900 mg/m³、NOAELとして5300 mg/m³とし、時間補正係数4、種差2.5、個体差10の合計100を適用し、LOAELから指針値II、NOAELから指針値Iを導出。	<ul style="list-style-type: none"> <li>指針値II (LOAELから導出) 160 mg/m³</li> <li>指針値I (NOAELから導出) 53 mg/m³</li> </ul>	Mast et al., 1988; NTP, 1988 from Ref. IRK 2020b
2-プロパノール (CAS	ラットの吸入による慢性毒性試験における腎臓傷害から	<ul style="list-style-type: none"> <li>指針値II (LOAELから導出) 45 mg/m³</li> </ul>	Burleigh-Flayer et al. 1997 from Ref.

no. 67-63-0)	LOAEL として 12500 mg/m <sup>3</sup> 、NOAEL として 6250 mg/m <sup>3</sup> とし、時間補正係数 5.6、種差 2.5、個体差 10、小児 2 の合計 280 を適用し、LOAEL から指針値 II、NOAEL から指針値 I を導出。	・指針値 I (NOAEL から導出) 22 mg/m <sup>3</sup>	IRK 2020c
ベンゾ-a-ピレン	複数の職業性曝露の疫学調査より、0.0076 µg/m <sup>3</sup> ・年の濃度で 1×10 <sup>-6</sup> の肺がんの過剰発がんリスクであることから、職業性曝露を一般環境曝露に換算するため 5.7 の係数を適用 (20 m <sup>3</sup> d <sup>-1</sup> /10 m <sup>3</sup> d <sup>-1</sup> × 7d/5d × 52w/48w × 75a/40a)	100 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度として約 0.033 ng/m <sup>3</sup>  10 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度では約 0.33 ng/m <sup>3</sup>  指針値としては、ドイツの実態調査 (von Neumann et al., 2020 from IRK 2021d) から、居間で 0.79 ng/m <sup>3</sup> が 95 パーセンタイル値であったことから、0.8 ng/m <sup>3</sup> を暫定的に勧告	Armstrong et al. (2003, 2004) from IRK 2021d
塩化ビニル	2 つの職業性曝露の疫学調査より、ドイツの MAK が肝臓の血管肉腫を指標として 4×10 <sup>-3</sup> /10 <sup>-4</sup> /10 <sup>-5</sup> で 100、10、1 mg/m <sup>3</sup> のリスク値を導出しており、職業性曝露を一般環境曝露に換算するため 5.7 の係数を適用 (20 m <sup>3</sup> d <sup>-1</sup> /10 m <sup>3</sup> d <sup>-1</sup> × 7d/5d × 52w/48w × 75a/40a)	100 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度として 2.3 µg/m <sup>3</sup>  10 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度では 23 µg/m <sup>3</sup>	DFG (2019) from Ref. IRK 2020e
一酸化炭素	WHO の空位質ガイドラインに準じる	4 mg/m <sup>3</sup> (24 時間平均値) 10 mg/m <sup>3</sup> (8 時間平均値) 35 mg/m <sup>3</sup> (1 時間平均値) 100 mg/m <sup>3</sup> (15 分平均値)	WHO (2021)
メタノール (CAS no. 67-56-1)	ヒトのボランティアの急性吸入試験から、数時間暴露後の NOAEL を 266 mg/m <sup>3</sup> としている。指針値 II を導出するにあたっては、NOAEL から LOAEL への換算を係数 3 で乗じており、その値に個体差 10、小児の係数 2 の合計 20	・指針値 II (NOAEL から導出) 40 mg/m <sup>3</sup> (60 分平均値) ・指針値 I (NOAEL から導出) 13 mg/m <sup>3</sup> (60 分平均値)	Cook et al. (1991), Chuwers et al. (1995), Mann et al. (2002), Muttray et al. (2001)

	<p>の係数を割り算して 40 mg/m<sup>3</sup>の指針値 II を導出。指針値 I では、NOAEL の 266 mg/m<sup>3</sup>を個体差 10、小児の係数 2 の合計 20 の係数で割り算して 13 mg/m<sup>3</sup>の指針値 I を導出。</p>		
アセトフェノン (CAS no. 98-86-2)	<p>ラットの経口曝露による生殖発生毒性試験から胎児死亡率を指標として 75 mg/kg/day の LOAEL が判断され、ラットからヒトへの相対係数 4、体重 70kg のヒトの呼吸量 20 m<sup>3</sup>、経口吸収率 50%から、75 mg/kg/day × 0.5/4/(20 m<sup>3</sup>/70 kg) = 32.8 mg/m<sup>3</sup>の吸入での LOAEL を導出。試験期間 2、種差 2.5、個体差 10 を適用し、評価値 II では影響の深刻さから係数 3 を追加して 220 µg/m<sup>3</sup>、評価値 I では NOAEL への係数 10 を適用して 66 µg/m<sup>3</sup>を導出。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・指針値 II (LOAEL から導出) 220 µg/m<sup>3</sup></li> <li>・指針値 I (LOAEL から導出) 66 µg/m<sup>3</sup></li> </ul>	ECHA Registration Dossier, 14.09.2021
1-プロパノール (CAS no. 71-23-8)	<p>ラットの 13 週間吸入曝露における精巣重量の減少より、LOAEL として 13000 mg/m<sup>3</sup>、NOAEL として 4000 mg/m<sup>3</sup>を導出。週 5 日、1 日 6 時間を連続曝露に換算し、それぞれ 2321 mg/m<sup>3</sup>、714mg/m<sup>3</sup> を導出。試験期間 2、種差 2.5、個体差 10 を適用し、評価値 II として 46 mg/m<sup>3</sup>、評価値 I として 14 mg/m<sup>3</sup>を導出。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・指針値 II (LOAEL から導出) 46 mg/m<sup>3</sup></li> <li>・指針値 I (NOAEL から導出) 14 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	Kim et al. (2021)
ギ酸 (CAS no. 64-18-6)	<p>ラットの 13 週間吸入曝露における気道上皮の損傷より、LOAEL として 122 mg/m<sup>3</sup>、NOAEL として 61 mg/m<sup>3</sup>を導出。週 5 日、1 日 6 時間曝露ではあるが曝露時間による換算は行わず、試験期間 2 (亜慢性)、種差 3、個体差 10、小</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・指針値 II (LOAEL から導出) 1000 µg/m<sup>3</sup></li> <li>・指針値 I (NOAEL から導出) 510 µg/m<sup>3</sup></li> </ul>	NTP (1992)

	児の係数 2 (合計 120) を適用し、評価値 II として 1 mg/m <sup>3</sup> 、評価値 I として 0.51 mg/m <sup>3</sup> を導出。		
酢酸 (CAS no. 64-19-7)	ヒトボランティアの短時間吸入曝露実験における感覚刺激より、LOAEL として 74 mg/m <sup>3</sup> 、NOAEL として 25 mg/m <sup>3</sup> を導出。個体差 10、小児の係数 2 (合計 20) を適用し、評価値 II として 3.7 mg/m <sup>3</sup> 、評価値 I として 1.25 mg/m <sup>3</sup> を導出。数値を丸めて指針値としている。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・指針値 II (LOAEL から導出) 3700 µg/m<sup>3</sup></li> <li>・指針値 I (NOAEL から導出) 1300 µg/m<sup>3</sup></li> </ul>	Dalton et al. (2006), Ernstgard et al. (2006), Blaszkewicz et al. (2007), van Thriel et al. (2008)
プロピオン酸 (CAS no. 79-09-4)	ヒトボランティアの短時間吸入曝露実験における感覚刺激より、LOAEL として 31 mg/m <sup>3</sup> 、NOAEL として 15.5 mg/m <sup>3</sup> を導出。個体差 10、小児の係数 2 (合計 20) を適用し、評価値 II として 1.55 mg/m <sup>3</sup> 、評価値 I として 0.775 mg/m <sup>3</sup> を導出。数値を丸めて指針値としている。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・指針値 II (LOAEL から導出) 1600 mg/m<sup>3</sup></li> <li>・指針値 I (NOAEL から導出) 780 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	Blaszkewicz et al. (2007), van Thriel et al. (2008)

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

表 1-3 フランスにおける室内空気指針値のまとめ

物質	キー研究	指針値	Ref.
アンモニア (2021)	ヒトの 3 時間曝露での呼吸器への刺激 NOAEL 17.7 mg/m <sup>3</sup> 不確実係数 3 (個体差 3)	VGAI (24 時間) 5.9 mg/m <sup>3</sup> (8.3 ppm)	Sundblad et al. (2004)
	ヒトの肺機能の低下と呼吸器症状の増加 (咳、喘鳴、その他の喘息関連症状) (平均曝露年数 12.2 年) NOAEL 13.6 mg/m <sup>3</sup>	VGAI (1 年以上曝露) 0.5 mg/m <sup>3</sup> (0.71 ppm)	USEPA (2016) estimated from Holness et al. (1989)

	8 時間での呼吸量 10 m <sup>3</sup> 24 時間での呼吸量 20 m <sup>3</sup> 8 時間 5 日間労働を連続曝露へ $13.6 \times 10/20 \times 5/7 = 4.9 \text{ mg/m}^3$ 不確実係数 10 (個体差 10)		
--	--	--	--

表 1-4 カナダ保健省の室内空気質ガイドライン

物質	キー研究	ガイドライン	Ref.
アクロレイン	ヒトの眼の刺激 NOAEL 115 $\mu\text{g/m}^3$ 不確実係数 3 (個体差 3)	短時間 (1 時間) 38 $\mu\text{g/m}^3$	Dwivedi et al. (2015)
	ラットの鼻腔の嗅上皮の変性 NOAEL 460 $\mu\text{g/m}^3$ →時間補正 $460/5.6 = 82 \mu\text{g/m}^3$ →ヒトとラットでの regional gas dose ratio (RGDR)(USEPA, 1994; 2003)で 0.13 を乗じて 11 $\mu\text{g/m}^3$ を導出 不確実係数 25 (種差 2.5、個体差 10) (Ritter et al. (2007))を適用	長時間 (24 時間) 0.44 $\mu\text{g/m}^3$	Dorman et al. (2008)
二酸化炭素	近年の疫学研究や実験研究によって、二酸化炭素濃度の増加と、粘膜や呼吸器系 (目の刺激、喉の痛み、喉の渇き、鼻づまりや鼻水、くしゃみ、咳、鼻炎など) への影響や生産性 (意思決定、課題の成果、試験成績など) の低下、神経生理学的症状 (頭痛、疲労、倦怠感、めまい、集中困難など) に関するリスクの増加に関する報告がある。これらの因果関係に関する証拠は十分ではないが、1000ppm 以上でこれらの影響の大半が報告されている。従って、室内空気質に対する改善度合いを認識する、あるいは健康に対する有益性を鑑みると、1000 ppm は曝露限界値として適切であると判断した。	長時間 (24 時間) 1000 ppm (1800 $\text{mg/m}^3$ )	Health Canada (2021c)
キシレン	ヒトの 2 時間曝露での神経学的症状 (頭痛、疲労)、目、鼻、喉の刺激; 呼吸への影響 LOAEL 217 $\text{mg/m}^3$ (50 ppm) 不確実係数 30 (LOAEL 3、個体差 10)	短時間 (1 時間) 7200 $\mu\text{g/m}^3$ (1700 ppb)	Ernstgård et al (2002)
	ラットの 3 か月間吸入曝露試験における運動協調障害	長時間 (24 時間) 150 $\mu\text{g/m}^3$ (36 ppb)	Korsak et al. (1994)

	NOAEL 217 mg/m <sup>3</sup> (50 ppm) 時間補正 217*6*5/24/7=39 mg/m <sup>3</sup> 不確実係数 250 (試験期間 10、種差 2.5、 個体差 10)		
--	---	--	--

### 3. 世界保健機関のその他の動向

#### 1) 環境要因に起因する疾病低減のガイダンス：compendium

世界保健機関（WHO）は、WHO および国連機関による環境要因に起因する疾病低減のガイダンス：compendium（2022 年 4 月 1 日アップデート版）を公表した。

これは、健康と環境に関する WHO およびその他の国連機関からこれまで公表されてきたガイダンスを体系的にまとめた compendium（大綱）であり、政策と行動、意識向上、能力開発のための介入に関するガイダンスとなっている。また、都市、住宅、職場、医療施設などの行動に関する優先付けに関するガイダンスも含まれている。その他、利用可能な情報がある場合には、健康と環境の全ての分野について、主な情報源、曝露評価、既存のガイドライン値に関する情報が含まれている。これらのガイダンスは、新たなガイダンスが公表されると追記され、compendium が更新されるように計画されている。

WHO は、環境汚染やその他の環境リスクが全死亡の 24%（例えば、心疾患、脳卒中、中毒、交通事故など）を引き起こしており、これらの死亡は、国、地域およびセクターのレベルにおいて、しっかりとした予防措置（preventive action）を講じることで、大幅に削減可能と述べている。

#### 2) First WHO/Europe Indoor Air Conferenc

WHO 欧州地域事務局が 2023 年 9 月 20 日に「First WHO/Europe Indoor Air Conference」をスイスのベルンで開催したため、オンラインで参加した。室内空気質と健康障害に関する最新情報が紹介され、今後の課題について議論が行われた（表 1－5）。室内空気質に対する取り組みは、WHO においても優先事項であることを改めて確認した。



表 1－5 First WHO/Europe Indoor Air Conference における講演者と演題

講演者	演題
Presentations - Scientific session	
David Vernez	The indoor environment as a determinant for health
Pawel Wargocki	What do we need to achieve in buildings? What is realistic vs what is ideal?
Corinne Mandin	What do we know about the current state of IAQ in buildings
Hossein Gorji	Infection risk and IAQ in Swiss schools
Andreas Prenner	Pandemic management through indoor pathogen transmission suppression - EU innovation funding
Presentations - From science to policy	
Catherine Noakes OBE	Challenge and opportunity for Indoor Air - Learning from the pandemic
Roger Waeber	Improving ventilation in Swiss buildings – IAQ as part of sustainability
Jelle Laverge	Compliance through information sharing in Belgium
Claude-Alain Roulet	Priorities for improving indoor air in Switzerland

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

室内空気汚染物質に関連する IARC による発がん性分類のアップデートを表 1－6 に示す。

表 1－6 室内空気汚染物質に関連する発がん性分類のアップデート（令和 2 年度報告書以降）

物質	改正前	改正または新設	発表時期	Monographs
1,1,1-トリクロロエタン	3（1999 年）	2A	2021 年 10 月	Vol. 130
1,2-ジフェニルヒドラジン	－	2B	2021 年 10 月	Vol. 130
ジフェニルアミン	－	2B	2021 年 10 月	Vol. 130
N-メチロールアクリルアミド	－	2B	2021 年 10 月	Vol. 130
イソホロン	－	2B	2021 年 10 月	Vol. 130
コバルトとその二価物（タングステンカーバイドを含まない）	2B（1991 年、2006 年）	金属 Co：2A 可溶性二価物：2A 二酸化 Co：2B 二三酸化 Co：3 二硫化 Co：3 他の 2 価物：3	2022 年 4 月	Vol. 131
三価および五価アンチモン	三酸化アンチモン 2B（1989	三酸化 Sb：2A 五酸化 Sb：3	2022 年 4 月	Vol. 131

	年)、三硫化アンチモン 3 (1989 年)			
兵器級タングステン	—	2B	2022 年 4 月	Vol. 131
アントラセン (CAS 120-12-7)	3 (2010 年)	2B	2023 年 5 月	Vol. 133
2-ブロモプロパン (CAS 75-26-3)	—	2A	2023 年 5 月	Vol. 133
メタクリル酸ブチル (CAS 97-88-1)	—	2B	2023 年 5 月	Vol. 133
亜リン酸ジメチル (CAS 868-85-9)	3 (1999 年)	2B	2023 年 5 月	Vol. 133
アステルパーム (CAS 22839-47-0)	—	2B	2023 年 8 月	Vol. 134
メチルオイゲノール (CAS 93-15-2)	2B (2013 年)	2A	2023 年 8 月	Vol. 134
イソオイゲノール (CAS 97-54-1)	—	2B	2023 年 8 月	Vol. 134
ペルフルオロオクタ ン酸 (PFOA) (CAS 335-67-1)	2B (2017 年)	1	2023 年 11 月	Vol. 135
ペルフルオロオクタ ンスルホン酸 (PFOS) (CAS 1763-23-1)	—	2B	2023 年 11 月	Vol. 135
タルク (石綿含まず) (CAS 14807-96-6)	3 (2006 年)	検討予定	2024 年 8 月	Vol. 136
タルク (会陰部用の粉 体) (CAS 14807-96-6)	2B (2006 年)	検討予定	2024 年 8 月	Vol. 136
アクリルニトリル (CAS 107-13-1)	2B (1998 年)	検討予定	2024 年 8 月	Vol. 136

グループ 1：ヒトに対して発がん性がある

グループ 2A：ヒトに対しておそらく発がん性がある

グループ 2B：ヒトに対して発がん性があるかもしれない

グループ 3：ヒトに対する発がん性を分類できない

グループ 4：ヒトに対しておそらく発がん性がない



付属資料 2 : ハザード情報収集結果

1. RfC の導出

個々の物質の有害性評価結果に基づいて、健康リスク評価値（Reference Concentration: RfC）を導出した。有害性評価の方法は、拙著の方法を用いた（Azuma et al., 2007; Azuma et al., 2016）。影響量に対して、反復曝露から連続曝露への補正、不確実係数の適用を行って RfC を導出した。不確実係数としては、初期リスク評価であるため、近年欧州化学品庁（ECHA）が公表している不確実係数を用いた（表 2－9、表 2－10）（ECHA, 2012）。なお、ヒトボランティアによる短時間の曝露データを用いた場合は、試験期間の調整係数を 10 とした。また、LOAEL を用いた場合は 10 とし、初期評価として、リスクの取りこぼしがないように安全側の不確実係数を用いた。詳細リスク評価や指針値の導出を行う際には、LOAEL に対する不確実係数、種差、個体差に対する不確実係数等について、感受性、作用機序、体内動態などに基づいて見直す必要がある。

2. ハザード情報収集結果に基づく各物質のキー研究と RfC の導出

1) 令和 3 年度

表 2－1 室内環境汚染物質の AcRfC 一覧（急性影響）

	指標	曝露経路	影響量*	種	エンドポイント	不確実係数(UF)**				AcRfC (mg/m³)	キー研究
						1	2	3	4		
オクタ メチル シクロ テトラ シロキ サン (D4)	評価可能な知見が得られなかった										
デカメ チルシ クロペ ンタシ ロキサ ン(D5)	評価可能な知見が得られなかった										
プロピ レンジ リコー ル	評価可能な知見が得られなかった										
1,3-ブ タンジ オール	評価可能な知見が得られなかった										
炭素数 8～16 の脂肪 族飽和 炭化水 素類	評価可能な知見が得られなかった										

トリメ チルベ ンゼン	NOAEL	吸入	148.6	ヒト	影響なし	1	1	1	10	14.9	Järnberg (1996)	ら
ベンゼ ン	NOAEL	吸入	357	ヒト	影響なし	1	1	1	10	35.7	Srbova et al (1950)	
	NOAEL	吸入	12992	ラット	自発運動の低下	1	1	10	1	129.9	Molnar et al (1986)	
ナフタ レン	NOAEL	吸入	204	ラット	気道の細胞の腫脹と 脱落	1	1	2.5	10	8.2	Buckpitt (1982)	
エチル トルエ ン	評価可能な知見が得られなかった											

\* 吸入 (mg/m³). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m³/day を用いた

\*\* UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation. UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation.

表 2-2 室内環境汚染物質の ChRfC 一覧 (非発がんの慢性影響)

	指標	曝露 経路	影響量*	種	エンドポイント	不確実係数(UF)**				ChRfC (µg/m³)	キー研究
						1	2	3	4		
オクタ メチル シクロ テトラ シロキ サン (D4)	NOAEL	吸入	420	ラット	肝臓への影響と肺の 間質性炎症の悪化	1	2	10	10	375	Burns-Naas et al (2002)
	NOAEL	吸入	1820	ラット	肝臓重量の増加、小 葉中心性の肝細胞の 肥大	1	1	10	10	3250	Jean ら(2017)
デカメ チルシ クロペ ンタシ ロキサ ン(D5)	NOAEL	吸入	150	ラット	鼻腔上皮の炎症性病 変	1	1	2.5	10	1071	Jean et al (2016)
	NOAEL	吸入	2420	ラット	肝臓重量の増加や肝 細胞肥大、鼻腔上皮 の炎症	1	1	10	10	4321	Young et al (2016)
プロピ レンジ リコー ル	NOAEL	吸入	160	ラット	気道粘膜の杯細胞の 増加	1	2	2.5	10	571	Suber et al (1989)
	NOAEL	吸入	1000	ラット	体重増加の抑制	1	2	10	10	893	Suber et al (1989)
1,3-ブ タンジ オール	NOAEL	経口	750	イヌ	毒性所見なし	1	1	10	10	25000	Scala et al (1967)
	NOAEL	経口	2500	ラット	仔の胸骨分節の骨化 遅延	1	1	10	10	83333	Hess et al (1981)
炭素数 8~16 の脂肪 族飽和 炭化水	NOAEL	吸入	138	ラット	副腎髄質過形成	1	1	10	10	246	NTP (2004)
	LOAEL	吸入	4680	ラット	仔の学習・記憶障害	10	1	10	10	1170	Hass et al (2001)
	LOAEL	吸入	4680	ラット	運動活性の低下	10	2	10	10	585	Hass et al (2001)

素類											
トリメチルベンゼン	NOAEL	吸入	123	ヒト	神経行動学的影響、気管支周囲の変性	10	1	1	10	610	Korsak et al (1996, 2000)
ベンゼン	LOAEL	吸入	1.85	ヒト	血液毒性（総白血球数、顆粒球数等の減少）	10	1	1	10	4	Lan et al (2004)
	NOAEL	吸入	2.24	ヒト	遺伝毒性	1	1	1	10	53	Schnatter et al (2020)
	LOAEL	吸入	7.57	ヒト	遺伝毒性	10	1	1	10	18	Schnatter et al (2020)
ナフタレン	LOAEL	吸入	53	ラット	嗅上皮の過形成、萎縮、慢性炎症	10	1	2.5	10	37.9	NTP (2000)
	NOAEL	吸入	5	ラット	鼻の呼吸上皮の病変	1	2	2.5	10	17.9	Dodd et al (2012)
エチルトルエン	LOAEL	吸入	750	ラット、マウス	嗅上皮と嗅神経の萎縮	1	6	2.5	10	1250	Huang et al (2021)

\* 吸入 (mg/m³). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m³/day を用いた

\*\* UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation. UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation.

表 2-3 室内環境汚染物質の CarRfC（発がんリスク評価値）一覧

	ユニットリスク	種	エンドポイント	CarRfC (µg/m³/10 万分の1 過剰発がんリスク)	キー研究
ベンゼン	$6 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	ヒト	骨髄性白血病	1.7	WHO Europe (2010)
	$1 \times 10^{-5} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	ヒト	骨髄性白血病	1.0	AGS (2012) and 独・室内空気 (2020)

## 2) 令和 4 年度

表 2-4 室内環境汚染物質の AcRfC 一覧（急性影響）

	指標	曝露経路	影響量*	種	エンドポイント	不確実係数(UF)**				AcRfC (mg/m³)	キー研究
						1	2	3	4		
メチルシクロヘキサン	評価可能な知見が得られなかった										
プロピルシクロヘキサン	評価可能な知見が得られなかった										
1-ブタ	評価可能な知見が得られなかった										

ノール											
ヘキサナール	LOAEL	吸入	549.4	ヒト	粘膜刺激	10	1	1	10	5.5	Sim ら(1957)
デカナール	評価可能な知見が得られなかった										
トリクロロエチレン	LOAEL	吸入	546	ヒト	中枢神経症状	10	1	1	10	5.5	Boyes ら(2000)
テトラクロロエチレン	LOAEL	吸入	718.9	ヒト	眼の刺激	10	1	1	10	7.2	Rowe ら(1952)
	LOAEL	吸入	700	ヒト	眼や粘膜への刺激、 中枢神経系への影響	10	1	1	10	7.0	Stewart ら(1970)
1,2-ジクロロエタン	NOAEL	吸入	200	ラット	嗅上皮の変性や壊死	1	1	2.5	10	8.0	Hotchkiss ら (2010)
アクロレイン	LOAEL	吸入	0.21	ヒト	眼の刺激	10	1	1	10	0.0021	Weber-Tschopp ら(1977)
	NOAEL	吸入	0.115	ヒト	眼の刺激	1	1	1	10	0.0115	Dwivedi ら(2015)

\* 吸入 (mg/m³). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m³/day を用いた

\*\* UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation. UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation.

表 2-5 室内環境汚染物質の ChRfC 一覧 (非発がんの慢性影響)

	指標	曝露経路	影響量*	種	エンドポイント	不確実係数(UF)**				ChRfC (µg/m³)	キー研究
						1	2	3	4		
メチルシクロヘキサン	NOAEL	吸入	1,636	ラット	腎臓の髄質の石灰化と腎乳頭の過形成	1	1	10	10	2,921	AMRL (1984)、 Kinkead et al (1985)
プロピルシクロヘキサン	評価可能な知見が得られなかった										
1-ブタノール	NOAEL	吸入	154	ラット	運動協調性障害	1	2	10	10	138	Korsak ら(1994)
ヘキサナール	LOAEL	吸入	363	イヌ	鼻腔の扁平上皮化生	10	2	2.5	10	130	UCC (1979)
デカナール	LOAEL	吸入	363	イヌ	鼻腔の扁平上皮化生	10	2	2.5	10	130	UCC (1979)
トリクロロエチレン	LOAEL	経口	0.35	マウス	胸腺重量の減少	10	1	10	10	1.2	Keil ら(2009)
	BMDL <sub>10</sub>	経口	0.0207	ラット	胎仔の心臓の奇形	1	1	10	10	0.7	Johnson ら (2003)
	LOAEL	吸入	200	ヒト	神経への影響	10	1	1	10	476.2	Ahlmark ら (1951)、Liu ら

											(1988)、ACGIH、WHO(Europe, Global)
テトラクロロエチレン	LOAEL	吸入	105	ヒト	腎層への影響	10	1	1	10	242.9	Cavalleri ら (1994)
	LOAEL	吸入	50	ヒト	色覚の低下	10	1	1	10	119.1	Mutti ら(1992)
1,2-ジクロロエタン	NOAEL	吸入	40	ラット	肝臓への影響（血清ALT、LDH・AST低下など）	1	1	10	10	83	Spreafico ら (1980)
	LOAEL	吸入	61	ヒト	神経行動学的な影響	10	1	1	10	145	Kozik (1957)
アクロレイン	NOAEL	吸入	0.23	マウス	気道上皮の炎症と過形成	1	1	2.5	10	2.3	Matsumoto ら (2021)

\* 吸入 (mg/m³). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m³/day を用いた

\*\* UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation. UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation.

表 2-6 室内環境汚染物質の CarRfC（発がんリスク評価値）一覧

	ユニットリスク	種	エンドポイント	CarRfC (µg/m³/10 万分の 1 過剰発がんリスク)	キー研究
トリクロロエチレン	$4.3 \times 10^{-7} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	ラット	精巣のライディッシュ細胞腫	23.26	WHO Europe (2000)、WHO Global (2000)、WHO Europe (2010)
	$4.1 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	ヒト	腎細胞がん	2.44	USEPA (2011)
	$6.4 \times 10^{-8} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	ヒト	腎臓がん	156.25	独 UBA (2015)
テトラクロロエチレン	$5.2 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	マウス	肝細胞等への発がん影響	1.92	CICAD (2006)
	$2.6 \times 10^{-7} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	マウス	肝細胞等への発がん影響	38.46	USEPA (2012)
	$6.1 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	マウス	肝細胞等への発がん影響	1.64	CalEPA(2016)
1, 2-ジクロロエタン	$6.4 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	ラット	乳腺腫瘍	1.56	化審法 (2022)
	$6.3 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	ラット	乳腺腫瘍	1.59	環境省 (2006)
	$3.4 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	ラット	乳腺腫瘍	2.94	仏 ANSES (2009) と欧州化学品庁 (ECHA) とテキサス州 (2016)

## 3) 令和5年度

表2-7 室内環境汚染物質のAcRfC一覧（急性影響）

	指標	曝露経路	影響量*	種	エンドポイント	不確実係数(UF)**				AcRfC (mg/m³)	キー研究
						1	2	3	4		
ベンジ ルアル コール	評価可能な知見が得られなかった										
ベンズ アルデ ヒド	同上										
2-フル アルデ ヒド	LOAEL	吸入	20.4	ヒト	眼や鼻の刺激症状	10	1	1	10	0.2	Apol ら(1975)
フェノ ール	NOAEL	吸入	25	ヒト	影響なし	1	1	1	10	2.5	Piotrowski ら (1971)
BBP	評価可能な知見が得られなかった										
DINP	同上										
DIDP	同上										
DINC H	同上										
DEHA	同上										

\* 吸入 (mg/m<sup>3</sup>). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m<sup>3</sup>/day を用いた

\*\* UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation. UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation.

表2-8 室内環境汚染物質のChRfC一覧（非発がんの慢性影響）

	指標	曝露経路	影響量*	種	エンドポイント	不確実係数(UF)**				ChRfC (μg/m <sup>3</sup> )	キー研究
						1	2	3	4		
ベンジ ルアル コール	NOAEL	吸入	290	ラット	肺の病変（単核細胞浸潤など）	1	10	10	10	52	Roper (2010)
ベンズ アルデ ヒド	LOAEL	吸入	2,170	ラット	鼻腔組織の傷害、肝重量の増加	10	10	10	10	54	Laham ら (1991)
	LOAEL	吸入	5	ヒト	刺激（呼吸器、眼や皮膚）	10	1	1	10	11.9	BIBRA(1989) 職業曝露であるため、8時間/日、5日間/週で計算したが、正確な曝露時間は不明。
2-フル アルデ ヒド	LOAEL	吸入	20	ラット	鼻腔の移行上皮の扁平上皮化生や異型過形成	10	10	2.5	10	1.4	Arts ら(2004)
	LOAEL	吸入	6.3	ヒト	頭痛、上気道や眼の	10	1	1	10	15	Morimoto ら

					刺激						(2007)
フェノール	LOAEL	吸入	20.7	ヒト	肝酵素活性の上昇、血液凝固時間延長	10	1	1	10	49	Shamy ら (1994)
BBP	NOAEL	吸入	218	ラット	肝臓及び腎臓の相対重量の増加、血糖値の低下	1	2	10	10	195	Rolof (1982)
DINP	NOAEL	経口	15	ラット	肝臓と腎臓の相対重量の増加、肝細胞の海綿状変性	1	1	10	10	500	Lington ら(1997)
DIDP	NOAEL	経口	15	イヌ	肝細胞の腫脹及び空胞化	1	2	10	10	250	Hazleton Laboratories (1968)
DINCH	NOAEL	経口	40	ラット	肝臓と腎臓の相対重量の増加	1	1	10	10	1333	BASF (2005,2006)
DEHA	評価可能な知見が得られなかった										

\* 吸入 (mg/m<sup>3</sup>). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m<sup>3</sup>/day を用いた

\*\* UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation. UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation.

#### ※補正係数について

表 2-9 欧州化学品庁によるアセスメント係数のデフォルト値 (ECHA 2012)

		アセスメント係数	
種間差	体重あたりの代謝の差	全身影響	局所影響
	残りの種間差	AS <sup>a, b</sup> 2.5	1 <sup>f</sup> 2.5 <sup>g</sup>
種内差	労働者	5	5
	一般人	10 <sup>c</sup>	10 <sup>c</sup>
曝露期間の差	亜急性から亜慢性への外挿	3	3 <sup>h</sup>
	亜慢性から慢性への外挿	2	2 <sup>h</sup>
	亜急性から慢性への外挿	6	6 <sup>h</sup>
曝露経路の差			
量反応関係への懸念、影響の重大性	量反応関係データの信頼性 (NOAEL が得られていないなど)、重大な影響への懸念 (発がん影響など)	1 <sup>d</sup>	1 <sup>d</sup>
データベースの質	不完全なデータ	1 <sup>d</sup>	1 <sup>d</sup>
	選ぶべきデータの信頼性	1 <sup>e</sup>	1 <sup>e</sup>

a: ラットでは 4 (表 2-11 参照)。f, g: 局所影響 (local effect) では AS による補正は不要であり、皮膚、眼、消化管に対する単純な粘膜障害作用については種間差を認めず UF を 1 とする。但し曝露を受ける局所における代謝の結果として皮膚、眼、消化管への影響が現れる場合および呼吸器 (respiratory tract) に対する影響が現れる場合には 2.5 の UF を採用。d: NOAEL が得られず LOAEL を用いる場合は、実験における曝露量の設定の公比 (dose spacing) (最近の試験では通常 2~4 倍) の大きさ、量反応関係の形や傾き、LOAEL で観察された毒性影響の程度などを勘案して UF を決定するが、ECHA は 3 (通常) ~10 (例外的) の UF を示唆。f: 皮膚、眼、消化管における膜組織だけの破壊による影響。g: 局所的な代謝を通じた皮膚、眼、消化管への影響、気道への影響。h: 気道への影響

表 2-10 ヒトへの外挿に用いる allometric scaling (AS) factor

種	体重 (kg)	AS factor
ラット	0.250	4
マウス	0.03	7
ハムスター	0.11	5
モルモット	0.8	3
ウサギ	2	2.4
サル	4	2
イヌ	18	1.4

(参考文献)

Azuma K, Uchiyama I, Ikeda K. 2007. The risk screening for indoor air pollution chemicals in Japan. Risk Anal, 27(6), 1623–1638.

Azuma K, Uchiyama I, Uchiyama S, et al., 2016. Assessment of inhalation exposure to indoor air pollutants: Screening for health risks of multiple pollutants in Japanese dwellings. Environ Res, 145, 39–49.

ECHA. 2012. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R8: Characterisation of dose[concentration]-response for human health, Version: 2.1, 2012. Available at: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>. Access at 10 February 2017.