

室内空気汚染化学物質対策の推進に資する総合的研究

室内空気環境汚染化学物質の曝露濃度予測

研究分担者 伊藤一秀 九州大学総合理工学研究院 教授

研究要旨：

本申請課題(分担)では、分担課題として、初期リスク評価の時点で、吸入曝露のデータが得られない化学物質への対応を前提として、経気道曝露量・曝露濃度の推定方法の確立を目的とする。特に室内空気中の代表位置における化学物質濃度の情報から実際の居住者の経気道曝露量を定量的に推定する一連の数値解析技術を開発する。

A. 研究目的

室内空気環境中には多様なガス状汚染物質の存在が確認されているが、新建材の導入や居住者による持ち込み等により放散源が多様であることから、健康影響が懸念される全ての化学物質を事前に特定し、規制することは容易ではない。そのため、特に未規制の化学物質による健康影響が懸念される場合には、迅速に初期リスク評価を実施するための技術基盤の確立が重要である。

本研究は 2023 年度までに実施された先行研究課題「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（21KD2002）プロジェクトの成果である数値気道モデルと生理的薬物動態(PBPK)モデルを統合した数値人体モデルの基盤技術を基に、室内空気環境中に存在が確認されている未規制の化学物質までを対象として、経気道曝露リスク評価のための局所生理的薬物動態 (PBPK)モデルのモデルパラメータを同定し整理すると共に、経気道曝露シミュレーションの予測精度向上に取り組むことを目的とする。研究初年度(2024 年度)は、27 種類の

化学物質を対象としたが、本年度(2025 年度)は対象を拡大し、合計 62 種類の化学物質を対象として PBPK モデルパラメータを整備した。その上で、数値気道モデルと PBPK モデル、計算流体力学 (CFD)を連成した感度解析を実施した。

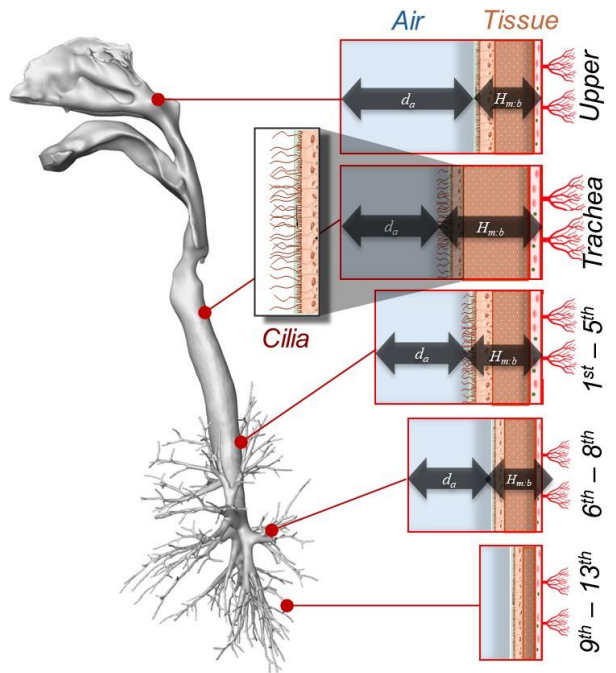
B. 研究方法

経気道曝露予測のための生理的薬物動態 (PBPK)モデルは 2024 年度に作成した数値気道モデル粘膜上皮界面に適用する局所 PBPK モデルと同一である。気道内は計算流体力学 CFD 解析により対象化学物質の移流拡散を解析した上で、気道粘膜上皮層に対する吸着フラックスを質量保存則を満たすよう解析し、PBPK モデルの入力条件とする。

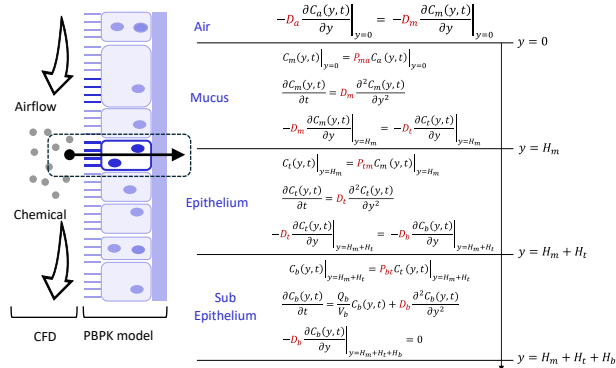
室内環境中でのガス状化学物質による経気道曝露は、室内化学物質放散源から室内気流による移流拡散を経て、人体呼吸域に輸送された後、鼻呼吸もしくは口呼吸により呼吸器系に輸送され、気道粘膜上皮層へ吸着、もしくは下気道(肺胞領域)で吸収される、複雑で非線形の輸送プロセスを経由する。これまでの曝露リスク評価の際には、人

体呼吸域の化学物質濃度もしくは鼻孔位置の濃度を参照濃度として入力するモデルが過半であったが、これらの濃度はリスク評価上、外部境界濃度となる。更に精緻な曝露リスク評価を実施するためには、気道粘膜上皮細胞に対する化学物質吸着フラックスや平衡濃度を推定する必要がある、これらの濃度は内部境界濃度となる。

経気道曝露評価に関する内部境界濃度の精緻な予測のためには、気道内流体解析・化学物質輸送解析の壁面境界条件を高精度化する必要がある、すなわち、局所生理的薬物動態(PBPK)モデルの適用と化学物質種類毎に個別のモデルパラメータセットを準備する必要がある。



(a) 数値気道モデル



(b) 気道界面に適用する PBPK モデル

図1 経気道曝露評価のための数値気道モデルと局所 PBPK モデル

本研究では、図1に整理した経気道曝露用数値気道モデルと局所PBPKモデルを多様な化学物質に適用するため、昨年度(2024年度)に引き続き、合計62種類の化学物質を対象としてPBPKモデルパラメータを整備した。

C. 研究成果

経気道曝露評価のための局所PBPKモデルは以下に示す輸送方程式と界面境界条件にて構成される。化学物質に依存する式中の拡散係数、分配定数($D_m, D_a, D_t, D_b, P_{ma}, P_{ow}, P_{tm}, P_{ba}$)を文献データならびに理論式より同定作業を行った。PBPKモデルパラメータの同定結果を表1に示す。

気道内の化学物質輸送(スカラ)方程式

$$\frac{\partial \bar{C}_a}{\partial t} + \frac{\partial \bar{U}_i \bar{C}_a}{\partial x_i} = \frac{\partial}{\partial x_i} \left\{ \left(D_a + v_t \right) \frac{\partial \bar{C}_a}{\partial x_j} \right\}$$

気道・粘液層界面でのフラックス保存式

$$-D_a \frac{\partial C_a(y, t)}{\partial y} \Big|_{y=0} = -D_m \frac{\partial C_m(y, t)}{\partial y} \Big|_{y=0}$$

界面濃度の Partitioning (吸着等温線)

$$C_m(y, t)|_{y=0} = P_{ma} C_a(y, t)|_{y=0}$$

粘液層での化学物質輸送

$$\frac{\partial C_m(y, t)}{\partial t} = D_m \frac{\partial^2 C_m(y, t)}{\partial y^2}$$

界面でのフラックス保存式

$$-D_m \frac{\partial C_m(y, t)}{\partial y} \Big|_{y=H_m} = -D_t \frac{\partial C_t(y, t)}{\partial y} \Big|_{y=H_m}$$

界面濃度の Partitioning (吸着等温線)

$$C_t(y, t)|_{y=H_m} = P_{tm} C_m(y, t)|_{y=H_m}$$

粘膜上皮細胞組織内での化学物質輸送

$$\frac{\partial C_t(y, t)}{\partial t} = D_t \frac{\partial^2 C_t(y, t)}{\partial y^2}$$

界面でのフラックス保存式

表 1-1 同定した PBPK モデルパラメータ (62 種類)

PBPK physiochemical parameters	Ethanol	2-Propenal	Acetone	Acetic acid	Isopropyl Alcohol	2-Butanone	Ethyl formate
Chemicals Composition	C2H6O	C3H4O	C3H6O	C2H4O2	C3H8O	C4H8O	C3H6O2
CAS Number	64-17-5	107-02-8	67-64-1	64-19-7	67-63-0	78-93-3	109-94-4
Molecular Weight (MW)	46.07	56.07	58.08	60.05	60.10	72.11	74.08
Diffusivity in Air (D_a) [cm^2/s]	0.124	0.112	0.106	0.104	0.103	0.091	0.101
Diffusivity in Mucus (water) (D_m) [cm^2/s]	1.3E-05	1.2E-05	1.2E-05	1.1E-06	1.1E-05	1.0E-05	1.1E-05
Diffusivity in Epithelium Tissue (D_t) [cm^2/s]	4.4E-06	4.1E-06	3.8E-06	3.6E-07	3.7E-06	3.4E-06	3.6E-06
Diffusivity in Sub-Epithelium Blood (D_b) [cm^2/s]	2.5E-06	2.4E-06	2.3E-06	2.3E-06	2.3E-06	2.2E-06	2.2E-06
Partition Coefficient between Mucus:Air (P_{ma})	5.6E-03	3.0E-01	4.4E-02	1.2E+05	2.0E-02	7.0E-02	2.2E-03
Partition Coefficient between Tissue:Mucus (P_{tm})	8.2E-01	8.3E-01	8.2E-01	8.2E-01	8.3E-01	8.3E-01	8.3E-01
Log Partition Coefficient - Octanol:Water ($P_{o:w}$)	-0.31	-0.01	-0.24	-0.17	0.05	0.29	0.23
Henry's low constant at 25 °C [solubility]	5.00E-06	1.22E-04	3.50E-05	1.00E+02	8.10E-06	5.69E-05	1.60E-06
PBPK physiochemical parameters	Ethyl Ether	1-Butanol	2-Propanol, 2-methyl-	1-Propanol, 2-methyl-	Acetic acid, hydroxy-	Propylene Glycol	2,3-Butanedione
Chemicals Composition	C4H10O	C4H10O	C4H10O	C4H10O	C2H4O3	C3H8O2	C4H6O2
CAS Number	60-29-7	71-36-3	75-65-0	78-83-1	79-14-1	57-55-6	431-03-8
Molecular Weight (MW)	74.12	74.12	74.12	74.12	76.05	76.10	86.09
Diffusivity in Air (D_a) [cm^2/s]	0.085	0.090	0.089	0.090	0.103	0.098	0.089
Diffusivity in Mucus (water) (D_m) [cm^2/s]	9.4E-06	1.0E-05	9.9E-06	1.0E-05	1.8E-05	1.2E-05	1.1E-05
Diffusivity in Epithelium Tissue (D_t) [cm^2/s]	3.1E-06	3.4E-06	3.3E-06	3.3E-06	0.0E+00	3.8E-06	0.0E+00
Diffusivity in Sub-Epithelium Blood (D_b) [cm^2/s]	2.2E-06	2.2E-06	2.2E-06	2.2E-06	2.1E-06	2.1E-06	2.1E-06
Partition Coefficient between Mucus:Air (P_{ma})	1.5E+00	9.2E-03	8.8E-03	1.0E-02	4.2E+05	9.9E-06	1.9E+02
Partition Coefficient between Tissue:Mucus (P_{tm})	8.5E-01	8.5E-01	8.3E-01	8.4E-01	8.3E-01	8.2E-01	8.2E-01
Log Partition Coefficient - Octanol:Water ($P_{o:w}$)	0.89	0.88	0.35	0.76	-1.1	-0.92	-1.34
Henry's low constant at 25 °C [solubility]	1.23E-03	8.81E-06	9.05E-06	9.78E-06	2.80E+02	1.29E-08	1.40E-01
PBPK physiochemical parameters	Acetic acid ethenyl ester	Ethyl Acetate	1,3-Dioxane	Acetoin	Pyrazine, methyl-	Disulfide, dimethyl	Furfural
Chemicals Composition	C4H6O2	C4H8O2	C4H8O2	C4H8O2	C5H6N2	C2H6S2	C5H4O2
CAS Number	108-05-4	141-78-6	505-22-6	513-86-0	109-08-0	624-92-0	35796
Molecular Weight (MW)	86.09	88.11	88.11	88.11	94.11	94.20	96.09
Diffusivity in Air (D_a) [cm^2/s]	0.085	0.090	0.099	0.095	0.091	0.089	0.085
Diffusivity in Mucus (water) (D_m) [cm^2/s]	1.0E-05	9.7E-06	1.1E-05	1.0E-05	1.0E-05	1.0E-05	1.1E-05
Diffusivity in Epithelium Tissue (D_t) [cm^2/s]	3.3E-06	3.2E-06	3.7E-06	3.5E-06	3.4E-06	3.4E-06	3.3E-06
Diffusivity in Sub-Epithelium Blood (D_b) [cm^2/s]	2.1E-06	2.0E-06	2.0E-06	2.0E-06	2.0E-06	2.0E-06	2.0E-06
Partition Coefficient between Mucus:Air (P_{ma})	7.0E-01	1.7E-01	4.5E+03	7.7E+03	1.2E+04	9.1E+00	1.0E+03
Partition Coefficient between Tissue:Mucus (P_{tm})	8.4E-01	8.4E-01	8.2E-01	8.2E-01	8.3E-01	1.1E+00	8.3E-01
Log Partition Coefficient - Octanol:Water ($P_{o:w}$)	0.73	0.73	-0.11	-0.15	0.2	1.77	0.41
Henry's low constant at 25 °C [solubility]	5.11E-04	1.34E-04	1.80E+00	3.10E+00	4.90E+00	5.80E-03	8.40E-01

$$-D_t \left. \frac{\partial C_t(y,t)}{\partial y} \right|_{y=H_m+H_t} = -D_b \left. \frac{\partial C_b(y,t)}{\partial y} \right|_{y=H_m+H_t}$$

界面濃度の Partitioning (吸着等温線)

$$C_b(y,t)|_{y=H_m+H_t} = P_{bt} C_t(y,t)|_{y=H_m+H_t}$$

上皮細胞組織内での化学物質輸送

$$\frac{\partial C_b(y,t)}{\partial t} = \frac{Q_b}{V_b} C_b(y,t) + D_b \frac{\partial^2 C_b(y,t)}{\partial y^2}$$

界面でのフラックス保存式

$$-D_b \left. \frac{\partial C_b(y,t)}{\partial y} \right|_{y=H_m+H_t+H_b} = 0$$

ここで、 U_i はアンサンブル平均風速、 ν_t は渦粘性係数、 σ_t は乱流シュミット数、 C_a, C_m, C_t, C_b は各々空气中、粘液中、粘膜上皮細胞組織中、上皮細胞組織中の化学物質濃度、 D_a, D_m, D_t, D_b は各々空气中、粘液中、粘膜上皮細胞組織中、上皮細胞組織中の拡散係数、 P_{ma}, P_{tm}, P_{bt} は各々空气中-粘液、粘

液-粘膜上皮細胞組織，粘膜上皮細胞組織-上皮細胞組織の分配定数， Q_b は上皮組織の血流量， V_b は上皮組織体積を示す。

また，図1に示した数値気道モデルとPBPKモデルを汎用的な流体シミュレーションソフトに実装し，非定常の口呼吸を想定した条件で数値気道モデル内の非定常流れ場解析を行った上で，PBPKモデルと連成解析を行うことで気道・粘液層界面濃度分布の時間変化を解析した結果を図2に示す。

D. 考察

PBPKモデルのモデルパラメータは化学物質の種類によりその値は大きく変化するため，基本的には化学物質毎にデータベース構築が必要となる。空気中の拡散係数と細胞中の拡散係数には一定の相関関係が確認されるものの，気相(空気)-粘液の分配定数(Partitioning Coefficient)は化学物質の種類に応じて大きくその値が変化している。

表 1-2 同定した PBPK モデルパラメータ (62 種類)

PBPK physiochemical parameters	2,3-Pentanedione	2-Hexanone	Propanoic acid, ethyl ester	1-Hexanol	Benzaldehyde	2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-	n-Hexylmethyamine
Chemicals Composition	C5H8O2	C6H12O	C5H10O2	C6H14O	C7H6O	C6H6O2	C7H17N
CAS Number	600-14-6	591-78-6	105-37-3	111-27-3	100-52-7	620-02-0	35161-70-7
Molecular Weight (MW)	100.12	100.16	102.13	102.80	106.13	110.11	115.22
Diffusivity in Air (D_a) [cm^2/s]	0.086	0.078	0.083	0.069	0.074	0.082	0.072
Diffusivity in Mucus (water) (D_m) [cm^2/s]	9.7E-06	8.8E-06	9.1E-06	8.4E-06	9.5E-04	9.5E-06	8.4E-06
Diffusivity in Epithelium Tissue (D_e) [cm^2/s]	3.2E-06	2.9E-06	3.0E-06	2.8E-06	3.2E-04	3.2E-06	2.8E-06
Diffusivity in Sub-Epithelium Blood (D_b) [cm^2/s]	2.0E-06	2.0E-06	1.9E-06	1.9E-06	1.9E-06	1.9E-06	1.9E-06
Partition Coefficient between Mucus:Air (P_{ma})	1.5E+02	1.9E+02	4.6E+03	1.6E-02	3.5E-02	1.2E+04	8.7E+01
Partition Coefficient between Tissue:Mucus (P_{tm})	8.2E-01	9.2E-01	8.9E-01	1.3E+00	9.4E-01	9.0E-01	1.8E+00
Log Partition Coefficient - Octanol:Water ($P_{o:w}$)	-0.36	1.38	1.21	2.03	1.48	1.28	2.37
Henry's low constant at 25 °C [solubility]	1.30E-01	1.70E-01	4.70E+00	1.71E-05	2.67E-05	4.70E+00	3.50E-02
PBPK physiochemical parameters	Isobutyl acetate	Acetic acid, butyl ester	Propanoic acid, 2-methyl-, ethyl ester	Ethane, 1,1-diethoxy-	Phenylethyl Alcohol	1-Octen-3-ol	1-Butanol, 3-methyl-, acetate
Chemicals Composition	C6H12O2	C6H12O2	C6H12O2	C6H14O2	C8H10O	C8H16O	C7H14O2
CAS Number	110-19-0	123-86-4	97-62-1	105-57-7	22258	3391-86-4	123-92-2
Molecular Weight (MW)	116.16	116.16	116.16	118.17	122.16	128.21	130.18
Diffusivity in Air (D_a) [cm^2/s]	0.076	0.076	0.077	0.076	0.072	0.064	0.064
Diffusivity in Mucus (water) (D_m) [cm^2/s]	8.4E-06	8.4E-06	8.5E-06	8.4E-06	8.4E-06	7.3E-06	7.9E-06
Diffusivity in Epithelium Tissue (D_e) [cm^2/s]	2.8E-06	2.8E-06	2.8E-06	2.8E-06	2.8E-06	2.4E-06	2.6E-06
Diffusivity in Sub-Epithelium Blood (D_b) [cm^2/s]	1.9E-06	1.9E-06	1.9E-06	1.9E-06	1.8E-06	1.8E-06	1.8E-06
Partition Coefficient between Mucus:Air (P_{ma})	4.4E+01	4.9E+01	1.8E+01	3.0E+02	2.0E+00	8.5E+02	5.8E+01
Partition Coefficient between Tissue:Mucus (P_{tm})	1.1E+00	1.1E+00	1.1E+00	8.6E-01	9.1E-01	3.0E+00	1.9E+00
Log Partition Coefficient - Octanol:Water ($P_{o:w}$)	1.78	1.82	1.76	1.01	1.36	2.73	2.42
Henry's low constant at 25 °C [solubility]	3.70E-02	4.30E-02	1.50E-02	1.20E-01	2.00E-03	9.10E-01	5.30E-02
PBPK physiochemical parameters	Formic acid, hexyl ester	1-Butanol, 2-methyl-, acetate	Acetic acid, pentyl ester	o-Cymene	p-Cymene	Benzaldehyde, 4-methoxy-	Benzoic acid, methyl ester
Chemicals Composition	C7H14O2	C7H14O2	C7H14O2	C10H14	C10H14	C8H8O2	C8H8O2
CAS Number	629-33-4	624-41-9	628-63-7	527-84-4	99-87-6	123-11-5	93-58-3
Molecular Weight (MW)	130.18	130.19	130.19	134.22	134.22	136.15	136.15
Diffusivity in Air (D_a) [cm^2/s]	0.068	0.076	0.068	0.067	0.053	0.066	0.072
Diffusivity in Mucus (water) (D_m) [cm^2/s]	7.9E-06	8.1E-06	7.8E-06	7.8E-06	7.3E-06	8.0E-06	8.9E-06
Diffusivity in Epithelium Tissue (D_e) [cm^2/s]	2.6E-06	2.7E-06	2.6E-06	2.6E-06	2.4E-06	2.7E-06	3.0E-06
Diffusivity in Sub-Epithelium Blood (D_b) [cm^2/s]	1.8E-06	1.8E-06	1.8E-06	1.8E-06	1.8E-06	1.8E-06	1.8E-06
Partition Coefficient between Mucus:Air (P_{ma})	2.0E+01	1.8E+01	3.4E+01	3.2E+00	1.5E+01	2.0E+04	2.9E+02
Partition Coefficient between Tissue:Mucus (P_{tm})	3.4E+00	1.7E+00	1.6E+00	2.9E+01	5.1E+01	1.1E+00	1.3E+00
Log Partition Coefficient - Octanol:Water ($P_{o:w}$)	2.8	2.36	2.3	3.84	4.1	1.76	2.05
Henry's low constant at 25 °C [solubility]	8.00E-03	7.40E-03	3.30E-02	1.30E-03	1.10E-02	2.40E+01	2.60E-01

これらの PBPK モデルパラメータデータベースは、CFD-PBPK 解析モデルの境界条件として読み込み可能な書式で一連の数値解析モデルに実装を完了している。図 2 には気道モデル内化学物質濃度分布の予備的な解析結果を示しているが、口呼吸に伴い気道内に輸送された化学物質が気道・粘

液層界面で非定常・不均一な濃度分布を形成する様子が確認できる。気道内での化学物質吸収は均一ではなく、化学物質種類の他、複雑な気道内腔形状と流れ場形成に依存して化学物質吸着が局所的に大きくなる領域が存在する。

表 1-3 同定した PBPK モデルパラメータ (62 種類)

PBPK physiochemical parameters	.beta.-Myrcene	.beta.-Ocimene	trans-.beta.-Ocimene	3-Hexen-1-ol, acetate, (E)-	Hexanoic acid, ethyl ester	Acetic acid, hexyl ester	Ethanedioic acid, diethyl ester
Chemicals Composition	C10H16	C10H16	C10H16	C8H14O2	C8H16O2	C8H16O2	C6H10O4
CAS Number	123-35-3	13877-91-3	3779-61-1	3681-82-1	123-66-0	142-92-7	95-92-1
Molecular Weight (MW)	136.24	136.24	136.24	142.20	144.21	144.21	146.14
Diffusivity in Air (D _a) [cm ² /s]	0.068	0.068	0.068	0.063	0.062	0.062	0.063
Diffusivity in Mucus (water) (D _m) [cm ² /s]	7.9E-06	7.9E-06	7.9E-06	7.4E-06	7.2E-06	7.2E-06	7.6E-06
Diffusivity in Epithelium Tissue (D _i) [cm ² /s]	2.6E-06	2.6E-06	2.6E-06	2.5E-06	2.4E-06	2.4E-06	2.5E-06
Diffusivity in Sub-Epithelium Blood (D _b) [cm ² /s]	1.8E-06	1.8E-06	1.8E-06	1.7E-06	1.7E-06	1.7E-06	1.7E-06
Partition Coefficient between Mucus:Air (P _{ma})	2.3E-01	9.9E-01	7.4E-01	8.2E+01	3.1E+03	3.7E+01	1.1E+04
Partition Coefficient between Tissue:Mucus (P _{tm})	9.7E+01	7.7E+01	8.5E+01	3.0E+00	5.3E+00	9.2E+00	8.7E-01
Log Partition Coefficient - Octanol:Water (P _{o:w})	4.38	5.4	4.32	2.74	3.05	3.32	1.09
Henry's low constant at 25 °C [solubility]	1.30E-04	4.00E-04	3.00E-04	3.30E-02	3.00E+00	3.60E-02	4.50E+00
PBPK physiochemical parameters	Methyl anthranilate	Eucalyptol	Linalool	Decanal	Citronellol	Butanoic acid, 3-methylbutyl ester	Diethyl malonate
Chemicals Composition	C8H9NO2	C10H18O	C10H18O	C10H20O	C10H20O	C9H18O2	C7H12O4
CAS Number	134-20-3	470-82-6	78-70-6	112-31-2	106-22-9	106-27-4	105-53-3
Molecular Weight (MW)	151.16	154.25	154.25	156.27	156.27	158.24	160.17
Diffusivity in Air (D _a) [cm ² /s]	0.062	0.062	0.061	0.060	0.058	0.056	0.057
Diffusivity in Mucus (water) (D _m) [cm ² /s]	7.7E-06	7.4E-06	7.2E-06	7.9E-06	7.0E-06	6.6E-06	7.1E-06
Diffusivity in Epithelium Tissue (D _i) [cm ² /s]	2.6E-06	2.5E-06	2.4E-06	2.6E-06	2.3E-06	2.2E-06	2.4E-06
Diffusivity in Sub-Epithelium Blood (D _b) [cm ² /s]	1.7E-06	1.7E-06	1.7E-06	1.7E-06	1.7E-06	1.7E-06	1.7E-06
Partition Coefficient between Mucus:Air (P _{ma})	8.9E+03	2.2E+02	2.3E+03	1.6E+01	1.2E+03	1.1E+05	7.8E+03
Partition Coefficient between Tissue:Mucus (P _{tm})	1.1E+00	3.0E+00	4.6E+00	1.2E+01	1.1E+01	1.8E+01	8.6E-01
Log Partition Coefficient - Octanol:Water (P _{o:w})	1.88	2.74	2.97	3.44	3.41	3.63	0.97
Henry's low constant at 25 °C [solubility]	3.60E+00	9.00E-02	1.60E+00	1.90E-02	4.90E-01	1.10E+02	7.90E+00
PBPK physiochemical parameters	Octanoic acid, ethyl ester	2-Buten-1-one, 1-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-	Decanoic acid, ethyl ester	1H-3a,7-Methanoazulene	Caryophyllene	Triacetin	
Chemicals Composition	C10H20O2	C13H20O	C12H24O2	C15H24	C15H24	C9H14O6	
CAS Number	106-32-1	35044-68-9	110-38-3	469-61-4	87-44-5	102-76-1	
Molecular Weight (MW)	172.27	192.30	200.32	204.35	204.35	218.21	
Diffusivity in Air (D _a) [cm ² /s]	0.052	0.047	0.044	0.049	0.049	0.026	
Diffusivity in Mucus (water) (D _m) [cm ² /s]	6.3E-06	5.9E-06	5.5E-06	5.7E-06	5.7E-06	6.6E-06	
Diffusivity in Epithelium Tissue (D _i) [cm ² /s]	2.1E-06	2.0E-06	1.8E-06	1.9E-06	1.9E-06	2.2E-06	
Diffusivity in Sub-Epithelium Blood (D _b) [cm ² /s]	1.6E-06	1.6E-06	1.6E-06	1.5E-06	1.5E-06	1.5E-06	
Partition Coefficient between Mucus:Air (P _{ma})	1.9E+01	7.0E+02	3.5E+01	3.8E-01	3.7E+00	3.0E-05	
Partition Coefficient between Tissue:Mucus (P _{tm})	5.8E+01	3.8E+01	7.0E+02	1.3E+04	8.0E+03	8.3E-01	
Log Partition Coefficient - Octanol:Water (P _{o:w})	4.15	3.97	5.24	6.5	6.3	0.25	
Henry's low constant at 25 °C [solubility]	7.80E-03	2.83E-01	1.40E-02	2.80E-04	2.60E-03	1.23E-08	

E. 結論

研究二年目の 2025 年度は、合計 62 種類の化学物質を対象として PBPK モデルパラメータを同定し、一覧表として整備すると共に、CFD-PBPK 解析モデルに実装した。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書に纏めて記入)

G. 研究発表

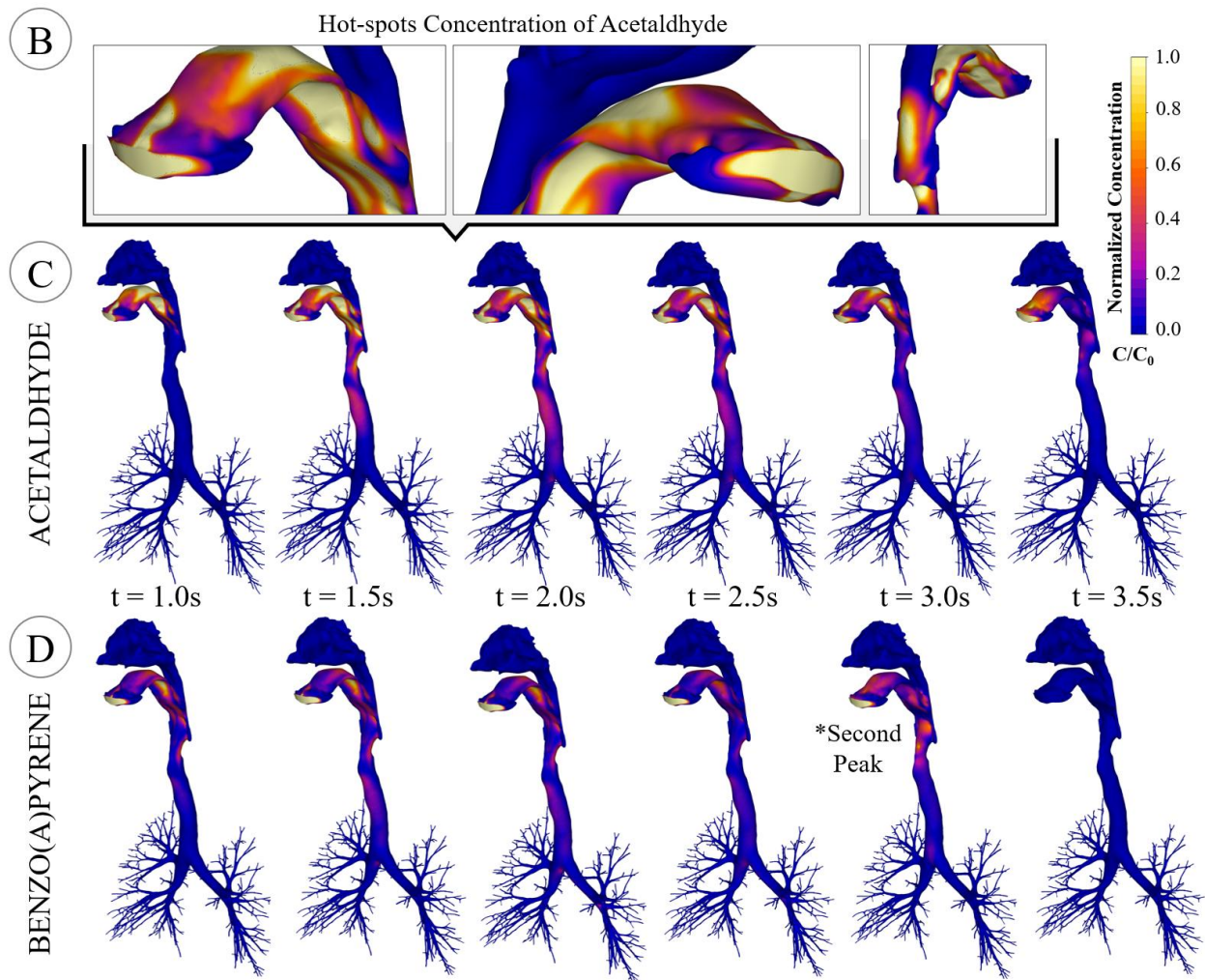


図2 数値気道モデル内濃度分布解析結果

1. 論文発表

- [1] Ryota Muta, Chika Ishizuka, Cong Li, Sung-Jun Yoo, and Kazuhide Ito. A numerical simulation-based reproducibility investigation and visualization of NSF/ANSI 49 safety performance testing of biological safety cabinets, *Building and Environment*, 270 (2025) 112498 (doi.org/10.1016/j.buildenv.2024.112498)
- [2] Nguyen Dang Khoa, Kazuma Nita, Kazuki Kuga, Kazuhide Ito. Oral configuration-dependent variability of the metrics of exhaled respiratory droplets during a consecutive coughing event, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 261 (2025) 108601 (doi.org/10.1016/j.cmpb.2025.108601)
- [3] Ken Bryan Fernandez, Ryu Itokazu, Kazuhide Ito. Occupant-centric multicriteria optimization of hybrid personalized HVAC system: Impact of supply inlet layout and returning airflow rate, *Energy and Buildings*, 333 (2025) 115494 (doi.org/10.1016/j.enbuild.2025.115494)
- [4] Kazuki Kuga, Jiayi Zhu, Pawel Wargocki, Kazuhide Ito. The effects of air temperature and background CO₂ concentration on human metabolic CO₂ emissions, *Building and Environment*, 276 (2025) 112857

- (doi.org/10.1016/j.buildenv.2025.112857)
- [5] Onkangi Ruth, Kazuki Kuga, U Yanagi, Pawel Wargocki, Kazuhide Ito. Modeling of inhalation exposure to transmitted droplets at different interpersonal distances and postures in indoor environments, *Indoor Environments*, 2 (Issue 2) (2025) 100091 (doi.org/10.1016/j.indenv.2025.100091)
- [6] Ryu Itokazu, Alan Kabanshi, Kazuki Kuga, Naoki Ikegaya, Kazuhide Ito. Exploring Ventilation Efficiency through Scalar Transport Equations with existing and new CFD-based indices, *Building and Environment*, 277 (2025) 112942 (doi.org/10.1016/j.buildenv.2025.112942)
- [7] Xin Wang, Taisaku Gomyo, Hajime Sotokawa, Kazuhide Ito. Energy saving effects of integrated implementation of a multi-layered heat exchange duct and energy recovery ventilation system, *Energy and Buildings*, 337 (2025) 115679 (doi.org/10.1016/j.enbuild.2025.115679)
- [8] Onkangi Ruth, Kazuki Kuga, Kazuhide Ito. Subjective and objective measurement of Indoor Environmental Quality and occupant comfort in a multinational graduate student office, *Environments*, 2025, 12(4), 117 (doi.org/10.3390/environments12040117)
- [9] Islam M. S. Abouelhamda, Kazuki Kuga, Kazuko Saito, Megumi Takai, Takahiro Kikuchi, Kazuhide Ito. Experimental and computational predictions of odorant transport dynamics from indoor environment to olfactory tissue, *Sustainable Cities and Society*, 126 (2025) 106397 (doi.org/10.1016/j.scs.2025.106397)
- [10] Hyun-Gyu Park, Sung-Jun Yoo, Eisaku Sumiyoshi, Hiroshi Harashima, Kazuki Kuga, Kazuhide Ito. Skin Surface Boundary Conditions for Dermal Exposure Assessment using Computer Simulated Person, *Building and Environment*, 281 (2025) 113188 (doi.org/10.1016/j.buildenv.2025.113188)
- [11] Nguyen Dang Khoa, Kazuki Kuga, Kazuhide Ito. Comprehensive integration framework of CFD – Local and Whole-Body hybrid PBPK in indoor chemical exposure modeling: An inhalation exposure study, *Sustainable Cities and Society*, 128 (2025) 106463 (doi.org/10.1016/j.scs.2025.106463)
- [12] Alan Kabanshi, Harald Andersson, Mikael Sundberg, Dario Senkic, Ryu Itokazu, Kazuhide Ito and Mats Sandberg. Performance of the new spatiotemporal airborne infection risk model across varied indoor air flowrates: An experimental study, *Building and Environment*, 281 (2025) 113192 (doi.org/10.1016/j.buildenv.2025.113192)
- [13] Yuichiro Suda, Kazuki Kuga, Nguyen Dang Khoa, Kazuhide Ito. Computational fluid-particle dynamics method in predicting the particle aspiration and deposition in the comprehensive monkey respiratory tract, *Computers in Biology and Medicine*, 196 (2025) 110664 (doi.org/10.1016/j.combiomed.2025.110664)
- [14] Qiwei Dong, Kazuki Kuga, Nguyen Dang Khoa, Kazuhide Ito. In silico determination of temporal viral load in the saliva and exhaled droplets from the oral cavity, *Computers in Biology and Medicine*, 196 (2025) 110692 (doi.org/10.1016/j.combiomed.2025.110692)
- [15] Juyeon Chung, Xin Wang, Hajime Sotokawa, Sung-Jun Yoo, and Kazuhide Ito. Locally Alternating Layout of Heat Exchange and Adiabatic Surfaces to Improve Heat Exchange Efficiency in Duct, *International Journal of Ventilation*, 2025, 1-27 (doi.org/10.1080/14733315.2025.2530262)

- [16] Onkangi Ruth, Kazuki Kuga, Kazuhide Ito. Is exhaled carbon dioxide an appropriate tracer for assessing airborne transmission risk? *Building and Environment*, 285 (2025), 113560 (doi.org/10.1016/j.buildenv.2025.113560)
- [17] Islam M. S. Abouelhamd, Kazuki Kuga, Thibault Mansuy, Kazuhide Ito. Respiratory Retention of 35 Toxicants from E-Cigarette Gaseous Emissions: Comprehensive numerical study, *Building and Environment*, 285 (2025) 113663 (doi.org/10.1016/j.buildenv.2025.113663)
- ## 2. 学会発表
- [1] Nguyen Dang Khoa, Kasuki Kuga, Kazuhide Ito. Local and whole-body PBPK model to investigate the organ disposition concentration of di(2-Ethyhexyl)phthalate (DEHP) following inhalation exposure, COBEE 2025, Eindhoven, Netherland, 2025
- [2] Islam Abouelhamd, Kazuki Kuga, Kazuhide Ito. Spatiotemporal Concentration Distribution Profile of Odorants from the Indoor Environmental Scale to the Airway Microstructure, COBEE 2025, Eindhoven, Netherland, 2025
- [3] Kazuki Kuga, Kazuhide Ito. Numerical risk assessment of first and second-hand exposure to group 1 hazardous chemicals generated by e-cigarette smoking using coupled CFD-PBPK model, COBEE 2025, Eindhoven, Netherland, 2025
- [4] Yuichiro Suda, Kazuki Kuga, Kazuhide Ito. Computational fluid-particle dynamics (CFPD) simulations to predict particle aspiration and deposition efficiencies in the monkey airway model, COBEE 2025, Eindhoven, Netherland, 2025
- [5] Ryota Muta, Kazuhide Ito. Influence of heat sources on personal protection performance of biological safety cabinets, Healthy Buildings 2025 Europe, Iceland, Reykjavík, June 8th to 12th, 2025
- [6] Onkangi R. Nyabonyi, Kazuki Kuga and Kazuhide Ito. In silico modelling of inhalation exposure to droplets and droplet nuclei in indoor environments as influenced by human close contact behavior, COMPSAFE 2025, Kobe,
- [7] Hyun-Gyu Park, Eisaku Sumiyoshi, Hiroshi Harashima, Kazuki Kuga and Kazuhide Ito. The effect of metabolic heat generation on dermal exposure heterogeneity, COMPSAFE 2025, Kobe,
- [8] Yuan Ni, Nguyen Dang Khoa, Kazuhide Ito. Computational Modeling and Deposition Analysis of Indoor Micro-plastics/Micro-fibers in the Realistic Human Respiratory System, COMPSAFE 2025, Kobe,
- [9] Ruru Sakata, Kazuki Kuga and Kazuhide Ito. Numerical Investigation of Inhalation Exposure to Spherical and Nonspherical Particles Assuming Pollen in Semi-outdoor Environments, COMPSAFE 2025, Kobe,
- [10] Alicia Murga, Tokiya Tanaka, Rahul Bale1, Kazuhide Ito and Makoto Tsubokura. Linked between-host and within-host modeling of viral exposure dynamics using high-performance computing, COMPSAFE 2025, Kobe,
- [11] Yuichiro Suda, Kazuki Kuga, Kunio Hashimoto, Kazuhide Ito. Comparative computational modeling of airborne particle transport in 2-year-old human and monkey airways for inhalation exposure assessment, ISHVAC 2025 Tokyo
- [12] Nguyen Dang Khoa, Kazuki Kuga, Kazuhide Ito. Effects of turbulence modeling and mouth shape on respiratory droplet generation during

coughing events, ISHVAC 2025 Tokyo

H. 知的財産権の出願・登録状況

特に無し