

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

室内空気環境汚染化学物質の曝露濃度予測

研究分担者 伊藤一秀 九州大学総合理工学研究院 教授

研究要旨：

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

A. 研究目的

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

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

B. 研究方法

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

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

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

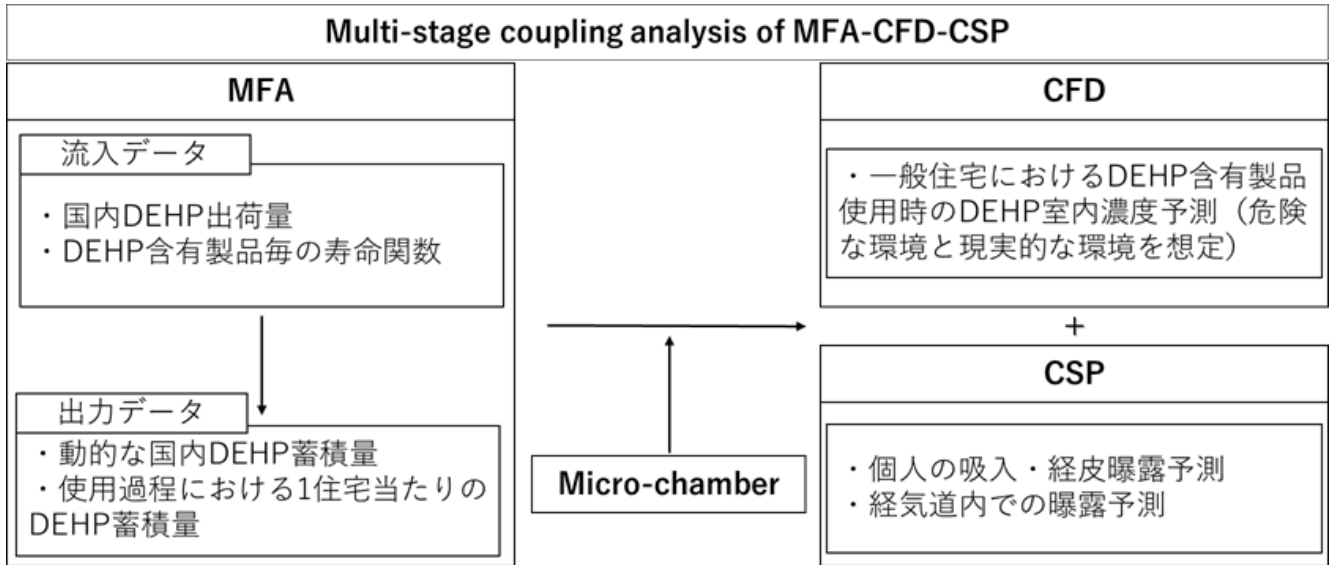


図1 MFA—CFD—CSP 統合解析のフローチャート

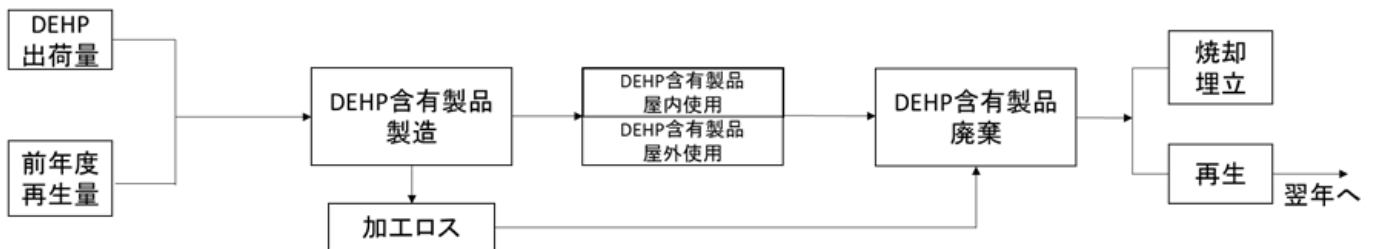


図2 DEHP 含有製品ライフサイクルフロー

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

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

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

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

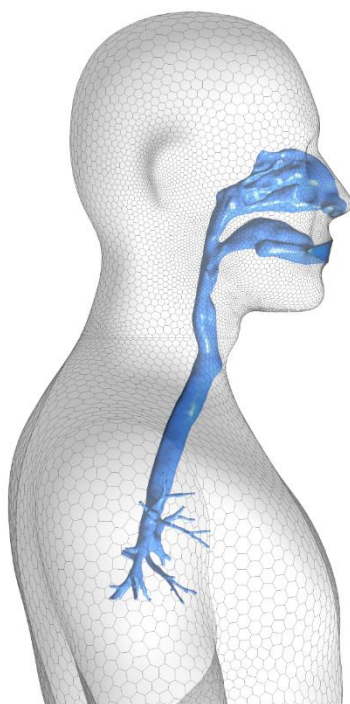
ここで、 t' は t 年を基準とした出荷年である。つまり、 $F(t-t')$ は、 t' 年に出荷された製品の t 年での廃棄率を示す。ワイブル分布の各パラメータは、産総研 DEHP 詳細リスク評価書で用いているパラメータに準拠する。

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

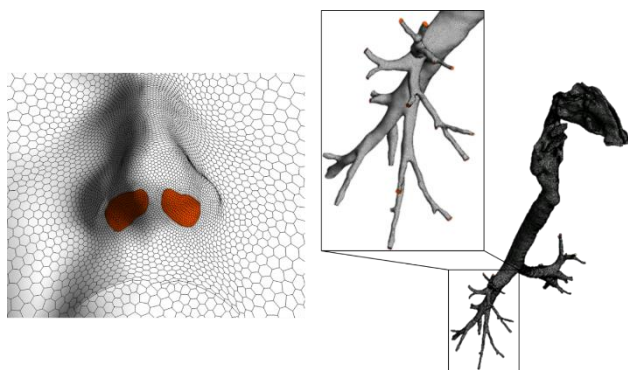
マテリアルフロー分析とマイクロチャンバー放散実験結果を用い、日本建築学会が示す標準住宅モデルを参考に、一般住宅内における DEHP 個人曝露量予測のケーススタディを行う。個人曝露量予測では、数値人体・気道モデルを用いて、経気道・経皮曝露予測を定量的に行う。

C. 研究成果

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



(1) CSP 上半身と気道モデルの統合



(2) 鼻孔ならびに気道モデルの詳細

図3 *in silico* 人体モデル(CSP)の概要

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

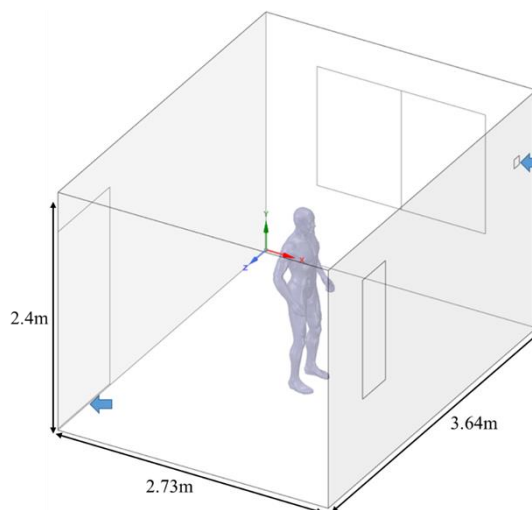


図4 解析対象室モデルと CSP の概要

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

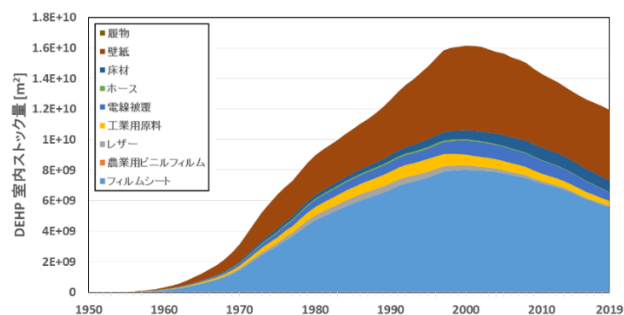


図5 DEHP 室内蓄積量 (面積ベース)

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

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

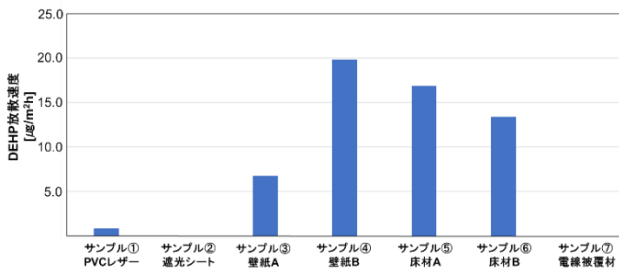


図6 DEHP 放散速度測定結果

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

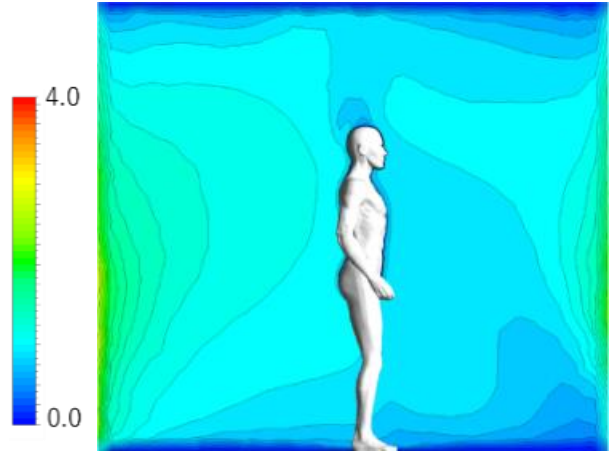


図7 DEHP 濃度場解析結果 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]

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

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

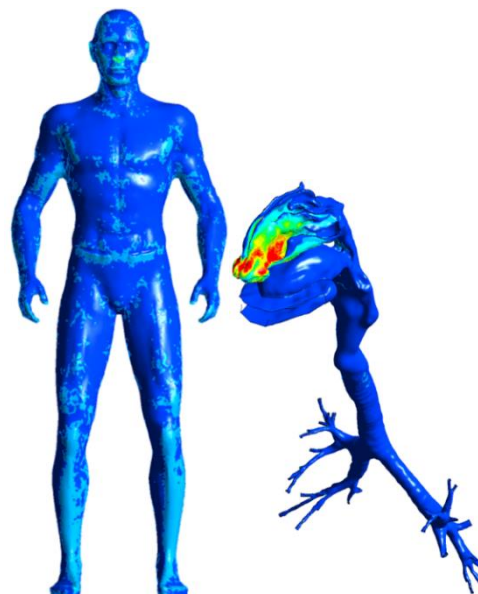


図 8 人体皮膚表面・気道粘膜上皮に対する DEHP 吸着フラックス分布解析結果 [$\mu\text{g}/\text{m}^2\text{s}$]

D. 考察

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

E. 結論

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

F. 健康危険情報

(総括研究報告書に纏めて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

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

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

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

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

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

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

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

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

H. 知的財産権の出願・登録状況

特に無し