

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

2. 国内ハウスダストのフタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析

研究分担者 稲葉洋平 国立保健医療科学院 上席主任研究官

研究要旨

フタル酸エステルはプラスチックの製造工程で柔軟性や成形性を高める可塑剤として添加され、沸点が高く SVOC に分類される物質が多い。床材、壁紙など建材、玩具や子供用品、各種容器や化粧品など生活用品に至るまで我々の生活の中で幅広く使われている。SVOC の多くは蒸気圧が低いため空気中に存在しにくく物体表面やダスト表面などに付着して存在しているとされ、フタル酸類は内分泌かく乱の可能性があり、子供の喘息やアレルギー症にも関連性があるとされている。これまで本研究班は、ハウスダストのフタル酸エステルの分析を実施してきた。最近では、フタル酸エステルの規制が実施されており、代替物質への移行が進んでいる。既に代替物質として報告のあるアジピン酸ジイソノニル、1,2-シクロヘキサジカルボン酸ジイソノニルエステルなどを測定対象に追加し、LC/MS/MS 分析法の確立を行い、今年度はハウスダスト試料 162 家屋の分析を行なった。またハウスダスト試料を篩で分画し、100 μm 以下と 100-250 μm のダストに分けてから分析を行なった。特に 100 μm 以下のダストは、hand-to-mouth で経口曝露が懸念されている。

100 μm 以下のダストと100-250 μm のダストの分析結果を示す。2カ年の分析結果（中央値）を成分ごとと比較したところ大きな差は認められなかった。多く含有されていた成分は100 μm 以下のダストにおいてDEHPとDINPであった。2019年と2020年の含有量 (ng/mg dust) は、DEHPが1292と1566、DINPが155と256であった。また含有量が低いもののDINA、DINCH、DCHPなども検出・定量された。また、代替物質であるDINCH、DEHA、DCHP、DBSbなど分析値としては低いが生検された。今後は、DBSb、TXOL、DEHT、2EH、TOTMについて分析法を確立し、ハウスダストサンプルの一斉分析を実施する計画である。これらの結果と昨年度報告した先行研究の結果を比較すると、日本国内のハウスダストに含まれるフタル酸エステルの成分量に大きな変化が認められなかった。

A 目的

2019年度に確立した「フタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析法」を使用して、日本国内でサンプリングを行った2019年度の72家屋と2020年度の90家屋の回収ダストについて分析を目的とした。

B 方法

B.1 試薬

フタル酸ジエチル (DEP)、フタル酸ジメチル

(DMP)、フタル酸ブチルベンジル (BBP)、フタル酸ジ (2-エチルヘキシル) (DEHP)、フタル酸ジイソノニル (DINP)、フタル酸ジブチル (DBP)、フタル酸ジ-*n*-オクチル (DNOP)、フタル酸ジイソデシル (DIDP) は、これら6成分を含むフタル酸エステル類混合標準液IIIとフタル酸ジイソブチル (DIBP) は関東化学から購入した。フタル酸ジエチル-*d*₄ (DEP-*d*₄)、フタル酸ジメチル-*d*₄ (DMP-*d*₄)、フタル酸ブチルベンジル-*d*₄ (BBP-*d*₄)、フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)-*d*₄ (DEHP-*d*₄)、フタル

酸ジブチル- d_4 (DBP- d_4)、フタル酸ジ- n -オクチル- d_4 (DNOP- d_4) は、和光純薬から購入した。フタル酸エステル代替物質を含めた測定対象物質のリストをTable 2-1に示した。メタノール、アセトニトリルは、関東化学のフタル酸エステル分析用を使用した。実験に使用した純水は、採取口にEDS-Pakを装着したMillipore製のMilli-Q Integral 3システムを使用した。

B.2 ダストの前処理

ダストは、電磁振動式篩分器MS-200 (伊藤製作所製) を使用し、100、250、500 μm の3種類のふるいによって分粒した。得られた2種類のダスト (<100 μm 、100-250 μm) は、それぞれ5 mgを10 mL容試験管に入れ、アセトニトリル 1 mLを添加し超音波抽出を20分間行った。得られた抽出液は、0.20 μm フィルターを通過後、適宜希釈しLC/MS/MSへ供した。

B.3 LC/MS/MS によるフタル酸エステル類の分析

フタル酸エステル分析には、Waters社製のACQUITY UPLCを使用した。分析用カラムは、Raptor Fluoro Phenylカラム (2.1 \times 100 mm, 1.8 μm , RESTEK社製) を使用した。カラムオープン温度は40°Cとし、試料注入量は2.5 μL とした。また、移動相には10mMギ酸アンモニウム溶液 (A液) とメタノール (B液) を用いた。送液プログラムは流速を0.3 mL/分とし、0-0.5分 (A液:40%、B液:60%)、0.5-3.5分 (A液:30%、B液:70%)、3.5-11分 (A液:5%、B液:95%)、11-14分 (A液:5%、B液:95%)、14-14.5分 (A液:40%、B液:60%) と設定し、分析時間は22分とした。質量分析にはタンデム四重極 (トリプル四重極) 質量分析計Vevo TQ-S (Waters社製) を用いた。イオン化モードはESIポジティブを用い、キャピラリー電圧は2.0 kVとし、コリジョンエネルギーとコーン電圧は分析対象物質ごとに条件を設定した (1)。

B.4 ハウスダスト試料

本研究の家庭のダストは、一般家庭から回収されたダスト162試料を使用した (2019年度に72家屋と2020年度に90家屋)。なお、本研究は国立保健医療科学院研究倫理審査の承認を受けて実施した (NIPH-IBRA#12156)。

C 結果及び考察

C.1 LC/MS/MSによるフタル酸エステル関連物質の分析

今回ハウスダスト試料において、20種類の成分分析結果を評価すると、2EH、TXOL、DEHTとTXIBについては、LC/MS/MSによる分析よりもガスクロマト質量分析装置 (GC/MS) の方が適しているようであった。これらの成分は、揮発性の成分であることが要因であった。また、DEHTに関しては、DEHPとの分離がHPLCカラムでは困難であり、DEHPピークと重なっていた。DEHP含有量が、DEHT含有量と比較して10倍以上高いことが予想されるために、DEHPとDEHTの分離が可能なGC/MSによる分析が適していることが確認された。

次に、DEHA、BBPとDBSbの分析は、GC/MSにおいても可能である。今回、LC/MS/MSとGC/MSの分析値を比較するとLC/MS/MSによる試料の希釈が影響して検出率が落ちていることが確認された。

Table 2-2には、100 μm 以下のダストと100-250 μm のダストの分析結果を示す。2カ年の分析結果 (中央値) を成分ごとに比較したところ大きな差は認められなかった。多く含有されていた成分は100 μm 以下のダストにおいてDEHPとDINPであった。2019年と2020年の含有量 (ng/mg dust) は、DEHPが1292と1566、DINPが155と256であった。また含有量が低いもののDINA、DINCH、DCHPなども検出・定量された。また、代替物質であるDINCH、DEHA、DCHP、DBSbなど分析値としては低いのが全ての家屋で検出された。これらの結果と昨年度報告した先行研究の結果を比較すると、

日本国内のハウスダストに含まれるフタル酸エステル類の成分量に大きな変化が認められなかった。これは、国内のハウスダストは可塑剤のDEHPとDINPが中心であることが確認された。

次に注目すべき点は、非常に含有量が多い家屋が数軒確認されていた。この理由としては、建材由来ではなく、家庭用品などの影響ではないかと考えている。今後は、ダストの回収と同時に行ったアンケートに記載された結果を使用して、フタル酸エステルの分析値と床材、壁紙、築年数などの要因について統計解析を進める計画である。

C.2 今後の検討課題

今後は、ダスト試料に加えて、空気中のフタル酸エステル類・フタル酸エステル代替物質の高感度分析法を確立し、我が国の家屋における大規模な実態調査と経時変化を追跡し、海外における研究調査との比較を進めたい。また、これまでのGC/MSとの分析結果の違いについても評価を進める必要がある。

D 結論

本研究では、この2カ年でフタル酸エステルとフタル酸エステル代替物質を同時分析する手法の確立し、回収したダスト(162家屋)中の分析をLC/MS/MSで実施した。その結果、主成分としてはDEHPとDINPであり、フタル酸エステル代替物質のATBC、DINA、DINCHは低濃度であったが全ての対象家屋で検出された。

E 引用文献

1. 稲葉洋平. 国内のハウスダストのフタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析法の確立. 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「準揮発性有機化合物(SVOC)によるシックハウス症候群への影響評価及び工学的対策の検証に関する研究」(研究代表者:金勲. 19LA1007) 令和元年度分担研究報告書. 2020.

F 研究発表

1. 稲葉洋平、戸次加奈江、アイツバマイゆふ、荒木敦子、岸玲子. 北海道のハウスダスト中のフタル酸エステル類及びその代替物質の分析 91回日本衛生学会学術総会. 2021.3.6-8. オンライン開催.
2. 稲葉洋平、戸次加奈江、東賢一、金勲. 国内のハウスダストのフタル酸エステル類およびフタル酸エステル代替物質分析 2020年室内環境学会学術大会. 2020.12.3-4. 郡山市とWeb開催. 同講演要旨集. P85-86.

G 知的財産権の出願・登録状況

なし

Table 2-1 本研究班における測定対象フタル酸エステルとフタル酸エステル代替物質

	日本語表記	化学物名称	略称	CAS No.	分子量	試験会社
	1	フタル酸ジメチル	Dimethyl phthalate	DMP 131-11-3	194.184	東京化成
未規制の	2	フタル酸ジエチル	Diethyl phthalate	DEP 84-66-2	222.24	東京化成
フタル酸エステル	3	フタル酸ジイソブチル	Diisobutyl phthalate	DIBP 84-69-5	278.34	関東化学
	4	フタル酸ジシクロヘキシル	Dicyclohexyl Phthalate	DCHP 84-61-7	330.42	関東化学
	5	フタル酸ベンジルブチル	Butyl benzyl phthalate	BBP 85-68-7	312.36	
	6	フタル酸ジ-n-ブチル	Di-butyl phthalate	DBP 84-74-2	278.35	
規制フタル酸	7	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	Bis(2-ethylhexyl)phthalate	DEHP 117-81-7	390.56	関東化学
エステル類	8	フタル酸ジイソデシル	Di-isodecyl phthalate	DIDP 26761-40-0	446.66	フタル酸エステル精混合 標準液Ⅲ (6種混合)
	9	フタル酸ジイソノニル	Di-isononyl phthalate	DINP 28553-12-0	418.62	
	10	フタル酸ジ-n-オクタチル	Di-octyl phthalate	DNOP 117-84-0	390.56	
	11	アセチルクエン酸トリブチル	Acetyl tributyl citrate	ATBC 77-90-7	402.48	東京化成
	12	セバシン酸ジブチル	Dibutyl sebacate	DBSb 109-43-3	314.46	東京化成
	13	アジピン酸ビス-(2-エチルヘキシル)	Bis(2-ethylhexyl)adipate	DEHA 103-23-1	370.57	SUPELCO
未規制の	14	テレフタル酸ビス-(2-エチルヘキシル)	Bis(2-ethylhexyl)terephthalate	DEHT 6422-86-2	390.56	SUPELCO
フタル酸エステル	15	アジピン酸ジイソノニル	Diisononyl adipate	DINA 33703-08-1	398.62	和光純薬
代替可塑剤	16	1,2-シクロヘキサジカルボン酸ジイソノニルエステル	1,2-Cyclohexane dicarboxylic acid diisononyl ester	DINCH 166412-78-8	424.66	BLD Pharmatech Ltd.
	17	テキサノール	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol-isobutyrate	TXOL 25265-77-4	398.62	AccuStandard
	18	トリオクタチルトリメリタート	Tris(2-ethylhexyl) Trimellitate	TOTM 3319-31-1	546.79	東京化成
	19	2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタジオールジイソノブチレート	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	TXIB 6846-50-0	286.41	SUPELCO
	20	2-エチル-1-ヘキサノール	2-Ethyl-1-hexanol	2EH 104-76-7	130.23	東京化成

Table 2- 2 ハウスダストのフタル酸エステルとその代替物質の分析結果(162 家屋)

2019年度 72家屋		ng/mg dust														
	DMP	DEP	DIBP	DCHP	BBP	DBP	DEHP	DIDP	DINP	DNOP	ATBC	DBSb	DEHA	DINA	DINCH	TOTM
Mean	0.23	0.19	3.02	0.58	2.01	26.1	1,292	20.3	155	0.50	9.56	0.39	12.9	4.83	4.66	17.9
Min	n.d.	n.d.	n.d.	0.19	n.d.	n.d.	305	0.7	39.9	n.d.	n.d.	0.33	0.26	n.d.	0.57	4.19
Max	7.52	9.82	51.7	1.64	714	1,456	23,674	157	1,315	164	542	3.01	92.0	108	950	162
検出率 (%)	64.8	71.8	85.9	100.0	67.6	93.0	100.0	100.0	100.0	97.2	85.9	100.0	100.0	18.3	100.0	100.0

2020年 90家屋		ng/mg dust														
	DMP	DEP	DIBP	DCHP	BBP	DBP	DEHP	DIDP	DINP	DNOP	ATBC	DBSb	DEHA	DINA	DINCH	TOTM
Mean	0.90	0.43	5.17	0.71	0.62	32.0	1,566	49.7	256	0.49	11.8	0.18	3.37	46.5	5.64	13.1
Min	n.d.	0.04	n.d.	0.50	n.d.	3.61	141	10.8	16.7	n.d.	n.d.	n.d.	0.20	n.d.	0.19	2.56
Max	36.6	19.9	132	19.9	59.0	869.0	17,502	13,344	1,195	11.8	198	10.0	110	95.1	1,593	191
検出率 (%)	60.4	100.0	98.9	100.0	44.0	100.0	100.0	100.0	100.0	86.8	95.6	60.4	100.0	5.5	100.0	100.0

2019年度 72家屋 100-250 μm		ng/mg dust														
	DMP	DEP	DIBP	DCHP	BBP	DBP	DEHP	DIDP	DINP	DNOP	ATBC	DBSb	DEHA	DINA	DINCH	TOTM
Mean	0.28	0.97	5.26	0.31	0.66	28.9	1,609	16.5	164	0.34	7.20	0.44	10.1	31.35	4.08	15.8
Min	n.d.	n.d.	n.d.	0.24	n.d.	n.d.	206	n.d.	18.2	0.12	n.d.	0.28	n.d.	n.d.	0.49	3.73
Max	3.50	3.39	62.5	5.24	16	2,157	10,343	635	2,434	97	1042	0.95	80.9	51	2752	168
検出率 (%)	21.1	25.4	53.5	100.0	87.3	90.1	100.0	98.6	100.0	100.0	47.9	100.0	91.5	2.8	100.0	100.0

2020年 90家屋		ng/mg dust														
	DMP	DEP	DIBP	DCHP	BBP	DBP	DEHP	DIDP	DINP	DNOP	ATBC	DBSb	DEHA	DINA	DINCH	TOTM
Mean	0.27	1.22	4.84	0.43	0.59	41.2	1,940	49.0	190	0.40	10.0	0.56	4.07	9.14	4.36	10.9
Min	0.05	0.29	n.d.	0.01	n.d.	2.48	203	4.02	21.3	0.14	n.d.	n.d.	0.4	n.d.	n.d.	2.7
Max	2.12	15.7	219	11.4	101	723	10,907	3,110	1,232	11.6	235	3.06	223	50.0	2,322	218
検出率 (%)	100.0	100.0	75.8	100.0	61.5	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	90.1	98.9	100.0	5.5	98.9	100.0

