

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

8. SVOC の多経路多媒体曝露を考慮した居住者の健康リスク評価

研究分担者 東 賢一 近畿大学医学部 准教授

研究要旨

これまでシックハウス症候群は、揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compounds: VOCs) やアルデヒド類が原因とされてきており、室内空气中濃度の指針値策定等の対策が行われてきた。しかし近年、VOCs よりも揮発性が低く吸着性の高い準揮発性有機化合物 (Semi-Volatile Organic Compounds: SVOC) による健康影響が懸念されている。SVOC は、VOCs に比べて蒸気圧が低いいため、室内環境中では空気中のみならず、物体表面やダスト表面にも付着して存在している。従って、室内に居住する居住者の体内への侵入経路としては、室内空气中から吸入曝露する経路、室内ダストをマウシング等で経口摂取する経路、飲食物や食器に付着または混入したダストや SVOC を経口摂取する経路、室内空气中から経皮吸収する経路、室内ダストや SVOC 含有製品に接触して経皮吸収する経路が存在し、室内環境で居住者は多経路多媒体曝露を複合的に受けている。そこで本研究では、SVOC の中でもフタル酸エステル類とリン酸エステル類に着目し、日本の家屋における室内ダストと室内空气中におけるフタル酸エステル類とリン酸エステル類の実態調査を行い、居住者の健康リスク評価を行うことを目的とした。フタル酸エステル類 10 物質およびアジピン酸エステル類 2 物質とその代替物質 5 物質の合計 17 物質、リン酸エステル類 14 物質に関する有害性情報を収集し、健康リスク評価に必要な耐容一日摂取量を取りまとめた。また、一般家屋 162 世帯から採取したダスト中のこれらの物質の濃度に基づき、健康リスク評価を行った。その結果、DEHP と DnBP については、ダストのみでもリスクが懸念されるレベルにあると考えられ、飲食物等の他の摂取経路を考慮すると、総じて調査全体の数%程度はリスクが懸念されるレベルにあるかもしれないと考えられた。その他の物質では、DIDP、DiBP、TCEP、TCIPP、TDCIPP、TCsP において、低年齢層での曝露マージンが小さくなっており、飲食物等の他の経路からの摂取量がダストと同程度以上ある場合は、リスクが懸念されるレベルと考えられた。ダスト、室内空気、飲食物等の摂取経路を同時に調査した包括的な SVOC の健康リスク評価研究が必要と考えられる。

A. 研究目的

これまでシックハウス症候群は、揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compounds: VOCs) やアルデヒド類が原因とされてきており、室内空气中濃度の指針値策定等の対策が行われてきた。しかしながら近年、VOCs よりも揮発性が低く吸着性の高い準揮発性有機化合物 (Semi-Volatile Organic Compounds: SVOC) による健康影響が懸念されている。

SVOC の中でもフタル酸エステル類は、主に塩化ビニル樹脂の可塑剤として、建材や生活用品等に幅広く利用されており、リン酸エステル類は、樹脂や繊維に難燃性を付与する目的で同様に幅広く利用されている。いずれの物質も、VOCs に比べて蒸気圧が低いいため、室内環境中では空気中のみならず、物体表面やダスト表面にも付着して存在している。従って、室内に居住する居住者の体内への侵入経路としては、

室内空気中から吸入曝露する経路、室内ダストをマウシング等で経口摂取する経路、飲食物や食器に付着または混入したダストや SVOC を経口摂取する経路、室内空気中から経皮吸収する経路、室内ダストや SVOC 含有製品に接触して経皮吸収する経路が存在し、室内環境で居住者は多経路多媒体曝露を複合的に受けている。

そこで本研究では、室内ダストに着目し、日本の家屋における室内ダスト中におけるフタル酸エステル類とリン酸エステル類の実態調査を行い、居住者の健康リスク評価を行うことを目的とする。

本研究で得られた成果は、一般家屋における生活衛生上の課題を明らかにするものであり、今後の生活衛生行政における施策の立案に寄与するものである。

B. 研究方法

B.1 有害性情報の収集とリスク評価値の検討

フタル酸エステル類とリン酸エステル類に関して、一般毒性、神経毒性、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 等の情報収集を行うとともに、各評価機関が導出した耐容一日摂取量 (TDI) または経口摂取量評価値 (RfD) を調査した。

昨年度において、フタル酸ジ-2 エチルヘキシル (DEHP)、フタル酸ジ-n-ブチル (DnBP)、フタル酸ジ-イソブチル (DiBP)、フタル酸ベンジルブチル (BBP)、フタル酸ジ-イソノニル

(DINP)、フタル酸ジ-イソデシル (DIDP)、フタル酸ジ-n-オクチル (DNOP)、フタル酸ジメチル (DMP)、フタル酸ジエチル (DEP) のフタル酸エステル類、これらの代替物質とされているアジピン酸ジ-2 エチルヘキシル (DEHA) とアジピン酸ジ-イソノニル (DINA) のアジピン酸エステル類、Di(isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH)、Di(2-ethylhexyl) terephthalate (DEHTP) の非フタル酸エステル系可塑剤の有害性調査を行った。また、リン酸エステル類では、汎用性のあるリン系難燃剤として、Trimethyl phosphate (TMP)、Triethyl phosphate (TEP)、Tripropyl phosphate (TPP)、Tris(isobutyl) phosphate (TIBP)、Tris(2-butoxyethyl) phosphate (TBOEP)、Tris(2-ethylhexyl) phosphate (TEHP)、Tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP)、Tris(2-chloroisopropyl) phosphate (TCIPP)、Tris(1,3-dichloroisopropyl) phosphate (TDCIPP)、Triphenyl phosphate (TPHP)、Tricresyl phosphate (TCsP) の有害性調査を行った。今年度は、フタル酸ジシクロヘキシル (DCHP)、acetyl tributyl citrate (ATBC)、Tris(2-ethylhexyl) Trimellitate (TOTM)、Dibutyl sebacate (DBSb)、Tri-N-butyl phosphate (TNBP)、Cresyl diphenyl phosphate (CsDPP)、2-Ethylhexyl diphenyl phosphate (EHDPP) の調査を追加で行った。なお、本報告書では、昨年度の調査結果に上記物質を追加して報告を行った。

B.2 一般家屋における室内ダストと室内空气中 SVOC 濃度および健康状態の実態調査 (全国規模の横断調査)

B.2.1 研究デザイン

近年、インターネットの普及に伴い、インターネットを利用した質問調査方法が普及し、喘息やアレルギー疾患の有病率の疫学調査でも利用されるようになってきていた^{1),2)}。本分担研究者も、インターネットを利用した化学物質高感受性や循環器疾患に関する疫学調査で学術成果をあげてきた³⁾⁻⁵⁾。インターネット調査においても、調査協力者に対して材料やサンプルを送付し、居住環境の調査が可能である。

そこで本研究では、インターネットを利用した質問調査およびダストの採取を行った。本研究は、人体から採取された試料を用いない観察研究である。昨年度、70名の世帯調査票および222名の個人調査票を回収した。ダストは71世帯から回収した。今年度は、さらに追加の調査を行った。

B.2.2 調査対象と調査手順

本調査は、既存のインターネット調査会社である株式会社マクロミルに委託し、そのモニター会員を調査対象とした。ここは、インターネット調査会社としては国内最大手であり、約120万人のモニターを有する。

ダストの収集にあたっては、在室時間が長く、掃除機を使用する頻度が多い専業主婦を対象とした。そして、対象世帯に対して、室内ダストの採取、室内環境に関する世帯アンケート調査、世帯員全員に対する健康に関する個人アンケート調査を実施することとした。従って、マクロミルのモニターのうち、調査対象者の包含基準として、女性、年齢20歳～69歳、5地域(北

海道、関東、中部、関西、九州)、専業主婦、既婚とした。包含基準に合致した調査対象者は、北海道8,104名、関東66,531名、中部29,912名、関西33,491名、九州14,495名の合計153,533名であった。

これらの対象者に対して、第一ステップとして、職業、同居家族人数、自宅の部屋数、居間と寝室の存在状況、掃除機の種類と使用頻度、ダスト採取の協力可否に関する事前スクリーニング調査を行った。事前スクリーニング調査によって、調査関連業種と一人暮らしの世帯を排除した。また、配偶者と同居していること、居間と寝室が独立して存在することを包含基準とした。なお、掃除機の中のダストを回収してダスト採取量を確保するために、「紙パック式のキャニスター」、「サイクロン式のキャニスター」、「コード付きスティックタイプ」、「コードレススティックタイプ」のいずれかの掃除機を使用していることを包含基準とし、ハンディタイプの掃除機とロボット掃除機の使用者は除外した。これらの基準を満たしたもののの中から最終的な調査対象者を無作為抽出し、北海道14名、関東28名、中部14名、関西14名、九州14名の合計84名をダスト採取およびアンケート調査の対象者とした。事前スクリーニング調査は2020年10月2日～10月8日に実施した。

続いて第二ステップとして、事前スクリーニング調査で抽出した84名に対して、アンケート調査(世帯調査票、個人調査票(同居世帯人全員)とダスト採取(居間と寝室の2カ所、掃除機のダストパック内のダスト)依頼を行った。アンケート調査およびダスト採取を2020年10月19日～11月4日に実施した。なお、昨年度と今年度、マクロミルによるリクルート以外に、個別に調査依頼を行った。

B.2.3 自記式調査票

世帯調査票と個人調査票を独自に作成した。世帯調査票における設問項目は、住まいの周辺環境、建物の基本属性、窓の種類と構成、リフォーム歴、居室の内装材、冷暖房、換気、ダンプネスやカビの状況、加湿器などとした。健康に関する個人調査票では、基本属性、診断・治療歴、喫煙歴、シックハウス症候群に関連する自覚症状に関する項目とした。自覚症状については、米国環境保護庁⁶⁾、米国国立労働安全衛生研究所⁷⁾、欧州共同研究⁸⁾によるシックビルディング症候群の質問票を参照した。

B.2.4 ダスト中 SVOC の健康リスク評価

室内で床のダストをマウシングなどによって経口摂取する経路、室内での活動で皮膚に付着した床ダストからダスト中 SVOC が経皮吸収される経路の2経路を考慮した。室内での曝露評価モデルとしては、既往の評価モデル^{9),10)}を使用し、各パラメータには可能な限り日本人のデータを用いた。室内の床から採取したダスト中の SVOC 濃度から、ダストからの経口摂取量と皮膚に付着したダストからの経皮吸収量をそれぞれ算出し、これらの摂取量を合計してダストからの総摂取量とした。

ダスト中 SVOC 濃度は、本研究班の分担研究者らが定量分析した結果を用いた。なお、ダストの粒径は、 $100\mu\text{m}$ 以下、 $100\sim 250\mu\text{m}$ の2つの粒径分布別に測定されている。既往の報告によると、 $250\mu\text{m}$ 以上の粒径のダストはヒトの皮膚に付着しないため健康リスク評価には適しておらず¹¹⁾、ヒトの手から採取したダストの粒径はおおよそ $200\mu\text{m}$ 未満であり¹²⁾、 $150\mu\text{m}$ 未満の粒径のダストが皮膚に付着したとすると、 $104.7\sim 150$ 、 $44\sim 104.7$ 、 $9.25\sim 44$ 、 9.25

μm 未満の粒径の割合は、それぞれ 5.1%、42.5%、43.6%、8.8%と報告されている¹³⁾。そこで健康リスク評価にあたっては、 100μ 以下のダストを 95%、 $100\sim 250\mu\text{m}$ のダストを 5%の付着率とし、それぞれの粒径範囲のダスト中 SVOC 濃度を加重平均した濃度を用いた。

健康リスク評価にあたっては、総摂取量を有害性評価で得られた TDI で割り算した HQ (Hazard Quotient: ハザード比) を算出して行った。HQ が 1 と同等か大きい、すなわち総摂取量が TDI を超える場合は「リスクの懸念あり」と評価し、HQ が 1 より小さい、すなわち総摂取量が TDI を超えない場合は「リスクの懸念なし」と評価する。また、DnBP、DiBP、DEHP、BBP、DINP については、類似の生殖毒性をエンドポイントとして TDI が導出されており、EFSA は相加則を用いた混合曝露評価を勧告している¹⁴⁾。従って、これらの4物質の HQ を加算して HI (Hazard Index: 有害性指標) を導出した。HQ と同様に、HI が 1 より小さい、すなわち類似の影響を有する物質の総 HQ が 1 を超えない場合は「リスクの懸念なし」と評価し、混合曝露の総リスクを判断する。

(倫理面での配慮)

本調査は、国立保健医療科学院研究倫理審査委員会の承認(承認番号 N I P H - I B R A # 1 2 2 5 1) および近畿大学医学部倫理委員会の承認(承認番号 3 1 - 1 0 3) を得て実施している。

C. 研究結果および考察

C.1 有害性情報の収集とリスク評価値の検討

C1.1 フタル酸エステル類とアジピン酸エステル類およびその代替物質

厚生労働省は、DBP（フタル酸ジブチルとして）については2001年に $220 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DEHPについては2002年に $120 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の室内濃度指針値を策定した。これらの指針値は、いずれも齧歯類の経口曝露による実験結果を吸入換算して導出されており、DBPの耐容一日摂取量（TDI）が $66 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ （ラット出生児の生殖器の構造異常等の発生毒性¹⁾）、DEHPのTIDが $37 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ （マウス胎児の形質異常や胚致死等の発生毒性、ラット精巢の病理組織学的変化^{2),3)}）と判断された。

食品安全委員会は、その後の知見をレビューし、DBPに関しては、ラットの生殖発生毒性試験における出生児の精母細胞の形成遅延および乳腺の組織変性から最小毒性量（LOAEL）を $2.5 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ とし⁴⁾、不確実係数500を適用してTDIを $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と導出している⁵⁾。DEHPに関しては、ラットの生殖発生毒性における出生児における生殖器官の重量減少等から無毒性量（NOAEL）を $3 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ とし⁶⁾、不確実係数100を適用してTDIを $30 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と導出している⁷⁾。厚生労働省は、これらの結果を踏まえて、2019年1月に室内濃度指針値の改正を実施し、DBPについては $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DEHPについては $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ とした。

食品安全委員会は、その他のフタル酸エステル類についても有害性評価を実施している。BBPに関しては、ラットの生殖発生毒性試験における出生児の低体重からNOAELを $20 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ とし⁸⁾、不確実係数100を適用してTDIを $200 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と導出している⁹⁾。DINP

に関しては、ラットの慢性毒性実験における肝臓と腎臓への影響からNOAELを $15 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ とし¹⁰⁾、不確実係数100を適用してTDIを $150 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と導出している¹¹⁾。DIDPに関しては、イヌの亜急性毒性実験における肝細胞への影響からNOAELを $15 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ とし^{12),13)}、不確実係数100を適用してTDIを $150 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と導出している¹⁴⁾。DNOPに関しては、マウスの慢性毒性実験における肝細胞への影響からLOAELを $113 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ とし¹⁵⁾、不確実係数300を適用してTDIを $370 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と導出している¹⁶⁾。他の機関としては、欧州食品安全機関（EFSA）¹⁷⁾⁻²¹⁾がTDIを公表しているが、食品安全委員会の評価が最新であることから、食品安全委員会のTDIを採用することとした。DEPについては、世界保健機関（WHO）²²⁾、米国毒物疾病登録庁（ATSDR）²³⁾、米国環境保護庁（USEPA）²⁴⁾がTDIを公表している。WHOの評価が最新であることから、WHOのTDIを採用することとした。なお、DiBPはDnBPの異性体であることから、同一のTDIとした^{25),26)}。DMPについては、Giovannoulisらが導出したTDIを用いた^{27),28)}。DCHPについては、環境省が初期リスク評価を行っており、NOAELを特定している。TDIまで導出していないため、ラットの混餌投与による生殖発生毒性試験で得られた体重増加の有意な抑制に対するNOAEL $16 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ に不確実係数1000（種差、個体差、短試験期間）を適用した $16 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ をTDIとした²⁹⁾。

アジピン酸エステル類のうち、DEHAについては、ラットの胎児への影響に基づき、米国環境保護庁が $600 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ ³⁰⁾、欧州連合が $300 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ ³¹⁾、WHOが飲料水質ガイドラインにおいて $280 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ ³²⁾のTDIを導出してい

る。欧州連合と WHO は同じ研究をキー研究としており、数値の丸め方が異なる。従って、WHO が導出した $280 \mu\text{g/kg/day}$ の TDI を採用した。

DINA については、欧州化学品庁 (ECHA) が有害性評価を行っており、ラットの生殖発生毒性試験でみられた母ラットと胎子における体重増加の有意な抑制から得られた 170mg/kg/day の NOAEL に対して、不確実係数 200 (曝露期間 2、種差 10、個体差 10) を適用して $850 \mu\text{g/kg/day}$ の TDI 導出している³³⁾。この実験は、DEHA で実施されたものであったが、DINA と DEHA は化学的に類似していることから、DEHA の実験結果が採用されている。なお、ビーグル犬の 13 週間試験において、DINA を用いた実験も報告されており、肝臓重量の増加、肝臓と腎臓における組織学的変化から 1.0% の混餌投与を NOAEL としている³³⁾。この投与量は体重と食事量を用いて摂取量に換算する必要があるが、情報不足で正確な摂取量が計算できないとしながらも、約 274mg/kg/day の摂取量が推算されている。以上より、DINA の亜慢性毒性試験で得られた約 274mg/kg/day の NOAEL と、DEHA の生殖発生毒性試験で得られた 170mg/kg/day の NOAEL を鑑みて、データの信頼性から ECHA が導出した $850 \mu\text{g/kg/day}$ の TDI を採用した。

フタル酸エステル類の代替物質の 1 つ DINCH については、EFSA が $1000 \mu\text{g/kg/day}$ の TDI を 2006 年に公表しているが³⁴⁾、その後、2014 年に Bhat らが最新の知見に基づいた $700 \mu\text{g/kg/day}$ の TDI を公表しており³⁵⁾、この TDI を用いることとした。DEHTP については、EFSA が 2 年間の慢性毒性試験³⁶⁾に基づき $1000 \mu\text{g/kg/day}$ の TDI を 2008 年に公表して

おり³⁷⁾、この TDI を用いることとした。ATBC、TOTM、DBSb については、ECHA が行った有害性評価の結果を採用した。ATBC については、ラットの 12 ヶ月混餌投与による慢性経口毒性試験で得られた体重増加の有意な抑制に対する NOEL 100mg/kg/day に不確実係数 100 (種差、個体差) を適用した $1000 \mu\text{g/kg/day}$ を TDI とした³⁸⁾。TOTM については、ラットの 90 日間混餌投与による亜慢性経口毒性試験で得られた肝臓重量の増加、肝肥大、肝臓と脾臓における髄外造血に対する NOAEL 225mg/kg/day に不確実係数 200 (種差、個体差、短試験期間) を適用した $1130 \mu\text{g/kg/day}$ を TDI とした³⁹⁾。DBSb については、有害性のデータが不十分なため、TDI を判断できなかった⁴⁰⁾。

表 8-1 にこれらの結果をまとめた。

表 8-1-1. フタル酸エステル類およびその代替物質の TDI (µg/kg/day)

	食品安全委員会				USEPA							
	設定		設定		設定		設定		設定		Others	Ref.
	TDI	年	TDI	年	TDI	年	TDI	年	TDI	年		
DEHP	<u>30</u>	2013	50	2005								
DnBP	<u>5</u>	2014	10	2005								
DiBP	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		5	Koch (2011), Beko (2013)
BBP	<u>200</u>	2015	500	2005								
DINP	<u>150</u>	2015	150	2005								
DIDP	<u>150</u>	2016	150	2005								
DNOP	<u>370</u>	2016	n.a.									
DMP	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		<u>375</u>	Giovanoulis (2016), Gray (2000)
DEP	n.a.		n.a.		<u>5000</u>	2003	6000	1995	800	1987		
DCHP	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		<u>16</u>	環境省 (2004)から 導出
DEHA	n.a.		(EU) 300	2000	<u>280</u>	2004			600	1992		
DINA	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		<u>850</u>	ECHA (2020)
DINCH	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		<u>700</u>	Bhat (2014)
DEHTP	n.a.		<u>1000</u>	2008	n.a.		n.a.		n.a.			
ATBC	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		<u>1000</u>	ECHA (2020)
TOTM	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		<u>1130</u>	ECHA (2020)
DBSb	n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.		n.a.	

※ 黒字下線の数値をリスク評価に使用

〈参考文献〉

1. Wine RN, Li LH, Barnes LH, Gulati DK,

Chapin RE. Reproductive toxicity of di-n-butylphthalate in a continuous breeding

- protocol in Sprague-Dawley rats. *Environ Health Perspect* 105:102–107, 1997.
2. Lamb JC 4th, Chapin RE, Teague J, Lawton AD, Reel JR. Reproductive effects of four phthalic acid esters in the mouse. *Toxicol Appl Pharmacol* 88:255–269, 1987.
 3. Poon R, Lecavalier P, Mueller R, Valli VE, Procter BG, Chu I. Subchronic oral toxicity of di-n-octyl phthalate and di(2-Ethylhexyl) phthalate in the rat. *Food Chem Toxicol* 35:225–239, 1997.
 4. Lee KY, Shibutani M, Takagi H, Kato N, Takigami S, Uneyama C, Hirose M. Diverse developmental toxicity of di-n-butyl phthalate in both sexes of rat offspring after maternal exposure during the period from late gestation through lactation. *Toxicology* 203(1-3):221–238, 2004.
 5. 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ジブチル(DBP). 食品安全委員会, 東京, 2014.
 6. Christiansen S, Boberg J, Axelstad M, Dalgaard M, Vinggaard AM, Metzдорff SB, Hass U. Low-dose perinatal exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate induces anti-androgenic effects in male rats. *Reprod Toxicol* 30:313–321, 2010.
 7. 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ビス (2-エチルヘキシル) (DEHP) . 食品安全委員会, 東京, 2013.
 8. Nagao T, Ohta R, Marumo H, Shindo T, Yoshimura S, Ono H. Effect of butyl benzyl phthalate in Sprague-Dawley rats after gavage administration: a two-generation reproductive study. *Reprod Toxicol* 14:513–532, 2000.
 9. 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ベンジルブチル (BBP) . 食品安全委員会, 東京, 2015.
 10. Lington AW, Bird MG, Plutnick RT, Stubblefield WA, Scala RA. Chronic toxicity and carcinogenic evaluation of diisononyl phthalate in rats. *Fundam Appl Toxicol* 36:79–89, 1997.
 11. 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ジイソノニル (DINP) . 食品安全委員会, 東京, 2015.
 12. Hazleton Laboratories. 13-week dietary administration – dogs plasticizer (DIDP) submitted to WR Grace and Company, 1968. As cited in CERHR, 2003.
 13. CERHR. (Centre for the Evaluation of Risks to Human Reproduction) NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of diisodecyl phthalate (DIDP). Research Triangle Park, National Toxicology Program, US Department of Health and Human Services. NIH Publication No. 03-4485, 2003.
 14. 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ジイソデシル (DIDP) . 食品安全委員会, 東京, 2016.
 15. Wood C.E., M.P. Jokinen, C.L. Johnson, G. R. Olson, S. Hester, M. George, A.N. Chorley, G. Carswell, J.H. Carter, C. R. Wood, V. S. Bhat, J.C. Corton, A.B. DeAngelo. Comparative Time Course Profiles of Phthalate Stereoisomers in Mice. *Toxicol Sci* 139:21–34, 2014.
 16. 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フ

タル酸ジオクチル (DNOP) . 食品安全委員会, 東京, 2016.

17. EFSA. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to butylbenzylphthalate (BBP) for use in food contact materials. *EFSA J* 3(9): 241, 1–14, 2005.

18. EFSA. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to dibutylphthalate (DBP) for use in food contact materials. *EFSA J* 3(9): 242, 1–17, 2005.

19. EFSA. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) for use in food contact materials. *EFSA J* 3(9): 243, 1–20, 2005.

20. EFSA. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to Diisononylphthalate (DINP) for use in food contact materials. *EFSA J* 3(9): 244, 1–18, 2005.

21. EFSA. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to Diisodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials. *EFSA J* 3(9): 245, 1–14,

2005.

22. WHO. DIETHYL PHTHALATE. Concise International Chemical Assessment Document 52, World Health Organization, Geneva, 2003.

23. ATSDR. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR DIETHYL PHTHALATE. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, 1995.

24. USEPA. Diethyl phthalate; CASRN 84-66-2. Integrated Risk Information System (IRIS), U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, 1987.

25. Koch HM, Wittassek M, Brüning T, Angerer J, Heudorf U. Exposure to phthalates in 5-6 years old primary school starters in Germany--a human biomonitoring study and a cumulative risk assessment. *Int J Hyg Environ Health* 214:188–195, 2011.

26. Bekö G, Weschler CJ, Langer S, Callesen M, Toftum J, Clausen G. Children's phthalate intakes and resultant cumulative exposures estimated from urine compared with estimates from dust ingestion, inhalation and dermal absorption in their homes and daycare centers. *PLoS One*. 2013 Apr 23;8(4):e62442, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0062442.

27. Gray LE Jr, Ostby J, Furr J, Price M, Veeramachaneni DN, Parks L. Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP, or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat. *Toxicol Sci* 58:350–365, 2000.

28. Giovanoulis G, Alves A, Papadopoulou E, Cousins AP, Schütze A, Koch HM, Haug LS, Covaci A, Magnér J, Voorspoels S. Evaluation of exposure to phthalate esters and DINCH in urine and nails from a Norwegian study population. *Environ Res* 151:80–90, 2016.
29. 環境省. 化学物質の環境リスク評価第 3 巻, フタル酸ジシクロヘキシル. 環境省環境リスク評価室, 東京, 2004.
30. USEPA. Di(2-ethylhexyl)adipate; CASRN 103-23-1. Integrated Risk Information System (IRIS) Chemical Assessment Summary. U.S. Environmental Protection Agency, Washington DC, 1992.
31. EU. Opinion of the Scientific Committee on Food on a survey on dietary intake of the food contact material di-2-(ethylhexyl) adipate (DEHA). SCF/CS/PM/3276 Final /31920, Scientific Committee on Food, European Commission, Brusel, 2000.
32. WHO. Di(2-ethylhexyl)adipate in Drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/68, World Health Organization, Geneva, 2004.
33. ECHA (European Chemicals Agency). Diisononyl adipate REACH Dossier, 2020. Available at: <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13808> (Accessed April 7, 2020).
34. EFSA. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request related to a 12th list of substances for food contact materials. *EFSA J.* 395–401:1–21, 2006.
35. Bhat VS, Durham JL, Ball GL, English JC. Derivation of an oral reference dose (RfD) for the nonphthalate alternative plasticizer 1,2-cyclohexane dicarboxylic acid, di-isononyl ester (DINCH). *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 17:63–94, 2014.
36. Deyo JA. Carcinogenicity and chronic toxicity of di-2-ethylhexyl terephthalate (DEHT) following a 2-year dietary exposure in Fischer 344 rats. *Food Chem. Toxicol* 46:990–1005, 2008.
37. EFSA. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request related to a 18th list of substances for food contact materials. Question N° EFSA-Q-2007-167, EFSA-Q-2006-177, EFSA-Q-2005-152, EFSA-Q-2007-022, EFSA-Q-2007-004, EFSA-Q-2007-024. *EFSA J.* 628–633, 1–19, 2008.
38. ECHA (European Chemicals Agency). Diisononyl adipate REACH Dossier, 2020. Available at: <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13143> (Accessed April 21, 2021).
39. ECHA (European Chemicals Agency). Diisononyl adipate REACH Dossier, 2020. Available at: <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14933> (Accessed April 21, 2021).

40. ECHA (European Chemicals Agency). Diisononyl adipate REACH Dossier, 2020. Available at: <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16127> (Accessed April 21, 2021).

C1.2 リン酸エステル類

リン酸エステル類の TDI について、各評価機関および研究者が導出した値を表 8-1-2 に示す。米国環境保護庁 (USEPA)、米国毒物疾病登録庁 (ATSDR) などが評価値を公表している。Van de Eede らが独自の TDI (論文中では RfD) を導出しているが、無毒性量 (NOARL) や最小毒性量 (LOAEL) の根拠となる参考文献の多くが企業報告書となっており、これらの報告書を

入手して実験内容を確認できないこと、また、慢性試験の NOAEL に対して 10000 の不確実係数を適用して TDI を導出しており、過大な不確実係数を適用していることから、Van de Eede らの TDI は採用できない。いずれにおいても、各評価機関が適正な TDI を導出しているため、各機関が導出した TDI を採用することとした。

なお、TPHP については、環境省が初期リスク評価を行っており、NOAEL を特定している。TDI まで導出していないため、ラットの NOAEL 161 mg/kg/day に不確実係数 1000 (種差、個体差、短試験期間) を適用した 160000 ng/kg/day を TDI とした。TPP については、利用可能なデータが得られなかった。

表 8-1-2. リン酸エステル類の TDI

化合物	略称	CAS	TDI (ng/kg/day)	Endpoint	References
Trimethyl phosphate	TMP	512-56-1	<u>10000</u>	ラットの体重増加の抑制	USEPA PPRTV 2010 ¹⁾
Triethyl phosphate	TEP	78-40-0	<u>1000000</u>	ラットの腎臓と肝臓重量増加	ECHA 2020 ²⁾
Tripropyl phosphate	TPP	513-08-6	—	—	—
Tris(isobutyl) phosphate	TIBP	126-71-6	<u>10000 (TnBP)</u>	ラットの流涎症 (コリン作動性の毒性)	USEPA PPRTV 2010 ³⁾
			80000 (TnBP)	ラットの膀胱過形成	ATSDR 2012 ⁴⁾
			2400 (TnBP)	ラットの発がん影響	Pharmaco (2014) ⁵⁾ cited in Van de Eede (2011) ⁶⁾
Tris(2-butoxyethyl) phosphate	TBOEP	78-51-3	<u>90000</u>	ラットの肝細胞の空胞変性	ATSDR 2012 ⁴⁾
			1500	ラットの肝毒性	Monsanto (1987) ⁷⁾ cited in Van de Eede (2011) ⁶⁾
Tris(2-ethylhexyl) phosphate	TEHP	78-42-2	<u>100000</u>	マウスの濾胞上皮細胞の過形成	USEPA PPRTV 2002 ⁸⁾
Tris(2-chloroethyl) phosphate	TCEP	115-96-8	<u>7000</u>	ラットの肝臓と腎臓重量の増加	USEPA PPRTV 2009 ⁹⁾
			200000	ラットの腎尿細管上皮過形成	ATSDR 2012 ⁴⁾
			2200	ラットの肝臓と腎臓重量の増加	Matthews (1990) ¹⁰⁾ cited in Van de Eede (2011) ⁶⁾
Tris(2-chloroisopropyl) phosphate	TCIPP	13674-84-5	<u>10000</u>	マウスにおける肝細胞肥大	USEPA PPRTV 2012 ¹¹⁾
			8000	動物における肝臓重量の増加と体重増加の抑制	Stauffer (1981) ¹²⁾ cited in Van de Eede (2011) ⁶⁾

Tris(1,3-dichloroisopropyl) phosphate	TDCIPP	13674-87-8	<u>20000</u>	ラットの腎尿細管上皮過形成	ATSDR 2012 ⁴⁾
			1500	マウスの肝臓重量の増加	Kamata (1989) ¹³⁾ cited in Van de Eede (2011) ⁶⁾
Triphenyl phosphate	TPHP	115-86-6	<u>160000</u>	体重増加の抑制	環境省 (2005) ¹⁴⁾ から導出 (ラットの NOAEL 161 mg/kg/day に不確実係数 1000(種差、個体差、短試験期間)を適用)
			7000	動物における肝臓重量の増加と体重増加の抑制	Stauffer (1981) ¹²⁾ cited in Van de Eede (2011) ⁶⁾
Tricresyl phosphate	TCsP	1330-78-5	<u>20000</u>	ラットの卵巣における病変	ATSDR 2012 ⁴⁾
			1300	副腎、卵巣、肝臓における病変	NTP (1994) ¹⁵⁾ cited in Van de Eede (2011) ⁶⁾
Tri-N-butyl phosphate	TNBP	126-73-8	<u>10000</u>	雌雄のラットの流涎症 (コリン作動性の毒性)	USEPA PPRTV 2010 ³⁾
Cresyl diphenyl phosphate	CsDPHP	26444-49-5	<u>20000</u>	ラットの副腎の腫大と皮質の空胞化、コリンエステラーゼ活性低下、肝腫大、肝臓、腎臓、胸腺における病理組織学的変化	UKEA 2009 ¹⁶⁾
2-Ethylhexyl diphenyl phosphate	EHDPP	1241-94-7	<u>36000</u>	雄ラットにおける肝臓の酵素活性の増加と肝臓相対重量の減少	ECHA 2019 ¹⁷⁾

※ 黒字下線の数値をリスク評価に使用

〈参考文献〉

1. USEPA. Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Trimethyl Phosphate (CASRN 512-56-1). U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, 2010.
2. ECHA. Triethyl phosphate. Toxicological information, 2020. <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, accessed on 21 January, 2020.
3. USEPA. Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Tributyl phosphate (CASRN 126-73-8). U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, 2010.
4. ATSDR. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR PHOSPHATE ESTER FLAME RETARDANTS. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, 2012.
5. Pharmaco LSR Inc. Pharmaco report entitled an oncogenicity study of TBP in the rat via dietary administration. Report No. 89-3533, Test conducted at the request of the Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association, Inc, 1994.
6. Van den Eede N, Dirtu AC, Neels H, Covaci A. Analytical developments and preliminary assessment of human exposure to organophosphate flame retardants from indoor dust. *Environ Int* 37:454–461, 2011.
7. Monsanto. Eighteen-week feeding study of tributoxyethyl phosphate with Sprague–Dawley rats. St Louis, Missouri, Monsanto: Department of Medicine and Health Sciences, (Unpublished report No. ML-84-437, EHL No. 84108), 1987.
8. USEPA. Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Tris(2-ethylhexyl)phosphate (CASRN 78-42-2). U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, 2002.
9. USEPA. Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Tris(2-chloroethyl)phosphate (TCEP) (CASRN 115-96-8). U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, 2009.
10. Matthews HB, Dixon D, Herr DW, Tilson H. Subchronic toxicity studies indicate that tris (2-chloroethyl) phosphate administration results in lesions in the rat hippocampus. *Toxicol Ind Health* 61:1–15, 1990.
11. USEPA. Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Tris(1-chloro-2-propyl)phosphate (CASRN 13674-84-5). U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, 2012.
12. Stauffer. Fyrol PCF 3-month dietary subchronic study in rats. Report No. T-10118; 1981.
13. Kamata E, Naito K, Nakaji Y, Ogawa Y, Suzuki S, Kaneko T, Takada K, Kurokawa Y, Tobe M. Acute and subacute toxicity studies of tris(1, 3-dichloro-2-propyl) phosphate on mice. *Bull Natl Inst Hyg Sci* 1989; 107:36–43.
14. 環境省. リン酸トリフェニル. 化学物質の環境リスク評価第4巻, 環境省環境リスク評価室, 東京, 2005.
15. NTP. Toxicology and carcinogenesis

studies of tricresyl phosphate (CAS No. 1330-78-5) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage and feed studies). US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, TR433. NIH Publication No. 94-316, 1994.

16. UKEA. Environmental risk evaluation report: Cresyl diphenyl phosphate (CAS no. 26444-49-5). Environment Agency, Bristol, 2009.

17. ECHA. 2-ethylhexyl diphenyl phosphate. Toxicological information, 2019. <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, accessed on 16 May, 2021.

C.2 一般家屋における室内ダストと室内空気中SVOC濃度および健康状態の実態調査（全国規模の横断調査）

C.2.1 アンケート調査結果

今年度の調査の結果、84名の世帯調査票および265名の個人調査票を回収した。ダストは84世帯から回収した。また、2020年度から2021年度にかけて個別に依頼を行い、回答およびダストを回収したのは19世帯56名であった。合計すると、173名の世帯調査票、543名の個人調査票、174世帯からダストを回収した。以下、これらの結果を統合して報告を行う。

表8-2-1に回答者の基本属性、図8-2-1に住居の基本データ、図8-2-2に回答者の疾病の状況、図8-2-3に住環境関連症状および日常生活での症状全般の有症率を示す。

C.2.2 ダスト中SVOCの健康リスク評価

ダスト中フタル酸エステル類とリン酸エス

テル類の定量分析結果から、曝露評価モデルを用いて体内負荷量を算出し、健康リスク評価を実施した(表8-3-1、表8-3-2、表8-3-3)。DEHTPについては、分析が終了しておらず、評価を実施しなかった。TDIが導出できなかったDBSbとTPPについても健康リスク評価ができなかった。なお、皮膚吸収係数が実験等で確認されていない、DCHP、DINA、DINCH、ATBC、TOTM、TMP、TEP、TIBP、TBOEP、TEHP、TPHP、TCsP、TNBP、CsDPPH、EHDPPについては、ダストからの経皮吸収量を算出できず、ダストからの経口摂取量のみでHQを算出して健康リスク評価を行った。

フタル酸エステル類とその代替物質の健康リスク評価の結果、DEHPの3歳児と11歳児、DnBPの3歳児でダストのみの最大値でHQが1を超えており、ダストのみでリスクが懸念されるレベルであった。なお、95パーセンタイル値では、DEHPの3歳児でHQが0.82、11歳児で0.31、成人で0.1であった。DnBPでも95パーセンタイル値が3歳児で0.3、11歳児で0.11であった。従って、曝露マージンが10倍未満であり、DEHPではダストに比べて飲食物からの摂取量が同程度以上、DnBPでは飲食物からの摂取量がダストの数倍程度あるとの報告がなされていることから(食品安全委員会報告書)、飲食物等の他の摂取経路からの摂取量を考慮すると、リスクが懸念されるレベルと考えられ、DEHPとDnBPについては、総じて調査全体の数%程度はリスクが懸念されるレベルにあるかもしれないと考えられた。

その他の物質では、DIDPの3歳児と11歳児、DiBPの3歳児でダストのみの最大値でHQが0.1を超えていた。従って、曝露マージンが10倍未満であることから、飲食物等の他の摂取

経路からの摂取量がダストと同程度以上ある場合は、リスクが懸念されるレベルと考えられた。

その他の物質では、HQ が 0.1 未満であり、リスクの懸念は大きくはなかった。

リン酸エステル類の健康リスク評価の結果では、ダストのみの最大値で HQ が 1 を超えた物質はなかった。ただし、TCEP の 3 歳児、TCIPP の 3 歳児、TDCIPP の 3 歳児、TCsP の 3 歳児と 11 歳児でダストのみの最大値で HQ が 0.1 を超えていた。従って、曝露マージンが 10 倍未満であることから、飲食物等の他の経路からの摂取量がダストと同程度以上ある場合は、リスクが懸念されるレベルと考えられた。

その他の物質では、HQ が 0.1 未満であり、リスクの懸念は大きくはなかった

DnBP、DiBP、DEHP、BBP、DINP について、同時混合曝露による HI を算出した結果は、前述のように、DEHP と DnBP のリスクが懸念されるレベルとなったことから、同様の結果となり、総じて調査全体の数%程度はリスクが懸念されるレベルにあるかもしれないと考えられた。

D. 総括

フタル酸エステル類 10 物質およびアジピン酸エステル類 2 物質とその代替物質 5 物質の合計 17 物質、リン酸エステル類 14 物質に関する有害性情報を収集し、健康リスク評価に必要な耐容一日摂取量を取りまとめた。また、一般家屋 162 世帯から採取したダスト中のこれらの物質の濃度に基づき、健康リスク評価を行った。その結果、DEHP と DnBP については、ダストのみでもリスクが懸念されるレベルにあると考えられ、飲食物等の他の摂取経路を考慮すると、総じて調査全体の数%程度はリスクが懸念され

るレベルにあるかもしれないと考えられた。その他の物質では、DIDP、DiBP、TCEP、TCIPP、TDCIPP、TCsP において、低年齢層での曝露マージンが小さくなっており、飲食物等の他の経路からの摂取量がダストと同程度以上ある場合は、リスクが懸念されるレベルと考えられた。ダスト、室内空気、飲食物等の摂取経路を同時に調査した包括的な SVOC の健康リスク評価研究が必要と考えられる。

なお、ダスト中 SVOC 濃度と住環境関連症状やアレルギー症状との関係については、今後解析を行う予定である。

E. 引用文献

1. 赤澤晃ら：気管支喘息の有症率、ガイドラインの普及効果と QOL に関する全年齢全国調査に関する研究，厚生科学研究費補助金免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業，平成 21 年度総括・分担研究報告書，pp.45-49，2010 年 3 月
2. 谷口正実ら：本邦における成人喘息有病率とその危険因子、年次推移、地域差などに関する研究，厚生科学研究費補助金免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業，気管支喘息の有症率、ガイドラインの普及効果と QOL に関する全年齢全国調査に関する研究，平成 19-21 年度総合研究報告書，pp.45-49，2010 年 3 月
3. Azuma K, Uchiyama I, Katoh T, Ogata H, Arashidani K, Kunugita N. Prevalence and Characteristics of Chemical Intolerance: A Japanese Population-Based Study. Arch Environ Occup Health 70:341-353, 2015.
4. Azuma K, Uchiyama I. Association between environmental noise and subjective symptoms related to cardiovascular diseases among elderly individuals in Japan. PLoS

- One 12(11):e0188236, 2017. doi: 10.1371/journal.pone.0188236.
5. Azuma K, Uchiyama I, Kunugita N. Factors affecting self-reported chemical intolerance: A five-year follow-up study in Japan. *J Psychosom Res* 118:1–8, 2019.
6. US Environmental Protection Agency: A standardized EPA protocol for characterizing indoor air quality in large office buildings. Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, 2003.
7. National Institute for Occupational Safety and Health: Indoor Air Quality and Work Environment Symptoms Survey, NIOSH Indoor Environmental Quality Survey. Washington, DC: NIOSH, 1991
8. Andersson K: Epidemiological approach to indoor air problems. *Indoor Air* 4 (suppl): 32–39, 1998.
9. Bekö G, Weschler CJ, Langer S, et al. Children's phthalate intakes and resultant cumulative exposures estimated from urine compared with estimates from dust ingestion, inhalation and dermal absorption in their homes and daycare centers. *PLoS One* 23:8(4):e62442, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0062442.
10. Little JC, Weschler CJ, Nazaroff WW. Rapid methods to estimate potential exposure to semivolatile organic compounds in the indoor environment. *Environ Sci Technol* 16:46(20):11171–11178, 2012.
11. Cao et al. Particle size: a missing factor in risk assessment of human exposure to toxic chemicals in settled indoor dust. *Environ Int* 49:24–30, 2012.
12. Cao et al Mechanisms influencing the BFR distribution patterns in office dust and implications for estimating human exposure. *J Hazard Mater* 252-253:11–8, 2013.
13. Kefeni and Okonkwo. Distribution of polybrominated diphenyl ethers and dust particle size fractions adherent to skin in indoor dust, Pretoria, South Africa. *Environ Sci Pollut Res Int* 21:4376–86, 2014.
14. EFSA CEP Panel (EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids). Scientific Opinion on the update of the risk assessment of di-butylphthalate (DBP), butyl-benzyl-phthalate (BBP), bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), diisononylphthalate (DINP) and diisodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials. *EFSA Journal* 17(12):5838, 85 pp, 2019.

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 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(1):112–115, 2021.

2. 学会発表

1. 東 賢一、戸次加奈江、稲葉洋平、金 勲. 一般住宅の床ダスト中準揮発性有機化合物による健康リスク評価のためのアンケート調査. 第

91回日本衛生学会学術総会, 富山, 2021年3月
6日-8日.

2. Azuma K, Bekki K, Inaba Y, Kim H.
Questionnaire survey for health risk
assessment of exposure to semi-volatile
organic compounds-contaminated floor dust
in housing: preliminary survey on prevalence.
33th Annual International Society for
Environmental Epidemiology Conference,
New York, USA, 23-26 August 2021. (in
submissison)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含む)

予定なし

<詳細データ>

一般家屋における室内ダストと室内空气中 SVOC 濃度および健康状態の実態調査

C2.1 アンケート調査結果

表 8-2-1 基本属性

	n/N (%)
性別	
男性	266 (49.0)
女性	277 (51.0)
年齢層	
10代未満	91 (16.8)
10代	68 (12.5)
20代	38 (7.0)
30代	103 (19.0)
40代	118 (21.7)
50代	74 (13.6)
60代以上	51 (9.4)
喫煙	
なし	406 (75.2)
過去にあり	79 (14.5)
時々	5 (0.9)
毎日	50 (9.2)
無回答	3 (0.6)

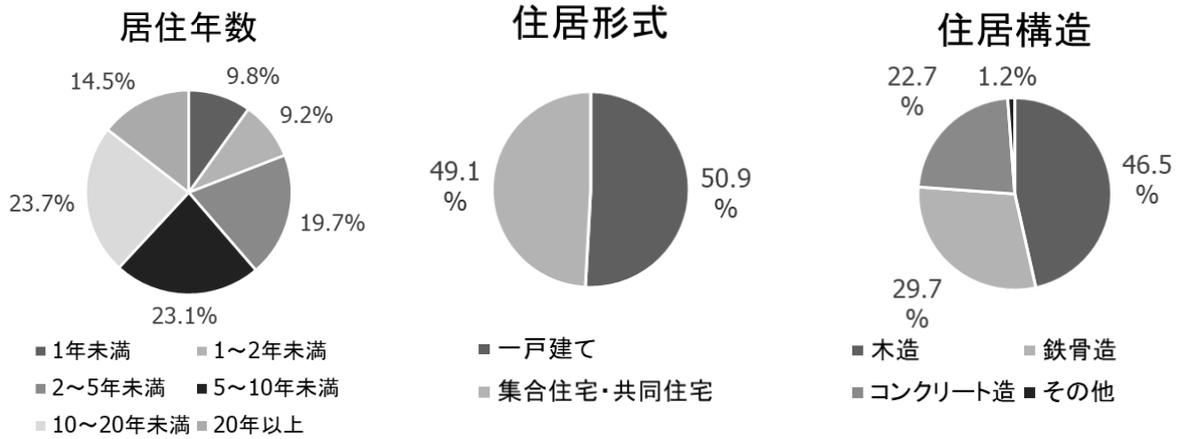


図 8-2-1. 住居の状況 (N=173)

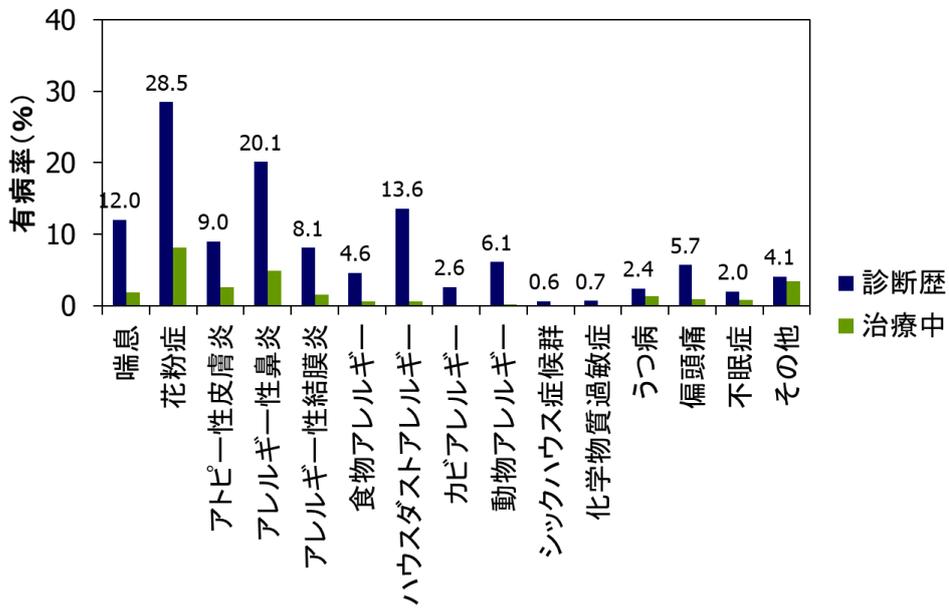
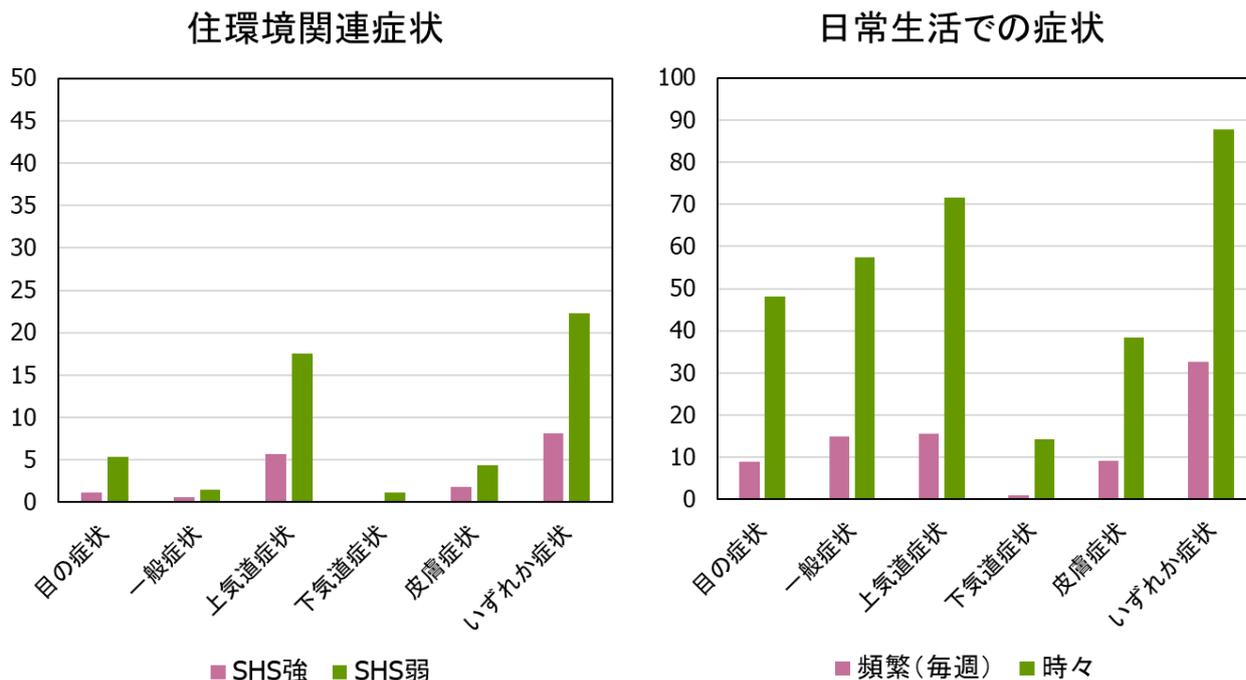


図 8-2-2. 疾病の状況 (N=543)



※住環境との関係強い (SHS 強) : 頻繁 (毎週) / 住宅の環境が関連
 住環境との関係弱い (SHS 弱) : 時々 / 住宅の環境が関連

図 8-2-3. 住環境関連症状および日常生活での症状全般の有症率 (N=543)

C.2.2 ダスト中 SVOC の健康リスク評価結果

Beköら及びLittleらのモデルをもとに、既報の厚生労働科学研究(平成29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)総括・分担研究報告書「半揮発性有機化合物をはじめとした種々の化学物質曝露によるシックハウス症候群への影響に関する検討」)で開発した図8-3-1に示す曝露評価モデルを用いた。この曝露評価モデルを用いて床ダストによる総体内摂取量を算出し、健康リスク評価を行った。なお、いずれの物質もダストの分析が終了している162試料の結果を評価した。

y (ug/m3)	0.02	ガス気中濃度
F (ug/m3)	1.39	粒子気中濃度
Cdust (ug/g)	17334.41	ダスト中濃度



	小児(3歳)	成人	
InhR (m3/d)	9.55	17.30	呼吸量
EDair (h/d)	24.00	15.80	室内空気への曝露時間
EDdust (h/d)	14.11	8.38	ダストへの曝露時間(Beko 2013)
BW (kg)	14.2	59.7	体重
IngR (mg/d)	60.0	30.0	ダスト経口摂取量
SA (m2)	0.61	1.58	皮膚表面積
fSAair	1.00	1.00	皮膚の曝露割合(空気)
fSAdust	0.25	0.25	皮膚の曝露割合(ダスト)
Ms (g/m2)	9.20	9.20	皮膚への付着量
f1	0.0021	0.0011	皮膚から体内への吸収割合(物質で異なる)Wormuth 2006より

日本人の
データ使用

USEPAより

Exposure Pathway	ug/kg/day	ug/kg/day	
Inhalation (air)	0.015	0.004	ガスの吸入摂取
Inhalation (particles)	0.93	0.26	粒子の吸入摂取
Inhalation (total)	0.95	0.27	全吸入摂取量
Ingestion (dust)	73.24	8.71	ダストの経口摂取
Dermal Sorption (from air)	0.13	0.05	空気からの経皮吸収
Dermal Sorption (from dust adhered skin)	0.319	0.061	皮膚に付着したダストからの経皮吸収
Total Daily Exposure	74.64	9.09	全摂取量

図 8-3-1 多媒体曝露評価モデルと参考値

表 8-3-1 フタル酸エステル類とその代替物質の健康リスク評価結果 (N=162)

	年齢	ダスト中濃度		経口摂取量		ダストからの経皮吸		ダストからの総摂		TDI	HQ			
		(ug/g dust)		(µg/kg/day)		収量(µg/kg/day)		収量(µg/kg/day)			(µg/kg/day)	中央値	95th	最大値
		中央値	最大値	中央値	最大値	中央値	最大値	中央値	最大値					
DEHP	3 歳	1444	22946	6.1	97.0	0.03	0.42	6.13	97.38	30	0.20	0.82	3.25	
	11 歳	1444	22946	2.3	36.2	0.01	0.12	2.29	36.35	30	0.08	0.31	1.21	
	成人	1444	22946	0.7	11.5	0.01	0.08	0.73	11.61	30	0.02	0.10	0.39	
DnBP	3 歳	29	1491	0.12	6.30	0.01	0.41	0.13	6.71	5	0.03	0.30	1.34	
	11 歳	29	1491	0.05	2.35	2.3E-03	0.12	0.05	2.47	5	0.01	0.11	0.49	
	成人	29	1491	0.01	0.75	1.5E-03	0.07	0.02	0.82	5	3.2E-03	0.04	0.16	
DiBP	3 歳	4.0	200	0.02	0.85	8.4E-04	0.04	0.02	0.89	5	3.5E-03	0.03	0.18	
	11 歳	4.0	200	0.01	0.32	2.5E-04	0.01	0.01	0.33	5	1.3E-03	0.01	0.07	
	成人	4.0	200	2.0E-03	0.10	1.5E-04	0.01	2.1E-03	0.11	5	4.3E-04	4.1E-03	0.02	
BBP	3 歳	0.2	678	6.6E-04	2.87	2.0E-05	0.08	6.8E-04	2.95	200	3.4E-06	4.5E-04	0.01	
	11 歳	0.2	678	2.5E-04	1.07	5.7E-06	0.02	2.5E-04	1.10	200	1.3E-06	1.7E-04	0.01	
	成人	0.2	678	7.8E-05	0.34	3.5E-06	0.02	8.2E-05	0.36	200	4.1E-07	5.5E-05	1.8E-03	
DINP	3 歳	200	1301	0.84	5.50	2.3E-03	0.01	0.85	5.51	150	0.01	0.02	0.04	
	11 歳	200	1301	0.32	2.05	6.6E-04	4.3E-03	0.32	2.06	150	2.1E-03	0.01	0.01	
	成人	200	1301	0.10	0.65	3.8E-04	2.5E-03	0.10	0.66	150	6.7E-04	0.00	4.4E-03	
DIDP	3 歳	35	12832	0.15	54.22	4.9E-04	0.18	0.15	54.40	150	9.8E-04	0.01	0.36	
	11 歳	35	12832	0.05	20.26	1.4E-04	0.05	0.06	20.31	150	3.7E-04	0.01	0.14	
	成人	35	12832	0.02	6.45	8.9E-05	0.03	0.02	6.48	150	1.2E-04	1.7E-03	0.04	
DNOP	3 歳	0.4	160	1.8E-03	0.68	8.0E-06	2.9E-03	1.8E-03	0.68	370	5.0E-06	5.5E-05	1.8E-03	
	11 歳	0.4	160	6.8E-04	0.25	2.3E-06	8.6E-04	6.9E-04	0.25	370	1.9E-06	2.1E-05	6.9E-04	
	成人	0.4	160	2.2E-04	0.08	1.5E-06	5.6E-04	2.2E-04	0.08	370	5.9E-07	6.6E-06	2.2E-04	
DMP	3 歳	0.1	34.8	5.3E-04	0.15	2.1E-05	5.9E-03	5.5E-04	0.15	375	1.5E-06	3.0E-05	4.1E-04	
	11 歳	0.1	34.8	2.0E-04	0.05	6.1E-06	1.7E-03	2.0E-04	0.06	375	5.4E-07	1.1E-05	1.5E-04	
	成人	0.1	34.8	6.2E-05	0.02	3.8E-06	1.1E-03	6.6E-05	0.02	375	1.8E-07	3.7E-06	4.9E-05	
DEP	3 歳	0.3	18.9	1.2E-03	0.08	1.1E-04	6.9E-03	1.3E-03	0.09	5000	2.7E-07	2.5E-06	1.7E-05	
	11 歳	0.3	18.9	4.6E-04	0.03	3.1E-05	2.0E-03	4.9E-04	0.03	5000	9.9E-08	9.1E-07	6.4E-06	
	成人	0.3	18.9	1.5E-04	0.01	1.9E-05	1.3E-03	1.7E-04	0.01	5000	3.3E-08	3.1E-07	2.2E-06	
DCHP	3 歳	0.6	23.7	2.7E-03	0.10	n.a.	n.a.	2.7E-03	0.10	16	1.7E-04	1.2E-03	0.01	
	11 歳	0.6	23.7	9.9E-04	0.04	n.a.	n.a.	9.9E-04	0.04	16	6.2E-05	4.6E-04	2.3E-03	

	成人	0.6	23.7	3.2E-04	0.01	n.a.	n.a.	3.2E-04	0.01	16	2.0E-05	1.5E-04	7.4E-04
DEHA	3 歳	5.8	108	0.02	0.46	0.000102	1.9E-03	0.02	0.46	280	8.8E-05	7.8E-04	1.6E-03
	11 歳	5.8	108	0.01	0.17	2.99E-05	5.5E-04	9.3E-03	0.17	280	3.3E-05	2.9E-04	6.1E-04
	成人	5.8	108	2.9E-03	0.05	1.87E-05	3.5E-04	3.0E-03	0.05	280	1.1E-05	9.3E-05	2.0E-04
DINA	3 歳	0	106	0	0.45	n.a.	n.a.	0	0.45	850	0	5.4E-05	5.2E-04
	11 歳	0	106	0	0.17	n.a.	n.a.	0	0.17	850	0	2.0E-05	2.0E-04
	成人	0	106	0	0.05	n.a.	n.a.	0	0.05	850	0	6.4E-06	6.2E-05
DINCH	3 歳	5.1	1629	0.02	6.88	n.a.	n.a.	0.02	6.88	700	3.1E-05	9.1E-04	0.01
	11 歳	5.1	1629	0.01	2.57	n.a.	n.a.	0.01	2.57	700	1.1E-05	3.4E-04	3.7E-03
	成人	5.1	1629	2.5E-03	0.82	n.a.	n.a.	2.5E-03	0.82	700	3.6E-06	1.1E-04	1.2E-03
DEHTP	3 歳	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	1000	n.a.	n.a.	n.a.
	11 歳	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	1000	n.a.	n.a.	n.a.
	成人	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	1000	n.a.	n.a.	n.a.
ATBC	3 歳	10.1	567	0.04	2.40	n.a.	n.a.	0.04	2.40	1000	4.3E-05	3.9E-04	2.4E-03
	11 歳	10.1	567	0.02	0.90	n.a.	n.a.	0.02	0.90	1000	1.6E-05	1.5E-04	9.0E-04
	成人	10.1	567	0.01	0.29	n.a.	n.a.	0.01	0.29	1000	5.1E-06	4.7E-05	2.9E-04
TOTM	3 歳	15.0	214	0.06	0.90	n.a.	n.a.	0.06	0.90	1130	5.6E-05	3.0E-04	8.0E-04
	11 歳	15.0	214	0.02	0.34	n.a.	n.a.	0.02	0.34	1130	2.1E-05	1.1E-04	3.0E-04
	成人	15.0	214	0.01	0.11	n.a.	n.a.	0.01	0.11	1130	6.7E-06	3.6E-05	9.5E-05
DBSb	3 歳	0.3	9.5	1.4E-03	0.04	n.a.	n.a.	1.4E-03	0.04	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
	11 歳	0.3	9.5	5.3E-04	0.02	n.a.	n.a.	5.3E-04	0.02	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
	成人	0.3	9.5	1.7E-04	4.8E-03	n.a.	n.a.	1.7E-04	4.8E-03	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

n.a.: fl 経皮吸収率のデータ無し

n.a.: TDI 設定できず

表 8-3-2 生殖毒性の HI 評価結果 (DnBP、DiBP、DEHP、BBP、DINP)

年齢	HI		
	中央値	95th	最大値
3 歳	0.27	1.29	3.27
11 歳	0.10	0.48	1.22
成人	0.03	0.15	0.39

表 8-3-3 リン酸エステル類の健康リスク評価結果 (N=162)

	年齢	ダスト中濃度 (ug/g dust)		経口摂取量 (µg/kg/day)		ダストからの経皮吸 収量(µg/kg/day)		ダストからの総摂 収量(µg/kg/day)		TDI (µg/kg/day)	HQ			
		中央値	最大値	中央値	最大値	中央値	最大値	中央値	最大値			中央値	95th	最大値
TMP	3歳	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	10	0	0	0	
	11歳	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	10	0	0	0	
	成人	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	10	0	0	0	
TEP	3歳	0	0.09	0	0.0004	n.a.	n.a.	0	0.0004	1000	0	0	3.8E-07	
	11歳	0	0.09	0	0.0001	n.a.	n.a.	0	0.0001	1000	0	0	1.4E-07	
	成人	0	0.09	0	0.0000	n.a.	n.a.	0	0.0000	1000	0	0	4.5E-08	
TPP	3歳	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
	11歳	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
	成人	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
TIBP	3歳	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	10	0	0	0	
	11歳	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	10	0	0	0	
	成人	0	0	0	0	n.a.	n.a.	0	0	10	0	0	0	
TBOEP	3歳	8.12	317.9	0.0343	1.3434	n.a.	n.a.	0.0343	1.3434	90	3.8E-04	5.1E-03	0.01	
	11歳	8.12	317.9	0.0128	0.5020	n.a.	n.a.	0.0128	0.5020	90	1.4E-04	1.9E-03	5.6E-03	
	成人	8.12	317.9	0.0041	0.1598	n.a.	n.a.	0.0041	0.1598	90	4.5E-05	6.1E-04	1.8E-03	
TEHP	3歳	0	15.2	0	0.0641	n.a.	n.a.	0	0.0641	100	0	2.2E-05	6.4E-04	
	11歳	0	15.2	0	0.0240	n.a.	n.a.	0	0.0240	100	0	8.4E-06	2.4E-04	
	成人	0	15.2	0	0.0076	n.a.	n.a.	0	0.0076	100	0	2.7E-06	7.6E-05	
TCEP	3歳	0.43	224.5	0.0018	0.9486	0.0008	0.4090	0.0026	1.3575	7	3.7E-04	2.0E-02	0.19	
	11歳	0.43	224.5	0.0007	0.3545	0.0002	0.1194	0.0009	0.4739	7	1.3E-04	6.9E-03	0.07	
	成人	0.43	224.5	0.0002	0.1128	0.0001	0.0746	0.0004	0.1874	7	5.1E-05	2.7E-03	0.03	
TCIPP	3歳	4.35	157.0	0.0184	0.6634	0.0133	0.4785	0.0316	1.1419	10	3.2E-03	6.5E-02	0.11	
	11歳	4.35	157.0	0.0069	0.2479	0.0039	0.1397	0.0107	0.3876	10	1.1E-03	2.2E-02	0.04	
	成人	4.35	157.0	0.0022	0.0789	0.0024	0.0873	0.0046	0.1662	10	4.6E-04	9.5E-03	0.02	
TDCIPP	3歳	3.52	580.2	0.0149	2.4517	0.0115	1.8903	0.0264	4.3420	20	1.3E-03	1.3E-01	0.22	
	11歳	3.52	580.2	0.0056	0.9161	0.0034	0.5520	0.0089	1.4682	20	4.5E-04	4.5E-02	0.07	
	成人	3.52	580.2	0.0018	0.2916	0.0021	0.3449	0.0039	0.6365	20	1.9E-04	2.0E-02	0.03	
TPHP	3歳	0.82	13.8	0.0034	0.0582	n.a.	n.a.	0.0034	0.0582	160	2.2E-05	1.1E-04	3.6E-04	
	11歳	0.82	13.8	0.0013	0.0218	n.a.	n.a.	0.0013	0.0218	160	8.0E-06	4.3E-05	1.4E-04	

	成人	0.82	13.8	0.0004	0.0069	n.a.	n.a.	0.0004	0.0069	160	2.6E-06	1.4E-05	4.3E-05
TCsP	3歳	0.57	1996.3	0.0024	8.4351	n.a.	n.a.	0.0024	8.4351	20	1.2E-04	4.8E-03	0.42
	11歳	0.57	1996.3	0.0009	3.1521	n.a.	n.a.	0.0009	3.1521	20	4.5E-05	1.8E-03	0.16
	成人	0.57	1996.3	0.0003	1.0032	n.a.	n.a.	0.0003	1.0032	20	1.4E-05	5.7E-04	0.05
TNBP	3歳	0	0.13	0	0.0006	n.a.	n.a.	0	0.0006	10	0	0	5.6E-05
	11歳	0	0.13	0	0.0002	n.a.	n.a.	0	0.0002	10	0	0	2.1E-05
	成人	0	0.13	0	0.0001	n.a.	n.a.	0	0.0001	10	0	0	6.7E-06
CsDHPH	3歳	0.17	12.9	0.0007	0.0545	n.a.	n.a.	0.0007	0.0545	20	3.6E-05	5.6E-04	2.7E-03
	11歳	0.17	12.9	0.0003	0.0204	n.a.	n.a.	0.0003	0.0204	20	1.4E-05	2.1E-04	1.0E-03
	成人	0.17	12.9	0.0001	0.0065	n.a.	n.a.	0.0001	0.0065	20	4.3E-06	6.7E-05	3.2E-04
EHDPP	3歳	0	8.7	0	0.0369	n.a.	n.a.	0	0.0369	36	0	1.5E-04	1.0E-03
	11歳	0	8.7	0	0.0138	n.a.	n.a.	0	0.0138	36	0	5.8E-05	3.8E-04
	成人	0	8.7	0	0.0044	n.a.	n.a.	0	0.0044	36	0	1.8E-05	1.2E-04

n.a.: fl 経皮吸収率のデータ無し

n.a.: TDI 設定できず