

令和2年度 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）
総括研究報告書

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

研究代表者 酒井 信夫 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課化学物質安全対策室を事務局とする「シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会（以下、シックハウス検討会）」では、室内濃度指針値の見直し作業が継続的に行われている。室内濃度指針値の新規策定もしくは改定候補物質には詳細な曝露評価が必要であり、それらを測定するための標準試験法を整備することが求められている。また、室内濃度指針値の新規策定および改定に際しては、ステークホルダーとの適切なリスクコミュニケーションや国民の不安を払拭するための効果的な低減策の提示が望まれる。そのためには、室内環境における化学物質の主要な発生源を特定し、その発生源によってもたらされる定量的なリスクに関する情報を提供する必要がある。

本研究では、シックハウス検討会における審議（曝露評価・ハザード評価）に必要な科学的エビデンスを集積することを目的として、研究組織内に標準試験法グループとリスク評価グループの2つのサブグループを設置して、12の分担研究課題を展開した。

標準試験法グループにおいては、既存の室内濃度指針値策定物質の測定法について、策定から長い期間が経過していることから、最新の分析技術を基に汎用性の高い標準試験法を新たに開発し、それらについて国内・国際規格化を推進している（分担研究課題1～6）。令和2年度の特筆すべき研究成果としては、当研究課題で開発・国内規格化した室内空気中フタル酸エステル類の測定法について、ISO/TC 146/SC 6 国際会議においてISO 16000-33への追加収載に係る新規提案が承認された。

リスク評価グループにおいては、室内環境中の多種多様な消費者製品から放散される揮発性有機化合物（VOCs）について、放散源の特定および曝露評価ならびにハザード評価の両面から研究を実施している（分担研究課題7～12）。令和2年度の特筆すべき研究成果としては、今年度の特筆すべき研究成果としては、初期曝露評価および初期リスク評価の終了した11物質について曝露情報・有害性情報を包括的に集積した。

研究分担者（分担研究課題番号）

【標準試験法グループ】

- | | |
|----------|--------------|
| (1) 酒井信夫 | 国立医薬品食品衛生研究所 |
| (2) 神野透人 | 名城大学薬学部 |
| (3) 酒井信夫 | 国立医薬品食品衛生研究所 |
| (4) 香川聡子 | 横浜薬科大学薬学部 |
| (5) 田辺新一 | 早稲田大学創造理工学部 |
| (6) 金炫兌 | 山口大学工学部 |

【リスク評価グループ】

- | | |
|-----------|--------------|
| (7) 酒井信夫 | 国立医薬品食品衛生研究所 |
| (8) 河上強志 | 国立医薬品食品衛生研究所 |
| (9) 神野透人 | 名城大学薬学部 |
| (10) 東賢一 | 近畿大学医学部 |
| (11) 香川聡子 | 横浜薬科大学薬学部 |
| (12) 埴岡伸光 | 横浜薬科大学薬学部 |

研究協力者（分担研究課題番号）

【標準試験法グループ】

- (1/2/3/4) 田原麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所
(1) 大嶋直浩 国立医薬品食品衛生研究所
(1) 高木規峰野 国立医薬品食品衛生研究所
(1) 高橋夏子 国立医薬品食品衛生研究所
(2) 岡本誉士典 名城大学薬学部
(2) 青木明 名城大学薬学部
(2) 森葉子 名城大学薬学部
(3/4) 千葉真弘 北海道立衛生研究所
(3/4) 大泉詩織 北海道立衛生研究所
(3/4) 斎藤育江 東京都健康安全研究センター
(3/4) 大貫文 東京都健康安全研究センター
(3/4) 田中礼子 横浜市衛生研究所
(3) 村木沙織 横浜市衛生研究所
(3) 上村仁 神奈川県衛生研究所
(3) 西以和貴 神奈川県衛生研究所
(3) 吉富太一 神奈川県衛生研究所
(3/4) 大野浩之 名古屋市衛生研究所
(3/4) 若山貴成 名古屋市衛生研究所
(4) 遠藤治 麻布大学生命・環境科学部
(4) 鳥羽陽 長崎大学医歯薬学総合研究科薬学系
(4) 中島大介 国立環境研究所
(4) 山之内孝 横浜市衛生研究所
(4) 横山結子 千葉県衛生研究所

【リスク評価グループ】

- (7/8/9) 田原麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所
(7/9) 大嶋直浩 国立医薬品食品衛生研究所
(7) 高木規峰野 国立医薬品食品衛生研究所
(7) 高橋夏子 国立医薬品食品衛生研究所
(9) 岡本誉士典 名城大学薬学部
(9) 青木明 名城大学薬学部
(9) 森葉子 名城大学薬学部
(11) 大河原晋 横浜薬科大学薬学部
(11) 磯部隆史 横浜薬科大学薬学部
(11) 近藤彩乃 横浜薬科大学薬学部

- (11) 長奈都美 横浜薬科大学薬学部
(11) 秋山希 横浜薬科大学薬学部
(11) 河村伊久雄 横浜薬科大学薬学部
(11) 三浦伸彦 横浜薬科大学薬学部

A. 研究目的

室内空気環境汚染化学物質は、シックハウス症候群や喘息等の病因あるいは増悪因子となることから、厚生労働省では揮発性・準揮発性有機化合物 13 物質に室内濃度指針値を定めている。近年、室内濃度指針値策定 13 物質の代替化学物質による室内空気環境汚染が報告されるようになり、「シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会（以下、シックハウス検討会）」において、室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質リストが提案され、それらの曝露評価・リスク評価が「室内濃度指針値見直しスキーム」に基づいて進行中である。

室内濃度指針値を新たに策定する際には、対象化学物質ごとに妥当性の評価・確認された標準試験法を提示する必要がある。先行研究（H27-化学指定-002）において一部の研究開発が行われてきたが、現在までに測定マニュアルの改訂には至っていない。シックハウス検討会では、室内空気環境汚染化学物質調査等の結果に基づいて、室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質が継続的に示されることになっており、これら化学物質の標準試験法についても可及的速やかに対応する必要がある。また、室内濃度指針値の新規策定に際しては、ステークホルダーとの適切なリスクコミュニケーションや国民の不安を払拭するための効果的な低減策の提示が望まれる。そのためには、室内における主要な発生源を特定し、その発生源によってもたらされる定量的なリスクに関する情報を提供する必要がある。しかし、多様な消費者製品について、そのような情報は極めて限られているのが現状である。

本研究課題では、シックハウス検討会における審議に必要な科学的エビデンスを集積することによって厚生労働行政施策の円滑な進行に貢献することを主たる目的として、研究組織内に標準試験法グループとリスク評価グループの2つのサブグループを設置した。

標準試験法グループでは、室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質について標準試験法を開発する。さらに、既存の室内濃度指針値策定13物質の測定法についても、策定から18年以上が経過していることから、最新の分析技術を基に汎用性の高い標準試験法に改訂し、それらについて国内・国際規格化を推進した(分担研究課題1~6)。リスク評価グループでは、室内環境中の多種多様な消費者製品から放散される揮発性・準揮発性有機化合物について、放散源の特定および曝露評価ならびにハザード評価の両面から研究を実施した(分担研究課題7~12)。

B. 研究方法

【標準試験法グループ】

B1: GC/MS測定におけるヘリウム代替キャリアガスの検討

(1) 測定対象物質

本研究における検討対象物質は、室内濃度指針値が設定されているフタル酸ジ-*n*-ブチル(DnBP)及びフタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)に加え、それらの代替物質であるフタル酸ジメチル(DMP)、フタル酸ジエチル(DEP)、フタル酸ジイソブチル(DiBP)、フタル酸ブチルベンジル(BBP)、フタル酸ジ-*n*-オクチル(DOP)、フタル酸ジイソノニル(DINP)、フタル酸ジイソデシル(DIDP)の9物質とした。

(2) GC/MS分析

測定装置にはGC-MS: Agilent 5977B GC/MSDシステム、多機能オートサンプラー: PAL3 RSI、高純度水素ガス発生装置: NM-Plus 160を用いた。

ヘリウムをキャリアガスとした測定では無極性のDB-1(0.25 mm i.d. x 15 m, 膜厚 0.10 μm)を、窒素及び水素をキャリアガスとした測定では無極性の超低ブリードカラム DB-1ms(0.18 mm i.d. x 20 m, 膜厚 0.18 μm)を用いて分析した。

B2: 室内空气中総揮発性有機化合物(TVOC)試験法の開発: TVOC/フタル酸エステル類の迅速一斉分析法の開発

(1) 試薬

Methanolは、残留農薬・PCB試験用Methanol 5000を使用した。標準品はIndoor Air Standard(50 components, 100 μg/mL)、フタル酸エステル類混合標準液(9物質, 100 μg/mL)を購入した。

(2) TD-GC/MS

TD装置はShimadzu TD-30、GC/MSはShimadzu GCMS-TQ8030を使用し、下記の条件で分析した。

<TD>

加熱脱離温度: 280°C

加熱脱離時間: 8 min

ガス流量: 50 mL/min, He

Trap冷却温度: -20°C

Trap加熱温度: 280°C

Trap加熱時間: 5 min

バルブ温度: 250°C

トランスファーライン温度: 250°C

スプリット比: 10

<GC>

キャリアガス: He, 40 cm/sec(線速度一定)

カラム: RESTEK Rxi-5ms(30 m x 0.25 mm, 0.25 μm)

オープン昇温: 40°C(2 min) - 12°C/min - 280°C(3 min)

インターフェイス温度: 250°C

<MS>

イオン源温度: 200°C

測定モード: Q3 Scan

Scan Range: m/z 40 - 500, 10 Hz

(3) Deconvolution解析

GC/MSクロマトグラムのDeconvolution解析には、AnalyzerPro ver. 6.0.0.246 (SpectralWorks) を使用した。

B3: 室内空气中揮発性有機化合物 (VOC)・準揮発性有機化合物 (SVOC) 試験法の開発: フタル酸エステル類の固相吸着-加熱脱着-ガスクロマトグラフィー/質量分析法および殺虫剤の固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法の開発

テーマ① 湿度条件および捕集管の違いによるフタル酸エステル類のSE法とTD法の比較

(1) 低湿度および高湿度条件下における実験の測定条件

1) 試薬類

アセトンは残留農薬・PCB測定用5,000倍濃縮検定品を用いた。検量線用標準原液は8種フタル酸エステル混合標準液 (100 µg/mLヘキサン溶液) を用いた。

内部標準原液 (1,000 µg/mL) は、DnBP-*d*₄またはDEHP-*d*₄をそれぞれ10 mgとり、アセトンで10 mLとした。混合内部標準液は、DnBP-*d*₄およびDEHP-*d*₄の内部標準原液を混合した後、アセトンで希釈し、SE法には50 µg/mL、TD法には10 µg/mLの濃度で用いた。

2) 器具

SE法における捕集管には、AEROカートリッジ

SDB-400HFを用いた。TD法における捕集管には、吸着剤Tenax TA (60/80メッシュ) が充填されたガラス捕集管 (glass-Tenax TA) およびステンレス捕集管 (stainless-Tenax TA)、吸着剤Tenax GR (60/80メッシュ) が充填されたガラス捕集管 (glass-Tenax GR) を用いた。

TD法で使用した捕集管は、分析の妨害成分を除去するために、使用前にすべて清浄窒素を通気しながら加熱することで、コンディショニングを行った。

3) 測定対象

空気の捕集は室内において行った。測定対象物質は、室内濃度指針値策定物質である DnBP および DEHP に、DEP を加えた3種類とした。

4) 装置および分析条件

試料採取ポンプは、SE法ではSP208-10Lを、TD法ではSP208-100 DualまたはSP208-20 Dual IIを用いた。SE法におけるGC-MSは、GCMS-2010 Ultraを用いた。測定条件は以下のとおりである。

GC-MS 条件

- ・キャピラリーカラム: DB-5MS (30 m x 0.25 mm i.d., 0.25 µm)
- ・昇温条件: 40°C - 25°C/min → 200°C - 40°C/min → 280°C (7 min)
- ・注入口温度: 250°C
- ・キャリアーガス: 1 mL/min
- ・フローモード: 線速度一定 (36.1 cm/sec)
- ・注入量: 1 µL (スプリットレス)
- ・イオン源温度: 280°C
- ・インターフェイス源温度: 280°C
- ・イオン化法: EI
- ・測定モード: SCAN/SIM 同時測定
- ・内部標準物質: DnBP-*d*₄, DEHP-*d*₄
- ・測定イオン (定量イオン, 定性イオン): DEP (149, 177), DnBP (149, 205), DEHP (149, 279), DnBP-*d*₄

(153, 209), DEHP-*d*₄ (153, 283)

TD 法における加熱脱着装置は Turbo Matrix 650ATD を, GC-MS は GCMS-2010 Plus を用いた. 測定条件は以下のとおりである.

加熱脱着条件

- ・バルブ温度: 280°C
- ・トランスファー温度: 290°C
- ・1次脱着温度: 280°C
- ・1次脱着流量: 50 mL/min
- ・1次脱着時間: 10 min
- ・2次トラップ温度: 5°C
- ・2次脱着温度: 280°C
- ・2次脱着流量: 10 mL/min
- ・2次脱着時間: 20 min
- ・脱着モード: 再捕集モード (5%導入)

GC-MS 条件

- ・キャピラリーカラム: DB-5MS (30 m x 0.25 mm i.d., 0.25 μm)
- ・昇温条件: 40°C - 25°C/min → 200°C - 40°C/min → 280°C (5 min)
- ・キャリアーガス: 1 mL/min
- ・フローモード: 定流量 (1 mL/min)
- ・イオン源温度: 280°C
- ・インターフェイス源温度: 280°C
- ・イオン化法: EI
- ・測定モード: SCAN/SIM 同時測定
- ・内部標準物質: DnBP-*d*₄, DEHP-*d*₄
- ・測定イオン (定量イオン, 定性イオン): DEP (149, 177), DnBP (149, 205), DEHP (149, 279), DnBP-*d*₄ (153, 209), DEHP-*d*₄ (153, 283)

(2) SE 法による前処理と測定方法

検量線溶液は, 検量線標準原液をアセトンで 0.05, 0.2, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 μg/mL に希釈して使用した. 吸着剤からの抽出には, アセトンを用いた.

10 mL 遠沈管に捕集管から取り出したろ紙および吸着剤を入れ, アセトン 5 mL をホールピペットで加えた. 超音波により 10 分間溶出の後, 浮遊物を沈降させるため 2,500 rpm で 10 分間遠心分離し, 上清を溶出液とした. また, 未使用の捕集管についても同様の操作を行い, ブランク試験用溶出液を作製した. クリンピバイアルに, 溶出液, ブランク試験用溶出液または検量線溶液のそれぞれ 0.5 mL をホールピペットでとり, ここに SE 法用の混合内部標準液 (50 μg/mL) 1 μL をマイクロシリンジで加えた後キャップをして, 試験溶液とした.

(3) TD 法における前処理と測定方法

検量線用捕集管は, 検量線標準原液をアセトンで 0.5, 1, 2.5, 5, 10 μg/mL に希釈し, その 1 μL をコンディショニングした捕集管に負荷して作製した. 室内空気のサンプリングを行った捕集管, ブランク捕集管 (コンディショニングした未使用の捕集管) または検量線用捕集管に TD 法用の混合内部標準液 (10 μg/mL) 1 μL をマイクロシリンジで負荷し, 清浄室素を約 100 mL/min の流量で 5 分間通気し, 測定用捕集管とした.

(4) 添加回収試験

フタル酸エステル類 9 物質を 20 ng 添加した glass-Tenax GR に, 加湿した清浄空気 (相対湿度 85%) を 100 mL/min で 24 時間通気し, TD-GC/MS で分析した. 標準物質を添加しない捕集管を空気ブランクとし, 添加量に対する回収率を算出した.

(5) SE 法と TD 法の定量値の比較

1) 低湿度および高湿度条件における室内空気の捕集

低湿度および高湿度条件下において, 同一空間の室内空気を SE 法と TD 法で同時に併行捕集し, フタル酸エステル類の定量値を比較した. 空気捕集条件として, SE 法は「衛生試験法・注解 2015

追補 2019」¹⁾に準じ、3 L/min の流量で 24 時間、2 併行で行った。TD 法は「室内空气中化学物質の測定マニュアル」²⁾を参考に、検量線の範囲を考慮し、DnBP は 10 mL/min、DEP と DEHP は 50 mL/min の流量で 24 時間行った。なお、SE 法における定量値は 2 併行の平均値とし、SE 法による定量値を 100 とした際の TD 法による定量値の割合を算出した。

2) 加湿条件におけるTD法用捕集管の比較

加湿したビニルチャンバー内空気 (22.1°C, 相対湿度 89%) を 2 種の TD 法用捕集管で 24 時間 (50 mL/min) 採取し、空气中フタル酸エステル類の濃度を算出した。TD 法用捕集管は glass-Tenax GR または glass-Tenax TA を用いた。

3) 加湿条件におけるチャンバー内空気の捕集

加湿したビニルチャンバー内空気を TD 法用捕集管及び SE 法用捕集管で併行採取し、空气中フタル酸エステル類の濃度を算出した。TD 法用捕集管は glass-Tenax GR または glass-Tenax TA を用い、100 mL/min で 24 時間採取した。SE 法用捕集管は SDB カートリッジを用い、3 L/min で 24 時間採取し、アセトンで抽出後、抽出液を GC/MS で分析した。

テーマ②フタル酸エステル類におけるTD法の妥当性評価

(1) 試薬

フタル酸エステル類は 9 種混合標準溶液 DnBP, DEHP, DEP, フタル酸ジ-n-プロピル (DPrP), DiBP, フタル酸ジ-n-ペンチル (DnPP), フタル酸ジ-n-ヘキシル (DnHP), BBP, フタル酸ジシクロヘキシル (DCHP) を、内部標準物質は 5 種混合溶液 (DBP-d₄, DEHP-d₄, DEP-d₄, BBP-d₄ およびアジピン酸ジエチルヘキシル-d₄) を用いた。

(2) 装置

TD法の構築において、加熱脱離装置はATD650、GC-MSはGCMS-QP2010 ultraを使用した。

(3) 一次脱着時の非加熱部による脱着率への影響

本研究で使用した加熱脱離装置の一次脱離用加熱プレートは約 5.2 cm であり、捕集管の長さは 8.9 cm であるため、捕集管の上流側約 1.5 cm、下流側約 2.2 cm は加熱プレートに接しない構造となっている。このような構造を持つ加熱脱離装置の場合、充填剤の充填具合によっては、充填剤が加熱プレートの範囲外となる可能性がある。本研究で検討した 3 種の捕集管 (glass-Tenax TA, glass-Tenax GR および stainless-Tenax TA) はガラスフリットおよびメッシュの位置が上流から約 1.5 cm に固定されているため、充填剤は加熱プレートの範囲内で加熱される。しかし、石英ウール等で充填剤を固定する捕集管を用いた場合、石英ウールが固定されていないため、石英ウールおよび充填剤が加熱プレートの範囲外となるケースが考えられる。そこで、石英ウールおよび充填剤 (Tenax TA) を加熱プレートの範囲内および範囲外となるよう充填した時の脱着量を測定し、非加熱部の有無による影響を調査した。

方法は、捕集管の先端 (上流) から石英ウールまでの長さを 1.0~1.5 cm に、または充填剤までの長さを 1.0~2.2 cm に変えた捕集管に、各標準物質を石英ウールまたは充填剤に添加し、それぞれの脱着量を比較した。なお、内部標準物質は石英ウールに添加した。

(4) 妥当性評価に使用する捕集管の選定

1) 検討対象捕集管

TD法を用いたSVOC測定用の捕集管について、厚生労働省が示す室内空气中化学物質の測定マニュアルには、「ガラス管にTenax TAやTenax GR等の吸着剤を充填したもの」と記載されている。そこで、検討対象捕集管にはglass-Tenax TAおよび

びglass-Tenax GRを選択した。加えて、輸送時の安全性を考慮しstainless-Tenax TAについても検討した。いずれの捕集管も、使用前にSTC-4000を用いて、高純度窒素を50~100 mL/minで通気しながら300°Cで2時間コンディショニングした。

2) 検量線の評価

検量線作成ツールを用い、アセトン（フタル酸エステル類試験用）で希釈した混合標準溶液（1~10 µg/mL）を各捕集管に1~2 µL添加した（検量線濃度2~20 ng）。さらに、内部標準物質混合溶液（5 µg/mL）を1 µL添加後、乾燥窒素ガスを約100 mL/minで1分間通気させた。これら捕集管をTD-GC-MSで分析し、得られた検量線より真度および精度を算出した（ $n=3$ ）。

なお定量分析は、DEHPはDEHP- d_4 を、そのほかのフタル酸エステル類については、DBP- d_4 を内部標準物質とした内部標準法で行った。

3) 定量下限値

標準物質（2 ng）を添加した捕集管または操作ブランク捕集管を繰り返し測定し（ $n=5$ ）、得られた標準偏差のうち高い値の10倍を定量下限値とした。

4) キャリーオーバー

フタル酸エステル類はVOC類よりも高沸点物質であるため、分析装置内への吸着が懸念される。そこで、各標準物質10 ng, 30 ng, 40 ngおよび50 ngを捕集管（glass-Tenax TAおよびstainless-Tenax TA, 各 $n=1$ ）に添加し測定した後、ブランク捕集管を測定してキャリーオーバーを測定した。

(5) 妥当性評価のための配布用試料の確認

1) 保管温度による捕集管内フタル酸エステル類の安定性

stainless-Tenax TAに各標準物質を5 ng添加し乾燥窒素ガスを約100 mL/minで1分間通気させた

後、専用のコンテナで密封し、アルミホイルで包みアルミ袋内で保管した。保管条件は、室温で7日間（条件2）および4°Cで7日間（条件3）とし、添加後ただちに測定（条件1）した捕集管の回収率と比較した（ $n=5$ ）。なお、条件3の捕集管は、冷蔵庫から取り出した後、室温に戻してからコンテナから取り出し分析した。

2) 配布用捕集管の無作為抽出

妥当性評価配布用の捕集管（stainless-Tenax TA）に各標準物質を5 ng添加し、その中から無作為に抜き取った捕集管5本について、添加後ただちに分析し、真度および精度を確認した。

(6) フタル酸エステル類におけるTD法の妥当性評価

1) 妥当性評価の測定対象物質

測定対象は、現行で室内濃度指針値が策定されているDnBPおよびDEHPを含む計9物質のフタル酸エステル類とし、室内濃度指針値策定物質以外は各機関で選定し、測定可能な物質について結果を報告した。

2) 分析および解析方法

各妥当性評価における検量線および内部標準溶液の濃度設定、抽出方法、分析条件等は指定せず、各機関における標準的な方法で行った。定量値は、トラベルブランクを減算して算出した。確立した試験法の妥当性を評価する基準は、「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」の有機物の項目を参考とし、真度は70~130%、併行精度（relative standard deviation; RSD）は20%以下、室間精度（RSD）はより条件の厳しい室内精度を適用して25%以下を目標とした。

3) TD法の妥当性評価実施要領

地方衛生研究所4機関、大学1機関を含む6機関で妥当性評価を実施した。試料は2020年12月上

旬に送付し、1週間以内に分析した。

送付した試料は、混合標準溶液を添加した捕集管5本、コンディショニングした捕集管1本（トラベルブランク）の計6本とした。捕集管は専用のコンテナで密封し、アルミホイルで包みアルミ袋に入れて送付した。6機関で各6本の捕集管を測定し、各機関は、添加試料の定量値、検量線の最低濃度におけるS/N比およびそれぞれの機関における定量下限値の通常の算出方法等について報告した。

テーマ③ 室内濃度指針値策定殺虫剤3化合物におけるSE法の妥当性評価

(1) 試薬

クロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブの標準液は1, 4, 4 mg/Lとなるようにアセトンで調製した（3種混合標準液）。また、GC-MS分析における内標準物質のクロルピリホス-*d*₁₀は、10 µg/mLに調製したものを内部標準原液として用い、さらに0.1 µg/mLに希釈したものを内部標準液として用いた。アセトンは残留農薬・PCB試験用（5,000）を用いた。

捕集剤は、AERO LE CARTRIDGE SDB400HFを用いた。

(2) AEROカートリッジからの抽出方法

AEROカートリッジの石英フィルターおよび捕集剤（SDB）を10 mL遠沈管に採り、アセトン5 mLを加えた後、20分間超音波抽出した。その後、3,000 rpmで10分間遠心処理し、その上清1 mLに対し内部標準溶液を100 µL加え、GC-MSで分析した。

(3) フタル酸エステル法を用いた分析法の検討

AEROカートリッジの石英フィルターに3種混合標準液100 µLを添加し、30分程度室温で放置した。その後、AEROカートリッジから分析対象

物質を抽出し、GC-MSで分析した。さらに、通気による影響を検討するため、AEROカートリッジに3種混合標準液を添加した後、1 L/minで24時間通気を行い、同様に前処理した後にGC-MSで分析した。

(4) 開発した試験法の妥当性評価

試験法の妥当性は、地方衛生研究所4機関を含む5機関で評価した。

妥当性評価試験の実施にあたっては、各機関に上述の3種混合標準液、内部標準原液、未使用のAEROカートリッジを配布した。各機関で配布されたAEROカートリッジに添加用混合標準液（クロルピリホス 0.10 µg/mL、ダイアジノン 0.35 µg/mL、フェノブカルブ 0.50 µg/mL）を100 µL添加し、妥当性評価試験の試料とした。

添加試料は1機関あたり7個作製し、そのうち5個は1 L/minで24時間通気し、残りの2個は通気せずに24時間放置した。また、ブランク試料は通気した場合、通気しなかった場合それぞれで1つつ用意した。なお、添加用混合標準液の濃度は各機関の分析担当者にはブラインドとした。その後、試料およびブランク試料を抽出・分析した。

なお、GC-MSの測定感度が不足している場合は、遠心処理後の上清2 mLを0.5 mLに濃縮した後に分析することとした。

(5) GC-MS分析条件

GC-MSはTrace 1310/TSQ-8000を用いた。キャリアガスにはヘリウムを用い、流速は1.0 mL/minに設定した。キャピラリーカラムはVF-5MS (length, 30 m; inner diameter, 0.25 mm; film thickness, 0.25 µm)を用いた。試験溶液は2 µLをスプリットレス (Surge) モードで導入した。注入口圧力は試験溶液導入時から250 kPaを1分間保持した。カラムオープン温度は80 °Cで2分間保持後、20 °C/minで120 °Cまで、120 °Cか

ら 250 °C は 6 °C/min で昇温後, さらに 30 °C/min で 320 °C/min まで昇温し, その温度で 2 分間保持した. 注入口, トランスファーラインおよびイオン源温度はいずれも 280 °C とした. イオン化は electron ionization (EI) 法で電子エネルギーは 70 eV とした. 分析は selected ion monitoring (SIM) モードで行った.

(6) 定量下限値の計算

定量下限値は, 添加回収試験 (通気あり, $n=6$) で得られた濃度データの標準偏差の 10 倍により算出した.

B4: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

厚生労働省の室内空気中化学物質の測定マニュアルを基に, 本研究班の田原らが取り纏めた標準試験法を日本薬学会編 衛生試験法・注解2020 追補2021にて公表すべく編集した.

B5: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化

(1) ISO-16000-33 (新規格案)

研究グループによってシックハウス検討会の改正指針値に対応可能な精度の高いフタル酸エステル類の標準試験法が開発された. この試験法は日本薬学会編 衛生試験法・注解2015 : 追補2019にて公表された. この規格を国際標準化するために, 今回のフタル酸エステル類の測定・分析方法を ISO/TC146(大気の質)/SC6(室内空気), ISO 16000-33 : 2017 Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)」に新規提案した.

(2) 実空間モデルにおけるSVOC放散挙動に関する研究

1) 測定概要

測定対象建材は2019年度測定した建材から 2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate (Texanol™, TPMI) 及び 2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (TXIB™, TPDI) の放散速度が高かった水性ペイント (水性アクリルエマルション塗料), PVC系シートを選択し, 実空間モデルの内部に施工し, 気中SVOC濃度を測定した.

2) 測定方法

実空間モデルの容積は13.3 m³であり, 構造用合板で製作された. 実空間モデルの換気は第1種換気とした. 換気ファンはパソコン用冷却ファンを用いた. 実空間モデルの換気回数は0.5±0.05 (回/h)であり, トレーサガスを用いて確認した. 水性ペイントの試験片は木板 (600 mm×900mm) に水性塗料を2回塗り, 1週間以上乾燥させて制作した. 実空間モデル内の試料負荷率 [L] は, 水性ペイントにおいては0.4, 0.7, 1.0, PVCシートにおいては0.5とし, 気中SVOC濃度は各試料負荷率に対して3回測定を行った.

SVOC物質の捕集にはTenax TA管を用いた. 吸引量は200 mL/minで, 総50 Lを捕集した. 空気の捕集位置は実空間モデルの中央部であり, 床面から1.5 mの高さにした.

3) 分析方法

分析対象物質は, 2E1H (2-エチル-1-ヘキサノール), D6 (ドデカメチルシクロヘキサシロキサン), BHT (ジブチルヒドロキシルエーテル), DEP, C16 (ヘキサデカン), TBP (リン酸トリブチル), TCEP (リン酸トリス (2-クロロエチル)), DBA (アジピン酸ジブチル), DBP, C20 (n-イコサン), TPP (リン酸トリフェニル), DOA (アジピン酸ジオクタール), DEHP, 2EHA (2-エチルヘキシルアクリレート), TPMI, TPDI, DNOP (フタル酸ジ-n-オクタール), DINP, DIDPの20種類の物質である.

B6: 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の開発

(1) マイクロチャンバー法 (JIS A 1904)

マイクロチャンバーの容積は 630 ml (±5%) であり、入口直前にベントラインを設けることにより蓋と建材の隙間から外気がチャンバーの中に入らないようにコンタミ対策が設けられている。

マイクロチャンバーの測定手順及び試験片について以下に述べる。測定開始前にマイクロチャンバーを解体し、水で洗浄した。マイクロチャンバー内に残存している測定対象化学物質を揮発させるために加熱装置を用いて、1 時間 220°C で加熱処理を行った。加熱処理後、マイクロチャンバーを常温まで冷却させる。試験片は端部及び裏面をアルミ箔でシールをし、蓋にコンタミが生じないようにした。

試験片をチャンバーの蓋と容器の間に挟んで、建材表面からの SVOC 物質放散の測定を行った。マイクロチャンバー内に試験片を設置した時点で放散試験を開始する。放散試験は 28°C の恒温槽で 24 時間行った。

放散試験後には加熱脱着試験を行った。放散試験に使用した試験片をチャンバーから取り外した後、加熱脱着装置にマイクロチャンバーを設置し、チャンバー内表面に付着している SVOC を加熱脱着した。加熱脱着は 220°C で、1 時間行った。加熱脱着された SVOC 物質は Tenax TA 捕集管を用いて回収した。

放散試験、加熱脱着試験の測定条件はマイクロチャンバー法 (JIS A 1904) と同様であり、対象化学物質は GC/MS を用いて定性定量にした。また、放散捕集と加熱脱着捕集の結果を合算して総捕集量とした。

(2) 現場測定方法

測定条件はマイクロチャンバー測定方法と同様であるが、室内の温度と相対湿度は測定場所によ

って異なる。現場測定機には 2 つのポンプが設置されており、1 つは 30 ml/min の空気を供給、もう一つのポンプは 15 ml/min を吸引するように調整している。また、供給側の前にはベントライン (15ml/min) を設けることで、マイクロチャンバー法と同様にマイクロチャンバーと仕上げ材の隙間からコンタミが生じない様にしている。

測定開始前に、マイクロチャンバー内に付着している SVOC 物質脱着するため、加熱装置を用いて 1 時間 220°C で加熱処理を行った。加熱処理後、ステンレス材で制作した運搬専用箱にマイクロチャンバーを入れ、測定現場まで運搬した。測定場所に到着後には測定場所を選択し、汚染されている床面をエタノールで拭き取った後、測定表面を乾燥させる。その後、直径 82 mm の正円形を切り取ったアルミホイルを敷き、その上にマイクロチャンバーを設置した。マイクロチャンバーを設置してから 24 時間床面からの放散実験を行う。その後、マイクロチャンバーを床面から取り外し、ステンレス製ボックスに入れて実験室に持ち帰る。放散実験が終了したマイクロチャンバーは加熱脱着装置にて加熱脱着試験を行い、チャンバー内表面に付着している SVOC 物質を回収する。

(3) 分析対象物質及び分析条件

分析対象物質は、D6, BHT, DEP, TBP, TCEP, DBA, DBP, TPP, DOA, DEHP, BBP (フタル酸ブチルベンジル), TBEP (リン酸トリス (ブトキシエチル)), DNOP, DINP, DIDP である。

(4) 測定概要

現場測定方法により住宅 (9 軒) の床面に使用されている建材からの SVOC 放散速度を測定した。

【リスク評価グループ】

B7: 定型放散源の探索

(1) 試料

素材の異なる壁紙等18製品をインターネット市場より入手した。壁紙等の選定は、種類別に織物系3製品、オレフィン系2製品、紙系1製品、木質系1製品、鉱物系2製品、ビニル系9製品に分類し、計18検体について、放散試験を行った。

(2) 標準品

2-Ethyl-1-hexanol (2E1H)
2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate (TPMI)
2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (TPDI)
Ethyl Acetate
Butyl Acetate
Propylene Glycol Monomethyl Ether (PGME)
3-Methoxy-3-methylbutanol (3M3M)
Diethylene Glycol Methyl Ether (DGME)
Diethylene Glycol Ethyl Ether (DGEE)
Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate (PGME Acetate)
Methyl Isobutyl Ketone (MIBK)

(3) 機器・器具

捕集管：Inert Stainless Tube Tenax TA 60/80
吸着管コンディショナー：TC-20
超小形チャンバー装置：Micro Chamber Thermal Extractor, μ -CTE 250

加熱脱離試料導入装置-ガスクロマトグラフ/質量分析計 (TD-GC/MS)

加熱脱離試料導入装置：TD-30R
ガスクロマトグラフ/質量分析計：GCMS-QP2020

(4) 放散試験

放散試験は超小形チャンバーを使用した。直径64 mmの円形に裁断した検体を超小形チャンバーの容器上部に設置し、チャンバーの温度は28℃設

定し、不活性ガスを50 mL/minで通気して放散試験を実施した。捕集時間は原則30分とし、高濃度のVOCにより定量に支障がある場合は5分とした。

サンプリングには100℃-1時間および300℃-2時間でコンディショニングしたTenax TA捕集管を用いた。

(5) 分析条件

揮発性有機化合物の測定にはTD-GC/MSを使用した。定量法は内部標準法を用い、内部標準物質としてトルエン- d_8 を添加した。各標準品の検量線の濃度範囲は1-20 ngとし、範囲を超えた場合は外挿値として算出した。

【TD】

Desorption: 280℃, 8 min, 50 mL He/min
Cold Trap: -20℃
Trap Desorption: 280℃, 5 min
Line and Valve Temperature: 250℃

【GC】

Colum: Rtx-1 (0.32 mm i.d.×60 m, 1 μ m)
Carrier Gas: He, 40 cm/sec
Split Ratio: 1:20
Oven Temperature: 40℃ -(5℃/min)-250℃ (3 min)

【MS】

Interface Temperature: 250℃
Ion Source Temperature: 200℃
Scan Range: 35-450 m/z
Scan Rate: 10 Hz

TD-GC/MS分析で得られた結果から、試料空気中の各測定対象物質の気中濃度を計算した。

(6) 放散速度および気中濃度増分予測値の算出

TD-GCMSの定量結果より、検体1 m²当たりの放

散速度 ($\mu\text{g}/\text{unit}/\text{h}$) を算出した。また、製品を実際に使用した際に室内空気がどの程度汚染されるかを評価するために気中濃度増分予測値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) を算出した。

室内環境モデル条件として、約6畳一間分の容積 20 m^3 、換気回数 $0.5\text{ 回}/\text{h}$ 、温度は 28°C でモデル室内の壁面積 28 m^2 に壁紙等が貼られている状態を想定した。

検体から単位面積 (m^2/unit) 当たりの各測定対象物質の放散速度と室内気中濃度増分予測値を算出した。

B8: 瞬時型放散源の探索

(1) 瞬時放散型家庭用品

昨年度に実態調査の対象とした水性塗料 10 製品及び水性ワックス 2 製品及び床用洗剤 1 種類のうち、TPDI 及び DBP が検出された 9 製品について再測定を実施した。

(2) 試薬類

内部標準物質には TPDI- d_{17} 及びは DIBP- d_4 は環境分析用をそれぞれ使用した。

塩化ナトリウムはフタル酸エステル試験用、ヘキサン及び酢酸エチルは残留農薬試験・PCB 試験用をそれぞれ用いた。無水硫酸ナトリウムは特級試薬を用いた。試験には、超純水製造装置 Milli-Q Advantage A10 で製造した水を使用した。

(3) 分析方法

試料 0.5 g を 50 mL 容ガラス遠心管に入れ、30% 塩化ナトリウム水溶液を 10 mL 加え攪拌した。次に、抽出溶媒として酢酸エチル/ヘキサン=1/1 (v/v) を 10 mL 加え、10 分間 270 rpm で水平振とうした。振とう後、 3000 rpm で 10 分間遠心分離した。遠心分離後、有機溶媒相を分取し、もう一度同様に抽出した。有機溶媒相を合わせ、無水硫酸ナトリウムで脱水後、 40°C 以下の湯浴温度でロータリーエ

バポレーターを用いて濃縮した。そして、 10 mL に定容し試料溶液とした。この試料溶液を適宜希釈し、内部標準物質を添加後、GC-MS/MS を用いて測定した。

HS-GC/MS によるスクリーニング分析では、試料 0.2 g を HS バイアルに入れ、 5 mL の 30% 塩化ナトリウム水溶液を加え、PTFE 付きシリコンセプトラムを装着したアルミキャップで密栓した後、HS-GC/MS にて測定した。

(4) GC-MS/MS 条件

試料溶液は TraceGC-Quantum XLS を用いて測定した。カラムは DB-5MS UI (長さ 30 m 、内径 0.25 mm 、膜厚 0.25 mm) を用い、オープン温度は 50°C で 1 分保持後、 $20^\circ\text{C}/\text{分}$ で 200°C まで昇温した。その後、 $10^\circ\text{C}/\text{分}$ で 270°C まで昇温した。さらに、 $20^\circ\text{C}/\text{分}$ で 310°C まで昇温した後、10 分保持した。注入口、トランスファーライン及びイオンソースは 250°C 、 280°C 及び 250°C に設定した。注入法はスプリットレス、注入量は $1\mu\text{L}$ とし、キャリアガスにはヘリウム ($1\text{ mL}/\text{分}$) を用いた。イオン化法は電子イオン化 (EI) 法、イオン化電圧は 70 eV とした。コリジョンガスにはアルゴン (0.13 pa) を用い、選択反応モニタリング (SRM) 法にて定量した。

(5) HS-GC /MS 条件

HS オートサンプラーに TriPlus RSH を使用し、Trace 1310/ISQ7000 で構成された GC/MS を使用した。試料は、 40°C で 30 分加温した後、バイアル上部の気相部分を 1 mL 採取し測定した。カラムは Rxi-624Sil MS (長さ 60 m 、内径 0.32 mm 、膜厚 1.8 mm) を用い、オープン温度は 35°C で 5 分保持後、 $5^\circ\text{C}/\text{分}$ で 120°C まで昇温した。さらに、 $20^\circ\text{C}/\text{分}$ で 200°C まで昇温した後、10 分保持した。注入口、トランスファーライン及びイオンソース温度は、 200°C 、 200°C 及び 230°C に設定した。注入法はスプリット (スプリット比 1:20)、キャリアガスには

ヘリウム(2 mL/分)を用いた。イオン化法はEI法、イオン化電圧は70 eVとした。測定はスキャンモードで行い、測定範囲は $m/z=30\sim 300$ とした。

測定結果についてGC-Analyzerを用いてデコンボリューションした後、標準品等を使用して定性解析した。

B9: 定量的リスク評価：家庭用品放散試験データのデコンボリューション解析による放散化学物質の探索

国立医薬品食品衛生研究所から提供された放散試験のGC/MSデータについて、Analyzer Pro ver. 6.0.0.246を用いてデコンボリューション解析を行った。主な解析パラメーターは以下の通りである。

Area Threshold: 500
Height Threshold: 0.1%
Width Threshold: 0.02 min
Fronting: 0%
Tailing: 0%
Signal to Noise: 5
Scan Window: 3
Resolution: Minimum
Smoothing: 3

マススペクトルライブラリーには、NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library (NIST 17) を用いた。

B10: ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

(1) 国際的な規制動向の調査

国際機関や国内外の室内環境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、国際シンポジウムや国際ワークショップに参加し、国際的な動向や諸外国の動向に関する情報収集や情報交換を行った。

(2) ハザード情報

室内環境化学物質に関して、刺激性や感作性、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。

2020年度は、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価・初期リスク評価を実施した揮発性有機化合物11物質のうち3物質について、有害性や量反応関係等に関する情報を収集した。また、既存の室内濃度指針値策定物質に関する有害性や量反応関係等の情報について、各物質の室内濃度指針値策定以降の情報を収集した。この情報は、既存の室内濃度指針値策定物質の指針値見直しに利用可能となるものである。

2020年度の調査対象物質は、新規3物質として、2E1H, TPMI, TPDI, また既存指針値6物質として、ホルムアルデヒド、トルエン、キシレン、アセトアルデヒド、クロルピリホス、テトラデカンとした。

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、LOAEL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、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、LOAEL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。

B11: 気道刺激性および皮膚刺激性に関する情報収集・不足データの補完

(1) 情報収集

1) 情報源

以下のデータベースより情報を抽出した。

1. 政府による GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) 分類結果
2. 許容濃度等の勧告 (2020 年度) 日本産業学会
3. TLVs and BEIs Book, Threshold Limit Values (TLVs®) for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices (BEIs®) 2021 ; アメリカ合衆国産業衛生専門官会議 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists; ACGIH)

2) 政府による GHS 分類

GHS 国連文書は 2 年に 1 度改訂されており、GHS 関係省庁等連絡会議が翻訳して仮訳が作成され、原文へのリンクとともに厚生労働省や環境省等のウェブサイト公表されている。2021 年 3 月

における最新版は、GHS 国連文書 改定 8 版:2019 年である。

GHS 分類関係者（事業者など）が分類作業を正確かつ効率的に実施するための手引きとして、関係省庁によって GHS 分類ガイダンスが作成されている。2019 年 5 月に JIS Z 7252:2014 が改正され、新たに JIS Z 7252:2019 に置き換えられたことを踏まえ、政府向け及び事業者向け GHS 分類ガイダンス（令和元年度改訂版（Ver2.0））が作成された。なお、定義に関しては国連 GHS 改訂 6 版が使用されている。

<皮膚腐食性／皮膚刺激性>

【定義】

皮膚腐食性 (skin corrosion, dermal corrosion)

化学品の 4 時間以内の皮膚接触で、皮膚に対して不可逆的な損傷を発生させる性質。

皮膚刺激性 (skin irritation, dermal irritation)

化学品の 4 時間以内の皮膚接触で、皮膚に可逆的な損傷を発生させる性質。

腐食性反応 (corrosive reaction)

潰瘍、出血若しくは出血性か（痂）皮、又は 14 日間の観察期間終了時点での皮膚脱色による変色、適用部位全域の脱毛若しくは傷跡によって特徴付けられる皮膚の反応。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

皮膚腐食性／刺激性の区分は、皮膚腐食性を区分 1、皮膚刺激性を区分 2 の 2 種類で分類し（後述するように国連 GHS では、分類 JIS に加えて区分 3（軽度の皮膚刺激性）を設定している）、そのうち皮膚腐食性は、データが十分である場合には、ばく露時間、観察期間に応じて細区分される。

GHS における分類基準

分類 JIS に加えて、区分 3（軽度の皮膚刺激性）を設定している。

<眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性>

【定義】

眼に対する重篤な損傷性 (serious eye damage)

眼の表面に対する化学品のばく露に伴う眼の組織損傷の発生又は重篤な視力低下で、ばく露から 21 日以内に完全には治癒しないものを発生させる性質。

眼刺激性 (eye irritation)

眼の表面に化学品をばく露した後に生じた眼の変化で、ばく露から 21 日以内に完全に治癒するものを生じさせる性質。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性の区分は、眼に対する重篤な損傷性を区分 1，眼刺激性を区分 2 の 2 種類で分類し、そのうち眼刺激性は、データがあり、判断可能であれば、回復性に応じて細区分される。

GHS による分類基準

分類 JIS と同一の区分を採用している。

<呼吸器感作性又は皮膚感作性>

【定義】

呼吸器感作性 (respiratory sensitization)

化学品の吸入によって気道過敏症を引き起こす性質。

皮膚感作性 (skin sensitization)

化学品の皮膚接触によってアレルギー反応を引き起こす性質。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

呼吸器感作性は、「ヒトに対し当該物質が特異的な呼吸器過敏症を引き起こす証拠がある」あるいは「適切な動物試験によって陽性結果が得られている」のいずれかの場合、呼吸器感作性物質区分 1 に分類される。データが十分にある場合には、区分 1A（強い呼吸器感作性物質）又は区分 1B（他の呼吸器感作性物質）に細区分される。

皮膚感作性は、「相当な数のヒトに、皮膚接触によって過敏症を引き起こす証拠がある」あるいは「適切な動物試験によって陽性結果が得られている」のいずれかの場合、皮膚感作性物質区分 1 に分類される。データが十分にある場合には、区分 1A（強い皮膚感作性物質）又は区分 1B（他の皮膚感作性物質）に細区分される。

GHS による分類基準

分類 JIS と同一の区分を採用している。

<特定標的臓器毒性（単回ばく露）>

【定義】

特定標的臓器毒性/単回ばく露 (specific target organ toxicity, single exposure)

単回ばく露によって起こる特定臓器に対する特異的な非致死性の毒性。

なお、単回ばく露は、可逆的若しくは不可逆的、又は急性若しくは遅発性の機能を損なう可能性がある、全ての重大な健康への影響を含む。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

下記の通り区分 1 から区分 3 が示されている。
区分 1：ヒトに対して重大な毒性をもつ化学物質、又は実験動物での試験の証拠に基づいて単回ばく露によってヒトに対して重大な毒性を示す可能性があるとみなせる化学物質
区分 2：実験動物を用いた試験の証拠に基づき単回ばく露によってヒトの健康に有害である可能性

があるとみなせる化学物質
区分3：一時的な特定臓器への影響

GHSによる分類基準

分類 JIS と同一の区分を採用している。また、ガイダンス値の範囲も同様である。

なお、GHS における特定標的臓器毒性（単回投与）区分3「気道刺激性」の基準は以下のとおりである。

- (a) 咳、痛み、息詰まり、呼吸困難等の症状で機能を阻害する（局所的な赤化、浮腫、かゆみあるいは痛みによって特徴付けられる）ものが気道刺激性に含まれる。この評価は、主としてヒトのデータに基づくと認められている。
- (b) 主観的なヒトの観察は、明確な気道刺激性（RTI）の客観的な測定により支持されうる（例：電気生理学的反応、鼻腔又は気管支肺胞洗浄液での炎症に関する生物学的指標）。
- (c) ヒトにおいて観察された症状は、他に見られない特有の反応又は敏感な気道を持った個人においてのみ誘発された反応であることより、むしろばく露された個体群において生じる典型的な症状でもあるべきである。「刺激性」という単なる漠然とした報告については、この用語は、この分類のエンドポイントの範囲外にある臭い、不愉快な味、くすぐったい感じや乾燥といった感覚を含む広範な感覚を表現するために一般に使用されるので除外するべきである。
- (d) 明確に気道刺激性を扱う検証された動物試験は現在存在しないが、有益な情報は、単回及び反復吸入毒性試験から得ることができる。例えば、動物試験は、毒性の症候（呼吸困難、鼻炎等）及び可逆的な組織病理（充血、浮腫、微少な炎症、肥厚した粘膜層）について有益な情報を提供することができ、上記で述べた特徴的な症候を反映しうる。このような動物実験は証拠の重みづけに使用できるであろう。
- (e) この特別な分類は、呼吸器系を含むより重篤な

臓器への影響は観察されない場合にのみ生じるであろう。

GHS における特定標的臓器毒性（単回投与）区分3「麻酔作用」の判定基準は以下の通りである。

- (a) 眠気、うとうと感、敏捷性の減少、反射の消失、協調の欠如及びめまいといったヒトにおける麻酔作用を含む中枢神経系の抑制を含む。これらの影響は、ひどい頭痛又は吐き気としても現れ、判断力低下、めまい、過敏症、倦怠感、記憶機能障害、知覚や協調の欠如、反応時間（の延長）や嗜眠に到ることもある。
- (b) 動物試験において観察される麻酔作用は、嗜眠、協調・立ち直り反射の欠如、昏睡、運動失調を含む。これらの影響が本質的に一時的なものではないならば、区分1 また2 に分類されるべきである。

< 特定標的臓器毒性（反復ばく露） >

【定義】

特定標的臓器毒性/反復ばく露 (specific target organ toxicity, repeated exposure)

反復ばく露によって起こる特定臓器に対する特異的な非致死性の毒性。

なお、反復ばく露は、可逆的若しくは不可逆的、又は急性若しくは遅発性の機能を損なう可能性がある、全ての重大な健康への影響を含む。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

下記の通り区分1 と区分2 が示されている。

区分1：ヒトに対して重大な毒性をもつ化学物質、又は実験動物での試験の証拠に基づいて反復ばく露によってヒトに対して重大な毒性をもつ可能性があるとみなせる化学物質

区分2：動物実験の証拠に基づき反復ばく露によってヒトの健康に有害である可能性がある

せる化学物質

GHSによる分類基準

分類 JIS と同一の区分を採用している。また、ガイダンス値の範囲も同様である。

<誤えん有害性>

JIS 改正 (JIS Z 7252:2014→JIS Z 7252:2019) に伴う「政府による GHS 分類結果」の記載フォーマット変更に伴い、旧名称「吸引性呼吸器有害性」から新名称「誤えん有害性」に変更された。

【定義】

誤えん有害性 (aspiration hazard)

誤えんの後、化学肺炎若しくは種々の程度の肺損傷を引き起こす性質、又は死亡のような重篤な急性の作用を引き起こす性質。

誤えん (aspiration)

液体又は固体の化学品が、口若しくは鼻くう (腔) から直接、又はおう (嘔) 吐によって間接的に気管及び下気道へ侵入すること。

【分類基準】

分類 JIS による分類基準

ヒトへの誤えん有害性があると知られている化学物質、又はヒトへの誤えん有害性があるとみなされる化学物質を区分 1 に分類している。

区分 1 の判定基準は以下のとおりである。

- (a) ヒトに関する信頼度が高く、かつ、質のよい有効な証拠に基づく
- (b) 40°C で測定した動粘性率が 20.5 mm²/s 以下の炭化水素

GHSによる分類基準

分類 JIS の区分 1 に加えて、区分 2 (ヒトへの誤えん有害性があると推測される化学物質) を設定している。

3) 日本産業衛生学会による許容濃度等の勧告 (2020 年度)

日本産業衛生学会では、職場における環境要因による労働者の健康障害を予防するための手引きに用いられることを目的として、有害物質の許容濃度、生物学的許容値などの各許容基準を勧告している。関連する事項の抜粋を以下に示す。

<化学物質の許容濃度>

【定義】許容濃度とは、労働者が 1 日 8 時間、週間 40 時間程度、肉体的に激しくない労働強度で有害物質に曝露される場合に、当該有害物質の平均曝露濃度がこの数値以下であれば、ほとんどすべての労働者に健康上の悪い影響が見られないと判断される濃度である。曝露時間が短い、あるいは労働強度が弱い場合でも、許容濃度を越える曝露は避けるべきである。なお、曝露濃度とは、呼吸保護具を装着していない状態で、労働者が作業中に吸入するであろう空気中の当該物質の濃度である。労働時間が、作業内容、作業場所、あるいは曝露の程度に従って、いくつかの部分に分割され、それぞれの部分における平均曝露濃度あるいはその推定値がわかっている場合には、それらに時間の重みをかけた平均値をもって、全体の平均曝露濃度あるいはその推定値とすることができる。

最大許容濃度とは、作業中のどの時間をとっても曝露濃度がこの数値以下であれば、ほとんどすべての労働者に健康上の悪い影響が見られないと判断される濃度である。一部の物質の許容濃度を最大許容濃度として勧告する理由は、その物質の毒性が、短時間で発現する刺激、中枢神経抑制等の生体影響を主とするためである。最大許容濃度を超える瞬間的な曝露があるかどうかを判断するための測定は、厳密には非常に困難である。実際には最大曝露濃度を含むと考えられる 5 分程度までの短時間の測定によって得られる最大の値を考えればよい。

<生殖毒性分類>

【定義】生殖毒性とは、男女両性の生殖機能に対して有害な影響を及ぼす作用または次世代児に対して有害な影響を及ぼす作用とする。女性では妊孕性、妊娠、出産、授乳への影響等、男性では、受精能への影響等とする。生殖器官に影響を示すものについては、上述の生殖機能への影響が懸念される場合に対象に含める。次世代児では、出生前曝露による、または、乳汁移行により授乳を介した曝露で生じる、胚・胎児の発生・発育への影響、催奇形性、乳児の発育への影響とし、離乳後の発育、行動、機能、性成熟、発がん、老化促進などへの影響が明確な場合にも、生殖毒性として考慮する。

生殖毒性物質として、以下の第1群、第2群、第3群に分類する。

第1群：ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質。

第2群：ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質。

第3群：ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質。

<生物学的許容値>

【定義】労働の場において、有害因子に曝露している労働者の尿、血液等の生体試料中の当該有害物質濃度、その有害物の代謝物濃度、または、予防すべき影響の発生を予測・警告できるような影響の大きさを測定することを「生物学的モニタリング」という。「生物学的許容値」とは、生物学的モニタリング値がその勧告値の範囲内であれば、ほとんどすべての労働者に健康上の悪い影響がみられないと判断される濃度である。

4) ACGIHによる許容濃度等の勧告（2021年）

ACGIは、毎年3月～4月ごろに、TLVs)および生物学的モニタリングの指標（Biological Exposure Indices)を公表し頒布している。

<許容限界値 (TLVs)>

物質ごとに TLVs 等を勧告している。

TLVsは、通常1日8時間および1週間に40時間の労働時間に対する時間荷重平均濃度（Time-Weighted Average; TWA)(TLV-TWA)として、又は15分間の短時間曝露限界（Short-Term Exposure Limit; STEL)(TLV-STEL)として、又は、作業中の曝露のいかなる時でも超えてはならない濃度である上限値（天井値 Ceiling value) (TLV-C)として表示されている。

<発がん性等>

また、発がん性について、A1（ヒトに対して発がん性が確認された物質）、A2（ヒトに対して発がん性が疑われる物質）、A3（動物に対して発がん性が確認された物質であるが、ヒトへの関連性は不明）、A4（ヒトに対して発がん性物質として分類できない物質）、A5（ヒトに対して発がん性物質として疑えない物質）の5段階のカテゴリーに分類している。

さらに、経皮膚浸入物質、感作性物質も示している。

一部の物質については、BEIが定められている。

(2) 気道刺激性および皮膚刺激性に関する不足データの捕捉

1) 気道刺激性・喘息関連遺伝子のヒト気管及び肺における発現個体差に関する研究

正常ヒト気道組織由来 Total RNA および正常ヒト肺組織由来 Total RNA（それぞれ 10 Donors）を購入した。入手した Total RNA の提供者の情報として、気道組織については 21 歳から 44 歳の男性（平均年齢：36.9±11.2 歳）、肺組織については 20 歳から 72 歳の男性（平均年齢：40.8±19.1 歳）であった。

High-Capacity RNA-to-cDNA Kit (Applied Biosystems; MultiScribe Reverse Transcriptase,

random octamers, and oligo d(T)₁₆) を用いて Total RNA から cDNA を合成した. 気道過敏性及び喘息に関連することが指摘されている 8 分子 (ADAM33, MMP9, P2RY12, CYSLTR1, OXGR1, TLR2, TLR3, TLR4) について, その mRNA 発現量を標的遺伝子検出用 FAM 標識 TaqMan MGB Probe と内在性コントロール遺伝子 β -actin 検出用 VIC 標識 TaqMan MGB Probe を用いる duplex real-time RT-PCR 法により定量し, 比較 Ct 法により発現個体差を評価した.

2) フタル酸エステル類及び代替可塑剤の気道刺激性及び皮膚刺激性に関する情報調査

可塑剤フタル酸エステル類は, 国内外で規制が拡大, 強化されている. そこで室内濃度指針値の設定されている DnBP, DEHP, 及びその代替可塑剤について, 気道刺激性ならびに皮膚刺激性に関する情報を収集するとともに, それらの国内での流通量や用途について調査した. 調査対象物質は, 国内で出荷されているフタル酸エステル類可塑剤の代表的な 4 物質及びそれぞれのモノエステル類 4 物質である. 国内外の代表的な有害性評価, リスク評価の報告書で皮膚刺激性, 気道刺激性についての記載を調べた. また, 論文検索データベース SciFinder を使って, キーワードとして, 調査対象物質の CAS 番号, “irritation” が含まれる論文を抽出し, アブストラクトの内容から情報としての有用性を判断した.

3) フタル酸エステル類及び代替可塑剤の国内流通量に関する情報調査

フタル酸エステル類及び代替可塑剤の流通量等について, 市場関係の文献および web サイトで業界団体等が公表している情報を収集した. フタル酸エステル類以外の可塑剤として, アジピン酸系, エポキシ系, その他トリメット酸エステル, クエン酸エステルについても調査した.

B12: 吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集不足データの補完

室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質のうち, 今年度は, 室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質のうち, 可塑剤を主な発生源とする TPDI, およびその代謝物である TPMI について, 薬物代謝酵素との相互作用を *in vitro* 系で検討した.

HLM によるエナラプリルの加水分解活性は, エナラプリル (200-4000 μ M), HLM (0.5 mg protein/mL) を含む 50 mM リン酸緩衝液 (pH 7.4) の反応液 (200 μ L) を 37°C で 60 分間インキュベートし, 生成したエナラプリラートを HPLC で定量することにより測定した. 阻害試験では, TPDI あるいは TPMI を反応系に添加し, 生成したエナラプリラートを同様に定量した.

(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おこなうものであり, 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

【標準試験法グループ】

C1: GC/MS測定におけるヘリウム代替キャリアーガスの検討

(1) クロマトグラムと比較

いずれのキャリアーガスにおいても定性・定量分析に問題ない良好な分離能を有することが明らか

かになった。

(2) シグナル強度及びシグナルノイズ比の比較

対象物質 5 ng を注入した測定におけるシグナル強度（ピーク面積）とシグナルノイズ比を明らかにした。

水素をキャリアガスに用いた際のシグナル強度は、ヘリウムと比較して 11.3～23.7%と低く、窒素をキャリアガスに用いた際のシグナル強度は、ヘリウムと比較して 0.35～0.08%と顕著に低かった。シグナルノイズ比については、水素はヘリウムと比較して 16.8～93.2%であったが、窒素はヘリウムと比較して 0.42～4.8%と顕著に低かった。イオン源において窒素の選択的除去が行えず、分析部に導入されたことが感度低下の要因と考えられた。

室内濃度指針値の設定された DnBP 及び DEHP について、SIM モードで測定した。窒素をキャリアガスに用いた際に、0.1 ng の注入量において DnBP の S/N = 24, DEHP の S/N = 14 であったことから、標準品を用いた検量線の濃度範囲を 0.1～5 µg/mL とした。

(3) 検量線の直線性の比較

内部標準物質比の傾きは、ヘリウムが 0.5295 (DnBP), 0.5563 (DEHP)であったのに対し、窒素は 0.4755 (DnBP), 0.4625 (DEHP), 水素は 0.3955 (DnBP), 0.4517 (DEHP)であった。いずれのキャリアガスを用いた測定においても決定係数 (R^2) 0.9904～1.000 となり、良好な直線性を示した。

(4) 検出限界及び定量限界の比較

本研究では、検出限界付近の濃度（注入量 0.1 ng）の 5 回繰り返し測定の標準偏差 (σ) の 3 倍 (3σ) を検出限界, 10 倍 (10σ) を定量限界とした。水素をキャリアガスに用いた際の測定はヘリウムと遜色なく、窒素をキャリアガスに用いた際

の測定においても若干劣る程度であった。

DnBP 及び DEHP の室内濃度指針値は、それぞれ 17 µg/m³, 100 µg/m³ と設定されている。公益社団法人日本薬学会環境・衛生部会が示す衛生試験法に基づいて 3 L/min の流速で 24 時間室内空気をサンプリングした際 (4,320 L = 4.32 m³) に、いずれのキャリアガスを用いた場合においても室内濃度指針値の 1/100 以下まで定量分析することが可能であった。

C2: 室内空气中総揮発性有機化合物 (TVOC) 試験法の開発: TVOC/フタル酸エステル類の迅速一斉分析法の開発

本研究で確立した GC/MS 測定条件では、C16 が Retention Time 14.750 min に、DEP が 14.778 min に溶出するのに対し、室内濃度指針値が設けられている DnBP (S1) は 18.107 min, DEHP (S2) は 22.397 min に溶出する。したがって、VOC 領域 (2 min - 14.75 min) と SVOC 領域 (14.75 min - 25 min) を連続的かつ異なる MS 条件で測定することができ、例えば、低濃度のフタル酸エステル類を測定する場合には SIM 測定により感度を向上させることが可能となる。また、SVOC 領域の Scan 測定により、室内空气中に存在する SVOC をスクリーニングすることもできるであろう。

TVOC は室内空気質の総合的な指標であり、Toluene 換算値として濃度を算出する上では、ピークの良好な分離は必ずしも必須の要件とはならない。しかし、その一方で、TVOC のクロマトグラムから室内空気を汚染する主要な VOC を同定することも可能であり、不分離ピークの存在は TVOC 測定から得られる有用な情報を損なうことになりかねない。研究分担者らが既に確立している TD-GC/MS 法による TVOC 測定では、長さ 60 m, 内径 0.32 mm, 膜厚 1 µm のキャピラリーカラムを用いて、1 回の分析に ~ 60 min の時間が必要である。これに対して、本研究の GC/MS 条件では、Retention

Timeが比較的短いVOCについて良好な分離が得られないのが最大の欠点である。これを克服するために、Deconvolution解析の適用可能性についても検討を行った。

Component 1～10は、それぞれ正しく同定されており、本研究で確立したTVOC/フタル酸エステル類の迅速一斉分析法とDeconvolution解析を組み合わせることによって、従来のTVOC測定法に匹敵するVOCに関する情報が得られるものと考えられる。

C3: 室内空气中揮発性有機化合物 (VOC)・準揮発性有機化合物 (SVOC) 試験法の開発: フタル酸エステル類の固相吸着-加熱脱着-ガスクロマトグラフィー/質量分析法および殺虫剤の固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法の開発

テーマ① 湿度条件および捕集管の違いによるフタル酸エステル類のSE法とTD法の比較

(1) 低湿度条件下におけるフタル酸エステル類のSE法とTD法の定量値の比較

秋から春にかけての比較的湿度が低い時期に計3回 (stainless-Tenax TAのみ冬と春の2回: 実験日bおよびc) 行った。それぞれ捕集開始時における室温および湿度は、24.3℃, 34% (実験日a), 25.4℃, 13% (実験日b), 26.3℃, 15% (実験日c) であった。

測定の結果、SE法における室内空気の定量値はDEPで108～235 ng/m³, DnBPで870～1,333 ng/m³, DEHPで206～239 ng/m³であった。一方、TD法における室内空気の定量値はDEPで74～200 ng/m³, DnBPで714～1,156 ng/m³, DEHPで172～268 ng/m³であった。

SE法とTD法における定量値を比較すると、SE法における定量値を100とした場合、DEPで65～97%, DnBPで72～111%, DEHPで72～121%とな

り概ね良い一致を示した。この結果から、低湿度条件下においては、SE法およびTD法ともに概ね同様の結果が得られることが示唆された。

(2) 低湿度条件下におけるTD法用捕集管の比較

次に捕集管の材質や吸着剤が異なる3種類の捕集管について定量値を比較した。

その結果、室内空気の定量値は実験日aではDEP: 74, 77 ng/m³, DnBP: 1,023, 869 ng/m³, DEHP: 268, 172 ng/m³, 実験日bではDEP: 118～175 ng/m³, DnBP: 714～962 ng/m³, DEHP: 174～250 ng/m³, 実験日cではDEP: 191～200 ng/m³, DnBP: 960～1,156 ng/m³, DEHP: 174～242 ng/m³となり捕集管の材質 (glass / stainless), 吸着剤の種類 (Tenax TA / Tenax GR) および捕集日時 (実験日a, b, c) にかかわらず、ほぼ同様の結果が得られており、今回検討した捕集管については、低湿度条件下における大きな差は認められないことがわかった。

(3) 高湿度条件下におけるフタル酸エステル類のSE法とTD法の定量値の比較

室内の湿度が比較的高い日に計3回行った。それぞれ捕集開始時における室温および湿度は、28.3℃, 65% (実験日A), 25.3℃, 62% (実験日B), 25.8℃, 70% (実験日C) であった。

空気捕集中は、室内の空調温度を31℃程度と高めに設定することで空調の作動を抑制し、湿度が極端に低下しないようにした。その結果、空気採取終了時における室温および湿度は、31.1℃, 51% (実験日A), 30.9℃, 55% (実験日B), 28.8℃, 62% (実験日C) であり、途中経過の記録はないものの、概ね湿度の高い条件での空気捕集が出来た。

測定の結果、SE法における室内空気の定量値はDEPで95～226 ng/m³, DnBPで936～2,160 ng/m³, DEHPで201～520 ng/m³であった。一方、TD法における室内空気の定量値はDEPで237～355 ng/m³, DnBPで1,477～2,255 ng/m³, DEHPで340～492 ng/m³であった。

SE法とTD法における定量値を比較したところ、SE法における定量値を100とした場合、DEPで147～296%、DnBPで68～241%、DEHPで79～221%となり、低湿度条件下における結果と比較すると、SE法およびTD法の定量値のばらつきが大きくなる傾向がみられた。3回の検討では、ばらつきの原因を探ることは出来ないため、測定例を増やす、もしくは、高湿度条件下における添加回収試験を行う必要があると考えられた。

(4) 高湿度条件下におけるTD法用捕集管の比較

低湿度条件下と同様に高湿度条件下においても、捕集管の材質や吸着剤が異なる3種類の捕集管について定量値を比較した。

その結果、室内空気の定量値は実験日AではDEP: 331～355 ng/m³、DnBP: 1,477～2,168 ng/m³、DEHP: 409～492 ng/m³、実験日BではDEP: 237～282 ng/m³、DnBP: 1,519～2,255 ng/m³、DEHP: 340～444 ng/m³、実験日CではDEP: 261～278 ng/m³、DnBP: 1503～2052 ng/m³、DEHP: 321～363 ng/m³となり、低湿度条件下における測定の際と同様に捕集管の材質 (glass / stainless)、吸着剤の種類 (Tenax TA / Tenax GR) および捕集日時 (実験日A, B, C) にかかわらず概ね同様の結果が得られた。これらの結果から、今回用いた3種類の捕集管では、その材質や測定環境の湿度による大きな差は認められず、同様の結果が得られることがわかった。

(5) 加湿条件における添加回収試験

添加回収率は29.7～101.1%、併行精度は5.3～19.4%で、DEPおよびDnBPの回収率が80%以下と低かった。これは空気ブランクの値がDEPは22.1 ng、DnBPは7.9 ngと標準物質の添加量 (20 ng) に対して高濃度であったためと考えられた。なお、他7物質の空気ブランクは0.2～0.8 ngと低く、添加回収率は86.2～101%、併行精度は5.3～8.9%と良好であった。

テーマ②フタル酸エステル類におけるTD法の妥当性評価

(1) 次脱着時のコールドスポットによる脱着量への影響

石英ウールが加熱プレートの範囲内および範囲外となるよう捕集管の上流に充填し、標準物質を石英ウールに添加、分析した。

内部標準物質に対する比について、glass-Tenax_TA と stainless-Tenax TA とを比較した結果、石英ウールの位置が加熱プレートの範囲内外に係わらず、ほぼ同程度の量が脱着されることが分かった。

次に、充填剤が加熱プレートの範囲内および範囲外となるよう捕集管に充填し、標準物質を充填剤に添加、分析した。充填剤が範囲外の場合、高沸点物質の脱着量が減少することが分かった。分析後の捕集管について、充填剤が加熱プレートの範囲内となるよう移動し、内部標準物質のみを添加して再分析した。範囲外の捕集管においては、脱着量が少なかった物質の脱着が確認され、捕集管内に残存していたことが分かった。結果を合算したところ、いずれの物質も同程度の脱着量であることが確認された。

以上の結果から、高沸点物質が充填剤に保持されている場合、一次脱着時の加熱プレートから外れると十分に脱着されない可能性があることが分かった。

(2) 捕集管3種における検量線の評価

検量線の決定係数は glass-Tenax_TA が $R^2=0.997\sim 1.000$ 、glass-Tenax GR が $R^2=0.995\sim 0.998$ 、stainless-Tenax TA は $R^2=0.999\sim 1.000$ で比較的 Tenax TA 充填捕集管の結果が良好であった。真度についてはいずれの捕集管も80～120%、各濃度点における精度は20%以下を満たしており、精度についても比較的 Tenax TA 充填捕集管のば

らつきが小さい傾向が見られた。

(3) 定量下限値

各捕集管における定量下限値について、glass-Tenax TAは1.58～2.1 ng, glass-Tenax GRは1.10～2.98 ng, stainless-Tenax TAは1.19～1.98 ngで、比較的stainless-Tenax TAの定量下限値が低かった。

(4) キャリーオーバー

標準物質を添加した捕集管を分析した後のキャリーオーバーについて、添加量10～30 ngと40～50 ngとで比較した ($n=4$)。10～30 ngを測定した後のキャリーオーバーは最大で0.33 ng (DEHP)、40～50 ngでは最大で0.48 ng (DnBP)であり、添加濃度が高いとキャリーオーバーも高濃度になった。しかし、いずれの物質についても、検量線の最低濃度および定量下限値未満であった。

以上の結果より、検討した3種の捕集管のいずれもフタル酸エステル類の測定に使用できると判断し、妥当性評価については、輸送時の安全性を考慮してstainless-Tenax TAを用いることとした。

(5) 保管温度による捕集管内フタル酸エステル類の安定性

stainless-Tenax TAに標準物質を添加し、室温または4℃で7日間保管後に分析した結果、全ての物質の回収率は90%以上で、添加直後(94.7～102.9%)と比較して同程度であった。精度についても、条件2のBBPが12.6%で比較的高かったが、ほかの物質は全て10%未満と良好な結果が得られた。以上の結果より、保管は4℃とし、添加より7日間以内に分析することが望ましいとした。

(6) 配布用捕集管の添加濃度の設定

妥当性評価における添加量は、DBPの室内濃度指針値17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を基に、新築住宅を測定する際(3～6L捕集)を想定し、3L通気した場合の絶対量

の10分の1以下である5 ngとした。よって、stainless-Tenax TA捕集管に混合標準溶液5 mg/mLを1 mL添加して配布試料とした。

(7) 配布用捕集管の無作為抽出

標準物質を添加した35本の捕集管(stainless-Tenax TA)から無作為抽出した5本の捕集管について分析を行った結果、全ての物質の回収率は95.5～100.3%、精度が6.4%以下と、標準溶液の添加の再現性は良好であった。そのため、各参加機関に本試料を5本ずつ送付した。

(8) フタル酸エステル類におけるTD法の妥当性評価結果

装置および測定条件は各機関で異なっていたが、GCのキャピラリーカラムについてはいずれの機関も無極性カラムであり、定量イオンは同じものを選定した。その他、各機関でフタル酸エステル類の分析に最適な条件を設定し、得られた検量線はいずれも相関係数が良好であった。また、検量線の最低濃度におけるS/N比については、低濃度の定量を行うのに十分であり、分析精度と装置(機器メーカー)の間に明確な関連性は認められなかった。

機関Dは操作ミスにより1試料欠測となり、4試料の定量値を示している。機関EおよびFにおいて、DEHPの5試料のうち数本で真度130%を超える定量値(>6.5 ng)となり、5本の平均値も130%を超えたが、9種のフタル酸エステル類の5機関の平均値は96.5～118.5%と概ね良好であった。また、各機関のRSD_rは1.4～17.1%と5機関すべての化合物で20%以下、RSD_Rは10.1～16.5%と20%以下となり、目標の評価基準を満たした。

現行の室内濃度指針値の新築住宅を測定する際を想定した定量値の10分の1以下で添加した試料においても概ね良好な結果が得られたため、本法を標準試験法として提示することができた。

テーマ③ 室内濃度指針値策定殺虫剤 3 化合物における SE 法の妥当性評価

(1) フタル酸エステル法を用いた分析法の検討

前年度の研究において AERO カートリッジからの抽出操作は、「アセトン約 5 mL による 2 回の超音波抽出・遠心処理後、全量を 1 mL に濃縮する。」というものであった。一方、フタル酸エステル標準試験法は「アセトン 5 mL による 1 回の超音波抽出・遠心処理後、濃縮せずに上清をそのまま分析する。」という抽出方法で、さらに簡便な方法である。クロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブの抽出法をフタル酸エステル標準試験法に合わせることにより、効率化だけでなく簡便性の向上も期待できる。他方、クロルピリホス等殺虫剤 3 種の室内濃度指針値は 0.1~33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と、フタル酸エステル類の 17~100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と比較して低濃度であり、濃縮工程の省略による感度不足が懸念された。

そこで今年度の研究では、フタル酸エステル標準試験法で、殺虫剤 3 種の分析が可能かどうか検討した。室内濃度指針値の 1/10 に相当する最終溶液濃度はクロルピリホスで 2.9 ng/mL、ダイアジノンで 8.4 ng/mL、フェノブカルブで 950.4 ng/mL と計算されたことから、それらを下回るクロルピリホス 1.0 ng/mL、ダイアジノン 4.0 ng/mL、フェノブカルブ 4.0 ng/mL の溶液を GC-MS で分析した。その結果、3 種ともシグナル/ノイズ比 (S/N 比) が 100 を超える良好なピークが得られた。また、クロルピリホスは 1~50 ng/mL、ダイアジノンおよびフェノブカルブは 4~200 ng/mL の濃度範囲で検量線を作製したところ、決定係数 (R^2) が 0.99 を上回る良好な直線性が得られた。

続いて、フタル酸エステル標準試験法を用いた添加回収試験を行った。まず、標準溶液を添加したカートリッジに通気を行わずに回収率を確認したところ、77.7~108.0% の良好な回収率が得られた。さらに、通気の影響を確認するため、標準溶液

添加後のカートリッジに 1 L/min で 24 時間通気し、それらの回収率を確認した。その結果、回収率は 88.0~103.8% であり、通気しなかった場合と同様に良好な回収率が得られた。このことから、フタル酸エステル標準試験法でも良好な回収率が得られることが分かった。また、AERO カートリッジを用いたクロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブの捕集において、通気による分解等は起こらないと考えられた。

さらに、通気行った場合の添加回収試験 ($n=6$) の結果を用いて、定量下限値の計算を行ったところ、クロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブの定量下限値はそれぞれ 0.002, 0.004, 0.24 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1 L/min で 24 時間 : 1.44 m^3 捕集すると仮定して計算) であり、いずれも目標とする指針値の 1/10 濃度を大きく下回る良好な結果であった。

しかしながら、GC-MS は機器の状態や経年劣化等の要因により、感度が低下する可能性がある。感度が低下した GC-MS ではクロルピリホスのような低濃度の成分の分析が困難になることが想定されることから、遠心処理後の上清 2 mL を 0.5 mL に濃縮してから分析する手法についても検討を行った。この濃縮工程を経たあとの回収率 (相対標準偏差 : RSD) は、クロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブでそれぞれ 99.2% (4.4%), 87.0% (5.5%), 81.3% (1.5%) となり、良好な結果が得られたことから、GC-MS の感度が低い場合には、濃縮工程を行うことにより感度不足を補うことができると考えられた。

(2) 開発した試験法の妥当性評価

本研究で開発した 3 種殺虫剤の試験法について、5 機関による妥当性評価試験を実施した。実施に当たっては、各機関に添加濃度をブラインドとして行い、AERO カートリッジに通気を行った 5 検体および行わなかった 2 検体について各機関で分析を行った。また、通気あり、なしのそれぞれにつ

いて、ブランク試験も実施した。

通気ありの真度はクロルピリホスが 81.9～131.3%，ダイアジノンが 76.8～121.7%，フェノブカルブが 76.7～112.8%であった。「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」では真度の目標を 70～130%としていることから、ほとんどの機関でガイドラインの目標値を満たした。目標値を満たせなかったのは機関⑤におけるクロルピリホスの結果（131.3%）のみであり、目標からの超過もわずかであった。なお、通気なしの検体との定量値の差異は小さかったことから、1L/min・24時間の捕集条件では通気の影響はほとんどないと考えられた。一方で、機関③のダイアジノンの結果については、通気ありの真度が通気なしよりも20%以上低かったことから、機関③の試料採取時にダイアジノンを分解させる環境因子が存在した可能性が考えられた。しかし、初期の検討段階においてこのような現象が発生しておらず、また、5機関のうち1機関のみで起こった現象であったことから、この因子を特定することは困難であった。

RSD_r は 2.0～9.7%であり、3種殺虫剤についてすべての機関で妥当性評価ガイドラインの農薬類の目標値である 30%を大きく下回った。また、RSD_R についても 14.7～21.1%となり、目標値である 35%を大きく下回った。

以上のことから、本研究で開発した殺虫剤試験法は妥当性評価ガイドラインの目標を満たす良好な性能を有していることが示された。

(3) 妥当性評価試験における装置と分析結果の関係

抽出効率に影響を及ぼすと考えられる超音波洗浄機の性能について、各機関の分析担当者にヒアリングしたところ、発振周波数は 35～40 kHz、出力は 100～300W と様々な性能の機器を用いていたが、分析結果に明確な差異は認められなかった。また、GC-MS はアジレント・テクノロジー、サー

モフィッシャーサイエンティフィック、島津製作所の3メーカーのものが用いられていたが、こちらも分析結果と装置の間に明確な関連性は認められなかった。これらのことから、本研究で開発した殺虫剤試験法は、使用する装置によらず、精度良く分析が可能であると考えられた。

さらに、フェノブカルブが GC-MS の分析において一部が分解するとの報告があることから、その要因と見られる注入口ライナーについても各機関にヒアリングした。フェノブカルブの分解は、ライナーにウールが充填されていると起こりやすくなるとの情報があるが、機関①、③、⑤がウール入りのライナーを用いていたものの、それらの結果に大きな差異は認められなかったため、ライナーに充填されるウールの影響はないと考えられた。ただし、ライナーの汚れによってもフェノブカルブの分解が促進されうることも報告されているから、フェノブカルブの分解が疑われる現象が認められた場合は、ライナーを交換する等の対処が必要と考えられた。

以上のことから、本研究で開発した殺虫剤試験法は使用する装置によらず、真度・精度ともに良好な結果を出せる頑健性を有していることが分かった。

C4: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国内規格化

室内濃度指針値策定物質である揮発性有機化合物トルエン、キシレン、エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼンおよびテトラデカン測定方法を対象として、汎用性の高い標準試験法として策定された固相吸着-溶媒抽出-GC/MS法の国内規格化を目的として、日本薬学会編 衛生試験法・注解 2020 追補 2021 に公表した。なお、その内容を別添に示す。

C5: 室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の国際規格化

(1) ISO-16000-33 (新規格案)

ISO/TC146/SC6のWorking Groupのオンライン会議日程とオンライン会議の画像を付録に示す。ISO-16000-33に対するオンライン会議は2020年9月23日、20:30から22:00に行われた。WG 20では、ISO16000-33の改正案について議論が行われた。本研究のグループから「ODS固相ディスクまたはSDB共重合体カートリッジによるサンプリング方法と溶媒抽出・分析方法」をISO-16000-33の本文の4章に含めることを提案した。ドイツの代表団はFlorasil (フロリジル) 以外の吸着剤が示されており、同じ結果となるのであれば、本方法を含まなくとも対応は可能であり、本文の改訂の必要はないのではないかと意見が出された。ISO 16000-33の脚注を参照のこと。しかしながら、研究グループの提案した方法は非常に高精度であることを説明し、本文中にその記述を行うことになった。欧州ではまだ一般的な方法ではないため、WG 20では日本から提案したフタル酸エステル類の測定・分析方法は付属書として含めることとなった。付録への参照は第4章の概要に記載した。新規提案は2020年12月末までNWIP投票が行われ、P-メンバーから賛成を得た。今後CD (委員会投票) を提出する予定となっている。

(2) 実空間モデルにおけるSVOC放散挙動に関する研究

1) 水性ペイント

TPMIの気中濃度の場合、試料負荷率L[0.4], L[0.7], L[1.0]において各々7.60~9.40, 6.40~8.40, 7.6~17.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ で平均値はそれぞれ8.73, 7.60, 13.60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。L[0.4]及びL[0.7]の気中濃度の平均値は比較的近い値を示しているが、L[1.0]はL[0.4]及びL[0.7]に比べて1.5倍以上高い値となった。

DBPの気中濃度は試料負荷率[L]の違いによる

変化は小さく、各試料負荷率において平均値はいずれも0.18 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。試料負荷率と気中濃度との間に相関関係はみられなかった。

DEHPの気中濃度は、試料負荷率L[0.4], L[0.7], L[1.0]における平均値が各々0.41 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 0.36 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 0.26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ で、試料負荷率による気中濃度の変化は小さかった。この理由は、DBP(沸点: 340°C)及びDEHP(沸点: 385°C)の場合、TPMI(沸点: 255°C)に比べて揮発性が低く、気中に拡散する性質よりも壁面等に付着したり、建材表面にブリードアウトされる性質が強いためであると考えられる。

2) PVCシート

試料負荷率L[0.5]における各物質の測定値は各々 9.20~13.00 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 0.00~0.17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 及び 0.32~0.36 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となり、平均値はそれぞれ11.60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 0.11 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 0.34 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。TPMIの気中濃度は、DBP, DEHPに比べて30倍以上高く検出された。

C6: 室内空気環境汚染化学物質のオンサイト試験法の開発

気中濃度

今回の測定では2E1H, D6, BHT, C16, DBP, TPP, DOA, DEHP, TPMI, TPDI, DNOP, DINPが検出された。その他の化学物質は検出限界<5 ng 以下であった。

(1) 2E1H

2E1Hの気中濃度は0.13~2.78 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

(2) D6

D6の気中濃度は0.14~0.52 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、2軒以外の全ての住宅で検出された。これはD6が化粧品等の日用品に多く使用されていることが原因として考えられる。平均気中濃度は0.31 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

(3) DBP

DBP の気中濃度は $0.17\sim 1.30\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、10 軒中 3 軒で検出された。既往研究での測定範囲は $0.36\sim 0.67\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったため、今回の測定結果は既往研究のマイクロチャンバー法の測定結果と比較するとほぼ同等であった。

(4) DEHP

DEHP の気中濃度は $0.25\sim 12.73\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。既往研究では $0.13\sim 0.56\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ の範囲で測定されたが、今回の測定では非常に高い値を検出したため、既往研究の測定範囲を大きく超えた。玄関の塩化ビニルシート部分で測定を行ったためレザーや靴用スプレーの使用が原因であると考えられる。

(5) その他

DEP の気中濃度は $0.14\sim 0.19\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、10 軒中 4 軒で検出された。C16 は 2 軒から検出され、気中濃度は共に $0.14\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。また、1 軒では(2)~(4)の 3 物質と DEP に加え、BHT が $0.16\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、TPP が $0.15\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DOA が $0.53\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、TPMI は $1.41\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、TPDI が $1.88\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DNOP が $0.88\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DINP が $0.53\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 検出された。

放散速度

今回の測定では、2E1H、D6、BHT、DEP、C16、DBP、C20、TPP、DOA、DEHP、TPDI、DINP が検出された。その他の化学物質は検出限界 $< 5\ \text{ng}$ 以下であった。

(1) 2E1H

2E1H の放散速度は $0.19\sim 6.16\ \mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ であり、10 軒中 8 軒で検出された。最大値 $6.16\ \mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ は塩化ビニルシートを使用した住宅で検出された。平均放散速度は $1.75\ \mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ であった。

(2) D6

D6 放散速度は $0.04\sim 0.20\ \mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ であり、平均値は $0.10\ \mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ であった。D6 は既往研究では検出されなかったが、今回の測定では全ての測定住宅で検出された。これは化粧品等の日用品に由来するものであると考えられ、床面に付着していた D6 が検出されたと考えられる。

(3) DEP

DEP 放散速度は $0.05\sim 0.08\ \mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ であり、2 軒以外の全ての住宅で検出された。平均放散速度は $0.06\ \mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ であった。既往研究での測定範囲は $0.08\sim 0.36\ \mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ であったため、今回の測定結果は既往研究における最大値以下であった。

(4) DBP

DBP 放散速度は $0.07\sim 1.10\ \mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ であり、2 軒以外の 10 軒で検出された。平均放散速度は $0.40\ \mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ であった。建材の種類ごとに見ると、塩化ビニルシートを使用している住宅に加え、フローリング材の住宅でも検出された。これは床表面に付着した物質であるか、あるいはフローリングの表面を覆っているコーティング剤が原因であると考えられる。

(5) DEHP

DEHP 放散速度は $0.59\sim 11.05\ \mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ であり、平均値は $4.04\ \mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ であった。特に塩化ビニルシート使用した住宅では他の住宅に比べて非常に高い値が検出された。また、DBP と同様にフローリング材を使用し住宅でも検出され、その DEHP 放散速度は $0.59\sim 3.24\ \mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ であった。

(6) TPDI

TPDI の放散速度は $0.05\sim 0.58\ \mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$ であ

り、平均値は $0.31 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であった。最大値 $0.58 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ は塩化ビニルシートを使用した住宅で検出された。さらに4軒ではフローリング材を使用しているのにも関わらず、TPDIが検出された。TPDIは本来塩化ビニル用可塑剤として使用されているが、今回の測定でフローリング材を覆うコーティング剤に含まれている可能性があることが分かった。そのため今後は新品のフローリング材のマイクロチャンバー法による実験室実験を行う必要がある。

(7) その他

BHTの放散速度は $0.04 \sim 0.11 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ の範囲で測定され、4軒から検出された。平均放散速度は $0.06 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であった。C16の放散速度は1軒で $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ 測定された。C20の放散速度は2軒で $0.18 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ 、 $0.09 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ がそれぞれ測定され、DOAの放散速度は1軒で $0.11 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ であった。また、TPPとDINPが1軒で $0.06 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ 、 $0.87 \mu\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ がそれぞれ測定された。

【リスク評価グループ】

C7: 定常型放散源の探索

2E1Hは、陽性率100%、気中濃度増分子測値の最大濃度は $14,942 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と、高濃度かつ高頻度で検出された。

TPMIは、陽性率100%、気中濃度増分子測値の最大濃度は $5,150 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と、高濃度かつ高頻度で検出された。

TPDIは、陽性率83%、気中濃度増分子測値の最大濃度は $6,963 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と、高濃度かつ高頻度で検出された。

その他の化合物に関しては稀に高濃度で検出される試料が認められたものの、検出頻度は総じて低かった。

TVOC（総揮発性有機化合物＝ヘキサンからヘ

キサデカンまでの全てのVOCのピーク積分値をトルエン換算して求めた値）については、気中濃度増分子測値の最大濃度は $92,538 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、シックハウス検討会が示す暫定目標値（ $400 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ）を大きく超過した。

C8: 瞬時型放散源の探索

(1) GC-MS/MS条件

TPDI- d_{17} 及びDIBP- d_4 は重水素化されていないものよりも少し保持時間が早く検出され、最適化した条件でSRM分析を実施し、検量線を作成したところ、定量性に問題はなかった。定量下限値については、昨年度と同様に各化合物の検量線の最下限値（ $1 \text{ ng}/\text{mL}$ ）を実試料濃度換算した値とした。具体的には、 $0.020 \mu\text{g}/\text{g}$ とした。

(2) 分析法の改良

昨年度と同じ実試料（No.1及びNo.11）を用いた添加回収試験を実施した。なお、No.11はTPDIが検出されていることから、TPDIの回収率試験はNo.1のみで実施した。各試料に低濃度（ $2 \mu\text{g}/\text{g}$ ）及び高濃度（ $20 \mu\text{g}/\text{g}$ ）となるように各測定化合物を添加した（ $n=3$ ）。

昨年度、TPDIについては、No.1の低濃度で回収率が200%を越え、高濃度でも148%と非常に高い値を示した。それに対して、TPDI- d_{17} を内部標準物質に使用したところ、低濃度で84%、高濃度で89%と良好な回収率を得ることができた。また、その変動係数についても、昨年度は9%を越えていたが、2.4%以下と再現性についても改善が認められた。

DIBP及びDBPについて、昨年度はどちらの化合物もすべての試験条件で回収率が110%を越えていた。今年度、DIBP- d_4 を用いたことにより、回収率は78～90%と高回収率を示すことが無く、マトリックス効果の改善が認められた。また、昨年度はNo.1の低濃度で変動係数が10%を示していたが、今年度は5%以下となり、再現性についても改善が

認められた。

以上から、昨年度に高回収率が認められた化合物のうち、TPDI、DIBP及びDBPについて、内部標準物質にTPDI-*d*₁₇及びDIBP-*d*₄を用いることでマトリックス効果の影響を受けずに測定できることが確認でき、分析法が改良できた。

(3) 再測定

昨年度、TPDI及びDBPを検出した試料について、本年度に改良した分析法を用いて再測定を行った。

TPDIの測定結果について、No.2、3及び8は昨年度にDEP-*d*₄を内部標準物質に用いた場合とほとんど差は無かった。一方、No.6及び7ではTPDI-*d*₁₇を用いた場合の方が、昨年度の8割程度の濃度を示しており、マトリックス効果の改善によるものと考えられた。また、DBPについても、DIBP-*d*₄を内部標準物質に用いた方が、1割ほど濃度が低い値を示した。試料によって、再測定前後で濃度に差が認められるのは、塗料等に使用されている樹脂成分などによるマトリックス効果の違いに起因するものと考えられた。

(4) HS-GC/MS によるスクリーニング分析

各試料から複数のピークが検出され、そのいくつかは標準品によって同定することができた。

アセトンや、イソプロピルアルコール及びブタノール等のアルコール類で検出頻度が高い傾向を示した。また、室内濃度指針値策定物質としては、エチルベンゼン、トルエン及びキシレンが検出された。通常、エチルベンゼンはキシレンの不純物として存在するとされており、それらが同じ試料から検出された場合が多かった。なお、今回はスクリーニング分析のため定量しておらず、その含有量は不明であるが、これらの化合物のピークはアルコール類等に比べると相対的に小さい場合が多く、エチルベンゼンのピークがクロマト上で相対的に大きかった試料No.6については、製品に低VOC塗料との記載があった。

C9: 定量的リスク評価：家庭用品放散試験データのデコンボリューション解析による放散化学物質の探索

18 製品の壁紙から放散される揮発性有機化合物について、Deconvolution 解析を行った。

Toluene-*d*₈ 換算値として表した各 Component の放散量の総和でみると、最も放散速度が大きいのはビニールクロス R2-12 (78 µg/h) であり、次いで R2-16 (56 µg/h)、R2-15 (34 µg/h)、R2-17 (32 µg/h) の順で、いずれもビニールクロスであった。

一方、各 Component でみると、1-(2-Methoxypropoxy)-2-propanol (19 µg/h, R2-12)、Propylene Glycol (18 µg/h)、2E1H (14 µg/h, R2-17; 13 µg/h, R2-3) などが比較的大きい放散速度を示す揮発性有機化合物として同定された。資料 R2-3 はシールタイプの織物クロスであり、2E1H がシール部分に由来する可能性も考えられる。

C10: ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

(1) 諸外国の室内空気質規制

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、カナダ保健省の室内空気指針値に関する情報を収集した。

WHO は、2018 年 10 月 30 日から 11 月 1 日にかけてスイスのジュネーブで開催された「大気汚染と健康に関する世界会合：FIRST GLOBAL CONFERENCE ON AIR POLLUTION AND HEALTH: Improving Air Quality, Combatting Climate Change - Saving Lives」において、2016 年以降空気質ガイドラインのアップデートを進めており、粒子状物質、二酸化窒素、オゾン、二酸化硫黄、一酸化炭素、自然起源のミネラルダストの空気質ガイドラインを現在検討中と報告していた。

これまでのところ、その後の進捗状況等の情報は公表されていない。

2020 年度以降に公表された諸外国の室内空気質ガイドラインを調査した結果、ドイツ連邦環境庁は、ベンゼンについて、複数の職業性曝露の疫学調査より、 0.02 mg/m^3 の濃度で 4×10^{-5} の骨髄性白血病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 ($20 \text{ m}^3\text{d}^{-1}/10 \text{ m}^3\text{d}^{-1} \times 7\text{d}/5\text{d} \times 52\text{w}/48\text{w} \times 75\text{a}/40\text{a}$) し、 1×10^{-6} の過剰発がんリスクで約 $0.1 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ を指針値として算出している。 1×10^{-5} の過剰発がんリスクでは約 $1 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。またドイツ連邦環境庁は、ベンゾチアゾールの指針値 I として $15 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ (暫定値) を設定した。この値は、マウスの実験における刺激影響による $235.4 \text{ mg}/\text{m}^3$ の RD_{50} に対して、不確実係数 (種差 40, 個体差 20) を適用して $294 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ を導出し、さらに刺激影響が出現しないように考慮するための係数として 20 を適用して $15 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ (暫定値) を指針値 I としている。

ANSES とカナダ保健省では、2020 年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインはなかった。

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のうち、2019 年度以降における室内空気汚染関連物質のアップデートをレビューした。アクリル系接着剤や塗料等に使用される可能性を有するメタクリル酸グリシジル (グリシジルメタクリレート) が 2A (ヒトに対しておそらく発がん性がある) に新規に分類された。室内環境中での検出頻度が高いアクロレインが発がん性分類 3 (ヒトに対する発がん性を分類できない) から 2A (ヒトに対しておそらく発がん性がある) に格上げとなった。同様に室内環境中での検出がみられるクロトンアルデヒドが発がん性分類 3 (ヒトに対する発がん性を分類できない) から発がん性分類 2B (ヒトに対して発がん性があるかもしれない) に格上げとなった。

今後は、トリクロロエタン (現在, グループ 3),

ジフェニルアミン, イソホロンの発がん性分類がアップデートされる予定となっている。

(2) 室内環境化学物質のハザード情報

網羅的に収集した有害性情報をもとに、新規 3 物質として、2E1H, TPMI, TPDI, また既存指針値 6 物質として、ホルムアルデヒド, トルエン, キシレン, アセトアルデヒド, クロロピリホス, テトラデカン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, TPMI 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 と ChRfC を導出した。

室内濃度指針値の策定を保留している TPMI と TPDI については, 新たな知見は得られなかった。一方, 2E1H では, 名古屋市立大学医学部上島教授のグループから, マウスを用いた実験結果が報告されており, US EPA が 2019 年に公表した PPRTVs でキー研究として採用されている。この研究では, マウスを用いた 3 か月間の吸入曝露実験から, 鼻腔の嗅上皮に対する影響をエンドポイントとして, LOAEL $116.5 \text{ mg}/\text{m}^3$ (21.9 ppm) が得られている。この LOAEL に不確実係数を適用すると, おおよそヒトの実験で目の刺激から導出した ChRfC と同程度の値になる。従って, マウスのこの知見は, 保留中の室内濃度指針値を見直す上で重要と思われる。

既存指針値 6 物質において, キシレンについては, その指標となっている慢性影響において, 室内濃度指針値策定以降に公表された新たな知見はなかった。

ホルムアルデヒドについては, 室内濃度指針値以降にヒトでの研究結果が複数報告されており, WHO が 2010 年に室内空気質ガイドラインを公表しているが, その値は日本の室内濃度指針値と同じである。WHO の室内空気質ガイドライン以降では, 当該ガイドラインの再検討に資する新たな

な知見はみられなかった。

トルエンについては、近年、色覚への影響や神経行動学的影響に関して多数報告されている。しかしながら、室内濃度指針値の再検討に資する新たな知見とは言い難かった。

アセトアルデヒドについては、ラットを用いた実験結果が 2008 年に報告されており、環境省有害大気, ANSES, カナダ保健省室内空気において、キー研究として採用されている。この研究では、ラットを用いた 13 週間の吸入曝露実験から、鼻腔の嗅上皮の変性をエンドポイントとして、NOAEL 90 mg/m³ (50 ppm) が得られている。従って、この研究から、室内濃度指針値の見直しができる可能性が示唆される。

クロルピリホスについては、食品安全委員会が 2018 年に評価結果を公表しており、慢性影響に関しては、ラットの 2 年間混餌投与試験、ラットの混餌投与による 2 世代繁殖試験、マウスの強制経口投与による発生毒性試験、イヌの 1 及び 2 年間混餌投与の結果から、赤血球または脳の ChE 活性阻害をエンドポイントとした 0.1 mg/kg/day の NOAEL が報告されている。この研究からも、室内濃度指針値の見直しができる可能性が示唆される。

テトラデカンについては、テトラデカンを含有するジェット燃料 JP-8 において、ラットを用いた実験結果が 2001 年に報告されており、ATSDR がキー研究として採用している。この研究では、ラットを用いた 6 週間の吸入曝露実験から、神経毒性（課題学習能力の低下）をエンドポイントとして、NOAEL 500 mg/m³ が得られている。この研究からも、室内濃度指針値の見直しができる可能性が示唆される。

以上より、2E1H については、保留中の室内濃度指針値を再検討できる可能性が示唆された。また、既存指針値 6 物質のうち、3 物質については、新たな知見に基づいた室内濃度指針値の見直しが可能である可能性が示唆された。

C11: 気道刺激性および皮膚刺激性に関する情報収集・不足データの補完

(1) 情報収集

1) 対象物質

初期曝露評価および初期リスク評価の終了した 11 物質を対象とした。

2) GHS 分類結果

<皮膚腐食性／皮膚刺激性>

政府による GHS 分類の結果では、11 物質中 2E1H のみ区分 2 に、それ以外はいずれも「区分外」に分類されている。

<眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性>

2E1H および 3M3M が「区分 2A（影響が可逆的な眼刺激性）」、区分 2A より軽度な可逆的な眼刺激性、即ち「区分 2B」に TPMI, Ethyl acetate, Butyl acetate, PGME, DGEE, PGME Acetate, MIBK 計 7 物質が分類されている。TPDI は「区分外」に分類されている。

<呼吸器感作性>

11 物質すべてが、「分類できない」と判定されている。

<皮膚感作性>

Ethyl acetate, 3M3M, DGME, PGME Acetate が「区分外」、それ以外は「分類できない」と判定されている。

<特定標的臓器毒性（単回ばく露）>

2E1H は区分 2（呼吸器）、区分 3（麻酔作用）に分類されている。Ethyl acetate, Butyl acetate, PGME Acetate, MIBK が「区分 3（気道刺激性、麻酔作用）」、PGME と DGME は「区分 3（麻酔作用）」、TPMI, TPDI, 3M3M は「分類できない」

と判定されている。

<特定標的臓器毒性（反復ばく露）>

MIBK はヒトに対して重大な毒性をもつ化学物質、又は実験動物での試験の証拠に基づいて反復曝露によってヒトに対して重大な毒性をもつ可能性があるとみなせる化学物質「区分1（中枢神経系）」と判定されている。PGME は「区分外」、Ethyl acetate, Butyl acetate, 3M3M, DGME, PGME Acetate, は「分類できない」と判定されている。

<誤嚥性有害性>

11 物質すべてが、「分類できない」と判定されている。

3) 日本産業衛生学会による評価結果

<化学物質の許容濃度>

11 物質のうち、許容濃度が勧告されているのは、2E1H, Ethyl acetate, Butyl acetate, MIBK の4物質で、それらの許容濃度は、Ethyl acetate (200 ppm) > Butyl acetate (100 ppm) > MIBK (50 ppm) > 2E1H (1 ppm) である。

<発がん性分類>

11 物質のうち MIBK のみが分類されており、評価は 2B（第2群 B）である。「第2群」はヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質・要因である。「第2群 A」に分類されるのは、証拠が比較的十分な物質・要因で、疫学研究からの証拠が限定的であるが、動物実験からの証拠が十分である。「第2群 B」に分類されるのは、証拠が比較的十分でない物質・要因、すなわち、疫学研究からの証拠が限定的であり、動物実験からの証拠が十分でない。または、疫学研究からの証拠はないが、動物実験からの証拠が十分な場合である。

なお、IARC による発がん性分類についても同様の評価で、MIBK のみが 2B に分類されている。

<生殖毒性分類>

11 物質のうち 2E1H のみ生殖毒性分類第3群と評価されている。

第3群の判定基準を以下に示す。ヒトや実験動物において限定的な証拠が示されているものを分類する。この群に分類されるのは、ヒトでの報告や動物実験等により生殖毒性が疑われる場合である。疫学研究等のヒトでの証拠や動物実験での証拠が第1群や第2群と判断するには不十分であるものの、生殖毒性を示唆する報告が存在する場合、この群への分類を考慮する。

<生物学的許容値>

11 物質のうち MIBK のみに生物学的許容値が勧告されている。MIBK の生物学的許容値は、作業終了時に尿中 MIBK 濃度として 1.7 mg/L である。

4) ACGIH による評価結果

11 物質のうち、1日8時間、1週40時間の時間荷重平均許容濃度（TWA-TLV）許容濃度が勧告されているのは、Ethyl acetate, Butyl acetate, MIBK の3物質で、Ethyl acetate (400 ppm) > Butyl acetate (50 ppm) > MIBK (20 ppm) である。15分間の短時間曝露限界（STEL-TLV）が勧告されているのは、Butyl acetate と MIBK の2物質で、Butyl acetate (150 ppm) > MIBK (75 ppm) である。MIBK の許容濃度が最も低いことから、対象とした8物質の中で MIBK の有害性が最も高いと考えられる。

許容濃度の評価根拠としては、Ethyl acetate, Butyl acetate とともに、上部呼吸器官ならびに眼への刺激性であり、MIBK では上部呼吸器官の刺激性、めまいおよび頭痛である。

発がん性については MIBK のみ分類されており、評価は A3（動物に対して発がん性が確認された物質であるが、ヒトへの関連性は不明）である。

BEI が規定されているのは8物質中 MIBK のみであり、作業終了時に尿中 MIBK の濃度として 1 mg/L と勧告されている。

(2) 気道刺激性および皮膚刺激性に関する不足データの捕捉

1) 気道刺激性・喘息関連遺伝子のヒト気管及び肺における気道過敏性及び喘息関連遺伝子の発現個体差に関する研究

喘息の発症ならびに気道過敏性の亢進に関与する病態責任分子であることが報告されている ADAM33 に関しては、ヒト気管における mRNA の発現レベルに個体差は認められなかったが、肺組織において個体差が認められた。さらに、今回評価した 8 分子のなかで OXGR1 および MMP9 の発現レベルには、気管および肺組織において顕著な個体差が認められることが判明した。OXGR1 は Leukotriene E4 受容体として気管支収縮や気道粘液の分泌に、また、MMP9 は気道のリモデリングに関与することが知られている。従って室内環境因子に対する応答性の個体差を説明する要因として、ADAM33、OXGR1 および MMP9 が重要な役割を担っている可能性が考えられる。

2) フタル酸エステル類及び代替可塑剤の気道刺激性及び皮膚刺激性に関する情報調査

<気道刺激性>

DnBP, DEHP, DINP, DIDP, Mono(2-ethylhexyl) phthalate について気道刺激性の有害性評価に関する事例を取りまとめた。Monoisononyl phthalate, Monobutyl phthalate, および Monoisodecyl phthalate については、今回の調査では有用な情報は得られなかった。

<皮膚刺激性>

DnBP, DEHP, DINP, DIDP について皮膚刺激性の有害性評価に関する事例をとりまとめた。Mono(2-ethylhexyl) phthalate, Monoisononyl phthalate, Monobutyl phthalate, Monoisodecyl phthalate に関し

ては、今回の調査では有用な情報は得られなかった。

本研究では、国内で出荷されている可塑剤の代表的なフタル酸エステル類の 4 物質と、それぞれのモノエステルの 4 物質を調査対象としたが、モノエステル化合物についての情報は、ほとんど得られなかった。

3) フタル酸エステル類及び代替可塑剤の国内流通量に関する情報調査

<国内出荷量>

可塑剤全体の出荷量は年間 250 千~300 千トン程度であり、そのうち、フタル酸エステル類が約 8 割を占める。それ以外の可塑剤としては、アジピン酸系、りん酸系、エポキシ系などがある。フタル酸エステル類では、DEHP, DnBP, DINP, および DIDP の 4 物質が主であるが、そのうち、DEHP と DINP がフタル酸エステル類の 4~5 割を占め、両物質を併せると 9 割以上となる。DnBP の出荷量は少なく(2019 年で 678 トン)、フタル酸エステル類全体の 1%未滿しかない。

出荷量の推移を見ると、DEHP は 2014 年以降、出荷量は減少傾向にある。一方、DINP は同年以降、出荷量は上昇傾向にある。

<用途>

フタル酸エステル類の可塑剤は、主にポリ塩化ビニル樹脂に柔軟性を与える添加剤として使われている。フタル酸エステル類の主用途は、建材、電線被覆、一般用フィルム・シート、塗料・顔料・接着剤などである。そのうち、建材、電線被覆の出荷量が半分程度を占める。

物質別に見ると、DEHP はフィルム、シート、レザー、電線被覆などであり、工業製品に広く使用されている。建材(床材料、壁紙)が半分程度を占め、一般フィルム・シートが 2 割近くを占める。近年は、塩ビサッシ、自動車内装材への採用が進んでいる。DnBP の用途の 4 割が塗料・顔料・接着剤である。DINP は電線用

が 3~4 割を占め、それ以外には、建材(床材料、壁紙)、一般フィルム・シート、塗料・顔料(トナー)・接着剤などに使われている。

<フタル酸エステル類以外の可塑剤>

アジピン酸系

アジピン酸系は、アジピン酸ジオクチル、アジピン酸ジイソプロピルが中心である。耐寒性、低毒性に優れ、塩ビラップフィルム、ストレッチフィルムなどに使用されている。

エポキシ系

エポキシ系は、他の可塑剤に比べるとコスト的に高く、用途分野が限られているが、安全性に優れた可塑剤であるため、塩ビストレッチフィルムや医療機器などに使用されている。

その他、フタル酸エステル類の代替可能性があるとする物質としては、以下のような物質がある。

トリメリット酸エステル

耐熱電線被覆、自動車用合成皮革などに使用されている。

クエン酸エステル

軟質塩ビ玩具への使用が拡大している。

代表的な可塑剤である DEHP は、国内では室内濃度指針値が強化され、また RoHS 指令、REACH 規制の対象物質でもあり、国内出荷量は減少傾向にある。その一方で、DIDP は規制を免れており、DEHP の代替として需要が拡大していると考えられる。また、フタル酸エステル類以外の可塑剤も使用が増えているという情報がある。

C12: 吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集不足データの補完

HLM によるエナラプリルの加水分解反応は、Michaelis-Menten のモデルに従う速度論のプロファイル (K_m : $1357 \pm 47 \mu\text{M}$; V_{\max} : $9.73 \pm 0.14 \text{ nmol/min/mg protein}$) を示した。HLM における TPDI および TPMI のエナラプリル加水分解活性に対する阻害様式は、いずれも混合的であり、 IC_{50} 値はそれぞれ $531 \pm 93 \mu\text{M}$ および $820 \pm 63.1 \mu\text{M}$ であった。また、 K_i 値はそれぞれ $297 \pm 27 \mu\text{M}$ および $556 \pm 30 \mu\text{M}$ であった。これらの結果より、TPDI および TPMI は、エナラプリルと肝薬物代謝酵素に基づく相互作用を引き起こし、降圧薬の治療効果に影響をおよぼす可能性のあることが示唆された。

D. まとめ

厚生労働省のシックハウス検討会は、2018 年 12 月 27 日に第 23 回検討会を開催し、キシレン、DnBP、DEHP について指針値の改定を行った(平成 31 年 1 月 17 日薬生発 0117 第 1 号 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)。室内濃度指針値の改定は、実に 17 年ぶりである。他方、第 23 回検討会までに詳細曝露評価および詳細リスク評価を実施してきた 2E1H、TPMI、TPDI については、関係者が対策を講ずるに当たり、科学的知見のさらなる収集が必要であり、また技術的観点から実効性に疑義のある値が提案されている可能性があるとのパブリックコメント等の意見を踏まえ、ヒトへの安全性に係る情報、代替物の情報等を引き続き集積し、国際動向も踏まえながら、指針値について再検討することとなった。

本研究課題に参画する 6 名の研究者(酒井、神野、香川、田辺、東、斎藤)は、シックハウス検討会の構成員を務めており、本研究課題における【標準試験法グループ】および【リスク評価グループ】の研究成果を随時提供することにより検討会の円滑な運営に貢献した。さらに、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課化学物質安全対策室の担当官と定期的に協議することにより、指定型研

究の使命を果たすべく、行政ニーズの把握と支援体制の構築を強化した。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 著書

- 1) 神野透人, 香川(田中)聡子, 遠藤治, 斎藤育江, 酒井信夫, 鳥羽陽, 中島大介, 空気試験法有機物質揮発性有機化合物捕集剤による乾式採取法(アクティブ法)ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 固相吸着-溶媒抽出ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量, 日本薬学会編 衛生試験法・注解2020 追補2021 (2021)
- 2) 香川(田中)聡子, 水質基準に関する省令の一部改正等について, ファルマシア, **56**, 1120 (2020) .

2. 論文発表

- 1) Azuma K, Jinno H, Tanaka-Kagawa T, Sakai S. Risk assessment concepts and approaches for indoor air chemicals in Japan. *Int J Hyg Environ Health*. **225**:113470. doi: 10.1016/j.ijheh (2020).
- 2) Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Ohkawara S. Wogonin glucuronidation in liver and intestinal microsomes of humans, monkeys, dogs, rats, and mice. *Xenobiotica*, **50**, 906-912 (2020).
- 3) Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Ohkawara S. In vitro glucuronidation of bisphenol A in liver and intestinal microsomes: interspecies differences in humans and laboratory animals. *Drug Chem Toxicol.*, **13**, 1-5 (2020).
- 4) Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y., Jinno H.: Evaluation of the sensitization potential of volatile organic compounds (VOCs) and semi-volatile organic compounds (SVOCs) using the direct peptide reactivity assay (DPRA), *J. Toxicol. Sci.*, **45**,

725-735, 2020.

- 5) Kawakami T., Isama K., Jinno H.: Skin transferability of phthalic acid ester plasticizers and other plasticizers using model polyvinyl chloride sheets, *J. Environ. Sci. Health Part A*, **55**, 1163-72, 2020.
- 6) 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. doi: 10.1111/ina.12722.
- 7) Araki A, Azuma K, et al. Occupational exposure limits for ethyl benzene, dimethyl terephthalate and hydrogen fluoride, and carcinogenicity and reproductive toxicant classifications. *J Occup Health*; **62**(1):e12151, 2020. doi: 10.1002/1348-9585.12151.
- 8) 東賢一. 微小粒子状物質の健康リスクに関する近年の知見と国際的な動向. 室内環境; **23**(2), 129-139, 2020.

3. 学会発表

- 1) 酒井信夫, 田辺新一, 金炫兌, 伊藤一秀, 田原麻衣子, 斎藤育江, 香川(田中)聡子, 神野透人, 五十嵐良明: 衛生試験法 室内空气中フタル酸エステル類測定法の国際規格化: ISO16000-33の改訂, フォーラム2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 2020年9月
- 2) 香川(田中)聡子, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 千葉真弘, 大貫文, 大泉詩織, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 五十嵐良明, 埴岡伸光, 神野透人: 室内空气中フタル酸エステル類標準試験法の妥当性評価, 2020年室内環境学会学術大会, 2020年12月
- 3) 大嶋直浩, 酒井信夫, 高木規峰野, 五十嵐良明: 室内空气中フタル酸エステル類のGC/MS分析に用いるキャリアガスの比較, 日本薬学会第141年会, 2021年3月
- 4) 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 青木

- 明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人: フェルラ酸類による TRPA1 活性化の種差に関する研究, 第 47 回日本毒性学会学術年会, 仙台, 2020 年 6 月
- 5) 近藤彩乃, 秋山希, 長奈都美, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 森葉子, 永井萌子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: 気道過敏性関連遺伝子のヒト気管及び肺における発現個体差, 第 47 回日本毒性学会学術年会, 仙台, 2020 年 6 月
- 6) 森葉子, 青木明, 岡本誉士典, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人: Ethyl Ferulate によって惹起される消化管内分泌細胞の Ca^{2+} およびリン酸化シグナル伝達に関する研究, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2020 年 9 月
- 7) 長奈都美, 近藤綾乃, 秋山希, 河村伊久雄, 三浦伸彦, 森葉子, 永井萌子, 磯部隆史, 大河原晋, 埴岡伸光, 神野透人, 香川(田中)聡子: ヒト気管および肺組織における気道過敏性関連分子の mRNA 発現個体差, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2020 年 9 月
- 8) 香川(田中)聡子, 斎藤育江, 酒井信夫, 河上強志, 田原麻衣子, 上村仁, 千葉真弘, 大貫文, 大泉詩織, 三浦伸彦, 河村伊久雄, 五十嵐良明, 埴岡伸光, 神野透人: 室内空気中フタル酸エステル類標準試験法の妥当性評価, 2020 年室内環境学会学術大会, 郡山, 2020 年 12 月
- 9) 森葉子, 永井萌子, 大河原晋, 磯部隆史, 青木明, 岡本誉士典, 埴岡伸光, 香川(田中)聡子, 神野透人, フェルラ酸メチルによる TRPA1 活性化の種差に関する研究: 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月
- 10) 田原麻衣子, 酒井信夫, 大貫文, 斎藤育江, 千葉真弘, 大泉詩織, 田中礼子, 山之内孝, 大野浩之, 若山貴成, 横山結子, 遠藤治, 鳥羽陽, 中島大介, 藤森英治, 神野透人, 香川(田中)聡子: 空気試験法: 揮発性有機化合物・捕集剤による乾式採取(アクティブ法)ー溶媒抽出ーガスクロマトグラフィー/質量分析法による定量(新規), 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月
- 11) 金井智久, 中森俊輔, 平岡恵美, 白畑辰弥, 小西成樹, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林義典: Nuphar alkaloid の立体構造による TRPV1 活性化能の活性相関, 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月
- 12) 古田貴大, 上野朱璃, 川端雄資, 宇津木貴子, 白畑辰弥, 中森俊輔, 小西成樹, 香川(田中)聡子, 神野透人, 小林 義典: TRPV1 構造活性相関解明に向けた 7 位-Evodiamine 誘導体の不斉合成研究, 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月
- 13) 益崎慶人, 金炫兌, 小金井真, 田辺新一, 実空間モデルにおける SVOC 物質の放散挙動に関する研究, 日本建築学会中国支部研究発表会, Vol.44, pp. 345-348, 2021.3
- 14) 中谷汐見, 金炫兌, 小金井真, 田辺新一, 一般住宅における仕上げ材からの準揮発性有機化合物(SVOC)の放散速度測定ー現場測定法を用いた実態調査ー, 日本建築学会中国支部研究発表会, Vol.44, pp. 341-344, 2021.3
- 15) 酒井信夫, 高木規峰野, 高橋夏子, 田原麻衣子, 五十嵐良明, 大泉詩織, 小金澤望, 柴田めぐみ, 沼野聡, 千葉美子, 竹熊美貴子, 橋本博之, 大竹正芳, 角田徳子, 上村仁, 田中礼子, 高居久義, 細貝恵深, 健名智子, 小林浩, 伊藤彰, 青木梨絵, 大野浩之, 三田村徳子, 吉田俊明, 古市裕子, 八木正博, 伊達英代, 荒尾真砂, 松本弘子, 岩崎綾: 令和元年度 室内空気環境汚染に関する全国実態調査. 第 57 回全国衛生化学技術協議会年会 (2020.11)
- 16) 森葉子・青木明・岡本誉士典・埴岡伸光・香川(田中)聡子・田原麻衣子・河上強志・酒井信夫・神野透人 2-Ethyl-1-hexanol 含有エステル

の加水分解性評価に関する研究, フォーラム
2020 衛生薬学・環境トキシコロジー(2020.9)

- 17) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明 家庭用芳香・消臭・脱臭剤に使用されている第四級アンモニウム系化合物の実態調査, 第57回全国衛生化学技術協議会年会 (2020.11)
- 18) Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Sakai S. Comprehensive approach for reducing health risks due to indoor air pollutants. 32th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference, Washington D.C., USA, August 23-27, 2020.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし