

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

家庭用品中の有害物質の規制基準に関する研究

研究代表者 河上 強志（国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長）

本研究では、現行の家庭用品規制法における有害物質の改正試験法の開発、ヘリウムを使用しないガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS）の代替試験法の開発、及び規制基準値設定のためのハザード情報や曝露情報の収集を目的としている。具体的には、噴射剤（塩化ビニル:VC）、防炎加工剤3種類（トリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト[TDBPP]、ビス（2, 3-ジブロムプロピル）ホスフェイト [BDBPP]化合物、トリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシド[APO]）、木材防腐・防虫剤及び有機水銀化合物を対象としている。本年度は、エアゾル製品中の噴射剤であるVCについて、有効な測定カラム及び捕集方法を見出した。防炎加工剤のうちTDBPP及びBDBPP化合物は、先行研究で開発した試験法について、様々な素材での有効性を確認できた。また、APOについてはGC-MS測定における検出感度を確認するとともに、サロゲート物質を用いた試験法について重要な知見を得た。木材防腐・防虫剤については複数カラムを検討し、その分離状況を確認した。また、木材からの抽出方法の検討では、現行法で使用されているジクロロメタンよりも毒性の低い溶媒で検討し、アセトンが有効であることを確認できた。有機水銀化合物については、国際的な水銀分析法に関する情報を収集するとともに、加熱気化全自動水銀測定法について認証物質を用いて妥当性評価を実施し、その有効性を確認した。ヘリウム不足に対応した試験法では、先行研究で開発した溶剤3種の試験法について、水素及び窒素ガスをキャリアガスに使用可能であることを確認した。基準設定に関する研究では、TDBPP及びBDBPP化合物について、国際機関の評価書及び発がん性に関する情報を入手した。両物質とも変異原性を有し動物において発がん性を示すことから、有害性評価値案は発がん性に基づき導出した。

本研究はおおむね当初計画通りに進んでおり、次年度は引き続き改正試験法の開発及び基準値の検討を行うとともに、改正試験法が開発できた有害物質については、妥当性評価試験の実施についても検討する。また、先行研究で開発した改正試験法について、家庭用品安全対策調査会に情報提供等を行う。

研究分担者: 大嶋智子 (大阪健康安全基盤研究所 主幹研究員)、西以和貴 (神奈川県衛生研究所 主任研究員)、久保田領志 (国立医薬品食品衛生研究所 主任研究官)、井上薫 (国立医薬品食品衛生研究所 室長)
研究協力者: 菅谷なえ子 (横浜市衛生研究所 専門研究員)、吉富太一 (神奈川県衛生研究所 主任研究員)、田原麻衣子 (国立医薬品食品衛生研究所 主任研究官)、鈴木洋 (国立医薬品食品衛生研究所 研究員)、吉崎芳郎 (国立医薬品食品衛生研究所 研究員)

A. 研究目的

我が国では、家庭用品を衛生化学的観点から安全なものにすることを目的として、「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律(家庭用品規制法)」(昭和48年法律第百十二号)が存在する。家庭用品規制法では指定家庭用品に含まれる有害物質の含有量や溶出量について基準を定めており、現在までに21種類の有害物質が指定されている。この21種類の有害物質のうち、17種類が法律制定時から昭和58年までに指定され、残り3種類が平成16年に、1種類が平成27年にそれぞれ指定された。これら17種類の有害物質のほとんどは、指定当初から試験法が改正されていない。そのため、家庭用品規制法に基づく検査時に、現在の分析技術水準から乖離した分析機器や有害な試薬を使用しなければならないことが問題となっている。そのため、現在の分析水準等に合わせた試験法の改正は喫緊の課題となっている。また、試験法の改正に伴い、「検出されないこと」等の現行基準値について、

基準値の改正が必要になる。

このような背景から、先行研究(H29-化学-指定-002)では溶剤、防炎加工剤及び防虫剤について改正試験法の開発や基準値の検討、並びに現行では対象外の家庭用品及び有害物質に対する規制基準設定に資する情報収集を実施した。溶剤及び防虫剤では試験法の実施と妥当性評価を実施すると共に、その基準値は改正の必要が無いことを示した。防炎加工剤では、2種類について試験法が開発できた。

本研究では、先行研究から引き続き防炎加工剤について試験法開発及び妥当性評価並びに基準値設定に関する研究を継続して実施すると共に、先行研究で対象外であった有害物質の改正試験法開発及び基準値改正に資する情報収集を実施する。さらに、分析に用いるガスクロマトグラフ質量分析計(GC-MS)で使用するヘリウムは世界的に供給不足となっており、ヘリウムを使用しない代替試験法の実施も実施する。

B. 研究方法

B.1 有害物質の改正試験法の実施

先行研究から引き続き、有害試薬を使用せず分析操作を効率化及び高精度化した試験法の実施を目指す。対象は、先行研究から継続する防炎加工剤3種類〔トリス(1-アジリジニル)ホスフィンオキシド(APO)、ビス(2,3-ジブロムプロピル)ホスフェイト(BDBPP)化合物、トリス(2,3-ジブロムプロピル)ホスフェイト(TDBPP)]に加え、エアゾル製品の噴射剤(塩化ビニルモノマー:VC)、木材防腐・防虫剤及び有機水銀化合物を対象とする。

このうち、防炎加工剤及び噴射剤は現行試験法よりも高精度の分析が可能なキャピラリーカラムを用いた GC-MS による試験法を開発する。また、木材防腐・防虫剤の現行試験法はキャピラリーカラムを用いた GC-MS 法であるが、有害物質の使用と妨害物質の存在が指摘されており、その問題点を考慮した改正試験法を開発を行う。有機水銀化合物については有害試験薬を使用しない試験法を開発すると共に、より高感度及び高精度な誘導結合プラズマ質量分析計 (ICP-MS) を用いた試験についても検討する。試験法を開発を効率よく行うために、用途別に各分担研究者が担当した。そのほか、ヘリウム供給不足問題への対策として、代替キャリアガス用いた GC-MS 法等を検討した。

噴射剤：本年度はキャピラリーカラムによるエアゾル製品の噴射ガス成分と VC の分離、並びに VC のエアゾル製品からの捕集方法を検討した。キャピラリーカラムは Wall Coated Open Tubular (WCOT) カラム 3 種と Porous Layer Open Tubular (PLOT) カラム 4 種を検討した。ジメチルエーテル (DME) 及び液化石油ガス (LPG) を噴射剤に用いたエアゾル製品の噴射ガスを真空捕集瓶に捕集し、VC 標準溶液を添加した。そして、窒素を 10 分間通気し VC をジメチルスルホキシド (DMSO) に捕集した後、HS-GC/MS 法で分析した。キャピラリーカラムは 5 種類を検討した。VC の捕集方法は、VC の標準溶液を気体洗浄瓶に注入し、窒素を通気してバブラー内の溶媒に捕集した。捕集溶媒には、乳酸エチル (EL)、氷冷 EL

及び DMSO を検討した。

防炎加工剤：繊維製品中の TDBPP、BDBPP 化合物分析について、先行研究ではポリエステルについて試験法を開発した。本年度は、材質の異なる製品について、開発した試験法の適用性を検討した。APO については、サロゲート物質として APO-d₁₂ を用い、メタノール還流抽出を行った後、GC-MS にて測定した。その際に、フロリジルカラムによる精製法を検討した。

木材防腐・防虫剤：我が国で有害物質に指定されている、ベンゾ[a]ピレン、ベンゾ[a]アントラセン及びジベンゾ[a,h]アントラセンの 3 種を含む、欧州で規制されている 8 種類の多環芳香族炭化水素類 (PAHs) について、6 種類のキャピラリーカラムにおける GC-MS 分析時の分離を検討した。木材からの抽出効率の検討のため、現行法のジクロロメタン並びにそれより毒性が低いと考えられるアセトン、ヘキサン及びその混合溶媒にて実試料を抽出し、現行法と比較した。

有機水銀化合物：改正対象である有機水銀化合物の試験法の参考とするため、水銀の試験法について、主要な国際規格、欧米で採用されている基準・規格を中心に調査した。その際、最新の試験法で迅速・簡便なものを中心に、水銀の化学形態分析に限定せずに調査した。試験法の情報収集を参考に、加熱気化全自動水銀測定法の妥当性を評価した。本分析法は、総水銀量を測定する方法であるが、水銀スクリーニング法として利用可能か

検討対象とした。検討には、水銀濃度が保証されている認証標準物質を用いた。

ヘリウム不足に対応した試験法に関する

研究: GC-MS を用いた分析では、キャリアガスにヘリウムを使用するが、近年、世界的に供給が不安定となっている。本年度は、先行研究において開発され、改正試験法として提案されているエアゾル製品中のメタノール (MeOH)、トリクロロエチレン (TCE) およびテトラクロロエチレン (PCE) の溶剤 3 種の HS-GC/MS を用いた試験法について、ヘリウム代替キャリアガスとしての水素及び窒素ガスの適用可能性を検討した。

B.2 家庭用品中の有害物質の基準値設定に関する研究

家庭用品規制法で基準が「検出されないこと」とされている有害物質のうち、本年度は TDBPP 及び BDBPP のマグネシウム塩及びアンモニウム塩の毒性情報について、化審法のスクリーニング評価における有害性情報の収集方法に従って、信頼性が担保された国際機関及び国内外のリスク評価機関から公表された評価資料を情報源として収集した。その際、TDBPP の主要代謝物 2,3-ジブロモプロパノール (DBP) も併せて調査対象とした。入手した毒性情報は、急性毒性、刺激性 (皮膚、眼)、感受性 (皮膚、呼吸器)、一般毒性 (反復投与)、生殖発生毒性、遺伝毒性、発がん性の毒性項目別に整理し、ヒト及び動物にみられた毒性影響について曝露経路 (経口、経皮、吸入) 毎にまとめた。また、TDBPP の体内動態 (特に代謝) について

も情報を収集、整理した。

C. 研究結果及び考察

C.1. 有害物質の改正試験法の開発

噴射剤: 7 種類のキャピラリーカラムについて VC の分離状況等を検討したところ、WCOT カラムでは Rxi-624Sil MS は LPG に大量に含まれるブタン等と、VF-WAXms はヘキサンとそれぞれ分離が難しかった。一方、ZB-1MS は噴射剤の DME 及び LPG 等と VC は、定量イオンに m/z 62 を、確認イオンに m/z 64 を用いることで分離分析できた。ZB-1MS を用いて検量線を作製したところ、気体濃度 6.26~62.6 ppm (0.016~0.16 mg/L) の範囲で $R^2=0.9952$ と良好であった。PLOT カラムでは VC は GS-GasPro で最も良好に分析されたが、固相の結合シリカの組成は公開されていない。CP-PoraBOND Q PT について、カラム長 50 m (パーティクルトラップを含む長さ 55 m) で分析した結果、VC は 9.96~10.02 分に検出され、25 m の時と比べて噴射剤の成分による保持時間やピーク形状の変動が軽減された。また、TIC クロマトグラムでも DME 及び LPG と分離して検出された。溶媒による VC の捕集を検討した結果、室温における DMSO の回収率は EL と比べて 10% 高く、溶媒による捕集では DMSO が適していると考えられた。

防炎加工剤: TDBPP 及び BDBPP 化合物について、ポリエステル以外の材質について先行研究で開発した試験法を適用したところ、ポリエステルと比べて、同等かあるいは夾雑物がやや多めであった。サロゲート補正分析では、酢酸エチル抽出

回数及び素材の違いによらず、BDBPP 化合物及び TDBPP は良好な回収率が得られ、分析者への安全性にも配慮した試験方法が確立できた。APO は、GC-MS による分析で 0.05-2 µg/mL の範囲で良好な検量線が作成可能であった。サロゲート補正回収率は素材によらず良好であったが、内部標準法では素材により回収率が低い結果となるものもみられた。今後、データの蓄積を図り、回収率低下について検討を行い、APO 分析法を確立する。

木材防腐・防虫剤：分析対象とした 8 種の PAHs について、汎用カラムである DB-1MS 及び DB-5MS 及び DB-17MS ではクリセン及びトリフェニレンの分離等、幾つかの PAHs について分離が困難であった。一方、PAHs 専用カラムである SLB-ILPAH 及び Rxi-PAH では、全 PAHs の分離が可能であったが、前者は実試料分析で保持時間がずれる現象が確認され、後者は保持担体（液相）が公開されていなかった。そのため、改正試験法では Rxi-PAH 以外のいずれかのカラムを用い、複数種のカラムによる確認分析が必要と考えられた。クレオソート油処理木材からの PAHs 抽出法の検討では、ヘキサンは現行法より抽出効率が低かったが、アセトン及びアセトン/ヘキサン混合溶媒では現行法と同等の抽出効率であった。作業効率の観点からアセトンが代替抽出溶媒として適していると考えられた。

有機水銀化合物：主要な国際規格等の水銀試験法では、国際電気標準会議の IEC 62321-4:2013/AMD1:2017、欧州標準化

委員会の EN71-3:2013（玩具指令の化学的安全性試験）、米国 ASTM Method D-6722-01、米国環境保護庁の US EPA Method 7473 を調査したところ、総水銀を対象とした試験法が殆どで、多元素同時分析も可能な酸分解-ICP-MS 及び、前処理不要の加熱気化全自動水銀測定法が主な水銀試験法として用いられていた。加熱気化全自動水銀測定法について認証物質を用いて妥当性評価を行った結果、真度（回収率）は 100~106%、併行精度は 2.73~11.5%、室内精度は 2.81%となった。本検討で用いた認証物質は、ポリエチレンペレットであり、1 粒が約 20 mg の形状であった。そのため、併行精度のばらつきは試料調製の影響と考えられた。本検討により概ね良好な結果が得られていたことから、加熱気化全自動水銀測定法は有効であると考えられた。

ヘリウム不足に対応した試験法に関する

研究：いずれのキャリアガスを用いても、カラム、オープン昇温条件等を変更することなく、ガス流量のみを変更するだけで、溶剤 3 種は現行の基準値である MeOH 5 w/w%、TCE および PCE 0.1%を下回る濃度で分析できることがわかった。そのため、改正試験法として提案されているエアゾル試料中の溶剤類の HS-GC/MS 分析に、ヘリウムの代替キャリアガスとして水素もしくは窒素が利用可能であることが明らかになった。

B.2 家庭用品中の有害物質の基準値設定に関する研究

TDBPP に関する評価文書として、環境

省の「化学物質の環境リスク初期評価」(2004)、WHO の国際化学物質安全性計画 (IPCS)による環境保健クライテリア (EHC) 173 (1995)、豪州 (AU)の National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS) のための Priority Existing Chemical Assessment Report (2005) を入手することができた。また、発がん性については、国際がん研究機関 (IARC)、米国国家毒性計画 (NTP)、日本産業衛生学会から評価結果を得ることができた。IPCS の EHC 173 では、TDBPP と BDBPP の両方を評価対象としていたため、同文書からは BDBPP の毒性情報も得ることができた。また、IPCS の EHC 及び AU NICNAS からは、別途 Flame retardants: A general introduction または Polybrominated flame retardants (PBRs)について取りまとめた文書が公表されていたため、これらも参考にした。その他、政府による GHS 分類結果についても、参考にしながら毒性情報を取りまとめた。両物質とも変異原性を有し動物において発がん性を示すことから、有害性評価値案は発がん性に基づき導出することとした。本検討では、一般市民が繊維製品に加工された TDBPP を経皮経路で慢性的に曝露されることを想定した有害性評価値を導出することを目指しているため、経皮曝露による発がん性試験結果に基づき評価値を導出することが望ましい。しかし、経皮経路の発がん性試験は試験条件等が妥当ではないと考えられたため、ラット及びマウスを用いた経口経路の発がん性試験でみられた腎腫瘍の発生頻度データに基づき評価値案を導出した。BDBPP については、妥当

な発がん性試験結果がないため、BDBPP の発がん性試験データに基づく有害性評価値を導出することができなかったが、TDBPP の代謝等を踏まえると、BDBPP と TDBPP の発がん性に基づく有害性評価値は同じでもよいと考えられた。

D. 結論

有害物質の改正試験法の開発では、エアゾル製品中の噴射剤である VC について、有効な測定カラム及び捕集方法を見出した。防炎加工剤のうち TDBPP 及び BDBPP 化合物は、先行研究で開発した試験法について、様々な素材での有効性を確認できた。また、APO については GC-MS 測定における検出感度を確認するとともに、サロゲート物質を用いた試験法について重要な知見を得た。木材防腐・防虫剤については複数カラムを検討し、その分離状況を確認した。また、木材からの抽出方法の検討では、現行法で使用されているジクロロメタンよりも毒性の低い溶媒で検討し、アセトンが有効であることを確認できた。有機水銀化合物については、国際的な水銀分析法に関する情報を収集するとともに、加熱気化全自動水銀測定法について認証物質を用いて妥当性評価を実施し、その有効性を確認した。ヘリウム不足に対応した試験法では、先行研究で開発した溶剤 3 種の試験法について、水素及び窒素ガスをキャリアガスに使用可能であることを確認した。基準設定に関する研究では、TDBPP 及び BDBPP 化合物について、国際機関の評価書及び発がん性に関する情報を入手した。両物質とも変異原性を有し動物において

発がん性を示すことから、有害性評価値案は発がん性に基づき導出した。

本研究はおおむね当初計画通りに進んでおり、次年度は引き続き改正試験法の開発及び基準値の検討を行うとともに、改正試験法が開発できた有害物質については、妥当性評価試験の実施についても検討する。また、先行研究で開発した改正試験法について、家庭用品安全対策調査会に情報提供等を行う。

E. 健康危害情報

なし

F. 研究発表

F.1. 論文発表

- 1) 河上強志・菅谷なえ子・田原麻衣子・大嶋智子・西以和貴・上村仁・塩田寛子・鈴木郁雄・田畑佳世・五十嵐良明: 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（有害物質含有家庭用品規制法）におけるメタノール、トリクロロエチレン及びテトラクロロエチレン試験法改定に係る検討, 薬学雑誌, 140, 1485-1494, 2020.
- 2) 西以和貴・上村仁・河上強志: ヘリウムガス不足に対応した繊維製品中防虫加工剤の分析法, 神奈川衛研報告. 50, 15-20, 2020.
- 3) 西以和貴・佐藤学・仲野富美・辻清美・上村仁・河上強志: 繊維製品中のディルドリン及び DTTB 分析法の開発, 薬学雑誌, 140, 809-818, 2020.
- 4) Sugaya N., Takahashi M., Sakurai K., Tahara M., Kawakami T.: Headspace GC/MS analysis of residual solvents in dietary

supplements, cosmetics, and household products using ethyl lactate as a dissolution medium, J. AOAC Int., 103, 407-412, 2020.

- 5) 大嶋智子, 宮本京子, 角谷直哉, 山口之彦: 革製品等のアゾ染料由来の特定芳香族アミン等の分析検討、大阪健康安全基盤研究所研究年報, 4, 110-122 (2020)
- 6) Kishi E, Ozaki A, Ooshima T, Abe Y, Mutsuga M, Yamaguchi Y, Yamano T.: Determination of various constituent elements of polyethylene terephthalate bottles used for beverages in Japan. Packaging technology and science, 33, 183-193, 2020.

F.2. 学会発表

- 1) 河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: アレルギー性接触皮膚炎の原因究明のための化学分析事例, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー (2020.9)
- 2) 西以和貴・上村仁・大嶋智子・菅谷なえ子・印南佳織・田畑佳世・河上強志: 家庭用品試験法における防虫剤改正試験法の妥当性評価, 第 57 回全国衛生化学技術協議会年会 (2020. 11)
- 3) 大嶋智子・山口之彦・角谷直哉・河上強志: 家庭用品規制法における防炎加工剤の試験法の検討 (Ⅲ), 第 57 回全国衛生化学技術協議会年会 (2020.11)
- 4) 河上強志・菅谷なえ子・田原麻衣子・大嶋智子・西以和貴・上村仁・塩田寛子・鈴木郁雄・田畑佳世・五十嵐良明: 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（有害物質含有家庭用品規制法）におけるメタノール、トリクロロエチレン及びテトラクロロエチレン試験法改定

に係る検討, 第 57 回全国衛生化学技術
協議会年会 (2020.11)

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