

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

家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究

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や、ヘリウムを使用しないガスクロマトグラフ質量分析計の代替試験法の開発、並びに未規制物質の規制基準策定等の行政施策に資する健康リスク評価に関する情報収集を目的としている。改正試験法の開発では、有機水銀化合物について、6機関で妥当性評価試験を実施し、その妥当性を確認した。ヘリウム不足に対応した試験法について、トリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物について検討し、キャリアガスを変更しても、カラム、ガス流量、オープン昇温条件等は変更することなく、対象化合物が測定できる分析条件を構築できた。未規制物質について、揮発性有機化合物は非エアゾール製品及び玩具、有害元素は玩具における実態調査を実施した。防災加工剤では、新たに2種類の有機リン酸エステル系化合物の分析法を構築し繊維製品を分析するとともに、昨年度、トリス（1,3-ジクロロ-2-プロピル）ホスファートが高濃度で検出された防災頭巾について、人工汗を用いた溶出試験を実施した。さらに、その結果を用いて想定した3つのシナリオについて曝露評価を行った結果、経皮曝露量は Danish EPA が示した導出無影響レベルを下回った。ゴム・プラスチック製品中の多環芳香族炭化水素類（PAHs）では、欧州の登録・評価・認可・制限に関する規則（Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals: REACH）の推奨分析法よりも妨害の影響を受けない分析法を開発し実態調査を実施した結果、一部の製品から REACH 規則の制限値を超える PAHs が検出されたが、用途や使用頻度を考慮すると、これらの製品からの PAHs 曝露量は限定的と考えられた。検討対象物質選定スキーム関連では、詳細評価対象物質のうちポリヘキサメチレンビグアナイド類の長期影響及び短期影響に関する有害性情報を収集し、長期影響の毒性項目別（一般毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性、発がん性）を、曝露経路（吸入、経口、経皮）毎に整理し、長期影響に関する有害性評価値（案）の導出をした。感作性物質のリスク管理手法の考え方を示す必要性が指摘されたことから、諸外国の規制状況やその根拠、並びに規制実施に伴う健康被害低減効果の検証状況を調査した。また、感作性物質の定量リスク評価手法について調査し、現在開発されている手法について評価書や論文等を収集し、その情報を整理した。

研究分担者：西以和貴（神奈川県衛生研究所 主任研究員）、千葉真弘（北海道立衛生研究所 主査）、久保田領志（国立医薬品食品衛生研究所 室長）、田原麻衣子（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）、櫻井光（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）、柿本洋一郎（北海道

立衛生研究所 主査）、市村天（北海道立衛生研究所 研究職員）、小峰宏之（東京都健康安全研究センター）、森葉子（国立医薬品食品衛生研究所 研究員）、五十嵐良明（国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員）、鹿庭正昭（国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員）、伊佐間和郎（帝京平成大学薬学部 教授）

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等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、多くの有害物質では家庭用品規制法に基づく検査時に、現在の高度な分析技術水準に対応していない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課題となっている。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、「検出されないこと」等の現行基準値について、試験法改正に伴い基準値の改正が必要になる。そこで、先行研究（H29-化

学-指定-002 及び 20KD2001）を実施し、改正試験法の開発や「検出されないこと」とされていた有害物質の有害性評価値等の収集、並びに現行では対象外の家庭用品及び未規制物質の情報収集を実施した。これまでに、溶剤及び防虫剤試験法の改正（令和 4 年 3 月 28 日：薬生薬審発 0328 第 5 号）、並びに防炎加工剤の基準値設定及び試験法改正（令和 6 年 7 月 31 日：厚生労働省令第 108 号、医薬発 0731 第 1 号、医薬薬審発 0731 第 4 号）を達成した。

また、生活様式の多様化に伴い、新たな形態の家庭用品や化学物質が使用されており、現時点で未規制の物質についても、知見の収集が必要である。しかしながら、家庭用品規制法における有害物質の候補の明確な選定基準及び方法は定められていないのが現状である。そこで、先行研究（19KD2001）を実施し、家庭用品規制法における有害物質の指定を検討すべき物質の選定方法のあり方を提案した。その後、令和 4 年度に有識者検討会で検討対象物質選定スキーム案を議論し作成、令和 5 年度に家庭用品安全対策調査会に提案し、パブリックコメント等を経て令和 6 年 7 月 18 日の家庭用品安全対策調査会に

において、長期影響の観点からの検討対象物質の選定について確認された。一方、短期影響の観点となる感作性物質について、パブリックコメント及び家庭用品安全対策調査会では、本スキームにおける感作性物質のリスク管理手法の考え方を示す必要性が指摘された。

以上の背景から、本研究は先行研究で開発した試験法の妥当性評価試験を実施し改正試験法を提案することを目的とする。その際、必要に応じて改良を行った後、研究代表及び分担者並びに協力地方衛生研究所が連携して、妥当性評価を実施する。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の世界的な供給不足を踏まえ、ヘリウムを使用しない代替試験法の開発も実施する。また、未規制物質の規制基準策定等の行政施策に資することを目的に先行研究で情報収集した物質に加えて、近年、玩具の化学的安全性が注目されていることから、欧州の玩具指令で規制対象とされ、わが国では未規制のいくつかの物質について、その実態を調査する。また、前述のスキーム案に基づいて作成された優先評価物質リストから対象物質を選択し、健康リスク評価に関する情報収集を行う。さらに、皮膚感作性物質のリスク管理に関する情報を収集し、その在り方を提案する。

B. 研究方法

B.1 有害物質の改正試験法の開発及び未規制物質調査

試験法の改正については、本年度は有機水銀化合物の妥当性評価試験を実施した。また、ヘリウム供給不足問題への対策

として、代替キャリアガスを用いた GC-MS 法等を検討した。

揮発性有機化合物類 (VOCs) : 先行研究では欧州の化学物質の登録・評価・認可・制限に関する規則 (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals: REACH) で対象とされ、我が国では未規制の VOCs について、エアゾール製の塗料、接着剤及び剥離剤について実態調査した。本年度は、家庭用品規制法におけるエアゾール製品の規制項目であるメタノール (MeOH)、トリクロロエチレン (TCE) 及びテトラクロロエチレン (PCE) 並びに REACH 規制を参考に、1,1-ジクロロエチレン、ジクロロメタン (DCM)、クロロホルム、シクロヘキサン (CYH)、ベンゼン (BEN)、トルエン (TOL)、1,1,2-トリクロロエタン、1,4-ジクロロベンゼン及び1,2,4-トリクロロベンゼンの 9 種類の VOCs について、エアゾール製以外の塗料、接着剤、剥離剤及び芳香剤製品の計 34 製品の実態調査を実施した。さらに、玩具中の DCM、*n*-ヘキサン (HEX)、BEN、TCE、TOL、エチルベンゼン (EB)、キシレン (XLN)、シクロヘキサノン (CHO)、1,3,5-トリメチルベンゼン (1,3,5-TMB)、ニトロベンゼン (NB) 及びイソホロン (IP) の 11 種類の VOCs について、欧州規格 EN71 を参考に、23 製品 96 試料について実態調査を実施した。これらの VOCs はヘッドスペース (HS) GC-MS を用いて測定した。

多環芳香族炭化水素類 (PAHs) : 家庭用品規制法では木材防腐剤・防虫剤について、3 種 (ジベンゾ[a,h]アントラセン、ベンゾ

[a]アントラセン及びベンゾ[a]ピレン)のPAHsが有害物質に指定されている。一方、REACH規則では、それらを含む10種類のPAHsが制限物質とされていることから、昨年度までに、それらを分析対象物質として改正試験法を開発した。一方、REACH規則では、プラスチック・ゴム製品中PAHsも制限対象となっているが、我が国での実態は不明である。そこで、本年度は市販のプラスチック・ゴム製品中PAHsの実態調査を行うこととした。REACH規則の推奨分析法(AfPS GS 2019:01 PAK)では抽出溶媒に溶解するプラスチック等は、精製が必要とされている。しかし、その精製法は労力がかかる上、有機溶媒の使用量も非常に多い。そこで、簡便かつ溶媒使用量の少ない精製法を考案し、ポリスチレン試料を用いて精製効果の確認を行った。さらに、同サンプルに対する添加回収試験(設定濃度:0.2 µg/g、n=5)を行い、構築した分析法を評価した。この分析法で除去ができない分析妨害物質がある試料については、1 mol/L 水酸化カリウム/メタノール溶液によるアルカリ分解処理も行った。また、アルカリ分解処理した場合の添加回収試験も前述と同様に実施した。

防炎加工剤: 昨年度、欧州のREACH規則で規制対象物質とされ、家庭用品規制法では対象外のトリス(2-クロロエチル) = ホスファート(TCEP)、トリス(1-クロロ-2-プロピル) = ホスファート(TCPP)及びトリス(1,3-ジクロロ-2-プロピル)ホスファート(TDCP)の3種類のリン酸エステル系防炎加工剤の実態調査を行った。本

年度は、同じ有機リン系防炎加工剤でわが国では未規制のトリス(ジメチルフェニル) = ホスファート(TXP)及びトリス(イソプロピルフェニル)ホスファート(PIP)について、昨年度に対象とした試料について、実態調査を実施した。さらに、昨年度にTDCPが比較的高濃度で検出された防炎頭巾について、曝露評価に資する情報収集のため、酸性及びアルカリ性の人工汗への溶出試験を実施した。

有機水銀化合物及び有害元素: 現行試験法では、抽出溶媒に有害な四塩化炭素を使用しており、労働衛生上の安全性の観点から、抽出溶媒の変更が求められている。昨年度までに、抽出溶媒を四塩化炭素から代替溶媒のシクロヘキサン/酢酸エチル混液(3:1、v/v)に変更し、添加回収試験にて一部の繊維製品で見られた低回収率も、吸引ろ過を採用することで改善できた。本年度は、これらの結果をもとに標準作業手順書を作成し、6機関での妥当性評価を実施した。具体的には、妥当性評価試験用の添加試料は、100 µg/mLの酢酸フェニル水銀メタノール溶液を布製おむつに添加し、水銀量として低濃度試料は約100 ng(100.2 ng)、高濃度試料は約1000 ng(1002 ng)の2濃度を、それぞれ5試料を調製し、比較用標準試料(1 µg/mL及び10 µg/mL)とを合わせて、参加機関に配布した。

わが国では玩具中の有害元素について、食品衛生法にて乳幼児用おもちゃ(6歳未満)でPb、As及びCdの3種の金属類が規制されている。また、日本玩具協会の玩具安全基準による「玩具安全

マーク（ST マーク）制度」では Sb、As、Ba、Cd、Cr、Pb、Hg 及び Se の 8 種を対象としている。本研究では、「食品衛生法」、「ST マーク制度」等で対象の 8 種の有害元素類について調査を行った。対象年齢が 6 歳以上のおもちゃ（スライム、粘度、チョーク、クレヨン及びフィンガーペイント）を合計 20 種類購入し、「ISO 8124-3:2020」に基づいて ST マークで対象としている 8 種類に B を加えた、9 種類の金属元素の溶出試験を実施した。

ヘリウム不足に対応した試験法に関する

研究: 今年度は繊維製品、家庭用接着剤、家庭用塗料等に使用されるトリフェニル錫化合物（TPT）及びトリブチル錫化合物（TBT）を測定対象物質とした。すなわち、TPT 及び TBT 試験法において、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性を検討する。はじめに、キャリアガスを変更しても、カラム、ガス流量、オープン昇温条件等は変更することなく十分な分離が得られるかについて検討した。次に、ヘリウム、水素及び窒素ガスを用いた GC-MS 測定時の標準溶液の 5 回繰り返し測定における面積値の相対標準偏差を併行精度、面積値の標準偏差より得られた定量下限値を算出し、各キャリアガス間で感度等を比較した。そして、TPT 及び TBT が検出されないことを確認した水性塗料試料に、1.0、10 µg/g となるよう添加し、添加回収試験を行った。いずれも各試料 5 回試行し、各キャリアガスで測定した。

B.2 未規制物質の曝露評価に関する研究

未規制防災加工剤の実態調査で TDCP が検出された防災頭巾について、製品使用時の曝露量推定を行った。具体的には、国内外の公的機関の評価書から、防災加工剤の曝露を想定したシナリオや、曝露評価に係る生活・行動パターン情報の収集を行った。そして、それらの情報を参考に、実態調査の分担研究で実施した TDCP の人工汗への溶出試験結果に基づき、その曝露評価を実施した。

B.3 未規制物質の有害性評価に関する研究

検討対象物質選定スキームに基づき選定され、詳細評価に向けた予備調査を経て作成された長期影響の検討対象物質リストに掲載されたポリヘキサメチレンビグアナイド（PHMB）類について、長期影響及び短期影響に関する有害性情報を収集し、内容の詳細を毒性項目及び曝露経路ごとにまとめ、有害性評価値案の導出（特に家庭用品からの曝露経路として想定される吸入経路について）を試みた。有害性情報収集では、評価対象のポリヘキサメチレンビグアナイドには異なる CAS 番号が付された複数の物質が該当することから、国内外の評価機関がどのように評価しているかを確認した上で、対象物質を決定した。

B.4 感作性物質のリスク管理手法に関する研究

感作性物質のリスク管理方法に資する情報収集として、欧州及び米国における家庭用品中の感作性物質のリスク管理事

例を収集し整理した。その際、欧州における感作性物質の REACH 制限物質並びに高懸念物質への収載検討状況についても調査した。また、感作性物質に対するリスク管理効果を検証するため、規制前後での健康被害状況の変化を検証している学術文献等を調査した。さらに、感作性物質の定量リスク評価方法について、各種学術文献、各国評価書、業界団体ガイダンス等を情報源として、情報収集を行い、その内容を整理した。

C. 研究結果及び考察

C.1. 有害物質の改正試験法の開発及び未規制物質調査

VOCs：芳香剤、接着剤、塗料及び剥離剤について、家庭用品規制法におけるエアゾール製品の規制物質である MeOH（基準値：5%）が塗装剥離剤の 1 製品（7.7%）、PCE（基準値：0.1%）が靴補修剤の 2 製品（74%及び 49%）を超えて検出された。また、REACH で規制されており測定対象とした VOCs のうち、DCM が合成ゴム系接着剤 1 製品、塗装及び塗料剥離剤の 2 製品（5.8%、84%及び 82%）、CYH が合成ゴム系及び溶剤形接着剤の 2 製品（17%及び 29%）、TOL が靴補修剤、溶剤形及び合成ゴム系接着剤の 3 製品（0.13%、0.20%及び 30%）で REACH の基準である 0.1%を超えて検出された。今後、MeOH、PCE、DCM、CYH 及び TOL については、更なる実態調査の実施や、必要に応じて製品使用によるリスク評価の実施を検討する。

玩具について、欧州玩具安全規格 EN71-11：2005 に従い、スタティックヘッドス

ペース法による分析方法を検討した結果、溶媒（MeOH）量が検出感度に大きく影響し、IP などの高沸点の物質については TOL-d₈での補正は困難であった。そこで、溶媒を乳酸エチルに変更した改良法を検討した結果、NB 及び IP を IP-d₈で補正することにより、DME、HEX、BEN、TCE、TOL、EB、XLN 及び 1,3,5-TMB は絶対量として 0.5~200 ng、CHO は 5~200 ng、NB 及び IP は 20~200 ng で相関係数 0.999 以上の良好な直線性を示した。改良法を用いた実態調査の結果、BEN、TOL、EB、XLN、CHO 及び IP が検量線範囲の上限である 200 ng (2 µg/g) を超えて検出された。BEN では REACH 規制での玩具基準（5 µg/g）を超えていると推察される製品が 1 製品あった。ただし、BEN では REACH 規制の基準に合わせた詳細分析が必要であったが、試料採取量を少なくすると再現性が取れなかったため、高濃度試料における分析方法を更に検討する必要があると考えられた。TOL、EB、XLN、CHO 及び IP では EN71-11：2005 で示されている各カテゴリーの排出限度値（µg/g）を超えて検出された製品があった。BEN 以外の VOCs については、EN71 の規格基準が玩具からの初期蒸発速度で示されていることから、今回測定した総排出量の分析を踏まえて初期蒸発速度（µg/m³）を測定する必要があると考えられた。

PAHs： AfPS GS 2019:01 PAK に示されている精製法はオープンカラムクロマトグラフィーによるものであり、操作の煩雑さや溶媒使用量の多さが課題と考えられる。したがって、我々が以前考案した強陰

イオン交換 (Strong Anion Exchange: SAX) カートリッジによる精製法を応用した手法を検討した。ポリスチレンは AfPS GS 2019:01 PAK の抽出法で溶媒に溶解し、精製を行わないとベンゾ[a]アントラセン及びクリセンの分析が著しく妨害される。今回検討した SAX カートリッジによる精製法は、ポリスチレン由来の妨害物質のほとんどを除去することができた。そこで AfPS GS 2019:01 PAK の抽出法と今回検討した精製法を組み合わせた分析法を考案し、その添加回収試験を 6 種類の異なる材質で行ったところ、回収率は 75～110%、相対標準偏差は 10%未満という、良好な結果を得ることができた。本研究で考案した分析法を用いて、わが国に流通するゴム・プラスチック製品中 PAHs の実態調査を行った。その結果、47 製品中 3 製品から REACH 規則の制限値を超える PAHs が検出された。しかし、用途や使用頻度を考慮すると、これらの製品からの PAHs 曝露量は限定的と考えられた。

防炎加工剤 : TXP 及び PIP の綿製品における平均回収率は、サロゲート不使用でも 82.2%及び 81.0%と良好であった。一方、ポリエステル製カーテンでは 44.6%及び 60.0%と水道水質の妥当性評価ガイドライン (有機物) が示す真度 70～130%の範囲から外れる結果となったが、サロゲート補正により、104.4%及び 116.8%に改善した。そこで、TXP 及び PIP の定量はサロゲート補正を行った。実態調査では寝具 6 検体、床敷物 6 検体、衣類等 8 検体およびカーテン 14 検体からいずれかの物質が検出され、濃度は TXP で 0.0036～0.55

μg/g、PIP で 0.0021～2.5 μg/g であった。全体(Crude)試料の人工汗液による溶出試験では TDCP が 1.7～23 μg/g (酸性)、2.3～6.3 μg/g (アルカリ性) とバラツキはあるものの液性に関係なく人工汗液への溶出が確認された。部位別試料の人工汗液による溶出試験では、3.8～12 μg/g (全体(Crude)および表面布) であったが、中綿や内側布では 0.27～1.9 μg/g と全体(Crude)や表面布に比べて小さな値となった。

有機水銀化合物及び有害元素 : 有機水銀化合物の改正試験法の妥当性評価試験では、検出値は低濃度試料で機関 F の欠測～機関 A の 95.1 ng、高濃度試料で機関 F の 13.6 ng～機関 F の 933 ng であり、低濃度試料の設定値 100.2 ng 及び高濃度試料の設定値 1002 ng に対する回収率はそれぞれ機関 F の 57.7%～機関 A の 89.9%及び機関 F の 44.6%～機関 A の 88.5%であった。低濃度試料における欠測及び Smirnov-Grubbs 検定により外れ値として機関 F を棄却し、採用した 5 機関を対象に妥当性評価試験の目標として、添加する試験物質濃度の区分の $0.1 < \sim \leq 1000$ における、真度 (回収率) 70～120%、併行精度 < 10%、室内精度 (もしくは室間精度) < 15%を満たすか判定した。低濃度試料及び高濃度試料ともに、真度 (%) の目標、併行精度の目標を満たし、また、室間精度の結果は室内精度の目標を下回っており、室内精度についても目標も満たしていると判断し、本改正試験法の妥当性が確認された。

玩具における実態調査では、溶出試験の結果、Se を除く 8 種類の金属元素が検

出され、B と Ba が最も高頻度で検出された。検出濃度の中央値では B が最も高く 680 mg/kg であった。スライム試料からは、B と Ba が高頻度かつ高濃度で検出された。特に B の検出濃度範囲は 245 mg/kg～2610 mg/kg で、主要な構成元素であった。粘土、チョーク、クレヨン及びフィンガーペイント試料では、Se 以外の 8 種類の金属元素が検出された。B と Ba が主要な構成元素で、特に Ba の検出濃度が高かった。

「ISO 8124-3」の限度値と検出濃度比較した結果、スライムの B のみで限度値超過が認められた。超過した 3 試料は中国製のスライム試料で、1250 mg/kg の限度値に対し、1580 mg/kg や 2610 mg/kg であった。

ヘリウム不足に対応した試験法に関する

研究: キャリヤーガスを変更しても、カラム、ガス流量、オープン昇温条件等は変更することなく、対象化合物が測定できる分析条件を構築できた。ただし、窒素使用時の感度が低く、ピーク面積はヘリウム使用時と比べて 1/100～1/40 であり、ガス流量を下げてパルスドスプリットレスを使用して測定した方が 2.79～6.35 倍感度よく測定できることが分かった。よって、本研究に窒素使用時にはその条件を採用した。検量線、装置定量下限値、添加回収試験等を検討した結果、いずれのキャリヤーガスを用いても、TBT および TPT は、現行基準値（錫として 1 µg/g）を下回る濃度での定量が可能であり、対象製品の基準値の適合判定は可能であった。また、窒素および水素使用時は分析カラムを短く、内径を細くすることでガス流量を下げる

と、さらに低濃度まで定量できることが分かった。本研究により、TBT および TPT の GC 分析に、ヘリウム代替キャリアー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。

C.2 未規制物質の曝露評価に関する研究

曝露シナリオに関しては、欧州化学品庁（ECHA）が公表している、REACH 登録のための情報要件と化学物質安全性評価に関するガイダンス、Danish EPA において実施された、幼児用繊維製品中に含まれる化学物質のリスク評価に関する報告書及び椅子張りされた家具の表面生地中に含まれる有機リン系防炎加工剤の経皮曝露に関する論文から情報収集した。経皮曝露評価にかかわる生活・行動パターン情報の収集では、避難時、通常時、避難訓練時の 3 つのシナリオを想定し、それらに関連した情報収集を行った。以上の情報収集結果と分担研究者が本年度に別途実施した TDCP の人工汗への溶出試験結果に基づき、想定した 3 つのシナリオについて曝露評価を行った。その結果、経皮曝露量は避難時で 8.1×10^{-4} (mg/kg BW/day)、通常時で 8.6×10^{-4} (mg/kg BW/day)、避難訓練時で 2.6×10^{-6} (mg/kg BW/day) と、それぞれ推定された。これらの値は、Danish EPA が示した導出無影響レベル（Derived no effect level: DNEL）を下回っていた。

C.3 未規制物質の有害性評価に関する研究

PHMB に関する信頼性が担保された有害性情報（他機関の評価資料等）を調査し

た結果、6件の情報源を入手できた。これらの情報源から得られた有害性情報を、長期影響の毒性項目毎（一般毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性、発がん性）、曝露経路毎（吸入、経皮、経口）に整理し、定量的な有害性評価に資する情報を選別し、その試験結果を評価し、有害性評価値を導出可能な場合は、有害性評価値案を提案した。得られた有害性情報の多くは、詳細を確認できない等が原因で参考資料扱いとなったが、定量的評価に資すると考えられた情報に基づき評価した結果、吸入及び経皮経路は一般毒性のみ、経口曝露は一般毒性、生殖発生毒性、発がん性について有害性評価値案を提案した。ただし、本検討による評価結果については一研究者による判断に基づくものであるため、調査会等で議論する際は、事前に複数の毒性学専門家等により客観的レビューを受ける必要がある。また、本研究は化学物質のハザードに着目し、有害性情報の収集及び有害性評価値案の提案を行ったものであり、化学物質のリスク管理の在り方を検討する上では、曝露評価の結果も考慮する必要がある。

C.4 感作性物質のリスク管理手法に関する研究

定量リスク評価については、各種学術文献、各国評価書、業界団体ガイダンス等を情報源として、情報収集を実施し、化粧品香料原料安全性研究所（Research Institute of Fragrance Materials: RIFM）の提唱する化粧品中の感作性物質の定量リスク評価手法である Quantitative Risk Assessment 2 (QRA2) の評価フロー等や消

費者製品への適用例について情報収集した。その結果、QRA2には一定の有効性が認められるが、方法論に明確化すべき点があることや、より多くの評価事例による検証が必要とされていることを確認した。リスク管理事例では、REACH規則では一部の感作性物質が制限物質とされていること、玩具指令等では表示に関する規定を確認した。また、業界団体において、他の化学物質と同様に、感作性物質についても一定の基準等が設定されていた。皮膚感作性物質のリスク管理において、総じて定量的評価には課題が多く、定性的評価に基づく表示等によるものが多かった。イソチアゾリノン系防腐剤とニッケルに関して、規制効果を検証した文献が多く、前者については化粧品に関する規制ではあるが、その効果が認められていた。後者については、若年層において一定の陽性率の低下傾向が認められていたが、その低下は限定的であり、規制に準拠していない製品や規制対象外の製品の影響が指摘されていた。今後、これらの情報のブラッシュアップと実際の定量リスク評価の試行等を行い、感作性物質のリスク管理のあり方について検討していく予定である。

D.まとめ

改正試験法の開発では、有機水銀化合物について、6機関で妥当性評価試験を実施し、その妥当性を確認した。ヘリウム不足に対応した試験法について、TPT及びTBTについて検討し、キャリアガスを変更しても、カラム、ガス流量、オープン昇温条件等に変更することなく、対象化

合物が測定できる分析条件を構築できた。また、窒素使用時は他に比べ感度が低い、ガス流量を下げてパルスドスプリットレスを使用し測定することで、感度よく測定できることが分かった。未規制物質では、芳香剤、接着剤、塗料及び剥離剤については、MeOH や PCE が家庭用品規制法の規制値 (MeOH : 5%、PCE : 0.1%) を超えて検出された。また、REACH で規制されており測定対象とした VOCs のうち、DCM、CYH 及び TOL が一部の製品で REACH の基準 (0.1%) を超えて検出された。今後、MeOH、PCE、DCM、CYH 及び TOL については、更なる実態調査の実施や、必要に応じて製品使用によるリスク評価の実施を検討する。また、欧州玩具安全規格 EN71-11 : 2005 を一部改良し、玩具中の VOCs を分析した結果、BEN、TOL、EB、XLN、CHO 及び IP が検量線範囲の上限 (2 µg/g) を超えて検出された。今後、初期蒸発速度 (µg/m³) の測定が必要と考えられた。防炎加工剤は、新たに TXP 及び PIP 2 種類の有機リン酸エステル系化合物の分析法を構築し、繊維製品を分析した。また、昨年度に TDCP が高濃度で検出された防災頭巾について、人工汗を用いた溶出試験を実施した。プラスチック・ゴム製品中の PAHs について、欧州で用いられている分析法よりも妨害物質の影響を受けない方法を開発し、実態調査を実施した結果、一部の製品から REACH 規則の制限値を超える PAHs が検出されたが、用途や使用頻度を考慮すると、これらの製品からの PAHs 曝露量は限定的と考えられた。曝露評価に関しては、防災頭巾中 TDCP の人工汗への溶出試験

結果に基づき、想定した 3 つのシナリオについて曝露評価を行った。その結果、経皮曝露量は Danish EPA が示した DNEL を下回った。

未規制物質の有害性情報の収集では、検討対象物質選定スキームに基づき選定された、ポリヘキサメチレンビグアナイド類について、長期影響及び短期影響に関する有害性情報を収集し、長期影響の毒性項目別及び曝露経路毎に整理した。得られた有害性情報に基づき各毒性項目について評価を進め、長期影響に関する有害性評価値 (案) を導出した。

感作性物質のリスク管理手法に関して、諸外国の規制状況やその根拠、並びに規制実施に伴う健康被害低減効果の検証状況を調査した。また、感作性物質の定量リスク評価手法について調査し、QRA2 に関する情報や、感作性物質の定量リスク評価に関する論文等を収集し、その情報を整理した。

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・大嶋智子・大山正幸・菅谷なえ子・西以和貴・吉富太一・高居久義・若山貴成・大野浩之・田原麻衣子・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) におけるトリス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (TDBPP) 及びビス (2,3-ジブロムプロピル) ホスフェイト (BDBPP) 化合物試験法改定に係る検

討, 薬学雑誌, 144, 463-471, 2024.

- 2) 河上強志: 家庭用品中の化学物質による健康被害防止に向けた対策, PHARM TECH JAPAN, 40, 1413-1417, 2024.
- 3) 小峯宏之・久保田領志・吉田正雄・鈴木俊也・五十嵐良明・猪又明子・河上強志: 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)における有機水銀化合物試験の改良法, 薬学雑誌(印刷中)

F.2. 学会発表

- 1) 久保田領志・河上強志・五十嵐良明・内山奈穂子: マイクロ波分解-ICP-MS を用いた家庭用品に含まれる微量元素の含有実態調査, 第 32 回環境化学討論会(第 3 回環境化学物質合同大会), 広島, 2024 年 7 月 2 日
- 2) 西以和貴・吉富太一・千葉真弘・塩田寛子・味村真弓・吉田俊明・高木総吉・高居久義・櫻木大志・大野浩之・河上強志: クレオソート油製品中の多環芳香族炭化水素類試験法改定に係る検討, 第 61 回全国衛生化学技術協議会年会, 堺, 2024 年 11 月 22 日
- 3) 田原麻衣子・河上強志・西以和貴・内山奈穂子: 家庭用品規制法におけるヘリウム不足に対応した多環芳香族炭化水素類の試験法に関する検討, 第 61 回全国衛生化学技術協議会年会, 堺, 2024 年 11 月 22 日
- 4) 菅谷なえ子・田原麻衣子・河上強志: 家庭用品規制法における塩化ビニル試験法の検討-塩化ビニルモノマーを既知量添加したエアゾール試作品を用いた検討-, 第 61 回全国衛生化学技術協議会年

会, 堺, 2024 年 11 月 22 日

- 5) 井上薫・田原麻衣子・河上強志: 実態調査により家庭用品から検出された未規制物質の有害性評価, 第 61 回全国衛生化学技術協議会年会, 堺, 2024 年 11 月 22 日
- 6) 久保田領志・河上強志・五十嵐良明・内山奈穂子: マイクロ波分解-ICP-MS を用いた市販家庭用品中金属類の含有実態調査(第二報), 第 61 回全国衛生化学技術協議会年会, 堺, 2024 年 11 月 22 日
- 7) 千葉真弘・柿本洋一郎・河上強志: 家庭用品中の未規制有機リン系防炎加工剤に関する実態調査, 第 61 回全国衛生化学技術協議会年会, 堺, 2024 年 11 月 22 日
- 8) 河上強志・田原麻衣子・菅谷なえ子・内山奈穂子: エアゾール製品中のシクロヘキサン及びトルエンの曝露評価の検討, 第 61 回全国衛生化学技術協議会年会, 堺, 2024 年 11 月 22 日
- 9) 大嶋智子・河上強志: 繊維製品中の防炎加工剤トリス(1-アジリジニル)ホスフィンオキシドの液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計による分析法の検討, 日本薬学会 145 年会福岡, 2024 年 3 月 27 日

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

