

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、家庭用品規制法における有害物質の改正試験法や、ガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS）での測定に必要なヘリウム不足に対応した代替試験法の開発等、並びに検討対象物質選定スキームに基づいて作成された長期影響の観点からの優先評価物質リストから対象物質を選択し、それらのリスク管理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。また、感作性物質のリスク管理に資する情報収集も行っている。改正試験法の開発では、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妥当性評価試験を 6 機関で実施し、その妥当性を確認した。防炎加工剤トリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイトは、4 種類の代替サロゲート候補物質並びに 5 種類の内部標準候補物質を検討し、2 種類の代替サロゲート物質の有効性を確認した。ヘリウム不足対応では、繊維用防虫剤であるディルドリン及び 4,6-ジクロル-7-（2,4,5-トリクロルフェノキシ）-2-トリフルオルメチルベンズイミダゾール（DTTB）について検討し、ディルドリンは液体クロマトグラフ-フォトダイオードアレイ検出器（LC-PDA）を、DTTB は LC-PDA、LC-質量分析計（MS）及びタンデム質量分析計（MS/MS）による分析で、対象製品の基準値の適合判定が可能であることを確認した。検討対象物質選定スキーム関連では、エチレンオキサイド（EO）、キノリン、二ヨウ素及びポリヘキサメチレンビグアナイド（PHMB）を対象に、曝露及び有害性評価に資する情報収集を行った。曝露評価では、EO についてヘッドスペース-GC-MS 法を用いてカラム及び分析条件の検討を行い、ZB-1 及び PoraBOND Q の 2 つのカラムが夾雑物との分離に有効と確認した。一方、ガラスバイアル由来のナトリウムイオンの影響で、2-クロロエタノールからの EO 生成が確認され、対策が必要と考えられた。キノリンは、クレオソート油及びその代替防腐・防虫剤中のキノリン及びキノリン誘導体分析法を検討し、シリカゲルカートリッジによる精製法が非常に高い効果を示すことを明らかにした。二ヨウ素は、エネルギー分散型蛍光 X 線分析により全ヨウ素として評価したところ、ペレット状空間除菌剤で含有量が多く、スプレー剤及び加湿器用除菌剤等では含有量が少ない傾向が確認された。PHMB について、分光学的分析法と LC を用いた分析法を検討した。有害性情報の収集では、二ヨウ素では、化学的形態（分子状ヨウ素及びヨウ化物イオン）毎に有害性情報を整理し、可能な場合は無毒性量を判断したが、家庭用品からの曝露経路として想定される吸入経路の有害性情報は無かった。EO では、化審法のリスク評価（評価Ⅱ）の有害性情報の詳細資料に示された評価内容及び有害性評価値を、本評価でも採用するのが妥当であると考えた。感作性物質のリスク管理方法に資する情報収集では、韓国でのリスク管理状況、諸外国での感作性リスク評価手法やガイダンス文章、学術文献での感作性物質の定量リスク評価事例について情報を収集し、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）、大嶋智子（大阪健康安全基盤研究所 主任研究員）、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）、田中優樹（国立医薬品食品衛生研究所 研究員）、足立有佳里（京都府保健環境研究所 主任研究員）、吉田ひとみ（京都府保健環境研究所 副主査）、小山真捺美（京都府保健環境研究所 主任）、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」（昭和 48 年法律第 112 号）

（家庭用品規制法）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 種類の有害物質群が指定されている。この 21 種類の有害物質群のうち、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が、これらのほとんどは指定当初から試験法が改正されていなかった。そのため、多くの有害物質で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り、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されていた。

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も必要となる。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てきた。これまでに、先行研究の成果に基づき溶剤及び防虫剤試験法の改正（令和 4 年 3 月 28 日：薬生発 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、医薬薬審発 0731 第 1 号、医薬薬審発 0731 第 4 号）を、本研究班の成果に基づき木材防腐剤・防虫剤及びそれらで処理された木材中の 3 種多環芳香族炭化水素類の試験法改正（令和 7 年 3 月 21 日：医薬薬審発 0321 第 4 号）、並びに有機水銀化合物試験法の改正（令和 8 年 4 月 20 日：医薬薬審発 0420 第 9 号）を達成している。

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、未規制物質による健康被害が懸念されている。しかしながら、家庭用品規制

法において、有害物質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った。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議論し検討対象物質選定スキーム案を作成、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承認された。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について必要に応じて改良を行った後、妥当性評価試験を実施して改正試験法を提案することを目的とする。その際、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、検討対象物質選定スキームに基づいて作成された長期影響の観点からの優先評価物質リストから対象物質を選択し、健康リスク評価に資する曝露及び有害性情報を収集し整理を行う。さらに、感作性物質については、リスク管理の在り方について議論が必要と指摘されていることから、その在り方の議論に

資する情報の収集と整理を行う。

B. 研究方法

B.1 有害物質の改正試験法の開発

試験法の改正については、本年度は防炎加工剤であるトリス(1-アジリジニル)ホスフィンオキシド(APO)の妥当性評価試験並びにトリス(2,3-ジブロムプロピル)ホスフェイト(TDBPP)試験法における代替サロゲート物質及び内部標準物質の検討を実施した。また、ヘリウム供給不足問題への対策として、4,6-ジクロル-7-(2,4,5-トリクロルフェノキシ)-2-トリフルオルメチルベンズイミダゾール(DTTB)及びヘキサクロルエポキシオクタヒドロエンドエキソジメタノナフタリン(ディルドリン)を対象として、液体クロマトグラフ質量分析法(LC-MS)法を検討した。

B.1.1 防炎加工剤(APO)の妥当性評価に関する研究

家庭用品規制法において有害物質として規制されている、繊維製品中の防炎加工剤APOについて、先行研究にて開発した試験法に基づく、妥当性評価試験を実施した。参加機関は、神奈川県衛生研究所、横浜市衛生研究所、東京都健康安全研究センター、京都府保健環境研究所、国立医薬品食品衛生研究所とし、国立医薬品食品衛生研究所では2名の分析者が独立して試験を実施し、それぞれを1機関と見なし、計6機関での実施となった。各機関において、0.5 µg/g及び1.0 µg/gとなるように、2種類の繊維試料(試料A:綿100%布、試料B:綿50%アクリル50%の防炎加工済エプロン)を用い、各試料について4

回の併行試験を実施した。

B.1.2 防炎加工剤 (TDBPP) 試験法に関する研究:

家庭用品規制法では、繊維製品中の有機リン系防炎加工剤である TDBPP が有害物質に指定されている。TDBPP 試験法は先行研究の成果に基づき、GC-MS を用いた試験法が令和 6 年 7 月 31 日付医薬薬審発 0731 第 4 号で通知された。しかしながら、通知後に試験法においてサロゲート物質として用いる TDBPP の重水素化物 (TDBPP-d₁₅) について、製造国での輸出規制により入手困難となった。そのため、TDBPP-d₁₅ の代替サロゲート物質、並びにサロゲート物質を使用せず内部標準物質を用いた試験法を検討した。試験は通知試験法に従い、代替サロゲート物質としてリン酸トリフェニル-d₁₅、(TPhP-d₁₅)、リン酸トリブチル-d₂₇ (TBP-d₂₇)、リン酸トリス (3-イソプロピルフェニル) -d₃₃ (PIP-d₃₃) 及びリン酸トリス (1,3-ジクロロ-2-プロピル) -d₁₅ (TDCP-d₁₅) を、内部標準物質としてフェナントレン-d₁₀、フルオランテン-d₁₀、クリセン-d₁₂、ベンゾフルオランテン-d₁₂ 及びペリレン-d₁₂ を用いた。試験法の評価は、市販の防炎カーテン及び寝具に TDBPP を 8 µg/g (基準値相当) となるように添加した際の回収率を算出して行った。

B.1.3 ヘリウム不足に対応した試験法に関する研究:

DTTB 及びディルドリンを対象とし、液体クロマトグラフ-質量分析計 (LC-MS)、LC-タンデム質量分析計 (MS/MS) 及び液

体クロマトグラフ-フォトダイオードアレイ検出器 (LC-PDA) を用いた分析法の構築を検討した。

現行試験法と同様の操作を行い試験溶液を調製し、定量はいずれの方法においても IS による内部標準法で検量線を作成した。15 µg/L (3 µg/g; 基準値の 1/10) および 150 µg/L (30 µg/g; 基準値) の 5 回繰り返し測定における IS との面積比の相対標準偏差 (Relative standard deviation, RSD) を併行精度とした。また、15 µg/L (3 µg/g; 基準値の 1/10) の 5 回試行の定量値の標準偏差 (σ) より 10 σ を装置定量下限値 (Instrument Quantification Limit, IQL) として、各分析条件で基準値と比較した。また、添加回収試験には、1976 年に入手したウールトップ (原毛を洗って繊維の向きを揃えた紡績前のウール原料) 0.5 g ($n=2$) を用い、30 µg/g となるように添加した後、試験溶液の調製を行った。

B.2 未規制物質の曝露評価に関する研究

本年度はスキームに従い選定された物質について、曝露評価に資する情報収集を開始した。具体的には、エチレンオキサイド (EO)、キノリン、ニヨウ素及びポリヘキサメチレンビグアナイド (PHMB) について、分析法の開発等を行った。

B.2.1 エチレンオキサイド (EO)

分析はヘッドスペース (HS) GC-MS 法を用いることとし、分析条件の検討を行った。カラムは VF-WAXms (長さ 60 m、内径 0.32 mm、膜厚 0.50 µm)、ZB-1 (長さ 60 m、内径 0.32 mm、膜厚 1.00 µm) 及び PoraBOND Q (長さ 50 m、内径 0.32 mm、

膜厚 5 μm) を用いた。標準溶液はヘッドスペースバイアルに水 (ミネラルウォーターまたは超純水) 5 mL を加え、EO 500 $\mu\text{g/mL}$ (ジメチルスルホキシド溶液)、アセトアルデヒド (AA) 1000 $\mu\text{g/mL}$ (メタノール溶液) 及びエチレンクロロヒドリン (別名: 2-クロロエタノール) (2-CE) 2000 $\mu\text{g/mL}$ (メタノール溶液) を 5 $\mu\text{g/mL}$ または 10 $\mu\text{g/mL}$ になるように加えて PTFE 付きアルミキャップで密封した。この溶液を 80°C で 30 分間平衡化し、HS ガス 1 mL を GC-MS にて分析した。

B.2.2 キノリン

測定対象はキノリンの他、構造類似のイソキノリン、2-メチルキノリン、8-メチルキノリン、1-メチルイソキノリン、6-メチルキノリン、3-メチルキノリン、4-メチルキノリン、2,6-ジメチルキノリン及び 2,4-ジメチルキノリンとした。測定には GC-MS を用い、クレオソート油は非常に多くの種類の化学物質が含まれていることから、シリカゲルカートリッジによる精製法を検討した。シリカゲルカートリッジにキノリン類混合標準液を負荷後、ヘキサン、酢酸エチル、アセトンで溶出し、溶出挙動を確認した。また、クレオソート油試料 0.1 g をシリカゲルカートリッジに負荷後、ヘキサンで洗浄し、酢酸エチルで溶出したものと、クレオソート油試料を酢酸エチルで希釈したものをそれぞれ分析し、その結果を比較した。

B.2.3 ニヨウ素

測定対象としたヨウ素が使用されている市販家庭用品で、配合成分としてヨウ

素関連の表示のある市販製品の内、除菌消臭スプレー、加湿器用除菌剤、エアコン用洗浄剤、空間除菌剤、洗濯機用除菌消臭剤、忌避剤を選定・購入した。試料中のヨウ素化合物量については総ヨウ素で評価することとし、エネルギー分散型蛍光 X 線法 (EDXRF) による測定を検討した。EDXRF 分析は、材質補正する検量線法を採用し、検量線法の測定条件等は、以下のとおりとした。装置: EDX-7000 (島津製作所製)、検出器: SDD、測定対象元素: I、X 線管球: Rh ターゲット、分析線: $\text{I}k_{\alpha}$ 、管電圧: 50 kV、定量分析法: 検量線法 (散乱線内標準補正)、積分時間: 100 秒、雰囲気: 大気測定。

B.2.4 ポリヘキサメチレンビグアナイド (PHMB)

PHMB はビグアナイド構造を含む繰り返し単位を有する陽イオン系ポリマーであり、抗菌・除菌等の名目で家庭用品に使用されている。ポリマーであるため、単一構造ではなく分子量分布に幅があり、塩形態の違いも含めて複数の CAS RN[®] が存在する化合物である。そこで、CAS RN[®] の異なる 3 種類の PHMB を購入した。また、構造類似のポリヘキサメチレングアニジン (PHMG) や第 4 級アンモニウム化合物についても、夾雑物質としての影響を評価するために購入した。PHMB の測定方法として分光分析法とクロマトグラフィー法を検討した。分光測定法では、既報を参考にテトラブロモフルオレセイン (Eosin Y) を用いた蛍光分析と、PHMB とニッケルとの錯体形成後に過剰なニッケルをニオキシムと反応させる分光分析の

2 種類を検討した。また、クロマトグラフィー測定法では高速液体クロマトグラフィー (HPLC) -PDA 及び LC-MS を用い、既報を参考に Amino カラムを用いて、分離等を検討した。

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ニヨウ素及び EO について、詳細評価における有害性評価値設定等の検討に資する毒性情報の収集・整理及び有害性評価値案等を検討した。

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、韓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。また、各国における感作性リスク評価手法やガイダンス文書について調査した。さらに、学術文献における感作性物質の定量リスク評価事例について情報収集した。

C. 研究結果及び考察

C.1. 有害物質の改正試験法の開発

C.1.1 防炎加工剤 (APO) の妥当性評価に関する研究

試験実施に先立ち予備試験を実施したところ、当初添加回収試験用試料として予定していた、防炎加工処理されている綿 50% アクリル 50% の毛布において、APO 濃度が添加後 30 分以内に 50% 以下

に低下することが認められた。そのため、防炎加工処理された数種類の繊維製品を、試験用試料として選定し、添加回収試験を実施した。その結果、材質が同じ組成のエプロンにて、APO 添加後 30 分で濃度変動がほとんどないことを確認した。そこで、綿 100% の試料 A と、このエプロンを試料 B として用いることとした。この 2 種類の繊維試料に各化合物を 2 段階 (0.5、1 µg/g) の濃度で添加した試料を用いて、その妥当性を 6 機関で評価した。その結果、開発した分析法は国際的な規格値レベルを十分な精度で定量可能であり、現行法よりも安全かつ精度の高い試験法であると考えられ、本法は改正試験法として有効であると考えられた。一方で、GC 分析時の分解や吸着等の影響による、感度低下やピーク形状の不良なども観察され、LC-MS を用いた分析法についても、検討していく必要があると考えられた。

C.1.2 防炎加工剤 (TDBPP) 試験法に関する研究

はじめに、用いた測定条件における TDBPP と選定したサロゲート及び内部標準物質の保持時間を確認した。その結果、TBP-*d*₂₇ 及びフェナントレン-*d*₁₀ は、TDBPP に比べ保持時間が 10 分以上離れており回収率補正には不適當である可能性が示唆された。水道水質の妥当性評価ガイドライン (有機物) を参考に回収率 70 ~ 130% を目標値として、3 併行での添加回収試験を実施した。その結果、PIP-*d*₃₃ 及び TDCP-*d*₁₅ をサロゲートとした場合、1 試料を除き回収率が 70 ~ 130% 内であり、添加試料内におけるばらつきも少なかったが、

それ以外のサロゲート及び内部標準物質では、1 試料を除き 130%を超える結果となった。添加回収試験における異常回収率の要因として、検量線の直線性及びマトリックス効果が考えられた。検量線については、検量線を 1 次回帰直線から 2 次曲線へと変更して定量を行った結果、回収率は PIP-*d*₃₃ をサロゲートとした場合 5 試料中 4 試料で、TDCP-*d*₁₅ をサロゲートとした場合 5 試料中 3 試料で 70~130%内となり、これらの物質が代替サロゲートとして利用できる可能性が示唆された。疑似マトリックスとして PEG300 を使用した検討も行ったところ、検量線の直線性は改善されたが、逆に注入口インサート及び分離カラムを汚染し、分解を促進している可能性もあると考えられた。

C.1.3 ヘリウム不足に対応した試験法に関する研究

LC-MS では、ディルドリンはエレクトロスプレー法 (Electrospray ionization; ESI) または大気圧化学イオン化法 (Atmospheric pressure chemical ionization; APCI) を用い、複数条件下でインフュージョンによるイオン化を検討したが、いずれの条件においても分析はできなかった。一方、DTTB は ESI 及び APCI とともにイオン化が可能であったことから、より一般的である ESI を用いることとした。最終的に、ディルドリンは LC-PDA を、DTTB は LC-PDA、LC-MS および LC-MS/MS を用いても、現行基準値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が可能であった。本研究により、DTTB およびディルドリンの分

析において、ヘリウム代替分析法として LC 法が利用可能であることが明らかになった。また、製品に含まれる DTTB およびディルドリンの残存性に関する情報はほとんどないため、GC-MS を用いた現行試験法および本研究で確立した LC 法を用い、1970 年代に入手したウール製カーペット試料中の DTTB およびディルドリンを分析した。その結果、各分析装置における定量値は概ね同等であり、LC-PDA では DTTB は 4.93~142 µg/g、ディルドリンは 9.37~273 µg/g で検出され、当時の分析結果と比較して、ほとんど消失せずに残存してい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

C.2.1 エチレンオキサイド (EO)

夾雑物を簡便に除去して分離分析できる HS-GC-MS 法を用いて、3 種類のカラム (VF-WAXms、ZB-1、PoraBOND Q) を比較した。EO と分析上干渉の恐れがあるアセトアルデヒド及びメタノールとの分離を評価した結果、ZB-1 及び PoraBOND Q では EO がアセトアルデヒド及びメタノールから分離された一方、VF-WAXms では EO とアセトアルデヒドの保持時間が重なった。EO とアセトアルデヒドは組成式が同一の異性体であり、アセトアルデヒドは家庭用品から一般的に検出される物質であることから、VF-WAXms は家庭用品中の EO 分析には適さないと考えられた。今後エアゾール製品の噴射剤や家庭用品の成分との分離を検討し、適切なカラムを選定する。標準溶液の調製溶媒として水を用いたところ、ミネラルウォーターで調製した場合、EO のみ添加し

た標準溶液から EO とエチレンクロロヒドリン（別名：2-クロロエタノール、2-CE）が検出され、また、2-CE のみ添加した標準溶液から 2-CE と EO が検出される現象が確認された。超純水で調製した場合、EO のみ添加した標準溶液からは 2-CE が検出されなくなったが、2-CE のみ添加した標準溶液からは引き続き EO が検出された。EO は塩化物イオンの存在により 2-CE を生成し、2-CE は水酸化物イオンの存在により EO が生成されることが知られている。超純水を使用しても 2-CE から EO が生成されたことから、ヘッドスペースバイアル（ガラス）からのナトリウムイオン溶出に起因する水酸化物イオンの生成が原因と考えられた。今後、水中におけるこれらのイオンの低減化や水以外の調製溶媒の検討を行う。

C.2.2 キノリン

キノリン類混合標準液をシリカゲルカートリッジに負荷後、ヘキサン、酢酸エチル、アセトンの順に溶出し、それぞれに含まれるキノリン類の濃度を確認した。その結果、分析対象としたほぼすべてのキノリン類が酢酸エチル分画に溶出することが明らかとなった。添加回収試験については、クレオソート油には非常に高濃度のキノリン類が含まれているため、クレオソート油試料を希釈したものと、シリカゲルカートリッジ精製したものとを分析し、それぞれのキノリン類濃度を比較することで、精製における回収率の評価を試みた。その結果、6-メチルキノリンを除きほぼ 100%の回収率であった。6-メチルキノリンは精製後の方が、高い濃度

を示す現象が認められた。これは、6-メチルキノリンと同じ保持時間にビフェニルと思われるピークが重なっており、大量のビフェニルの存在により 6-メチルキノリンの分析が妨害されていたと考えられた。そして、シリカゲルカートリッジ精製により妨害の影響が無くなったことから、見かけ上の回収率が高くなったと考えられた。クレオソート油試料の精製前後では、精製前に見られた大きなピークのいくつかが除去されており、本研究で用いた精製法は非常に高い効果を示すことが分かった。国内に流通するクレオソート油 2 製品とその他の防腐・防虫剤 8 製品を調査した結果、その他の防腐・防虫剤のうち 1 製品から微量のキノリン (3.6 µg/g) が検出された。一方、クレオソート油には約 7% (w/w) の高濃度でキノリンが含まれていることが確認され、既報の濃度と一致する結果が得られた。また、その他の分析対象としたキノリン類についても、クレオソート油から分析対象とした全てのキノリン類が検出された。

C.2.3 ニヨウ素

本研究で対象として購入した家庭用品は、室内空間への放散・揮散によるヒトへの曝露の程度が低いもしくは、考えにくい“洗濯機用除菌剤”と、それらに比べて曝露の可能性が高いと考えられる“除菌消臭スプレー”、“空間除菌剤”、“加湿器用除菌剤”、及び“家庭用生活害虫防除剤”に分類された。また、製品に記載の配合されるヨウ素の化学形態等は、安定化ヨウ素、ヨウ素含有樹脂、ヨウ素、ヨード含有樹脂、ヨウ素系含有樹脂、ヨード含有粒子、

ヨウ素アニオン交換樹脂及びヨウ素形イオン交換樹脂と様々であった。本研究では、ヨウ素を含有する市販家庭用品を対象に、エネルギー分散型蛍光 X 線分析法 (EDXRF) を用い、ファンダメンタルパラメータ法 (FP 法) 及び検量線法により定量し、両手法の一致性及びスクリーニング評価への適用性を検討した。その結果、製品カテゴリー及び剤形により含有量に一定の傾向が認められ、特にペレット状の空間除菌剤では高濃度含有製品が存在する一方、スプレー剤及び加湿器用除菌剤等では低濃度域に分布する傾向が確認された。両分析法の比較では、絶対値に基づくブランド-アルトマン解析において高濃度域で差が拡大する傾向が示されたが、対数変換後の解析では差は概ね一定範囲内に収まり、相対的に良好な一致を示した。これらの結果から、FP 法は相対評価において有用であり、検量線法は定量値を用いた評価に適していることが確認された。

C.2.4 ポリヘキサメチレンピグアナイド (PHMB)

分光分析法では、Eosin Y を用いた蛍光分析及び nioxime を用いた分光分析を実施し、前者は感度や再現性の面で分析法としての採用は難しいと考えられた。後者では、定量性を確認したことから、CAS RN®の異なる PHMB 間での比較や、共存物質の影響を評価する必要があると考えられた。クロマトグラフィー法では、アミノプロピルカラムを分離に用い、高速液体クロマトグラフ-フォトダイオードアレイ検出器にて測定した際には、クロマト

上に 3 つのピークが確認され、用量依存的な傾向から、それらは PHMB に由来すると考えられた。また、ポリヘキサメチレンピグアナイドやジデシルジメチルアンモニウムクロライド等ではそれらのピークは確認されなかったことから、PHMB とそれ以外の化合物とを区別できる可能性が示唆された。一方で、同一濃度で CAS RN®の異なる PHMB を比較すると、各ピーク強度に差が認められた。また、これらのピークについて、LC-MS 分析を行ったところ、PHMB に由来すると推定される化合物が検出された。一方で、その検出傾向は CAS RN®の違いにより異なっていた。そのため、各 CAS RN®の PHMB 間で、少しずつ構造や分子量分布等が異なっている可能性が示唆された。今後は、異なる CAS RN®間での定量性の差異や、調査対象となる除菌剤等における共存物質の PHMB 分析への影響を評価すると共に、必要に応じて抽出・精製方法の検討が必要と考えられた。

C.3 未規制物質の有害性評価に関する研究

二ヨウ素については、化学的形態 (分子状ヨウ素及びヨウ化物イオン) 毎に有害性情報を整理し、可能な場合は無毒性量 (NOAEL) を判断したが、家庭用品からの曝露経路として想定される吸入経路の有害性情報は無かった。EO については、化審法で既にリスク評価 (評価Ⅱ) が実施されているため、評価Ⅱ以降に公表された有害性情報を確認したが、本検討において新たに評価すべき有害性情報は無いと判断し、EO の吸入および経口経路の各毒性項目の有害性に

については、評価Ⅱの有害性情報の詳細資料に示された評価内容及び有害性評価値を本評価でも採用するのが妥当であると考えた。本評価結果は、分担研究者一名による判断結果であるため、今後、家庭用品に含有するニヨウ素の有害性評価や、リスク評価を行う場合は、第三者（複数の毒性学専門家）による客観的レビューが必要である。また、評価時期によっては、本検討で行った通り、他機関による最新の評価結果あるいは有害性情報の有無を確認した上で、本評価結果の更新の可否を判断することに留意が必要である。

C4. 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関する情報収集として、韓国及び欧州の法規制等について情報収集を行うとともに、感作性物質の定量リスク評価方法に関する情報収集として、各国・各機関における評価手法やガイダンス、並びに学術論文における定量リスク評価事例について情報収集を実施した。リスク管理方法については、韓国では調剤を対象とした化学製品安全法において、従来の EU の化粧品規則で定められた香料アレルゲン 26 物質について、0.01%以上使用された場合には、その名称の記載や使用上の注意等で感作性に関連した表示が求められていた。また、EU の REACH 規制におけるニッケル化合物規制について、基準値や対象製品の定義、試験法等の変遷を整理した。定量リスク評価方法については、EU では REACH 規則及び BPR の枠組みの中で、感作性に関する評価の考え方が比較的明

確に整理されていた。REACH 規則では皮膚感作性について基本的に定性評価であり、定量評価は限定的、呼吸器感作性については定量評価も困難として、定性評価のみであった。一方、BPR では皮膚感作性物質については、基本は定性的評価であるが、個人用防護具の必要性の検討等の実務上意味のある場面に限って、定量評価も可能とされていた。ただし、呼吸器感作性に関しては、REACH 規則と同様に定性評価のみとされていた。一方、韓国では EU のような体系的に感作性物質の定量評価方法を整理した公的ガイダンスは、現時点で確認されなかった。その他、学術文献における定量リスク評価事例について、21 文献を収集し整理した。

D. まとめ

改正試験法の開発では、APO について 6 機関で妥当性評価試験を実施した。その結果、開発した分析法は国際的な規格値レベルを十分な精度で定量可能であり、現行法よりも安全かつ精度の高い試験法であると考えられ、本法は改正試験法として有効であると考えられた。一方で、GC 分析時の分解や吸着等の影響による、感度低下やピーク形状の不良なども観察され、LC-MS を用いた分析法についても、検討していく必要があると考えられた。TDBPP の代替サロゲート物質等の検討では、4 種類のサロゲート候補物質と 5 種類の内部標準候補物質を検討し、PIP-*d*₃₃ 及び TDCP-*d*₁₅ について、代替サロゲートとして利用可能と示唆されたヘリウム不足に対応した試験法について、ディルドリン及び DTTB について、LC-MS、LC-

MS/MS 及び HPLC-PDA を用いた試験法を検討し、ディルドリンは LC-PDA を、DTTB は LC-PDA、LC-MS および LC-MS/MS による分析で、現行基準値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が可能であった。

未規制物質の曝露評価について、今年度から検討対象物質選定スキームに従い選定された物質について、曝露評価に資する情報収集を開始した。具体的には、EO、キノリン、ニヨウ素及び PHMB について、分析法の開発や実態調査を行った。EO では、HS-GC-MS 法を用いてカラム及び分析条件の検討を行ったところ、ZB-1 及び PoraBOND Q で EO とメタノール、EO 及び AA が分離できることを確認した。一方、分析中にガラス製 HS バイアル中のナトリウムイオンの溶出により水酸化物イオンが生成し、2-CE から EO が生成したと考えられたことから、今後 HS バイアル由来のナトリウムイオンの除去方法を検討するとともに、水以外の溶媒による溶液調製を検討する必要があると考えられた。キノリンは、クレオソート油及びその代替防腐・防虫剤中のキノリン及びキノリン誘導体分析法を検討し、シリカゲルカートリッジによる精製法が非常に高い効果を示すことを明らかにした。ニヨウ素は、EDXRF により全ヨウ素として評価した。その結果、製品カテゴリー及び剤形により含有量に一定の傾向が認められ、特にペレット状の空間除菌剤では高濃度含有製品が存在する一方、スプレー剤及び加湿器用除菌剤等では低濃度域に分布する傾向が確認された。

PHMB について、nioxime を用いた分析

法では定量性が確認でき、今後は CAS RN®の異なる PHMB 間での比較や、共存物質の影響を評価する必要があると考えられた。クロマトグラフィー法では、HPLC-PDA 分析でのクロマト上に用量依存性のある 3 つのピークが確認され、PHMG 等ではそれらのピークは確認されなかったことから、PHMB とそれ以外の化合物とを区別できる可能性が示唆された。一方で、同一濃度で CAS RN®の異なる PHMB を比較すると、各ピーク強度に差が認められた。また、これらのピークについて、LC-MS 分析を行ったところ、PHMB に由来すると推定される化合物が検出された。

未規制物質の有害性情報の収集では、ニヨウ素については、化学的形態（分子状ヨウ素及びヨウ化物イオン）毎に有害性情報を整理し、可能な場合は NOAEL を判断したが、家庭用品からの曝露経路として想定される吸入経路の有害性情報は無かった。EO については、化審法のリスク評価（評価Ⅱ）の有害性情報の詳細資料に示された評価内容及び有害性評価値を、本評価でも採用するのが妥当であると考えた。感作性物質のリスク管理方法に資する情報収集では、韓国でのリスク管理状況、諸外国での感作性リスク評価手法やガイダンス文章、学術文献での感作性物質の定量リスク評価事例について情報を収集し、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) 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, 145, 469-477, 2025.
- 2) Ooshima T., Nakamura M., Kakutani N., Kawakami T.: Simultaneous analysis of three flame retardants in textile products prohibited in Japan by liquid chromatography/tandem mass spectrometry, BPB Reports, 8, 64-69, 2025.
- 3) 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・田原麻衣子・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(有害物質含有家庭用品規制法)におけるクレオソート油関連製品中多環芳香族炭化水素類試験法改定に係る検討, 薬学雑誌, 145, 645-655, 2025.
- 4) 西以和貴・吉富太一・河上強志: クレオソート油製品中多環芳香族炭化水素類分析に係る分析カラムの検討, 神奈川県衛生研究所報告, 17-20, 2026.
- 澤婦美子・森葉子・田原麻衣子・河上強志・松永佳世子 院内で集団発生した DS2 防塵マスクのゴム紐によるアレルギー性接触皮膚炎の原因成分の検討, 第 124 回皮膚科学会総会, 横浜, 2025 年 5 月 29 日
- 2) 田原麻衣子・細江潤子・河上強志・内山奈穂子 qNMR を用いた防水・撥水剤中のフッ素テロマーアルコール 6:2FTOH の定量, 第 33 回環境化学討論会(第 4 回環境化学物質 3 学会合同大会), 山形, 2025 年 7 月 15 日
- 3) 森葉子・田原麻衣子・河上強志・内山奈穂子 革・合成皮革及び繊維製品に含まれる防腐剤の実態調査, 第 33 回環境化学討論会(第 4 回環境化学物質 3 学会合同大会), 山形, 2025 年 7 月 16 日
- 4) 久保田領志・東阪嘉子・河上強志・内山奈穂子 スライム、粘土及びフィンガーペイント等の玩具における微量元素の含有実態調査, 第 33 回環境化学討論会(第 4 回環境化学物質 3 学会合同大会), 山形, 2025 年 7 月 16 日
- 5) 西以和貴・吉富太一・河上強志 市販ゴム・プラスチック製品中の多環芳香族炭化水素類の分析-SAX カートリッジによる精製法の開発と実態調査-, 第 33 回環境化学討論会(第 4 回環境化学物質 3 学会合同大会), 山形, 2025 年 7 月 16 日
- 6) 河上強志・田原麻衣子・久保田領志・五十嵐良明 皮膚に長時間触れる可能性のある金属製家庭用品からの金属溶出について, フォーラム 2025 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2025 年 9 月 10 日

F.2. 著書

- 1) 河上強志: 「環境化学物質 3. 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」編集 レギュラトリーサイエンス研究会, じほう, 2025 年 8 月(分担執筆: 全著者数 48 名)(全ページ数: 217 頁 担当箇所 199~204 頁)

F.3. 学会発表

- 1) 飯島茂子・木村昌代・佐々木信子・宮

- 6) 田原麻衣子・河野幸江・森葉子・河上強志・内山奈穂子 オンラインマーケットプレイスで販売される繊維製品及び接着剤中のホルムアルデヒドに関する実態調査, フォーラム 2025 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2025 年 9 月 10 日
- 7) 森葉子・飯島茂子・田原麻衣子・河上強志 アレルギー性接触皮膚炎の原因究明と代替製品の選定に向けた防塵マスクのゴム紐の化学分析, フォーラム 2025 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2025 年 9 月 10 日
- 8) 内田悠・西以和貴・河上強志 繊維製品中発がん性・アレルギー性染料及びその関連染料の分析, フォーラム 2025 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋, 2025 年 9 月 10 日
- 9) 櫻井光・菅谷なえ子・田原麻衣子・河上強志 玩具中揮発性有機化合物 (VOCs) の分析法の検討と実態調査, 第 121 回日本食品衛生学会学術講演会, 江戸川区, 2025 年 10 月 16 日
- 10) 田原麻衣子・細江潤子・河上強志・内山奈穂子 家庭用品中の有機フッ素化合物 PFAS の定量への ^{19}F -qNMR の適用, 第 7 回日本定量 NMR 研究会年会, 朝霞市, 2025 年 11 月 5 日
- 11) 久保田領志・小峯宏之・菅谷なえ子・高居久義・元谷達矢・藪谷充孝・山本直美・若山貴成・五十嵐良明・河上強志 有害物質含有家庭用品規制法における有機水銀化合物試験法改定に係る検討, 第 62 回全国衛生化学技術協議会年会, 高崎, 2025 年 11 月 7 日
- 12) 田原麻衣子・河上強志・森葉子・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トリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物の試験法に関する検討, 第 62 回全国衛生化学技術協議会年会, 高崎, 2025 年 11 月 7 日
- 13) 千葉真弘・柿本洋一郎・市村天・森葉子・田原麻衣子・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 (2), 第 62 回全国衛生化学技術協議会年会, 高崎, 2025 年 11 月 7 日
- 14) 森葉子・田原麻衣子・河上強志・内山奈穂子 皮膚障害防止に向けた家庭用品中の防腐剤の実態調査, 第 62 回全国衛生化学技術協議会年会, 高崎, 2025 年 11 月 7 日
- 15) 西以和貴・吉富太一・河上強志 ゴム・プラスチック製品中多環芳香族炭化水素の分析法検討と実態調査, 第 62 回全国衛生化学技術協議会年会, 高崎, 2025 年 11 月 7 日
- 16) 菅谷なえ子・田原麻衣子・河上強志 家庭用芳香剤・接着剤・塗料・剥離剤中の未規制揮発性有機化合物の実態調査, 第 62 回全国衛生化学技術協議会年会, 高崎, 2025 年 11 月 7 日
- 17) 井上薫・田原麻衣子・河上強志 家庭用品に使用されるポリヘキサメチレンビグアナイドの長期影響に関する有害性評価, 第 62 回全国衛生化学技術協議会年会, 高崎, 2025 年 11 月 7 日
- 18) 内田悠・西以和貴・河上強志 繊維製品中発がん性・アレルギー性染料等の分析, 第 62 回全国衛生化学技術協議会年会, 高崎, 2025 年 11 月 7 日

- 19) 大嶋智子・田原麻衣子・河上強志 家庭用洗剤の定量で用いる中和滴定に関する考察, 第 62 回全国衛生化学技術協議会年会, 高崎, 2025 年 11 月 7 日
- 20) 河上強志・田原麻衣子・森葉子・井上薫・鹿庭正昭・伊佐間和郎・五十嵐良明 諸外国における家庭用品中の感作性物質のリスク管理手法に関する調査, 第 62 回全国衛生化学技術協議会年会, 高崎, 2025 年 11 月 7 日
- 21) 河上強志・森葉子・河野幸江・田原麻衣子 創傷パッドによるアレルギー症例における原因究明のための化学分析事例, 日本薬学会 146 年会, 吹田, 2026 年 3 月 27 日
- 22) 菅谷なえ子・田原麻衣子・河上強志 家庭用品中未規制揮発性有機化合物の実態調査, 日本薬学会 146 年会, 吹田, 2026 年 3 月 28 日

F.4. 講演等

- 1) 河上強志: 医療機器によるアレルギー性接触皮膚炎の化学分析による原因究明事例, 第 124 回皮膚科学会総会 主催校企画 8 「研究者の視点から見た最近のアレルゲンの動向」, 第 124 回皮膚科学会総会, 横浜, 2025 年 5 月 29 日
- 2) 河上強志: 家庭用品の健康被害防止について, 第 28 回横浜市衛生研究所施設公開ミニセミナー, 令和 7 年 8 月 2 日
- 3) 河上強志: 家庭用品の安全性に関する仕組みー概要と課題ー, 生活環境分野のレギュラトリーサイエンス研究講演会 (名古屋市衛生研究所), 令和 7 年 9 月 8 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