

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）
R5～R7 年度総合研究報告書

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、並びに諸外国で規制されわが国では未規制の物質や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選択した対象物質について、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、木材防腐・防虫剤及びそれらで処理された木材中の多環芳香族炭化水素類（PAHs）、繊維製品等に含有する有機水銀化合物及び繊維製品中のトリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシドについて、開発した分析法の妥当性評価試験を実施し、いずれの分析法も妥当性が確認できた。塩化ビニルモノマー分析法は、分析法の改良と試作スプレーを用いた検証を行った。トリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイトの代替サロゲート物質等の検討では、リン酸トリス（3-イソプロピルフェニル）-d₃₃ 及びリン酸トリス（1,3-ジクロロ-2-プロピル）-d₁₅ が、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は、PAHs 並びにトリブチル錫化合物及びトリフェニル錫化合物について、代替キャリアガスとして水素及び窒素を用いた GC-MS 分析条件を検討し、試験法のカラム、オープン昇温条件等は変更することなく、対象物質が測定できる分析条件を構築した。また、ディルドリンと 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ゾイミダゾール（DTTB）は液体クロマトグラフ-フォトダイオードアレイ検出器を、DTTB はそれに加えて液体クロマトグラフ質量分析計を用いる分析法で、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。

諸外国で規制されている未規制物質の調査では、非エアゾール製品及び玩具中の揮発性有機化合物類（VOCs）の実態調査と曝露評価、ゴム製品中の PAHs 並びに塗料、繊維製品及び玩具中の有害元素類について、分析法の開発と実態調査を実施した。また、繊維製品中の有機リン系防炎加工剤については、実態調査と溶出試験を実施した後、曝露評価を実施した。その他、VOCs について有害性情報の収集を行った。

検討対象物質選定スキームに従い選定された物質に関する調査では、曝露及び有害性評価に資する情報収集を行った。具体的には、オキシラン（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、分析法の開発や実態調査を行った。EO では、ヘッドスペース-GC-MS 法を用いた分析法を検討し、EO と夾雑物質とを分離できるカラムを見出した。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、エ

エネルギー分散型蛍光 X 線分析法により全ヨウ素として評価した結果、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た。PHMB について nioxime を用いて分光分析したところ定量性が確認され、今後は CAS RN[®]の異なる PHMB との比較や共存物質の影響評価が必要と考えられた。LC-PDA では PHMB 特有と思われる用量依存的な 3 つのピークが観察され、PHMG 等の他の化合物では同様のピークは認められなかったことから、PHMB の定性に有用である可能性が示された。さらに LC-MS 分析では、これらのピークから PHMB 由来と推定される化合物が検出された。一方で、同一濃度でも CAS RN[®]の異なる PHMB ではピーク強度に差があった。

未規制物質の有害性情報の収集では、PHMB、二ヨウ素、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・整理を行い、導出が可能な場合は有害性評価値案の提案を行った。PHMB では、詳細が確認できない情報が多く参考資料扱いとなったが、定量的評価に資する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、発がん性について各々有害性評価値を提案した。二ヨウ素は、化学的形態毎に有害性情報を整理し、可能な場合に NOAEL を判断したが、家庭用品で想定される吸入曝露の有害性情報は無かった。EO では、吸入および経口経路の各毒性項目の有害性は、化審法で既にリスク評価（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。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、調査会等で審議する際は、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。

感作性物質のリスク管理方法のあり方の検討に資することを目的に、感作性物質のリスク管理手法及び定量的リスク評価法に関する情報収集を行った。EU、米国及び韓国、並びに業界団体におけるリスク管理事例について、REACH 規則では一部の感作性物質は制限物質として基準値が設定され規制されていた。一方で、EU 玩具指令や米国、韓国等では表示に関する規定によるリスク管理が主であった。業界団体では、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。REACH 規則で規制されている感作性物質であるイソチアゾリノン系防腐剤とニッケルについて、その規制効果を検証した文献を確認した。その結果、前者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。後者も、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。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について情報収集を実施した。REACH 規則及び BPR では、リスク評価の実施のためのガイダンス文書が示されていた。REACH 規則では皮膚感作性について基本的に定性評価で、定量評価は限定的であり、呼吸器感作性は定性評価のみであった。BPR でも皮膚感作性物質は基本的に定性的評価であり、個人用防護具の必要性の検討等、特定の場合に限り定量評価も可能とされていた。ただし、呼吸器感作性は、REACH 規則と同様に定性評価のみとされていた。化粧品香料原料安全性研究所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 QRA2 について情報収集した結果、QRA2 は一定の有効性が認められていた一方で、方法論の明確化や、より多くの評価事例による検証が必要とされていた。以上の情報収集の結果を踏まえ、我が国における感作性物質のリスク管理方法のあり方について提言した。

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、家庭用品を保健衛生上の見地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112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、3種類が平成16年に、残り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、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

改正試験法の開発については、木材防腐・防虫剤中の多環芳香族炭化水素類 (PAHs)、繊維製品等の有機水銀化合物、

及び防炎加工剤であるトリス (1-アジリジンル) ホスフィンオキシド (APO) の妥当性評価試験、塩化ビニルモノマー (VC) の開発した試験法の改良、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。ヘリウム供給不足問題への対策として、木材防腐・殺虫剤中の指定有害物質 3 化合物を含む 10 種類の PAHs 及び繊維製品、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) については、ヘリウム代替キャリアガスを用いた GC-MS 分析法を、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) については、液体クロマトグラフ (LC) 分析法を検討した。

B.1.1 木材防腐・防虫剤

先行研究で開発した分析法について、複数機関による妥当性評価試験を実施した。具体的には、家庭用品規制法の対象 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) を含む、REACH 規則制限対象の 10 種類の PAHs を分析対象物質とした。それらを市販のクレオソート油及びクレオソート油で処理された木材に基準値 (10 µg/g 及び 3 µg/g)、基準値の 1/2、基準値の 1/10 濃度となるよう添加した試料を調製し、7 機関に配付した。

B.1.2 有機水銀化合物

先行研究で開発した試験法について、前処理法の検討を行った。その後、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 $\mu\text{g/mL}$ 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 試料ずつ調製し、比較用標準試料 (1 $\mu\text{g/mL}$ 及び 10 $\mu\text{g/mL}$) と合わせて、参加機関に配布した。

B.1.3 防炎加工剤 (APO)

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 6 機関で実施した。各機関において、0.5 $\mu\text{g/g}$ 及び 1.0 $\mu\text{g/g}$ 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.1.4 塩化ビニルモノマー (VC)

これまでに開発した、エアゾール製品の噴射ガス中の VC 分析法について、噴射ガスをサンプリングバッグで捕集し、ガスタイトシリンジで一定量採取後、DMSO に溶解させ、HS-GC/MS で測定する方法を対象に、検量線や標準ガス分析における回収率や、同一サンプリングバッグからのガス採取における再現性を検討した。さらに、開発した分析方法の検証のため、VC を添加したエアゾール製品を

試作した。

B.1.5 防炎加工剤 (TDBPP)

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、通知発出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- d_{15}) が、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- d_{15} の代替サロゲート物質、並びに内部標準物質を用いた試験法を検討した。代替サロゲート物質としてリン酸トリフェニル- d_{15} (TPhP- d_{15})、リン酸トリブチル- d_{27} (TBP- d_{27})、リン酸トリス (3-イソプロピルフェニル) - d_{33} (PIP- d_{33}) 及びリン酸トリス (1,3-ジクロロ-2-プロピル) - d_{15} (TDCP- d_{15}) を、内部標準物質としてフェナントレン- d_{10} 、フルオランテン- d_{10} 、クリセン- d_{12} 、ベンゾフルオランテン- d_{12} 及びペリレン- d_{12} 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 $\mu\text{g/g}$ (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.1.6 ヘリウム不足に対応した試験法に関する研究:

PAHs、並びに TPT 及び TBT については、ヘリウム代替キャリアガスである、水素及び窒素ガスの適用性を検討した。具体的には、ヘリウム、水素及び窒素ガスを用いた GC-MS 測定時の検量線最下点濃度の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検出下限値及び定量下限値を算出して、各キャリアーガス間で感度等を比較した。DTTB 及びディルドリンについては、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。基準値及びその 1/10 の添加試料について、5 回の繰り返し測定を行った。

B.2 未規制物質の曝露評価に関する研究

家庭用品規制法において未規制となっていて、諸外国等で規制されている物質について、分析法の開発、実態調査及び曝露評価を実施した。最終年度はスキームに従い選定された検討対象物質について、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 未規制物質 (諸外国規制物質)

B.2.1.1 揮発性有機化合物類 (VOCs)

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) 並びに欧州の REACH 規則を参考に、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、

エアゾールタイプ以外の塗料、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。

B.2.1.2 多環芳香族炭化水素類 (PAHs)

ゴム・プラスチック製品中 PAHs の分析法開発及び実態を行った。対象としたのは、家庭用品規制法で有害物質に指定されている 3 種の PAHs (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) を含む、10 種類の PAHs とした。試料の抽出は REACH 規則付属書 XVII の推奨分析法として示されている AfPS GS 2019:01 PAK の方法を一部変更して実施し、SAX カートリッジによる精製を行い、必要に応じてアルカリ分解も実施した。実態調査の試料は 2024~2025 年に店舗やインターネット通販で購入したゴム・プラスチック製の 47 製品とした。

B.2.1.3 防炎加工剤

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物質のうちトリス (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)、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) の 5 種類とした。分析は、ISO17881-2:2016 を参考に LC-MS/MS にて実施した。試料は防災加工されている寝具 8 製品、カーテン 16 製品、床敷物 12 製品及び子供用衣類を含む衣類等 10 製品の 46 試料とした。さらに、TDCP が比較的高濃度で検出された防災頭巾について、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。

B.2.1.4 有害元素

測定対象金属類は「食品衛生法」及び「ISO 8124-3:2020 Safety of toys Part 3: Migration of certain elements (特定元素の移行)」や「ST マーク制度」で対象の金属類のうちの B、Sb、As、Ba、Cd、Cr、Pb、Hg 及び Se の 9 種の金属類とした。先行研究で実施した、マイクロ波分解-ICP-MS 法を用いて、おむつカバー、合成樹脂塗料及び靴クリームを分析した。さらに、対象年齢が 6 歳以上のおもちゃについて、スライム及びフィンガーペイント等の計 20 試料を購入し、「ISO 8124-3」等による乳幼児が誤飲して胃酸で金属類が溶出することを想定した溶出試験を行った。

B.2.1.5 未規制物質の曝露評価

エアゾール製品及びそれに類推する製品による揮発性有機化合物の吸入曝露評価並びに繊維製品中の防災加工剤の経皮曝露評価に関する情報や生活・行動パターンの収集を行った。そして、B.2.1 で実施した調査に基づきエアゾール製品中のトルエン及びシクロヘキサンの吸入曝露

量を、B.2.3 で実施した調査に基づき防災頭巾中 TDCP の経皮曝露量を、それぞれ推定した。

B.2.2 検討対象物質

B.2.2.1 エチレンオキシド (EO)

分析は 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.2.2.2 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.2.2.3 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：Ik α 、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.2.2.4 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。分光分析法では、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LC-PDA及びLC-MSを用い、既報を参考にアミノプロピル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

B.3.1 未規制物質 (諸外国規制物質)

本研究班の開始時は、先行研究による実態調査にて家庭用エアゾール製品から検出された未規制物質 (トルエン、シクロヘキサン) について、信頼性があ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毎にまとめた。また、慢性影響 (一般毒性、生殖発生毒性、発がん性) については、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。

B.3.2 検討対象物質

二年目以降は、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 PHMB、

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、欧州、米国及び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。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。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章について調査し、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 木材防腐・防虫剤

妥当性評価試験の結果、基準値及び基準値の 1/2 を添加した試料において、厚生労働省の「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」での目標値を満たす、良好な結果が得られた。このことから、開発した分析法が改正試験法として有効だと考えられた。一

方で、基準値の 1/10 のレベルでは、クレオソート油で処理された木材の試料で上記妥当性評価ガイドラインの目標値を満たしたが、クレオソート油の試料で一部の項目が目標値を満たせなかった。原因として、クレオソート油に大量に含まれる夾雑成分による妨害が、基準値の 1/10 という低濃度の分析では大きな影響を与えたことが考えられた。

C.1.2 有機水銀化合物

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。

C.1.3 防炎加工剤 (APO)

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 $\mu\text{g/g}$) 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.1.4 塩化ビニルモノマー (VC)

エアゾール製品中の VC について、想定される規制基準値に合わせた分析方法を検討した。先行研究で開発した VC の分析方法の改良法について、検量線、標準ガス分析における回収率及び再現性を検討した結果、検量線は良好な直線性を示し、標準ガス分析では加圧注入することにより相対標準偏差 5.1%、回収率 96%と良好な結果が得られた。また、VC を添加したエアゾール製品（噴射ガス中の推定

VC 濃度は試料 A で 37.7 $\mu\text{g/L}$ 、試料 B で 18.8 $\mu\text{g/L}$ 、試料 C で 3.77 $\mu\text{g/L}$) を試作し分析した結果、平均濃度及び相対標準偏差は、試料 A で 24.6 $\mu\text{g/L}$ 及び 7.2%、試料 B で 13.7 $\mu\text{g/L}$ 及び 0.78%、試料 C で 3.01 $\mu\text{g/L}$ 及び 7.0%であった。作製したエアゾール試料は均一性が高く、また、本方法は噴射剤であるジメチルエーテルや多くの溶剤の影響を受けない、再現性の高い分析法であることが示された。一方、回収率は VC 濃度が高くなるほど低下する現象が認められ、今後エアゾール試料から捕集バッグまでのライン上での損失低減を検討する必要があると考えられた。

C.1.5 防炎加工剤 (TDBPP)

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%を評価値として、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、逆に注入ポ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.1.6 ヘリウム不足に対応した試験法に関する研究

PAHs、並びに TPT 及び TBT については、GC-MS 分析時のヘリウム代替キャリアガスである、水素及び窒素ガスの適用性を検討した。その結果、キャリアガスを変更しても、試験法のカラム、オープン昇温条件等は変更することなく、対象物質が測定できる分析条件を構築できた。ただし、いずれの対象物質も、ヘリウムおよび水素使用時の感度は同程度であったが、これらに比べて窒素使用時は感度低下がみられた。ディルドリン及び DTTB については、ディルドリンはエレクトロスプレーイオン化法 (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 を用いることで、現行基準値を下回る濃度の

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。

C.2 未規制物質の曝露評価に関する研究

C.2.1 未規制物質 (諸外国規制物質)

C.2.1.1 揮発性有機化合物類 (VOCs)

非エアゾール製品を分析した結果、MeOH (剥離剤 1 製品) 及び PCE (靴補修剤 2 製品) が家庭用品規制法におけるエアゾール製品の規制値 (MeOH: 5%、PCE: 0.1%) を超えて検出された。また、DCM (合成ゴム系接着剤及び剥離剤 3 製品)、CYH (合成ゴム系及び溶剤形接着剤 2 製品)、TOL (靴補修剤及び合成ゴム系接着剤 3 製品) が REACH 規則の基準値 (0.1%) を超えて検出された。玩具については、BEN、TOL、EB、XYL、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、BEN は 1 製品で REACH 規則の玩具の基準 (5 µg/g) を超えていた。TOL、EB、XYL、CHO 及び IP 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) を超えた製品があったが、BEN 以外の VOCs は EN71 の規格基準が玩具からの初期蒸発速度で示されており、これらの初期蒸発速度 (µg/m³) を測定する必要があると考えられた。今後、MeOH、PCE、DCM、CYH 及び TOL が検出された製品について、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。

C.2.1.2 多環芳香族炭化水素類 (PAHs)

ゴム・プラスチック製品中の PAHs の分析法では、SAX カートリッジを用いた簡便で効率的な精製法を開発した。この方

法は従来法と比較して労力や使用溶媒量を削減できるメリットがあることが示された。実態調査では国内市場から収集した 47 製品を分析し、一部製品から EU の REACH 規則の制限値を超える PAHs が検出されたが、用途や曝露量から健康影響は限定的と考えられた。

C.2.1.3 防災加工剤

寝具 8 検体、カーテン 16 検体、床敷物 12 検体及び衣類等 10 検体を対象とした使用実態調査では、TCEP が 0.0056～0.056 µg/g、TCPP が 0.032～0.51 µg/g、TDCP が 0.0054～25 µg/g、PIP が 0.0021～2.5 µg/g 及び TXP が 0.0036～0.55 µg/g 検出され、衣類等の 1 検体は、特に高い濃度の TDCP が検出された。この試料について人工汗液への部位別溶出試験を行ったところ、TDCP は液性や溶出時間に関係なく溶出し、全体及び表面布における溶出量は、3.8 µg/g～12 µg/g であった。一方、中綿や内側布は、バラツキはあるものの 0.27 µg/g～1.9 µg/g となり、いずれの場合も全体や表面布に比べて小さな値であった。

C.2.1.4 有害元素

マイクロ波-ICP-MS 法では、おむつカバーの表面及び裏面素材から Sb が比較的高濃度で検出され、裏面メッシュ素材は摩擦により微細繊維としてハウスダストへ移行し、乳幼児への曝露源となる可能性が示唆された。また、合成樹脂塗料では Co が高濃度で含有される傾向が認められ、靴クリームでは色材由来と考えられる Cr の濃度差が認められた。さらに Sn は複数試料で 1 µg/g を超過し、家庭用品規制法

で有害物質に指定されている TBT 及び TPT の含有確認が必要であった。なお、これらの試料は、他の分担研究（ヘリウム代替試験法）において分析され、TBT 及び TPT は検出されなかった。玩具の金属元素溶出試験の結果、セレンを除く 8 元素が検出され、特にスライムでは B 及び Ba が高頻度かつ高濃度で検出された。B については一部試料で ISO 限度値を超過しており、製品によっては規格を上回る元素の溶出が生じる可能性が示された。

C.2.1.5 未規制物質の曝露評価

エアゾール製品中のトルエン及びシクロヘキサンについては、産総研－室内製品暴露評価ツール（ICET）及び ConsExpo Web の二つの数理モデルを用いて吸入曝露量を算出し、エアゾールタイプの接着剤において、曝露シナリオの違いにより、その算出曝露量に差が認められた。そのため、健康リスク評価を実施する際には、個々のケースに合わせた、より現実に対応したシナリオの検討が必要と考えられた。防災頭巾中の TDCP については、DanishEPA の評価書を参考に避難時、通常時、避難訓練時の 3 つのシナリオを想定して曝露評価を行った結果、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 3.7×10^{-6} (mg/kg BW/day) と推定され、これらの値は Danish EPA が示した導出無影響レベルを下回っていた。

C.2.2 検討対象物質

C.2.2.1 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.2.2.2 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、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は除去されており、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・防虫剤からはキノリン類は 1 製品から微量のキノリン (3.6 µg/g) が検出されたのみであった。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、その他のキノリン類もすべてが検出された。

C.2.2.3 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、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.2.2.4 ポリヘキサメチレンビグアナイド（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、LC-PDA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ビグアニジン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

C.3.1 未規制物質（諸外国規制物質）

トルエンの吸入曝露による慢性影響については、化審法の評価Ⅱにより設定された有害性評価値 0.1 ppm (0.383 mg/m³)を、家庭用品の有害性評価においても採用することが妥当であると考えられた。シクロヘキサンの吸入曝露による慢性影響については、化審法のスクリーニング評価により設定された有害性評価値 0.5 ppm (1.7 mg/m³)を、家庭用品の有害性評価においても採用することが妥当であると考えられた。

C.3.2 検討対象物質

PHMB については、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、発がん性について各々有害性評価値を提案することができた。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。

なお、C.3.1 も含め本評価結果は、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物質の有害性評価、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要否を判断することに留意が必要である。

C.3.4. 感作性物質のリスク管理手法に関する研究

リスク管理事例として、EU の REACH 規則では、一部の感作性物質が制限物質とされており、基準値が設定され規制されていることを確認した。一方、EU 玩具指令や米国、韓国等では、主として表示に関する規定によるリスク管理が行われていた。業界団体では、他の化学物質と同様、感作性物質についても一定の基準等が設定されていた。リスク管理の効果では、REACH 規則における感作性物質の規制に関して、イソチアゾリノン系防腐剤とニッケルを対象として、その規制効果を検証した文献を確認した。その結果、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。後者についても、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、その要因として、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。定量的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、情報収集を実施した。REACH 規則及び殺生物性製品規則では、リスク評価の実施のためのガイダンス文書が示されていた。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、殺生物性製品規則では皮膚感作性物質について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、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。また、化粧品香料原料安全性研究所（RIFM）は化粧品中の感作性物質の定量リスク評価手法として QRA2 を提唱しているが、一定の有効性が認められるものの、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。その他、学術文献における定量リスク評価事例についても、収集し整理した。

以上の結果から、我が国における感作性物質のリスク管理については、諸外国において既に基準値が設定され、そのリスク管理効果が確認されている物質については同様の管理措置等を検討し、それ以外の感作性物質については、業界団体の自主基準の策定や事業者による主体的なリスク管理を基本とすることが望ましいと考えられた。その際、事業者による適切なリスク管理対応に向けた支援が必要と思われる。

D.まとめ

改正試験法の開発では、木材防腐・防虫剤及びそれらで処理された木材中の PAHs、繊維製品等に含有する有機水銀化合物及び繊維製品中の APO について、開発した分析法の妥当性評価試験を実施し、いずれの分析法も妥当性が確認できた。VC 分析法は、分析法の改良と試作スプレーを用いた検証を行った。TDBPP の代替サロゲート物質等の検討では、PIP-*d*₃₃ 及び TDCP-*d*₁₅ が、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は、PAHs 及び有機スズ化合物（TBT 及び TPT）について、代替キャリアーガスとして水素及び窒素を用いた GC-MS 分析条件を検討し、試験法のカラム、オープン昇温条件等は変更することなく、対象物質が測定できる分析条件を構築した。また、ディルドリンは LC-PDA を、DTTB は LC-PDA を、LC-MS 及び LC-MS/MS を用いる分析法で、対象製品の基準への適合判定が可能であることを確認した。

諸外国で規制されている未規制物質の調査では、非エアゾール製品及び玩具中の VOCs の実態調査と曝露評価、ゴム製品中の PAHs 並びに塗料、繊維製品及び玩具中の有害元素類について、分析法の開発と実態調査を実施した。また、繊維製品中の有機リン系防炎加工剤については、実態調査と溶出試験を実施した後、曝露評価を実施した。その他、VOCs について有害性情報の収集を行った。

検討対象物質選定スキームに従い選定された物質に関する調査では、曝露及び有害性評価に資する情報収集を行った。

具体的には、EO、キノリン、二ヨウ素及び 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 法を用いた分析法を検討し、EO と夾雑物質とを分離できるカラムを見出した。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、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た。PHMB について nioxime を用いて分光分析したところ、定量性が確認され、今後は CASRN® の異なる PHMB 同士の比較や共存物質の影響評価が必要と考えられた。LC-PDA では PHMB 特有と思われる用量依存的な 3 つのピークが観察され、PHMG など他化合物では見られなかったことから、PHMB の定性に有用である可能性が示された。一方で、同一濃度でも CASRN® の異なる PHMB ではピーク強度に差があった。さらに LC-MS 分析では、これらのピークから PHMB 由来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、PHMB、二ヨウ素、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・整理を行い、導出が可能な場合は有害性評価値案の提案を行った。PHMB では、詳細が確認できない情報が多く参考資料扱いとなったが、定量的評価に資する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

各々有害性評価値を提案した。二ヨウ素は、化学的形態毎に有害性情報を整理し、可能な場合に NOAEL を判断したが、家庭用品で想定される吸入曝露の有害性情報はなかった。EO では、吸入および経口経路の各毒性項目の有害性は、化審法で既にリスク評価(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。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、調査会等で審議する際は、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。

感作性物質のリスク管理方法のあり方の検討に資することを目的に、感作性物質のリスク管理手法及び定量的リスク評価法に関する情報収集を行った。EU、米国及び韓国、並びに業界団体におけるリスク管理事例について、REACH 規則では一部の感作性物質は制限物質として基準値が設定され規制されていた。一方で、EU 玩具指令や米国、韓国等では表示に関する規定によるリスク管理が主であった。業界団体では、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。REACH 規則で規制されている感作性物質であるイソチアゾリノン系防腐剤とニッケルについて、その規制効果を検証した文献を確認した。その結果、前者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。後者も、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。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について情報収集を

実施した。REACH 規則及び BPR では、リスク評価の実施のためのガイダンス文書が示されていた。REACH 規則では皮膚感作性について基本的に定性評価で、定量評価は限定的であり、呼吸器感作性は定性評価のみであった。BPR でも皮膚感作性物質は基本的に定性的評価であり、個人用防護具の必要性の検討等、特定の場合に限り定量評価も可能とされていた。ただし、呼吸器感作性は、REACH 規則と同様に定性評価のみとされていた。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 QRA2 について情報収集した結果、QRA2 は一定の有効性が認められ一方で、方法論の明確化や、より多くの評価事例による検証が必要とされていた。以上の情報収集の結果を踏まえ、感作性物質のリスク管理方法を検討する必要があると考えられた。

なお、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）及び有機水銀化合物の試験法改正（令和 8 年 4 月 20 日：医薬薬審発 0420 第 9 号）を達成している。

E. 健康危害情報

なし

F. 研究発表

F.1. 論文発表

1) Nishi I., Yoshitomi T., Nakano F., Uemura H., Tahara M., Kawakami T.: Development of Safer and Improved Analytical Method for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in

Creosote Products, J Chromatogr A, 1698, 464007, 2023.

2) Sugaya N., Inoue K., Tahara M., Kawakami T.: Analysis and risk assessment of vinyl chloride emitted from aerosol products, J Environ Sci Health Part A, 58, 284-294, 2023.

3) 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.

4) 大嶋智子・河上強志：繊維製品に含まれる防炎加工剤トリス（1-アジリジニル）ホスフィンオキシドの GC-MS 分析法, 薬学雑誌, 144, 119-127, 2024.

5) Tahara M., Kawakami T., Ikarashi Y.: GC-MS analysis of primary aromatic amines originated from azo dyes in commercial textile or leather products using helium alternative carrier gas, J AOAC Int., 107, 61-68, 2024.

6) 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.

7) 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.

8) 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.

- 9) 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.
- 10) 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.

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) 井上薫・河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法における新たな基準値設定に向けた有害性評価値導出の試み: TDBPP, 第 50 回日本毒性学会学術年会, 横浜, 2023 年 6 月 21 日
- 2) 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: TDBPP 及び BDBPP 化合物の試験法改定に係る検討, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日

- 3) 久保田領志, 河上強志, 五十嵐良明: 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 60 回全国衛生化学協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日
- 4) 小峯宏之, 塩田寛子, 吉田正雄, 林剛, 鈴木俊也, 猪又明子, 久保田領志, 河上強志, 五十嵐良明 (2023): 家庭用品における有機水銀化合物の試験方法の検討, 第 60 回全国衛生化学協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日
- 5) 菅谷なえ子・田原麻衣子・河上強志: 家庭用エアゾール製品中の未規制揮発性有機化合物の実態調査, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日
- 6) 西以和貴・吉富太一・田原麻衣子・河上強志: クレオソート油製品中未規制多環芳香族炭化水素類の実態調査, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日
- 7) 田原麻衣子・河上強志・五十嵐良明: 家庭用品規制法におけるヘリウム不足に対応した繊維製品中のディルドリンおよび DTTB の試験法に関する検討, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日
- 8) 井上薫・河上強志・田原麻衣子・五十嵐良明: 家庭用品規制法における新たな基準値設定に向けた有害性評価値導出の試み: APO, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日

- 9) 大嶋智子・河上強志: 家庭用品規制法における防炎加工剤 APO 試験法に関する検討, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日
- 10) 田原麻衣子・河上強志・五十嵐良明: 繊維製品中のディルドリンおよび DTTB の GC-MS 分析におけるヘリウム代替キャリアガスの利用, 日本薬学会第 144 年会, 横浜, 2024 年 3 月 29 日
- 11) 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
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 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
- 15) 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
- 16) 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
- 17) 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
- 18) 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
- 19) 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
- 20) 飯島茂子・木村昌代・佐々木信子・宮澤婦美子・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
- 21) 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
- 22) 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
- 23) 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
- 24) 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
- 25) 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
- 26) 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
- 27) 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
- 28) 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
- 29) 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
- 30) 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
- 31) 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
- 32) 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
- 33) 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

- 34) 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
- 35) 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
- 36) 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
- 37) 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
- 38) 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
- 39) 大嶋智子・田原麻衣子・河上強志 家庭用洗浄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
- 40) 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
- 41) 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

- 42) 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: 家庭用品規制法の試験法改正状況と今後の動向について, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島, 2023 年 11 月 10 日
- 2) 河上強志: 家庭用品の安全性確保の取り組みと実際の健康被害症例の紹介, 令和 5 年度神奈川県衛生研究所公開セミナー学術講演, 茅ヶ崎, 2023 年 11 月 30 日
- 3) 河上強志: 家庭用品規制法の現状や健康被害事例について, 令和 5 年度全国衛生化学技術協議会衛生化学分野研修会, 2024 年 1 月 23 日 (オンライン)
- 4) 河上強志: 家庭用品に関する情報提供, 第 61 回全国衛生化学技術協議会年会, 堺, 2024 年 11 月 22 日
- 5) 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
- 6) 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, 横浜, 2025 年 8 月 2 日
- 7) 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), 名古屋, 2025
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

なし