

第 21 回シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会

日時：平成 29 年 4 月 19 日（水）14:00～16:00

場所：経済産業省 別館 11 階 1111 号会議室

議事次第

1. 開会
2. 議事
  - (1) 室内濃度指針値の見直し等について
  - (2) その他
3. 閉会

資料一覧

議事次第

座席表

委員名簿

資料 1-1 室内空気汚染に係るガイドライン案について — 室内濃度に関する指針値案—

資料 1-2 新規指針値策定候補となる揮発性有機化合物の実態調査

資料 1-3 採取方法と測定方法について

資料 2-1 室内空気汚染に係るガイドライン案について — 室内濃度に関する指針値の改定案—

資料 2-2 指針値見直し候補となる揮発性有機化合物の実態調査

資料 3 総揮発性有機化合物 (TVOC, Total Volatile Organic Compounds) 試験法 (案)

参考資料 1 シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会の開催について

参考資料 2 室内空気中化学物質の指針値の見直しの仕方等について

参考資料 3 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初期曝露評価・初期リスク評価の結果について（第 20 回シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会 資料 1-1）

参考資料 4 指針値の見直し候補となる揮発性有機化合物について（案）（修正）（第 20 回 シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会 資料 1-2 一部修正）

室内空気汚染に係るガイドライン案について  
—室内濃度に関する指針値案—

- 1 2-エチル-1-ヘキサノールについては、ヒトの眼刺激や感覚器などへの影響に関する知見から、耐容濃度を基に算出し、室内濃度指針値を  $130 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (0.02 ppm) と設定した。
- 2 テキサノールについては、ラットに対する反復経口投与毒性試験における一般毒性に関する知見から、NOAEL を基に算出し、室内濃度指針値を  $240 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (0.03 ppm) と設定した。
- 3 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタジオールジイソブチレート (TXIB) については、反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験における親動物の一般毒性に関する知見から、NOAEL を基に算出し、室内濃度指針値を  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (8.5 ppb) と設定した。

## 1. 2-エチル-1-ヘキサノールの室内濃度に関する指針値

ごく最近までの 2-エチル-1-ヘキサノールに関する毒性研究報告について調査したところ、以下のような結論を得た。

- (1) 2-エチル-1-ヘキサノールの *in vitro* 試験では、サルモネラ菌を用いた復帰突然変異試験、哺乳類細胞 (L5178Y マウスリンフォーマ TK 細胞又は CHO 細胞) を用いた遺伝子突然変異試験、CHO (Chinese Hamster Ovary) 細胞を用いた染色体異常試験について陰性の結果が得られている<sup>1)-3)</sup>。*In vivo* 試験においても、雄ラットを用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験及びマウスを用いた優性致死試験で陰性の結果が得られている<sup>1)-3)</sup>。
- (2) 発がん性については、マウスに 0, 50, 200, 750 mg/kg/day で 18 ヶ月間、ラットに 0, 50, 150, 500 mg/kg/day で 24 ヶ月間、週 5 回強制経口投与した実験で、雌マウスの 750 mg/kg/day 投与群で肝細胞がんの有意な増加がみられたが、自然発生の範囲内と解釈された。ラットでは腫瘍の発生率の増加はみられなかった<sup>1), 3), 4)</sup>。
- (3) 急性毒性に関して、経口投与による LD<sub>50</sub> の範囲は、ラットでは 2,000-3,700 mg/kg<sup>1), 3)</sup>、マウスでは、3,200-6,400 mg/kg であった<sup>3)</sup>。吸入曝露による LC<sub>50</sub> (6h) は、マウス、ラット、モルモット共に 227 ppm (1,210 mg/m<sup>3</sup>) を上回っていた<sup>1), 3)</sup>。経皮投与による LD<sub>50</sub> はウサギで 2,000 mg/kg 以上と報告されている<sup>1), 3)</sup>。
- (4) ウサギの経皮試験 (OECD TG404) において、顕著な皮膚刺激性が認められている。妊娠ラット (GD0-6) に 0-2,520 mg/kg/day を 1 日 6 時間貼付した実験でも、252 mg/kg/day 以上で母動物に皮膚の炎症が認められた。ウサギの眼刺激性試験 (OECD TG405) において中等度の刺激性を示すことが報告されている<sup>2)</sup>。また、ラット、マウス、モルモットに 227 ppm (1,210 mg/m<sup>3</sup>) で 6 時間吸入曝露した実験でも、眼の刺激性が認められた<sup>5)</sup>。マウスに 20, 60, 150 ppm の 2-エチル-1-ヘキサノールを 1 週間 (8 時間/日) 及び 1 ヶ月又は 3 ヶ月 (3 時間/日、5 日/週) 吸入曝露し、鼻腔組織を観察した実験では、1 週間の曝露から濃度に依存した嗅上皮の組織学的変性や嗅覚受容神経の減少が認められ、LOAEL 20 ppm (約 106 mg/m<sup>3</sup>) が得られている<sup>5), 6)</sup>。
- (5) 眼刺激を評価するために、ボランティア (1 濃度あたり 8-12 名) に 2-エチル-1-ヘキサノールを時間加重平均濃度 1.5, 10, 20 ppm (8, 54, 108 mg/m<sup>3</sup>) で 4 時間曝露した。10 及び 20 ppm 群については、濃度一定のグループと濃度変動 (0-20 ppm 及び 0-40 ppm) のグループを設けた。曝露濃度変動の有無を問わず、両群ともに濃度依存的な瞬き回数の増加が認められ

た。刺激への慣れは認められず、症状が問題となる濃度は短時間ピーク濃度曝露として 20 ppm、1 時間曝露で 10-20 ppm の間、4 時間曝露で 10 ppm 未満であることが示唆された。NOAEC は 1.5 ppm (8 mg/m<sup>3</sup>) と判断された<sup>5), 7)</sup>。

さらに、2-エチル-1-ヘキサノールを 1 mg/m<sup>3</sup> で 2 時間曝露した結果でも、臭気感覚と眼の不快感が曝露中に有意に増加したとの報告もあるが、客観的な指標を用いた刺激検査では有意な影響は認められなかった<sup>8)</sup>。なお、臭気閾値は 0.4~0.73 mg/m<sup>3</sup> と報告されている<sup>9)</sup>。

- (6) 感作性を評価するために、ボランティア 29 名に 2-エチル-1-ヘキサノールを 4%含むワセリンを皮膚に塗布した実験では感作性は認められなかった<sup>5)</sup>。

- (7) マウスおよびラットに、0, 25, 125, 250, 500 mg/kg/day の用量で 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した実験では、250 mg/kg/day 以上の群で、雄マウスで胃の相対重量の有意な増加、雌雄ラットで肝の相対重量、雌ラットで胃の相対重量の有意な増加が認められた<sup>1)</sup>。

0, 15, 40, 120 ppm の 2-エチル-1-ヘキサノールを 1 日 6 時間週 5 日、90 日間ラットに吸入曝露した実験 (OECD TG413) では、毒性影響は認められず無毒性量は 120 ppm (638 mg/m<sup>3</sup>) であった<sup>2)</sup>。

さらに、(2)のマウス (0, 50, 200, 750 mg/kg/day) 及びラット (0, 50, 150, 500 mg/kg/day) の長期強制経口投与試験では、非発がん性影響としてマウスの摂餌量低下を伴う体重増加抑制と死亡が 750 mg/kg/day 群にみられた<sup>1)-4)</sup>。ラットでは 150 及び 500 mg/kg/day 群で体重減少、胃、肝臓、脳、腎臓の相対重量の増加が認められ、500 mg/kg/day 群では雌ラットでの死亡率が高かった<sup>1)-4)</sup>。長期経口投与による一般毒性の NOAEL はマウスで 200 mg/kg/day、ラットで 50 mg/kg/day と判断された<sup>4)</sup>。

- (8) 生殖発生毒性としては、(2)のラット (0, 50, 150, 500 mg/kg/day) の長期経口投与した実験において、500 mg/kg/day 群で精巣の相対重量が増加し、前立腺萎縮発現率が増加した<sup>1), 2)</sup>。

雌マウスの妊娠 0~17 日に 2-エチル-1-ヘキサノールを混餌投与 (0, 13.5, 45, 135 mg/kg/day) した NTP 試験では、最高用量まで母体及び発生に毒性影響は認められなかった<sup>3)</sup>。雌マウスの妊娠 6~15 日に 1,525 mg/kg/day 強制経口投与した実験では、母動物 (17/49 匹) が死亡し、母体重量減少、出生児数、児の生存率および重量が減少した<sup>3)</sup>。雌ラットの妊娠 6-15 日に 0, 130, 650, 1,300 mg/kg/day を強制経口投与した実験では、母体に死亡が認められた最高用量で着床後吸収胚の増加、胎児体重の減少とともに、骨格奇形、骨格変異、骨化遅延が有意に増加した。また、650 mg/kg/day では母体に軽微な一般毒性が認められ、児では体重減少、骨格変異増加およ

び骨化遅延がみられ、生殖発生毒性の NOAEL は 130 mg/kg/day であった<sup>2)</sup>。

雌ラットを用いた吸入発生毒性試験では、160 ppm (850 mg/m<sup>3</sup>) (7 時間/日) の曝露で発生毒性影響は認められなかった<sup>1)-3)</sup>。また、(4)の雌ラットの経皮投与による催奇形性試験では母体に対する毒性影響は認められたものの催奇形性は認められていない。

- (9) 作業環境中の許容限度としては、ヨーロッパ委員会は(5)のヒトの刺激性試験に関する試験結果を基に 8 時間職業的曝露限界 (OEL) として 1 ppm (5.3 mg/m<sup>3</sup>) を勧告している<sup>2)</sup>。ドイツ研究振興協会 (DFG) は最大許容濃度 (MAK) として 10 ppm (54 mg/m<sup>3</sup>) を設定しており<sup>7)</sup>、(5)の試験での眼の刺激性 (瞬き回数の増加) に関する BMCL 14.7 ppm が根拠としている。日本産業衛生学会の最大許容濃度は、1 ppm (5.3 mg/m<sup>3</sup>)<sup>5)</sup> であると勧告されており、ヒトの眼の刺激性に対する LOAEC 10 ppm に不確実係数 (10: LOAEC 使用) を適用した値である。一般環境の指針としては、ドイツ連邦環境庁が室内空気質ガイドラインとして、0.1 mg/m<sup>3</sup> (RWII) を設定している<sup>10)</sup>。これは、ヒトの眼の刺激性に対する LOAEC の 54 mg/m<sup>3</sup> に不確実係数 60 (6: 期間、10: 個体差) を適用したものであり、予防目的のガイドライン (RWI) は 0.1 mg/m<sup>3</sup> となっている (NOAEC: 8 mg/m<sup>3</sup> に同様の不確実係数 60 を適用した値)。国連食糧農業機関/世界保健機関の合同食品添加物専門家委員会 (JECFA) はヒトに対する 1 日摂取許容量 (ADI) を 0~0.5 mg/kg 体重としており<sup>1)</sup>、ラットの長期試験の NOAEL 50 mg/kg/day に不確実係数 100 を適用した値である。

以上より、2-エチル-1-ヘキサノールの室内濃度指針値の算出については、入手した毒性に係る知見から科学的にみて最も安全サイドにたった数値が得られるデータを採用することとした。2-エチル-1-ヘキサノールについては眼や呼吸器など粘膜組織への刺激性や嗅覚器への感覚的な影響も含めると影響が 1 mg/m<sup>3</sup> 以上から報告されているが、指針値の算出については客観的な検査に基づく刺激性に基づく(5)の試験結果の NOAEC 8 mg/m<sup>3</sup> を用いて耐容濃度を求めることとした。(5)の試験の曝露時間が 4 時間であったため、時間補正し (NOAEC を 6 で除し) 1 日当たりの NOAEC は 1.3 mg/m<sup>3</sup> と算出された。不確実係数としては、個体間差 10 を用いることとした。2-エチル-1-ヘキサノールの室内濃度指針値は、 $1.3 \text{ mg/m}^3 / 10 = 0.13 \text{ mg/m}^3 = 130 \mu\text{g/m}^3$  (0.02 ppm; 25°C における換算値) となる。因みに、臭気閾値が 0.4 mg/m<sup>3</sup> から 0.73 mg/m<sup>3</sup> とであることより、この指針値は感覚的な症状を引き起こす可能性も低いものと考えられる。

(参考文献)

- 1) WHO (1993) Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. 786. Ethyl-1-hexanol, 2- WHO Food Additives Series No. 32. WHO, Geneva.  
(<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v32je04.htm>)
- 2) European Commission (2011) Employment, Social Affairs and Inclusion. Recommendation from the Scientific Committee on occupational exposure limits for 2-ethylhexanol.
- 3) USEPA (2006) Inert Reassessment: 2-Ethyl-1-hexanol; CAS#104-76-7. Correction to the List Classification Determination Paragraph (<https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-04/documents/hexanol.pdf>)
- 4) Astill BD, Gingell R, Guest D, Hellwig J, Hodgson JR, Kuettler K, Mellert W, Murphy SR, Sielken RL; Tyler TR. 1996. Oncogenicity testing of 2-ethylhexanol in Fischer 344 rats and B6C3F1 mice. *Fund Appl Toxicol.* 31:29-41.
- 5) 許容濃度の暫定値 (2016) の提案理由 産衛誌 58 巻、213-247
- 6) Miyake M, Ito Y, Sawada M, *et al.* (2016) Subchronic inhalation exposure to 2-ethyl-1-hexanol impairs the mouse olfactory bulb via injury and subsequent repair of the nasal olfactory epithelium. *Arch Toxicol* **90**: 1949-1958
- 7) Kiesswetter E, van Thriel C, Schaper M, Blaszkewicz M, Seeber A (2005) Eye blinks as indicator for sensory irritation during constant and peak exposures to 2-ethylhexanol. *Environment Toxicol Pharmacol* **19**: 531-541.
- 8) DFG (2012) List of MAK and BAT values
- 9) Ruth, J.H., (1986) Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review *American Industrial Hygiene Association Journal*, 47, A142-A151. Cited in: EU. 2011. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Aerosols of 2-ethylhexanol. 10) Anonymous (2013) Richtwerte für 2-Ethylhexanol in der, Mitteilung der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte der Kommission Innenraumlufthygiene und der Obersten Landesgesundheitsbehörden, *Innenraumluft Bundesgesundheitsbl* **56**:590-599

## 2. テキサノールの室内濃度に関する指針値

ごく最近までのテキサノールに関する毒性研究報告について調査したところ、以下のような結論を得た。

- (1) 遺伝子障害性については、*Salmonella typhimurium* (TA1535, TA1537, TA1538, TA98, TA100) を用いた復帰突然変異試験、*Salmonella typhimurium* (TA1535, TA1537, TA98, TA100) 及び *Escherichia coli* (WP2uvrA/pKM101) を用いた復帰突然変異試験において、代謝活性化の有無にかかわらず結果は陰性であった<sup>1),2)</sup>。また、マウスを用いた小核試験の結果も陰性であった<sup>2)</sup>。
- (2) 急性毒性に関して、経口 LD<sub>50</sub> 値はラット、マウスの両種で 3,200 mg/kg であった<sup>3)</sup>。また、ラットの吸入 LC (6h) 値は 3,500 mg/m<sup>3</sup> 以上で、LCLo 値は 300 mg/m<sup>3</sup> であった<sup>3)</sup>。
- (3) 刺激性については、テキサノールをウサギの下眼瞼内に投与した結果、洗眼群では刺激性変化が認められなかったが、非洗眼群では角膜に紅斑が認められ、軽から中程度の眼刺激物質と判定された<sup>2)</sup>。テキサノールをモルモットの皮膚に 5-20 mL/kg bw (24h) 塗布した試験では、紅斑が認められ軽微な皮膚刺激性物質と判定された<sup>2)</sup>。また、0.5 mL をモルモットの有傷皮膚に 9 日間塗布した試験でも 2 週目に軽微な一時的な刺激が認められた<sup>2)</sup>。
- (4) 感作性については、詳細は不明なもの陰性の結果が報告されている<sup>2)</sup>。
- (5) 亜急性及び慢性毒性について、ラットに 0, 100, 300, 1,000 mg/kg/day を交尾前 2 週から雄には 5 1 日間、雌には哺育 4 日まで強制経口投与した結果、雄では 100 mg/kg/day 以上の群で流涎、肝臓重量の増加、300 mg/kg/day 以上の群で腎臓での硝子滴、肝小葉中心性の肝細胞の軽微な変性（肥大、好酸性化など）、1,000 mg/kg/day 群で腎臓重量の増加を認めた。一方、雌では、100 mg/kg/day 以上の群で肝臓重量の増加、300 mg/kg/day 以上の群で流涎、肝小葉中心性の肝細胞の軽微な変性（肥大、好酸性化などなど）を認めた<sup>2),3)</sup>。この結果から、LOAEL は 100 mg/kg/day と報告されている。  
ラットに 0, 100, 1,000 mg/kg/day を 15 日間の試験期間のうち、11 日間強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 以上の群の雌雄で流涎、雄の腎臓で硝子滴、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓重量の軽微な増加、雄で一過性の体重増加の抑制を認めた<sup>2-4)</sup>。この結果から、LOAEL は 100 mg/kg/day (曝露状況で補正: 73 mg/kg/day) と報告されている。
- (6) 生殖発生毒性に関して、ラットに 0, 100, 300, 1,000 mg/kg/day を交尾

前2週から雄には5日間、雌には哺育4日まで強制経口投与した結果、生殖及び発生に関する影響（交尾、受胎能、生存胎仔数、生存率、胎児の体重等）は認められなかった<sup>2),3)</sup>。

- (7) 以上より、テキサノールの室内濃度指針値の算出については、入手した毒性に係る知見より、設定の根拠となった試験の詳細が公表されているもののうち、最も安全サイドにたった数値が得られるデータを採用することとした。もっとも低いLOAELが2つ試験から得られているが、曝露期間の換算を行うことにより低い値が算出される(5)の15日間(11日投与)強制経口投与試験の結果から、テキサノールの最小毒性量を73 mg/kg/day (100 mg/kg/day / 15日 × 11日)と算出した。しかし、両試験で認められている腎臓の $\alpha_{2u}$ グロブリンの蓄積と考えられる硝子滴の増加はラット雄に特有の影響であることや、味覚に由来すると考えられる流涎、低用量群での病理変化を伴わない肝重量の増加はOECDの評価では毒性学的影響と評価されていないことよりNOAELと判定できる。従って、この値から耐容一日摂取量(TDI)を求める場合、不確実係数として、種差10、個体間差10、投与期間として10を適用し、0.073 mg/kg/dayとすることが適切である。このTDIから室内濃度指針値を求める場合、日本人の平均体重を50 kg、1日当たりの呼吸量を15 m<sup>3</sup>とすると<sup>5)</sup>、テキサノールの室内濃度指針値は、 $0.073 \text{ (mg/kg/day)} \times 50 \text{ (kg)} / 15 \text{ (m}^3\text{/day)} = 0.243 \text{ mg/m}^3 = 240 \text{ } \mu\text{g/m}^3$  (0.03 ppm; 25°Cにおける換算値)となる。

(参考文献)

- 1) 安衛法：変異原性試験結果、微生物を用いた変異原性試験（エームス試験）
- 2) OECD SIDS: TEXANOL CASN: 25265-77-4
- 3) 環境省 第9巻：化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート（平成23年3月）
- 4) O' Donoghue, J.L. Eastman Kodak Company Reports, TX-84-35 (1984) (unpublished study) cited in OECD SIDS: TEXANOL CASN: 25265-77-4
- 5) 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室。「パラジクロロベンゼンに関する家庭用品専門家会議（毒性部門）報告書」（平成9年8月）



### 3. 2, 2, 4-トリメチル-1, 3-ペンタンジオールジイソブチレート (TXIB) の室内濃度に関する指針値

ごく最近までの 2, 2, 4-トリメチル-1, 3-ペンタンジオールジイソブチレート (以下「TXIB」という。)に関する毒性研究報告について調査したところ、以下のような結論を得た。

- (1) 遺伝毒性については、*Salmonella typhimurium* 及び *Escherichia coli* を用いた復帰突然変異試験<sup>1, 2)</sup>及び CHO (Chinese Hamster Ovary) 細胞を用いた HPRT 前進突然変異試験の結果<sup>3)</sup>、代謝活性化の有無にかかわらず変異頻度の増加は認められなかった。CHL/IU 細胞<sup>1, 2)</sup>及び CHO 細胞を用いた染色体異常試験の結果<sup>3)</sup>も、代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった。
- (2) 急性毒性に関して、経口 LD<sub>50</sub> 値はラットで 3, 200 mg/kg、マウスで 6, 400 mg/kg をそれぞれ上回っていた。また、ラットの吸入 LC<sub>50</sub> 値は 6 時間曝露で 453 ppm、モルモットの経皮 LD<sub>50</sub> は 20 mL/kg を上回っていた<sup>2), 3)</sup>。
- (3) 刺激性に関しては、ウサギを用いた眼刺激性試験 (OECD TG405) において、軽微な刺激性が認められたが、皮膚 (OECD TG404) に対しては刺激性が認められていない<sup>3)</sup>。一方、モルモットを用いた 24 時間経皮試験では軽微な刺激性があったと報告されている<sup>3)</sup>。感作性に関しては、モルモットを用いた試験で陰性の結果が得られている。有志者による 3 週間経皮試験 (3 回/週) では、軽微な紅斑が認められたものの回復性があり、刺激性、感作性はないと結論された<sup>3), 4)</sup>。
- (4) 亜急性及び慢性毒性について、ラットに対して 0 (溶媒対照群), 30, 150 および 750 mg/kg/day の TXIB を交配前 2 週間および交配期間 2 週間を通じて経口投与し、さらに雄では交配期間終了後 16 日間、雌では妊娠期間を通じて分娩後の哺育 3 日まで連続投与した OECD TG422 試験の結果として、750 mg/kg/day 群で、体重増加抑制が雄で、摂餌量が雌で増加した。雄の 150 および 750 mg/kg/day 群でクレアチニンおよび総ビリルビンの増加、750 mg/kg/day 群で総蛋白の増加が認められた。器官重量は雄の 150 および 750 mg/kg/day 群で肝臓重量が増加し、また、750 mg/kg/day 群で腎臓重量が増加した。雌では 750 mg/kg 群で肝臓重量が増加した。雄の 150 および 750 mg/kg/day 群で腎臓の尿細管上皮の好塩基性化および硝子滴変性の程度の増強が認められ、さらに 750 mg/kg/day 群で近位尿細管上皮の壊死、線維化、遠位尿細管の腔拡張、肝臓の脂肪化の減少および小葉中心性肝細胞腫脹が認められた。無影響量は雄では 30 mg/kg/day、雌では 150 mg/kg/day と判断された<sup>1), 2)</sup>。

CD (SD) ラットに 30, 150 または 750 mg/kg/day の TXIB を含む餌を 90 日間与えた試験では、750 mg/day 投与群の雌雄で血中コレステロール及び肝重量の増加、同投与群の雄で血中総ビリルビン、血中クレアチニン及び腎重量の増加が認められた<sup>3)</sup>。病理組織学検査の結果、すべての投与群の雄全例の腎臓に  $\alpha_{2u}$  グロブリンの蓄積にともなう硝子滴が観察された。さらに、750 mg/kg/day 投与群の雄では、慢性進行性腎症の発現頻度が増加した。

ビーグル犬に 0, 1, 0.35 または 1.0%の TXIB を含む餌を 90 日間 (6 日/週) 与えた結果、一般状態、体重、尿検査結果、血液学及び血液生化学検査値、器官重量及び病理組織学所見に異常は認められなかった<sup>3)</sup>。

- (5) 生殖発生毒性試験について、(4) の OECD TG422 試験で、交配率、受胎率、黄体数、着床数、出産児数、出產生児数、児の性比及び生後 4 日の生存児数に変化はみられず、児の外表検査及び生後 4 日の剖検でも、TXIB 投与によると考えられる異常は観察されなかった<sup>1),2)</sup>。親動物の生殖器官重量及び病理組織学所見にも影響はみられず、生殖発生毒性の NOAEL は 750 mg/kg/day と判断された。

CD (SD) IGS BR ラットを用いた簡易生殖発生毒性スクリーニング試験 (OECD TG421) (0.15, 0.45 または 1.5%の TXIB を混餌投与) では、主に 1.5% 投与群の親動物に便量の減少や軟便が認められ、1.5% 投与群の雌動物では妊娠 20 日の体重が低値を示した<sup>3)</sup>。妊娠率、交配期間及び妊娠期間に変化はみられなかったが、1.5% 投与群では黄体数及び生後 0 日の生存児数が低下傾向を示し、着床数及び生後 4 日の生存児数は有意な低値を示した。児の性比及び体重には変化はみられなかった。親動物の精巣及び精巣上体重量、卵巣、精巣及び精巣上体の病理所見に影響はみられず、精子検査結果にも、TXIB 投与によると考えられる有害影響は認められず NOAEL は 0.45% (276 mg/kg/day) と判断された。

- (6) 以上より、TXIB の室内濃度指針値の算出については、入手した毒性に係る知見から科学的にみて最も安全サイドにたった数値が得られるデータを採用することとした。指針値の算出については(4)の OECD TG422 試験で、肝臓重量、クレアチニンおよび総ビリルビンの増加が 150 mg/kg/day で認められた事による NOAEL = 30 mg/kg/day を用いて耐容一日摂取量 (TDI) を求めることとした。TDI を計算するに当たり、不確実係数としては、種差 10、個体間差 10 の他、当該試験が短い試験系であることを考慮してさらに 10 (合計で 1,000) を用いることとし、TDI = 0.03 mg/kg/day となった。この TDI から室内濃度指針値を求める場合、日本人の平均体重を 50 kg、1 日当たりの呼吸量を 15 m<sup>3</sup> とすると<sup>5)</sup>、 $0.03 \text{ mg/kg/day} \times 50 \text{ (kg)} / 15 \text{ (m}^3\text{/day)} = 0.1 \text{ mg/m}^3 = 100 \text{ } \mu\text{g/m}^3$  (8.5 ppb; 25°Cにおける換算値) と

なる。

(参考文献)

- 1) 厚生省、化学物質毒性試験報告 Vol. 2、厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修、化学物質点検推進委員会発行、pp. 229-252 (1995)
- 2) OECD SIDS Dossier (2, 2, 4-Trimethyl-1, 3-pentanediol diisobutyrate CAS No: 6846-50-0)
- 3) Eastman Chemical Company: “Toxicity summary for EASTMAN® TXIB formulation additive (2, 2, 4-Trimethyl-1, 3-pentanediol diisobutyrate, CAS No. 6846-50-0)”, submitted to the U.S. Consumer Product Safety Commission (CPSC) on March 16, 2010. Available at: <https://www.cpsc.gov/PageFiles/125844/EastmanTXIB11282007.pdf>
- 4) David RM, Lockhart LK, Ruble KM. (2003) Lack of sensitization for trimellitate, phthalate, terephthalate and isobutyrate plasticizers in a human repeated insult patch test. Food Chem Toxicol. 41(4):589-93.
- 5) 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室. 「パラジクロロベンゼンに関する家庭用品専門家会議（毒性部門）報告書」（平成9年8月）

# 新規指針値策定候補となる揮発性有機化合物の実態調査

**室内空気汚染は**ライフスタイルの多様化・家庭用品の変遷等により  
**質的・量的に絶えず変化し続ける**ため**継続した実態調査が必要**となる

## これまでの全国実態調査

[2016年度 (夏季)]	2016年 7月～2016年 9月	(112軒; 居間)
[2015年度 (冬季)]	2015年12月～2016年 1月	(100軒; 居間)
[2013年度 (秋季)]	2013年10月～2013年11月	(100軒; 居間)*
[2013年度 (夏季)]	2013年 7月～2013年 9月	( 93軒; 居間, 寝室)
[2012年度 (冬季)]	2012年12月～2013年 3月	( 39軒; 居間, 寝室)**
[2012年度 (冬季)]	2012年12月～2013年 3月	(111軒; 居間, 寝室)
[2012年度 (夏季)]	2012年 7月～2012年 9月	(111軒; 居間, 寝室)
[2011年度 (冬季)]	2011年12月～2012年 2月	(101軒; 居間, 寝室)***

\* 無作為抽出による首都圏実態調査

\*\* 新築住宅室内環境汚染実態調査

\*\*\* 予備調査

今般の報告では、2012年(冬季)と2013年(夏季)、  
2015年(冬季)と2016年(夏季)の実態調査結果を示します。

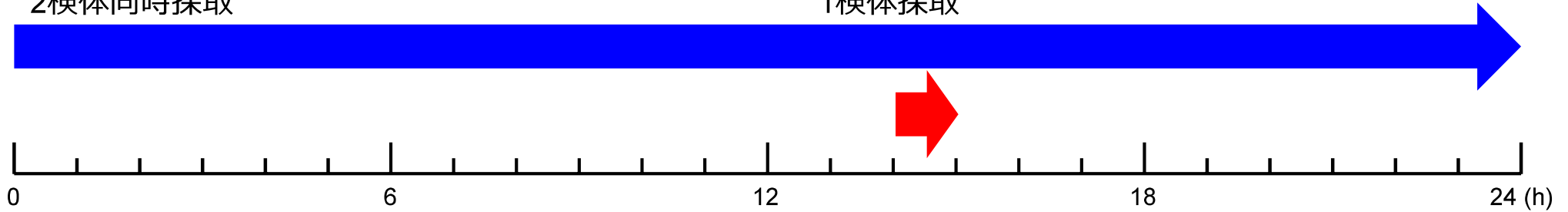
# サンプリングスケジュール

## 室内空気 (居間)

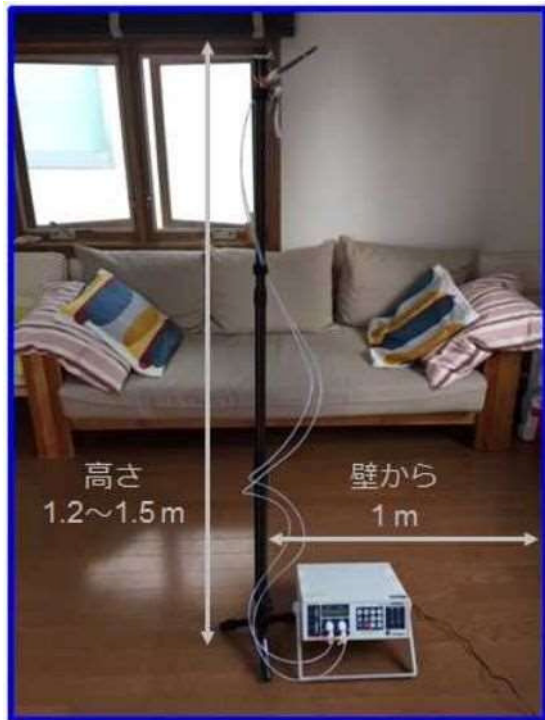
ジーエルサイエンス社製 SP208-20Dual II  
流速 2 mL/minで24時間 (2.88L)  
2検体同時採取

## 室外空気

ガステック社製 GSP-400FT  
流速 50 mL/minで58分間 (2.9L)  
1検体採取



「室内空気中化学物質の測定マニュアル」に従い、居住住宅の測定においては、**日常生活を営みながら**空気を24時間採取した。



室内(居間)設置例

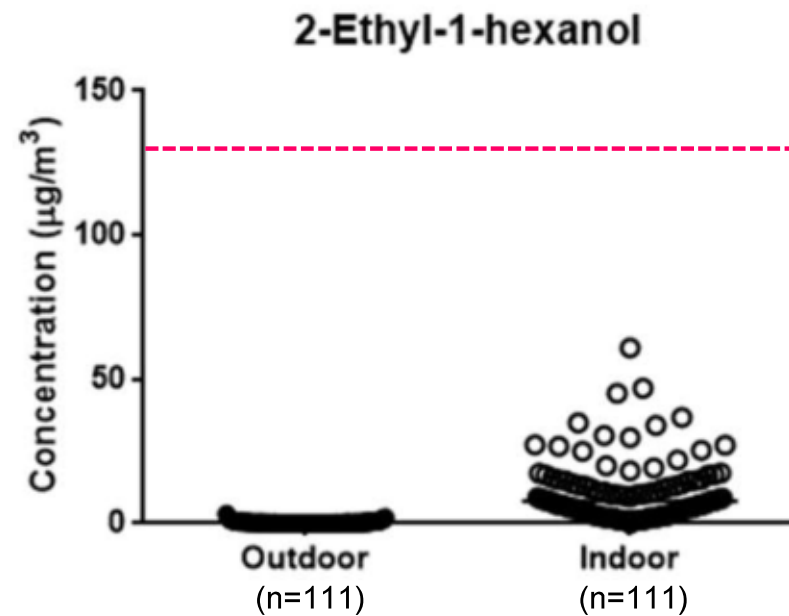
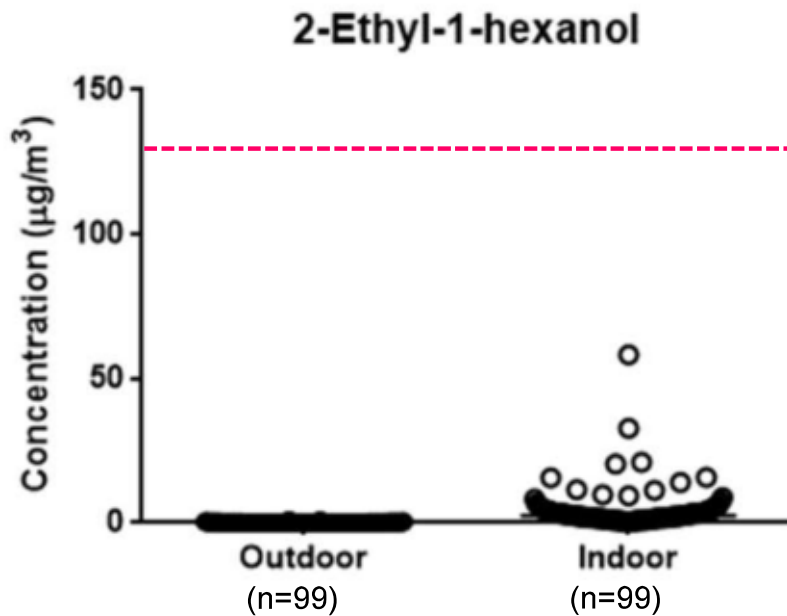


室外設置例

# 新規指針値策定候補物質 「2-エチル-1-ヘキサノール」

2015 (冬季)

2016 (夏季)



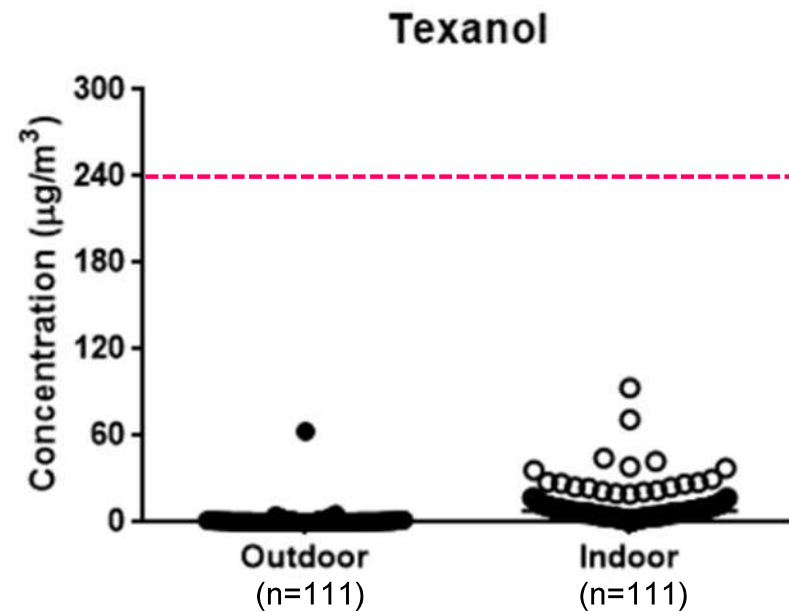
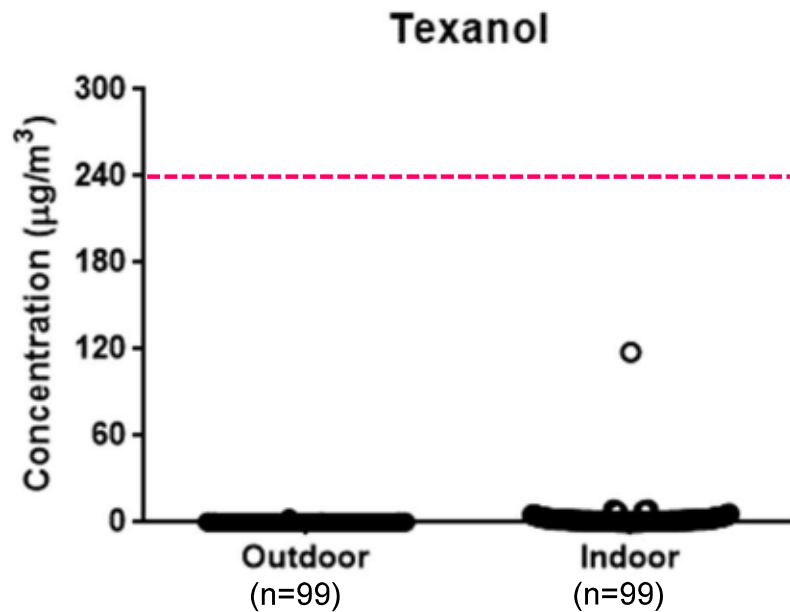
----- 新規指針値(案): 130  $\mu\text{g}/\text{m}^3$

	2-Ethyl-1-hexanol							
	2012 Winter		2013 Summer		2015 Winter		2016 Summer	
	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor
Median	<LOQ	1.40	<LOQ	5.50	<LOQ	2.49	0.26	7.77
95th Percentile	<LOQ	8.50	1.80	43.00	0.45	15.69	1.24	32.34
Maximum	2.80	20.50	4.00	86.60	0.74	58.28	3.30	60.99
	LOQ: 0.28 $\mu\text{g}/\text{m}^3$		LOQ: 0.35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$		LOQ: 0.17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$		LOQ: 0.17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	

# 新規指針値策定候補物質 「テキサノール」

2015 (冬季)

2016 (夏季)



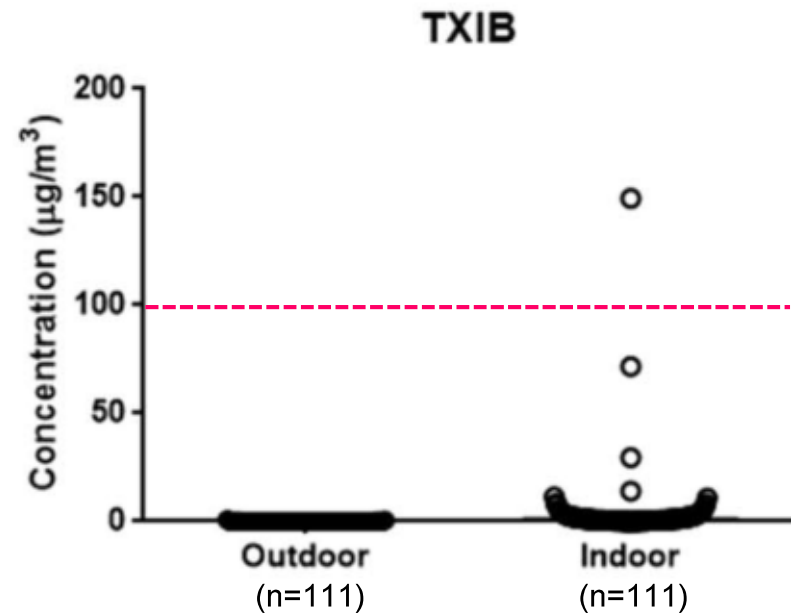
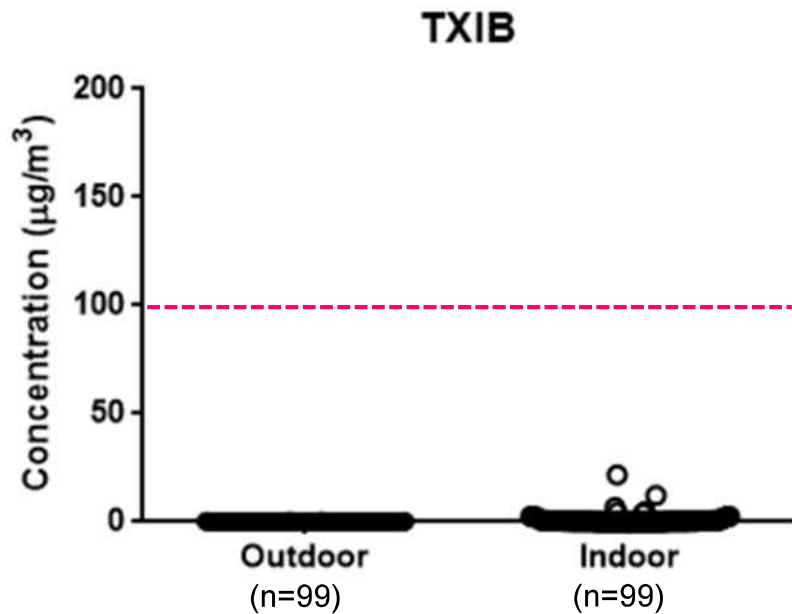
----- 新規指針値(案):  $240 \mu\text{g}/\text{m}^3$

	Texanol							
	2012 Winter		2013 Summer		2015 Winter		2016 Summer	
	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor
Median	<LOQ	0.50	<LOQ	1.90	<LOQ	1.53	0.60	7.81
95th Percentile	<LOQ	4.20	3.00	12.40	0.48	8.15	3.66	36.95
Maximum	3.90	36.20	10.90	68.60	3.24	118.04	63.11	93.45
	LOQ: $0.28 \mu\text{g}/\text{m}^3$		LOQ: $0.35 \mu\text{g}/\text{m}^3$		LOQ: $0.17 \mu\text{g}/\text{m}^3$		LOQ: $0.17 \mu\text{g}/\text{m}^3$	

# 新規指針値策定候補物質 「TXIB」

2015 (冬季)

2016 (夏季)



----- 新規指針値(案): 100 µg/m<sup>3</sup>

	TXIB							
	2012 Winter		2013 Summer		2015 Winter		2016 Summer	
	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor
Median	<LOQ	0.50	<LOQ	1.30	<LOQ	0.30	<LOQ	1.00
95th Percentile	<LOQ	2.30	<LOQ	5.15	0.21	3.98	0.32	9.72
Maximum	3.80	6.90	0.40	7.50	0.38	21.68	0.89	149.36
	LOQ: 0.28 µg/m <sup>3</sup>		LOQ: 0.35 µg/m <sup>3</sup>		LOQ: 0.17 µg/m <sup>3</sup>		LOQ: 0.17 µg/m <sup>3</sup>	



## 2-エチル-1-ヘキサノール 新規指針値(案): 130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

- 室内の発生源による寄与が大きいと考えられる。
- 夏季調査において高濃度を示す傾向が認められた。
- 実態調査における最高濃度は86.6  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 95パーセンタイル値の最高濃度は43.0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。
- 新規指針値(案)を超過する居住住宅は認められなかった。

## テキサノール 新規指針値(案): 240 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

- 室内の発生源による寄与が大きいと考えられる。
- 夏季調査において高濃度を示す傾向が認められた。
- 実態調査における最高濃度は118.0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 95パーセンタイル値の最高濃度は37.0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。
- 新規指針値(案)を超過する居住住宅は認められなかった。

## TXIB 新規指針値(案): 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

- 室内の発生源による寄与が大きいと考えられる。
- 夏季調査において高濃度を示す傾向が認められた。
- 実態調査における最高濃度は149.4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 95パーセンタイル値の最高濃度は9.7  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。
- 新規指針値(案)を超過する居住住宅が1軒認められた。

## 採取方法と測定方法について

## 1) 2-エチル-1-ヘキサノール

本検討会中間報告書—第6回から7回のまとめ（平成13年7月24日）にて改定された「室内空气中化学物質の測定マニュアル」及び「室内空气中化学物質の採取方法と測定方法(Ver.2)」に基本的に従う。必要な追加・変更部分は別添に示す。

## 2) テキサノール

本検討会中間報告書—第6回から7回のまとめ（平成13年7月24日）にて改定された「室内空气中化学物質の測定マニュアル」及び「室内空气中化学物質の採取方法と測定方法(Ver.2)」に基本的に従う。必要な追加・変更部分は別添に示す。

## 3) 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタジオールジイソブチレート (TXIB)

本検討会中間報告書—第6回から7回のまとめ（平成13年7月24日）にて改定された「室内空气中化学物質の測定マニュアル」及び「室内空气中化学物質の採取方法と測定方法(Ver.2)」に基本的に従う。必要な追加・変更部分は別添に示す。

(別添)

## 「室内空气中化学物質の採取方法と測定方法 (Ver. 2)」

### 3. トルエン、*o*-, *p*-, *m*-キシレン及び *p*-ジクロロベンゼン等揮発性有機化合物の測定方法

ここに掲げる測定方法は、室内空气中のトルエン、*o*-, *p*-, *m*-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、2-エチル-1-ヘキサノール、テキサノール及び2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート (TXIB) を対象とする。室内空氣の採取は、新築住宅における場合と居住住宅における場合は二つの異なる方法による。室内空氣採取は、居間 (リビング) および寝室で採取し、いずれかの高い値を記載し、評価する。また外氣の影響を考慮するため、同時に外氣も採取する。試料の採取方法は、固相吸着-溶媒抽出法、固相吸着-加熱脱着法及び容器採取法の3種の方法がある。いずれの採取法もガスクロマトグラフ/質量分析計と連動した装置によって測定する。

#### ○ 2-エチル-1-ヘキサノール測定法

「室内空气中化学物質の採取方法と測定方法 (Ver. 2)」3. トルエン、*o*-, *p*-, *m*-キシレン及び *p*-ジクロロベンゼン等揮発性有機化合物の測定方法を用いて測定する。測定対象物質と測定用質量数は以下の表による。

測定対象物質	測定質量数
2-エチル-1-ヘキサノール	57 (定量)、41, 43 (確認)

- 標準物質としては純度 98%以上の JIS 規格試薬特級、またはこれと同等以上の2-エチル-1-ヘキサノールを用いる。
- リテンションタイム、測定質量数を用いて定性、定量を行う。

#### ○ テキサノール測定法

「室内空气中化学物質の採取方法と測定方法 (Ver. 2)」3. トルエン、*o*-, *p*-, *m*-キシレン及び *p*-ジクロロベンゼン等揮発性有機化合物の測定方法を用いて測定する。測定対象物質と測定用質量数は以下の表による。

測定対象物質	測定質量数
テキサノール	71 (定量)、43, 56 (確認)

- 標準物質としては純度 98%以上の JIS 規格試薬特級、またはこれと同等以上のテキサノールを用いる。
- リテンションタイム、測定質量数を用いて定性、定量を行う。

注) テキサノール標準物質の測定においては異性体混合物として 2 つのピークが検出される (約 40% 2, 2, 4-トリメチル-1, 3-ペンタンジオール 3-モノイソブチレート含む)。室内空気の測定におけるテキサノールの分析は、2 つの異性体を定量した合算値として取り扱う。

○ 2, 2, 4-トリメチル-1, 3-ペンタンジオールジイソブチレート (TXIB) 測定法

「室内空气中化学物質の採取方法と測定方法 (Ver. 2)」3. トルエン、*o*-, *p*-, *m*-キシレン及び *p*-ジクロロベンゼン等揮発性有機化合物の測定方法を用いて測定する。測定対象物質と測定質量数は以下の表による。

測定対象物質	測定質量数
2, 2, 4-トリメチル-1, 3-ペンタンジオールジイソブチレート	71 (定量)、43, 56 (確認)

- 標準物質としては純度 98%以上の JIS 規格試薬特級、またはこれと同等以上の 2, 2, 4-トリメチル-1, 3-ペンタンジオールジイソブチレートを用いる。
- リテンションタイム、測定質量数を用いて定性、定量を行う。

注) 2, 2, 4-トリメチル-1, 3-ペンタンジオールジイソブチレート標準物質の測定においては、リテンションタイムが *n*-ヘキサデカンよりも遅いリテンションタイムで検出されることがある。

室内空気汚染に係るガイドライン案について  
—室内濃度に関する指針値の改定案—

- 1 キシレンについては、最新の国内外の評価機関における評価結果を考慮して、ヒトにおける長期間曝露の疫学研究に関する知見から、耐容気中濃度を基に算出し、室内濃度指針値を  $870 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (0.20 ppm) から  $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (0.05 ppm) へと改定した。
- 2 エチルベンゼンについては、最新の国内外の評価機関における評価結果を考慮して、マウス、ラットに対する吸入曝露した発がん性試験における非発がん影響に関する知見から、LOAEL を基に算出し、室内濃度指針値を  $3,800 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (0.88 ppm) から  $58 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (0.01 ppm) へと改定した。
- 3 フタル酸ジ-n-ブチルについては、最新の国内外の評価機関における評価結果を考慮して、ラットを用いた生殖・発生毒性の用量反応関係に関する知見から、LOAEL を基に算出し、室内濃度指針値を  $220 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (0.02 ppm) から  $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (1.5 ppb) へと改定した。
- 4 フタル酸ジ-2-エチルヘキシルについては、最新の国内外の評価機関における評価結果を考慮して、ラットの雄生殖器系への影響に関する知見から、NOAEL を基に算出し、室内濃度指針値を  $120 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (7.6 ppb) から  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (6.3 ppb) へと改定した。

## 1. キシレンの室内濃度に関する指針値（改定）

ごく最近までのキシレンに関する毒性研究報告について調査したところ、以下のような結論を得た。

- (1) キシレンには、*o*-キシレン、*m*-キシレン及び *p*-キシレンの3種の構造異性体が存在し、多くの場合、これらは混合物として市販されている<sup>1)</sup>。
- (2) 遺伝子傷害性については、細菌及びほ乳類の細胞 (*in vivo* 及び *in vitro* 試験) を用いた変異原性試験が行われているが、いずれの結果も陰性であった<sup>1)</sup>。

*In vivo* 試験においては、ショウジョウバエに対する劣性形質致死試験で疑陽性の結果が見られたのみであった<sup>1)</sup>。

遺伝子傷害性に関し、他に注目すべき知見を示唆する最近の研究報告は、特に見いだされていない。

- (3) 発がん性に関しては、ヒトでの疫学的研究において、キシレン曝露による発がん性を明確に裏付ける知見は認められていない<sup>2)</sup>。

また、マウス及びラットを用いた強制経口投与による発がん性試験では、いずれの結果も、動物への発がん性ありと結論づけるに足るデータを示していない<sup>2),3)</sup>。

なお、個々の異性体に着目したデータはない<sup>2)</sup>。

以上により、ヒト及び実験動物におけるキシレンの発がん性については十分な知見がないことから、IARC では、ヒトに対してキシレンが発がん性であるとは分類できない（グループ3）と評価されている<sup>2)</sup>。

発がん性に関し、他に注目すべき知見を示唆する最近の研究報告は、特に見いだされていない。

- (4) これらのことから、WHO では、ヒトに対してキシレンが発がん性であるとは分類できないものの、遺伝子傷害性を示さないとみなされることから、キシレンの室内濃度に関する指針値については非発がん性影響を指標とし、TDI を求める方法で算出するのが適当と判断されている<sup>1)</sup>。

- (5) 一般毒性については、ヒトがキシレンに曝露された場合、眼や咽喉への刺激、呼吸抑制、肝臓及び腎臓の変化、脳への影響などが引き起こされる<sup>8)</sup>。眼や咽喉への刺激性については、2,000 又は 3,000 mg/m<sup>3</sup> (460 又は 690 ppm) のキシレンに15分間曝露された6人のボランティアのうち4人と、1,000 mg/m<sup>3</sup> (230 ppm) に曝露された1人が眼刺激性を訴えたことが報告されている一方、423,852 又は 1,705 mg/m<sup>3</sup> (98,196 又は 392 ppm) のキシレン混合物に30分間曝露されても、眼、鼻又は咽喉への刺激性は認めら

れなかったとの報告もなされている<sup>3)</sup>。

- (6) 動物実験データとしては、Mongolian gerbils (ラットの一種) を用いて 3 ヶ月間の吸入曝露を実施したところ、その後 4 ヶ月目の時点で、被験動物の脳領域の大部分に astroglial protein の濃度上昇が認められ、glia の増殖が示唆された。glia の増殖は種々の神経障害の発現に特徴的である可能性があり、トリクロロエチレン、エタノール、テトラクロロエチレンなど他の溶剤に曝露された動物にも同様の所見が認められていることから、キシレンの潜在的な神経毒性を示すことが示唆される<sup>3)</sup>。
- (7) キシレン曝露によって、中枢神経系における感覚系、運動系及び情報処理機能が影響を受ける可能性のあることが、ボランティアによる実験的研究の結果として報告されている<sup>3)</sup>。4 時間以上にわたって 435~870 mg/m<sup>3</sup> (100~200 ppm) のキシレン曝露を受けると、外部刺激に対する反応にわずかな異常が生ずるとしている研究もある<sup>3)</sup>が、*p*-キシレン 300 mg/m<sup>3</sup> (69 ppm) を 4 時間曝露させても何ら異常は認められなかったとする報告もある<sup>5)</sup>。以上により、4 時間曝露の NOAEL は 300 mg/m<sup>3</sup> (69 ppm) とされている<sup>3)</sup>。
- (8) 生殖発生毒性については、キシレンが胎盤経由で母動物から胎児へ移行することがヒト及び実験動物によって示されている<sup>3)</sup>。

催奇形性試験の結果、キシレンは、母動物への毒性を引き起こさない濃度か、わずかに引き起こす濃度でも、胎児の体重減少と骨形成の遅延を引き起こし得る。齧歯類各種における LOAEL は、1 日当たりの曝露時間の長さ (6~24 時間/日) によって 500~2,175 mg/m<sup>3</sup> (115~500 ppm) が報告されているが<sup>3)</sup>、胎児の体重減少に関する LOAEL は、マウスでの 500 mg/m<sup>3</sup> (115 ppm) が最小値である<sup>6)</sup>。なお、骨形成の遅延については、骨形成に関する評価基準が明確化されていないことから、この変化を適切に評価することは不可能であった<sup>3)</sup>。

一方、870 mg/m<sup>3</sup> (200 ppm) のキシレンにラット母動物を曝露させ (1 日 6 時間、妊娠 4 日目から 20 日目まで) た後に生まれた仔ラットの出生後発育に関する研究報告では、特に雌の仔ラットで、中枢神経系発達への影響を示唆する行動異常 (Rotarod performance の低値) が認められた<sup>7)</sup>。

- (9) 平成 12 年の評価では、以上の知見からヒトの曝露に関する研究報告がより重要なものと考え、上記 (7) における曝露濃度 300mg/m<sup>3</sup> (69 ppm) が NOAEL とされることであるが、この数値は 4 時間曝露という短時間の曝露に基づくものであり、長期間曝露される状況に外挿するには適切とは考え難いと判断した。よって、上記 (8) におけるラットでの中枢神経系発達への影響が示唆された 870 mg/m<sup>3</sup> (200 ppm) を LOAEL と考え<sup>3)</sup>、LOAEL を UF (1000) で除すことによつて、870 μg/m<sup>3</sup> を設定した。

- (10) 一方、ATSDR (2007) の評価<sup>8)</sup>では、以下の研究結果にもとづいて、吸入曝露の慢性 MRL (Minimum Risk Level : 最小リスクレベル) を求めている。

職業曝露に基づいた疫学調査研究において、Uchida ら (1993) は中国のゴム長靴製造、プラスチックで被覆した導線の製造、印刷業の労働者のなかから、キシレンに曝露した労働者 (溶剤への曝露のうち 70%以上がキシレンの 3 異性体である者) として 175 人 (男性 107 人、女性 68 人) を調査した結果を報告している。曝露群、対照群ともに勤続年数平均 7 年であり、勤続期間中に職場内の変化がなく、年齢、飲酒の頻度、喫煙習慣が同程度であった。キシレンへの曝露は 3 異性体を併せて幾何平均で 14 ppm、最大で 175 ppm であった。異性体のうち、*m*-体への曝露が約 50%、次いで *p*-体が 30%以下、*o*-体が 15%以下であった。労働者らは、エチルベンゼン (幾何平均 3.4 ppm)、トルエン (幾何平均 1.2 ppm) にも曝露していた。溶剤曝露量における男女差はほとんどなかった。男女の曝露群で主観的症状の有病率が対照群に比べて有意に上昇した ( $p < 0.01$ )。眼及び鼻の炎症、咽頭痛、浮遊感の増加に加え、吐気、睡眠中の悪夢、不安感、健忘、集中力の欠如、突然の起立後の失神、食欲不振、握力低下、手足の筋力低下、肌荒れが増加した。曝露群をキシレンの曝露濃度 (1~20 ppm, >21 ppm) で分類した場合、勤務の間に報告された症状として、眼の刺激、咽頭痛、浮遊感が濃度に依存して増加した。血液学的、臨床生化学的パラメータ、尿検査結果については曝露群と対照群で有意差はなかった<sup>9)</sup>。

- (11) ATSDR の評価では、上記 (10) の疫学調査研究における幾何平均曝露濃度として 14 ppm で平均 7 年間の曝露条件で観察された不安、健忘、集中力の低下等の影響を LOAEL 14 ppm ( $61 \text{ mg/m}^3$ ) と設定している<sup>8)</sup>。この LOAEL に不確実係数 100 (LOAEL の使用 10; 個体差 10) と調整係数 3 (慢性の神経毒性影響に関する知見の不足) を適用して、慢性、吸入曝露の MRL が求められた。

$$14 \text{ ppm} / 100 / 3 = 0.05 \text{ ppm} \quad (61 / 300 = 200 \text{ } \mu\text{g/m}^3)^{8)}$$

- (12) 最近の国際的な評価結果を考慮すると、動物実験結果より算定された耐容気中濃度  $870 \text{ } \mu\text{g/m}^3$  を採用するより、ヒトにおける長期間曝露の疫学研究によって算出された MRL に基づき、キシレンの室内濃度に関する指針値を  $200 \text{ } \mu\text{g/m}^3$  (0.05 ppm; 25°C における換算値) と設定することが適当とされた。

(参照文献)

- 1) WHO 飲料水水質ガイドライン (第 2 版) 第 2 巻 健康クライテリアと関連情報 (日本語版) 1999 年 5 月 18 日 (原題: Guidelines for drinking-water



- quality, 2nd edition, Volume 2, Health criteria and other supporting information. 1996)
- 2) IARC. Xylenes (in Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1999; 71: 1189-1208
  - 3) IPCS. Xylenes. Environmental health criteria 1997; 190
  - 4) ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Xylene. Tox FAQs 1996; Internet address: <http://www.atsdr.cdc.gov>
  - 5) Anshelm Olson B., Gamberale F. and Iregren A. Coexposure to toluene and *p*-xylene in man. *British journal of industrial medicine* 1985; **42**: 117-122
  - 6) Ungvary G. and Tatrai E. On the embryotoxic effects of benzene and its alkyl derivatives in mice, rats and rabbits. *Archives of Toxicology* 1985; **8** (Supplement): 425-430
  - 7) Hass U. and Jakobsen B. M. Prenatal toxicity of xylene inhalation in the rat: A teratogenicity and postnatal study. *Pharmacology and Toxicology*. 1993; **73**: 20-23
  - 8) ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological Profile for Xylene. 2007.
  - 9) Uchida Y. Nakatsuka H. Ukai H. Watanabe T. Liu YT. Huang MY. Wang YL. Zhu FZ. Yin H. Ikeda M. 1993. Symptoms and signs in workers exposed predominantly to xylene. *Int Arch Occup Environ Health*. **64**: 597-605.

## エチルベンゼンの室内濃度に関する指針値（改定）

ごく最近までのエチルベンゼンに関する毒性研究報告について調査したところ、以下のような結論を得た。

- (1) 発がん性に関して、マウスとラットへの各吸入曝露実験において、雄マウスの肺腺腫の発生増加、雌マウスの肝腺腫の発生増加、また雄ラットの尿細管腺腫・癌腫の発生増加が報告されている。
- (2) 工場でエチルベンゼンに曝露されている可能性のある作業者を対象にした2つの調査では、発がん率や発がんによる死亡率が特に増加したという知見は得られていない。
- (3) 変異原性に関して、細菌、酵母、昆虫細胞では陰性であった。チャイニーズハムスター胚細胞では染色体異常を誘発せず、培養ヒトリンパ球でも非常に弱い陽性を示す程度であった。シリアンハムスター胚細胞では陽性であったものの、*in vivo*では微小核を誘発しなかった。
- (4) 以上のことから、エチルベンゼンの発がん性については、実験動物においては十分な証拠が認められるものの、遺伝毒性は多くの実験系において陰性であり、またヒトにおいては発がん性を示唆する証拠は得られていないことから、エチルベンゼンの指針値の策定には、その他の毒性指標を基に、耐容一日摂取量を算出して求める方法が適切と判断した。
- (5) エチルベンゼンは、動物及びヒトに対し、中枢神経系に対する毒性並びに鼻粘膜や眼に対する刺激性を示す。これらは、ヒトへの単回曝露の場合、430～860 mg/m<sup>3</sup>の濃度より現れる。
- (6) Wistar 系雌ラットにエチルベンゼン 0, 13.6, 136, 408 及び 680 mg/kg/day を、週5日6ヶ月間、胃に強制経口投与した結果、408 及び 680 mg/kg 投与群にて、肝・腎重量の僅かな増加や一部の肝細胞の僅かな肥大等の変化が認められた。
- (7) ラット (F-344/N) 及びマウス (B6C3F1) に、エチルベンゼン 0, 430, 1,075, 2,150, 3,225 及び 4,300 mg/m<sup>3</sup> を、1日6時間、週5日、13週間、吸入曝露した結果、3,225 及び 4,300 mg/m<sup>3</sup> 投与群にて、マウスの雄雌において、用量相関性のある肝臓絶対重量の増加が見られた他、4,300 mg/m<sup>3</sup> では、雌マウスの腎臓相対重量の増加が観察された。雄ラットにおいては、3,225 及び 4,300 mg/m<sup>3</sup> 投与群にて、肝臓・腎臓の絶対及び相対重量の増加が見られた。雌ラットでは、2,150, 3,225 及び 4,300 mg/m<sup>3</sup> 投与群にて、肝臓・腎臓の絶対重量の増加が見られたが、相対重量の増加は観察されなかった。いずれの場合もエチルベンゼンに関係した組織学的変化は認めら

れなかった。他の臨床生化学検査にも異常は認められず、精子や膣粘膜上皮細胞にも変化は見られなかった(NTP 1992)<sup>3)</sup>。

- (8) 慢性吸入試験としては、B6C3F1 マウスの雌雄各 50 匹/群にエチルベンゼン 0, 75, 250, 750 ppm (0, 326, 1,086, 3,257 mg/m<sup>3</sup>) を 103 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入曝露した発がん性試験で、非腫瘍性変化として、75 ppm 以上の群の雄で肝臓に合胞細胞化が認められ、250 ppm 以上の群の雌に腺下垂体 (pars distalis) の過形成、750 ppm 群で雌雄に甲状腺ろ胞上皮細胞の過形成、雄に肺胞上皮細胞の細気管支細胞化生、肝細胞肥大の出現増加、雌の肝臓に好酸性変異肝細胞巣の発生増加が観察された。また、F344/N ラットの雌雄各 50 匹/群にエチルベンゼン 0, 75, 250, 750 ppm (0, 326, 1,086, 3,257 mg/m<sup>3</sup>) を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入曝露した発がん性試験では、非腫瘍性変化として、75 ppm 以上の群で雌に尿細管の過形成を伴う腎症の増悪化が認められ、750 ppm 群の雄に生存率の有意な低下と尿細管過形成の有意な増加、血管壁及び胃の鉍質沈着が認められた。雄ラットでは 750ppm 群で腎の尿細管腺腫と尿細管がんの増加は有意であった(NTP 1999)<sup>4)</sup>。これらの結果から、マウス、ラット共に LOAEL は 75 ppm (326 mg/m<sup>3</sup>) と判断できる。
- (9) ラット (Wistar 系) の妊娠 1～19 日まで、及びウサギ (ニュージーランド白) の妊娠 1～24 日まで、0, 430 及び 4,300 mg/m<sup>3</sup> のエチルベンゼンを、1 日 6～7 時間吸入曝露させた場合、ウサギでは、2 用量群において対照群に比し有意に (p < 0.05) 生存胎児数が減少したが、胎児着床数、死亡及び吸収胚数には対照群との間に有意差はみられなかった。ラットでは、4,300 mg/m<sup>3</sup> 投与群にて母動物の肝臓、腎臓及び脾臓重量の増加が見られ、また胎児において、2 用量群とも有意な (p < 0.05) 肋骨数の増加が観察された。
- (10) ラット (CFY) の妊娠 7～15 日まで 600, 1,200 及び 2,400 mg/m<sup>3</sup> のエチルベンゼンを 1 日 24 時間連続曝露させた結果、2,400 mg/m<sup>3</sup> で骨格形成遅延、肋骨数の増加、胎児発育率の減少が見られた。ウサギ (ニュージーランド白) の妊娠 7～20 日まで 500 及び 1,000 mg/m<sup>3</sup> のエチルベンゼンを連続曝露させた場合は、1,000 mg/m<sup>3</sup> で流産による胎児数の減少が観察された。ラット胚をエチルベンゼン含有キシレン下で培養した実験では、用量依存的な胚の成長阻害が認められたものの、催奇形成は認められなかった。
- (11) 職業曝露に関する多くの疫学的調査が実施されているが、これらは、エチルベンゼンを含む溶媒混合物への曝露を調査しているため、観察された異常がエチルベンゼンに由来するものなのかどうかの特定は困難である。なお、エチルベンゼン生産工場の 200 人の作業者を対象にした 20 年間の

健康医学調査が実施されているが、血液学的な異常は観察されていない。  
この際の、マンデル酸濃度から推定したエチルベンゼンの最大曝露濃度は  
86 mg/m<sup>3</sup>、平均曝露濃度は 8.6 mg/m<sup>3</sup>であった。

- (12) ヒト曝露データからは、(10)より NOEL が 8.6~86 mg/m<sup>3</sup>の間にあると推定されるが、このデータからは用量相関性が導けないため、指針値の推定に用いることは適切ではない。平成12年の室内空気指針値設定時には、(7)の短期の動物試験において用量相関性のある毒性発現における無作用量 (NOEL)を基に設定したところであるが、その後の慢性吸入試験でより低い濃度から毒性が認められていることが報告されたことを考慮し、この試験の LOAEL (326 mg/m<sup>3</sup>)を基にして指針値を求めることが適当であると判断した。1日24時間及び週7日に平均化し、不確実係数1,000(種差10, 個体間差10, LOAELの使用10)を考慮すると、エチルベンゼンの室内濃度指針値 =  $\frac{326 \text{ mg/m}^3 \times 6/24 \times 5/7 \times 1/1000}{1} = 0.058 \text{ mg/m}^3 (= 58 \mu\text{g/m}^3; 0.01 \text{ ppm}; 25^\circ\text{C}$ における換算値)と推定された。

(参考文献)

- 1) IPCS Environmental Health Criteria 186, ETHYLBENZENE, World Health Organisation, Geneva 1996
- 2) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol 77, ETHYLBENZENE, World Health Organisation International Agency for Research on Cancer, Lyon 2000
- 3) NTP (1992) Toxicity studies of ethylbenzene in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies), US Department of Health and Human Services, National Toxicology Programme, NIH Publication No.92 - 3129
- 4) NTP. (1999) Toxicology and carcinogenesis studies of ethylbenzene (CAS No. 100-41-4) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). U. S. NTP, Research Triangle Park, North Carolina. (Tech. Rep. Ser. No. 466; NIH Publication No. 99-3956).

## フタル酸ジ-n-ブチルの室内濃度に関する指針値（改定）

ごく最近までのフタル酸ジ-n-ブチル(以下「DBP」という。)に関する毒性研究報告について調査したところ、以下のような結論を得た。

- (1) 遺伝子傷害性については、細菌における変異原性試験が行われているが、陰性の結果が得られている<sup>1)</sup>。

L5178Y マウスを用いた lymphoma cell assay では、非代謝活性化条件における最高用量で変異体の発現頻度の増加が認められたものの、当該試験については偽陽性の結果が得られやすいという特徴がある<sup>2)</sup>。

CHO (Chinese Hamster Ovary) 細胞においては娘染色体交換及び染色体異常が引き起こされなかったものの<sup>3)</sup>、チャイニーズハムスター線維芽細胞においては、非代謝活性化条件下で、疑陽性の結果が報告されている<sup>4)</sup>。

マウスを用いた *in vivo* の小核試験では陰性を示しており<sup>2)</sup>、その他の遺伝毒性試験においても、概ね陰性の結果が得られている<sup>1)</sup>。

遺伝子傷害性に関しては、最近の研究報告においても、特に注目すべき知見は得られていない。

- (2) 発がん性試験は実施されていないが、2種類の1年間反復投与試験では、いずれも腫瘍の過剰発生は認められていない<sup>5),6)</sup>。発がん性に関しては、最近の研究報告においても、特に注目すべき知見は得られていない。

- (3) これらのことから、ヒトに対して DBP が発がん性であるかどうかは明白でないが、遺伝子傷害性を示さないことから、DBP の室内濃度に関する指針値については非発がん性影響を指標とし、TDI を求める方法で算出するのが適当と考えられる。

- (4) 一般毒性では、マウス及びラットに対する急性毒性は弱いが、高用量では通常行動の抑制、呼吸困難、運動調和の欠如等が認められている<sup>1)</sup>。ヒトに対する感作性が数例報告されているものの、動物に対する皮膚又は眼への刺激性はほとんど認められておらず<sup>1)</sup>、感作性についてもほとんど認められていない<sup>1)</sup>。ヒトに対する偶発的な大量曝露では、悪心、嘔吐感や目眩に引き続き、頭痛、眼の痛みと刺激、流涙、羞明感と結膜炎が引き起こされ、尿検査においても色調の異常や、潜血などの所見が認められている<sup>7)</sup>。

- (5) 短期間の反復投与毒性に関しては、ラットに 420 mg/kg/day 以上の用量で経口投与を行ったところ、ペルオキシゾームの増加及び肝腫大等、被験物質の投与影響が認められている<sup>1)</sup>。

- (6) いくつかの長期反復投与毒性試験が行われているが、多くは経口投与によるものである。吸入曝露による毒性関連情報は限られており、毒性評価

を行うに際し必ずしも十分なものとは言い難いことから、経口投与による毒性情報が評価の対象とされる<sup>1)</sup>。例えば、ラットに3ヶ月間、強制経口投与を行ったところ、120 mg/kg/day以上の用量で肝相対重量の増加が認められている<sup>6)</sup>。また、ラットを用いた混餌投与による13週間の反復投与毒性試験において、体重増加抑制、肝腫脹、精巣及び精巣上体の重量減少、肝細胞変性、ペルオキシゾームの増加、精巣の胚細胞変性など、肝臓及び精巣が標的と考えられる投与影響が認められる。LOELはペルオキシゾームの増加で356 mg/kg/day、それ以外の肝臓と精巣の変化で720 mg/kg/dayとされている<sup>2)</sup>。さらに妊娠ラットを用いた混餌投与試験においても類似の変化が認められており、この場合のNOELは雄で138 mg/kg/day、雌で294 mg/kg/dayとされている<sup>2)</sup>。特に精巣への影響については種差が大きく、マウス及びハムスターでは発現の程度が弱いことが示唆されている<sup>1)</sup>。なお、マウスを用いた亜慢性毒性試験では、体重及び臓器重量への影響や肝臓の病理組織学的変化が報告されており、NOELは353 mg/kg/dayとされている<sup>1)</sup>。

- (7) 作業環境条件下における疫学的な調査がいくつか行われているが、全般的な傾向として、勤続年数が長くなるに伴い、疼痛や知覚異常などが次第に持続していく労働者の割合が増えていくことが示唆されている<sup>1)</sup>。
- (8) 一般毒性に関しては、最近の研究報告においても、特に注目すべき知見は得られていない。
- (9) 生殖発生毒性に関する知見がいくつか存在する。全体として、精巣等の顕著な重量減少、精母細胞数の減少、精細管の変性、精巣中における亜鉛及び鉄の含有レベルの低下、テストステロンの血清中濃度の減少及び精巣中濃度の増加、コハク酸脱水素酵素の活性の低下、亜鉛の尿中排泄量の減少等の投与影響が、250 mg/kg/day以上の用量で認められている<sup>1)</sup>。
- (10) 実施された生殖発生毒性試験の中では、ラットを用いた世代試験の結果が注目される。DBPの混餌投与が、対照群と3投与群（それぞれ雌雄の平均値で66, 320及び651 mg/kg/dayに相当<sup>8)</sup>）に対して行われており、320 mg/kg/day群では、母動物の体重変動は認められないが第1世代の児動物で体重減少が認められており、これは被験物質の投与影響と考えられる。また、すべての投与群において、生存児動物数の減少が統計学的に有意に認められている。

一方、第2世代の児動物における影響はより大きく、すべての投与群において児動物の体重減少が認められている。また、320 mg/kg/day群以上で陰核又は陰茎の奇形、精細管の変性、精巣上体の欠如又は発育不全などの異常所見が認められたことに加え、親動物には見られない、651 mg/kg/day群で

の精子形成能への軽微でない影響が認められている。

- (11) 平成12年のDBPの室内空気指針値設定時では上記(10)の生殖発生毒性試験のLOAEL (66mg/kg/day) を基に室内空気指針値が設定された。
- (12) その後、平成26年6月に報告された食品安全委員会によるDBPの食品健康影響評価書<sup>9)</sup>において、精巣毒性を含め生殖・発生毒性のより低用量における用量反応関係が検討された。NOAEL又はLOAELのうち、最も低い用量が得られた試験は、雌ラットの妊娠15日から出産後21日までの混餌投与試験 (Lee *et al.* 2004)<sup>10)</sup>であった。本試験では、精母細胞の形成遅延がみられた児動物及び乳腺の組織変性がみられた雌雄の児動物が、最低用量投与群から増加したことに基づき、LOAELを母動物の用量として1.5~3.0 mg/kg/day (飼料中濃度20 ppm) と評価された<sup>9)</sup>。TDI算出に用いるLOAELとして全投与期間のDBP摂取量の加重平均 (2.5 mg/kg/day) が用いられた<sup>9)</sup>。一方、不確実係数については、LOAEL設定根拠所見である雄の乳腺の腺房細胞の空胞変性及び腺房萎縮は、生後20週でも持続していたこと、一方、より重篤な影響に結び付く可能性のある雌の乳腺の腺房乳芽及び雄の生殖細胞 (精母~精細胞) にみられた形成遅延は、生後11週には回復していたことから、これらの毒性の程度を総合的に判断した結果、種差10、個体差10に、さらにLOAELを用いたことによる係数5を追加した500とすることが適切と判断された<sup>9)</sup>。
- (13) 以上の最新の評価結果に基づき、食品安全委員会において評価されたDBPのTDI (LOAEL 2.5 mg/kg/day / 500 =) 0.005mg/kg/dayより室内濃度指針を設定することが妥当であると考えられた。
- (14) 日本人の平均体重を50 kg、1日当たりの呼吸量を15 m<sup>3</sup>とすると<sup>11)</sup>、  
$$0.005 \text{ (mg/kg/day)} \times 50 \text{ (kg)} / 15 \text{ (m}^3\text{/day)} = 0.017 \text{ mg/m}^3 = 17 \text{ } \mu\text{g/m}^3$$
となる。  
これをppbに換算すると、1.5 ppbとなる。
- (15) よって、ラットにおける生殖発生への影響に基づき、DBPの室内濃度に関する指針値は 17 μg/m<sup>3</sup> (1.5 ppb; 25°Cにおける換算値)と設定することが妥当と考えられる。

(参照文献)

- 1) IPCS (International Programme on Chemical Safety). Di-n-butyl Phthalate. Environmental Health Criteria 1997; 189
- 2) NTP (National Toxicology Program). NTP technical report on toxicity studies of dibutyl phthalate (CAS No. 84-74-2) administered in feed

- to F344/N rats and B6C3F1 mice 1995; Toxicity Series No. 30
- 3) Abe, S. and Sasaki, M. Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells exposed to various chemicals. *Journal of the National Cancer Institute* 1977; **58** (6): 1635-1641
  - 4) Ishidate, M. and Odashima, S. Chromosome tests with 134 compounds on Chinese hamster cells in vitro - a screening for chemical carcinogens. *Mutation Research* 1977; **48** (3/4): 337-354
  - 5) Smith, CC. Toxicity of butyl stearate, dibutyl sebacate, dibutyl phthalate and methoxyethyl oleate. *Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine* 1953; **7**: 310-318
  - 6) Nikonorow, M., Mazur, H. and Piekacz, H. Effect of orally administered plasticizers and polyvinyl chloride stabilizers in the rat. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1973; **26**: 253-259
  - 7) Sandmeyer, EE. and Kirwin, CJ. Esters. In: Clayton GD and Clayton FE ed. Patty's industrial hygiene and toxicology 1981; Volume 2A: Toxicology, 3rd rev ed. New York, John Wiley and Sons Inc., 2345-2346
  - 8) NTP. Final report on the reproductive toxicity of di-n-butyl phthalate (CAS No. 84-74-2) in Sprague-Dawley rats 1991; Report No. T-0035C; NTIS Publication No. PB92-111996
  - 9) 食品安全委員会 器具・容器包装評価書フタル酸ジブチル (DBP) 平成26年6月
  - 10) Lee KY, Shibutani M, Takagi H, Kato N, Takigami S, Uneyama C, Hirose M.: Diverse developmental toxicity of di-n-butyl phthalate in both sexes of rat offspring after maternal exposure during the period from late gestation through lactation. *Toxicology*. 2004; **203**: 221-238
  - 11) 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室. 「パラジクロロベンゼンに関する家庭用品専門家会議 (毒性部門) 報告書」. 平成9年8月28日



## フタル酸ジ-2-エチルヘキシルの室内濃度に関する指針値（改定）

ごく最近までのフタル酸ジ-2-エチルヘキシル(以下「DEHP」という。)に関する毒性研究報告について調査したところ、以下のような結論を得た。

- (1) 動物実験の結果、急性毒性は低い。動物を用いた経口投与による主な症状として下痢が認められている<sup>1)</sup>。
- (2) ヒトにおいては、志願者による経口投与実験で 10,000 mg で軽度の胃腸障害及び下痢が認められている<sup>2)</sup>。
- (3) 変異原性については、*in vitro*での、マウスリンフォーマ L5178Y 細胞を用いた姉妹染色分体交換試験や、チャイニーズハムスターの肝細胞を用いた遺伝子突然変異試験で一部陽性の結果が得られているものの、細菌やほ乳類培養細胞などを用いた各種試験では、基本的には陰性の結果が得られている。また、*in vivo*試験においては、陰性の結果が報告されている<sup>3)</sup>。
- (4) DEHP については、平成12年6月に食品衛生調査会毒性部会・器具容器包装部会合同部会において安全性評価が行われ、TDI を40~140  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  と設定している。この時の評価の概要については以下のとおりである<sup>4)</sup>。

### 1) 毒性影響における種差

DEHP の安全性評価においては動物の種による感受性の差が問題となる。げっ歯類においては、共通して肝臓及び精巣への影響が認められるが、カニクイザル等の霊長類では影響は認められていない。

### 2) 肝臓への影響

DEHP のげっ歯類の肝臓への影響として、ラット及びマウスの2年間の反復投与における肝腫瘍の発生が挙げられる。

2000年のIARC（国際がん研究機関）専門家会合における検討<sup>5)</sup>においては、

- (i) DEHP はペルオキシゾーム増殖作用を介するメカニズムで肝腫瘍を発生させること
- (ii) マウス及びラットの発がん性研究においてペルオキシゾーム及び肝細胞の増殖が観察されたこと
- (iii) DEHPに曝露したヒト肝培養細胞及び霊長類の肝臓でペルオキシゾームの増殖が認められなかったこと

から、肝発がんの主なメカニズムは PPAR $\alpha$  を介した経路によるもので、PPAR $\alpha$  に関してはげっ歯類とヒトでの種差が大きいことから、DEHP の発がん性の分類を従来のグループ 2 B（ヒトに対して発がん性を有する可能性がある）からグループ 3（ヒトに対して発がん性があると分類で

きない。)に変更された。しかし、PPAR $\alpha$ 欠損マウスでも DEHP 投与によって肝腫瘍が生じることやげっ歯類における発がん作用には PPAR $\alpha$ 以外にも CAR 等の核内受容体の関与するなど、複数の作用経路が提唱されていることから、IARC は 2011 年に再評価<sup>6)</sup>を行い、グループ 2 B に分類し直している。

### 3) 精巣及び生殖毒性

DEHP に関するラット及びマウスの精巣毒性及び生殖毒性に関する多くの試験成績のうち明確な無毒性量 (NOAEL) の得られている数少ない実績を見ると、まず、マウスによる生殖発生毒性試験 (Lamb ら、1987)<sup>7)</sup>における NOAEL は、生殖発生に関する明確な有害影響 (母体当たりの出生児数及び生児出産率の低下等) を指標として 14 mg/kg/day である。

次に比較的低用量の DEHP をラットに投与した時の影響を見た報告 (Poon ら、1997)<sup>8)</sup>における NOAEL は、精巣の病理組織学的変化を指標として 3.7 mg/kg/day である。

ラットに低用量の DEHP を投与したもう一つの報告 (Arcadi ら、1998)<sup>9)</sup>については低用量でも精巣毒性が確認されているが、DEHP の投与量が不明で、毒性についても不明確であるなど報告に不備がある。

### 4) 内分泌かく乱性

フタル酸エステル類については、ホルモン様の作用及びそれに基づく生体障害の可能性が問われているが、フタル酸エステル類全般についてヒト乳がん細胞 (MCF-7) を用いた試験報告では DEHP は増殖活性が認められていない。また、酵母の系でも活性は認められていない。他方、MCF-7 の増殖活性で見た別の報告によれば用量相関性の増加が認められており、その最低濃度は 10  $\mu$ M (= 3.9 mg/kg) であった。

その他の *in vitro* 試験成績を含めて検討すると、DEHP における内分泌かく乱の可能性の如何については今後の研究を待たなければならないが、*in vitro* 試験から求められる最小作用濃度 (10  $\mu$ M) でも、従来の精巣毒性で求められている NOAEL 値に較べて著しく低用量とはいえ、さしあたり一般毒性についてはこれまでの毒性試験の評価方法で判断することは差し支えない。

### 5) 食品衛生調査会毒性部会・器具容器包装部会合同部会における評価では、上記のような検討の結果として、DEHP の TDI については、精巣毒性及び生殖毒性試験における NOAEL 3.7 mg/kg/day 及び 14 mg/kg/day から不確実係数 100 を適用して、当面の TDI を 40~140 $\mu$ g/kg/day とすることが適当であるとされた<sup>4)</sup>。

### (5) 平成 13 年の DEHP の室内空気指針値設定時では、それまでの最新情報を

検討したが、平成12年の食品衛生調査会毒性部会・器具容器包装部会合同部会での安全性評価の結果を見直す必要に足る新規情報は得られておらず、当該安全性評価の結果を基本とすることが適当と考えられた。その結果、TDIのより低い値、すなわち3.7 mg/kg/dayをDEHPのNOAELと考え、これにUF = 100を適用して得られたTDI = 0.037 mg/kg/dayを基に指針値が設定された。

- (6) その後、平成25年に食品安全委員会からDEHPの食品健康影響評価書<sup>10)</sup>が報告され、以下のように評価された。

げっ歯類において雌雄の生殖系に対する影響が示されており、特に妊娠期及び授乳期の母動物を介したDEHPの曝露によって、雄児の生殖系に対する影響が比較的低用量から認められている。このような生殖毒性に関しては、抗アンドロゲン作用をはじめ様々な機序が提唱されているが、いずれも仮説の段階である。発生毒性に関しても、PPAR $\alpha$ の関与が示唆される知見があるものの、現段階で確立された作用機序はない。実験動物に対する生殖・発生毒性の用量反応関係を検討したところ、複数の試験において、おおよそ10 mg/kg/dayで雄生殖系への影響がみられていた。このうち、最も低いNOAELが得られた試験はラットの妊娠7日から分娩後16日までの強制経口投与試験であった(Christiansen *et al.* 2010)<sup>11)</sup>。雄出生児におけるAGD短縮及び生殖器官の重量減少に基づくNOAELは3 mg/kg/day、LOAELは10 mg/kg 体重/日であった。食品安全委員会では、調査した動物試験のうち生殖・発生毒性を指標とした最も低いNOAEL 3 mg/kg/dayを不確実係数100(種差10, 個体差10)で除した0.03 mg/kg/dayをDEHPのTDIと設定した。

- (7) 最新の評価結果に基づき、平成25年に食品安全委員会において評価されたDEHPのTDI(0.03mg/kg/day)より室内濃度指針を設定することが妥当であると考えられた。

- (8) 日本人の平均体重を50 kg、1日当たりの呼吸量を15 m<sup>3</sup>とすると<sup>12)</sup>、  
 $0.03 \text{ (mg/kg/day)} \times 50 \text{ (kg)} / 15 \text{ (m}^3\text{/day)} = 0.1 \text{ mg/m}^3 = 100 \text{ } \mu\text{g/m}^3$   
となる。

これをppbに換算すると、6.3 ppbとなる。

- (9) 以上により、ラットの雄生殖系への影響に関する評価に基づき、DEHPの室内濃度に関する指針値は100  $\mu\text{g/m}^3$  (6.3 ppb; 25°Cにおける換算値)と設定することが適当と考えられる。

(参考文献)

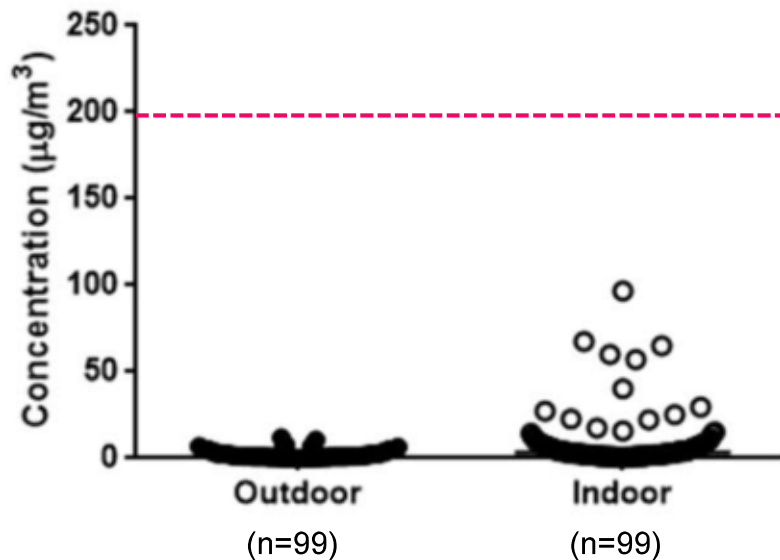
- 1) Hodge H.C. Acute toxicity for rats and mice of

- di(2-ethylhexyl)phthalate with a note upon the mechanism. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1943; **53**: 20-23.
- 2) Shaffer C. B., Carpenter C. P., Smyth H. F. Jr. Acute and subacute toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate with note upon its metabolism. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 1945; **27**: 130-135.
  - 3) IPCS (International Programme on Chemical Safety). Diethylhexyl Phthalate. Environmental Health Criteria 1992; 131.
  - 4) 食品衛生調査会毒性部会・器具容器包装部会合同部会. 資料6 「フタル酸ジエチルヘキシル (DEHP) の安全性評価結果について」. 平成12年6月14日.
  - 5) IARC: Di (2-ethylhexyl) phthalate. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2000; **77**: 41-148
  - 6) IARC: Di (2-ethylhexyl) phthalate. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2013; **101**: 149-284
  - 7) Lamb JC 4th, Chapin RE, Teague J, Lawton AD, Reel JR: Reproductive effects of four phthalic acid esters in the mouse. *Toxicol Appl Pharmacol* 1987; 88: 255-269
  - 8) Poon R, Lecavalier P, Mueller R, Valli VE, Procter BG, Chu I: Subchronic oral toxicity of di-n-octyl phthalate and di (2-ethylhexyl) phthalate in the rat. *Food Chem Toxicol* 1997; **35**: 225-239
  - 9) Arcadi FA, Costa C, Imperatore C, Marchese A, Rapisarda A, Salemi M, et al. : Oral toxicity of bis (2-ethylhexyl) phthalate during pregnancy and suckling in the Long-Evans rat. *Food Chem Toxicol* 1998; **36**: 963-970
  - 10) 食品安全委員会 器具・容器包装評価書フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) (DEHP) 平成25年2月
  - 11) Christiansen S, Boberg J, Axelstad M, Dalgaard M, Vinggaard AM, Metzdorff SB, et al. : Low-dose perinatal exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate induces anti-androgenic effects in male rats. *Reprod Toxicol* 2010; **30**: 313-321
  - 12) 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室. 「パラジクロロベンゼンに関する家庭用品専門家会議(毒性部門)報告書」. 平成9年8月28日.

# 指針値見直し候補となる揮発性有機化合物の実態調査 「キシレン」

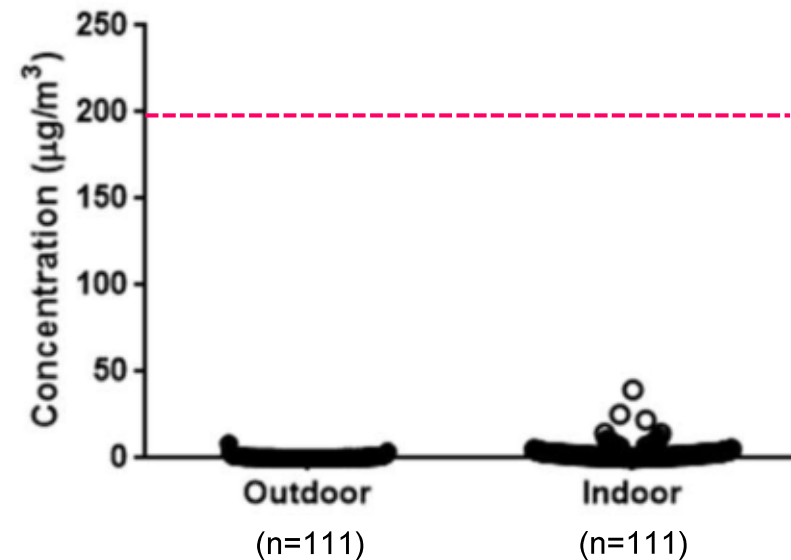
## 2015 (冬季)

### H27 Xylene



## 2016 (夏季)

### H28 Xylene



----- 指針値見直し(案): 200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$

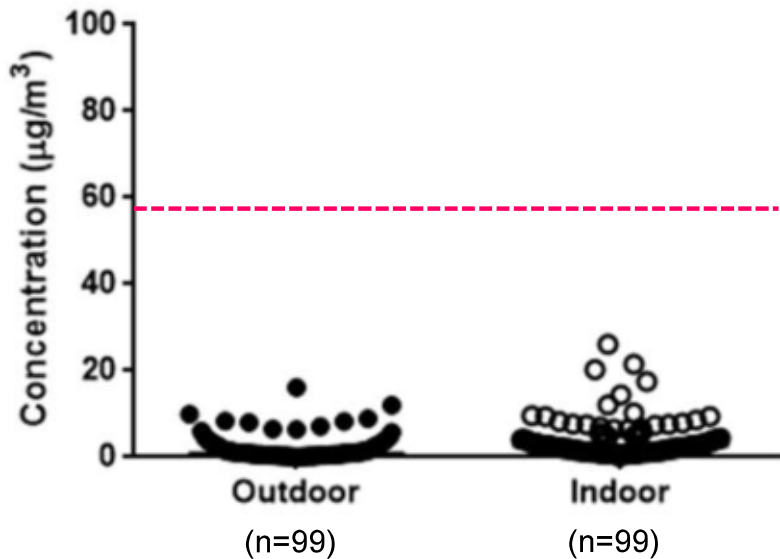
	Xylene ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )							
	2012 Winter		2013 Summer		2015 Winter		2016 Summer	
	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor
Median	1.3	4.5	1.2	2.9	1.2	3.6	0.5	2.2
95th Percentile	3.0*	15.0*	3.4	21.0	7.3	41.9	1.8	11.3
Maximum	21.0	140.0	6.7	58.0	12.1	96.8	8.5	39.6
> Guideline (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

\* 75th Percentile

# 指針値見直し候補となる揮発性有機化合物の実態調査 「エチルベンゼン」

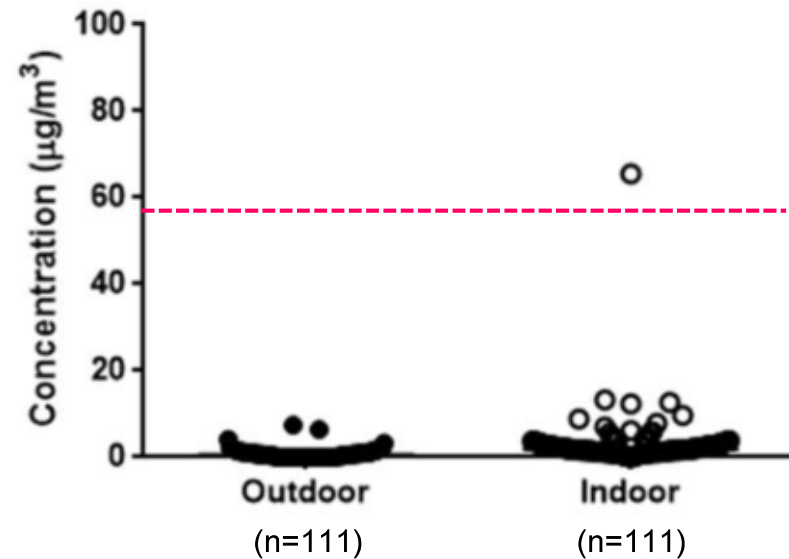
2015 (冬季)

H27 Ethylbenzene



2016 (夏季)

H28 Ethylbenzene



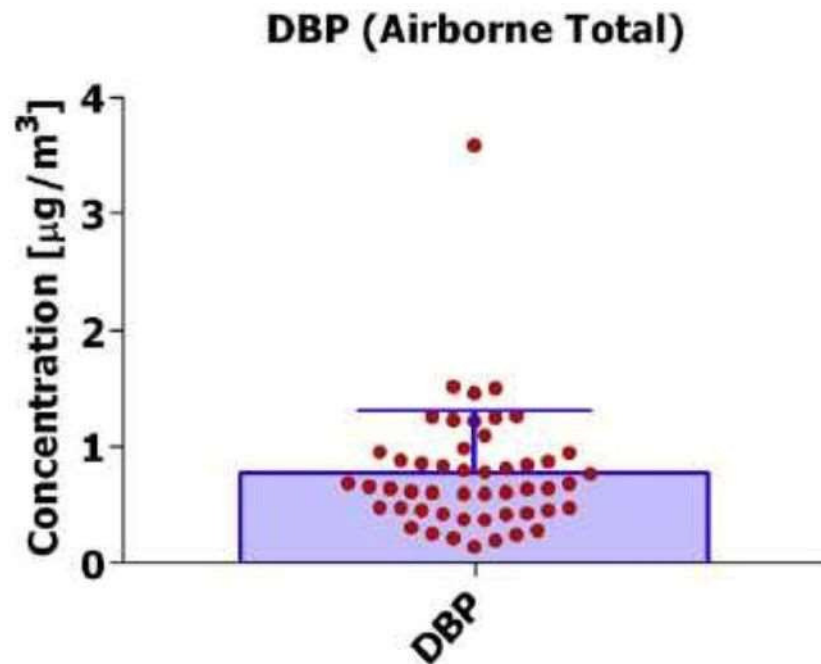
----- 指針値見直し(案): 58 µg/m<sup>3</sup>

	Ethylbenzene (µg/m <sup>3</sup> )							
	2012 Winter		2013 Summer		2015 Winter		2016 Summer	
	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor
Median	0.7	2.5	0.6	1.8	1.0	2.6	0.5	1.9
95th Percentile	1.5*	5.2*	2.6	12.0	8.3	12.3	2.4	8.4
Maximum	22.0	26.0	7.4	140.0	16.2	26.1	7.4	65.5
> Guideline (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

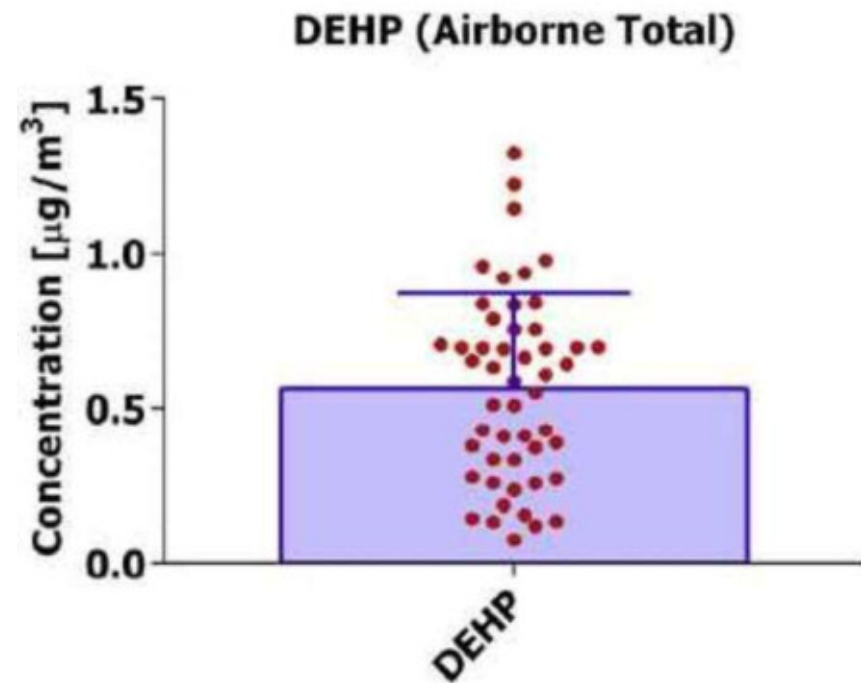
\* 75th Percentile

# 指針値見直し候補となる揮発性有機化合物の実態調査 「フタル酸ジ-n-ブチル / フタル酸ジ-2-エチルヘキシル」

## 室内空气中的濃度



指針値見直し(案):  $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$



指針値見直し(案):  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$

## キシレン 見直し指針値(案): 870 → 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

- 実態調査における最高濃度は140  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。
- 見直し指針値(案)を超過する居住住宅は認められなかった。

## エチルベンゼン 見直し指針値(案): 3,800 → 58 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

- 実態調査における最高濃度は140  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。
- 見直し指針値(案)を超過する居住住宅が1軒認められた。

## フタル酸ジ-n-ブチル 見直し指針値(案): 220 → 17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

- 実態調査における最高濃度は3.6  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。
- 見直し指針値(案)を超過する居住住宅は認められなかった。

## フタル酸ジ-2-エチルヘキシル 見直し指針値(案): 120 → 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

- 実態調査における最高濃度は1.3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。
- 見直し指針値(案)を超過する居住住宅は認められなかった。



## 総揮発性有機化合物\* (TVOC, Total Volatile Organic Compounds) 試験法 (案)

この方法は、室内空気中の揮発性有機化合物\*\* (VOC, Volatile Organic Compound) を Tenax TA 吸着剤を用いて捕集し、加熱脱離 (TD, Thermal Desorption) およびガスクロマトグラフィー/質量分析法 (GC/MS, Gas Chromatography/Mass Spectrometry) で測定するものである。

※ TVOC: Tenax TA 吸着管で捕集した VOC を、無極性のキャピラリーカラムを用いて GC/MS で測定した場合に、n-Hexane から n-Hexadecane の保持時間の範囲に溶出されるピークの面積の総和を Toluene 相当量に換算した値 (Toluene 換算値)

※ ※ VOC: 沸点の範囲が 50°C ~100°C から 240°C ~260°C までの有機化合物

## 1. 試薬および器具

## 試薬

メタノール: 1 µL を GC/MS に注入したとき、測定対象物質および内標準物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの。

標準物質: トルエンは純度 98%以上の JIS 規格試薬特級、またはこれと同等以上のもの。

標準原液 (1000 µg/mL): 各メスフラスコ 100 mL に標準物質 100 mg を精秤し、メタノールを加えて 100 mL とする。この溶液 1 mL は各々の標準物質 1000 µg を含む。市販の標準原液を用いてもよい。

標準溶液 (100 µg/mL): 標準原液の一定量をメタノールを用いて 10 倍に希釈する。この溶液 1 mL は各々の標準物質 100 µg を含む。

混合標準溶液 (100 µg/mL): 各標準原液のそれぞれの一定量 (1 mL) をメスフラスコ (10 mL) に入れ、メタノールを用いて 10 倍に希釈する。この溶液 1 mL は各々の標準物質 100 µg を含む。

高純度窒素ガス: 測定対象物質及び内標準物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの。

標準原ガス (1 µg/mL): ボンベ入りの標準ガスを使用してもよい。流量比混合法もしくは容量比混合法のいずれの混合標準ガス作成法でもよい。

真空瓶による方法: ここで調製した標準原ガスは混合標準ガスの作製に用いることができる。真空瓶を高純度窒素で置換して大気圧に戻す。これに、単独または

混合で各標準物質の 100 mg を精秤してマイクロシリンジを用いて注入口から注入し、真空瓶（1 L）を 60℃以上に加熱して標準物質を気化、混合し、これを 100 µg/mL 標準原ガスとする。この 100 µg/mL 標準原ガス 10 mL を高純度窒素で置換して大気圧に戻した別の真空瓶の注入口から注入して 100 倍に希釈し、これを 1 µg/mL 標準原ガスとする。

混合標準ガス（5 ng/mL）：以下に示すいずれかの方法によって調製する。

標準原ガスを用いた真空瓶による方法：

高純度窒素で置換して大気圧に戻した別の真空瓶の注入口から 1 µg/mL の各標準原ガスの一定量（5 mL）を注入して 200 倍に希釈し、混合標準ガスを調製する。

（このガス 1 mL は各標準物質 5 ng を含む。）

標準原液を用いた真空瓶による方法：

高純度窒素ガスで置換して大気圧に戻した別の真空瓶の注入口から各標準原液（10 mg/mL）の一定量（10 µL）を注入して混合し、各標準物質 0.1 µg/mL の混合標準ガスを調製する。この混合標準ガス（0.1 µg/mL）の一定量（50 mL）を高純度窒素ガスで置換して大気圧に戻した別の真空瓶の注入口から注入して混合し、各標準物質 5 ng/mL の混合標準ガスを調製する。

標準原ガスを用いた混合法 1) 流量比混合法による方法：高純度窒素ガスと標準原ガスにマスフローコントローラーをそれぞれ接続し、さらにこれらを混合させて、その先に真空にした採取容器または真空瓶等で混合ガスを採取できるよう接続する。標準原ガス 1 に対して高純度窒素ガスが一定の割合になるように両方のマスフローコントローラーで流量を調節して、真空にした採取容器または真空瓶に採取して調製する。

容量比混合法による方法：

a) 又は b) の方法による。a) T 字管法：高純度窒素ガス流路にバルブ、ガスタイトシリンジが注入できるガス希釈用 T 字管を接続させ、その先に真空にした採取容器または真空瓶等に混合ガスが採取できるように接続する。流路内の空気を高純度窒素ガスで置換した後、窒素ガスを止め、バルブを閉じる。ついで、採取容器の栓を開け、ガス希釈用 T 字管からガスタイトシリンジを用いて測定対象である複数の標準原ガスを所定量ずつ真空にした採取容器に注入する。さらに、高純度窒素ガスで大気圧まで加圧して加湿混合標準ガスを調製する。b) 直接法：標準原ガスの一定量をガスタイトシリンジを用いて真空瓶（1 L）に直接注入し、さらに高純度窒素ガスで 10～200 倍程度まで希釈する。

混合標準ガスの濃度は標準原ガスの濃度と希釈倍率により変えてもよい。

内標準原液 (1000 µg/mL): 内標準物質 (Toluene-d<sub>8</sub>) 100 mg を精秤し、Methanol に溶解して 100 mL とする。この溶液 1 mL は内標準物質 1000 µg を含む。

内標準溶液 (100 µg/mL): 内標準原液をメタノールで 10 倍に希釈する。この溶液 1 mL は内標準物質 100 µg を含む。

内標準ガス: 高純度窒素で置換して大気圧に戻した別の真空瓶 (1 L) の注入口から内標準原液 (1 mg/mL) の一定量 (100 µL) を注入して混合し、内標準ガスを調製する。(このガス 1 mL は各標準物質 0.1 µg を含む。)

## 器具

マイクロシリンジ: 容量 1~10 µL または 10~100 µL が量りとれるもの。

ガスタイトシリンジ: 容量 1~10 mL または 10~100 mL が量りとれるもの。

検量線作成用 T 字管: 図 4 に示すように、注入口のセプタム、捕集管及び高純度窒素ガスが接続できるもので、高純度窒素ガスを 30~50 mL/min の流速で 3~5 分間通気させることができるもの。

## 2. 装置

試料採取用ポンプ: 質量流量 2 mL/min を正確、かつ精密に制御できるもの。あるいは、質量流量 10 mL/min を精密に制御でき、かつ一定間隔で作動・停止を繰り返すようプログラムができるもの。いずれも、流量を積算する機能を有すること。

接続管: 適切な内径のポリエチレン製またはポリテトラフルオロエチレン (PTFE) 製の接続管を、吸着管および試料採取用ポンプに、漏れのないよう確実に取り付けて使用する。吸着管の上流側に、プラスチック製の接続管を用いてはならない。

吸着管: ステンレス鋼製またはガラス製の管、例えば外径 6.4 mm、内径 5 mm、長さ 89 mm の管に、粒径 0.18~0.60 mm (30~80 メッシュ) の Tenax TA 吸着剤を少なくとも 200 mg 充填したもの。吸着管内の吸着剤を固定するための材料としては、不活性処理したグラスウールまたは他の適切なもの、例えばステンレス鋼製金網を用いなければならない。

拡散による汚染を低減する目的で、吸着管の上流側に PEEK 製の細管 (外径 0.8 mm、内径 0.2 mm、長さ 20~30 cm) を接続する。あるいは、らせん状の溝を刻んだプラグをステンレス鋼製吸着管の両端に挿入した市販の吸着管を用いてもよい。

加熱脱離 (TD) 装置: 30~50 mL/min の流速で不活性ガス (He) を流しながら吸着管を 250 ないし 300°C に加熱して VOC を気化させる「脱着部」、気化した VOC を低温で吸着あるいは凝縮したのちに、高速昇温で再度加熱して瞬時に少量の He ガス中で気化させる「再捕集部」、VOC を含む He ガスをスプリットしてその一部を GC に導入

する「試料導入部」で構成される。

ガスクロマトグラフ/質量分析計 (GC/MS): TD 装置で気化した VOC 試料成分を一定の比率でスプリットして GC に導入し、無極性カラムで分離された各 VOC 成分を MS で検出する。

Column Oven: 温度制御範囲が 35 ないし 40°C~300°C であり、3~15°C/min の昇温が可能なもの。

Column: 内径 0.25~0.32 mm、長さ 25~60m の熔融シリカ製のもので、内側に Methyl Silicone または 5% Phenyl Methyl Silicone/Methyl Silicone を 0.5~1.5 μm の膜厚で化学的に結合あるいは被覆したもの。

Interface: 温度を 200~300°C 程度に保つことができるもの。

Ion Source 温度を 160~250°C 程度に保つことができ、イオン化電圧 70 eV で EI 法 (Electron Impact/Ionization) によるイオン化の行えるもの。特定の質量範囲を走査して全てのイオンを検出する方法 (四重極型質量分析計などでは Scan モードと呼ばれる) で測定を行う。また、磁場型以外の質量分析計を用いる場合には、チューニングを行う際に、磁場型の質量分析計で測定した標準物質 (PFTBA) のマススペクトルパターンと一致するように強度を補正する。

### 3. 試料採取

新築住宅では、30分換気後に対象室内を5時間以上密閉したのちに、空気を採取する。採取時刻は午後2~3時頃に設定することが望ましい。換気は窓、扉、建具、備付品の扉等の全てを開いて行い、密閉中は外気に面した開口部は閉鎖する。常時換気システムを有する場合は稼働させてよい。一方、居住住宅では、日常生活を営みながら空気を24時間にわたって採取する。

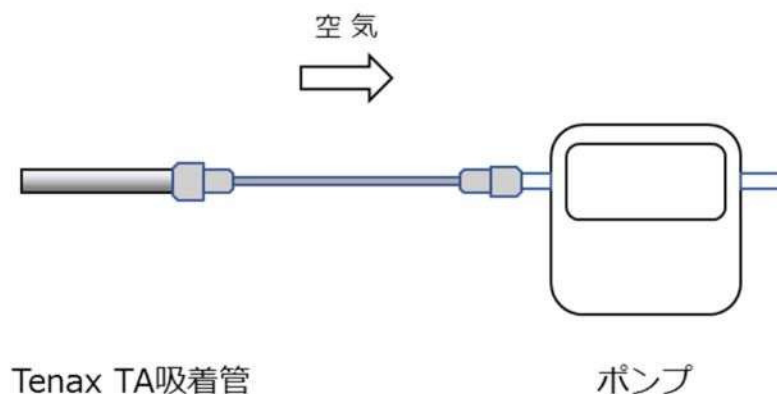
室内の2カ所 (居室および寝室) で、各1試料ずつを採取する。また、トラベルブランクとして、密栓したままの状態の吸着管を試料採取用の吸着管と共に持ち運ぶ。

#### (a) 新築住宅における試料の採取

質量流量積算機能付きのポンプを用いて、100 mL/min の流速で室内空気を30分間採取する (採取量 3 L)。

#### (b) 居住住宅における試料の採取

質量流量積算機能付きのポンプを用いて、2 mL/min の流速で室内空気を 24 時間採取する（採取量 2.88 L）。もしくは、ポンプを間欠的に作動させ、24 時間において室内空気を採取してもよい。（一例として、10 mL の流速で 6 分間採取し、24 分間停止する。これを 48 回繰り返して 2.88 L の空気を採取する）



Tenax TA吸着管とポンプの接続にはPTFE製のチューブおよび異型ユニオンを用いる。ポンプは積算機能付きの質量流量制御式ポンプを使用する。湿度の影響が無視できない場合には吸着管の前段に除湿管を連結しても良い。

ガラス製吸着管を使用する場合は、アルミホイルなどで吸着管を遮光して試料を採取する。

試料採取後に、吸着管の両端を密栓し、外気による汚染のない密閉容器に入れて保存する。採取済の吸着管は密栓をし、VOC の放散源のない容器中で、室温で保管する。室内で採取した VOC に対する保管の影響は不明であるが、確かな経験から、室温においては数箇月以上安定しているとの事例がある（JIS 附属書 C 参照）。ただし、変化が起こるのを避けるため、サンプルは捕集後 4 週間以内に、可能な限り速やかに分析することが望ましい。（JIS を一部改変）

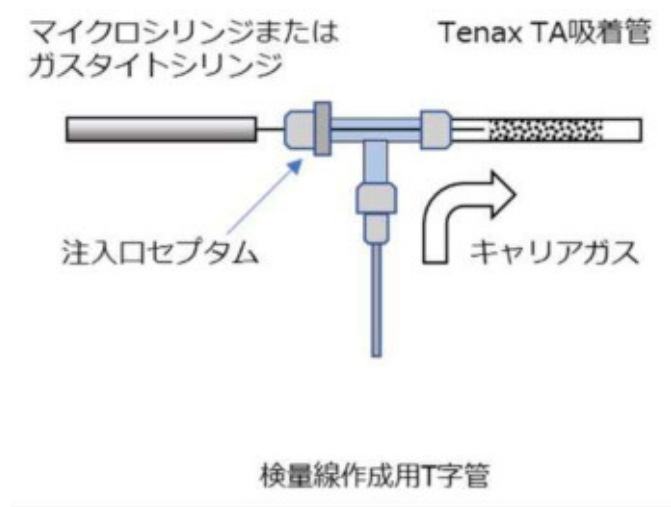
1 住宅の試料採取において 1 試料（1 カ所）、もしくは一連の試料採取において試料数の 10% 程度の頻度で、2 重測定のための試料採取を行う。トラベルブランク試験用として密栓した未使用の吸着管を室内空気採取用吸着管と共に持ち運び、試料採取操作を除いて、同様に取り扱う。この操作は、1 住宅の室内試料採取において 1 試料、もしくは一連の試料採取において試料数の 10% 程度の頻度で実施する。

#### 4. 分析

##### (1) 内部標準の添加

試料を採取した吸着管を「検量線作成用 T 字管」に接続し、高純度の不活性ガス ( $N_2$  または He) を 30~50 mL/min の流速で流しながら、(a) ガスタイトシリンジを用いて内部標準ガス (0.1  $\mu\text{g/mL}$ ) を流路内に 1 mL 注入する、あるいは、(b) マイクロシリンジを用いて内部標準溶液 (100  $\mu\text{g/mL}$ ) を流路内に 1  $\mu\text{L}$  注入する。

空試験用吸着管 (試料採取用吸着管と同時に前処理をしたもの) およびトラベルブランク試験用吸着管についても同様に内部標準ガスあるいは内部標準溶液を注入する。



##### (2) TD-GC/MS による測定

TD: i) 30~50 mL/min の流速で He ガスを流しながら吸着管を 250~300°C に加熱し、吸着した VOC を気化させる。ii) 吸着管から気化した VOC を、液体窒素で冷却したクライオフォーカス管あるいは電子冷却装置で -20~-10°C に冷却したトラップ管で再捕集する。iii) クライオフォーカス管/トラップ管を急速加熱 (250°C/min) し、気化した VOC を GC/MS に導入する。

GC/MS: TD 装置で気化させた VOC を GC に導入して分離し、MS で検出する。

[GC Conditions]

Interface (TD/GC) Temperature: 250°C

Split Ratio: 1:10

Carrier Gas: He, 40 cm/sec (Constant Linear Velocity)

Column: Restek Rtx-1 (60 m x 0.32 mm i.d., 1  $\mu\text{m}$

Thickness)

Oven Temperature: 40°C- (5°C/min) - 280°C

[MS Conditions]

Interface Temperature: 250°C

Ion Source Temperature: 200°C

Operation Mode: Scan (m/z 35~400, 4~10 Scans/sec)

TVOC の濃度は、次のとおり求める

- 1) n-Hexane から n-Hexadecane までの全ピーク面積を対象とする。
- 2) Toluene の感度（検量線の傾き, Area Counts/ $\mu\text{g}$  Toluene）を用いて、各ピーク面積を Toluene の質量単位に換算する。
- 3) 各ピークの Toluene 換算値の総和として TVOC 量を算出し、試料採取量で除して TVOC 濃度を求める。

バックグラウンドの影響が無視できない場合は、空試験吸着管の TVOC 濃度を計算し、サンプルの TVOC 濃度より差し引いて結果を求める。

別表 TVOC 測定の際に個別に同定することが好ましい揮発性有機化合物のリスト

○ 芳香族炭化水素

ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、キシレン、*n*-プロピルベンゼン、1,2,4-トリメチルベンゼン、1,3,5-トリメチルベンゼン、2-エチルトルエン、スチレン、ナフタレン、4-フェニルシクロヘキセン

○ 脂肪族炭化水素 (*n*-C6~C16)

*n*-ヘキサン、*n*-ヘプタン、*n*-オクタン、*n*-ノナン、*n*-デカン、*n*-ウンデカン、*n*-ドデカン、*n*-トリデカン、*n*-テトラデカン、*n*-ペンタデカン、*n*-ヘキサデカン、2-メチルペンタン、3-メチルペンタン、1-オクテン、1-デセン

○ 環状アルカン

メチルシクロペンタン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサン

○ テルペン

3-カレン、 $\alpha$ -ピネン、 $\beta$ -ピネン、リモネン

○ アルコール

2-プロパノール、1-ブタノール、2-エチル-1-ヘキサノール

○ グリコール／グリコールエーテル

2-メトキシエタノール、2-エトキシエタノール、2-ブトキシエタノール、1-メトキシ-2-プロパノール、2-ブトキシエトキシエタノール

○ アルデヒド

ブタナール、ペンタナール、ヘキサナール、ノナナール、ベンズアルデヒド

室内空气中化学物質についての相談マニュアル作成の手引きより抜粋  
(<http://www.mhlw.go.jp/houdou/0107/h0724-1d.html>)



## 室内空气中化学物質の指針値案に対する御意見の募集について

平成 29 年 6 月 5 日  
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

今般、別紙のとおり、室内空气中化学物質の指針値案を検討しております。

つきましては、本件に関する御意見を以下の要領で募集いたします。お寄せいただいた御意見に対する個別の回答はいたしかねますので、あらかじめ御了承願います。また、お電話での御意見は受け付けかねます。

### 記

#### 1. 募集期間

平成 29 年 6 月 5 日(月) ～平成 29 年 7 月 4 日(火) 必着  
(郵送の場合は、同日必着。)

#### 2. 御意見の提出方法

##### (1) 電子政府の総合窓口 (e-Gov) の意見提出フォームを使用する場合

「パブリックコメント：意見募集中案件詳細」画面の意見提出フォームへのボタンをクリックし、「パブリックコメント：意見提出フォーム」より提出を行ってください。

##### (2) 郵送の場合

〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1-2-2

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宛て

※ 封筒に「室内空气中化学物質の指針値案に対する意見」と朱書きしてください。

##### (3) ファクシミリの場合

F A X 番号： 03-3593-8913

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宛て

※ 表題に「室内空气中化学物質の指針値案に対する意見」と明記してください。

#### 3. 御意見の提出上の注意

(1) 御意見は日本語に限らせていただきます。

(2) 個人の場合は、氏名、住所、職業及び連絡先を、法人の場合は、法人名及び所在地並びに担当者の氏名、所属及び連絡先を、それぞれ記載してください。提出いただきました御意見については、氏名及び住所その他の連絡先を除き、原則として公表させて

いただきますので、あらかじめ御了承願います。

(3) 提出いただきました御意見に対する個別の回答はいたしかねますので、その旨御了承願います。

**【提出様式】**

○ 件名：室内空气中化学物質の指針値案に対する意見

○ 氏名（法人の場合は法人名）：

○ 住所（法人の場合は所在地）：

○ 電話番号：

○ 意見：

< 該当箇所 >

< 意見内容 >

< 理由 >

※ 該当箇所が複数ある場合には、上記3項目を繰り返し記載してください。

(別紙)

## 室内空气中化学物質の指針値案についての概要

### 1. これまでの経緯

- 平成 25 年 8 月に開催されたシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会（以下「検討会」という。）で了承された室内空气中化学物質の指針値の見直しの仕方に基づき、新規の 11 物質及び既に指針値のある化学物質のうち新たな知見が得られた 4 物質（以下「改定 4 物質」という。）について、今後、詳細曝露評価・詳細リスク評価を行うこととなった。
- 平成 29 年 4 月に開催された第 21 回検討会において、上記 11 物質のうち詳細リスク評価等が終了した 3 物質（以下「新規 3 物質」という。）及び改定 4 物質について、その評価結果を踏まえた指針値案がとりまとめられた。

### 2. 指針値案

#### 【新規 3 物質】

2-エチル-1-ヘキサノール	130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02 ppm)
テキサノール	240 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.03 ppm)
2, 2, 4-トリメチル-1, 3-ペンタンジオールジイソブチレート (TXIB)	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (8.5 ppb)

※ 指針値案、測定方法等の詳細はこちら

- 室内空気汚染に係るガイドライン案について—室内濃度に関する指針値案—  
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000166137.pdf>
- 採取方法と測定方法について  
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000166140.pdf>

(第 21 回シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会 配付資料)

【改定4物質】

	(現行)	(改訂後)
キシレン	870 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.20 ppm)	200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.05 ppm)
エチルベンゼン	3,800 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.88 ppm)	58 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.01 ppm)
フタル酸ジ-n-ブチル	220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02 ppm)	17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1.5 ppb)
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (7.6 ppb)	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (6.3 ppb)

※ 指針値の改定案の詳細はこちら

- 室内空気汚染に係るガイドライン案について—室内濃度に関する指針値の改定案—  
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000166141.pdf>

(第21回シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会 配付資料)

(参考)

## 室内空气中化学物質の指針値の見直しの仕方等について

平成 25 年 8 月 1 日

第 17 回シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会資料

### 1. 趣旨

いわゆる「シックハウス問題」に対応するため、平成 14 年までに、13 種類の化学物質について「室内濃度指針値」の設定が行われた。

その後、約 10 年が経過し、指針値が設定されている化学物質（クロルピリホス等）の代替物質として新たな化学物質が使用されているとの指摘があること、SVOC（準揮発性有機化合物）の概念が出てきたこと、細菌由来の VOC（揮発性有機化合物）類が検出されていること、WHO 空気質ガイドライン等の動向と整合を検討する必要があること等から、改めて、当該指針値の超過実態を把握するとともに、化学物質の発生源と室内濃度との関係に係る科学的知見を踏まえ、室内濃度指針値の設定のあり方、見直しの仕方等について検討する。

### 2. 新たに指針値を設定する化学物質の採用に当たり考慮すべき項目

#### (1) WHO 空気質ガイドライン等における指針値

国内で指針値が設定されておらず、WHO 空気質ガイドライン等において室内空气中の濃度として指針値等が設定されている化学物質については採用を検討する（例：ベンゼン、ナフタレン）。ただし、下記（2）①の居住環境内における実態調査等により室内濃度が海外の指針値を十分に下回っている場合には採用しない（例：トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン）。

#### (2) 居住環境内における揮発性有機化合物の実態調査等の結果等

- ① 居住環境内における実態調査等において定性的もしくは半定量的に検出された国内で指針値が設定されていない化学物質について、詳細な暴露濃度データを収集する。高濃度・高頻度で検出された化学物質を対象として、採用を検討する。
- ② 室内濃度／室外濃度（I/O）比等の情報から、室内発生源の寄与が低いと考えられる化学物質は採用しない。

#### (3) 家庭用品等からの化学物質の放出量の検討結果、シックハウス関連研究の知見等

過去数年の家庭用品等からの化学物質の放出量の検討結果、シックハウス関連研究（疫学研究等を含む。）の知見等から対象とする化学物質をリストアップし、採用を検討する。

### 3. 指針値の設定の検討方法

- (1) 上記 2. (1)～(3)により採用を検討するとされた化学物質について、暴露評価、初期リスク評価を経て、これまでに指針値が設定された化学物質の主要な用途/発生源について考慮しつつ、個別の化学物質の詳細な暴露評価及びリスク評価を行う。この結果を踏まえ、検討対象となる化学物質の候補をリストアップした上で優先付けを行い、指針値の設定を検討する。また、指針値の設定数は、関係者が対策を講ずるに当たり、実効性のある範囲とする。

- (2) 各指針値について、健康影響の種類別にカテゴリー分けすることも考慮する。  
可能な場合には、慢性・急性それぞれについて指針値を設定することも検討する。

#### 4. 総揮発性有機化合物（TVOC）の暫定目標値の取扱い

健康影響を加味せず、国内の室内 VOC（揮発性有機化合物）実態調査の結果から、合理的に達成可能な限り低い範囲で決定した総揮発性有機化合物（TVOC）の暫定目標値について、最新の知見等を踏まえ、その取扱いや測定の意義などについて検討するとともに、試験法の見直しを行う。

#### 5. その他の課題

- 小児等のハイリスク群の指針値のあり方
- 空気・ハウスダスト中の化学物質を監視するシステムの構築
- SVOC の暴露評価方法