



Title	製品由来の室内化学物質の数理モデルを用いた暴露評価と健康リスクの相対比較に関する研究
Author(s)	青木, 幸生
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/82242
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

博士学位論文

製品由来の室内化学物質の数理モデルを用いた
暴露評価と健康リスクの相対比較に関する研究

青 木 幸 生

2021年1月

大阪大学大学院工学研究科
環境・エネルギー工学専攻

目次

第1章 序論	1
1.1 室内化学物質暴露を取巻く状況	1
1.2 暴露評価用の数理モデルの現状と課題	1
1.3 室内化学物質暴露に関わるヒト健康リスク評価の課題	2
1.4 研究目的と期待される成果	2
1.5 本研究の構成	2
参考文献	5
第2章 準揮発性有機化合物の分配平衡を考慮したダメージ関数の決定と室内化学物質 リスク評価への応用	7
2.1 はじめに	7
2.2 材料/方法	8
2.2.1 対象とした可塑剤	8
2.2.2 ダメージ関数とヒト健康被害の計算方法	9
2.2.3 修正 Pennington 法への分配平衡モデルの組み込み	10
2.2.4 ヒト健康被害量の迅速な定量化	11
2.3 結果	12
2.3.1 ダメージ関数の決定	12
2.3.2 ヒト健康被害に対するリスクトレードオフ関係の定量的比較	13
2.4 まとめ	13
参考文献	14
2章付録 A 放散面上の物質移動係数の計算方法と結果	18
付録参考文献	19
第3章 分配平衡モデルを用いたハウスダスト中準揮発性有機化合物濃度の推算	21
3.1 はじめに	21
3.2 方法	21
3.2.1 ハウスダスト中 SVOC 濃度の推算手順	21
3.2.2 使用した分配平衡モデル	22
3.2.3 解析対象とした SVOC の種類	23
3.2.4 実測された合算 SVOC 質量濃度の分離	24
3.3 結果	25
3.3.1 ガス態一粒子態間の分配係数 K_p の算出とモデル間の差異	25
3.3.2 ハウスダスト中 SVOC 濃度の推算値と実測値の比較	26
3.4 まとめ	28
参考文献	30
3章付録 A 分配平衡モデルの比較	32
3章付録 B 各回帰解析結果のグラフ	34

第4章 数理モデルによる可塑剤の暴露評価および健康リスクの相対比較	41
4.1 はじめに	41
4.2 方法	41
4.2.1 評価対象化学物質	41
4.2.2 評価対象とした暴露評価用数理モデル	42
4.2.3 主要な物性値の整理	42
4.2.4 暴露シナリオ	43
4.2.4 感度解析	43
4.3 結果	43
4.3.1 主要な物性値の整理	43
4.3.2 DEHP の推算値と実測値の比較	44
4.3.3 代替可塑剤の推算濃度	45
4.3.4 DEHP および代替可塑剤の推算濃度の分配係数との相関	46
4.3.5 感度解析	48
4.3.6 非フタル酸系可塑剤のダメージ関数決定およびヒト健康被害量の定量的比較	50
4.4 まとめ	51
参考文献	52
4章付録A 使用した暴露モデルの比較	54
4章付録B 主要な物性値に関する整理	59
4章付録C CEM およびDustEx の設定パラメータに関する整理	67
4章付録D CEM およびDustEx の推算気中濃度と換気との関係	69
付録参考文献	72
 第5章 床用敷物由来の揮発性有機化合物に対する数理モデルによる暴露評価	 75
5.1 はじめに	75
5.2 研究枠組	75
5.3 方法	76
5.3.1 評価対象とした暴露評価用数理モデル	76
5.3.2 参照モデル	77
5.3.3 暴露シナリオ	78
5.3.4 評価対象の成形品および化学物質	78
5.3.5 主要なパラメータの設定方法	79
5.4 結果	80
5.4.1 暴露シナリオに基づく推算結果の比較	81
5.4.2 主要なパラメータの妥当性の検討	83
5.5 まとめ	86
5.5.1 DMF と 2E1H の暴露解析結果	86
5.5.2 主要なパラメータの妥当性の検証結果	86
参考文献	87
5章付録A 使用した暴露モデルの比較	89

5 章付録 B 入力パラメータ	90
5 章付録 C ConsExpo の推算値の不確実性について	92
5 章付録 D 青木 (2013b)の概要	94
付録参考文献	95
第 6 章 結論	97
6.1 本研究の総括	97
6.2 本研究より得られた成果	99
6.2.1 有害性影響評価およびリスク評価	99
6.2.2 暴露評価用数理モデル	99
6.3 今後の研究課題	100
6.3.1 有害性影響評価およびリスク評価	100
6.3.2 暴露評価用数理モデル	100
謝辞	101

第1章 序論

1.1 室内化学物質暴露を取巻く状況

ヒトが一日の内、室内で過ごす時間は80%以上と言われている(Hellweg et al.,2009; 塩津ら,1998)。産業技術の恩恵は、主として製品やサービスという形で国民に提供されることから、製品由来の室内化学物質暴露による健康リスクもまた広範囲に潜在する。1990年代に問題となった、シックハウス症候群や化学物質過敏症の原因となったホルムアルデヒド等のシックハウス症候群原因物質に代わり、近年、建材から放散される化学物質だけではなく、家具、壁紙、カーテンや床用敷物の他、香り付き洗剤等、様々な生活用品から放散される揮発性有機化合物(VOC)や準揮発性有機化合物(SVOC)による室内空気汚染が問題となっている(化学製品 PL 相談センター, 2019)。しかしながら、現在までのところ、建材以外の製品由来の放散化学物質に対する公的な基準値はなく、厚生労働省の室内濃度指針値も13物質の設定に止まっている。

室内濃度指針値の最近の動向としては、厚生労働省の「シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会」において、既存3物質(キシレン、フタル酸ジブチル(DBP)、フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP))の指針値が引下げられ、新規3物質の2-エチル-1-ヘキサノール(2E1H)、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタジオールモノイソブチレートおよび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の指針値設定が検討されている。また、化学物質の代替化への対応のため、総揮発性有機化合物量(TVOC)による総量規制が継続的に検討されている(シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会, 2019)。

室内環境における化学物質暴露の低減対策を検討する上で、経路別に有害性影響、暴露量と健康リスクを把握することは非常に重要である。このため、これまで様々な生活用品から放散される有害化学物質について、その放散種や放散量を継続的に実測研究してきた(青木, 2011; 2012a; 2012b; 2013a; 2013b)。暴露評価では、暴露濃度の実測が原則であるが、吸入、経皮、経口の各経路に必要な実測技術は非常に広範複雑で高い水準が要求され、コストも掛るため、すべてのケースでの実測は不可能である。数理モデルによる暴露評価は、この実測評価を補完するものとして期待される。また、リスク評価では、閾値以下の暴露濃度であっても、症状を訴えるケースもあることから、閾値以下の濃度領域に対しても、健康リスクを定量化可能な評価方法が必要である。

1.2 暴露評価用の数理モデルの現状と課題

European Chemicals Agency (ECHA)による Regulation concerning the registration, evaluation, authorization and restriction of chemicals (REACH)やUS Environmental protection agency (US EPA)によって管理されている Toxic substances control act (TSCA)に代表されるように、化学物質管理政策はリスクベースの管理が確立されている。最近の国際的な潮流として、作業者暴露あるいは環境経路暴露によるリスクの問題に比べ、新しい課題として、消費者に対する化学物質のリスク評価が注目を浴びている。一般家庭で使用される材料、製品、およびその他の室内製品中の多数の化学物質の迅速な評価と優先順位付けは、化学物質リスク管理政策の主要な焦点である。効率的で効果的なリスクベースの評価には、推算精度の高い暴露評価用の数理モデルが不可欠となっている(Eichler et al, 2019)。以下、本論文では、「暴露評価用の数理モデル」を「暴露モデル」と略称する。暴露モデルについては、これまでのところ、欧米諸国において、先導的に各種モデルが開発され、広く公開されている。モデルの種類としては、エキスパートにより経験的に設定された推算式と既定値を用いる経験的モデル、物性情報のみに基づいて化学物質の挙動を記述するモデル、推算式に部分的に実測値を用いるモデル等、様々なものがある(花井, 2016a; 2016b)。

室内化学物質暴露問題に取り組むためには、専門家のみならず、消費者、政府機関、消費者製品メーカー、建築家等の非専門家を含めた各ステークホルダーの多角的な視点からのアプローチが不可欠であり、その支

援ツールとしての暴露モデルは広く社会で利用できる環境であることが望ましい。

しかしながら、暴露モデルの運用面の課題として、作業者暴露に比較して、消費者暴露評価事例は少なく、特に成形品関連の暴露評価の報告は極めて少ない現状にある。複雑なパラメータ設定やその推算精度に関する情報も乏しい。暴露モデルによって、代入するパラメータも異なっていることが多く、実際の使用に際しては、入力パラメータへの合理的な数値の代入が難しいケースも少なくない。推算結果の利用に関しても精度情報が乏しく障壁があり、各ステークスホルダーが容易に利用できる環境とはなっていない。

1.3 室内化学物質暴露に関わるヒト健康リスク評価の課題

室内化学物質リスク評価では、暴露経路間や化学物質間のリスク比較、複数の化学物質による複合暴露の場合のリスク合算、製品に使用されている化学物質を代替した場合のリスク比較等を考える必要があり、対象物質間のリスクを同一の尺度で扱える必要がある。しかし、リスク評価において、従来使用されている指標である暴露マージン(MOE)は、個々の化学物質に対する評価であるため、物質間のリスク比較ができない。

一方、リスク共通化指標である DALY(障害調整生存年数) は、傷病等により失われる年数を表し、リスクの相互比較が可能であり、非専門家でもリスクの大きさを容易に理解できる利点がある。これまでに、DALY は、各種のライフサイクル影響評価(LCIA)システムのダメージ関数としても利用されており、室内化学物質暴露のリスク評価に利用できる可能性がある。また、有害性影響指標であるダメージ関数は、スロープファクタを用いていることから閾値の概念がなく、リスク評価へ適用した場合の利点もある。しかし、多くの LCIA システムでは、屋外環境を主要な評価対象としているため、ダメージ関数が定義されている室内化学物質はわずかである。特に、SVOC については、ハウスダストへの分配など、SVOC の室内環境動態が考慮されていないのが現状である。

1.4 研究目的と期待される成果

上述の背景から、本研究では、暴露評価の課題として、暴露モデルを実使用するための環境整備を行うことを目的とし、グローバルに活用されている VOC および SVOC 暴露モデルを取り上げ、

- ・各モデルの推算式およびパラメータ設定に関する情報整理
- ・各モデルの推算精度の評価とその暴露推算特性のモデル間差異に関する検討を行った。

また、リスク評価の課題として、ダメージ関数の室内化学物質リスク評価への応用を取上げ、

- ・SVOC の室内動態を考慮したダメージ関数の導出方法の検討
- ・定常状態モデルを用いたリスクトレードオフ関係の迅速定量化方法の検討を行った。

1.5 本研究の構成

本論文の構成フローを図 1-1 に示す。本論文は次の 6 章から構成されている。

第 1 章では、本研究の背景および目的について明確にした。研究の背景として、室内化学物質暴露の状況について述べた。また、暴露モデルの課題、リスク評価の課題について述べ、本研究の位置付けを明らかにするとともに、本研究の構成を示した。

第 2 章では、LCIA におけるダメージ関数に着目し、リスク評価用に Pennington ら(2012)の方法を修正することにより、可塑剤の非発がん性ダメージ関数を計算した。さらに、第 3 章で取り上げた Weschler と Nazaroff ら(2008 ; 2012)の SVOC 分配平衡モデルを修正された Pennington らの方法に組み込むことにより、室内 SVOC

の吸入および経口暴露特性を考慮したダメージ関数を決定した。また、得られたダメージ関数を用いて、各経路の有害性影響と DEHP の代替化に伴うリスクトレードオフ関係を Little ら(2012)の定常状態暴露モデルを単純化し、定量的に迅速に把握する方法を提案した。

第 3 章では、Weschler と Nazaroff ら(2008; 2010)により、提案されているガス態、粒子態、ダスト態の 3 態間の分配平衡関係を仮定したシンプルな室内動態モデルに着目し、その実用性を評価した。ダスト態濃度の推算精度については、推算値と実測値との比である Factor 値により評価した。また、モデルの適用限界の明確化のため、化学物質の用途群毎の評価とし、オクタノール/空気分配係数 K_{oa} に着目した解析をおこなった。浮遊粒子/空気分配係数 K_p の算出への既存大気環境モデルの適用可能性も検討した。

第 4 章では、SVOC 暴露モデルを取り上げ、パラメータ設定に関する体系的な情報整理および不確実性の把握を行った。また、Little ら(2012)の室内モデルを修正し、DEHP の暴露推算精度評価と感度解析を行った。さらに、代替可塑剤の暴露量およびヒト健康被害量の低減効果を評価した。第 2 章で提案した迅速定量化法の検証も行った。

第 5 章では、成形品からの放散 VOC のモデル推算を取り上げ、異なる放散速度値、オクタノール/水分配係数 K_{ow} 値を有する、エチレン・酢酸ビニル共重合(EVA)樹脂マット由来の DMF および 2E1H に対して、Consumer TRA, ConsExpo Web, IH MOD/SkinPerm の暴露モデルを用いて、経路毎の暴露評価を行い、消費者暴露特性を把握した。また、設定パラメータに関する整理を行うとともに、得られた暴露特性のモデル間の差異についても検討を加えた。

第 6 章では、本論文の総括を行い、本研究で得られた成果と今度の研究課題を述べた。

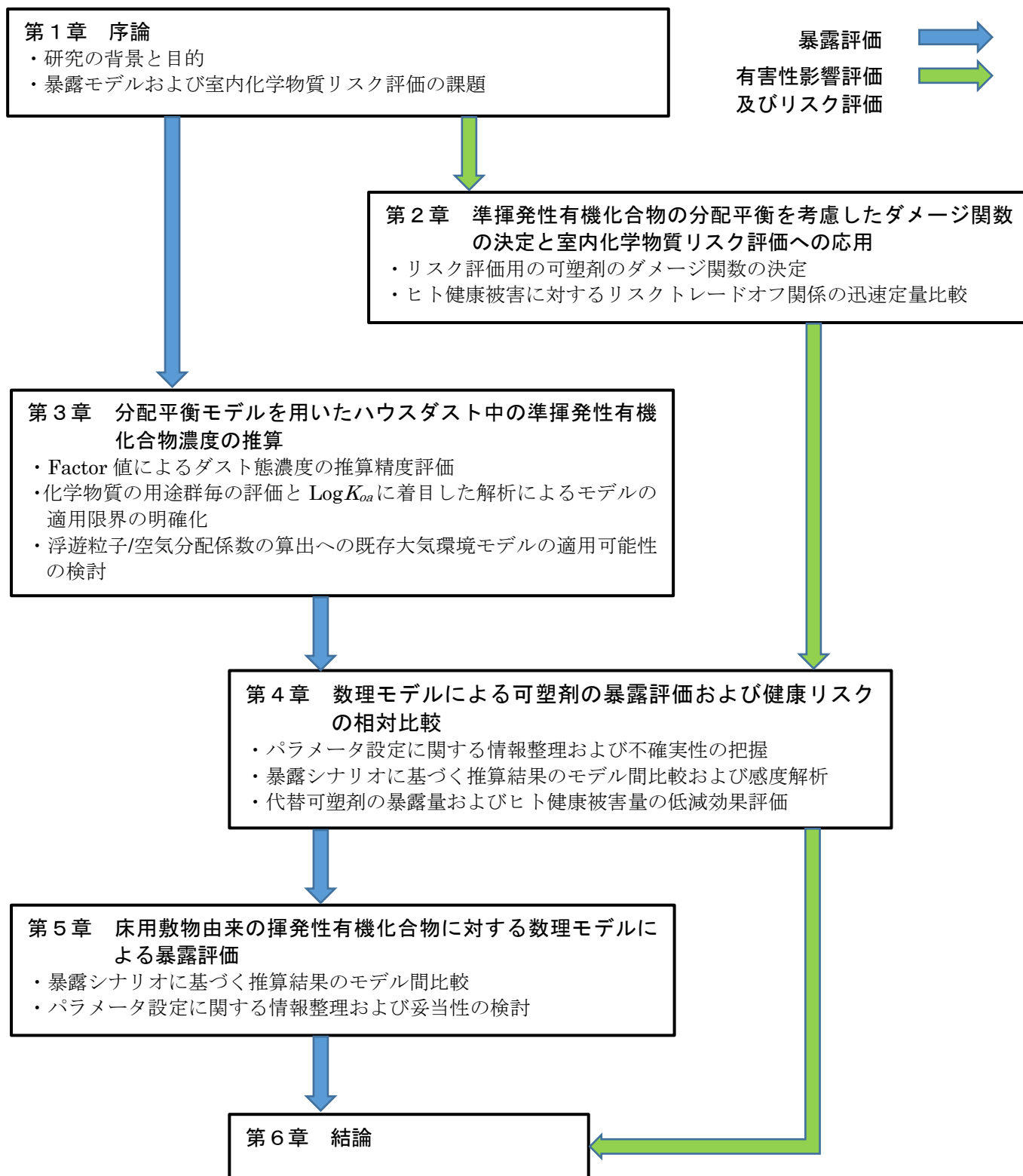


Fig. 1-1 Research flow chart

参考文献

- 青木幸生 (2011) 家具からのアルデヒド類および揮発性有機化合物の放散量測定, 兵庫県立健康生活科学研究所健康科学研究センター研究報告, **2**, 46–51.
- 青木幸生 (2012a) 生活用品からの放散化学物質測定方法と測定事例, NITE 生活安全ジャーナル, **13**, 18–22.
- 青木幸生 (2012b) 壁装材からのアルデヒド類および揮発性有機化合物の放散量測定, 兵庫県立健康生活科学研究所健康科学研究センター研究報告, **3**, 47–54.
- 青木幸生 (2013a) 吸着抽出デバイスを用いた放散化学物質のパッシブフラックス測定方法の検討, 兵庫県立健康生活科学研究所健康科学研究センター研究報告, **4**, 46–50.
- 青木幸生 (2013b) 床用敷物から放散される室内化学物質種とその放散特性, 平成 25 年室内環境学会学術大会講演要旨集, 126–127.
- 化学製品 PL 相談センター(2019) 2019 年度活動報告書, 1–169.
- 塩津弥佳, 吉澤晋, 池田耕一, 野崎淳夫 (1998) 生活時間調査による屋内滞在時間量と活動量 : 室内空気汚染物質に対する曝露量評価に関する基礎的研究 その 1. 日本建築学会計画系論文集, 511, 45–52.
- 花井荘輔 (2016a) 知の市場講座「化学物質リスク評価 2」講義資料 No.1–16.
- 花井荘輔 (2016b) 知の市場講座「化学物質リスク評価(演習 2)」講義資料 No.1–216.
- Hellweg S, Demou E, Bruzzi R, Meijer A, Rosenbaum RK, Huijbregts MAJ, McKone TE (2009) Integrating indoor air pollutant exposure within life cycle impact assessment, *Environ. Sci. Technol.*, 43, 1670–1679.
- Little JC, Weschler CJ, Nazaroff WW, Liu Z, Cohen HEA (2012) Rapid methods to estimate potential exposure to semivolatile organic compounds in the indoor environment, *Environ. Sci. Technol.*, 46: 11171–11178.
- Pennington D, Crettaz P, Tauxe A, Rhomberg L, Brand K, and Jolliet O. (2002) Assessing human health response in life cycle assessment using ED10s and DALYs: part 2- Noncancer effects. *Risk Analysis*, 22(5), 931–946.
- シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会(2019) 中間報告書—第 23 回までのまとめ 平成 31 年 1 月 17 日, <https://www.mhlw.go.jp/content/000470188.pdf>, アクセス日(2020 年 11 月 4 日).
- Weschler JC and Nazaroff W (2008) Semivolatile organic compounds in indoor environments. *Atmos. Environ.* 42(40), 9018–9040.
- Weschler JC and Nazaroff W (2010) SVOC partitioning between the gas phase and settled dust indoors. *Atmos. Environ.* 44(30), 3609–3620.

第2章 準揮発性有機化合物の分配平衡を考慮したダメージ関数の決定と室内化学物質リスク評価への応用

2.1 はじめに

多種の準揮発性有機化合物(SVOC)が製品に使用されている。例えば、フタル酸エステル類は、一般的に可塑剤として使用されている。ただし、ヒト健康への影響が懸念されるため、一部のフタル酸エステルについては、現在、欧州 REACH 規制下において、制限対象物質および認可対象物質に指定されている(ECHA 2013; 2018)。

SVOC の消費者製品から放散速度は一般的に遅いものの、放散が長期に渡る特徴がある。

また、その機能発現のために、製品中の含有量が高い特徴がある(Liang and Xu, 2014; Weschler and Nazaroff, 2008)。また、SVOC は蒸気圧が低く、吸着性が高いため、室内環境中では、ガス態だけでなく、浮遊粒子や沈降ハウスダストと結びついた形態で存在している(Clausen and Kofed-Sørensen, 2009)。さらに、ハウスダスト中に高濃度(数十から数千 $\mu\text{g/g}$)の SVOC が含まれているという報告もあり、ハウスダストによる暴露は、食品や食品容器を介した暴露と同等に重要な暴露経路であることが示唆されている(Rudel et al.2003; Bornehag et al.2005; Hwang et al.2008; Becker et al.2009; Langer et al.2010; Guo and Kannan 2011; Wang et al.2014; Bamai et al.2014)。

ヒト健康リスクの管理やその低減対策を検討する上で、吸入、経口、経皮の各暴露経路別に SVOC のヒト健康リスクを評価することは不可欠である。さらに、複合暴露の場合は、各物質および各暴露経路のヒト健康リスクを合算あるいは比較する必要がある。しかし、一般的に使用されている暴露マージン(MOE)法では、化学物質間のリスクを比較することはできない(Gamo2012)。前述のように、ヒト健康を効率的に管理するには、定量的かつマルチプルなリスク評価方法が必要である。リスク共通化指標である障害調整生存年(DALY)を用いる LCIA のダメージ関数は、この解決策の1つである(Itsuno and Inaba, 2010)。

一方、室内化学物質濃度は、一般的に屋外濃度よりも高く、ヒトはほとんどの時間を屋内で過ごすにもかかわらず、LCIA では、室内化学物質暴露による健康影響は、多くの場合、無視されている(Hellweg et al.,2009)。Hellweg ら(2009)は、Meijer ら(2005a, 2005b)と Hellweg ら(2005)の室内化学物質暴露と LCIA への歴史的アプローチについてまとめている。近年、いくつかの研究において、LCIA の環境モデル内に室内暴露モデルを統合する試みがなされている。Itsuno and Inaba(2010)は、The Japanese LCIA method based on endpoint modeling (LIME2)において、ホルムアルデヒドなどの数種の室内化学物質のシックハウス症候群(SBS)のダメージ関数を決定した。Rosenbaum(2015)らは、Rosenbaum(2008)らの USEtox モデルに屋内コンパートメントを組み込み、また、Wenger(2012)らの室内有機物質の表面吸着を考慮した取込割合を適用し、ヒト健康に対する室内化学物質暴露のより多くの特性化係数を決定した。

ただし、LCIA において、室内 SVOC 暴露は、新しいインパクトカテゴリーのため、十分に研究されていない。具体には、上述したように、ハウスダストに高濃度の SVOC が含有されていることが報告されているが、USEtox モデルに適用された Wenger ら(2012)の屋内モデルは、浮遊粒子への分配と表面吸着の影響を考慮したものの、沈降したハウスダスト中の SVOC による主要な暴露は考慮しなかった。対照的に、SVOC は蒸気圧が低いいため、気中濃度は一般的に低く、これは吸入暴露よりも経口暴露がヒト健康に影響を与え、経口経路が主要な暴露経路であることを示している(Wang et al 2014; Weschler and Nazaroff 2010)。このため、室内 SVOC 暴露のリスクをより正確に推定するためには、ダメージ関数にハウスダスト中の SVOC による経口暴露を考慮に入れる必要がある。

本研究は、第一に、有害性影響評価のために SVOC の特徴的な室内動態を考慮してダメージ関数を決定することを目的とする。具体には、Pennington ら(2002)の方法を修正することにより、可塑剤の非発がん性のダメージ関数を導出する。また、修正した Pennington らの方法に、第3章で述べる Weschler and Nazaroff(2008; 2010)の分配平衡モデルを組み込むことにより、吸入と経口暴露の損傷関数を関連付ける。この方法により、

各化学物質および各暴露経路のダメージ関数を比較または統合できるようにし、室内 SVOC 暴露のマルチプルな有害性影響評価を容易にする。

次に、得られたダメージ関数を用いて、各経路の健康影響と代替によるリスクトレードオフ関係を容易かつ定量的に把握することを目的とする。そこで、Little ら(2012)の暴露モデルを組み込んだ迅速な評価方法を提案し、現在国内外で規制を受けているフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP)とその代替可塑剤について、簡単な相対リスク評価のケーススタディを例示する。

2.2 材料/方法

2.2.1 対象とした可塑剤

DEHP、フタル酸ジイソノニル(DINP)、フタル酸ジイソデシル(DIDP)、フタル酸ジ(2-プロピルヘプチル)(DPHP)は、生産量が最も多い 4 つの可塑剤である(JPIA2016)。日本と欧州の可塑剤の市場は大きく異なっており、日本における DEHP の生産比率は 50%を超えているが、対照的に、欧州の DEHP 生産率は約 10%にすぎない(JPIA2016)。DINP および DIDP は、DEHP の代替可塑剤であり、DEHP と同様に汎用用途で使われる(FSC, 2013; JEITA, 2016; Shu et al., 2018)。DPHP は、DIDP と同様な特性を持つ可塑剤として知られている(Kozlowski and Storzum2005)。

玩具や育児用品に関しては、DEHP はすでに日本、米国、欧州で規制物質となっている(DINP と DIDP も同様)。さらに、欧州では、REACH の付属書 XVII の Entry 51 の修正により、DEHP の制限の範囲が、玩具および育児用品から、一部の例外を除くすべての物品に拡大されている(EC2018)。この改正は、2020 年 7 月 7 日以降に適用されている。このため、DEHP の代替化は今後も継続すると予想される。

Table 2-1 に、対象の可塑剤の物性値と動物実験の有害性情報を示す。EPI Suite からの物性値の引用は、実験値を優先した。吸入経路の、The animal no observed adverse effect concentration, $NOAEC_a$ (動物 $NOAEC$)は、経口毒性試験で得られた、The animal no observed adverse effect level, $NOAEL_a$ (動物 $NOAEL$)から換算した参照値である。 $NOAEC_a$ は、式(2-1)を使用して、Table 2-2 に示された実験動物の呼吸率と体重を用いて計算した(MOE, 2007; Matsuoka, 1980)。

$$NOAEC_a = \frac{NOAEL_a \times BW}{IHR} \quad (2-1)$$

ここで、 $NOAEC_a$ は動物の無毒性濃度、 $NOAEL_a$ は動物の無毒性量、 BW は体重(kg)、 IHR は呼吸率(m^3/day)である。

Table 2-1 Physical properties and hazard information of the target substances.

Substance	MW g/mol	Log K_{ow} (KOAWIN v1.10)	Vapor pressure (mmHg)	NOAEL _a (mg/kg/day)	NOAEC _a (mg/m ³)	Endpoint	Reference
DEHP	390.57	12.56	1.42E-07	3	4.04	Anti-androgenic effects on male rat.	MHLW (2019), Christiansen et al. (2010)
DINP	418.62	13.59	5.40E-07	15	20.2	Dose-related increases in relative organ weights of liver and kidney.	FSC (2015), Lington et al. (1997)
DIDP	446.68	14.70	5.28E-07	15	16.7	Swelling and vacuolation of hepatocytes.	FSC (2016), Hazleton Laboratories (1968)
DPHP	446.68	13.18	*3.69E-08	40	53.8	Effects on thyroid and pituitary glands.	UBA (2015)

* Modified grain method

Table 2-2 Representative values of respiratory rate and body weight of human and experimental animal.

	Rat	Dog (beagle)	Human
Respiratory rate (m ³ /day)	0.05	9	15
Body weight (kg)	0.03	10	50

2.2.2 ダメージ関数とヒト健康被害の計算方法

先行研究によると、Crettaz ら(2002)および Pennington ら(2002)は、それぞれ発がん性および非発がん性物質の基本的なダメージ関数を開発している。これらの方法は、LIME2にも組込まれている。本研究では、対象可塑剤が非発がん性であるため、Pennington ら(2002)の方法を以下に従い修正した。

有害物質の年間摂取によるヒト健康被害量 $D_{hh}(\text{year-lost})$ は、式(2-2)で表される。

$$D_{hh} = DF \times M \quad (2-2)$$

ここで、 DF はダメージ関数(year-lost/mg-intake) per year, M は暴露量(mg-intake)である。

ダメージ関数は、暴露量に対応するヒト健康被害量であり、式(2-3)で定義される(Pennington et al., 2002)。

$$DF = \beta_{ED10} \times \frac{1}{BW} \times \frac{1}{LT_h} \times \frac{1}{N_{365}} \times DALY_p \quad (2-3)$$

ここで、 β_{ED10} はスロープファクタ(incident/(mg/kg/day)), BW は体重(50kg) (Istubo and Inaba, 2010; MOE, 2007), LT_h は ヒト寿命(75 years) (Istubo and Inaba, 2010; MOE, 2007), N_{365} は年間日数(days/year), $DALY_p$ はインシデント当りの障害調整年数(year-lost/incident)である。

非発がん性物質のスロープファクタ β_{ED10} は、式(2-4)により計算される(Pennington et al., 2002)。

$$\beta_{ED10} = 0.062 \times \frac{CF_{a,h} \times CF_{sub,chr}}{NOAEL_a} \quad (2-4)$$

ここで、 $CF_{a,h}$ は動物からヒトへの外挿係数、 $CF_{sub,chr}$ は亜慢性から慢性毒性への外挿係数である。

上述の式は、Pennington らの基本式を示しているが、ダメージ関数の単位は暴露量の単位に合わせて変更することが可能である。LCIA のダメージ関数の単位としては、摂取量を評価単位として、一般的には、year-lost/kg のように、「year-lost/重量」の形式が使用されている。しかし、リスク評価に適用する場合、室内暴露濃度を評価単位として、「year-lost/濃度」、例えば、year-lost/(mg/m³)、または year-lost/(mg/g)といった形式の方が、利便性が高い。本研究では、ダメージ関数の単位を、吸入暴露の場合は year-lost/(mg/m³)、経口暴露の場合は year-lost/(mg/g)とし、Pennington らのダメージ関数の基本式を修正した(Istubo and Inaba, 2010; Narita et al., 2006)。

したがって、吸入暴露の場合は、式(2-4)で NOAELa の代わりに NOAECa を使用して β_{ED10} が計算される。式(2-5)および(2-6)は、暴露経路に従って式(2-3)を修正することによって得られたものである。

$$\text{Inhalation exposure: } DF = \beta_{ED10} \times LT_h^{-1} \times DALY_p \quad (2-5)$$

ここで、 DF の単位は $\text{year-lost}/(\text{mg}/\text{m}^3)$, β_{ED10} の単位は $\text{incident}/(\text{mg}/\text{m}^3)$ である。

$$\text{Oral exposure: } DF = \beta_{ED10} \times BW^{-1} \times INR \times LT_h^{-1} \times DALY_p \quad (2-6)$$

ここで、 INR は摂取率(g/day)である。 DF の単位は $\text{year-lost}/(\text{mg}/\text{g})$, β_{ED10} の単位は $\text{incident}/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$ である。

本研究では、一般の成人を評価対象とし、ダスト摂取率を 0.05g /日に設定した(US EPA, 2011)。また、Krais(2018)らは、16 人のボランティア被験者に対して、重水素でラベル化した DEHP を吸入および経皮暴露させた後、DEHP の尿中代謝物を調査した結果、D4-DEHP の吸入および皮膚暴露による取込みは、吸入暴露による寄与のみであると報告した。このため、本研究では、経皮暴露については考慮しなかった。一方、 $DALY_p$ については、Pennington ら(2002)に基づき、スクリーニング用の 0.67 $\text{year-lost}/\text{incident}$ のデフォルト値をすべての評価対象可塑剤に適用した。

2.2.3 修正 Pennington 法への分配平衡モデルの組み込み

SVOC は蒸気圧が低く、吸着性が高いため、室内環境ではガス態だけではなく、浮遊粒子態やダスト態としても存在する。Weschler and Nazaroff(2010)は、分配平衡モデルを用いて、ガス濃度 $C_{ag}(\text{mg}/\text{m}^3)$ と沈降ダスト $X_{dust,pred}(\text{mg}/\text{g})$ の重量濃度との間に次の関係を導いた。

$$X_{dust,pred} = \frac{f_{om_dust} \times K_{oa} \times C_{ag}}{\rho_{dust}} = K_{dg} \times C_{ag} \quad (2-7)$$

ここで、 f_{om_dust} はダスト中の有機物体積割合(0.2) (Hunt et al., 1992), ρ_{dust} はダストの密度($2 \times 10^6 \text{ g}/\text{m}^3$) (Hunt et al., 1992), K_{oa} はオクタノール/空気分配係数, K_{dg} はダスト/空気分配係数(m^3/g)である。

本研究では、分配平衡モデルの式(2-7) を利用して、吸入暴露と経口暴露のダメージ関数の単位を統一する。経口暴露のダメージ関数として求めた式(2-6) は、さらに式(2-8) に修正される。吸入暴露と経口暴露のダメージ関数は、式(2-5)および式(2-8)により、比較が可能となり、また合算した統ダメージ関数も導出できる。

$$\text{Oral exposure: } DF = K_{dg} \times \beta_{ED10} \times BW^{-1} \times INR \times LT_h^{-1} \times DALY_p \quad (2-8)$$

ここで、 INR はダスト摂取率(g/day)である。 DF の単位は $\text{year-lost}/(\text{mg}/\text{m}^3)$, β_{ED10} の単位は $\text{incident}/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$ である。

2.2.4 ヒト健康被害量の迅速な定量化

リスク評価には、ダメージ関数だけでなく、暴露量が必要である。本研究では、ヒト健康被害量をダメージ関数に暴露濃度を乗ずることで計算する。時間に依存した室内 SVOC 濃度を予測する動的モデルに加えて、複数の環境媒体間の SVOC 分配平衡関係に基づき単純化した定常状態モデルも開発された(Liang et al., 2019)。Little ら(2012)は、室内 SVOC 暴露のスクリーニングレベルの推算値を導出するための基本モデルを提案した。そのガス濃度 $C_{ag}(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ と浮遊粒子相濃度 $C_{ap}(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ は式(2-9)と(2-10)で表される。

$$C_{ag} = \frac{h_m \times C_0 \times A}{h_m \times A + (1 + K_p \times TSP) \times Q} \quad (2-9)$$

$$C_{ap} = C_{ag} \times K_p \times TSP \quad (2-10)$$

ここで、 C_0 は放散面近傍空間の SVOC 濃度($\mu\text{g}/\text{m}^3$), h_m は放散面における物質移動係数(m/h), A は放散面積(m^2), Q は換気率(m^3/h), TSP は総浮遊粒子濃度($20\mu\text{g}/\text{m}^3$) (Weschler, 2003), K_p は浮遊粒子/空気分配係数($\text{m}^3/\mu\text{g}$) ($K_p = f_{om_part} \times K_{oa} / \rho_{part}$) (Weschler and Nazaroff, 2008; Little et al, 2012), f_{om_part} は浮遊粒子中の有機物体積割合(0.4) (Weschler and Nazaroff, 2008; Fromme et. al., 2005), ρ_{part} は浮遊粒子の密度($1 \times 10^{12} \mu\text{g}/\text{m}^3$) (Turpin and Lim, 2001)である。

評価対象の可塑剤はすべて $\text{Log}K_{oa} > 12$ であるため、式(2-9)では($K_p \times TSP$) $\gg 1$ が成り立つ。したがって、式(2-9)は式(2-11)に近似される。

$$C_{ag} = \frac{h_m \times C_0 \times A}{h_m \times A + K_p \times TSP \times Q} = \frac{h_m \times C_0}{h_m + (K_p \times TSP \times Q)/A} \quad (2-11)$$

ここで、物質移動係数 h_m を Sparks 法により計算すると、付録 A に示すように、 h_m は $1.21 \sim 1.31 \text{m}/\text{h}$ と低く、可塑剤間の差も小さいため、一般的な室内環境条件下では、式(2-11)はさらに式(2-12)に近似される。

$$C_{ag} = \frac{h_m \times A}{K_p \times TSP \times Q} \times C_0 = \alpha \times \frac{C_0}{K_p} = \alpha \times \frac{C_{prod}}{K_p \times K_{ma}} = \beta \times \frac{C_{prod}}{K_{oa} \times K_{ma}} \quad (2-12)$$

ここで、 C_{prod} は材料中の SVOC 濃度、 K_{ma} は材料/空気分配係数(unitless)($C_0 = C_{prod}/K_{ma}$)(Liang et al. 2018)である。 α と β はほぼ一定と見なすことができる。

式(2-12)中の材料/空気分配係数 K_{ma} については、Huang and Jolliet(2018)は、式(2-13)の材料固有の変数を含まない、一般化した定量的構造活性相関(QSPR)モデルを提案している。このモデルは製品母材を考慮せずに K_{ma} を推定できる優位性がある

$$\text{Log}(K_{ma}) = -0.37 + 0.75 \times \text{Log}(K_{oa}) + 1.29 \times \frac{\Delta H_{ma}}{2.303R} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{298.15} \right) \quad (2-13)$$

ここで、 ΔH_{ma} は材料と空気間の分配エンタルピー(J/mol), T は絶対温度(K), R は気体定数(8.314 J/(K·mol))である。

最終的に、吸入および経口暴露に基づく総健康被害量は、ガス濃度 $C_{ag}(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ の関数として、式(2-14)で計算できる。

$$D_{hh} = [(1 + TSP \times K_p) \times DF_{inhalation} + DF_{oral}] \times C_{ag} \approx DF_{oral} \times C_{ag} \quad (2-14)$$

2.3 結果

2.3.1 ダメージ関数の決定

ダメージ関数を比較することにより、暴露経路による各物質の有害性影響を把握することができる。Table 2-3 に、評価対象の可塑剤のダメージ関数と、計算に使用した外挿係数、 β_{ED10} 値、および $DALY_p$ 値を示す。Table 2-3 のダメージ関数の単位は、吸入と経口暴露で異なるため、直接比較はできない。このため、式(2-8)を使用して、経口暴露のダメージ関数の単位を吸入暴露と同様の単位に合わせ、単位変換した結果を Table 2-4 に示す。さらに、吸入および経口暴露のダメージ関数の比率と合算ダメージ関数も示す。

他研究との比較では、Huijbregts ら(2005)が、DEHP の非発がんダメージ関数を計算し、3.50E-2 year-lost/kg(経口経路)の値を報告している。本研究に合わせて単位変換すると、ダメージ関数は 6.39E-7 year-lost/(mg/g)になる。Table 2-3 の DEHP の経口暴露のダメージ関数は、Huijbregts et al(2005)の 5.7 倍大きかった。これは、Pennington ら(2002)が 10%反応用量(ED10)を使用し、Huijbregts ら(2005)が 50%反応用量(ED50)を使用し、ダメージ関数の計算方法の詳細も異なっていることに起因する。

Table 2-4 から、各物質の経口暴露のダメージ関数は、吸入暴露のダメージ関数よりも 2~4 桁大きいことがわかった。DINP と DPHP の総ダメージ関数は DEHP のそれよりも小さかった。しかし、DIDP の総ダメージ関数は DEHP より 7.5 倍大きかった。各物質および各暴露経路のダメージを比較することにより、ヒト健康への潜在的な有害性影響を把握することができる。ただし、最終的なリスク評価については、ダメージ関数だけでなく、暴露量データが必要であり、次節で述べる。

Table 2-3. Damage functions of the target plasticizers.

Substance	Extrapolation factor		Slope factor, β_{ED10}		$DALY_p$ year-lost /incident	Damage function	
	$CF_{a,h}$	$CF_{sub,chr}$	Inhalation exposure mg/m ³	Oral exposure mg/kg/day		Inhalation exposure year-lost/(mg/m ³)	Oral exposure year-lost/(mg/g)
DEHP	6	3.3	0.304	0.0409	0.67	2.72E-03	3.66E-06
DINP	6	1	0.0184	0.0248	0.67	1.65E-04	2.22E-07
DIDP	1.6	3.3	0.0196	0.0218	0.67	1.76E-04	1.95E-07
DPHP	6	3.3	0.0228	0.0307	0.67	2.04E-04	2.74E-07

Table 2-4. Total damage function and the ratio of damage function between exposure routes.

Substance	Damage function		Ratio $DF_{oral} / DF_{inhalation}$	$K_p \times TSP$ unitless	Total damage function ($1 + K_p \times TSP$) $DF_{inhalation} + DF_{oral}$ year-lost/(mg/m ³)
	Inhalation route year-lost/(mg/m ³)	Oral route year-lost/(mg/m ³)			
DEHP	2.72E-03	1.32E+00	4.85E+02	2.88E+1	1.40E+00
DINP	1.65E-04	8.52E-01	5.18E+03	3.08E+2	9.03E-01
DIDP	1.76E-04	9.84E+00	5.61E+04	4.04E+3	1.05E+01
DPHP	2.04E-04	4.19E-01	2.06E+03	1.22E+2	4.44E-01

2.3.2 ヒト健康被害に対するリスクトレードオフ関係の定量的比較

得られたダメージ関数を使用して、DEHP とその代替可塑剤である DINP, DIDP, DPHP との間の迅速なリスクトレードオフ解析を試行した。本研究では、代替時の被害量のトレードオフ関係を理解しやすくするために、製品中の化学物質濃度 C_{prod} を各物質間で同一であると仮定する(Eichler et al., 2018 ; Liang and Xu, 2014)。Table 2-5 に、室温 25°Cでの K_{ma} の計算結果と $DF_{oral}/(K_{oa} \times K_{ma})$ の値を示す。また、DEHP と代替可塑剤の $DF_{oral}/(K_{oa} \times K_{ma})$ 値の相対比も示す。

DEHP の代替効果については、被害量が 1/39～1/763 に減少した。代替可塑剤中で DIDP が最大のダメージ関数を示したが、被害量では DINP と DPHP のそれぞれ 1/8 倍と 1/19 倍であった。本方法は、製品の添加剤として $\text{Log}K_{oa} > 12$ の SVOC に適用できる。評価温度が 25°Cである場合、ダメージ関数と K_{oa} の 2 つのパラメータのみが必要であり、物質間の迅速なリスク比較が可能である。

Table 2-5. Quantitative comparison of the risk trade-off relationship for human health damage.

Substance	$\text{Log}K_{oa}$ (KOAWIN v1.10)	$\text{Log}K_{ma}$ Huang and Joliet (2018)	$DF_{oral} / (K_{oa} \times K_{ma})$ year-lost/(mg/m ³)	Ratio
DEHP	12.56	9.05	3.28E-22	—
DINP	13.59	9.82	3.36E-24	1.03E-02
DIDP	14.70	10.66	4.29E-25	1.31E-03
DPHP	13.18	9.52	8.32E-24	2.54E-02

2.4 まとめ

本章では、室内 SVOC の吸入および経口暴露特性を考慮してダメージ関数を決定し、それを室内化学物質リスク評価に応用することを目的とした。また、得られたダメージ関数を用いて、各経路の暴露影響と DEHP の代替化に伴うリスクトレードオフ関係を定量的に迅速に把握することを目的とした。

リスク評価用に Pennington らの方法を修正することにより、可塑剤の非発がん性ダメージ関数を計算した。さらに、Weschler と Nazaroff の SVOC 分配平衡モデルを修正された Pennington らの方法に組み込むことにより、吸入と経口暴露のダメージ関数を関連付けた。本法により、各物質および各暴露経路のダメージ関数の比較や合算が可能となり、室内 SVOC 暴露のマルチプルなリスク評価が容易になった。

DEHP とその代替可塑剤について、得られたダメージ関数を用いて、ヒト健康に対する吸入経路と経口経路の有害性影響を比較したところ、経口暴露の影響は吸入暴露の 485 - 56,100 倍であることがわかった。さらに、可塑剤の代替化に伴うリスクのトレードオフ関係の把握では、Little らの定常状態暴露モデルを $\text{Log}K_{oa} > 12$ に限定することで、より単純化し、ダメージ関数と $\text{Log}K_{oa}$ のみを使用した迅速な定量化方法を提案した。この結果、代替可塑剤による健康被害量は、DEHP と比較して約 1/39 - 1/763 以下に低減されると推定された。

本法は、既存の LCIA 手法に簡単に統合することもでき、既存 LCIA では考慮されていなかった、沈降ダスト中の SVOC による暴露影響を反映させることもできる。今後、ヒト健康被害量の算出精度を向上させるためには、計算方法の複雑化を避けながら、より詳細な室内 SVOC 動態モデルを組み込み、パラメータの不確定性に対処する必要がある。

参考文献

- Bamai YA, Araki A, Kawai T, Tsuboi T, Saito I, Yoshioka E, Kanazawa A, Tajima S, Shi C, Tamakoshi A, Kishi R (2014) Associations of phthalate concentrations in floor dust and multi-surface dust with the interior materials in Japanese dwellings, *Sci. Total Environ.*, 468: 147-157.
- Becker K, Goen T, Seiwert M, Conrad A, Pick-Fuss H, Muller J, Wittassek M, Schulz C, Kolossa-Gehring M (2009) GerES IV: Phthalate metabolites and bisphenol A in urine of German children, *Int. J. Hyg. Envir. Heal.*, 212: 685–692.
- Bornehag CG, Lundgren B, Weschler CJ, Hagerhed-Engman L, Sundell J (2005) Phthalates in indoor dust and their associations with building characteristics, *Environ. Health Perspect.*, 113: 1399–1404.
- Central environmental council, Ministry of environment, Government of Japan (MOE) (2007) <https://www.env.go.jp/council/former2013/07air/y073-08/mat04-1.pdf> (in Japanese), Accessed 22 November 2019.
- Christiansen S, Boberg J, Axelstad M, Dalgaard M, Vinggaard AM, Metzdorff SB, Hass U (2010) Low-dose perinatal exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate induces anti-androgenic effects in male rats. *Reprod. Toxicol.*, 30(2), 313-321.
- Clausen A, Kofed-Sørensen V (2009) Sampling and analysis of SVOCs and POMs in indoor air. In *Organic Indoor Air Pollutants*, 2nd, ed.; Salthammer T, Uhde E, Eds., Wiley-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA, Weinheim: 19-22.
- Commission regulation (EU) (2018) 2018/2005, (of 17 December 2018) amending Annex XVII to regulation (EC) No 1907/2006 of the European parliament and of the council concerning the registration, evaluation, authorization and restriction of chemicals (REACH) as regards Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), Dibutyl phthalate (DBP), Benzyl butyl phthalate (BBP) and Diisobutyl phthalate (DIBP), <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1547003781168&uri=CELEX:32018R2005>, Accessed 22 November 2019.
- Committee on sick house syndrome, Ministry of health, labor and welfare, Government of Japan (MHLW) (2019) <https://www.mhlw.go.jp/content/000470188.pdf> (in Japanese), Accessed 22 November 2019.
- Crettaz P, Pennington D, Rhomberg L, Brand K, Joliet O (2002) Assessing human health response in life cycle assessment using ED10s and DALYs: part 1-Cancer effects. *Risk Anal.*, 22(5), 931-946.
- ECHA (2018) Substances restricted under REACH 2018, <https://echa.europa.eu/substances-restricted-under-reach>. Accessed July 21, 2019.
- ECHA (2013) Authorization list 2013, <https://echa.europa.eu/authorisation-list>, Accessed July 21, 2019.
- Eichler CMA, Wu Y, Cao J, Shi S, Little JC (2018) Equilibrium relationship between SVOCs in PVC products and the air in contact with the product, *Environ. Sci. Technol.*, 52 (5): 2918–2925.
- Environmental committee, Japan electronics and information technology industries association (JEITA) (2016) <https://home.jeita.or.jp/eps/euRoHS.html> (in Japanese). Accessed 22 November 2019.
- Fromme H, Lahrz T, Hainsch A, Oddoy A, Piloty M, Rüdén H (2005) Elemental carbon and respirable particulate matter in the indoor air of apartments and nursery schools and ambient air in Berlin (Germany), *Indoor Air*, 15, 335-341(2005).
- Food safety commission, Cabinet office, Government of Japan (FSC) (2013) <http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kai20130711ky1&fileId=120> (in Japanese), Accessed 22 November 2019.
- Food safety commission, Cabinet office, Government of Japan (FSC) (2015) Risk assessment report Diisononyl phthalate (DINP), <https://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya09121421704&fileId=202>, Accessed 22 November 2019.
- Food safety commission, Cabinet office, Government of Japan (FSC) (2016) Risk assessment report Di-isodecyl phthalate (DIDP), <https://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya09121421705&fileId=202>, Accessed 22 November 2019

- Gamo M (2012) Risk assessment and management of chemical centering on human health effects of air pollutants -2. Risk assessment method and risk comparison-, *J. Jpn. Soc. Atmos. Environ.*, 47(3), A23–A28 (in Japanese).
- Guo Y, Kannan K (2011) Comparative assessment of human exposure to phthalate esters from house dust in China and the United States, *Environ. Sci. Technol.*, 45, 3788–3794.
- Hazleton Laboratories (1968) 13-Week Dietary Administration - Dogs Plasticizer (DIDP) - Final report project No. 161–168, submitted to W. R. Grace and Company.
- Hellweg S, Demou E, Scheringer M, McKone TE, Hungerbuehler K (2005) Confronting workplace exposure to chemicals with LCA: The examples of trichloroethylene and tetrachloroethylene in metal-degreasing and dry-cleaning, *Environ. Sci. Technol.*, 39, 7741–7748.
- Hellweg S, Demou E, Bruzzi R, Meijer A, Rosenbaum RK, Huijbregts MAJ, McKone TE (2009) Integrating indoor air pollutant exposure within life cycle impact assessment, *Environ. Sci. Technol.*, 43, 1670–1679.
- Huang L, Joliet O (2018) A quantitative structure-property relationship (QSPR) for estimating solid material-air partition coefficients of organic compounds, *Indoor Air*, 29, 79–88.
- Huijbregts MAJ, Rombouts LJA, Ragas AMJ, van de Meent D (2005) Human-toxicological effect and damage factors of carcinogenic and noncarcinogenic chemicals for life cycle impact assessment, *Integr. Environ. Assess. Manag.*, 1(3), 181–244.
- Huijbregts MAJ, Reijnders L (2005b) Human health damages due to indoor sources of organic compounds and radioactivity in life cycle assessment of dwellings - Part 2: Damage sources., *Int. J. Life Cycle Assess.*, 10, 383–392.
- Hunt A, Johnson D, Watt J, Thornton I (1992) Characterizing the sources of particulate lead in house dust by automated scanning electron microscopy, *Environ. Sci. Technol.*, 26, 1513–1523.
- Hwang HM, Park EK, Young TM, Hammock BD (2008) Occurrence of endocrine-disrupting chemicals in indoor dust, *Sci. Total Environ.*, 404: 26–35.
- Istubo N, Inaba A (2010) LIME2 Life-cycle impact assessment method based on endpoint modeling; Maruzen, Tokyo, 372–441 (in Japanese).
- Japan plasticizer industry association (JPIA) (2016) <http://ecoken.eco.coocan.jp/photo/15/JASIS2016JPIA.pdf> (in Japanese), Accessed 10 January 2019.
- Krais AM, Andersen C, Eriksson AC, Johnsson E, Nielsen J, Pagels J, Gudmundsson A, Lindh CH, Wierzbicka A (2018) Excretion of urinary metabolites of the phthalate esters DEP and DEHP in 16 volunteers after inhalation and dermal Exposure, *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, 15(11), 2514.
- Kozlowski RR, Storzum U (2005) Di(2-propylheptyl) phthalate: A new plasticizer choice for PVC compounders, *J. Vinyl Add. Tech.*, 155–159.
- Langer S, Weschler CJ, Fischer A, Bekö G, Toftum J, Clausen G (2010) Phthalate and PAH concentrations in dust collected from Danish homes and daycare centers, *Atmos. Environ.*, 44: 2294–2301.
- Liang Y, Xu Y (2014) Improved method for measuring and characterizing phthalate emissions from building materials and its application to exposure assessment, *Environ. Sci. Technol.*, 48, 4475–4484.
- Liang Y, Liu X, Allen MR (2018) Measurements of parameters controlling the emissions of organophosphate flame retardants in indoor environments, *Environ. Sci. Technol.*, 52: 5821–5829.
- Liang Y, Bi C, Wang X, Xu Y (2019) A general mechanistic model for predicting the fate and transport of phthalates in indoor environments, *Indoor Air*, 29: 55–69.

- Lington AW, Bird MG, Plutnick RT, Stubblefield WA, Scala RA (1997) Chronic toxicity and carcinogenic evaluation of diisononyl phthalate in rats, *Fundam. Appl. Toxicol.*, 36(1), 79–89.
- Little JC, Weschler CJ, Nazaroff WW, Liu Z, Cohen HEA (2012) Rapid methods to estimate potential exposure to semivolatile organic compounds in the indoor environment, *Environ. Sci. Technol.*, 46, 11171–11178.
- Matsuoka O (1980) Introduction to comparative animal science: extrapolation from experimental animal to human, Soft science, Tokyo, 58–61 (in Japanese).
- Meijer A, Huijbregts MAJ, Reijnders L (2005a) Human health damages due to indoor sources of organic compounds and radioactivity in life cycle assessment of dwellings- Part 1: Characterization factors, *Int. J. Life Cycle Assess.*, 10: 309–316.
- Narita N, Murakami S, Ikaga T, Sakabe K, Itubo N (2006) F-71 Study on health damage caused by indoor air pollution (Part 6) Damage function of formaldehyde and Toluene during construction of houses, Technical papers of annual meeting, The society of heating, air-conditioning sanitary engineers of Japan, 2097–2100 (in Japanese).
- Pennington D, Crettaz P, Tauxe A, Rhomberg L, Brand K, Jolliet O (2002) Assessing human health response in life cycle assessment using ED10s and DALYs: part 2- Noncancer effects, *Risk Anal.*, 22(5), 931–946.
- Rosenbaum RK, Bachmann TMK, Gold LS, Huijbregts MAJ, Jolliet O, Juraske R, Koehler A, Larsen HF, MacLeod M, Margni M (2008) USEtox - The UNEP/SETAC-consensus model: recommended characterisation factors for human toxicity and freshwater ecotoxicity in life cycle impact assessment, *Int. J. Life Cycle Assess.*, 13, 532–546.
- Rosenbaum RK, Meijer A, Demou E, Hellweg S, Jolliet O, Lam NL, Margni M, McKone TE (2015) Indoor air pollutant exposure for life cycle assessment: Regional health impact factors for households, *Environ. Sci. Technol.*, 49, 12823–12831.
- Rudel RA, Camann DE, Spengler JD, Korn LR, Brody JG (2003) Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust, *Environ. Sci. Technol.*, 37, 4543–4553.
- Shu H, Jönsson BAG, Gennings C, Svensson A, Nånberg E, Lindh CH, Knutz M, Takaro T K, Bornehag CG (2018) Temporal trends of phthalate exposures during 2007–2010 in Swedish pregnant women, *J. Expo. Sci. Environ., Epidemiol* 28: 437–447.
- Turpin B, Lim J (2001) Species contributions to PM_{2.5} mass concentrations: revisiting common assumptions for estimating organic mass, *Aerosol Sci. Technol.*, 35, 602–610.
- Umweltbundesamt (UBA) (2015) Monograph on di-2-propylheptyl phthalate (DPHP) human biomonitoring (HBM) values for the sum of metabolites oxo-mono-propylheptyl phthalate (oxo-MPHP) and hydroxy-mono-propylheptyl phthalate (OHMPHP) in adult and child urine. Opinion of the Commission “Human Biomonitoring” of the Federal Environment Agency, Germany. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 58, 774–784 (in German).
- US EPA (2011) Exposure Factors Handbook. 5–5.
- Wang XK, Tao W, Xu Y, Feng JT, Wang FH (2014) Indoor phthalate concentration and exposure in residential and office buildings in Xi'an, China, *Atmos. Environ.*, 146–152.
- Wenger Y, Li DS, Jolliet O (2012) Indoor intake fraction considering surface sorption of air organic compounds for life cycle assessment, *Int. J. Life Cycle Assess.*, 17: 919–931.
- Weschler JC (2003) Indoor/outdoor connections exemplified by processes that depend on an organic compound's saturation vapor pressure, *Atmos. Environ.*, 37(39–40), 5455–5465.

- Weschler JC, Nazaroff W (2008) Semivolatile organic compounds in indoor environments, *Atmos. Environ.*, 42(40), 9018–9040.
- Weschler JC, Nazaroff W (2010) SVOC partitioning between the gas phase and settled dust indoors, *Atmos. Environ.*, 44(30), 3609–3620.

2 章付録 A 放散面上の物質移動係数の計算方法と結果

表面の物質移動係数 h_m について、Delmaar(2010)は、実環境では室内気流の方向が一定ではないため、平板による理論的近似(Axley, 1991)よりも、Sparks ら(1996)で得られた実験的近似を使用することを推奨している。したがって、本研究では、 h_m を Sparks 法で計算し、その結果を Table 2A-1 に示す。さらに、フタル酸ジメチル(DMP)、フタル酸ジエチル(DEP)、フタル酸ジブチル(DBP)、フタル酸ブチルベンジル(BBP)など、本研究の対象外のフタル酸エステル類の h_m も計算し、 h_m と $\text{Log}K_{oa}$ 間の関係について、Fig. 2A-1 に示した。

なお、上述の計算では、Liang ら(2019)を参考にし、風速 0.15 m/s と特性長 4m を使用した。空気中の化学物質の拡散係数である $D_{air}(\text{m}^2/\text{s})$ は、FSG(Fuller, Schettler, Giddings)法を使用して計算した(McCready et al., 2010)。

Table 2A-1 Mass transfer coefficients for surfaces calculated by the Sparks method (Aoki et al. 2019).

	DMP	DEP	DBP	BBP	DEHP	DPHP	DINP	DIDP
$\text{Log}K_{oa}$, Octanol-air partition coefficient (unitless)	6.69	7.02	8.63	9.02	12.56	13.18	13.59	14.70
D_{air} , Diffusion coefficient of the substance in air (m^2/s)	5.71E-06	5.21E-06	4.50E-06	4.21E-06	3.65E-06	3.37E-06	3.50E-06	3.37E-06
L_{sys} , Typical length of the system (m)	4	4	4	4	4	4	4	4
H , Kinematic viscosity of air (m^2/s)	1.50E-5	1.50E-5	1.50E-5	1.50E-5	1.50E-5	1.50E-5	1.50E-5	1.50E-5
v , Velocity of air over the surface (m/s)	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
Re , Reynolds number (unitless)	4.00E+04	4.00E+04	4.00E+04	4.00E+04	4.00E+04	4.00E+04	4.00E+04	4.00E+04
h_m , Mass transfer coefficient (m/h)	2.05	1.87	1.62	1.52	1.31	1.21	1.26	1.21

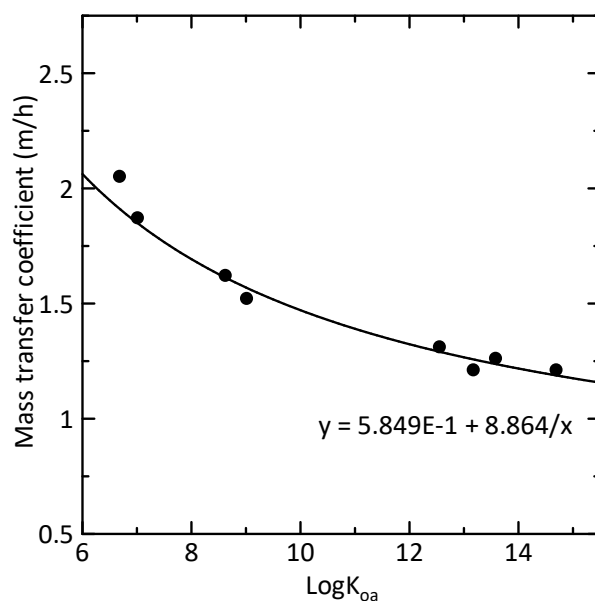


Fig. 2A-1 Relationship between $\text{log}K_{oa}$ and the calculated mass transfer coefficient h_m

付録参考文献

- Aoki Y, Hanai S, Kojima N, Tokai A (2019) Model estimation of consumer exposure characteristics to substances in floor coverings and assessing the parameter values, *J. Jpn. Risk Anal.*, 29(1), 37–50 (in Japanese).
- Axley JW (1991) Adsorption modelling for building contaminant dispersal analysis, *Indoor Air*, 1(2), 147–171.
- Delmaar JE (2010) Emission of chemical substances from solid matrices, A method for consumer exposure assessment, RIVM report 320104011, 27–39.
- Liang Y, Bi C, Wang X, Xu Y (2019) A general mechanistic model for predicting the fate and transport of phthalates in indoor environments, *Indoor Air*, 29: 55–69.
- McCready D, Fontaine D (2010) Refining ConsExpo evaporation and human exposure calculations for REACH, *Hum. Ecol. Risk Assess.*, 16(4), 783–800.
- Sparks LE, Tichenor BA, Guo JCZ (1996) Gas-phase mass transfer model for predicting volatile organic compound (VOC) emission rates from indoor pollutant sources, *Indoor Air*, 6, 31–40.

第3章 分配平衡モデルを用いたハウスダスト中の準揮発性有機化合物濃度の推算

3.1 はじめに

製品に使用されている可塑剤や難燃剤等の準揮発性有機化合物（SVOC）には多種のものがある。

可塑剤の代表的なものとしては、フタル酸エステル類(PAE)がある。これらは、ヒト健康への懸念から、様々な規制を受けており、例えば、欧州 REACH 規則においては、制限対象物質や許可対象物質に指定されているものがある(ECHA, 2013; ECHA, 2018)。

難燃剤の代表的なものとしては、リン系難燃剤(PFRs)や臭素系難燃剤(BFRs)等がある。近年は、EU の電気・電子機器中の特性有害物質の使用禁止令(RoHS)や廃電気・電子機器指令(WEEE)等により、BFRs から PFRs に移行が進んでいる (Behl et al, 2016)。PFRs については、アセチルコリンエステラーゼ(ACHE)阻害活性を有することから、その室内汚染は注意が必要とされる (野口ら, 2016)。

これらの SVOC は、低い蒸気圧と高い吸着性から、室内環境中では、ガス態だけではなく、浮遊粒子や沈降したハウスダストに吸着した、粒子態やハウスダスト態として存在している (Clausen and Kofed-Sørensen, 2009)。SVOC の放散速度は一般的に高くはないが、その機能を発現させるために、製品中の含有量が高い特徴があり、例えば可塑剤では、軟質性の塩化ビニル樹脂のフタル酸エステル類の含有率は約 30-60wt%と言われており (米田ら, 1998)、放散が長期に渡る特徴がある。また、そのオクタノール/水分配係数(K_{ow})は 10 より大きく脂溶性であるため、ヒトの角質層への分配は容易であると考えられる。この他、ハウスダストからは、高濃度で SVOC が検出される事例も報告されており (Bamai et al., 2014; Wang et al., 2014)、食品や容器等由来の摂取に加えて、その経口暴露についても考慮する必要がある。これらのことから、室内環境における SVOC による健康リスク評価や低減対策を検討する上で、吸入、経皮、経口の暴露経路別に SVOC 量を把握することが非常に重要となっている。しかし、その測定工程は複雑で技術的に高い水準が要求される。

このため本章では、SVOC 暴露濃度のモデルによる推算(以下、モデル推算と称す)の可能性を検討するため、Weschler らのシンプルな室内動態モデルに着目した(Weschler and Nazaroff, 2008; 2010: 以下、Weschler モデルと称す)。Weschler と Nazaroff ら(2010)では、可塑剤、難燃剤、燃焼副生成物、酸化防止剤、殺虫剤、界面活性剤、殺菌剤、防腐剤といった化学物質に対し、その物性や用途の違いは考慮せず、ハウスダスト態推算濃度と実測濃度の回帰式を得ている。この汎用的な回帰式の決定係数(r^2)は 0.76 に止まった。また、一群として扱われた化学物質の $\text{Log}K_{oa}$ 値は約 7~14 と幅広いものであった。対照的に本研究では、推算精度やモデルの適用限界の明確化のため、化学物質の用途群毎の評価とし、化学物質種や $\text{Log}K_{oa}$ に着目した考察を行い、新たな観点から Weschler モデルを再評価した。ガス態-粒子態間の分配については、近藤らの検討を参考に、既存の大気環境における動態モデルの室内環境への適用も考慮した (近藤ら, 2017)。

3.2 方法

3.2.1 ハウスダスト中 SVOC 濃度の推算手順

ハウスダスト中の SVOC 濃度の推算手順を Fig. 3-1 に示す。室内空気中の SVOC 測定では、その吸着性からガス態および粒子態濃度が合算された形で求められる。このため、3.2.2 節以下に示す分配平衡モデルを用いて、3.2.3 節に示す文献調査によって得られた室内空気中の合算 SVOC 濃度データから、3.2.4 節に示す方法を用いてガス態濃度を分離し、次にハウスダスト中の SVOC 濃度を推算する。得られたハウスダスト態の推算値と実測値を比較することにより、モデル推算の実効性を検証する。

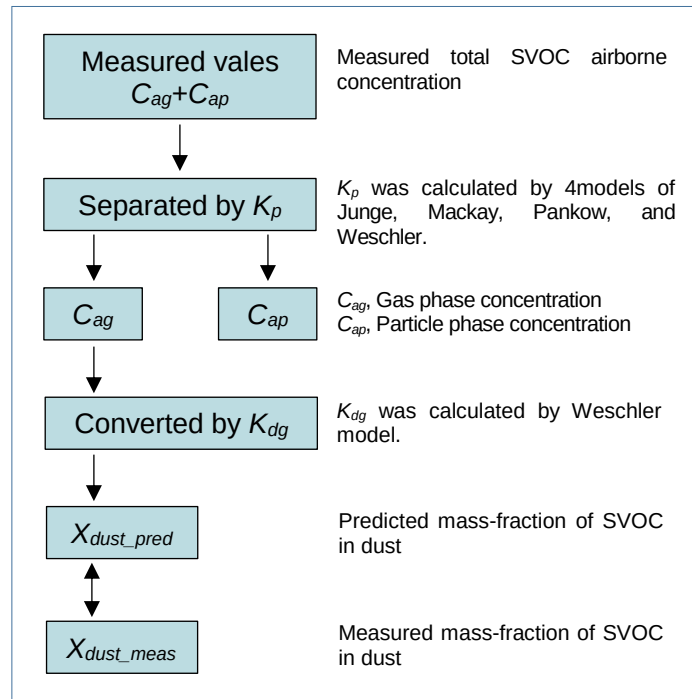


Fig. 3-1 Calculation procedures for mass-fraction of SVOC in house dust.

3.2.2 使用した分配平衡モデル

濃度推算および解析に用いた Weschler モデルは、ガス態、粒子態、ハウスダスト態について、空気を媒体とする分配平衡関係を仮定した動態モデルである (Weschler and Nazaroff, 2008; 2010)。各態の分配関係の概念図を Fig. 3-2 に示す。

Weschler モデルは、簡素化された構成である優位性を有する一方、一般的に、SVOC は平衡化に要する時間が長く、実環境では平衡に達しない場合も想定されるため、相対的に $\text{Log } K_{oa}$ が高い領域では、ハウスダスト態推算濃度は実濃度よりも高いことが予測されるため、安全側評価へのより強いバイアスを内包している。

本課題では、ガス態－粒子態間の分配平衡モデルについては、室内環境の Weschler モデルの他、大気環境における Junge, Mackay, Pankow の各モデルも適用し、それぞれについて比較検討した。ガス態－ハウスダスト態間の分配平衡モデルは、室内環境における Weschler モデルを適用した。それぞれのモデル式については、付録の Table 3A-1 にまとめて示す。

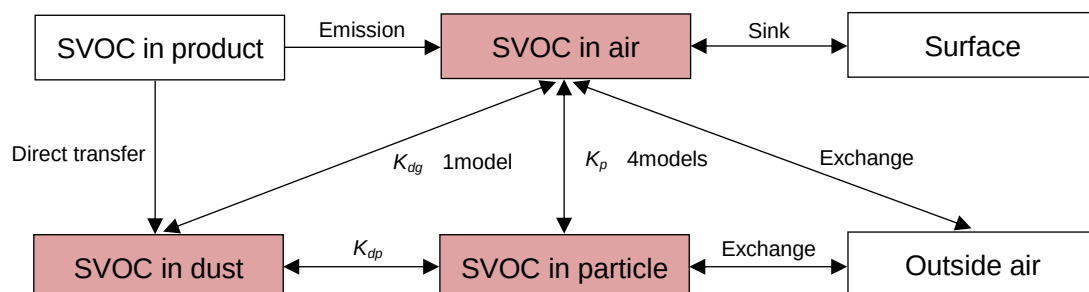


Fig. 3-2 Schematic diagram of equilibrium relationships between gas, particle, and dust phase SVOC.

3.2.3 解析対象とした SVOC の種類

可塑剤としてフタル酸エステル類(PAE)他、難燃剤としてポリブロモジフェニルエーテル類(PBDE)、有機リン酸トリエステル類他のデータを用いた。

これらの物性情報とそのデータソースを Table 3-1～3-6 に示す。データソースについては、気中およびハウスダスト中の SVOC の実測データの両方が揃っている必要があり、適切な論文は限られた。このため、Weschler らの解析に用いられているデータセットに加えて、学術データベースより抽出した Bergh らの実測データを追加した(Weschler and Nazaroff(2010), Bergh et al.(2011))。本研究では、Weschler らに比べて、化学物質の用途群毎に、より細分化した解析を行った。

Table 3-1 Chemical and physical properties of phthalate and adipate.

Substances	Molecular formula	MW g/mol	LogK _{ow}	VP Pa
DMP (dimethyl phthalate)	C10 H10 O4	194.2	7.52	4.11E-01
DEP (diethyl phthalate)	C12 H14 O4	222.2	8.21	2.80E-01
DiBP (di(isobutyl) phthalate)	C16 H22 O4	278.4	9.62	3.22E-01
DnBP (di(n-butyl) phthalate)	C16 H22 O4	278.4	9.83	2.68E-03
DEHA(di(2-ethylhexyl) adipate)	C22 H42 O4	370.6	11.3	1.13E-04
BBzP (butyl benzyl phthalate)	C19 H20 O4	312.4	11.6	1.10E-03
DEHP (di(2-ethylhexyl) phthalate)	C24 H38 O4	390.6	12.9	1.89E-05

Table 3-2 Measured data sources of phthalate and adipate.

Reference	Site	Plasticizer
Fromme et al.(2004)	30 apartments, Berlin, DE	BBzP, DEHP, DEP, DiBP, DMP, DnBP
Kanazawa et al.(2010)	41 houses, Sapporo, JPN	DEHP, DEP, DiBP, DnBP
Morgan et al.(2004)	129 houses, North Carolina, USA	DnBP
Morgan et al.(2004)	127 houses, Ohio, USA	DnBP
Morgan et al.(2004)	13 daycare facilities, North Carolina, USA	DnBP
Morgan et al.(2004)	16 daycare facilities, Ohio, USA	DnBP
Rudel et al.(2003)	120 houses, Cape Cod, Massachusetts, USA	DEHA, DEHP, DiBP, DnBP
Bergh et al.(2011)	10 private homes, 10 workplaces, 10 daycare centers, Stockholm, SWE	BBzP, DEHP, DEP, DiBP, DMP, DnBP

Table 3-3 Chemical and physical properties of PBDE and TBBPA.

Substances	Molecular formula	MW g/mol	LogK _{ow}	VP Pa
TBBA (Tetrabromobisphenol A)	C15 H12 Br4 O2	543.9	12.7	1.83E-06
BDE-17(2,2',4-tribromodiphenylether)	C12 H7 Br3 O1	406.9	9.39	4.50E-03
BDE-28(2,4,4'-tribromodiphenylether)	C12 H7 Br3 O1	406.9	9.39	1.22E-03
BDE-47(2,2',4,4'-tetrabromodiphenylether)	C12 H6 Br4 O1	485.8	10.5	2.10E-04
BDE-66(2,3',4',6-tetrabromodiphenylether)	C12 H6 Br4 O1	485.8	10.5	8.14E-04
BDE-71(2,3',4',6-tetrabromodiphenylether)	C12 H6 Br4 O1	485.8	10.5	8.14E-04
BDE-99(2,2',4,4',5-pentabromodiphenylether)	C12 H5 Br5 O1	564.7	11.8	4.13E-06
BDE-100(2,2',4,4',6-pentabromodiphenylether)	C12 H5 Br5 O1	564.7	11.8	1.44E-04
BDE-153(2,2',4,4',5,5'-hexabromodiphenylether)	C12 H4 Br6 O1	643.6	13.1	2.49E-05
BDE-154(2,2',4,4',5,6-hexabromodiphenylether)	C12 H4 Br6 O1	643.6	13.1	2.49E-05

Table 3-4 Measured data sources of PBDE and TBBPA.

Reference	Site	Flame retardants
Abdallah et al.(2008)	4 residences, W. Midlands, UK	TBBA
Batterman et al.(2009)	12 houses, Michigan, USA	BDE-17, BDE-28, BDE-47, BDE-71, BDE-99, BDE-100, BDE-153, BDE-154
Fromme et al.(2009)	34 residences, S. Bavaria, DE	BDE-28, BDE-47, BDE-66, BDE-99, BDE-100, BDE-153, BDE-154

Table 3-5 Chemical and physical properties of organophosphate.

Substances	Molecular formula	MW g/mol	LogK _{ow}	VP Pa
TCEP (Tris(2-chloroethyl) phosphate)	C6 H12 CL3 O4 P1	285.5	5.31	8.17
TEP (Triethyl phosphate)	C6 H15 O4 P1	182.2	6.63	52.4
TiBP (Triisobutyl phosphate)	C12 H27 O4 P1	266.3	7.49	1.72
TCiPP (Tris(2-chloroisopropyl) phosphate)	C9 H18 CL3 O4 P1	327.6	8.20	7.52E-03
TBP (Tributyl phosphate)	C12 H27 O4 P1	266.3	8.24	1.51E-01
TBEP (tris(2-butoxyethyl) phosphate)	C18 H39 O7 P1	398.5	9.31	1.64E-04
TDCPP(Tris(1,3-dichloroisopropyl) phosphate)	C9 H15 CL6 O4 P1	430.9	10.6	3.98E-05

Table 3-6 Measured data sources of organophosphate.

Reference	Site	Flame retardant
Kanazawa et al.(2010)	41 houses, Sapporo, JPN	TBEP
Bergh et al.(2011)	10 private homes, 10 workplaces, 10 daycare centers, Stockholm, SWE	TEP, TiBP, TBP, TCEP, TCiPP, TCDPP, TBEP

3.2.4 実測された合算 SVOC 質量濃度の分離 (AIST, 2005)

大気中にガス態として存在する SVOC の質量濃度を C_{ag} , 粒子態の SVOC の質量濃度を C_{ap} とした場合, 大気中の SVOC 全量に対する粒子態の割合 ϕ は, 式(1)で定義される。

$$\phi = \frac{C_{ap}}{C_{ag} + C_{ap}} \quad (3-1)$$

また, 浮遊粒子/ガス分配係数($\text{m}^3/\mu\text{g}$) K_p は, 浮遊粒子中の SVOC 濃度 $C_p(\text{ng}/\mu\text{g})$ と空気中の SVOC 濃度 $C_{ag}(\text{ng}/\text{m}^3)$ の比として定義される。

$$K_p = \frac{C_p}{C_{ag}} \quad (3-2)$$

加えて, 粒子態として存在する SVOC の大気中濃度 $C_{ap}(\text{ng}/\text{m}^3)$ は, 浮遊粒子中の SVOC 濃度 C_p と大気中の浮遊粒子濃度 $TSP(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を用いて次のように表すことができる。

$$C_{ap} = C_p \times TSP \quad (3-3)$$

式(3-2)および式(3-3)を用いると式(3-1)は次のように変形することができる。

$$\phi = \frac{K_p \cdot TSP}{K_p \cdot TSP + 1} \quad (3-4)$$

室内空気中の SVOC 濃度は, ガス態と粒子態の合算濃度として測定される場合, それぞれを分離する必要がある。式(3-1)および式(3-4)から,

$$\phi = \frac{C_{ap}}{C_{ag} + C_{ap}} = \frac{K_p \cdot TSP}{K_p \cdot TSP + 1} \quad (3-5)$$

変形して

$$\frac{C_{ag}}{C_{ag} + C_{ap}} = \frac{1}{K_p \cdot TSP + 1} \quad (3-6)$$

$$C_{ag} = \frac{C_{ag} + C_{ap}}{K_p \cdot TSP + 1} \quad (3-7)$$

となる (Weschler and Nazaroff, 2010)。収集したデータセットのガス態と粒子態の合算 SVOC 濃度 $C_{ag}+C_{ap}$ に対して、式(3-7)を用い、ガス態の SVOC 濃度 C_{ag} を分離して利用した。

3.3 結果

3.3.1 ガス態－粒子態間の分配係数 K_p の算出とモデル間の差異

可塑剤

Table 3-7 および付録の Fig. 3B-1 に K_p に関する解析結果を示す。なお、以降の文章では、実測値に対する推算値の相対的な大きさ (=推算値/実測値) を FactorX として表記する。

Weschler モデルに対する K_p の対比率では、Junge モデルでは Factor1.76×10⁻²(DiBP)-1.74(DMP), Mackay モデルでは Factor1.12×10⁻²(DiBP)-1.10(DMP)が得られた。回帰直線の傾きは、いずれも 0.838 で、決定係数はそれぞれ 0.906 と 0.905 であり、危険率 5%水準で相関が得られた。Pankow モデルと Weschler モデルの推算式の差異は、本報の設定では ρ_{part} と ρ_o のパラメータ値の違いだけであるため、Factor1.23-1.26 が得られ、相関関係も Weschler モデルに近似の特性となった。

Table 3-7 Correlation between plasticizers' K_p calculated with Weschler model and other three models.

Model	Regression line			Factor			
	Slope	Y-intercept	Corr. Coeff.	Min.	Max.	Arv.	Med.
Junge	0.838	-0.926	0.906	1.76×10 ⁻²	1.74	6.92×10 ⁻¹	5.21×10 ⁻¹
Mackay	0.838	-1.12	0.905	1.12×10 ⁻²	1.10	4.39×10 ⁻¹	3.30×10 ⁻¹
Pankow	1.00	0.0951	1.00	1.23	1.26	1.25	1.25

難燃剤

Table 3-8 および Fig. 3B-2～3B-4 に K_p に関する解析結果を示す。

Weschler モデルに対する K_p の対比率では、Junge モデルでは Factor7.54×10⁻²(BDE-153,154)-70.6(TBEP), Mackay モデルでは Factor4.79×10⁻²(BDE-153,154)-44.8(TBEP)が得られた。いずれも回帰直線の傾きが 0.870, 決定係数 0.915 であり、危険率 1%水準で相関がそれぞれ得られた。Pankow モデルでは Factor1.23-1.26 が得られ、相関関係も Weschler モデルに近似の特性となった。

Table 3-8 Correlation between flame retardants' K_p calculated with Weschler model and other three models.

Models	Regression line			Factor			
	Slope	Y-intercept	Corr. Coeff.	Min.	Max.	Arv.	Med.
Junge	0.870	-0.0660	0.915	7.54×10 ⁻²	70.6	11.1	2.14
Mackay	0.870	-0.264	0.915	4.79×10 ⁻²	44.8	7.04	1.36
Pankow	1.00	0.0945	1.00	1.23	1.26	1.25	1.26

解析結果の総括

上述の通り、 K_p については、4つのモデル式を用いて算出した。可塑剤、難燃剤のそれぞれのケースについて、Weschler モデルで規格化した K_p の比較結果から、可塑剤では 2 オーダー、難燃剤では 3 オーダー程度の対比幅が見られた。

ここで Fig. 3-3 に式(3-4)を利用して計算される、空気中における SVOC のガス態の割合を示す。Fig. 3-3 か

らわかるように、 K_p が C_{ag} に影響を及ぼすのは、 $\text{Log}K_{oa}$ が10程度以上の領域であるため、実質的な対比幅は1オーダー程度であった。また、最終的なハウスダスト中SVOC濃度の推算値の対実測値比評価でみた場合、いずれのモデルにおいても、同オーダー程度の推算結果となった。このことから、 K_p の算出については、既存大気環境モデルを適用しても大きな影響を与えないことがわかった。

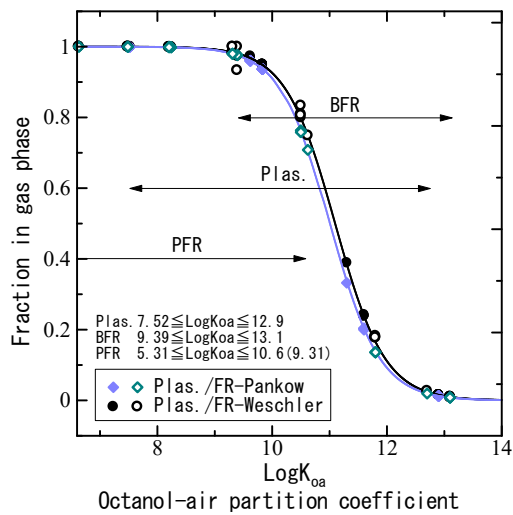


Fig. 3-3 Equilibrium distributions between gas and particle phase as functions of $\log K_{oa}$.

3. 3. 2 ハウスダスト中 SVOC 濃度の推算値と実測値の比較

解析については、実測値と推算値のそれぞれの中央値を用いて評価を行った。また、安全側評価の Factor 値の基準としては、経験的に Factor10 を1次スクリーニング、Factor3 を目標精度として想定し、以下の評価を行った(Weschler and Nazaroff,2010; Keil, 2009)。

可塑剤

Table 3-9 および付録の Fig. 3B-5～3B-8 に解析結果を示す。
各モデルに対する安全側評価の精度は、Factor1-3 以内が 13.9%-27.8%の割合、Factor1-10 以内が 36.1%-58.3%の割合、Factor1-100 以内が 86.1%-88.9%の割合であった。実測値と推算値の関係を示す回帰直線の傾きは、Weschler モデルおよび Pankow モデルがより 1 に近い結果が得られた。回帰直線の傾きを 1 と仮定した場合、Y 切片は Factor 値の常用対数を取ったものであり、その Factor 値は3.27-3.59 であった。
推算値で危険側評価となった物質は、可塑剤では DMP と DEP であり、 $\text{Log}K_{oa}$ は相対的に低く、それぞれ 7.52 および 8.21 であった。なお、この $\text{Log}K_{oa}$ の領域では、式(4)から、ガス態としての存在割合は 100%に近く、これは実測結果とも整合している(斉藤ら, 2002)。

Table 3-9 Correlation between measured and calculated mass-fraction of plasticizer in dust.

Models	Regression line			Factor			
	Slope	Y-intercept	Corr. Coeff.	Min.	Max.	Arv.	Med.
Junge	1.24	0.526	0.921	7.28×10^{-2}	57.9	12.9	9.83
Mackay	1.28	0.515	0.925	7.28×10^{-2}	61.2	14.4	13.1
Pankow	1.04	0.555	0.887	7.28×10^{-2}	30.3	7.85	4.68
Weschler	1.06	0.552	0.891	7.28×10^{-2}	30.6	8.19	4.94

難燃剤

Table 3-10,11 および付録の Fig. 3B-9～3B-12 に解析結果を示す。

臭素系難燃剤

すべてのモデルに共通して危険側評価となった物質は無かった。各モデルに対する安全側評価の精度は、Factor1-3 以内が 25.0%-81.3%の割合、Factor1-10 以内が 50%-100%の割合、Factor1-100 以内が 75.0%-100%の割合であった。実測値と推算値の関係を示す回帰直線の傾きは、Weschler モデルおよび Pankow モデルがより 1 に近い結果が得られた。回帰直線の傾きを 1 と仮定した場合、その Factor 値は 1.29-2.16 であった。

Table 3-10 Correlation between measured and calculated mass-fraction of BFR in dust.

Models	Regression line			Factor			
	Slope	Y-intercept	Corr. Coeff.	Min.	Max.	Arv.	Med.
Junge	0.838	0.204	0.893	0.206	26.5	6.20	2.78
Mackay	0.852	0.335	0.890	0.321	39.2	8.68	3.82
Pankow	0.912	0.109	0.987	0.864	5.03	2.03	1.78
Weschler	0.919	0.165	0.988	1.03	6.13	2.23	1.85

有機リン系難燃剤

いずれのモデルの推算値も、 $\text{Log}K_{oa}$ が 10.6 で相対的に大きい TDCPP を除いて、Factor1 以下の危険側評価となり、また、Factor0.1 以下の占める割合は 77.8%，Factor0.01 以下の占める割合が 22.2-35.3%あった。実測値と推算値の関係を示す回帰直線の傾きは、Weschler モデルおよび Pankow モデルがより 1 に近い結果が得られた。回帰直線の傾きを 1 と仮定した場合、その Factor 値は 5.50×10^{-2} - 6.17×10^{-2} であった。なお、回帰解析は TCEP を除外して行った。

Table 3-11 Correlation between measured and calculated mass-fraction of PFR in dust.

Models	Regression line			Factor			
	Slope	Y-intercept	Corr. Coeff.	Min.	Max.	Arv.	Med.
Junge	0.818	-1.26	0.817	1.71×10^{-5}	1.20	0.139	2.96×10^{-2}
Mackay	0.850	-1.25	0.822	1.71×10^{-5}	1.72	0.168	2.96×10^{-2}
Pankow	0.931	-1.21	0.827	1.71×10^{-5}	4.88	0.346	2.97×10^{-2}
Weschler	0.932	-1.21	0.826	1.71×10^{-5}	5.17	0.361	2.97×10^{-2}

解析結果の総括

上述した通り、可塑剤と臭素系難燃剤については、いずれのモデルについても、浮遊粒子やハウスダストのパラメータ値について、既報の代表値を用いることにより、中央値で Factor1.78-13.1 の安全側の推算値が得られた。推算値が危険側評価となった場合がある物質は、可塑剤では DMP と DEP であり、 $\text{Log}K_{oa}$ 値は相対的に低く、それぞれ 7.52 および 8.21 であった。

Table 3-12 Percentage of factor values in each factor category, given by the correlation of the dust phase concentration calculated by the measured values and Weschler model.

Substance	$\text{Log}K_{oa}$	Factor %		
		1-3	1-10	1-100
Plasticizer	7.52 - 12.9	13.9 - 27.8	36.1 - 58.3	86.1 - 88.9
BFR	9.39 - 13.1	25.0 - 81.3	50.0 - 100	75.0 - 100
PFRr	5.31 - 9.31	0	0	0

難燃剤では、 $\text{Log}K_{oa}$ 値が 10.6 の TDCPP を除く、有機リン系物質が危険側評価となり、その $\text{Log}K_{oa}$ は 5.31(TCEP)-9.31(TBEP)であった。これらのことから、今回評価した各モデルによるハウスダスト中 SVOC 濃度

の推算については、 $\text{Log}K_{oa}$ が 10 程度以上の物質については成立し、その精度については、Table 3-12 に示すように、Factor10 程度であることがわかった。

$\text{Log}K_{oa}$ が 10 程度以下の領域における推算値の危険側評価の要因としては、移染経路として考慮していない、SVOC の製品表面から接触しているハウスダストへの直接移行の他、モデル設定に関わるものの、ハウスダスト中の有機物成分への SVOC の分配係数と K_{oa} との乖離等が考えられる(Weschler and Nazaroff, 2010; Clausen et al., 2004; Takigami et al., 2008; Shoeib et al., 2005)。

ここで、後者の場合について、式(3A-7)を変形して、有機物成分への SVOC の分配係数 K_{cal} を式(3-8)より求める。Fig. 3-4 に $\text{Log}K_{cal}$ を物性値の $\text{Log}K_{oa}$ 値に対してプロットしたものを示す。

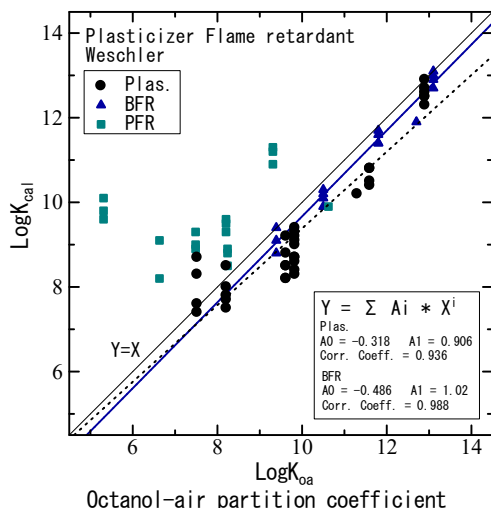


Fig. 3-4 Scatterplot of $\text{Log}K_{cal}$ against corresponding $\text{log}K_{oa}$.

$$\text{Log}K_{cal} = \log \left(\frac{X_{dust} \cdot \rho_{dust}}{C_{ag} \cdot f_{om,dust}} \right) \quad (3-8)$$

可塑剤と臭素系難燃剤については、その回帰直線から $\text{Log}K_{cal} \doteq \text{Log}K_{oa}$ の関係が得られている。しかし、 $\text{Log}K_{oa}$ が 10 以下の有機リン系難燃剤については、 $\text{Log}K_{cal} = \text{Log}K_{oa}$ の直線から外れ、 $\text{Log}K_{cal}$ は $\text{Log}K_{oa}$ より大きく、 $\text{Log}K_{oa}$ が 5.31-9.31 に対して、 $\text{Log}K_{cal}$ は平均 9.53、変動係数 9.2%の横ばいの値となった。

Weschler モデルにおいて、有機物成分—ガス態間の分配係数が K_{oa} に近似するとした式(3-9)の仮定が、この $\text{Log}K_{oa}$ 領域では成り立たないことになる。

$$K_{oa} = \frac{C_{om}}{C_{ag}} \quad (3-9)$$

3.4 まとめ

本章では、空気を媒体とする分配平衡モデルを用いて、ハウスダスト態の濃度推算を行い、実測データと比較し、以下の知見を得た。

可塑剤と臭素系難燃剤については、各モデルの中央値で Factor1.78-13.1 の安全側の推算値が得られ、回帰直線の傾きも 0.838-1.28 と 1 に近似であった。マクロ的な視点から見た場合、 $\text{Log}K_{oa}$ が 10 程度以上の物質につ

いては、これらのモデルで実用的に説明できる。本モデルは、ガス態、粒子態、ハウスダスト態のいずれか1つの濃度データがあれば、他態の濃度を導出することも可能であり、一次的な暴露評価の活用に資する。

一方、 $\text{Log}K_{oa}$ が 10 程度以下の物質の推算値については、2 オーダー程度の危険側評価となった。その要因としては、SVOC の製品表面から接触しているハウスダストへの直接移行や、ハウスダスト中の有機物成分への SVOC の分配係数と K_{oa} との乖離等が考えられるが、その機序と差分補正については、今後の更なる検討が必要である。

参考文献

- Abdallah M, Harrad S, and Covaci A (2008) Hexabromocyclododecanes and tetrabromobisphenol-A in indoor air and dust in Birmingham, UK: implications for human exposure, *Environ. Sci. Technol.*, 42, 6855–6861.
- AIST (2005) 環境における化学物質の動態-環境動態モデリングの基礎-, <https://unit.aist.go.jp/riss/crm/fate/index.html> (アクセス日: 2018 年 9 月 26 日).
- Bamai YA, Araki A, Kawai T, Tsuboi T, Saito I, Yoshioka E, Kanazawa A, Tajima S, Shi C, Tamakoshi A, Kishi R (2014) Associations of phthalate concentrations in floor dust and multi-surface dust with the interior materials in Japanese dwellings. *Sci. Total Environ.* 468, 147–157.
- Batterman S, Chernyak S, Godwin C, and Charles S (2009) Concentrations and emissions of polybrominated diphenyl ethers from U.S. houses and garages, *Environ. Sci. Technol.*, 43, 2693–2700.
- Behl M, Rice RJ, Smith V M, Co AC, Bridge FM, Hsieh J, Freedman HJ, Boyd AW (2016) Comparative toxicity of organophosphate flame Retardants and polybrominated Diphenyl Ethers to caenorhabditiselegans. *J. Toxicol. Sci.* 154(2), 241–252.
- Bergh C, Torgrip R, Emenius G, and Östman C (2011) Organophosphate and phthalate esters in air and settled dust – a multi-location indoor study, *Indoor Air*, 21, 67–76.
- Clausen P, Hansen V, Gunnarsen L, Afshari A, and Wolkoff P (2004) Emission of Di-2-ethylhexyl Phthalate from PVC Flooring into Air and Uptake in Dust: Emission and Sorption Experiments in FLEC and CLIMPAQ, *Environ. Sci. Technol.*, 38 (9), 2531–2537.
- Clausen A and Kofed-Sørensen V (2009) Sampling and analysis of SVOCs and POMs in indoor air, in: Salthammer T and Uhde E (Eds.), *Organic Indoor Air Pollutants*, 2nd, ed. Wiley-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA, Weinheim, pp 19–22.
- ECHA (2013) Authorization list. <https://echa.europa.eu/authorisation-list> (accessed 21 July 2019).
- ECHA (2018) Substances restricted under REACH. <https://echa.europa.eu/substances-restricted-under-reach> (accessed 21 July 2019).
- Fromme H, Lahrz T, Piloty M, Gebhart H, Oddoy A, Rüden H (2004) Occurrence of phthalates and musk fragrances in indoor air and dust from apartments and kindergartens in Berlin (Germany), *Indoor Air*, 14, 188–195.
- Fromme H, Körner W, Shahin N, Wanner A, Albrecht M, Boehmer S, Parlar H, Mayer R, Liebl B, and Bolte G (2009) Human exposure to polybrominated diphenyl ethers (PBDE), as evidenced by data from a duplicate diet study, indoor air, house dust, and biomonitoring in Germany, *Environ. Int.*, 35, 1125–1135.
- Kanazawa A, Saito I, Araki A, Takeda M, Ma M, Saijo Y, and Kishi R (2010) Association between indoor exposure to semi-volatile organic compounds and building-related symptoms among the occupants of residential dwellings, *Indoor Air*, 20, 72–84.
- Keil CB, Simmons CE, and Anthony TR (2009) Mathematical models for estimating occupational exposure to chemicals, 2nd edition, AIHA, 175–177.
- 近藤 恒佑, 鍵 直樹, 並木 則和 (2017) 室内空气中浮遊粒子への SVOC 吸着挙動に関する基礎的研究, 日本建築学会環境系論文集, 82(737), 663–672.
- Morgan M, Sheldon L, Croghan C, Chuang J, Lordo R, Wilson N, Lyu C, Brinkman M, Morse N, Chou Y, Hamilton C, Finegold J, Hand K, and Gordon S (2004) A pilot study of children's total exposure to persistent pesticides and other persistent organic pollutants (CTEPP), Contract Number 68-D-99-011, Task Order 0002, US EPA national exposure research laboratory, research triangle park, NC.

- 野口実華子, 渡邊美咲, 福田祥子, 吉田精作 (2016) ハウスダストのアセチルコリンエステラーゼ阻害活性, 室内環境学会学術大会講演要旨集, 130–131.
- Rudel R, Camann D, Spengler J, Korn L, and Brody J (2003) Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers and other endocrine disrupting compounds in indoor air and dust, *Environ. Sci. Technol.*, 37, 4543–4553.
- Shoeib M, Harner T, Wilford BH, Jones KC, Zhu J (2005) Perfluorinated sulfonamides in indoor and outdoor air and indoor dust: Occurrence, partitioning, and human exposure, *Environ. Sci. Technol.*, 39(17), 6599–6606.
- 斎藤 育江, 大貫 文, 瀬戸 博 (2002) 室内空气中フタル酸エステル類の測定, 室内環境学会誌, 5(1), 13–22.
- Takigami H, Suzuki G, Hirai Y, and Sakai S (2008) Transfer of brominated flame retardants from components into dust inside television cabinets, *Chemosphere*, 73 (2), 161–169.
- Wang XK, Tao W, Xu Y, Feng JT, and Wang FH (2014) Indoor phthalate concentration and exposure in residential and office buildings in Xi'an, China. *Atmos. Environ.* 87, 146–152.
- Weschler JC and Nazaroff W (2008) Semivolatile organic compounds in indoor environments. *Atmos. Environ.* 42(40), 9018–9040.
- Weschler JC and Nazaroff W (2010) SVOC partitioning between the gas phase and settled dust indoors. *Atmos. Environ.* 44(30), 3609–3620.
- 米田稔, 三井昌文, 中山亜紀, 森澤眞輔 (1998) 生活環境大気中における DBP, DEHP 濃度とフガシティモデルによるその推定, 土木学会論文集G, 35, 205–216.

3 章付録 A 分配平衡モデルの比較

Table 3A-1 Model equations used in the comparison.

Phase	Model	Equation
Gas / Particle	Pankow(1987)	$K_p = \frac{C_j \cdot \theta_j}{P_0 \cdot TSP} \quad (3A-1)$ $\phi = \frac{C_j \cdot \theta_j}{C_j \cdot \theta_j + P_0} \quad (3A-2)$
	Junge	K_p, Particle-air partition coefficient($\text{m}^3/\mu\text{g}$); C_j, Junge constant($=0.172\text{Pa}\cdot\text{m}$: Okeme et al.(2018)); θ_j, Surface area concentration($=1.1\times 10^{-3}\text{m}^2/\text{m}^3$: Bidleman(1988)); P_0, Saturated vapor pressure(Pa); TSP, Mass concentration of airborne particles ($=20\mu\text{g}/\text{m}^3$: Weschler(2013)) Reference Pankow JF (1987) Review and comparative-analysis of the theories on partitioning between the gas and aerosol particulate phases in the atmosphere, <i>Atmos. Environ.</i>, 21, 2275–2283. Weschler C (2003) Indoor/outdoor connections exemplified by processes that depend on an organic compound's saturation vapor pressure, <i>Atmos. Environ.</i>, 37(39-40), 5455–5465. Okeme JO, Rodgers TFM, Jantunen LM, and Diamond ML (2018) Examining the Gas-Particle Partitioning of Organophosphate Esters: How Reliable Are Air Measurements?, <i>Environ. Sci. Technol.</i>, 52(23), 13834–13844. Bidleman T (1988) Wet and dry deposition of organic compounds are controlled by their vapor-particle partitioning, <i>Environ. Sci. Technol.</i>, 22(4), 361–367.
	Mackay	Mackay D (2001), Yamasaki et al.(1982) $K_p = \frac{6 \times 10^6}{P_0 \cdot \rho_{part}} \quad (3A-3)$ K_p, Particle-air partition coefficient($\text{m}^3/\mu\text{g}$); P_0, Saturated vapor pressure(Pa); ρ_{part}, Density of airborne particles ($=1\times 10^6\text{g}/\text{m}^3$: Turpin(2001)) Reference Mackay D (2001) Multimedia environmental models - The fugacity approach Second edition, CRC Press, 69–116. Yamasaki H, Kuwata K, and Miyamoto H (1982) Effect of ambient temperature on aspects of airborne polycyclic aromatic hydrocarbons, <i>Environ. Sci. Technol.</i>, 16(4), 189–194. Turpin B and Lim J (2001) Species contributions to PM2.5 mass concentrations: revisiting common assumptions for estimating organic mass, <i>Aerosol Sci. Technol.</i>, 35, 602–610.
Gas / Particle	Finizio et al.(1991)	$\log K_p = \log K_{oa} + \log f_{om} - 11.91 \quad (3A-4)$ K_p, Particle-air partition coefficient($\text{m}^3/\mu\text{g}$); K_{oa}, Octanol-air partition coefficient; f_{om}, Mass fraction of organic matter in the particle ($=0.4$: Weschler and Nazaroff(2008), Turpin and Lim(2001), Fromme et al.(2005))
	Pankow	Reference Turpin B and Lim J (2001) Species contributions to PM2.5 mass concentrations: revisiting common assumptions for estimating organic mass, <i>Aerosol Sci. Technol.</i>, 35, 602–610. Finizio A, Mckay D, Bidleman T, and Harners T (1991) Octanol-air partitioning coefficient as a predictor of Partitioning of semi-volatile organic chemicals to aerosols, <i>Atmos. Environ.</i>, 31(15), 2289–2296. Fromme H, Lahrz T, Hainsch A, Oddoy A, Piloty M, and Rden H (2005) Elemental carbon and respirable particulate matter in the indoor air of apartments and nursery schools and ambient air in Berlin (Germany), <i>Indoor Air</i>, 15, 335–341.
Gas / Particle	Weschler and Nazaroff (2008; 2010)	$K_p = \frac{C_p}{C_{ag}} = \frac{f_{om,part} \cdot C_{om}}{\rho_{part} \cdot C_{ag}} = \frac{f_{om,part} \cdot K_{oa}}{\rho_{part}} \quad (3A-5)$ K_p, Particle-air partition coefficient($\text{m}^3/\mu\text{g}$); C_p, SVOC concentration in airborne particles($\mu\text{g}/\text{g}$); C_{ag}, SVOC gas-phase concentration($\mu\text{g}/\text{m}^3$); $f_{om,part}$, Volume fraction of organic matter associated with airborne particles ($=0.4$: Weschler and Nazaroff(2008), Fromme et al.(2005)); C_{om}, SVOC concentration in organic matter($\mu\text{g}/\text{m}^3$); ρ_{part}, Density of airborne particles ($=1\times 10^6\text{g}/\text{m}^3$: Turpin and Lim(2001)), K_{oa}, Octanol-air partition coefficient;

Table 3A-1 (Continued.)

Phase	Model	Equation
Weschler and Nazaroff (2008; 2010)		
		$K_{dg} = \frac{X_{dust}}{C_{ag}} = \frac{f_{om_dust} \cdot C_{om}}{\rho_{dust} \cdot C_{ag}} = \frac{f_{om_dust} \cdot K_{oa}}{\rho_{dust}} \quad (3A-6)$
		$X_{dust,pred} = \frac{f_{om_dust} \cdot K_{oa} \cdot C_{ag}}{\rho_{dust}} \quad (3A-7)$
Gas / Dust	Weschler	K_{dg}, Dust-air partition coefficient for SVOC (m³/μg); X_{dust}, mass-fraction of SVOC in dust(μg/g); C_{ag}, SVOC gas-phase concentration(μg/m³); C_{om}, SVOC concentration in organic matter(μg/m³); f_{om_dust}, Volume fraction of organic matter associated with settled dust (=0.2: Weschler and Nazaroff(2010), Hunt et al.(1992)); ρ_{dust}, Density of settled dust (=2×10⁶ g/m³: Weschler and Nazaroff(2010), Hunt et al.(1992)) Reference Hunt A, Johnson D, Watt J, and Thornton I (1992) Characterizing the sources of particulate lead in house dust by automated scanning electron microscopy, <i>Environ. Sci. Technol.</i>, 26, 1513–1523.

ガス態－粒子態間の分配係数に関する補足説明

Junge モデルの場合は、浮遊粒子の表面積濃度が重要なパラメータの一つとなっているが、実測データは得られ難く、質量濃度と異なり一般的ではない。Mackay モデルは、低揮発性物質の浮遊粒子への吸着を想定し、Yamasaki ら（1982）が測定したベンゾ[a]アントラセンの分配データから、近似的にモデル式を求めたものである。Pankow モデルでは、浮遊粒子上の液体有機物膜への化学物質の吸収、溶解としてモデル式を求めたものである。Pankow 式では、浮遊粒子の組成を考慮している点に特徴がある。Weschler モデルと Pankow モデルの推算式の差異は、本課題の設定ではモデル式中で使用した ρ_{part} と ρ_o (オクタノールの密度 kg/m³) のパラメータ値の違いだけである。

本課題では、Table 3A-1 に示すように浮遊粒子の物性に関して最も多くパラメータを考慮している、Weschler モデルを参照モデルとして解析を行った。

Table 3A-2 Parameters of model equation of particle-air partition coefficient related to physical chemical properties of substance and particle.

Physical chemical properties		
Model	Substance	Particle
Junge	Saturated vapor pressure	Surface area concentration, Mass concentration
Mackay	Saturated vapor pressure	Density
Pankow	Octanol-air partition coefficient	Mass fraction of organic matter in the particle
Weschler	Octanol-air partition coefficient	Density, Volume fraction of organic matter

3 章付録 B 各回帰解析結果のグラフ

ガス態—粒子態間の分配係数 K_p の算出とモデル間の差異
可塑剤

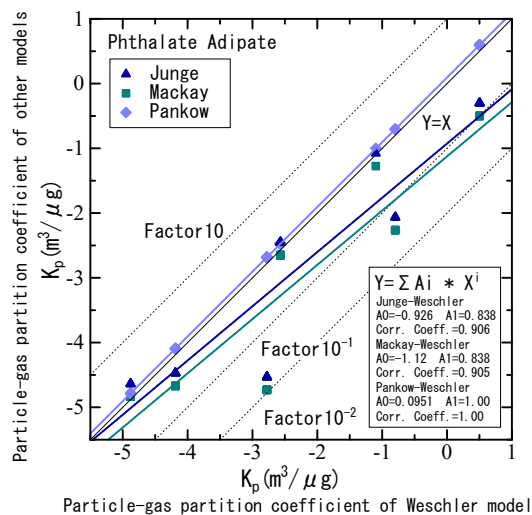


Fig. 3B-1 Correlation between plasticizers' K_p calculated with Weschler model and other three models.

難燃剤

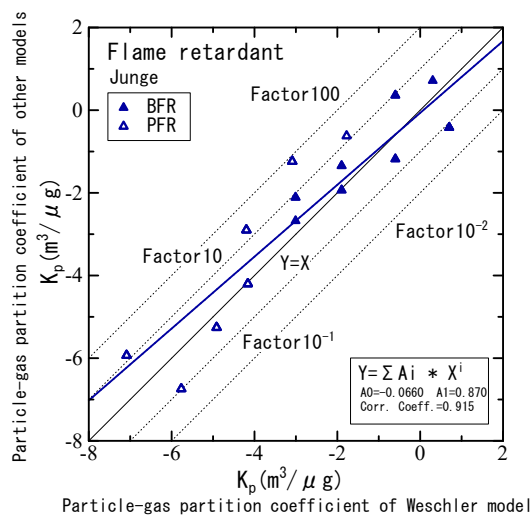


Fig. 3B-2 Correlation between flame retardants' K_p calculated with Weschler and Junge model.

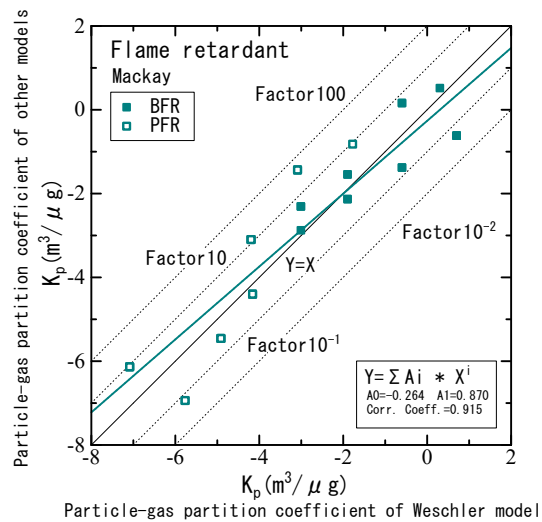


Fig. 3B-3 Correlation between flame retardants' K_p calculated with Weschler and Mackay model.

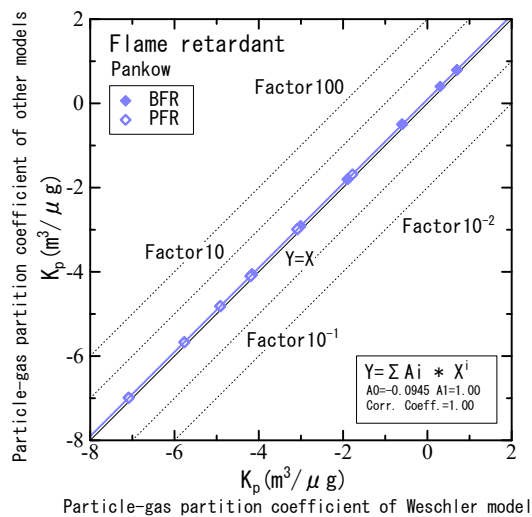


Fig. 3B-4 Correlation between flame retardants' K_p calculated with Weschler and Pankow model.

ハウスダスト中 SVOC 濃度の推算値と実測値の比較
可塑剤

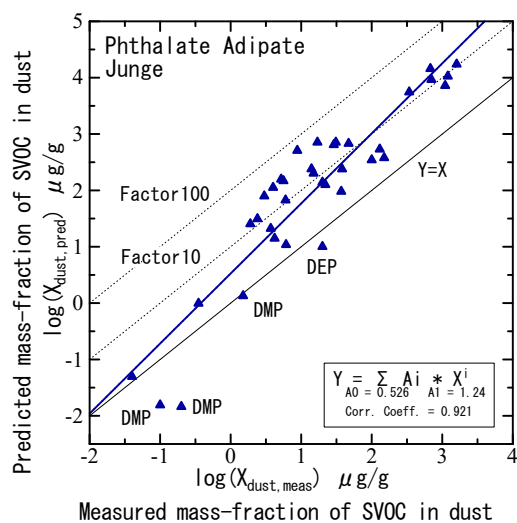


Fig. 3B-5 Correlation between mass-fraction of plasticizers measured and calculated by Junge-Weschler equations.

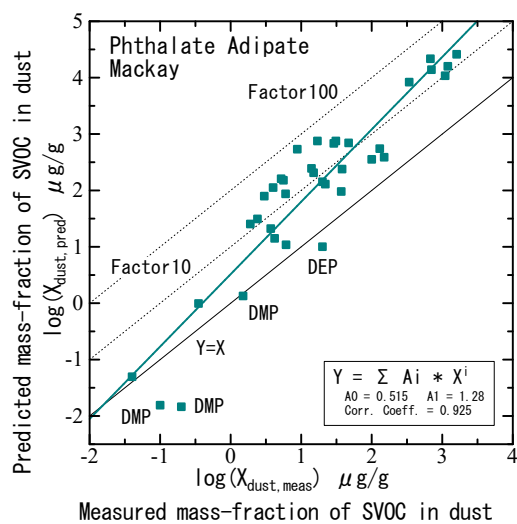


Fig. 3B-6 Correlation between mass-fraction of plasticizers measured and calculated by Mackay-Weschler equations.

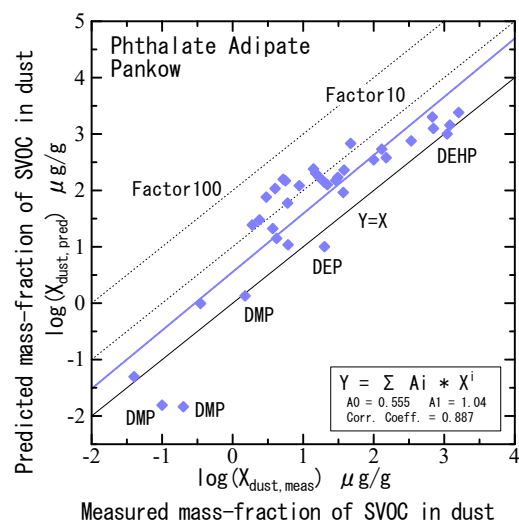


Fig. 3B-7 Correlation between mass-fraction of plasticizers measured and calculated by Pankow-Weschler equations.

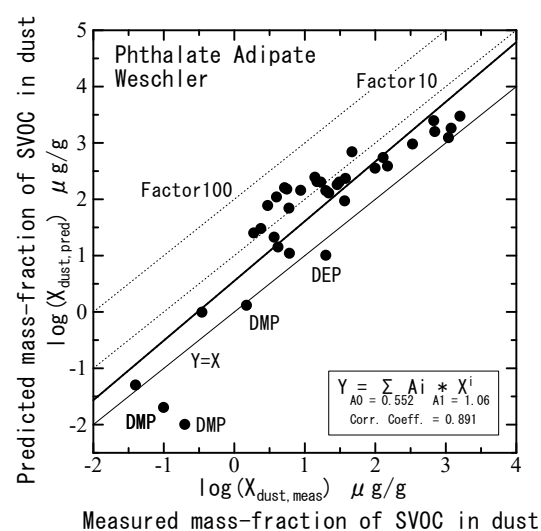


Fig. 3B-8 Correlation between mass-fraction of plasticizers measured and calculated by Weschler-Weschler equations.

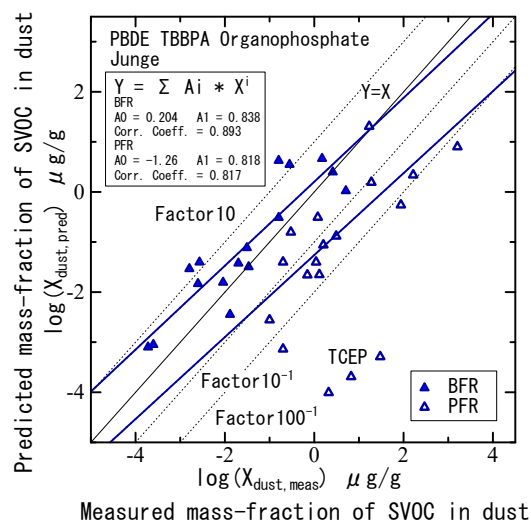


Fig. 3B-9 Correlation between mass-fraction of flame retardants measured and calculated by Junge-Weschler equations.

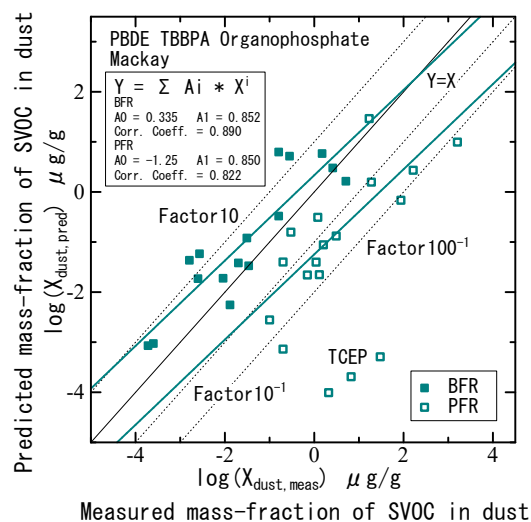


Fig. 3B-10 Correlation between mass-fraction of flame retardants measured and calculated by Mackay-Weschler equations.

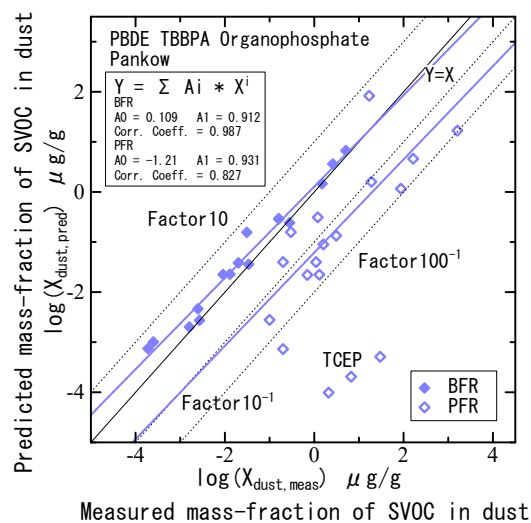


Fig. 3B-11 Correlation between mass-fraction of flame retardants measured and calculated by Pankow-Weschler equations.

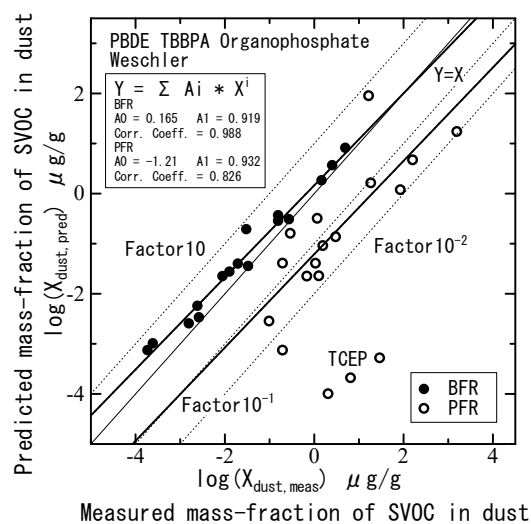


Fig. 3B-12 Correlation between mass-fraction of flame retardants measured and calculated by Weschler-Weschler equations.

第4章 数理モデルによる可塑剤の暴露評価および健康リスクの相対比較

4.1 はじめに

近年、室内化学物質暴露については、製品由来の可塑剤や難燃剤等の SVOC 暴露による内分泌攪乱の疑義の他、喘息やアレルギー症状等の健康障害が問題となっている(Wu et al., 2016; Matsumoto et al., 2008; Jaakkola et al., 2004; Manikkam et al., 2013)。これは、第2章および第3章で述べた通り、製品含有量が高く、放散が長期に渡ることや、表面吸着、浮遊粒子やハウスダストへの分配など、複雑な室内動態を有していることにも関係する。また、可塑剤や難燃剤では有害性の観点から代替化が重要な課題としてある。

第3章で取り上げた Weschler と Nazaroff の分配平衡モデルは、 $\text{Log}K_{oa}$ が 10 程度以上の物質については、Factor10 前後の推算精度を有し、ガス態、粒子態、ダスト態のいずれか1つの濃度情報より、他態の濃度を導出でき、高い汎用性がある。しかし、その反面、いずれの態の濃度情報もない場合には使用できない制限がある。このため、本章では、SVOC 暴露モデルを取り上げ、パラメータ設定に関する情報整理や、推算精度評価とその暴露特性のモデル間差異に関する検討を行った。

第一に、パラメータ情報整理の必要性であるが、これは、Little ら(2012)に示されているように、放散面近傍空間の化学物質濃度 C_a (材料/空気分配係数 K_{ma})、物質移動係数 h_m 、浮遊粒子/空気分配係数 K_p 、オクタノール/空気分配係数 K_{oa} といった設定が困難なパラメータが存在するためである。なぜならば、これらのパラメータに影響を及ぼす蒸気圧 V_p は、DEHP とその代替物質の報告値の最大値と最小値の比率は後述するように $3.0\text{E}+3 \sim 8.1\text{E}+4$ で分布しており、不確実性を多く含んでいるためである。また、それらのパラメータの推定式についても様々な提案がなされている。本研究では、文献調査により、パラメータ設定方法について体系的な整理を試みた。

第二に、共通の評価シナリオを用いて各暴露モデルを比較し、その推算精度の違いや感度特性を把握した。具体には、室内環境濃度の実測データが豊富にある DEHP について、ビニルフローリングをその発生源とする室内暴露シナリオを仮定し、推算値を実測値に比較した。

パラメータ設定や推算精度については、開発元からも十分な情報がユーザーには提供されていない現状にある。学会や産業界においても、化学物質管理制度における暴露モデルを体系的に比較する努力は限られている。このギャップを埋め、暴露モデルを利用しやすくするための環境整備を行うことが研究目的の一つである。

第三に、暴露モデルの応用として、DEHP と同じ暴露シナリオを用いて、DEHP が代替化された場合の濃度推算を行った。これは、本章のもう一つの目的であり、暴露量の推定は、リスク評価に直結し、DEHP の代替化に伴うリスクトレードオフ関係を把握するために不可欠な情報であるためである。代替可塑剤は DEHP に比べ、より分子長鎖化が図られ、室内環境への放出抑制が期待されるが、その抑制効果について、暴露モデルを用いて把握した。また、第2章で求めたダメージ関数と組み合わせ、ヒト健康被害量比較も行った。

4.2 方法

4.2.1 評価対象化学物質

DEHP, DINP, DIDP, DPHP は、日本において生産量が最も多い4つの可塑剤であり、その特徴等については、すでに第2章の「2.2.1 対象とした可塑剤」において述べた。この研究では、まず、DEHP およびその主要な代替可塑剤である DINP, DIDP を評価対象物質とした。DIDP の構造異性体である DPHP については適切な蒸気圧の実験データが取得できなかったため、研究対象から除外した。それらに加えて、今後、日本においても代替可塑剤としての利用拡大が見込まれる非フタル酸系のシクロヘキサン-1,2-ジカルボン酸ジイソノニル(DINCH)、テレフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHT)を評価対象物質に加えた(Wu et al.2016; Xie et al. 2016;

Bui et al, 2016; Izawa, 2015)。DINCH は DINP の水素付加体であり、DINP の分子量 418.62 に比べて分子量が 424.67 と大きくなっており、DINP より更なる放散抑制が期待される(Hirata et al., 2012)。DEHT は DEHP の構造異性体であり、DEHP よりも加水分解性が高い特徴がある(Izawa, 2015)。

4.2.2 評価対象とした暴露評価用数理モデル

SVOC 暴露モデルの開発の歴史については、Liang ら(2019)の Introduction に詳細に記されている。化学物質管理制度への適用では、REACH に推奨される消費者向けのモデルが、EHCA(2016)や Eichler ら (2019) により示されており、このうち US EPA の Consumer exposure models (CEM)と European Chemical Industry Council (CEFIC)の Integrated exposure for risk assessment in indoor environments (INTERA)が室内 SVOC 暴露に対応している。また、CEFIC の The long-range research initiative (LRI)プロジェクトであり、Dutch national institute for public health and the environment (RIVM)により開発された DustEx についても、REACH で使用されるモデルとして、Wijnhoven and Affourtit (2018)に紹介されている。

本研究では、DEHP の代替化に伴う室内環境リスクの相対変化を評価するためのプロセスの一環として、化学物質管理制度で利用される CEM と DustEx を使用し、DEHP とその代替可塑剤の室内暴露濃度の推算を行った。INTERA については、現在、更新やメンテナンス作業が行われていない状況を鑑み、研究対象からは除外した。

CEM ver2.1

CEM は、Microsoft Access ベースで動作する消費者暴露モデルであり、元々は、US EPA の Exposure and fate assessment screening tool(E-FAST)内のモジュールとして開発されたものである。住宅、オフィス、学校、自動車など、様々な室内環境と消費者製品に対応できるようになっており、現行バージョンには、6 つの放散モデル、3 つの吸入暴露モデル、5 つの経口暴露モデル、7 つの経皮暴露モデルが含まれる。特に、成型品では、消費者製品からの SVOC 暴露を推定するモデルが組み込まれ、SVOC の放散量、室内運命、輸送を推定するためのマスバランスモデルが含まれている。CEM は、基本的に 2 ゾーンモデルを採用しており、ゾーン 1 は消費者製品が使用される領域(キッチンなど)であり、その他の領域をゾーン 2 として取り扱う。また、CEM には、第 5 章で取り上げる ConsExpo のようなパラメータの不確実性に対する確率論的な処理機能はなく、感度解析の機能も搭載されていない。公開されている CEM の推算式を付録の Table 4A-2 に示す(ICF, 2019)。

DustEx ver. 1.0

DustEx は、RIVM とチューリッヒ工科大学によって CEFIC LRI プロジェクト B12 として開発された(RIVM, 2018a)。対象製品は、床材、壁材、電子機器などの成形品である。モデルは、ガス態および粒子態の吸入暴露、ダスト態の経口暴露および空気からの経皮暴露という 4 つの暴露経路を考慮している。DustEx は、ConsExpo と同様なパラメータの確率論的処理機能を有するが、感度解析機能は搭載されていない。DustEx の推算式を付録の Table 4A-3 に示す(RIVM, 2018b)。

4.2.3 主要な物性値の整理

CEM と DustEx に使用する SVOC の物性値については、不確実性があるため、合理的な値を設定することは専門家にとっても設定することが難しい。この問題に対処するために、主要物性値の設定に関する情報をまとめ、付録 4B に記した。

4.2.4 暴露シナリオ

CEM と DustEx の暴露推算特性を把握するため、Little ら(2012)の室内モデルを一部修正して使用した(Addington et al., 2020)。Table 4-1 にその諸元を示す。代替可塑剤に比べて、DEHP のフィールドデータは多くあるため、対象化学物質は DEHP とした。また、室内 DEHP の放散源は、主にビニルフローリングであるため、これを評価対象製品とした(Liang et al., 2019)。この他の CEM, DustEx への入力するパラメータ値は Table 4C-1～4C-2 に示す通りである。

CEM, DustEx により推算された気中およびハウスダスト中の DEHP 濃度を、フィールドデータと比較し、その暴露推算特性を評価した。また、DINP, DIDP, DINCH, DEHT についても、DEHP と同様に、気中およびハウスダスト中の濃度推算を行い、その結果を DEHP の推算値と比較した。

Table 4-1 Indoor exposure factors.

Parameter	Value	Reference
Room volume, V m ³	50	Little et al. (2012)
Floor area m ²	20	Assumed
Ceiling height m	2.5	Assumed
Ventilation rate, Q m ³ /h	22.5	Calculated from Room volume and air exchange rate of CEM
Emission surface area, A m ²	15	Addington et al. (2020)
Interior surface area, As m ²	120	Little et al. (2012)

4.2.5 感度解析

CEM および DustEx の DEHP 暴露推算値について、それぞれ感度解析を行い、鋭敏比で評価した。鋭敏比は式(4-1)から算出した(ICF, 2017)。変数パラメータは、感度および不確実性解析の先行研究を参考に CEM および DustEx に合わせて決定した(Liang et al., 2019; Shi and Zhao, 2012; 2014; Xu et al., 2010)。

$$Sensitivity\ Ratio = \frac{(Y_2 - Y_1)/Y_1}{(X_2 - X_1)/X_1} \quad (4-1)$$

$$X_2 = (1 + \sigma) \times X_1 \quad (4-2)$$

ここで、 X はパラメータ値、 Y は推算濃度、 σ は変動比率(10%)である。

4.3 結果

4.3.1 主要な物性値の整理

本研究で使用了主要物性値について総括し、Table 4-2 に示す。

Table 4-2 Determined physical chemical properties of plasticizers

	DEHP	DINP	DIDP	DINCH	DEHT	Reference
Cas No.	117-81-7	28553-12-0	26761-40-0	166412-78-8	6422-86-2	
Vapor pressure, V_p *10 ⁻⁶ (Pa)	16	2.3	0.6	9.2	2.7	Wu et al. (2016)
Vapor pressure, V_p *10 ⁻⁶ (mmHg)	0.12	1.7E-2	4.5E-3	6.9E-2	2.0E-2	Wu et al. (2016)
Octanol/air partition coefficient, Log K_{oa}	11.43	12.26	12.84	11.67	11.71	Median
Material/air Partition coefficient, Log K_{ma}	11.06	11.88	12.43	11.27	11.84	Eichler et al. (2018)
Particle/air partition coefficient, K_p (m ³ /μg)	0.221	1.12	3.77	0.322	0.164	Median
Mass transfer coefficient, h_m (m/h)	1.31	1.26	1.21	1.25	1.31	Sparks et al. (1996)

また、可塑剤毎の各パラメータの最大値と最小値の比を Fig.4-1 に示す。物質移動係数 h_m 以外のパラメータの最大値/最小値比の幾何平均は 2 オーダー以上あり、各種データベースの物性情報や文献値を検討せずに利用できる状況にはなかった。

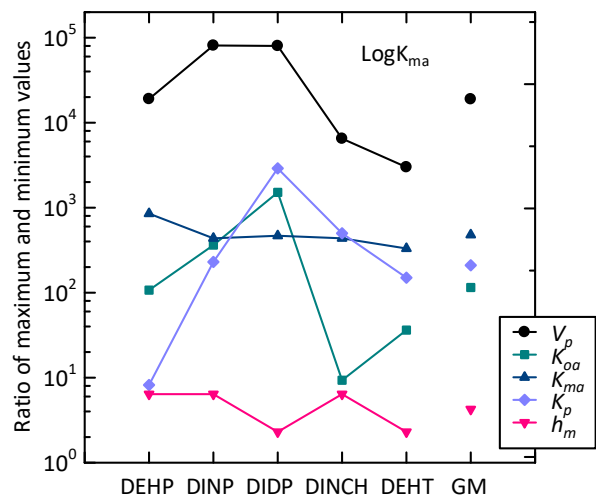


Fig.4-1 Ratio of maximum and minimum values of each parameter.

4. 3. 2 DEHP の推算値と実測値の比較

CEM, DustEx により推算された気中およびハウスダスト中の DEHP 濃度を、フィールドデータと比較し、その暴露推算特性を評価した。比較対象とした DEHP の実測データとして、気中濃度、ダスト中濃度の両方のデータが揃っている、Rudel et al.(2003)(USA), Fromme et al.(2004)(DEU), Kanazawa et al.(2010)(JPN), Bergh et al.(2011)(SWE), Blanchard et al.(2014)(FRA), Luongo and Östman (2016)(SWE)を採用した。Table 4-3 にその値を示す。

Table 4-3 Field measurements' concentration data of DEHP in the indoor air and in household dust.

Source	Total conc. in the air $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Conc. in the household dust $\mu\text{g}/\text{g}$
Rudel et al. (2003)(USA)	0.077	340
Fromme et al. (2004)(DEU)	0.128	703
Kanazawa et al. (2010)(JPN)	0.147	1200
Bergh et al. (2011)(SWE)	0.200	680
Blanchard et al. (2014)(FRA)	0.047	289
Luongo and Östman (2016)(SWE)	0.232	449
Arv.	0.138	610
Med.	0.138	565

また、Table 4-4 に CEM と DustEx による推算値を示す。推算値は CEM, DustEx とともに 1 年間の平均値である。CEM については、気中の粒状物質として、Respirable particles (RP), Abraded particle, Dust の三種類が定義されているが、Table 4-4 の Particle 欄は、DustEx の結果と整合を取るために、Respirable particles (RP)のデータを記載している。Abraded particle, Dust のデータ分については、Total 欄に含有されている。

推算値の精度をしめす Factor 値については、実測値に対応する推定値の相対値 (=推定値/実測値) と定義した。具体には、Table 4-3 の実測値の平均値で推算値を除いた値である。経験的な目安として、ファクター10 を一次スクリーニング、ファクター3 を目標精度として用いた(Weschler and Nazaroff, 2010; Keil et al, 2009)。

Table 4-4 Estimated concentration data of DEHP in the indoor air and in household dust.

	in the air					in the household dust	
	Conc. µg/m³			Gas/Total %	Factor	Conc. µg/g	Factor
	Gas	Particle	Total				
Model							
CEM	0.225	0.156	0.387	58	2.8	423	0.69
DustEx	0.207	0.447	0.653	32	4.7	1360	2.2
Measurement data							
Average	–	–	0.138	–	–	610	–
Blanchard et al. (2014)	0.005	0.0415	0.0465	11	–	289	–

気中の DEHP 濃度については、CEM と DustEx のいずれも Factor10 の 1 次スクリーニング精度を有していた。CEM については、Factor3 の目標精度も得られた。ただし、CEM については、気中のガス態の割合が 58% であり、フィールドデータの内、ガス態と粒子態を分離実測した Blanchard ら(2014)の 11%と大きく異なっていた。

DustEx については、換気に関する推算式(4A-18)から、粒子態に関しては換気効果が考慮されていない、もしくは省略されている可能性があり、CEM に比べて、粒子態濃度が高く出力されたと考えられる。詳しくは付録 D に述べる。

ダスト中の SVOC 濃度については、CEM と DustEx のいずれも 1/3~3 の目標精度が得られた。

DEHP については、各ツールの推算精度並びに Little et al.(2012)を修正した暴露評価モデルの妥当性を確認することができた。

4.3.3 代替可塑剤の推算濃度

DINP, DIDP, DINCH, DEHT についても、DEHP と同様に、Table 4-1 の室内暴露シナリオに対して、気中およびハウスダスト中の濃度推算を行い、その結果を DEHP の推算値と比較した。Table 4-5 にその結果を示す。

Table 4-5 Estimated concentration data of alternatives in the indoor air and in household dust.

Substance	Model	in the air		in the household dust	
		Total conc. $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Ratio %	Conc. $\mu\text{g}/\text{g}$	Ratio %
DEHP	CEM	0.387	—	423	—
	DustEx	0.653	—	1360	—
DINP	CEM	0.0391	10.1	169	40.0
	DustEx	0.421	64.4	220	16.2
DIDP	CEM	0.0174	4.5	57	13.5
	DustEx	0.401	61.4	60	4.4
DINCH	CEM	0.206	53.2	319	75.5
	DustEx	0.567	86.8	840	61.8
DEHT	CEM	0.0577	14.9	79	18.6
	DustEx	0.165	25.3	240	17.6

DEHP と比べ、DINP, DIDP, DINCH の場合は長鎖化が図られていることもあり、気中およびダスト中濃度は減少し、代替化による濃度低減効果が確認できた。具体には、CEM の場合で、気中濃度は、DIDP の 4.5% ~DINCH の 53.2%まで減少した。ダスト中濃度は、DIDP の 13.5%~DINCH の 75.5%まで減少した。

DustEx の場合は、気中濃度は、DEHT の 25.3%~DINCH の 86.8%まで減少した。ダスト中濃度は、DIDP の 4.4%~DINCH の 61.8%まで減少した。

DEHT は DEHP の構造異性体であり、日本では製造原料の関係から、代替可塑剤のうち、DEHT が最も有望視されている(Isazawa, 2015)。しかしながら、DEHP に比べ、加水分解に起因する 2E1H の放散量が 13 倍高いとの報告もあり、DEHP の代替問題に関しては、副生成物を含めた総合的な相対リスク評価が必要となる(Isazawa, 2015)。

4.3.4 DEHP および代替可塑剤の推算濃度の分配係数との相関

DEHP および代替可塑剤の推算濃度と材料/空気分配係数 K_{ma} およびオクタノール/空気分配係数 K_{oa} との相関について調べた。気中濃度 C_{air} と $\text{Log}K_{ma}$ の関係を Fig. 4-2 に、 $\text{Log}K_{oa}$ との関係を Fig. 4-3 に示す。気中濃度 C_{air} は、ガス態濃度 C_{ag} と粒子態濃度 C_{ap} の合算濃度である。いずれも、 $\text{Log}K_{ma}$ 、 $\text{Log}K_{oa}$ が大きくなると、気中濃度は減少する。特に CEM の場合は気中濃度の対数値と $\text{Log}K_{ma}$ との間に以下の回帰式が得られた。DustEx の場合は、物質による濃度変化が小さかった。

$$\text{Log}C_{air} = -0.925 \times \text{Log}K_{ma} + 9.73 \quad (\text{Corr. Coeff.} = 0.99963) \quad (4-3)$$

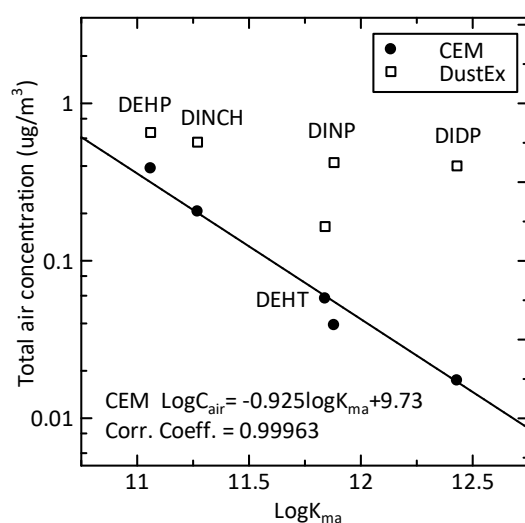


Fig. 4-2 Correlation between estimated total air concentration and $\text{Log}K_{ma}$.

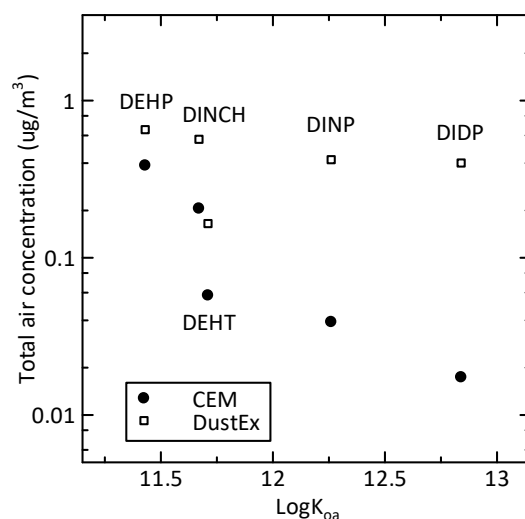


Fig. 4-3 Correlation between estimated total air concentration and $\text{Log}K_{oa}$.

ダスト中濃度 $X_{dust,pred}$ と $\text{Log}K_{ma}$ の関係を Fig. 4-4 に、 $\text{Log}K_{oa}$ との関係を図 4-5 に示す。気中濃度と同様に、いずれも $\text{Log}K_{ma}$ 、 $\text{Log}K_{oa}$ が大きくなると、ダスト中濃度は減少する。CEM、DustEx のいずれもダスト中濃度の対数値と $\text{Log}K_{ma}$ との間に以下の回帰関係が確認され、それぞれ式(4-4)、(4-5)で表される。

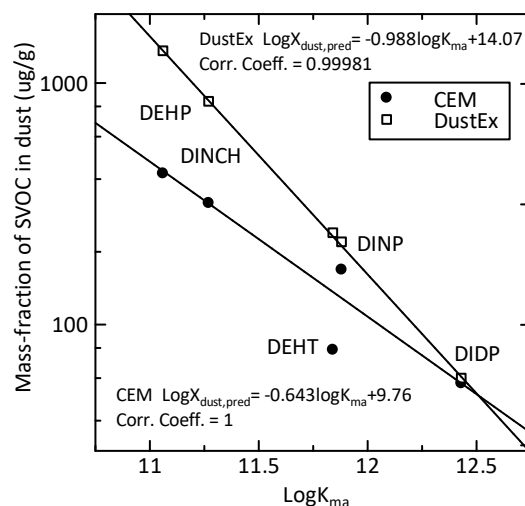


Fig. 4-4 Correlation between estimated concentrations in the household dust and $\text{Log}K_{ma}$.

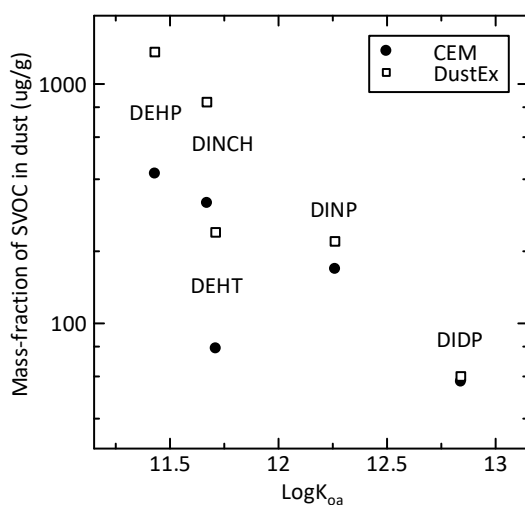


Fig. 4-5 Correlation between estimated concentrations in the household dust and $\text{Log}K_{oa}$.

$$\text{Log}X_{dust,pred} = -0.643 \times \text{Log}K_{ma} + 9.76 \quad (\text{Corr. Coeff.} = 1, \text{DEHT を除外}) \quad (4-4)$$

$$\text{Log}X_{dust,pred} = -0.988 \times \text{Log}K_{ma} + 14.07 \quad (\text{Corr. Coeff.} = 0.99981) \quad (4-5)$$

一方、第3章で扱った Weschler モデルでは、ダスト中濃度 $X_{dust,pred}$ と $\text{Log}K_{oa}$ は式(3A-7)の関係があり、変形すると式(4-6)で表される。

$$\log\left(\frac{X_{dust,pred}}{C_{ag}}\right) = \text{Log}K_{oa} - 7 \quad (4-6)$$

CEM と DustEx の推算濃度に対しても、上の関係をプロットすると、Fig.4-6 になる。

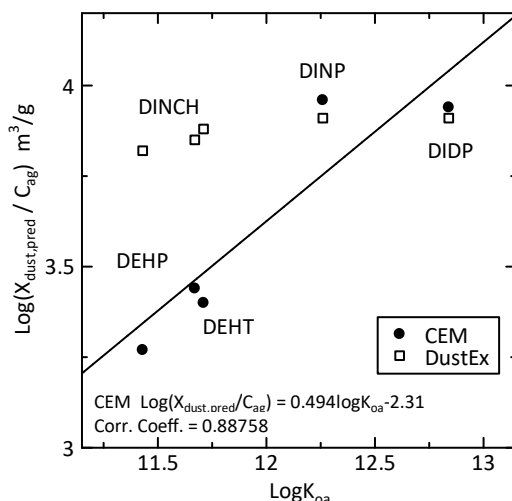


Fig. 4-6 Correlation between $\text{Log}(X_{dust,pred} / C_{ag})$ and $\text{Log}K_{oa}$.

定常状態モデルの Weschler モデルと傾向に差異があるのは当然ながら、 $\text{Log}K_{oa} < 12$ の領域において、CEM と DustEx のデータに大きな差異が生じた。

DustEx については、 $\text{Log}K_{oa}$ に対して、 $\text{Log}(X_{dust,pred} / C_{ag})$ の変化は小さいものであったが、これは4章付録Dに示すように、ガス態については、CEM と DustEx の推算値には大きな差がないものの、ダスト態の推算値は Fig.4-5 に示すように、 $\text{Log}K_{oa} < 12$ の領域では、DustEx の推算値の方が高く出力されるためである。

CEM については、回帰関係が得られものの、式(4-6)とは傾きも Y 切片も異なるものであった。4.3.2 に記したように、CEM および DustEx のガス態の存在割合が実測値に比べて高くなる傾向があることが影響している可能性もある。

4.3.5 感度解析

DEHP について、CEM, DustEx でそれぞれ感度解析を行った。「4.3.1 主要な物性値」に関わるパラメータの他、製品仕様に関するパラメータ、総浮遊粒子濃度、清掃率、換気率を変数とした。ただし、パラメータの項目名は CEM と DustEx で表現が異なるものがある。なお、CEM については換気率が固定のため、変数にはできなかった。まず、CEM の結果を Table 4-6 に示す。

製品面積や製品中濃度は、発生源の強度に直接関係するため、気相およびダスト相の両方において1に近い鋭

敏比を示した。これらを除き、気相およびダスト相の両方において鋭敏比が ± 0.5 以上あったパラメータは、材料/空気分配係数 K_{ma} 、物質移動係数 h_m であった。 K_{ma} の感度が高いのは、ガス状 SVOC の発生に関与するパラメータであり、モデルが発生したガス状 SVOC の浮遊粒子態やダスト態への分配を仮定しているためである。

浮遊粒子に関わる鋭敏比が ± 0.5 以上あったパラメータは、総浮遊粒子濃度 TSP であった。 TSP については、浮遊粒子態濃度とガス態濃度に対して、相反した作用を示した。

ハウスダストに関わる鋭敏比が ± 0.5 以上あったパラメータは、浮遊粒子/空気分配係数 K_p と TSP であった。

Table 4-6 Sensitivity of predicted concentrations to selected model parameters for CEM.

Variables	Baseline value	Sensitivity Ratio			in the household dust
		in the air			
		Gas	Particle	Total	
Product surface area (A , m ²)	15	1.00	1.00	0.98	0.91
Initial Concentration of SVOC in Article (C_{prod} , mg/cm ³)	225	1.02	1.02	1.02	1.02
Vapor pressure torr	1.20E-07	0.00	0.00	0.00	0.00
Substance K_{oa} (Log K_{oa})	11.43	0.00	0.00	0.00	0.00
Solid-Air Partition Coefficient (K_{ma})	1.15E+11	-1.06	-1.06	-1.05	-0.97
SVOC Partition Coefficient, RP (K_p , m ³ /mg)	221	-0.17	-0.02	-0.11	0.68
SVOC Partition Coefficient, Dust (K_{dust} , m ³ /mg)	26.92	0.00	0.00	0.00	0.00
Gas Phase Mass Transfer Coefficient for surfaces (h_m , m/h)	1.31	0.59	0.59	0.58	0.54
Total suspended particle concentration (TSP, mg/m ³)	0.02	-0.26	0.73	0.14	0.66
Cleaning Frequency (per hour)	0.006	0.01	0.00	0.00	-0.03

次に DustEx の結果を Table 4-7 に示す。製品面積や製品中濃度を除き、気相およびダスト相の両方において鋭敏比が ± 0.5 以上あったパラメータは、 K_{ma} であった。

浮遊粒子に関わる鋭敏比が ± 0.5 以上あったパラメータは、オクタノール/空気分配係数 K_{oa} 、 TSP であった。

ハウスダストに関わる鋭敏比が ± 0.5 以上あったパラメータは、物質移動係数 h_m であった。

Table 4-7 Sensitivity of predicted concentrations to selected model parameters for DustEx.

Variables	Baseline value	Sensitivity Ratio			
		in the air			in the household dust
		Gas	Particle	Total	
Product surface area (A , m ²)	15	0.97	0.90	0.92	0.88
Concentration of the substance in the product (C_{prod} , g/cm ³)	0.225	0.97	1.04	1.02	1.03
Substance K_{oa} (Log K_{oa})	11.43	0.00	0.90	0.61	0.15
K_{ma} (Log K_{ma})	11.06	-0.97	-0.90	-0.92	-0.88
Gas Phase Mass Transfer Coefficient for surfaces (h_m , m/hr)	1.31	0.32	0.30	0.31	1.03
Air concentration particulate matter (TSP, µg/m ³)	20	0.00	1.04	0.71	0.15
Ventilation rate (1/h)	0.45	0.00	-0.15	-0.10	0.00
Elimination rate from indoor environment	3	0.00	0.00	0.00	-0.44

第2章で述べたように、SVOC については、健康被害量の大部分を経口経由の暴露が占めることから、2つのツールでダスト態濃度に対して鋭敏比が ± 0.5 以上を示した、製品面積 A 、製品中濃度 C_{prod} 、材料/空気分配係数 K_{ma} 、物質移動係数 h_m が注視すべきパラメータと言える。

パラメータの不確実性の観点からは、製品仕様に関わる A 、 C_{prod} を除外すると、Table 4B-5 の h_m の最大値/最小値比が平均で 4.76 であるのに対し、Table 4B-3 からの K_{ma} の最大値/最小値比は平均で 505 であり、 h_m に比べて K_{ma} の不確実性は約 100 倍大きい。ため、 K_{ma} が最も設定に注意を要するパラメータといえる。推算精度の向上のためには、更なる K_{ma} の実測研究の進展の他、 K_{ma} の不確実性に対処するモデル推算が必要である。

4.3.6 非フタル酸系可塑剤のダメージ関数決定およびヒト健康被害量の定量的比較

ダメージ関数と本章で得られた CEM の推算濃度を用いてヒト健康被害量を算出する。第 2 章では、DEHP、DINP、DIDP のダメージ関数を導出しているの、本章では DINCH と DEHT のダメージ関数を同様の方法により追加算出する。Table 4-8 に有害性情報を示し、Table 4-9 にダメージ関数をまとめて示す。

Table 4-8 Hazard information of the target plasticizers.

Substance	NOAEL _a (mg/kg/day)	NOAEC _a (mg/m ³)	Endpoint	Source
DEHP	3	4.04	Anti-androgenic effects on male rat.	MHLW (2019), Christiansen et al. (2010)
DINP	15	20.2	Dose-related increases in relative organ weights of liver and kidney.	FSC (2015), Lington et al. (1997)
DIDP	15	16.7	Swelling and vacuolation of hepatocytes.	FSC (2016), Hazleton Laboratories (1968)
DINCH	40	53.8	Increase of the thyroid weight in male rats.	NICNAS (2012)
DEHT	102	137.3	Loss of outer nuclear layer of retina in male rats.	Deyo (2008), Danish EPA (2010)

Table 4-9 Damage functions of the target plasticizers.

Substance	Extrapolation factor		Slope factor, β_{ED10}		$DALY_p$ year-lost /incident	Damage function			
	$CF_{a,h}$	$CF_{sub,chr}$	Inhalation exposure mg/m ³	Oral exposure mg/kg/day		Inhalation exposure year-lost/(mg/m ³)	Ratio	Oral exposure year-lost/(mg/g)	Ratio
DEHP	6	3.3	0.304	0.0409	0.67	2.72E-03	—	3.66E-06	—
DINP	6	1	0.0184	0.0248	0.67	1.65E-04	17 ⁻¹	2.22E-07	17 ⁻¹
DIDP	1.6	3.3	0.0196	0.0218	0.67	1.76E-04	15 ⁻¹	1.95E-07	19 ⁻¹
DINCH	6	1	0.0069	0.0093	0.67	6.17E-05	44 ⁻¹	8.31E-08	44 ⁻¹
DEHT	6	1	0.0027	0.0036	0.67	2.42E-05	112 ⁻¹	3.26E-08	112 ⁻¹

吸入経路の代替可塑剤のダメージ関数は、DEHP に比べて、1/15(DIDP)から 1/112(DEHT)の大きさとなった。また、経口経路のダメージ関数は、DEHP に比べて、1/17(DINP)から 1/112(DEHT)の大きさとなった。いずれの経路も DEHP の代替化により、ダメージ関数値を低減でき、また、代替可塑剤のうち、非フタル酸系の DINCH および DEHT のダメージ関数が小さいことがわかった。吸入および経口経路で、DINP のダメージ関数に比べて、DINCH で 1/2.7、DEHT で 1/6.8 の大きさとなり、有害性影響が低減されることがわかった。

Table 4-9 で示したダメージ関数と Table 4-5 で示した CEM の暴露濃度を乗じて、ヒト健康被害量(year-lost)を算出し、Table 4-10 に示す。

経路合算のヒト健康被害量は、DEHP に比べて、1/59(DINP)から 1/655(DEHT)となり、DEHP の代替化により被害量を低減することができ、その効果は DEHT が最も高いことが示された。「4.3.2 代替可塑剤の推算濃度」の節で述べたように、日本では製造原料の関係から、代替可塑剤のうち、DEHT が最も有望視されている(Isazawa, 2015)。しかしながら、DEHP に比べ、加水分解に起因する 2E1H の放散量が 13 倍高いとの報告もあり、DEHP の代替問題に関しては、副生成物を含めた総合的な相対リスク評価が必要となる(Isazawa, 2015)。

Table 4-10 Human health damage amount calculated by damage functions and CEM's exposure concentrations.

Substance	Damage amount year-lost			Normalized total damage amount
	Inhalation	Oral	Total	
DEHP	1.05E-09	1.55E-09	2.60E-09	1
DINP	6.44E-12	3.75E-11	4.39E-11	59 ⁻¹
DIDP	3.06E-12	1.12E-11	1.42E-11	183 ⁻¹
DINCH	1.27E-11	2.65E-11	3.92E-11	66 ⁻¹
DEHT	1.40E-12	2.57E-12	3.96E-12	655 ⁻¹

また、第2章で提案した式(2-14)で表される迅速定量化法によるヒト健康被害量との比較結果を以下に示す。ただし、 K_{oa} 等の物性パラメータは本章の数値を使用した。

健康被害量は、CEMの場合に比べて、迅速定量化法は11.6～30.1倍大きい値を示した。ただし、DEHPの被害量で規格化した健康被害量は、CEMの場合と類似しており、相対的なリスク評価に対する、迅速定量化法の有用性が確認された。

Table 4-10 Human health damage amount calculated by the rapid quantification method.

Substance	Damage function	C_{ag} mg/m ³	Damage amount		
	Oral exposure year-lost/(mg/m ³)		year-lost	Normalized value	Rapid method/CEM ratio
DEHP	9.84E-02	7.95E-07	7.82E-08	1	30.1
DINP	4.03E-02	1.71E-08	6.90E-10	113 ⁻¹	15.7
DIDP	1.35E-01	1.22E-09	1.64E-10	476 ⁻¹	11.6
DINCH	3.89E-03	2.69E-07	1.05E-09	75 ⁻¹	26.7
DEHT	1.67E-03	6.92E-08	1.16E-10	676 ⁻¹	29.2

4.4 まとめ

本章では、SVOC暴露モデルを取り上げ、実用面で不足しているパラメータ設定に関する情報を体系的に整理し、不確実性の把握も行った。また、Littleらの居室モデルを修正し、DEHPの暴露推算を行い、フィールドデータと比較することにより、CEMとDustExの推算精度を評価した。さらに、感度解析により、モデルを運用する上でのキーパラメータを明らかにした。加えて、非フタル酸系代替可塑剤に着目し、暴露量およびヒト健康被害量の低減効果を評価した。第2章で提案した迅速定量化法の検証も行った。得られた知見は、以下の通りである。

気中DEHP濃度については、CEMとDustExのいずれもFactor10の1次スクリーニング精度を有し、CEMについては、Factor3の目標精度も得られた。ダスト中SVOC濃度については、CEMとDustExのいずれも1/3～3の目標精度が得られた。 $\text{Log}K_{oa} < 12$ の領域では、DustExのダスト中濃度の方が高く推算される傾向が見られた。DEHPについては、各モデルの推算精度並びにLittle et al.(2012)を修正した暴露評価モデルの妥当性を確認することができた。

DEHPと比べ、DINP、DIDP、DINCHの場合は長鎖化が図られていることもあり、気中およびダスト中濃度は減少し、代替化による暴露濃度低減効果が確認できた。具体には、気中濃度は、DIDPの4.5%(CEM)～DINCHの86.8%(DustEx)で減少した。ダスト中濃度は、DIDPの4.4%(DustEx)～DINCHの75.5%(CEM)まで減少した。

感度解析の結果、ダスト態濃度に対して、製品面積 A 、製品中濃度 C_{prod} 、材料/空気分配係数 K_{ma} 、物質移動係数 h_m が鋭敏比 ± 0.5 以上を示した。パラメータの不確実性の観点からは、 h_m に比べて K_{ma} の不確実性は約100倍大きいため、 K_{ma} は最も設定に注意を要するパラメータである。

ダメージ関数については、第2章で取扱ったが、本章においては非フタル酸系のDINCHとDEHTのダメージ関数を新たに決定した。代替可塑剤のうち、DINCHおよびDEHTのダメージ関数はより小さく、吸入および経口経路で、DINPのダメージ関数に比べて、DINCHで1/2.7、DEHTで1/6.8の大きさとなり、有害性影響が低減されることがわかった。

CEMの暴露濃度から求めた経路合算のヒト健康被害量は、DEHPに比べて、1/59(DINP)から1/655(DEHT)となり、その効果はDEHTが最も高いことが示された。また、第2章で提案した迅速定量化法によるヒト健康被害量は、CEMの場合に比べて、11.6～30.1倍大きい値を示したものの、DEHPの被害量で規格化した規格化健康被害量では、CEMの場合と類似しており、相対的なリスク評価に対する迅速定量化法の有用性が確認された。

参考文献

- Addington CK, Phillips KA, Isaacs KK (2020) Estimation of the Emission Characteristics of SVOCs from Household Articles Using Group Contribution Methods, *Environ. Sci. Technol.*, 54, 110–119
- Bergh C, Torgrip R, Emenius G, Östman C (2011) Organophosphate and phthalate esters in air and settled dust – a multi-location indoor study, *Indoor Air*, 21(1), 67–76.
- Blanchard O, Glorennec P, Mercier F (2014) Semivolatile organic compounds in indoor air and settled dust in 30 French Dwellings, *Environ Sci Technol*, 48(7), 3959–3969.
- Bui TT, Giovanoulis G, Cousins AP, Magner J, Cousins IT, de Wit CA (2016) Human exposure, hazard and risk of alternative plasticizers to phthalate esters, *Sci. Total Environ.*, 541, 451–467.
- Danish EPA (Danish Environmental Protection Agency) (2010) Identification and assessment of alternatives to selected phthalates. Danish Ministry of the Environment, Denmark. Environmental Project No. 1341.
- Deyo, JA (2008) Carcinogenicity and Chronic Toxicity of Di-2-Ethylhexyl Terephthalate (DEHT) following a 2-year Dietary Exposure in Fischer 344 Rats, *Food Chem Toxicol*, 46, 990–1005.
- Eichler CMA, Wu Y, Cao J, Shi S, Little JC (2018) Equilibrium Relationship between SVOCs in PVC Products and the Air in Contact with the Product, *Environ. Sci. Technol.*, 52, 2918–2925
- Eichler CMA, Hubal EAC, Little JC (2019) Assessing human exposure to chemicals in materials, products and articles: The international risk management landscape for phthalates, *Environ. Sci. Technol.*, 53, 13583–13597.
- European Chemicals Agency (ECHA) (2016) Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment Chapter R.15: Consumer exposure assessment. ECHA-16-G-07-EN, 62–66.
- Fromme H, Lahrz T, Piloty M, Gebhart H, Oddoy A, Rüdén H (2004) Occurrence of phthalates and musk fragrances in indoor air and dust from apartments and kindergartens in Berlin (Germany), *Indoor Air*, 14(3), 188–195.
- Hirata-Koizumi M, Takahashi M, Matsumoto M, Kawamura T, Ono A, Hirose A (2012) Toxicity effects of phthalate substitute plasticizers used in toys, *Bull. Natl. Inst. Health Sci.*, 130, 31–42. (in Japanese)
- ICF (2017) Consumer Exposure Model (CEM) Appendices prepared for EPA office of pollution prevention and toxics, https://www.epa.gov/sites/production/files/2017-06/documents/cem_user_guide_appendices.pdf, Accessed February 20, 2019.
- ICF (2019) Consumer exposure model (CEM) user guide prepared for EPA office of pollution prevention and toxics. https://www.epa.gov/sites/production/files/2019-06/documents/cem_2.1_user_guide.pdf, Accessed February 20, 2019.
- Isazawa S (2015) Analysis on VOC emission of vinyl floor covering based on alternative plasticizer, *Proceedings of annual meeting of Japan society for finishing technology*, 99–102. (in Japanese)
- Kanazawa A, Saito I, Araki A (2010) Association between indoor exposure to semi-volatile organic compounds and building-related symptoms among the occupants of residential dwellings, *Indoor Air*, 20(1), 72–84.
- Keil CB, Simmons CE, Anthony TR Eds. (2009) *Mathematical models for estimating occupational exposure to chemicals*, 2nd ed., AIHA, Fairfax, pp 175–177.
- Liang Y, Bi C, Wang X, Xu Y (2019) A general mechanistic model for predicting the fate and transport of phthalates in indoor environments, *Indoor Air*, 29: 55–69.
- Little JC, Weschler CJ, Nazaroff WW, Liu Z, Cohen HEA (2012) Rapid methods to estimate potential exposure to semivolatile organic compounds in the indoor environment, *Environ. Sci. Technol.*, 46: 11171–11178.
- Luongo G, Östman C (2016) Organophosphate and phthalate esters in settled dust from apartment buildings in Stockholm, *Indoor Air*, 26(3), 414–425.

- RIVM (2018a) DustEx tool, <https://www.rivm.nl/en/consexpo/related-tools/dustex-tool>. Accessed June 6, 2020.
- RIVM (2018b) The DustEx modelling tool 2018, <https://www.rivm.nl/en/consexpo/related-tools/dustex-tool/help>. Accessed March 16, 2019.
- Rudel RA, Camann DE, Spengler JD, Korn LR, Brody JG (2003) Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust, *Environ Sci Technol.*, 37(20), 4543–4553.
- Shi S and Zhao B (2012) Comparison of the predicted concentration of outdoor originated indoor polycyclic aromatic hydrocarbons between a kinetic partition model and a linear instantaneous model for gasparticle partition, *Atmos. Environ.*, 59, 93–101.
- Shi S and Zhao B (2014) Modeled Exposure Assessment via Inhalation and Dermal Pathways to Airborne Semivolatile Organic Compounds (SVOCs) in Residences, *Environ. Sci. Technol.* 48, 5691–5699 (Supporting Information).
- Sparks LE, Tichenor BA, Guo JCZ (1996) Gas-phase mass transfer model for predicting volatile organic compound (VOC) emission rates from indoor pollutant sources, *Indoor Air*, 6, 31–40.
- The Australian National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS) (2012) Public report on 1,2-Cyclohexanedicarboxylic acid, 1,2-diisononyl ester ('Hexamoll DINCH'). File No: EX/170 (STD/1259).
- Weschler JC and Nazaroff W (2008) Semivolatile organic compounds in indoor environments, *Atmos. Environ.*, 42(40), 9018–9040.
- Weschler JC and Nazaroff W (2010) SVOC partitioning between the gas phase and settled dust indoors, *Atmos. Environ.*, 44(30), 3609–3620.
- Wijnhoven S, Affourtit F (2018) Approaches and tools to better support consumer exposure assessment under REACH, <https://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/pdf/Full%20Report%20RIVM%20Cons.pdf>, 72–74. Accessed April 29 2020.
- Wu Y, Eichler CMA, Chen S, Little JC (2016) Simple method to measure the vapor pressure of phthalates and their alternatives, *Environ. Sci. Technol.*, 50, 10082–10088.
- Xie M, Wu Y, Little JC, Marr LC (2016) Phthalates and alternative plasticizers and potential for contact exposure from children's backpacks and toys, *J. Exposure Sci. Environ. Epidemiol.*, 26 (1), 119–24.
- Xu Y, Hubal EAC, Little JC (2010) Predicting residential exposure to phthalate plasticizer emitted from vinyl flooring: Sensitivity, uncertainty, and implications for biomonitoring, *Environ. Health Perspectives*, 118(2), 253–258.

4 章付録 A 使用した暴露モデルの比較

Table 4A-1 Physical chemical parameters referenced in CEM model equations

Symbol	Property	Units
Physical Parameters		
V	Volume of the room	m^3
Q	Ventilation rate of the room	m^3/hr
A_s	Area of emitting article surface	m^2
L_{Art}	Thickness of emitting article surface	m
ρ_{Art}	Density of emitting article	mg/m^3
$kdep_{RP}$	RP deposition rate constant	$1/hr$
$kdep_{Dust}$	Dust deposition rate constant	$1/hr$
$kdep_{AbArt}$	Abraded article particle deposition rate constant	$1/hr$
$kres_{RP}$	RP resuspension rate constant	$1/hr$
$kres_{Dust}$	Dust resuspension rate constant	$1/hr$
$kres_{AbArt}$	Abraded article particle resuspension rate constant	$1/hr$
g_{abr}	Mass generation rate of abraded article particles	mg/hr
g_{ARP}	Mass generation rate of RP into indoor air	mg/hr
g_{ADust}	Mass generation rate of dust into indoor air	mg/hr
g_{FRP}	Mass generation rate of RP onto indoor floor	mg/hr
g_{FDust}	Mass generation rate of dust onto indoor floor	mg/hr
$AmbRPConc$	Concentration of RP in ambient air	mg/m^3
$FilterPen$	Air Filter Penetration Ratio	None
$Clpr$	Cleaning Periodicity	$1/hr$
cl_{eff}	Cleaning Efficiency	None
$kc(t)$	Binary switch representing whether cleaning is ongoing (based on $Clpr$)	None
$Z(t)$	Binary switch representing whether product is present in room	None
ρ_{RP}	Density of RP particle	mg/m^3
ρ_{Dust}	Density of dust particle	mg/m^3
r_{RP}	Radius of RP particle	m
r_{Dust}	Radius of dust particle	m
r_{AbArt}	Radius of abraded article particles	m
A_{Int}	Area of interior surfaces	m^2
L_{Int}	Thickness of sorbing portion of interior surfaces	m

Table 4A-1 (Continued.)

Symbol	Property	Units
Chemical Parameters		
h	SVOC gas phase mass transfer coefficient	m/hr
K_{RP}	SVOC RP-air partition coefficient	m ³ /mg
K_{Dust}	SVOC dust-air partition coefficient	m ³ /mg
K_{Art}	SVOC article-air partition coefficient	None
K_{Int}	SVOC -air partition coefficient	None
H_{RP}	RP overall gas-phase mass transfer coefficient	m/hr
H_{Dust}	Dust overall gas-phase mass transfer coefficient	m/hr
H_{Int}	Interior surfaces overall gas-phase mass transfer coefficient	m/hr
H_{AbArt}	Abraded article particle overall gas-phase mass transfer coefficient	m/hr
C_{OArt}	Initial concentration of SVOC in emitting article	µg/m ³
Inventory Terms		
N_{air}	SVOC mass in the gas phase in air	µg
N_{ARP}	SVOC mass sorbed to suspended RP in the air	µg
N_{ADust}	SVOC mass sorbed to suspended dust in the air	µg
N_{FRP}	SVOC mass sorbed to settled RP on the floor	µg
N_{FDust}	SVOC mass sorbed to settled dust on the floor	µg
N_{Int}	SVOC mass sorbed to interior surfaces	µg
N_{A_AbArt}	Air (suspended) abraded article SVOC mass	µg
N_{F_AbArt}	Floor (settled) abraded article SVOC mass	µg
A_{RP}	Mass of RP suspended in the air	mg
A_{Dust}	Mass of dust suspended in the air	mg
A_{AbArt}	Mass of abraded article suspended in the air	mg
F_{RP}	Mass of RP settled on the floor	mg
F_{Dust}	Mass of dust settled on the floor	mg
F_{AbArt}	Mass of abraded article settled on the floor	mg

Table 4A-2 Equations used in CEM model.

Exposure Route	Equation
	(a) Mass balance for SVOC in gas phase
	$\begin{aligned} \frac{dN_{Air}}{dt} = & Z(t) \times h \times A_s \times \frac{C_{0Art}}{K_{Art}} \times \exp\left(-\frac{h \times t}{K_{Art} \times L_{Art}}\right) - \frac{Q}{V} \times N_{Air} \\ & - H_{RP} \times \frac{A_{RP}}{\rho_{RP}} \times \frac{3}{r_{RP}} \times \left(\frac{N_{air}}{V} - \frac{N_{ARP}}{A_{RP}} \times \frac{1}{K_{RP}}\right) \\ & - H_{Dust} \times \frac{A_{Dust}}{\rho_{Dust}} \times \frac{3}{r_{Dust}} \times \left(\frac{N_{air}}{V} - \frac{N_{ADust}}{A_{Dust}} \times \frac{1}{K_{Dust}}\right) \\ & - H_{RP} \times \frac{F_{RP}}{\rho_{RP}} \times \frac{1.5}{r_{RP}} \times \left(\frac{N_{air}}{V} - \frac{N_{FRP}}{F_{RP}} \times \frac{1}{K_{RP}}\right) \\ & - H_{Dust} \times \frac{F_{Dust}}{\rho_{Dust}} \times \frac{1.5}{r_{Dust}} \times \left(\frac{N_{air}}{V} - \frac{N_{FDust}}{F_{Dust}} \times \frac{1}{K_{Dust}}\right) \\ & - H_{Int} \times \left(\frac{N_{air}}{V} - \frac{N_{Int}}{A_{Int} \times L_{Int}} \times \frac{1}{K_{Int}}\right) \\ & - H_{AbArt} \times \frac{A_{AbArt}}{\rho_{Art}} \times \frac{3}{r_{AbArt}} \times \left(\frac{N_{air}}{V} - \frac{N_{A_AbArt}}{A_{AbArt}} \times \frac{\rho_{Art}}{K_{Art}}\right) \\ & - H_{AbArt} \times \frac{F_{AbArt}}{\rho_{Art}} \times \frac{1.5}{r_{AbArt}} \times \left(\frac{N_{air}}{V} - \frac{N_{F_AbArt}}{F_{AbArt}} \times \frac{\rho_{Art}}{K_{Art}}\right) \end{aligned} \quad (4A-1)$
	(b) Mass balance for SVOC sorbed to suspended RP
	$\begin{aligned} \frac{dN_{ARP}}{dt} = & H_{RP} \times \frac{A_{RP}}{\rho_{RP}} \times \frac{3}{r_{RP}} \times \left(\frac{N_{air}}{V} - \frac{N_{ARP}}{A_{RP}} \times \frac{1}{K_{RP}}\right) \\ & + kres_{RP} \times N_{FRP} - kdep_{RP} \times N_{ARP} - \frac{Q}{V} \times N_{ARP} \end{aligned} \quad (4A-2)$
Inhalation	(c) Mass balance for SVOC sorbed to suspended dust
	$\begin{aligned} \frac{dN_{ADust}}{dt} = & H_{Dust} \times \frac{A_{Dust}}{\rho_{Dust}} \times \frac{3}{r_{Dust}} \times \left(\frac{N_{air}}{V} - \frac{N_{ADust}}{A_{Dust}} \times \frac{1}{K_{Dust}}\right) \\ & + kres_{Dust} \times N_{FDust} - kdep_{Dust} \times N_{ADust} - \frac{Q}{V} \times N_{ADust} \end{aligned} \quad (4A-3)$
	(d) Mass balance for SVOC in suspended abraded article particles
	$\begin{aligned} \frac{dN_{A_AbArt}}{dt} = & g_{abr} \div \rho_{Art} \times C_{0Art} \times \exp\left(-\frac{h \times t}{K_{Art} \times L_{Art}}\right) \\ & + H_{AbArt} \times \frac{A_{AbArt}}{\rho_{Art}} \times \frac{3}{r_{AbArt}} \times \left(\frac{N_{air}}{V} - \frac{N_{A_AbArt}}{A_{AbArt}} \times \frac{\rho_{Art}}{K_{Art}}\right) \\ & + kres_{AbArt} \times N_{F_AbArt} - kdep_{AbArt} \times N_{A_AbArt} - \frac{Q}{V} \times N_{A_AbArt} \end{aligned} \quad (4A-4)$
	(e) Mass balance for SVOC sorbed to interior surface (sink)
	$\frac{dN_{Int}}{dt} = H_{Int} \times \left(\frac{N_{air}}{V} - \frac{N_{Int}}{A_{Int} \times L_{Int}} \times \frac{1}{K_{Int}}\right) \times A_{Int} \quad (4A-5)$
	(f) Mass balance for suspended RP
	$\frac{dA_{RP}}{dt} = g_{ARP} + Q \times AmbRPConc \times FilterPen - \frac{Q}{V} \times A_{RP} - kdep_{RP} \times A_{RP} + kres_{RP} \times F_{RP} \quad (4A-6)$
	(g) Mass balance for suspended dust
	$\frac{dA_{Dust}}{dt} = g_{ADust} - \frac{Q}{V} \times A_{Dust} - kdep_{Dust} \times A_{Dust} + kres_{Dust} \times F_{Dust} \quad (4A-7)$
	(h) Mass balance for suspended abraded article particles
	$\frac{dA_{A_AbArt}}{dt} = g_{abr} + kres_{AbArt} \times F_{AbArt} - kdep_{AbArt} \times A_{AbArt} - \frac{Q}{V} \times A_{AbArt} \quad (4A-8)$

Table 4A-2 (Continued.)

Exposure Route	Equation
	(g) Mass balance for SVOC sorbed to settled RP $\frac{dN_{FRP}}{dt} = H_{RP} \times \frac{F_{RP}}{\rho_{RP}} \times \frac{1.5}{r_{RP}} \times \left(\frac{N_{air}}{V} - \frac{N_{FRP}}{F_{RP}} \times \frac{1}{K_{RP}} \right) - kres_{RP} \times N_{FRP} + kdep_{RP} \times N_{ARP} - k_d(t) \times Cl_{eff} \times N_{FRP} \quad (4A-9)$
	(h) Mass balance for SVOC sorbed to settled dust $\frac{dN_{FDust}}{dt} = H_{Dust} \times \frac{F_{Dust}}{\rho_{Dust}} \times \frac{1.5}{r_{Dust}} \times \left(\frac{N_{air}}{V} - \frac{N_{FDust}}{F_{Dust}} \times \frac{1}{K_{Dust}} \right) - kres_{Dust} \times N_{FDust} + kdep_{Dust} \times N_{ADust} - k_d(t) \times Cl_{eff} \times N_{FDust} \quad (4A-10)$
Ingestion	(i) Mass balance for SVOC in settled abraded article particles $\frac{dN_{F_AbArt}}{dt} = H_{AbArt} \times \frac{F_{AbArt}}{\rho_{Art}} \times \frac{1.5}{r_{AbArt}} \times \left(\frac{N_{air}}{V} - \frac{N_{F_AbArt}}{F_{AbArt}} \times \frac{\rho_{Art}}{K_{Art}} \right) - kres_{AbArt} \times N_{F_AbArt} + kdep_{AbArt} \times N_{A_AbArt} - k_d(t) \times Cl_{eff} \times N_{F_AbArt} \quad (4A-11)$
	(j) Mass balance for settled RP $\frac{dFF_{RP}}{dt} = g_{FRP} + kdep_{RP} \times A_{RP} - kres_{RP} \times F_{RP} - k_d(t) \times Cl_{eff} \times F_{RP} \quad (4A-12)$
	(k) Mass balance for settled dust $\frac{dF_{Dust}}{dt} = g_{FDust} + kdep_{Dust} \times A_{Dust} - kres_{Dust} \times F_{Dust} - k_d(t) \times Cl_{eff} \times F_{Dust} \quad (4A-13)$
	(l) Mass balance for suspended abraded article particles $\frac{dA_{A_AbArt}}{dt} = g_{abr} + kres_{AbArt} \times F_{AbArt} - kdep_{AbArt} \times A_{AbArt} - \frac{Q}{V} \times A_{AbArt} \quad (4A-14)$

Table 4A-3. Equations used in DustEx model.

Exposure Route	Equation
Inhalation	(a) Emission of the substance from the product
	$\frac{dC_{air}}{dt} = -h_m \times \frac{S_{prod}}{V_{room}} \times \left(C_{air} - \frac{C_{prod}}{K_{ma}} \right) \quad (4A-15)$ C_{air}, The air concentration (mass/volume); h_m, Mass transfer coefficient (distance per time); V_{room}, The Volume of the room; S_{prod}, The surface area of the product in contact with air; C_{prod}, The concentration in the product (mass/volume); K_{ma}, Material/air partition coefficient (unitless);
	(b) Transfer to airborne particulate matter
	$\frac{dC_{ap}}{dt} = h_{mp} \times \frac{S_{ap}}{V_{ap}} \times \left(C_{air} - \frac{C_{ap}}{K_{part}} \right) \quad (4A-16)$ C_{ap}, The concentration of the substance in the particles (mass/volume); h_{mp}, Mass transfer coefficient for airborne particles (distance per time); V_{ap}, The total volume of the airborne particulate matter; S_{ap}, The total surface area of the airborne particulate matter; K_{part}, Particle/air partition coefficient (unitless);
	(c) Transfer from air to indoor surfaces
	$\frac{dC_{surf}}{dt} = h_m \times \frac{S_{surf}}{V_{surf}} \times \left(C_{air} - \frac{C_{surf}}{K_{oa}} \right) = \frac{h_m}{d_{surf}} \times \left(C_{air} - \frac{C_{surf}}{K_{oa}} \right) \quad (4A-17)$ C_{surf}, The concentration of substance in the film on the surface (mass/volume); V_{surf}, The volume of the film; S_{surf}, the surface area of the film; K_{oa}, Octanol/air partition coefficient (unitless); d_{surf}, the thickness of the film;
Ingestion	(d) Ventilation
	$\frac{dC_{air}}{dt} = -q \times C_{air} \quad (4A-18)$ q, ventilation rate (air changes per time)
	(e) Inhaled amount
	$A_{inh} = f_{abs,inh} \times Q_{inh} \times (C_{air} + C_{air,p}) \times T_{exp} \quad (4A-19)$ A_{inh}, The total air concentration the daily-inhaled amount; $f_{abs,inh}$, The fraction of the inhaled amount which is absorbed; Q_{inh}, The inhalation rate of the exposed person (per hour); $C_{air,p}$, The air concentration of the substance bound to airborne particles (mass/volume); T_{exp}, The daily exposure duration (hours per day);
	(f) Transfer into house dust
Ingestion	$\frac{dC_{dust}}{dt} = -h_m \times \frac{S_d}{V_d} \times \left(C_{air} - \frac{C_{dust}}{K_{da}} \right) - k_{el,dust} \times C_{dust} \quad (4A-20)$ C_{dust}, The concentration of the substance in dust (mass of substance/volume of dust); V_d, The total the volume of indoor surface dust; S_d, The total surface area of indoor surface dust; K_{da}, Dust/air partition coefficient (unitless) $K_{da} = f_{om,dust} \times K_{oa}$; $k_{el,dust}$, The dust elimination rate coefficient (per time);
	(g) Ingested amount
	$A_{dust} = f_{abs,oral} \times A_{dust_ingest} \times C_{dust} \quad (4A-21)$ A_{dust}, The daily intake of a substance with dust; $f_{abs,oral}$, The fraction of dust daily ingested amount; A_{dust_ingest}, The daily ingested amount of dust;

4 章付録 B 主要な物性値に関する整理

蒸気圧 Vapor pressure, V_p

化学物質の発生から室内動態に関連する以降にパラメータ群は、強く蒸気圧の影響を受ける(Wu et al., 2016)。参考に Table 4B-1 に文献調査から得た、本研究の評価対象可塑剤の蒸気圧を示す。DEHP の報告値は比較的多くあるが、代替可塑剤については、利用できる実測値は少数であった。また、文献報告値についても、大きな変動があり、暴露モデルの予測値に大きな不確実性を与える原因となっている。Wu ら(2016)は、層流強制対流モデルを Partial saturator tube の設計に適用し、フタル酸エステルと代替可塑剤の蒸気圧を決定した。この方法のメリットは、蒸気飽和を確立するための複雑な手順を回避できることである。本研究では、Wu らの蒸気圧の実測値を代表値として、暴露推算を行った。

Table 4B-1 Calculated and measured vapor pressures at 25°C for DEHP and alternative plasticizers.

DEHP	DINP	DIDP	DINCH	DEHT	Reference
Measured $\mu\text{g}/\text{m}^3$					
2.5±0.04	0.4±0.02	0.1±0.01	1.6±0.01	0.4±0.05	Wu et al. (2016)
5.64	0.52	—	—	—	Liang and Xu (2014a)
Measured *10 ⁻⁶ (Pa)					
16±0.3	2.3±0.1	0.6±0.1	9.2±0.1	2.7±0.3	Wu et al. (2016)
36	3.1	—	—	—	Liang and Xu (2014a)
25	—	—	—	—	US EPA, Wu et al. (2016)
5.3	0.36	—	—	—	Schossler et al. (2011), Wu et al. (2016), Liang and Xu (2014a)
20	—	—	—	—	Clausen et al. (2012), Wu et al. (2016)
13	<67	<67	—	—	Staples et al. (1997), Wu et al. (2016), Weschler et al. (2008)
5.4	—	—	—	5.4	Gobble et al. (2014), Wu et al. (2016)
25	—	—	—	—	Cousins and Mackay (2000), Weschler et al. (2008)
49	—	—	—	—	Weschler et al. (2008)
860	—	—	—	—	Howard et al. (1985), Weschler et al. (2008)
—	—	—	—	—	Rohac et al. (1999), Weschler et al. (2008)
—	—	—	—	—	Rohac et al. (2004), Weschler et al. (2008)
19	—	—	—	—	Clausen et al. (2002), Weschler et al. (2008)
2000	720	70.4	128	—	Giovanoulis et al. (2018)
18.9	72	70.4	—	333	EPI Suite v4.11
Estimated *10 ⁻⁶ (Pa)					
2.96E+02	—	—	—	8.29E+01	EPA OPERA, Addington et al.(2020)
5.27E+02	—	—	—	1.75E+02	ACD/Labs Software v11.02, Scifinder(accessed 5/16/2020)
0.14	9.1E-3	8.8E-4	0.13	0.37	SPARC v4.5 Wu(2016)
0.14	8.9E-3	—	—	—	SPARC v4.5 Liang and Xu (2014a)
0.77	—	—	—	—	SPARC v3.1, Weschler(2008)
2700	115	30.5	840	1110	EPI Suite v4.11, Modified Grain Method
0.14	8.9E-3	8.8E-4	0.13	0.37	Min *10 ⁻⁶ (Pa)
2700	720	70.4	840	1110	Max *10 ⁻⁶ (Pa)
20	3.1	48.8	68.6	82.9	Midian *10 ⁻⁶ (Pa)
1.9E+4	8.1E+4	8.0E+4	6.5E+3	3.0E+3	Max/Min
209	202	78	142	152	RSD(%)

オクタノール/空気分配係数 K_{oa}

K_{oa} は、平衡状態にある空気中とオクタノール中の化学物質の濃度の比率を表す。 K_{oa} は、空気と土壌、植生、エアロゾル粒子などの環境マトリックスとの間の化学物質の分配挙動を予測するのに役立つ(Weschler and Nazaroff, 2008; 2010)。ただし、現在のところ、利用可能な実験値は数百物質に止まる(Meylan and Howard, 2005)。EPI Suite v4.11 で調べたところ、今回評価対象とした DEHP とその代替可塑剤の K_{oa} の実験値は無かったため、 K_{oa} 値を推定する必要があった。EPI Suite KOAWIN は、次式の関係から $\log K_{oa}$ を導出している。

$$\text{Log}(K_{oa}) = \text{Log}(K_{ow}) - \text{Log}(HLC/RT) \quad (4B-1)$$

ここで、 $\log K_{ow}$ はオクタノール/水分配係数、HLC はヘンリー則定数(atm-m³/mol)、R は気体定数(0.0821 atm M⁻¹ K⁻¹), T は絶対温度(K)である。

$\log K_{ow}$ については、DEHP のみが実験値があり、残りは KOWWIN の推定値となった。ヘンリー則定数については、DINCH のみが HENRYWIN Bond method の推定値であり、残りは実験値があった。

推定式の有用性とは対照的に、 K_{ow} と HLC の実験値の信頼性は十分ではなく、この K_{ow} -HLC 法によって推定された K_{oa} の精度については懸念が生じる(Meylan and Howard, 2005)。

しかし、Meylan and Howard (2005) は、 K_{oa} 値の包括的なデータベースセットへの適用における K_{ow} -HLC メソッドの精度を調査し、推定された K_{ow} および HLC 値が使用されている場合でも、 K_{ow} および HLC を使用して K_{oa} を正確に予測できることを報告した。具体には、様々な化合物の 310 の $\text{Log } K_{oa}$ 値の実験データセットについて、主に K_{ow} および HLC の実験値を使用した場合、 K_{ow} -HLC メソッドの統計的精度は、決定係数(r^2) 0.972, 標準偏差 0.526, 絶対平均誤差 0.358 であった。一方、KOWWIN および HENRYWIN プログラムを使用して K_{ow} および HLC 値を推定した場合、統計的精度は決定係数(r^2) 0.957, 標準偏差 0.668, 絶対平均誤差 0.479 であった。EPI suite KOAWIN により調べた、評価対象の可塑剤の $\text{Log } K_{oa}$ 値を Table 4B-2 に示す。

一方、Xiao and Wania (2003) は、222 の非極性物質に対して、 $\text{Log } K_{oa}$ と $\text{Log } PL$ (compound's liquid state vapor pressure) との間に回帰関係を求めており、次式を提案している。統計的精度は、決定係数(r^2) 0.99, 標準偏差 0.22 であった。式(4B-2)を用いて、 $\text{Log } K_{oa}$ を算出した結果を Table 4B-2 に示す。

$$\text{Log}(K_{oa}) = (-0.98784 \pm 0.00584) \times \text{Log}(P_L) + (6.6914 \pm 0.0171) \quad (4B-2)$$

さらに、Cousins and Mackay(2000)は、「3つの溶解度」アプローチの the quantitative structure-property relationship (QSPR) を使用して、22 のフタル酸エステルの物理化学特性と分配係数の相関関係を調査した。彼らは、これらの物質の溶解度を、空気、水、オクタノールの3つの主要媒体における Le Bas モル体積と相関させた。これらの溶解度から、空気-水(K_{aw}), オクタノール-水(K_{ow}), およびオクタノール-空気(K_{oa})の分配係数が推定される。 K_{oa} は式(4B-3)で表される。

$$\text{Log}(K_{oa}) = 0.0114 \times V + 4.7 \quad (4B-3)$$

ここで、V は Le Bas モル体積 (cm³/mol) である。

Cousins and Mackay(2000)によると、解析に使用された、水溶解度、蒸気圧、 K_{ow} は、Staples(1997)で収集されたものが使用された。予測値の誤差は Factor3 と報告されている。

DEHP, DINP, DIDP の $\text{Log } K_{oa}$ 値は Cousins and Mackay(2000)の報告値を Table 4B-2 に記載した。DINCH および DEHT については、Le Bas モル体積 (cm³/mol) を計算し、式(4B-3)を用いて、 $\text{Log } K_{oa}$ を算出し、Table 4B-2 に記載した。

上記の 3 つの方法による $\text{Log}K_{oa}$ 値は Table 4B-2 にまとめられている。最小値と最大値の差は、0.97 から 3.18 の幅があり、平均は 2.06 であり、不確実性は少なくない。本研究では、上記の 3 つの方法による算出値の中央値を代表値として、暴露推算を行った。

Table 4B-2 Reported and calculated $\text{Log}K_{oa}$ values for DEHP and alternative plasticizers.

Method	DEHP	DINP	DIDP	DINCH	DEHT
Cousins and Mackay(2000)	10.53	11.03	11.52	*11.39	*10.63
Xiao and Wania (2003)	11.43	12.26	12.84	11.67	12.19
EPI Suite v4.11 KOAWIN v1.10	12.56	13.59	14.70	12.36	11.71
Min	10.53	11.03	11.52	11.39	10.63
Max	12.56	13.59	14.70	12.36	12.19
Midian	11.43	12.26	12.84	11.67	11.71
Max-Min	2.03	2.56	3.18	0.97	1.56
RSD(%)	7	8	10	3	6

*Calculated by using eq(4B-3)

材料/空気分配係数 K_{ma}

$K_{ma}(K_{Art})$ は付録 4A の CEM の式(4A-1)、DustEx の式(4A-15)に用いられているように、化学物質の発生に関与する重要なパラメータである。 K_{ma} は、製品表面濃度 C_o と次の関係がある(Liang et al., 2018)。

$$C_o = \frac{C_{prod}}{K_{ma}} \quad (4B-4)$$

ここで、 C_o は製品表面近傍空間の平衡濃度である。 C_{prod} は製品中の化学物質濃度である。

C_{prod} については、CEM では、式(4B-5)に示すように、製品中化学物質比率(Weight fraction, WF)と製品比重から推定される。本研究で評価対象とした成形品の vinyl flooring では、 WF は 0.15、製品比重 ρ は 1.5g/cm^3 としている(Little et al., 2012; Eichler et al., 2018)。DustEx については、Concentration of the substance in the product (g/cm^3) の値を直接入力する必要がある。

$$C_{prod} = \rho \times WF \quad (4B-5)$$

Guo(2002)は、製品材質によらない、 K_{ma} と V_p の間のユニバーサルな関係式を開発した。この方法は K_{ma} の推定機能として、CEM に搭載されており、式(4B-6)で表される。ただし、このアプローチは、主に建築材料の VOC を対象とした小規模なデータセットに基づいて開発されているため、SVOC の場合には、その適用範囲が制限される (Huang and Jolliet 2018)。

$$\text{Ln}(K_{ma}) = 8.76 - 0.785 \times \text{Ln}(V_p) \quad (4B-6)$$

ここで、 V_p は成形品中の化学物質の蒸気圧(mmHg)である。

成形品中の化学物質の蒸気圧については、Little ら(2012)に報告されているように、約 15%の質量濃度でビニルフローリングに存在する DEHP は、蒸気圧に等しい C_0 値を持つ熱力学的に分離した液相として機能する傾向があり、純物質の液体の DEHP の蒸気圧で概算できるとしている。

しかしながら、これはすべてのケースに当てはまらず、 C_0 が純粋な化学物質の蒸気圧 V_p に等しいという最も単純な近似は、多くの場合正しくない可能性がある(Eichler et al., 2018)。

Eichler ら(2018)は、様々なフタル酸エステル類の既知の C_{prod} 値を持つさまざまな消費者製品の C_0 を測定し、 C_{prod} と C_0 の関係をより広く評価し、以下のヘンリーの法則に則った関係式を求めている。ここでの蒸気圧 V_p の単位は、理想気体の法則に基づいた、 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となっている。

$$C_0/V_p = 5.12 \times WF \quad (4B-7)$$

特に DEHP については、以下の関係式を求めた。

$$C_0 = 12.29 \times WF \quad (4B-8)$$

K_{ma} は式(4B-4), (4B-5), (4B-7)式から式(4B-9)として導かれる。

$$K_{ma} = C_{prod}/C_0 = \frac{\rho \times WF}{5.12 \times V_p \times WF} = \frac{\rho}{5.12 \times V_p} \quad (4B-9)$$

PVC の場合は、密度 ρ は平均 $1.5 \text{ g}/\text{cm}^3$ であるので、式(4B-10), 式(4B-11)となる。

$$K_{ma} = \frac{2.93 \times 10^{11}}{V_p} \quad (4B-10)$$

$$\text{Log}(K_{ma}) = 11.47 - \text{Log}(V_p) \quad (4B-11)$$

DEHP の V_p については、式(4B-7)と(4B-8)から、 $V_p = 2.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ が導かれる。この場合、式(4B-11)から DEHP の $\text{Log}K_{ma}$ は 11.09 と求まる。この蒸気圧は、本研究で使用した Wu et al.(2016)の $2.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ とほぼ等しい値である。

上述の式(4B-7)はフタル酸エステル類の K_{ma} に関する推定式であるが、Liang(2018)では、可塑剤に加えて、難燃剤の TCEP, TCPP を加えて同様に解析した、拡張された関係式を求めている。

$$y_0/V_p = 3.40 \times WF \quad (4B-12)$$

$$K_{ma} = C_{prod}/C_0 = \frac{\rho \times WF}{3.40 \times V_p \times WF} = \frac{\rho}{3.14 \times V_p} \quad (4B-13)$$

$$\text{Log}(K_{ma}) = 11.64 - \text{Log}(V_p) \quad (4B-14)$$

上述したとおり、 K_{ma} の算出には、化学物質の蒸気圧 V_p が必要となるが、Table 4B-1 に示すように V_p の報告値の幅は大きいものでは 10 の 5 乗倍程度ある。この不確実性は、可塑剤では、蒸気圧が低く、測定が難しいことに起因すると考えられる。Table 4B-1 に記載のとおり、実測値の報告事例も DEHP に偏っており、DINP, DIDP, DINCH, DEHT 等の代替可塑剤については、利用できるデータが乏しい現状にある。

CEM の場合はツールに化学物質の物性情報が搭載されており(EPI Suite のデータ)、Chemical property の Vaper pressure(torr)の入力欄に代入することが可能であるが、Modified grain method program の対象可塑剤の予測値は、使用した Wu et al(2016)の蒸気圧に比べ、50～411 倍大きいと推定されるため、推算出力に大きな影響を与えることになる。このため、化学物質の物理化学的特性から K_{ma} を推定するために、いくつかの相関法が開発されている。

Holmgren ら(2012)は、6 つのグループの材料の 5 つのアブラハム溶媒和パラメータの関数として K_{ma} を推定した。この方法の主な制限は、相関関係が特定の化学物質群と製品材料によることである(Huang and Jolliet 2019)。これらの研究のギャップに対して、より広い適用性を有する、 K_{ma} を推定するための包括的な相関法として、Huang and Jolliet (2019) は、多重線形回帰モデルの QSPR を開発した。 K_{ma} は、化学式の K_{oa} , 分配エンタルピー (ΔH_v), 温度, および材料定数を用いて式 (4B-15) によって予測される。Huang and Jolliet (2019) は、22 種類の製品材料と 179 種類の化学物質について、991 の K_{ma} の実測データセットをフィッティングしたところ、決定係数(r^2)は 0.93 であったと報告している。ただし、EPI Suite で推定された K_{oa} 値が使用されたことを考慮に入れなければならない。

$$\text{Log}(K_{ma}) = -0.38 + 0.63 \times \text{Log}(K_{oa}) + 0.96 \times \frac{\Delta H_{ma}}{2.303R} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{298.15} \right) + b \quad (4B-15)$$

ここで ΔH_{ma} は材料—空気間の分配エンタルピー(J/mol), T は絶対温度(K), R は気体定数(8.314 J/(K·mol)), b は材料定数(vinyl flooring 2.26)である。

一方、Addington(2020)らは、ポリマー-溶媒溶液中の化学物質の活量係数を推定するための自由体積効果を考慮するグループ寄与法に基づいて、ポリ塩化ビニル(PVC)製品からの可塑剤放出を予測する方法論を実装した。この方法では、化学物質とポリマーの構造、重量分率、物理化学的特性のみを使用するため、PVC のさまざまな重量分率での C_0 を迅速に推定できる(Addington et al. 2020)。Addington ら(2020)は、PVC を含む 72 の製品材料における 10 種の可塑剤の平均 WF , 予測活性量, および C_0 値を報告した。そこで、Addington ら(2020)の C_0 値と式 (4B-4) を使用して $\log K_{ma}$ 値を計算し、Table 4B-3 に示した。

ただし、Addington(2020)らは、 C_0 を計算するための蒸気圧に US EPA の OPERA の値を用いており、その値は、今回使用した Wu et al (2016)のものより、DEHP の場合は 18.5 倍、DEHT の場合は 30.7 倍、大きいことを考慮しておく必要がある。

本研究では、上述したとおり、 K_{ma} の算出方法として、Eichler et al.(2018), Liang et al.(2014a; 2018), Guo(2002),

Huang and Jolliet (2018), Holmgren et al. (2012), Addington et al. (2020)の各方法を検討した。得られた評価対象物質の $\text{Log } K_{ma}$ 値を Table 4B-3 にまとめて示す。

Guo(2002)と Huang(2018)は、近値の $\text{Log } K_{ma}$ 値を示し、他の方法よりも2程度小さい値を示した。これは、付録 4A の CEM の式(4A-1), DustEx の式(4A-15)に示すように、他の方法よりも100倍程度大きい発生量を与えることを意味する。各物質における最大値と最小値の比は、平均で10の2.68乗(479倍)の幅があり、不確実性は少なくない。

本研究では、フタル酸エステル類と代替フタル酸エステル類に物質を限定して、実測データから回帰式を求めた Eichler et al.(2018)の方法による K_{ma} を代表値として採用した。

Table 4B-3 Reported and calculated $\text{Log } K_{ma}$ values for DEHP and alternative plasticizers.

Method	DEHP	DINP	DIDP	DINCH	DEHT	Reference
Guo (2002), CEM	9.24	9.90	10.36	9.43	9.84	Calculated by Eq.(4B-6)
Eichler et al. (2018)	11.06	11.88	12.43	11.27	11.84	Calculated by Eq.(4B-11)
Liang et al. (2018)	11.24	12.05	12.61	11.45	12.02	Calculated by Eq.(4B-14)
Huang and Jolliet (2018)	9.08	9.60	9.97	9.23	9.26	Calculated by Eq.(4B-15)
Holmgren et al. (2012)	11.44	12.27	–	11.75	–	Reported values
Addington et al. (2020)	12.01	–	–	–	11.63	Reported values
Min	9.08	9.97	9.60	9.97	9.23	
Max	12.01	12.61	12.27	12.61	11.75	
Midian	11.15	11.39	11.88	11.39	11.27	
Max-Min	2.93	2.64	2.67	2.64	2.52	
RSD(%)	10.4	10.5	10.3	10.5	10.1	

浮遊粒子/空気分配係数 K_p

Naumova ら(2003)は、多環式芳香族炭化水素 (PAH), $\text{PM}_{2.5}$, および有機および元素炭素(OC および EC)のガス態および粒子態濃度を測定し、PAH の実測浮遊粒子/空気分配係数 $K_{p,\text{meas}}$ は、化学物質の過冷却液体蒸気圧 P_L と高い相関があることを明らかにし、式(4B-16)を導いた。

$$\text{Log}(K_{p,\text{meas}}) = -0.860 \times \text{Log}(P_L) - 4.67 \quad (4B-16)$$

本研究では、 P_L には、Wu et al. (2016)の実測された蒸気圧を使用し、 $\text{Log } K_p$ を算出した(Weschler and Nazaroff, 2008)。

一方、Weschler and Nazaroff (2008; 2010)では、Finizio et al. (1997)と Pankow (1998) の K_{oa} と K_p に関する研究から以下の式の関係式を導いている。これは、第3章付録の式(3A-5)に同じである。

$$K_p = \frac{C_p}{C_{ag}} = \frac{f_{om_part} \cdot C_{om}}{\rho_{part} \cdot C_{ag}} = \frac{f_{om_part} \cdot K_{oa}}{\rho_{part}} \quad (4B-17)$$

上述したように、 K_p は、SVOC の蒸気圧 V_p またはオクタノールと空気の分配係数 K_{oa} の関数として一般的に説明されている。 K_p の算出パラメータとして、 V_p と K_{oa} とどちらが適しているかという点については、Weschler and Nazaroff (2008)は、SVOC と吸着した有機物との相互作用が SVOC とオクタノールとの相互作用

に似ているかどうかによるとしている。

Xiao and Wania (2003) は、広範なレビューでこの点に対処している(Weschler and Nazaroff, 2008)。

Xiao and Wania (2003)は、過冷却液体蒸気圧 P_L と K_{oa} の両方を使用して、非極性有機化合物について、ガス態と様々な有機物質の間の分配を調べた。

Xiao and Wania (2003) は、測定の不確かさと、 K_{oa} 、 V_p (実際には過冷却液体蒸気圧)、およびその他のさまざまな平衡係数の精度の影響のため、 P_L と K_{oa} の選択については判断することは不可能であると結論付けている。

上記の計算結果の他、EPI Suite の推定された K_p の値を併せて Table 4B-4 に示す。最大値と最小値の比は、8~2,910 の幅があり、不確実性は少なくない。本研究では、評価対象物質の K_p として Table 4B-4 の中央値を用いた。

Table 4B-4 Reported and calculated K_p values for DEHP and alternative plasticizers.

Method	DEHP	DINP	DIDP	DINCH	DEHT	Reference
Naumova et al. (2003)	0.285	1.51	4.80	0.458	1.32	V_p of Wu et al. (2016)
Weschler and Nazaroff (2008; 2010)	0.107	0.730	2.75	0.186	0.204	K_{oa} of Median in Table 4B-2
EPI Suite v4.11 Mackay model	0.158	0.0417	0.0426	0.00194	0.009	
EPI Suite v4.11 Octanol/air (K_{oa}) model	0.885	9.44	124	0.978	0.125	
Min	0.107	0.0417	0.0426	0.00194	0.009	unit: $\text{m}^3/\mu\text{g}$
Max	0.885	9.44	124	0.978	1.32	
Midian	0.221	1.12	3.77	0.322	0.164	
Max/Min	8.2	2.3E+2	2.9E+3	5.0E+2	1.5E+2	
RSD(%)	87	129	160	91	127	

物質移動係数 h_m

対流物質移動係数 h_m は、化学的性質と近接場環境の条件の両方に依存し、通常、シャーウッド数(Sh)、レイノルズ数(Re)、シュミット数(Sc)などのいくつかの無次元数による相関式として表される(Liu et al., 2013; Huang and Joliet, 2018)。Liang ら(2014b; 2019)では、Axley(1991)の Flat plate 法に基づいて、DEHP、BBzP の h_m を計算している。Delmaar(2010)は、室内の空気の移動方向が均一でないため、平板の理論的近似よりも Sparks et al. (1996)で得られた実験的近似を使用することを推奨している。

本研究では、Flat plate 法と Sparks 法により h_m を計算し、計算値を Table 4B-5 に示した。この計算では、Liang ら(2019)を参照し、風速 0.15 m/s と特性長 4m を使用した。空気中の化学物質の拡散係数である $D_{air}(\text{m}^2/\text{s})$ は、FSG(Fuller, Schettler, Giddings)法を使用して計算した(McCready et al., 2010)。

さらに、Holmgren ら(2012)は、空気中の化学物質の拡散性、風速、空気粘度、空気密度から h_m を推定する別の方法を示した。一方、CEM は h_m の推算機能を搭載しており、AMEM(1990)の式 4-35 から計算される(Schwabe et al., 1990)。それらの報告値も併せて、Table 4B-5 に示す。

CEM による推定値と Sparks 法にける計算値は、非常に近かった。また、最大値と最小値の比も 2.3-6.4 であり、他のパラメータ値の場合に比較して小さいものであった。本研究では、中央値に近い Sparks 法による h_m 代表値として採用した。

Table 4B-5 Reported and calculated h_m values for DEHP and alternative plasticizers.

Methods	DEHP	DINP	DIDP	DINCH	DEHT	Reference
Liang and Xu (2014b)	0.288	0.281	–	0.277	–	The air velocity was obtained from CFD analysis, but the values were not specified in Liang and Xu (2014b).
Liang et al. (2019)	0.640	–	–	–	–	
Flat plate method	0.699	0.679	0.663	0.674	0.699	The air velocity was 0.17 m/s. CEM's estimation function
Sparks method	1.31	1.26	1.21	1.25	1.31	
Holmgren et al. (2012)	1.84	1.79	–	1.77	–	
Schwöpe et al. (1990)	1.60	1.55	1.50	1.54	1.60	
Min	0.288	0.281	0.663	0.277	0.699	unit: m/h
Max	1.84	1.79	1.50	1.77	1.6	
Median	1.00	1.26	1.21	1.25	1.31	
Max/Min	6.4	6.4	2.3	6.4	2.3	
RSD (%)	52	50	31	50	31	

4 章付録 C CEM および DustEx の設定パラメータに関する整理

Table 4C-1 Input parameters used in the present study for exposure estimation.

Category	Parameter		Set value		Reference
	DustEx	CEM	DustEx	CEM	
Product	Product volume m ³	—	0.03	—	Holmgren et al. (2012)
	—	Thickness of article surface layer (m)	—	0.002	Holmgren et al. (2012)
	—	Weight fraction of chemical in product (unitless)	—	0.15	Eichler et al. (2018)
	—	Density of product / article (g/cm ³)	—	1.5	Eichler et al. (2018)
	Concentration of the substance in the product (g/cm ³)	Initial concentration of SVOC in article (mg/cm ³)	0.225	225	
Dust	Organic matter content in dust (fraction)	Fraction organic matter, Dust	*0.2	0.2	
	Dust loading (g/m ²)	Deposition rate (per hour), Dust	*0.3	**3.3	
	Density of dust (g/cm ³)	Density of particle, Dust (mg/m ³)	*2	**2E+9	
	Elimination rate from indoor environment per year	Cleaning frequency (per hour)	3	Med.0.006	once a week
	—	Cleaning efficiency (unitless)	—	Med.0.46	
Airborne particulate matter	Air concentration particulate matter (µg/m ³)	Ambient RP concentration (mg/m ³)	*20	0.02	
	Density airborne particulate matter (g/cm ³)	Density of particle, RP (mg/m ³)	*1	**1.0E+9	
	Mass transfer coefficient airborne particles (m/h)	Overall mass transfer coefficient, RP(m/h)	1000 ^a	1.0E+04 ^b	a: upper limit) b: assumed value Guo(2014), Liang et al.(2019)
	Organic matter content (fraction)	Fraction organic matter, RP	*0.4	0.4	
Indoor surfaces /sinks	Surface area dust (m ²)	—	20	—	Equal to floor area Sukiene et al.(2016; 2017)
	Surface layer thickness (µm)	Thickness of Interior surface (m)	0.1	1.0E-07	assumed value
Exposed population	Select defaults, Child / Adult	Product user, Adult / Youth / Child	Adult	Adult	
	—	Activity pattern Stay-At-Home / Part-Time / Full-Time	—	Stay-At-Home	
	Dust ingestion rate (mg/day)	—	*50	—	
	Inhalation rate (m ³ /day)	—	15	—	Itsubo and Inaba(2010)
	Body weight (kg)	—	50	—	Itsubo and Inaba(2010)
	Skin surface area (m ²)	—	*2	—	
Simulation	Simulation duration (day)	—	*365	—	
	Exposure frequency per year	—	*365	—	
	Start of exposure (day)	—	*0	—	
	Exposure duration on day of exposure (h)	—	*24	—	
	—	—	—	—	
Exposure	Oral absorption fraction (fraction)	Ingestion fraction-, RP, Dust, Abraded particle	*1	1	
	Inhalation absorption fraction (fraction)	—	*1	—	

*Default vale of DustEx. **Default vale of CEM.

Table 4C-2 CEM's specific input parameters for DEHP exposure.

Parameter	Set value	Reference
Chemical Properties		
Chemical Properties / Attribute		
Saturation concentration in air (mg/m ³)	2.52E-03	Estimate
Log <i>K_{ow}</i> (unitless)	8.39	LogKow KOWWIN v1.69
Water solubility (mg/mL)	2.70E-04	EPI suite v4.11
Henry's law coefficient (atm/M)	2.70E-03	EPI suite v4.11
Dust Parameter input (article models)		
Solid-phase diffusion coefficient (m ² /hr)	4.53E-12	Estimate
SVOC partition coefficient, Dust (m ³ /mg)	26.9	Estimate
SVOC partition coefficient, Abraded particle (m ³ /mg)	1.79	Estimate
Overall mass transfer coefficient, Dust (m/hr)	10	Assumed value, Guo(2014), Liang et al.(2019)
Overall mass transfer coefficient, Interior surface (m/hr)	1.3	Estimate
Overall mass transfer coefficient, Abraded particle (m/hr)	1000	Assumed value, Guo(2014), Liang et al.(2019)
Environment input		
Environment property / Attribute		
Use environment	Living room	
Building volume (m ³)	250	
Interzone ventilation rate (m ³ /hr)	22.5	
Dust parameter inputs (article models)		
Deposition rate (per hour), RP	0.14	Assumed value
Deposition rate (per hour), Abraded particle	2.34	Default (Med.)
Resuspension rate (per hour), RP	0.000018	Assumed value
Resuspension rate (per hour), Dust	0.00021	Default (Med.)
Resuspension rate (per hour), Abraded particle	0.000129	Default (Med.)
Mass generation rate, suspended, RP (mg/hr)	0.53	Default (Med.)
Mass generation rate, suspended, Dust (mg/hr)	10.7	Default (Med.)
Mass generation rate, Floor, RP (mg/hr)	0	Default (Med.)
Mass generation rate, Floor, Dust (mg/hr)	7.7	Default (Low)
Mass generation rate, Floor, Abraded particle (mg/hr)	0.00531	Default (Med.)
Radius of particle, RP (m)	1.25E-06	Assumed value
Radius of particle, Dust (m)	5.0E-04	Default (Med.)
Radius of particle, Abraded particle (m)	7.0E-05	Default (Med.)
HVAC filter penetration (unitless)	0.05	Default (Med.)

浮遊粒子の沈降率および再懸濁率の整理

CEM の設定パラメータである、浮遊粒子の沈降率および再懸濁率については、各文献値の中央に位置する値を代表値として選定し、Table 4C-2 に記載した。

Table 4C-3 Reported deposition rate and resuspension rate.

Source	Particle size (μm)	Deposition rate(/h)	Resuspension rate(/h)
Shi (2014)SI	2.5	—	4.50E-06
Shin (2013)	0-2.5	0.375	—
Liu (2010)	1-3	0.14	1.80E-05
Liang et al. (2019)	0-2.5	0.076	1.22E-05

4 章付録 D CEM および DustEx の推算気中濃度と換気との関係

Fig.4-2 に示すように DustEx の推算気中濃度は、 $\log K_{ma}$ に対する濃度変化が小さかったため、この要因について簡単な検証を行った。

ガス態濃度 C_{ag} の推算式は、簡単化して、式(4A-15)の発生と式(4A-18)の換気効果だけを考慮すると式(4D-1)で表される。これは、CEM の推算式でも DustEx の推算式でも、同じ表現となる。

$$\frac{dC_{ag}}{dt} = -h_m \times \frac{S_{prod}}{V_{room}} \times \left(C_{ag} - \frac{C_{prod}}{K_{ma}} \right) - q \times C_{ag} \quad (4D-1)$$

定常状態を仮定すると以下に変形される。ここで、 α と β は定数である。

$$C_{ag} = \frac{C_{prod}}{K_{ma}} \times \frac{1}{1 + \frac{q \times V_{room}}{h_m \times S_{prod}}} = \frac{\alpha}{K_{ma}} \quad (4D-2)$$

$$\log C_{ag} = -\log K_{ma} + \beta \quad (4D-3)$$

同様に、浮遊粒子態濃度 C_{ap} の推算式は、式(4A-16)の分配と換気効果だけを考慮すると式(4D-4)で表される。

$$\frac{dC_{ap}}{dt} = h_{mp} \times \frac{S_{ap}}{V_{ap}} \times \left(C_{ag} - \frac{C_{ap}}{K_{part}} \right) - q \times C_{ap} \quad (4D-4)$$

ここで、定常状態を仮定する。また、浮遊粒子の物質移動係数 h_{mp} は非常に大きいため式(4D-5)に変形される。式(4D-5)は、Wescher と Nazaroff の式(3A-5)と等価であり、換気の効果は省略された式となる。

$$C_{ap} = \frac{C_{ag}}{\frac{1}{K_{part}} - \frac{q \times V_{ap}}{h_{mp} \times S_{ap}}} \approx C_{ag} \times K_{part} \quad (4D-5)$$

$$\log C_{ap} = \log C_{ag} + \log K_{part} \quad (4D-6)$$

DEHP および代替可塑剤のガス態および浮遊粒子態の推算濃度と材料/空気分配係数 K_{ma} の相関について、Fig.4D-1 に CEM の結果を、Fig.4D-2 に DustEx の結果を示す。

ガス態の推算濃度の回帰式については、CEM および DustEx のいずれについても、式(4D-3)の形式に従い、ほぼ同等の回帰式となった。

一方、浮遊粒子態の推算濃度の傾向は、CEM と DustEx で大きく異なった。

Fig.4D-3 に無次元の浮遊粒子/空気分配係数 K_{part} と材料/空気分配係数 K_{ma} の相関を示す。この結果から、式(4D-7)の回帰式が得られる。

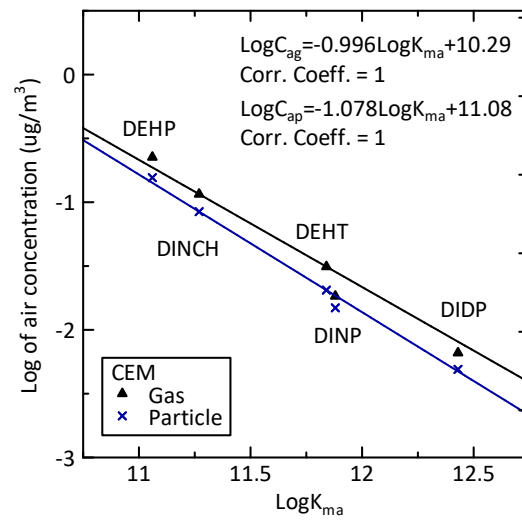


Fig. 4D-1 Correlation between CEM's gas and particle phase concentrations and LogK_{ma}.

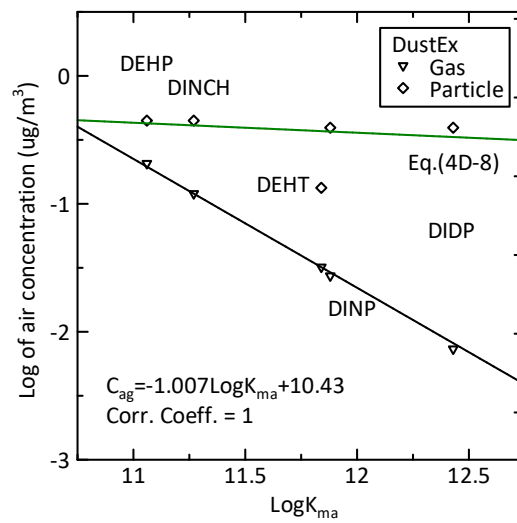


Fig. 4D-2 Correlation between DustEx's gas and particle phase concentrations and LogK_{ma}.

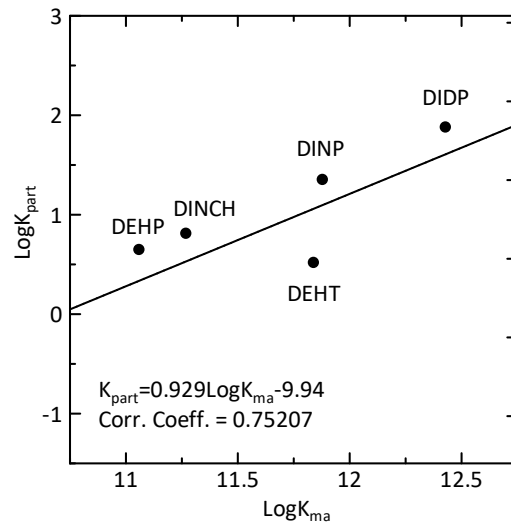


Fig. 4D-3 Correlation between $\text{Log}K_{\text{part}}$ and $\text{Log}K_{\text{ma}}$.

$$\log K_{\text{part}} = 0.929 \times \log K_{\text{ma}} - 9.94 \quad (\text{Corr. Coeff.} = 0.75207) \quad (4D-7)$$

DustEx の浮遊粒子態濃度の予測式は、式(4D-6)を用いて、Fig.4D-2 に示すガス態の回帰式と式(4D-7)から、次のように求まる。

$$\log C_{\text{ap}} = -0.0781 \log K_{\text{ma}} + 0.493 \quad (4D-8)$$

Fig.4D-2 上に式(4D-8)をプロットすると、浮遊粒子態濃度の推算値に近似であることがわかる。以上のことから、DustEx の浮遊粒子態の推算式については、換気効果が作用していない、もしくは、換気に関する項が省略されている可能性が高い。

付録参考文献

- Axley JW (1991) Adsorption modelling for building contaminant dispersal analysis. *Indoor Air*. 1(2), 147 - 171.
- Clausen PA, Liu Z, Kofoed-Sørensen V, Little J, Wolkoff P (2012) Influence of Temperature on the Emission of Di-(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP) from PVC Flooring in the Emission Cell FLEC, *Environ. Sci. Technol.*, 46 (2), 909–915.
- Cousins I and Mackay D (2000) Correlating the physical–chemical properties of phthalate esters using the ‘three solubility’ approach, *Chemosphere*, 41, 1389–1399.
- Delmaar JE (2010) Emission of chemical substances from solid matrices, A method for consumer exposure assessment. RIVM report 320104011. 27–39.
- Finizio A, Mackay D, Bidleman T, Harner T (1997) Octanol–air partition coefficient as a predictor of partitioning of semi-volatile organic chemicals to aerosols, *Atmos. Environ.*, 31, 2289–2296.
- Giovanoulis G, Bui T, Xu FC, Papadopoulou E, Padilla-Sanchez JA, Covaci A, Haug LS, Cousins AP, Magner J, Cousins IT, de Wit CA (2018) Multi-pathway human exposure assessment of phthalate esters and DINCH, *Environ. Int.* 112, 115–126.
- Gobble C, Chickos J, Verevkin SP (2014) Vapor Pressures and Vaporization Enthalpies of a Series of Dialkyl Phthalates by Correlation Gas Chromatography, *J. Chem. Eng. Data*, 59 (4), 1353–1365.
- Guo Z (2002) Review of indoor emission source models. Part 2. Parameter estimation, *Environ Pollut*, 120(3), 551–564.
- Guo Z (2014) A framework for modelling non-steady-state concentrations of semivolatile organic compounds indoors – II. Interactions with particulate matter, *Indoor and Built Environment*, Vol. 23(1), 26–43.
- Huang L and Jolliet O (2019) A quantitative structure-property relationship (QSPR) for estimating solid material-air partition coefficients of organic compounds, *Indoor Air*, 29:79–88.
- Holmgren T, Persson L, Andersson PL, Haglund P (2012) A generic emission model to predict release of organic substances from materials in consumer goods, *Sci. Total Environ.*, 437, 306–314.
- Howard PH, Banerjee S, Robillard KH (1985) Measurement of water solubilities octanol/water partition coefficients and vapor pressures of commercial phthalate esters, *Environ. Toxicol. Chem.*, 4, 653–661.
- Istubo N, Inaba A (2010) LIME2 Life-cycle impact assessment method based on endpoint modeling; Maruzen, Tokyo: 372–441 (in Japanese).
- Liang Y and Xu Y (2014a) Improved Method for Measuring and Characterizing Phthalate Emissions from Building Materials and Its Application to Exposure Assessment, *Environ. Sci. Technol.*, 48(8), 4475–4484.
- Liang Y and Xu Y (2014b) Emission of phthalates and phthalate alternatives from vinyl flooring and crib mattress covers: The influence of temperature, *Environ. Sci. Technol.*, 48, 14228–14237.
- Liang Y, Liu X, Allen MR (2018) Measurements of parameters controlling the emissions of organophosphate flame retardants in Indoor Environments, *Environ. Sci. Technol.*, 52, 5821–5829.
- Liu C, Zhao B, Zhang Y (2010) The influence of aerosol dynamics on indoor exposure to airborne DEHP, *Atmos. Environ.*, 44, 1952–1959.
- Liu Z, Ye W, Little JC (2013) Predicting emissions of volatile and semivolatile organic compounds from building materials: a review, *Build Environ.* 64, 7–25.
- McCreedy D, Fontaine D (2010) Refining ConsExpo evaporation and human exposure calculations for REACH. *Hum. Ecol. Risk Assess.* 16(4): 783–800.
- Meylan WM and Howard PH (2005) Estimating octanol–air partition coefficients with octanol–water partition coefficients

- and Henry's law constants, *Chemosphere*, 61, 640–644.
- Naumova YY, Offenberga JH, Eisenreicha SJ, Menga Q, Polidoria A, Turpina BJ, Weiselb CP, Morandic MT, Colomed SD, Stocke TH, Winere AM, Alimokhtarib S, Kwona J, Mabertic S, Shendelle D, Jonese J, Farrare C (2003) Gas/particle distribution of polycyclic aromatic hydrocarbons in coupled outdoor/indoor atmospheres, *Atmos. Environ.*, 37, 703–719.
- Pankow JF (1998) Further discussion of the octanol/air partition coefficient K_{oa} as a correlating parameter for gas/particle partitioning coefficients, *Atmos. Environ.*, 32, 1493–1497.
- Rohac V, Musgrove JE, Ruzicka K, Ruzicka V, Zabransky M, Aim K (1999) Thermodynamic properties of dimethylphthalate along the (vapour+liquid) saturation curve, *J. Chem. Thermodyn.*, 31, 971–986.
- Rohac V, Ruzicka K, Ruzicka V, Zaitsau DH, Kabo GJ, Diky V, Aim K (2004) Vapour pressure of diethyl phthalate, *J. Chem. Thermodyn.*, 36, 929–937.
- Sparks LE, Tichenor BA, Guo JCZ (1996) Gas-phase mass transfer model for predicting volatile organic compound (VOC) emission rates from indoor pollutant sources. *Indoor Air*. 6: 31–40.
- Schossler P, Schripp T, Salthammer T, Bahadir M (2011) Beyond phthalates: Gas phase concentrations and modeled gas/particle distribution of modern plasticizers, *Sci. Total Environ.*, 409(19), 4031–4038.
- Schwöpe AD, Goydan R, Reid RC (1990) Methods for assessing exposure to chemical substances: volume 11: Methodology for estimating the migration of additives and impurities from polymeric materials, EPA 560/5-85-015, AMEM(1990), 1–148.
- Shi S and Zhao B (2014) Modeled Exposure Assessment via Inhalation and Dermal Pathways to Airborne Semivolatile Organic Compounds (SVOCs) in Residences, *Environ. Sci. Technol.* 48, 5691–5699 (Supporting Information).
- Shin HM, McKone TE, Tulve NS, Clifton MS, Bennett DH (2013) Indoor Residence Times of Semivolatile Organic Compounds: Model Estimation and Field Evaluation, *Environ. Sci. Technol.*, 47, 859–867.
- Staples CA, Peterson DR, Parkerton TF, Adams WJ (1997) The environmental fate of phthalate esters: A literature review, *Chemosphere*, 35 (4), 667–749.
- Sukiene V, Gerecke AC, Park Y, Zennegg M, Martine I, Bakker IM, Delmaar CJE, Hungerbühler K, Goetz N (2016) Tracking SVOCs' Transfer from products to indoor air and settled dust with deuterium-labeled substances, *Environ. Sci. Technol.*, 50, 4296–4303.
- Sukiene V, Goetz N, Gerecke AC, Bakker IM, Delmaar CJE, Hungerbühler K (2017) Direct and air-mediated transfer of labeled SVOCs from indoor sources to dust, *Environ. Sci. Technol.*, 51, 3269–32770.
- Weschler CJ, Salthammer T, Fromme H (2008) Partitioning of phthalates among the gas phase, airborne particles and settled dust in indoor environments, *Atmos. Environ.*, 42 (7), 1449–1460.
- Xiao H and Wania F (2003) Is vapor pressure or the octanol–air partition coefficient a better descriptor of the partitioning between gas phase and organic matter ?, *Atmos. Environ.*, 37, 2867–2878.

第5章 床用敷物由来の揮発性有機化合物に対する数理モデルによる暴露評価

5.1 はじめに

現在、VOCの暴露評価に利用できる数理モデルには、5.3.1に示すように種々のものがある。Fig. 5-1に基本的なモデル選択の考え方を示す。暴露モデルにおいて、第一に記述する過程は、吸入経路では化学物質が製品から放散される過程であり、経皮経路では化学物質が皮膚上に移行する過程である。当然ながら、この過程に実測値を利用するモデルは、実測値を利用しないモデルに比べて、推算精度が高いと考えられる。しかし、放散速度 (Emission factor) や皮膚移行速度 (Dermal deposition rate) の実測値は実際には入手できない場合がほとんどである。これらの入力パラメータの入手に問題がある場合は、代表値に分布を与えて対応するか、システム搭載の既定値を、暴露係数データベース等を用いて適宜修正を行い対応するかになる。暴露モデルを利用する場合、実質的に、こちらの後者のケースが主となるが、そのパラメータ設定や推算精度等のに関する情報が不足している。このため、本章では、床用敷物由来の物性値の大きく異なる2種類の放散化学物質(N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)および2-エチル-1-ヘキサノール(2E1H))の実測事例に対し、モデル推算を行うことにより、推算精度や設定パラメータに関する整理を行い、消費者暴露特性を把握した。

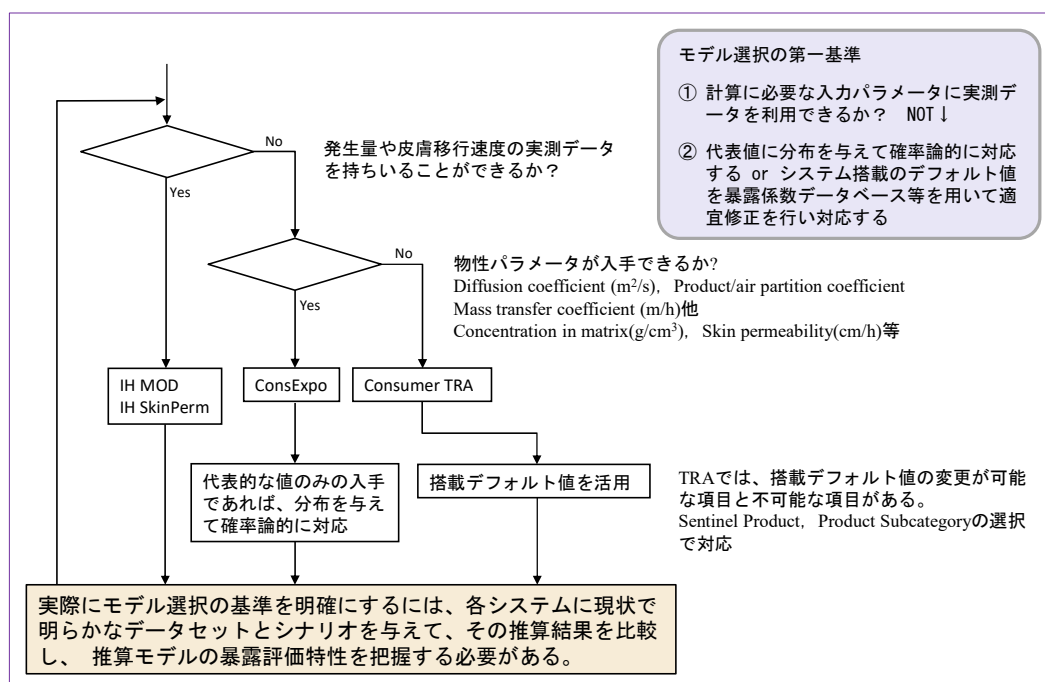


Fig. 5-1 Criteria for selecting estimation models.

5.2 研究枠組

研究の全体枠組を Fig. 5-2 に示す。具体には、対象化学物質の吸入および経皮暴露評価のケーススタディを通して、以下のことを実施する。

- ①評価用の暴露シナリオに基づき、各モデルの推算式や代入パラメータの比較整理を行う。特に、成形品では、製品中化学物質比率 (Weight fraction) が不明なことが多いため、放散速度データを活用した推定を行い、その妥当性を評価する。この他、設定が難しいパラメータについて、その設定方法および設定値の評価を行う。
- ②モデル選択の基準を明確にするために、暴露シナリオに基づく推算結果を比較し、各暴露モデルの推算特性や限界を把握する。また、モデル選択に関する整理を行う。

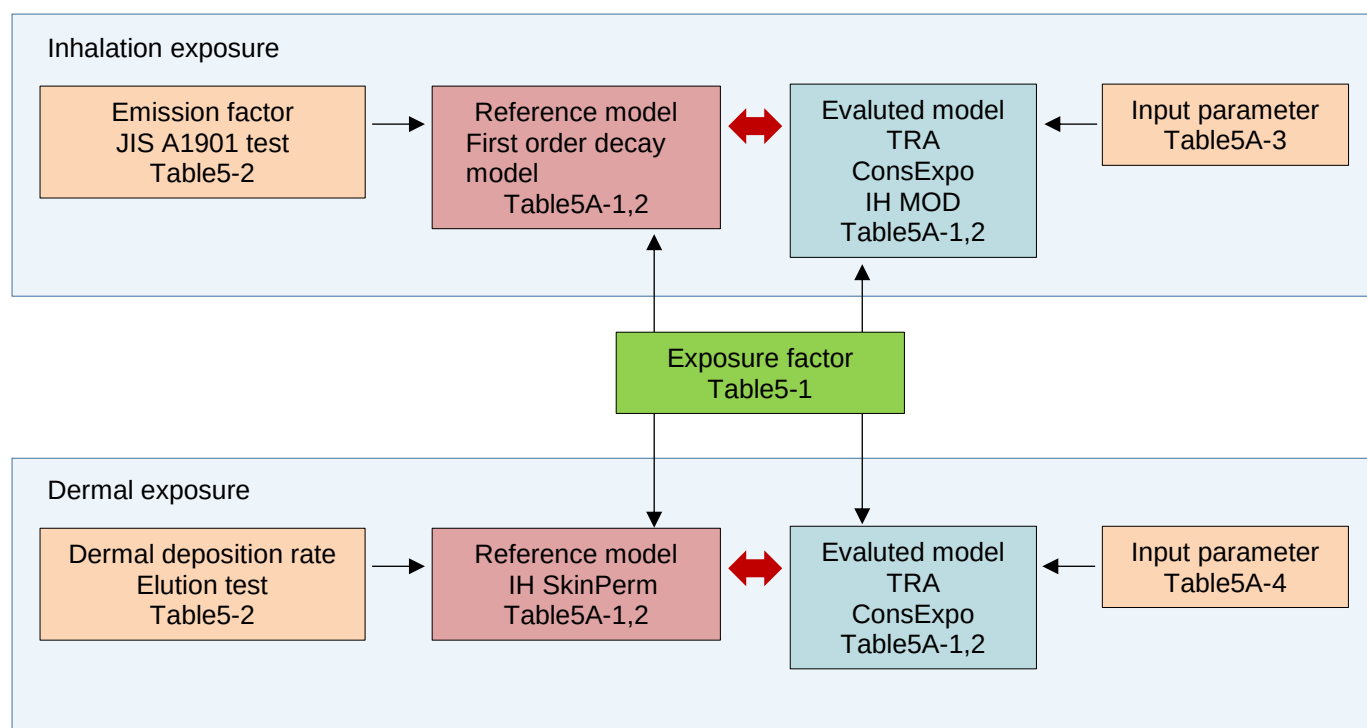


Fig. 5-2 Overall image of this research.

5.3 方法

5.3.1 評価対象とした暴露評価用数理モデル

以下にそれぞれのモデルの概要を示す。それぞれのモデルの構成、推算式、入力パラメータの詳細については、章末の付録の Table 5A-1～5A-4 に示す。

Consumer TRA (Targeted risk assessment) ver3.1

TRA は、ECETOC(欧州化学物質生態毒性および毒性センター)により開発された、作業員、消費者、環境の 3 つのスクリーニング暴露評価を行う経験的モデルである。このうち消費者部分だけに対応したものが、Consumer TRA として別途用意されている。

暴露評価を行いたい成形品カテゴリーを選択することにより、搭載している既定パラメータ値に基づき推算を行う。ユーザー側で変更可能なパラメータとそうでないものがある。例えば、製品比重 (既定値 1g/cm^3) は変更不可となっている。

ConsExpo Web

RIVM(オランダ国立公衆衛生環境研究所)による ConsExpo Web は、評価対象化学物質および成形品の物性情報から暴露濃度を推算する数理モデルである。他のモデルと異なり、各パラメータの不確実性に対し、モンテカルロ手法による確率論的な暴露推算が可能となっている。また、暴露経路毎に内部モデルを有している。

吸入経路では、それまで独立したシステムであった Emission Tool が ConsExpo Web に統合され、吸入経路におけるモデルとしては、従来からの「蒸気への暴露」と「スプレーへの暴露」に加え、Emission Tool に相当する「固体材料からの放散」がある。本研究では、成形品の消費者暴露評価に推奨されている後者のモデ

ルを用いた。

経皮経路におけるモデルは、「製品との直接接触」モデルのみとなっている。「瞬間施用」、「一定速度」、「擦り取り」、「移行」、「拡散」の5種のモードがある。経皮負荷量の推算は、瞬間施用モードと拡散モードを用いて行った。瞬間施用モードは、製品から物質全量が瞬時に皮膚上に移行する、いわゆるワーストケースモデルである。拡散モードは、製品中の化学物質が皮膚上へ拡散する様子を表すモードである。

経皮吸収量の推算には、「一定比率」モデルと「皮膚中拡散」モデルの2つがあるが、吸収率が未知のため、皮膚中拡散モデルを用いた。

なお、経皮経路における選択モデルの本文中の表記については、製品との直接接触モデルの瞬間施用モードと皮膚中拡散モデルの組み合わせを ConsExpo 瞬間施用モードと略称する。同様に製品との直接接触モデルの拡散モードと皮膚中拡散モデルの組み合わせを ConsExpo 拡散モードと略称する。

IH MOD ver.0.212

AIHA(米国産業衛生協会)の IH MOD は、吸入暴露評価の12のモデルを搭載する数値モデルである。本課題では、ワーストケースも考慮し、「完全混合 定常発生」モデルを用いて推算を行った。IH MOD の特有のパラメータである放散速度の設定値については、JIS A1901 放散試験の実測値を用いた(青木, 2013b)。なお、IH MOD は、本来、作業暴露評価での利用を想定したものであるが、直接暴露という観点では、消費者暴露も同様であり、本課題に適用可能なモデルである。

5.3.2 参照モデル

暴露量を推算する上でキーパラメータとなる放散速度(Emission factor)や皮膚移行速度(Dermal deposition rate)に実測値を用いるモデルで、一定の評価が既に得られているモデルを参照モデルとし、評価対象モデルの推算特性を評価した。

First-order decay model (1次減衰モデル)

1次減衰モデルは、EPA(米国環境保護局)の Tichenor らが提案した室内空気質モデルであり、放散量は時間とともに指数関数的に減衰すると考える。最初の試験的な発生過程の把握手法として、広く認められている(日本規格協会, 2003; Guo, 2002)。本課題では、吸入経路の参照モデルとして用いた。初期放散速度や1次減衰定数は、JIS A1901 放散試験の実測値から算出したものを用いた(青木, 2013b)。

IH SkinPerm

AIHA の IH SkinPerm は、経皮暴露評価の「瞬間的沈着」、「経時による沈着」、「皮膚への蒸気暴露」の3つの内部モデルを搭載する数値モデルである。本課題では、3つのモデルの内、接触し継続的な経皮吸収を想定する経時による沈着モデルを用いて推算を行った。IH SkinPerm の特有のパラメータである経皮移行速度については、人工汗を用いた溶出試験からの算出値を用いた(青木, 2016; 日本薬学会, 2015)。

IH SkinPerm については、実測値との比較において、推算取込量は Factor 3 以内との報告もあることから、経皮経路における参照モデルとした(Tibaldi et al., 2014)。なお、AIHA の IH MOD および IH SkinPerm は、本来、作業暴露評価での利用を想定したものである。しかし、直接暴露という観点では、消費者暴露も同様であり、本課題に適用可能なモデルである。

5.3.3 暴露シナリオ

設定した暴露シナリオとしては、床面積 10m² (6 畳) の居室の床全面に床用敷物が設置された状態で、ヒトが長期に渡り、毎日 6.5 時間、その上で過ごす場合を想定した。暴露経路としては、吸入経路と経皮経路を考えた。共通して使用した暴露係数を Table 5-1 に示す。なお、TRA については、既定値を搭載しており変更不可のため、これに近似の設定となった。

Table 5-1 Exposure factors.

Exposure factor	Value	Reference
Floor area of living room (m ²)	10	Federation of fair trade conferences
Ceiling height of living room (m)	2.4	Estimated value
Air volume of living room (m ³)	24	Generated value
Air exchange rate (/h)	0.5	MLIT(2003)
Average staying time in living room (h)	6.5	Generated by NITE(2014)
Leg skin area (cm ²)	4786	Generated by AIST(2016)
Body weight: Average of representative value of man and woman (kg)	57.9	Generated by AIST(2007a)
Average respiration rate (m ³ /day)	17.3	AIST(2007b)

5.3.4 評価対象の成形品および化学物質

評価対象の成形品は、既往研究で放散速度および皮膚移行速度の実測を行った、床用敷物の EVA(エチレン・酢酸ビニル共重合)樹脂マットとした(青木, 2013b; 2016)。評価対象化学物質は、DMF(N,N-ジメチルホルムアミド)の他、室内環境において、高頻度で検出される 2E1H(2-エチル-1-ヘキサノール)とした(青木, 2013b)。EVA 樹脂マットの物理情報に併せて、DMF および 2E1H の放散速度および皮膚移行速度の最も大きかった測定値を Table 5-2 に示す。

また、DMF および 2E1H の物性および有害性情報を Table 5-3 および 5-4 にそれぞれ示す。Table 5-3 のデータは、US EPA の EPI Suite の実測値情報から抽出したものである。DMF の有害性指標には様々なものがあるが、Table 5-4 は、ECHA (2016) で提案されている DMF の作業者の長期 DNEL の改定値案である。本課題での設定暴露時間は 6.5 あるいは 8 h/day であるので、種内差等はあるものの、作業者と同等の暴露時間と考え、これを一つの目安として指標にした。2E1H については、新規指針値 130µg/m³ が第 21 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 (2017) において提案されている。エンドポイントはヒトに対する眼刺激性である。

Table 5-2 Physical chemical properties of DMF and 2E1H.

Parameter	EVA resin mat	
	No.3	No.4
Ingredient label	100% polyester pile, EVA resin	Cork, EVA resin
Thickness (mm)	6	8
Volume density (g/cm ³)	0.12	0.10
Surface density (g/m ²)	733	767
Emission factor µg/m ² h		
DMF (at 1day)	—	4784
DMF (at 7day)	—	3326
2E1H (at 1day)	132	—
2E1H (at 7day)	31.7	—
Dermal deposition rate µg/cm ² h		
DMF	—	20.8
2E1H	0.162	—

Table 5-2 から、2E1H については、成形品に一般的に見られる～100μg/m²h 程度の放散速度であったが（日本規格協会，2003），DMF の放散速度は 2E1H より 1 オーダー以上高く、また、Table 5-3 から、オクタノール/水分配係数 K_{ow} をはじめとした物性値も DMF と 2E1H で大きく異なるため、これらの評価対象化学物質は各暴露モデルの対象範囲と限界を明確にする目的に合致している。

なお、青木 (2013b)の概要については、章末の付録 5C に示す。

Table 5-3 Physical chemical properties of DMF and 2E1H.

Parameter	DMF	2E1H
Molecular weight (g/mol)	73.10	130.23
Boiling Point (°C)	153	184.6
Water solubility (g/L at 25°C)	10 ³	0.88
Vapor pressure (Pa at 25°C)	516	18.1
Octanol/water partition coefficient K_{ow}	-1.01	2.73*

* Estimated value

Table 5-4 Example of long term DNEL of DMF.

	Inhalation	Dermal
Long term DNEL for worker	3.2mg/m ³	0.79mg/kg/day
Type of study	Repeated dose toxicity Rat 2years	Rat 28days
Type of effect	Reduced body weight, clinical chemistry changes, liver injury	
NOAEC/NOAEL	40.2mg/m ³	238mg/kg
Assessment factors	1(AS) 2.5(RD) 5(IS) 1(ED)	4(AS) 2.5(RD) 5(IS) 6(ED)

AS, Allometric scaling; RD, Remaining differences; ED, Exposure duration; IS, Intraspecies factor

5.3.5 主要なパラメータの設定方法

製品中化学物質比率 (TRA, ConsExpo)

Little (1994) では、製品比重を 1g/cm³ と仮定した場合、カーペットポリマー中の VOC の含有率は 0.1%以下と報告している。これを参考とし、本課題では、推算対象とした 2 種類の EVA 樹脂マットの実測した比重 0.10, 0.12g/cm³ を考慮し、TRA では、製品中化学物質比率を 0.001, 0.01g/g と設定した。なお、TRA の既定値は 0.1-0.5g/g である。

ConsExpo では、TRA の場合を参考に 0.1-1%とし、一様分布を与えた。

接触層厚さ (TRA, ConsExpo)

TRA の既定値は 0.001cm もしくは 0.01cm であるが、固体試料であるため、ECHA (2015)を参考にして、TRA, ConsExpo とともに 0.001cm を用いた。

物質移動係数 (ConsExpo)

物質移動について、Delmaar (2010) は、Flat plate 法と Sparks 法による物質移動係数の算出について考察している。物質移動係数について、Delmaar (2010) は、室内空気の移動方向は均一ではないため Flat plate の理論近似式より、Sparks の実験的近似式を推奨している。物質移動係数 h_m m/s は、それぞれ以下のように表される。

Flat plate 法

$$h_m = 0.664 \times D_{air} \times Re^{1/2} \times Sc^{1/3} / L_{sys} \quad (2)$$

Sparks 法

$$h_m = 0.33 \times D_{air} \times Re^{0.67} / L_{sys} \quad (3)$$

$$Re = L_{sys} \times \frac{v}{\eta} \quad Sc = \frac{\eta}{D_{air}}$$

ここで、 D_{air} 、空気中における化学物質の拡散係数 m^2/s ; Re 、レイノルズ数; Sc 、シュミット数; L_{sys} 、代表長さ m ; v 、表面上の空気流速 m/s ; η 、空気の動粘性係数 m^2/s である。 D_{air} については、FSG 法により求めた (McCready and Fontaine, 2010)。なお、試料表面の空気流速については、JIS A1901 試験や Baldwin ら (1998) の報告を参考にし、安全側評価の観点から $0.3m/s$ に設定した。

本課題では、Sparks の実験的近似式による生成値を用い、別途 Flat plate 法による生成値を用いて推算した結果と比較した。

5.4 結果

5.4.1 暴露シナリオに基づく推算結果の比較

吸入経路

Table 5-5 に、イベント (0-6.5h) における DMF および 2E1H の室内平均濃度推算値を示す。また、1 次減衰モデルを基準とした Factor 値を併せて示す。

DMF については、TRA の $PI=0.01$ の場合を除き、いずれのモデルも Factor10 前後の安全側評価が得られた。成形品に一般的に見られる $\sim 100\mu g/m^2h$ 程度の放散速度に比べ (日本規格協会, 2003), 本研究に使用した DMF の放散速度値は 1 オーダー以上高いものであったが、Table 5A-3 に示すパラメータ値で推算することにより、ConsExpo の評価下限値においても、付録の Fig. 5C-1 に示すように危険側の推算値になることはなかった。

DMF の推算室内濃度の経時変化については、Fig. 5-3 に示すように、最も推算値が低かった 1 次減衰モデルにおいても、113 時間の間、DNEL 値を上回る状態となり、放散初期において室内環境に与える影響の大きさが示唆された。

2E1H については、TRA は Factor100 を超える過度な安全側評価となった。TRA の推算式では、評価対象化学物質の物性情報に関連するパラメータは、放出比率のみであり、蒸気圧が $10Pa$ 以上であれば 1 となる。VOC の場合は、蒸気圧が比較的高いため、DMF でも 2E1H でも同じ推算値となり、対象化学物質の物性の違いを反映した推算結果が得られ難い特徴がある。

本課題に使用した 2E1H の放散速度値は、成形品に一般的に見られる $\sim 100\mu g/m^2h$ 程度の放散速度に近似のものであった。Table 5A-3 に示すパラメータ値で推算することにより、付録の Fig. 5C-2 に示すように ConsExpo の評価下限値においても危険側の推算値になることはなかった。

2E1H の推算室内濃度の経時変化については、Fig. 5-4 に示すように、最も推算値が低かった 1 次減衰モデルにおいても、放散初期にはガイドライン提案値に近い濃度値を示し、放散初期の室内環境に与える影響の大きさが示唆された。

Table 5-5 Estimated mean event concentrations on each method.

Model	DMF		2E1H	
	Conc. (mg/m^3)	Factor	Conc. (mg/m^3)	Factor
TRA $PI=0.001$	52	17	52	520
TRA $PI=0.01$	520	173	520	5200
ConsExpo Web	36	12	4.1	41
IH MOD	4.0	1.3	0.11	1.1
First-order decay	3.0	—	0.10	—

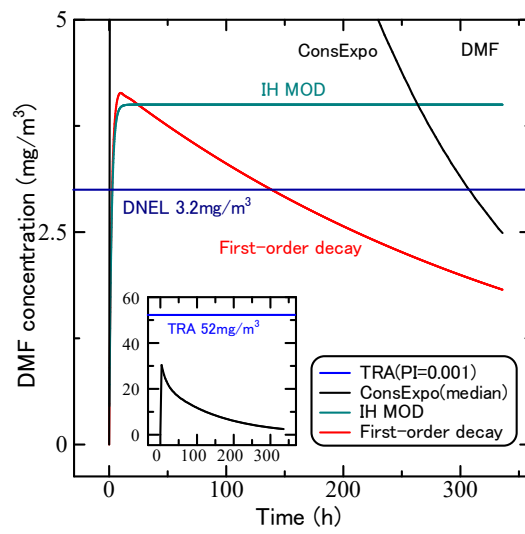


Fig. 5-3 Estimated time series of DMF concentration.

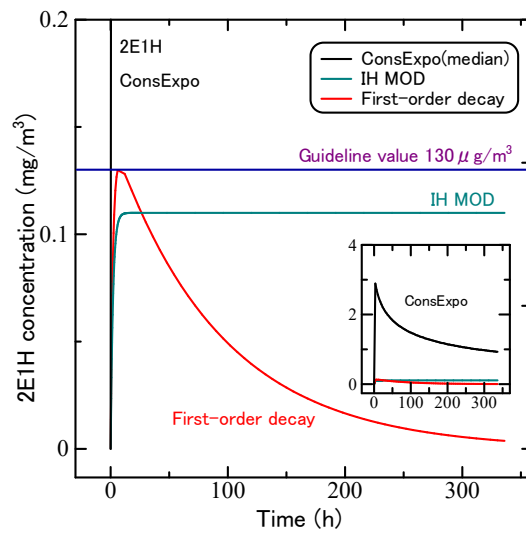


Fig. 5-4 Estimated time series of 2E1H concentration.

経皮経路

Table 5-6 に、イベント (0-6.5h) における DMF と 2E1H の推算平均ヒト取込量の結果を示す。

DMF については、溶出試験の移行速度を用いて推算した IH SkinPerm によるヒト取込量は 0.80mg/kg/day となり、DNEL 値 0.79mg/kg/day を上回る結果となり、影響の大きさが示唆された。また、TRA、ConsExpo のいずれの場合も、IH SkinPerm に比べて危険側評価となった。

成形品に一般的に見られる～100µg/m²h 程度の放散速度に比べ、本課題に使用した比較的高い放散速度の試料については、移行速度も比較的高いと考えられ、これに TRA および ConsExpo の経皮経路における推算式やパラメータ設定が対応できない可能性がある。この点については、後述の 5.4.2 で検討した。

2E1H については、ConsExpo 瞬間施用モードを除いて、TRA および ConsExpo 拡散モードは Factor10 前後の安全側評価が得られた。

ただし、External dose (外部用量) と Internal dose (取込量) の割合を示す Absorbed Fraction (吸収率) については、各暴露モデルで異なっており、推算値の妥当性についてはケーススタディ数を増やして、別途、検証していく必要がある。

なお、経皮経路についても、TRA の経皮経路の推算式は、評価対象化学物質の物性情報に関連するパラメータが無いため、DMF でも 2E1H でも同じ推算値となり、対象化学物質の物性の違いを反映した推算が得られない。

Table 5-6 Estimated mean DMF and 2E1H event doses on each method for the dermal route.

Model	DMF				2E1H			
	E.D.	I.D.	Abs. fraction	Ratio	E.D.	I.D.	Abs. fraction	Ratio
TRA PI=0.001	0.042	0.042	100	19 ⁻¹	0.042	0.042	100	2
TRA PI=0.01	0.42	0.42	100	1.9 ⁻¹	0.42	0.42	100	20
ConsExpo Inst.	18	0.033	0.183	24 ⁻¹	17	3.3	19.4	157
ConsExpo Diff.	0.023	0.017	73.9	47 ⁻¹	0.027	0.027	100	1.3
IH SkinPerm	5.6	0.80	14.3	—	0.044	0.021	48.1	—

E.D., External event dose (mg/kg/day); I.D., Internal event dose (mg/kg/day); Abs.fraction, Fraction of external and internal doses (%); Ratio, Internal event dose ratio based on IH SkinPerm; Inst., Instant application mode; Diff., Diffusion mode

総取込量における経皮経路分の寄与について

Table 5-7 に、イベント (0-6.5h) における DMF および 2E1H の経路別平均取込量と経皮経路分の寄与率を示す。

DMF については、IH MOD/SkinPerm で示された経皮経路の寄与率は 71%であり、経皮経路による暴露影響が少なくないことが示された。一方、TRA、ConsExpo とともに吸入経路の取込量を安全側に評価し、経皮経路の取込量を危険側に評価している関係もあり、1%程度以下の経皮経路分の寄与率となった。推算取込量に作用の大きなパラメータとして、製品中化学物質比率があるが、両モデルともに吸入および経皮経路の取込量が製品中化学物質比率に比例するため、総取込量に対する経皮経路寄与率が低くなる要因としては考慮できない。比較的高い移行速度や K_{ow} 値が低い化学物質への対応を考慮した場合、推算式やパラメータの最適化を行う必要がある。

2E1H については、IH MOD/SkinPerm で示された経皮経路の寄与率は 70%であり、DMF と同様に経皮経路による暴露影響が少なくない可能性が示された。TRA は吸入経路の取込量を安全側に評価している関係もあり、1%以下の経皮経路分の寄与率となった。上述したように物性値が異なる 2E1H と DMF で推算値が同値になる等、評価対象物質の物性情報を反映しない問題もある。ConsExpo は経皮経路の推算モードの瞬間施用モード、拡散モードについて、それぞれの寄与率は 91, 7.6%であり、瞬間施用モードについては、IH MOD/SkinPerm

で示された経皮経路の寄与率 70%と同オーダーの寄与率が得られた。

DMF, 2E1H のいずれについても、経皮経路による暴露影響が少なくない可能性が示された。

Table 5-7 Contribution rates of dermal route in total internal event doses.

Model	DMF dose (mg/kg/day)		Contribution rate of dermal route (%)	2E1H dose (mg/kg/day)		Contribution rate of dermal route (%)
	inhalation	dermal		inhalation	dermal	
TRA PI=0.001	9.4	0.042	0.44	9.4	0.042	0.44
TRA PI=0.01	94	0.42	0.44	94	0.42	0.44
ConsExpo Emiss./Inst.	2.9	0.033	1.13	0.33	3.3	91
ConsExpo Emiss./Diff.	2.9	0.017	0.58	0.33	0.027	7.6
IH MOD/SkinPerm	0.32	0.80	71	0.0089	0.021	70

Emiss. Emission from solid materials model for inhalation route; Inst., Instant application mode for dermal route; Diff., Diffusion mode for dermal route

5.4.2 主要なパラメータの妥当性の検討

製品中化学物質比率 (Weight fraction)

成型品の場合、製品中化学物質比率が不明な場合が多い。各モデルにおいて、比例して推算取込量に作用する重要なパラメータではあるが設定が難しい特徴がある。

1次減衰モデルを用いて算出した総放散量と製品重量の比から、製品中化学物質比率を推算した。総放散量については、放散速度を時間積分し、製品使用面積との積から求めた。初期放散速度 $EF_0 \mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ および1次減衰定数 k/h の算出に当っては、Table 5-2に示す、最も高いDMFおよび2E1H放散速度を示した試料の1日目と7日目の放散速度値をそれぞれ用いた。

DMFおよび2E1Hの場合の結果をそれぞれTable 5-8に示す。

放散速度からの製品中化学物質比率の推算値は、DMFの0.26%については、本研究で設定した製品中化学物質比率0.1-1%と整合が得られた。2E1Hの0.0022%については、製品中化学物質比率の設定値は、Factor 46.4-464の安全側の設定であることが示された。

Fig. 5-5に製品比重 $0.1\text{g}/\text{cm}^3$ 、1日目の放散速度が100および $1000\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ の場合の製品中化学物質比率の放散速度比に対する分布を例示する。本研究で設定した製品中化学物質比率0.1-1%は、成型品に一般的に見られる $\sim 100\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ 程度の放散速度の場合については、2E1Hの場合と同様に過度に安全側の設定値となるが、 $1000\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ 以上の比較的高い放散物質への対応を考慮した場合には、DMFの場合と同様に合理性のある設定値となる。実際の暴露モデルの運用を考えた場合、安全側の推算値は必要不可欠であり、第一段階的な推算としては、製品中化学物質比率の設定値0.1-1%は適切と考えられる。

実際、製品中化学物質比率を0.1-1%に設定した暴露評価において、DMFおよび2E1Hの吸入暴露評価でFactor 12-520、2E1Hの経皮暴露評価でFactor 1.3-157の安全側評価となり、一定の妥当性が得られた。TRAの製品中化学物質比率の既定値 $0.1\text{g}/\text{g}$ は過大である。

Table 5-8 Weight fraction estimated with first-order decay model.

	$EF_0 (\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h})$	$k (/h)$	Weight fraction (%)
DMF	5083	2.52E-3	0.26
2E1H	172	1.09E-2	0.0022

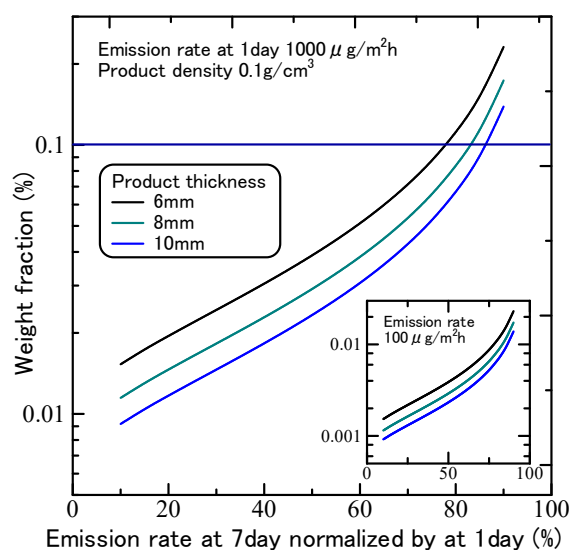


Fig. 5-5 Weight fraction distribution to emission rate.

接触層厚さ (TRA, ConsExpo)

本課題で設定した接触層厚さ 0.001cm については、2E1H の経皮暴露では、TRA において Factor 2, ConsExpo 拡散モードにおいて Factor 1.3 の安全側の推算値が得られている。経皮暴露評価における DMF の危険側評価を考慮し、TRA については、接触層厚さを ECHA (2015) の推奨値の 0.001cm から EC (2003) により示されている 0.01cm とした場合、製品中化学物質比率 0.001 の場合は Factor 1.9 の危険側評価、製品中化学物質比率 0.01 の場合は Factor 5.3 の安全側評価へ改善を図ることができる。

一方、ConsExpo 拡散モードについては、Table 5-9 に示すように、DMF については接触層厚さを 0.01cm としても、取込量は 1.8 倍にしかならず、比例して影響を及ぼすパラメータではないため、検討を加える余地が少ない。また、ConsExpo 瞬間施用モードについては、接触層厚さのパラメータを使用しないため検討を加える余地はない。ConsExpo の経皮経路については、比較的高い移行速度や K_{ow} 値が低い化学物質への対応を考えた場合には限界があり、推算式の改良を検討する必要がある。

Table 5-9 Effects of layer thickness to event doses of dermal route estimated with ConsExpo Web.

	DMF				2E1H			
	Inst.	Diff.		Ratio	Inst.	Diff.		Ratio
		Layer thickness (cm)				Layer thickness (cm)		
		0.001	0.01			0.001	0.01	
External dose (Mean, median) (mg/kg/day)	18	0.023	0.23	10	17	0.027	0.27	10
External dose (95%tile) (mg/kg/day)	30	0.039	0.39	10	29	0.047	0.47	10
Internal dose (Mean, median) (mg/kg/day)	0.033	0.017	0.031	1.8	3.3	0.027	0.27	10
Internal dose (95%tile) (mg/kg/day)	0.058	0.030	0.054	1.8	5.7	0.047	0.47	10

Inst., Instant application mode; Diff., Diffusion mode; Ratio, Event dose ratio between 0.001cm and 0.01cm of layer thickness on ConsExpo Diffusion mode.

物質移動係数 (ConsExpo)

ConsExpo/固体材料からの放散モデルにおける物質移動係数の影響検証するため、本課題で採用した Sparks 法による算出値の他、別途、Flat plate 法による算出値を用いて吸入暴露評価を行い、それらの結果を比較した。物質移動係数の算出値および吸入暴露評価結果を Table 5-10 に示す。

ECHA (2015)では、物質移動係数は、一般的に 1.8-18 m/h の範囲にあるとしており、本課題の場合も 2E1H の Flat plate 法を除き、その範囲に適合した。Sparks 法と Flat plate 法による物質移動係数の算出では、Sparks 法の方が算出値は 245-283%大きかったが、平均イベント濃度では、Flat plate 法に比べて、Sparks 法は 120-132% の高値が示されるに止まった。

物質移動係数の算出方法の差異が推算室内濃度に与える影響については、Fig. 5-6 の感度解析結果に示す通り、室内風速が低い場合など物質移動係数が小さい領域では室内濃度に与える影響は大きいものの、本研究の物質移動係数は十分に大きく、感度が高い領域にはないため、推算濃度に大きな影響を与えるものではなかった。

Table 5-10 Impact of mass transfer coefficient to event concentrations of inhalation route estimated with ConsExpo Web.

	DMF			2E1H		
	Sparks	Flat plate	Ratio (%)	Sparks	Flat plate	Ratio (%)
Mass transfer coefficient (m/h)	6.05	2.14	283	3.95	1.61	245
Mean event concentration (mg/m ³)	36	30	120	4.1	3.1	132
Median (mg/m ³)	29	23	126	2.7	2.0	135
95%tile (mg/m ³)	97	85	114	13	10	130
Duration exceeding reference values (h)	297	322	—	>8760	>8760	—

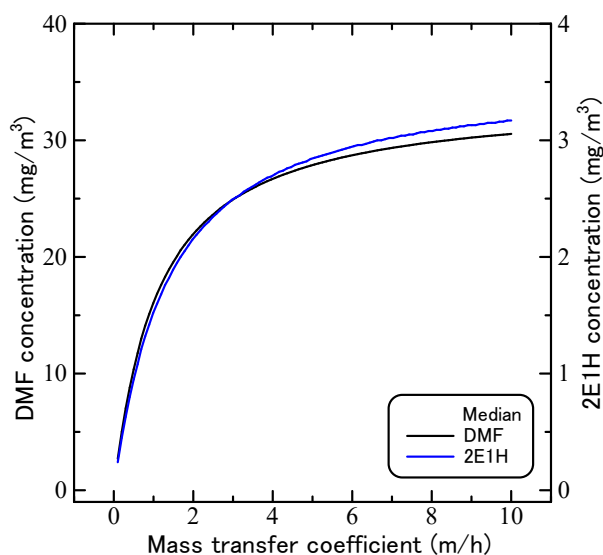


Fig. 5-6 Sensitivity analysis of mass transfer efficient to DMF and 2E1H concentrations.

5.5 まとめ

各種暴露モデルが開発され公開されているものの、成形品に関する暴露モデルを用いた研究事例は少ない。本研究では、異なる放散速度値、 K_{ow} 値を有する、EVA 樹脂マット由来の DMF および 2E1H について、消費者暴露特性を把握するため、Consumer TRA, ConsExpo Web, IH MOD/SkinPerm の暴露モデルおよび 1 次減衰モデルを用いて、経路毎の暴露評価を行った。また、設定パラメータに関する整理を行うとともに、得られた暴露特性のモデル間差異についても検討を加えた。以下に結論をまとめる。

5.5.1 DMF と 2E1H の暴露解析結果

暴露特性としては、吸入経路では、最も推算値が低かった 1 次減衰モデルにおいても、DMF は 113 時間の間、DNEL 値を上回る状態となり、2E1H はガイドライン提案値に近い濃度値を示し、放散初期において室内環境に与える影響の大きさが示唆された。また、吸入暴露では、TRA($PI=0.001$)および ConsExpo において、Factor10 前後の安全側評価が得られた。

経皮経路では、IH MOD/SkinPerm において、総取込量に占める経皮経路の寄与率 70, 71% が示され、暴露経路として経皮経路が無視できない可能性が示された。

5.5.2 主要なパラメータの妥当性の検証結果

評価対象とした暴露モデルの特徴的な設定パラメータである、製品中化学物質比率、接触層厚さ、物質移動係数について検証を行った。成形品では、評価対象物質の含有率が不明な場合が多い。実際の暴露モデルの運用を考えた場合、安全側の推算値が必要不可欠であり、本研究では文献値を参考に製品中化学物質比率を 0.1–1% とした。本研究の推算結果および 1 次減衰モデルを用いた放散速度からの製品中化学物質比率の検証により、第一段階的な推定としては、製品中化学物質比率の設定値 0.1–1% に妥当性が確認された。それにより、吸入暴露において、Factor10 前後の安全側評価が得られた。

接触層厚さについては、経皮暴露評価において、DMF のような比較的高い移行速度や K_{ow} 値が低い化学物質への対応については、TRA では、接触層厚さ等の選択により、取込量の安全側評価が可能であった。しかし、ConsExpo では、接触層厚さのパラメータは取込量に対する感度が低いため、高移行速度や低 K_{ow} 値の化学物質への対応を考えた場合には、パラメータ設定変更だけでは十分ではなく、推算式の改良を検討する必要性が見られた。

物質移動係数については、算出方法の差異が、ConsExpo による推算室内濃度に与える影響は Factor 1.2–1.3 程度であり、大きな影響を与えるものではなかった。

参考文献

- AIST (2016) 室内製品暴露評価ツール (ICET) 住宅・世帯・人データベース説明資料, 11-12.
- AIST (2007a) 暴露係数ハンドブック, 体重.
- AIST (2007b) 暴露係数ハンドブック, 呼吸率.
- 青木幸生 (2013b) 床用敷物から放散される室内化学物質種とその放散特性, 平成 25 年室内環境学会学術大会講演要旨集, 126-127.
- 青木幸生 (2016) 製品由来の溶出化学物質の SPME-GCMS 分析法による測定, 平成 28 年室内環境学会学術大会講演要旨集, 72-73.
- 東賢一, 久留飛克明, 長谷川あゆみ, 池田耕一, 中川雅至 (2006) 建築に使われる化学物質事典, 風土社, 169.
- Baldwin PJ and Maynard AD (1998) A survey of wind speeds in indoor workplaces, *Annals of occupational hygiene*, **42**(5), 303-313.
- 第 21 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 (2017) 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-, 平成 29 年 4 月, <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000166137.pdf> (アクセス日: 2017 年 10 月 12 日).
- Danish EPA (2014) Survey of N,N-dimethylformamide, DMF, Part of the LOUS review, *Environmental project*, **1615**, 7-9.
- Danish EPA (2016) Survey and risk assessment of chemical substances in rugs for children, Survey of chemical substances in consumer products, **147**, 58-62.
- Delmaar JE, Park MVDZ, and Engelen van JGM (2005) ConsExpo 4.0 Consumer exposure and uptake models, RIVM report 320104004, 52-60.
- Delmaar JE (2010) Emission of chemical substances from solid matrices, A method for consumer exposure assessment, RIVM report 320104011, 27-39.
- EC (2003) Technical guidance document on risk assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances, Directive 98/8/EC of the european parliament and of the council concerning the placing of biocidal products on the market, Part I, 219-244.
- ECHA (2015) Exposure scenario for CSR. An example of consumer exposure to substances in articles, ECHA-15-R-08-EN, 13-15.
- ECHA (2016) Annex XV Restriction report proposal for a restriction substance name: Dimethylformamide (DMF) Version Number2.
- Guo Z (2002) Review of indoor emission source models, Part 2, Parameter estimation. *Environmental Pollution*, **120**, 551-564.
- Little JC, Hodgson AT, and Gadgil AJ (1994) Modeling emissions of volatile organic compounds from newcarpets, *Atmos. Environ.*, **28**(2), 227-234.
- McCready D and Fontaine D (2010) Refining ConsExpo evaporation and human exposure calculations for REACH, *Human and Ecological Risk Assessment*, **16**(4), 783-800.
- MLIT (2003) 国土交通省シックハウス対策に係る技術的基準 (政令・告示).
- 日本規格協会 (2003) シックハウス対策に役に立つ小形チャンバー法解説, 宝文社, 131-155.
- 日本薬学会 (2015) 衛生試験法・注解, 金原出版, 636-638.
- NITE (2014) 室内暴露にかかわる生活・行動パターン情報, 1.住居, 1.2.部屋, (2) 滞在時間, 19.
- Tibaldi R, Berge W, and Drolet D (2014) Dermal absorption of chemicals: Estimation by IH SkinPerm, *Journal of*

Occupational and Environmental Hygiene, **11**(1), 19–31.

Welty JR, Wicks CE, Wilson RE, and Rorrer GL (2007) *Fundamentals of momentum, heat and mass transfer*, 5th edition, Wiley & Sons Inc.

5 章付録 A 使用した暴露モデルの比較

Table 5A-1 Applied models and characteristic parameters.

Exposure Route	Model	Number of Models	Applied model	Type	Characteristic parameter
Inhalation	TRA ver.3.1	1	–	Deterministic	Product ingredient fraction by weight
	ConsExpo Web ver.1.0.3	–	–	Probabilistic,	Weight fraction substance, Diffusion
	Exposure	3	Emission from solid materials	Deterministic	coefficient, Product-air partition
	Absorption	1	Fixed fraction		coefficient, Mass transfer coefficient
	IH MOD ver.0.212	12	Well-mixed room model with constant emission rate	Deterministic	Contaminant mass emission rate
Dermal	First-order decay	1	–	Deterministic	First-order decay rate constant
	TRA ver.3.1	1	–	Deterministic	Thickness of layer, Product ingredient, Fraction by weight
	ConsExpo Web ver. 1.0.3	–	–		
	Exposure	1	Direct contact with product	Probabilistic,	Weight fraction substance,
	Application mode	5	Instant application, Diffusion	Deterministic	Skin permeability
	Absorption	2	Diffusion through skin		
	IH SkinPerm ver.1.21	3	Deposition over time	Deterministic	Dermal deposition rate

Table 5A-2 Model equations used in the comparison.

Exposure Route	Model	Equation
Inhalation	TRA	$EI = PI \times A \times FQ \times F \times DF \times ET \times IR \times CF / (V \times BW)$ $DF = V / (V + (ACH \times ET \times V))$ <i>PI</i>, Product ingredient fraction(g/g); <i>A</i>, Amount product used per application(g/event); <i>FQ</i>, Frequency of use(events/day); <i>F</i>, Fraction released to air(g/g); <i>DF</i>, Dilution fraction(unitless); <i>ET</i>, Exposure time(h); <i>IR</i>, Inhalation rate(m³/h); <i>CF</i>, Unit conversion factor(unitless); <i>V</i>, Room volume (m³); <i>BW</i>, Body weight (kg); <i>ACH</i>, Air changes per hour(/h)
	ConsExpo Web	$\frac{dy}{dt} = \frac{S}{V} \times h_m \times (y_0 - y) - q \times y \quad J = D \frac{\partial C}{\partial x} \Big _{x=L} = h_m (y_0(t) - y(t)) \quad y_0 = \frac{C_{x=L}}{K} (y_0(t) - y(t))$ <i>y</i>, Bulk air concentration(kg/m³); <i>S</i>, Product surface area(m²); <i>V</i>, Room volume(m³); <i>h_m</i>, Mass transfer coefficient (m/s); <i>y₀</i>, Air concentration directly above the surface(kg/m³); <i>q</i>, Ventilation rate(/s); <i>C</i>, Concentration of the substance in the product(kg/m³); <i>x</i>, Depth in the material(m); <i>D</i>, Diffusion coefficient(m²/s); <i>L</i>, Product thickness(m); <i>K</i>, Material air partition coefficient of the substance(unitless); <i>t</i>, Exposure time(s)
	IH MOD	$C_t = \frac{G + C_{in}Q}{Q + K_LV} \left[1 - \exp\left(-\frac{Q + K_LV}{V}t\right) \right] + C_0 \exp\left(-\frac{Q + K_LV}{V}t\right)$ <i>C_t</i>, Air concentration(mg/m³); <i>G</i>, Contaminant mass emission rate(mg/min); <i>Q</i>, Room supply/exhaust air rate(m³/min); <i>V</i>, Room volume(m³); <i>C₀</i>, Contaminant concentration at <i>t₀</i>; <i>C_{in}</i>, Contaminant concentration in supply air(mg/m³); <i>K_L</i>, Loss mechanism value(/min); <i>t</i>, Exposure time(min)
	First-order decay	$E_t = EF_0 \times \exp(-kt) \quad C_t = \frac{EF_0 \times [\exp(-kt) - \exp(-nt)] \times S}{(n-k) \times V}$ <i>EF₀</i>, Initial emission factor (µg/m²h); <i>k</i>, First-order decay rate constant (/h); <i>C_t</i>, Air concentration (mg/m³); <i>n</i>, Ventilation rate(/h); <i>S</i>, Product surface area(m²); <i>V</i>, Room volume(m³); <i>t</i>, Exposure time(h)
	TRA	$ED = PI \times CA \times TF \times FQ \times TL \times D \times CF / BW$ <i>PI</i>, Product ingredient fraction(g/g); <i>CA</i>, Contact area(cm²); <i>TF</i>, Transfer factor(unitless); <i>FQ</i>, Frequency of use(events/day); <i>TL</i>, Thickness of layer(cm); <i>D</i>, Density (g/cm³); <i>CF</i>, Unit conversion factor(unitless); <i>BW</i>, Body weight (kg)
Dermal		<i>Dermal load</i> Instant application $L_{derm} = A_{prod} \times \frac{W_f}{S_{exp}}$ Diffusion $\frac{\partial C(x,t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C(x,t)}{\partial x^2}$ <i>Uptake</i> $A_{upt} = A_{skin} \left[1 - \exp\left(-\frac{P \times S}{V}t\right) \right]$ <i>L_{derm}</i>, Dermal load(kg/m²); <i>A_{prod}</i>, Amount of product applied to the skin(kg); <i>W_f</i>, Weight fraction of the substance in the product(unitless); <i>S_{exp}</i>, Surface area of the exposed skin(m²); <i>C(x,t)</i>, Substance concentration in the product at depth <i>x</i> and time <i>t</i>(kg/m³); <i>D</i>, Diffusion coefficient of the substance inside the product(m²/s); <i>A_{upt}</i>, Dermal absorption of the substance(kg); <i>A_{skin}</i>, Amount of substance on the skin(kg); <i>P</i>, Permeability of the skin(m/s); <i>S</i>, Exposed skin area(m²); <i>V</i>, Volume of the substance on the skin (follows from the concentration and the amount on the skin)(m³); <i>t</i>, Exposure time(s)
	ConsExpo Web	
	IH SkinPerm	$\frac{dM_{surf}}{dt} = \text{Deposition rate}[mg/m^2/h] - \text{Uptake}(SC)\text{rate}[mg/m^2/h] - \text{Evaporation(subst)}\text{rate}[mg/m^2/h]$ <i>M_{surf}</i>, Actual mass of neat liquid on skin surface; <i>SC</i>, Stratum corneum; The differential equation described conceptually fate of the liquid mass on the surface of the skin. For further details, see Tibaldi et al.(2014).

5 章付録 B 入力パラメータ

Table 5A-3 Input parameters for inhalation route.

仮訳	Parameter			Set value		
	TRA	ConsExpo Web	IH MOD	TRA	ConsExpo Web	IH MOD
放散速度	—	—	Contaminant mass emission rate (mg/min)	—	—	0.80, 0.022**
換気回数	Room ventilation (air change per hour)	Ventilation rate (/h)	Exhaust air rate (m³/min)	0.6*	0.5	0.2
室内気積	V, Room volume (m³)	Room volume (m³)	Room volume (m³)	20*	24	24
製品中化学物質比率	PI, Product ingredient fraction (g/g)	Weight fraction substance (%)	—	0.001, 0.01	Uniform (0.1, 1)	—
製品比重	Density (g/cm³)	Product density (g/cm³)	—	1*	0.10, 0.12**	—
製品使用量	A, Amount product used per application (g/event)	—	—	6000	—	—
使用頻度	FQ, Frequency of use (events/day)	Frequency (/day)	—	1*	1	—
放出比率	F, Fraction released to air (g/g)	—	—	1*	—	—
希釈率	DF, Dilution fraction (unitless)	—	—	0.17*	—	—
暴露期間	ET, Exposure time (h)	Exposure duration (h)	—	8*	6.5	—
吸入率	IR, Inhalation rate (m³/h)	Inhalation rate (m³/day)	—	1.37*	17.3	—
体重	BW, Body weight (kg)	Body weight (kg)	—	60*	57.9	—
製品使用面積	Amount (m²)	Product surface area (m²)	—	8*	10	—
製品厚さ	—	Product thickness (mm)	—	—	8, 6**	—
拡散係数	—	Diffusion coefficient (m²/s)	—	—	1E-10, 1E-12**	—
製品-空気分配係数	—	Product/air partition coefficient	—	—	Uniform (220, 2.20E+4), Uniform (3.05E+3, 3.05E+5)**	—
物質移動係数	—	Mass transfer coefficient (m/h)	—	—	6.05, 3.95**	—
吸収率	—	Absorption fraction (fraction)	—	—	1	—
損失係数	—	—	Loss mechanism value (/min)	—	—	0

*Unchangeable default value of TRA **Left or upper side value is for DMF and right or lower side value is for 2E1H.

Table 5A-4 Input parameters for dermal route.

仮訳	Parameter			Set value		
	TRA	ConsExpo Web	IH SkinPerm	TRA	ConsExpo Web	IH SkinPerm
経皮移行速度	—	—	Dermal deposition rate (µg/cm²/h)	—	—	20.8, 0.162**
製品中化学物質比率	PI, Product ingredient fraction (g/g)	Weight fraction substance (%)	—	0.001, 0.01	Uniform (0.1, 1)	—
製品使用量	—	Product amount (g)	—	—	184, 175**	—
製品比重	Density (g/cm³)	Product density (g/cm³)	—	1*	0.10, 0.12**	—
接触面積	CA, Contact area (cm²)	Exposed area (cm²)	Affected skin area (cm²)	2500	2393	2393
移行係数	TF, Transfer factor (unitless)	—	—	1	—	—
使用頻度	FQ, Frequency of use (events/day)	Frequency (/day)	—	1*	1	—
接触層厚さ	TL, Thickness of layer (cm)	Layer thickness (cm)	—	0.001*	0.001	—
マトリクス中濃度	—	Concentration in matrix (g/cm³)	—	—	Uniform (0.0001, 0.001), Uniform (0.00012, 0.0012)**	—
皮膚透過係数	—	Skin permeability (cm/h)	—	—	0.000226, 0.0223**	—
暴露期間	ET, Exposure time (h)	Exposure duration (h)	Duration of deposition (h)	8*	6.5	6.5
体重	BW, Body weight (kg)	Body weight (kg)	—	60.0*	57.9	—

*Unchangeable default value of TRA **Left or upper side value is for DMF and right or lower side value is for 2E1H.

入力パラメータ設定に関する補足説明

TRA

成形品のカテゴリーで、サブカテゴリーに床用敷物に近い Flooring の選択項目があるものは、AC5 繊維、織物および衣服、AC10 ゴム製品、AC11 木製品、AC13 プラスチック製品であった。これらの既定値を参考に吸入および経皮経路のパラメータ設定値を定めた。吸入経路の製品使用量は、実測した EVA 樹脂マットの単位面積当りの重量 733, 767g/m² と TRA の既定の床面積値 8m² (AC11 を除く) から、6000g とした。経皮経路では、接触面積については、大腿部+下腿部の片面の皮膚面積を想定した。TRA の既定の体表面積値に大腿部等の面積値が搭載されていないため、体重の既定値 60kg を用いて、AIST (2016) から 2,500cm² とした。

ConsExpo web

拡散係数については、Welty ら (2007) は、非多孔質材料における代表的な拡散係数は 10^{-14} - 10^{-12} m²/s にあるとしている。また、Delmaar (2010) による文献調査によると、建築材料中の典型的な拡散係数は 10^{-13} - 10^{-10} m²/s の範囲としており、拡散係数と分子量の関係をグラフ化している。これらのことから、本研究では、DMF、2E1H の分子量から、拡散係数をそれぞれ 10^{-10} 、 10^{-12} m²/s と設定した。

製品/空気分配係数 K については、Guo (2002) が蒸気圧 P (mmHg) との経験的關係式を示しているので、これを用いた。

$$\ln K = 8.76 - 0.785 \ln P \quad (5B-1)$$

Delmaar (2010) は、計算値の 2 オーダーの範囲に K の真値があるとしている。本研究では、一様分布を与え、DMF については 2.20×10^2 - 2.20×10^4 、2E1H については 3.05×10^3 - 3.05×10^5 とした。

5 章付録 C ConsExpo の推算値の不確実性について

吸入経路

Fig. 5C-1 および Fig. 5C-2 に、イベント (0-6.5h) における ConsExpo の DMF および 2E1H の室内平均濃度の累積割合を示す。また、Table 5C-1 に 50, 95, 99 パーセンタイル値と Factor 値を示す。5 および 95 パーセンタイル値の Factor 値は DMF で 15, 2E1H で 17 であった。50 および 99 パーセンタイル値の Factor 値は、いずれも 5 前後の暴露予測であり、入力パラメータ値の分布や推算式を考慮すれば、合理的な推算範囲であると考えられた(Young et al., 2012)。

Table 5C-1 Percentile distribution of inhalation exposure.

	Mean event concentration (mg/m ³)				Factor ₅₋₉₅	Factor ₅₀₋₉₉
	5%tile	50%tile	95%tile	99%tile		
DMF	6.5	29	97	140	15	4.8
2E1H	0.75	4.1	13	22	17	5.4

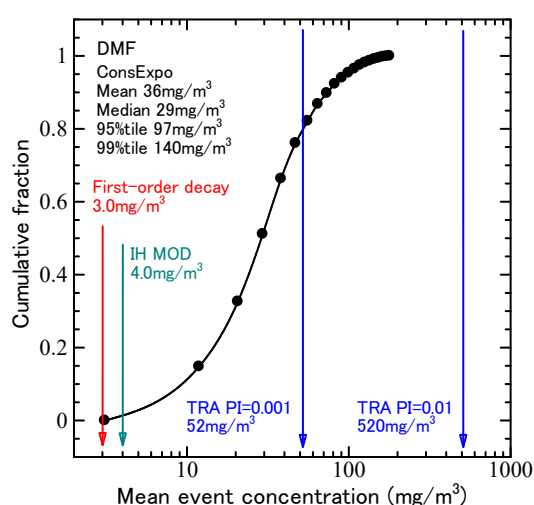


Fig. 5C-1 Percentile distribution of estimated DMF concentration.

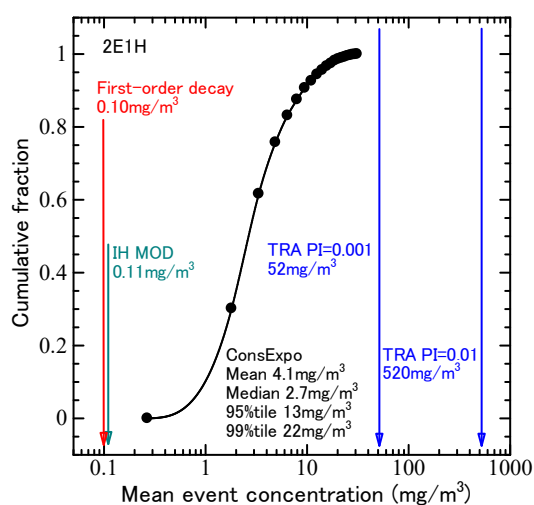


Fig. 5C-2 Percentile distribution of estimated 2E1H concentration.

経皮経路

Fig. 5C-3 および Fig. 5C-4 に、イベント (0-6.5h) における ConsExpo の DMF および 2E1H のヒト取込量の累積割合を示す。また、Table 5C-2 に 50, 95, 99 パーセンタイル値と 50, 99 パーセンタイル値から算出した Factor 値を示す。いずれの ConsExpo の内部モデルも、DMF および 2E1H について、5 および 95 パーセンタイル値の Factor 値は 6 前後であった。50 および 99 パーセンタイル値の Factor 値は、いずれも 1.8 の暴露予測であり、入力パラメータ値の分布や推算式を考慮すれば、合理的な推算範囲であると考えられた(Young et al., 2012)。

Table 5C-2 Percentile distribution of dermal exposure.

Model		Internal event dose (mg/kg/day)				Factor ₅₋₉₅	Factor ₅₀₋₉₉
		5%tile	50%tile	95%tile	99%tile		
DMF	Emiss./Inst.	0.0089	0.033	0.058	0.060	6.5	1.8
DMF	Emiss./Diff.	0.0046	0.017	0.030	0.031	6.5	1.8
2E1H	Emiss./Inst.	0.099	3.3	5.7	6.1	5.8	1.8
2E1H	Emiss./Diff.	0.0072	0.027	0.047	0.049	6.5	1.8

Emiss. Emission from solid materials model for inhalation route; Inst., Instant application mode for dermal route; Diff., Diffusion mode for dermal route

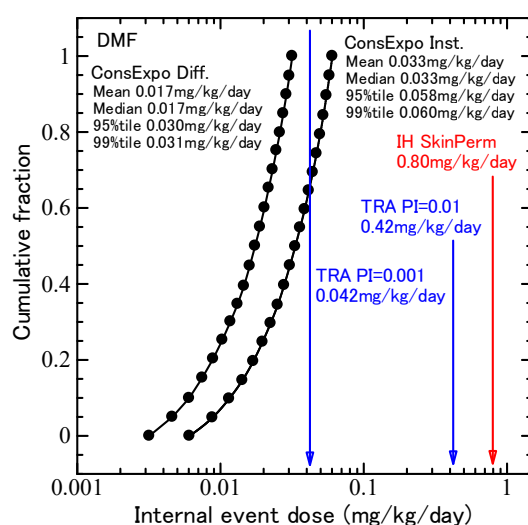


Fig. 5C-3 Percentile distribution of estimated DMF internal dose.

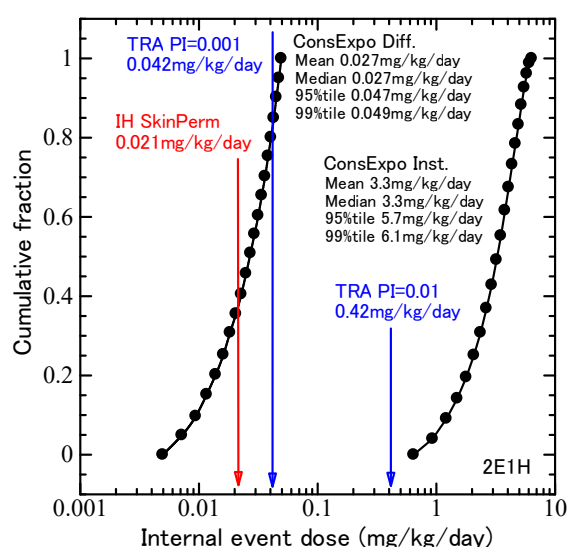


Fig. 5C-4 Percentile distribution of estimated 2E1H internal dose.

5 章付録 D 青木(2013b) の概要

青木(2013b)では、8種類の床用敷物からの放散化学物質に関する研究を行い、EVA樹脂マットの分析事例において、DMF等の放散を確認した。Fig. 5D-1に示すように、JIS A1901放散試験において、高いDMF放散速度を実測したEVA樹脂マットについては、試験7日目においても1日目の約70%の放散速度値を示し、他の化学物質種に比較して経時的低減が少ない傾向が見られた。また、Danish EPA(2016)においても、ポリエステル表面材の床用敷物からのDMFの検出が報告されている。

DMFは、REACH(化学物質の登録、評価、認可および制限に関する欧州議会および理事会規則)におけるCMR物質(発がん性、変異原性、生殖毒性があるとされる物質)であり、SVHC(高懸念)物質にも指定されている。水溶性、脂溶性の両性を有し、その経皮吸収量は比較的多いと考えられている(東ら、2006)。成人に比べて、化学的耐性が低い幼児向け製品であったことも懸念された。この他、青木(2013b)では、新規指針値設定物質として検討されている2E1Hも特徴的に検出された(第21回シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会、2017)。

床用敷物については、住宅内で使用される面積が相対的に広く、室内環境に与える影響が比較的大きいと考えられる。特に、床用敷物は人体との距離が比較的近く、直接、皮膚が接触する場合も想定され、吸入に加えて、皮膚からの化学物質の吸収も考慮する必要がある。

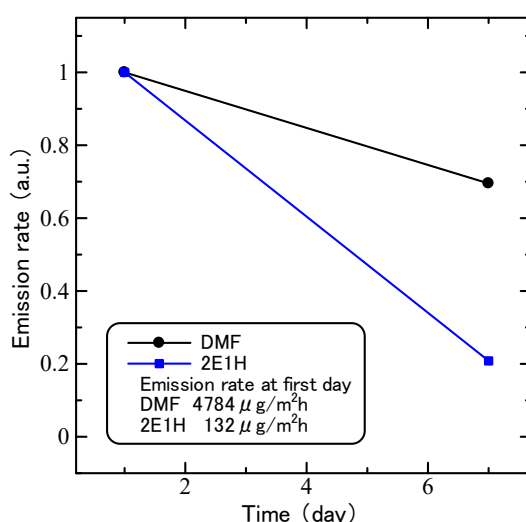


Fig. 5D-1 Example of normalized DMF and 2E1H emission rate of measured EVA resin mats.

付録参考文献

Young BM, Tulse NS, Egeghy PP, Driver JH, Zartarian VG, Johnston JE, Delmaar CJE, Evans JJ, Smith LA, Glen G, Lunchick C, Ross JH, Xue J, Barnekow DE (2012) Comparison of four probabilistic models (CARESS, Calendext, ConsExpo, and SHEDS) to estimate aggregate residential exposures to pesticides, *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol*, 22, 522–532.

第6章 結論

産業技術の恩恵は、主として製品やサービスという形で国民に提供されることから、製品由来の室内化学物質暴露による健康リスクもまた広範囲に潜在する。ヒト健康リスクの管理やその低減対策を検討するためには、吸入、経口、経皮の各経路別に暴露量および健康リスクを定量的に評価することが必要であり、そのためには、支援ツールである暴露モデルの活用と、経路間や化学物質間の相対的なリスク評価法が不可欠である。

本研究では、作業暴露に比較して報告事例の少ない消費者暴露の内、特に報告の少ない成形品由来の化学物質暴露を取り上げた。揮発性および準揮発性有機化合物用の暴露モデルのパラメータ設定に関する情報を整理し、その推算精度を含めた推算特性を評価した。また、リスク評価用のダメージ関数を決定し、ヒト健康リスクの迅速定量化法について検討した。以下、各章で得られた結果について述べる。

6.1 本研究の総括

第1章では、研究の背景として、室内化学物質暴露の状況について述べた。将来的な製品由来の化学物質による暴露濃度指針などを例に、レギュラトリーサイエンスの観点からも、暴露量とヒト健康リスク、低減対策とその効果について、明らかにしていく必要がある。そのためには、暴露モデルの活用と相対リスク評価法が不可欠である。これに対する現状のギャップである、暴露モデルの課題、リスク評価の課題について述べ、本研究の位置付けを明らかにするとともに、研究目的を達成するための構成フローを示した。

第2章では、LCIAにおけるダメージ関数に着目し、リスク評価用に Pennington ら(2002)の方法を修正することにより、可塑剤の非発がん性ダメージ関数を導き出した。さらに、Weschler と Nazaroff の SVOC 分配平衡モデルを修正された Pennington らの方法に組み込むことにより、室内 SVOC の吸入および経口暴露特性を考慮したダメージ関数を新規に決定した。DEHP とその代替可塑剤について、得られたダメージ関数を用いて、ヒト健康に対する吸入経路と経口経路の有害性影響を比較したところ、経口暴露の影響は吸入暴露の 485～56,100 倍であることを明らかにし、経口経路が主要な暴露経路であることを示した。

また、可塑剤の代替化に伴うリスクのトレードオフ関係の把握では、Little らの定常状態暴露モデルを $\text{Log}K_{oa} > 12$ の領域に限定することで、より単純化し、ダメージ関数と $\text{Log}K_{oa}$ のみを使用した迅速な定量化方法を提案した。この結果、代替可塑剤による健康被害量は、DEHP と比較して約 1/39 - 1/763 以下に低減されることを示した。

第3章では、Weschler と Nazaroff ら(2008; 2010)により、提案されているガス態、粒子態、ダスト態の3態間の分配平衡関係を仮定したシンプルな室内動態モデルを取り上げ、化学物質の用途群毎にオクタノール/空気分配係数 K_{oa} に着目した解析を行い、その実用性を再評価した。

可塑剤と臭素系難燃剤については、各モデルの中央値で Factor 1.78-13.1 の安全側の推算値が得られ、回帰直線の傾きも 0.838-1.28 と 1 に近似であった。一方、 $\text{Log}K_{oa}$ が 10 程度以下の物質の推算値については、2 オーダー程度の危険側評価となった。マクロ的な視点から見た場合、 $\text{Log}K_{oa}$ が 10 程度以上の物質については、これらのモデルで実用的に説明できる。本モデルは、ガス態、粒子態、ハウスダスト態のいずれか1つの濃度データがあれば、他態の濃度を導出することも可能であり、一次的な暴露評価の活用に資する。また、第2章、第4章でも組み込みモデルとして利用されており、汎用性が高い特徴がある。

浮遊粒子/空気分配係数 K_p の算出への既存大気環境モデルの適用可能性を検討したところ、モデルの差異は大きな影響を与えないことを明らかにした。

第4章では、SVOC 暴露モデルを取り上げ、パラメータ設定に関する体系的な情報整理および不確実性の把握を行った。また、Little らの室内モデルを修正し、DEHP の暴露濃度の推算精度評価と各パラメータの感度解析を行った。さらに、代替可塑剤の暴露量およびヒト健康被害量の低減効果を評価した。第2章で提案した迅速定量化法の検証も行った。

整理したパラメータ情報を用いることにより、気中 DEHP 濃度については、CEM と DustEx のいずれも Factor10 の1次スクリーニング精度を有し、CEM については、Factor3 の目標精度が得られることを明らかにした。ダスト中 SVOC 濃度については、CEM と DustEx のいずれも 1/3~3 の目標精度が得られることを示した。DEHP については、各ツールの推算精度並びに Little et al.(2012)を修正した室内モデルの妥当性を確認した。

DEHP と比べ、DINP, DIDP, DINCH の場合は長鎖化が図られていることもあり、気中およびダスト中濃度は減少し、代替化による暴露濃度低減効果が確認できた。具体には、気中濃度は、DIDP の 4.5%(CEM)~DINCH の 86.8%(DustEx)で減少した。ダスト中濃度は、DIDP の 4.4%(DustEx)~DINCH の 75.5%(CEM)まで減少した。

感度解析の結果、ダスト中の SVOC 濃度に対して、製品面積 A 、製品中濃度 C_{prod} 、材料/空気分配係数 K_{ma} 、物質移動係数 h_m が鋭敏比 ± 0.5 以上を示した。パラメータの不確実性の観点からは、 h_m に比べて K_{ma} の不確実性は約 100 倍大きいと、 K_{ma} は最も設定に注意を要するパラメータであることを明らかにした。

ダメージ関数については、第2章で取扱ったが、本章においては非フタル酸系の DINCH と DEHT のダメージ関数を新たに決定した。代替可塑剤のうち、DINCH および DEHT のダメージ関数はより小さく、吸入および経口経路で、DINP のダメージ関数に比べて、DINCH で 1/2.7、DEHT で 1/6.8 の大きさとなり、有害性影響が低減されることを確認した。

CEM の暴露濃度から求めた経路合算のヒト健康被害量は、DEHP に比べて、1/59(DINP)から 1/655(DEHT)となり、その効果は DEHT が最も高いことが示された。また、第2章で提案した迅速定量化法によるヒト健康被害量は、CEM の場合に比べて、11.6~30.1 倍大きい値を示したものの、DEHP の被害量で規格化した規格化健康被害量では、CEM の場合と類似しており、相対的なリスク評価に対する迅速定量化法の有用性を確認した。

第5章では、異なる放散速度値、オクタノール/水分配係数 K_{ow} 値を有する、EVA 樹脂マット由来の DMF および 2E1H について、消費者暴露特性を把握するため、Consumer TRA, ConsExpo Web, IH MOD/SkinPerm の暴露モデルおよび 1 次減衰モデルを用いて、経路毎の暴露評価を行った。また、特徴的な設定パラメータとして、製品中化学物質比率、接触層厚さ、物質移動係数について検証を行った。

暴露特性としては、吸入経路では、最も推算値が低かった 1 次減衰モデルにおいても、DMF は 113 時間の間、DNEL 値を上回る状態となり、2E1H はガイドライン提案値に近い濃度値を示し、放散初期において室内環境に与える影響の大きさが示唆された。経皮経路では、IH MOD/SkinPerm において、総摂取量に占める経皮経路の寄与率 70, 71%が示され、暴露経路として経皮経路が無視できない可能性が示された。本研究の推算結果および 1 次減衰モデルを用いた放散速度からの製品中化学物質比率の検証により、第一段階的な推定としては、製品中化学物質比率の設定値 0.1~1% に妥当性を確認した。それにより、吸入暴露において、Factor10 前後の安全側評価が得られることを明らかにした。TRA の製品中化学物質比率の既定値 0.1g/g は過大である。

接触層厚さについては、経皮暴露評価において、DMF のような比較的高い移行速度や K_{ow} 値が低い化学物質への対応については、TRA では、接触層厚さ等の選択により、安全側評価が可能であったが、ConsExpo では、接触層厚さのパラメータは感度が低いため適用限界があり、推算式の改良を検討する必要があることを明らかにした。

物質移動係数については、Flat plate 法と Sparks 法の算出方法の差異が、ConsExpo による推算室内濃度に与える影響は Factor 1.2~1.3 程度であり、大きな影響を与えるものではないことを確認した。

6.2 本研究より得られた成果

リスク評価では、本研究の主目的である、経路間や化学物質間の相対的なリスク評価法について成果を述べる。また、暴露モデルでは、実測値との比較から得た暴露モデルの運用面での知見を中心に成果を述べる。

6.2.1 有害性影響評価およびリスク評価

本研究の新規性として、先行研究の Pennington らの方法を改変して、可塑剤を例に、有害性影響指標(ダメージ関数)の決定方法を提示した。VOC の場合は、SVOC とは異なりダスト等への分配がないため、ダメージ関数の導出はより容易である。リスク評価用のダメージ関数決定方法の提示により、経路間の相対リスク比較の他、異種の化学物質による複合暴露についても、健康被害量の比較や合算が可能となり、マルチプルなリスク評価へも応用できるようになった。また、ダメージ関数とオクタノール/空気分配係数のみを使用した迅速なヒト健康被害量の定量化方法を提案し、その有用性を確認した。

また、本研究の応用成果として、既存の LCIA では無視されている SVOC の経口暴露の影響が有害性影響評価、リスク評価において支配的であることを示した。本法を既存の LCIA 法へ組み込み改良することも容易である。

6.2.2 暴露評価用数理モデル

VOC の場合

本研究の有用性として、製品中化学物質比率 WF については、成形品の場合は、放散 VOC は機能発現には関しないため、不明なことが多いが、本研究の結果から 0.1–1% に妥当性を確認した。TRA の製品中化学物質比率の既定値 0.1g/g は過大である。 WF を含め、本研究で得られたパラメータ情報を利用することにより、ConsExpo および TRA では Factor10 前後の安全側評価が得られた。

パラメータの不確実性への対応では、ConsExpo において確率論的手法を取り入れたが、室内平均濃度の 5 および 95 パーセンタイル値の Factor 値は DMF で 15、2E1H で 17 であり、50 および 99 パーセンタイル値の Factor 値は、いずれも 5 前後であり、 WF および材料/空気分配係数 K_{ma} の不確実性を考慮すれば、合理的な推算範囲であった。

物質移動係数 h_m については、VOC の場合は約 2m/h 以上となる場合が多く、この領域では暴露濃度への影響は限定的であり、SVOC とは異なる結果を示した。

SVOC の場合

本研究の有用性として、SVOC については、蒸気圧が低く、各パラメータの実測値にも相応の誤差が含まれていると考えられるため、広範な文献調査を行い、代表値を決定するとともに不確実性を把握した。利便性の高い、US EPA の EPI Suite の物性情報をそのまま利用できる状況にはない。

本研究で得られたパラメータ情報を利用することにより、気中 DEHP 濃度については、CEM と DustEx のいずれも Factor10 の 1 次スクリーニング精度が得られ、CEM については、Factor3 の目標精度も得られた。ただし、DustEx については、浮遊粒子態の濃度推算式に換気効果に関する項が省略されている可能性があった。ダスト中の可塑剤濃度については、CEM と DustEx のいずれも 1/3–3 の目標精度が得られた。 $\text{Log}K_{oa} < 12$ の領域では、DustEx のダスト中濃度の方が高く推算される傾向が見られた。

感度解析の結果、鋭敏比 ± 0.5 以上を示したパラメータは、製品仕様に関連するものを除外すると、材料/空気分配係数 K_{ma} と物質移動係数 h_m であり、 K_{ma} の不確実性は h_m に比べて約 100 倍大きく、 K_{ma} は推算精度に最も大きく影響を及ぼすパラメータであることがわかった。また、DustEx の浮遊粒子態濃度を除き、可塑剤の気中推算濃度、ダスト中推算濃度については、 $\text{Log}K_{ma}$ の回帰式として表されることがわかった。

6.3 今後の研究課題

6.3.1 有害性影響評価およびリスク評価

ダメージ関数では、Pennington らが設定した外挿係数(種差, 試験期間)やスクリーニング用のインシデント当りの障害調整年数 $DALY_p(0.67 \text{ year-lost/incident})$ については、評価対象化学物質に合わせた最適化研究の余地がある。

また、近年、放散抑制の観点から、製品に使用される化学物質は長鎖化される傾向にあるが、劣化により高分子鎖が切れて短化する場合や、また活性化エネルギーの高い OH ラジカルやオゾンと反応することにより、副生成物が発生することもある。DEHP や DEHT のような加水分解反応を起こす物質もあり、化学物質物質代替のリスクトレードオフ評価については、反応副生成物を含めた俯瞰的な評価も必要である。

6.3.2 暴露評価用数理モデル

暴露評価におけるパラメータの不確実性の改善のためには、製品含有状態における化学物質の物性の実測研究の進展が待たれる。不確実性に対応するための確率論的処理を行う場合にも、パラメータの分布関数情報は有用であり、実測値の蓄積が必要である。

暴露モデルのモデル式についても、適宜改良が必要と考えられる。ConsExpo の経皮暴露評価では、DMF のような比較的高い移行速度やオクタノール/水分配係数 K_{ow} 値が低い化学物質については、接触層厚さのパラメータ値の調整だけでは十分ではなく、推算式の改良の必要性が示唆された。

CEM の暴露評価では、ガス態濃度と粒子態濃度の割合が実測データと大きく乖離していた。これは、CEM の浮遊粒子の粒子径の設定による影響が大きい。本研究では、CEM のデフォルト値の粒径 $10\mu\text{m}$ よりも小さい、 $2.5\mu\text{m}$ を用いて暴露推算を行った。しかし、これよりも粒径の小さいサブミクロン以下の粒子が SVOC の分配に大きく関与している可能性もあり、単一の代表粒径のみでモデル式を構成するのではなく、サブミクロン以下とミクロンレベルの浮遊粒子の SVOC 分配特性を考慮した推算式への改良などが必要と考えられる。

謝辞

本論文は、大阪大学大学院工学研究科 環境エネルギー工学専攻 博士後期課程における研究成果を学位請求論文として取りまとめたものです。

本論文の作成にあたり、指導教官である大阪大学大学院工学研究科 環境エネルギー工学専攻の東海明宏教授に甚大なる謝意を表します。東海教授には、筆者のために多くの時間を割いて頂き、また熱心に研究指導に当たって頂きましたことを深く御礼申し上げます。

大阪大学大学院工学研究科 環境エネルギー工学専攻の近藤明教授、町村尚准教授におかれましては、ご多忙の中、本論文の査読に多大な時間を割いて頂き、また詳しく内容をご検討頂き、誠にありがとうございました。近藤教授からは、大気環境多媒体モデルの観点から、分配係数をはじめとする室内環境暴露モデルのパラメータ設定に関してご指導を賜り、今後の研究活動の展開に資する多大なる示唆を頂きました。町村准教授からは、モデルの評価方法およびその適用と限界などについて熱心にご指導頂き、非常に有益なご教示を賜りました。ここに重ねて、近藤教授、町村准教授に厚く御礼申し上げます。

元・(独)産業技術総合研究所の花井莊輔先生におかれましては、2016年～2017年に筑波大学 東京キャンパスで行われた知の市場講座(化学物質リスク評価2および化学物質リスク評価2(演習)、全32講義)において、暴露評価、有害性影響評価、リスク評価における多くの知見を学ばせて頂きました。また、講座修了後も最新の欧米の研究動向について情報提供頂き、また、投稿論文の共著者として、私の研究活動にご協力頂きました。本論文の執筆に当たっても、様々なご助言を頂き、くじけそうになった時には強い励ましも頂きました。私が博士後期課程に進学して研究を進め、本論文としてまとめ上げることができたのも、花井先生との出会いと先生の熱心な指導があったからであり、心より御礼申し上げます。

大阪大学大学院工学研究科 電気工学専攻において、本論文の根底の一つである物性物理学の基礎を築いて頂いた、現・九州大学大学院総合理工学府 量子プロセス理工学専攻の服部励治教授に深く感謝致します。また、同じく根底の一つである VOC, SVOC の実測研究に際し、様々な形で、ご協力、ご支援、激励頂きました。元・兵庫県環境研究センターの岡田泰史氏、兵庫県立健康科学研究所の吉岡直樹氏、大阪大学環境安全研究管理センターの中野武招聘教授、神戸市立工業高等専門学校のご・藤井富朗名誉教授に深く感謝致します。藤井名誉教授におかれましては、博士学位論文について、いつも気にかけて頂き、ここに本論文を書き上げることができたことをご報告申し上げます。

本論文の一部は、平成30年度～令和2年度 経済産業省委託 化学物質安全対策「化管法・化審法に係る化学物質管理高度化推進事業」の支援を受けて実施されました。本研究を進めるに当たり、様々な面でご協力、ご支援を頂いた、現・JANUS の小島直也氏をはじめとする東海研究室の諸先輩方、同輩、後輩、事務および研究スタッフに感謝致します。

最後に、私の研究生生活を常に温かく見守り、心身の健康を気遣ってくれた妻の朋美に心から感謝します。また、2人の子供達、菜々子・亮磨に感謝します。家族が大きな心の支えとなり、本論文をまとめ上げることができました。私の博士後期課程での取組みが、子供達の成長にとっても一助となることを願います。改めて、多くの方々との出会いと支えにより、この論文をまとめ上げることができたことに感謝致します。

2021年1月

青木 幸生