

第26回シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会

日時 令和6年2月21日(水)
14:00～
場所 厚生労働省仮設第4会議室
開催形式 対面会議とWEB会議の併用

○江田専門官 定刻となりましたので、ただいまから「第 26 回シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会」を開催いたします。構成員の皆様には、御多忙のところ御出席いただきましてありがとうございます。

はじめに、事務局から連絡事項を申し上げます。本日の検討会は、対面の会議と Web の会議を併用して実施します。検討会の内容は公開することとし、傍聴者に YouTube でのライブ配信を行っております。会場で御参加の構成員におかれましては、御発言の際は挙手をしていただき、座長から指名されましたら、マイクのボタンをオンにしてから御発言いただきますようお願いいたします。また、Web で御参加の構成員におかれましては、Webex の挙手ボタンを押していただきますようお願いいたします。その後、座長から順に発言者を御指名いただきますので、御発言いただく際はマイクがミュートになっていないことを確認の上、所属とお名前を告げてから発言をお願いいたします。発言のとき以外は、マイクをミュートにさせていただきますようお願いいたします。音声の調子が悪い場合には、チャットによりメッセージをお送りください。そのほかに動作不良等がありましたら、事前にお伝えしております事務局の電話番号まで御連絡ください。

次に、本検討会の構成員の出席状況をお知らせします。本日は、現時点で 11 名全員の構成員に御出席いただく予定となっております。田辺委員、平林委員、神野委員がオンラインでの御参加となっております。以降の議事進行につきましては、平林座長にお願いしたいと思っております。

○平林座長 それでは議事に移りたいと思っております。まず、事務局から、配布資料の確認をお願いします。

○江田専門官 事務局より資料の確認をさせていただきます。本日の会議はペーパーレス開催ということで、お手元にタブレットを用意しております。タブレットの操作方法について簡単に御説明します。まず、「ファイル」アプリをタップしてください。そうすると、「この iPad 内」というフォルダにアクセスされ、水色のフォルダをタップしますと、本日の資料一覧が表示されます。画面を左にスライドさせることで、次の資料への切替えを行うこともできます。資料一覧のページに戻りたいときは、左上の完了マークをタップしてください。もし御不明点がありましたら、会議の途中でも結構ですので、事務局員までお知らせください。

では、資料一覧にお戻りください。タブレットの中に以下の名称のファイルがあるか御確認をお願いいたします。資料 1「2-エチル-1-ヘキサノールの初期リスク評価」、資料 2「2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレートの初期リスク評価」、資料 3「2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートの初期リスク評価」、資料 4「エチルベンゼンの詳細リスク評価」、資料 5「エチルベンゼンの今後の予定について」、参考資料 1「シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会の開催要領」、参考資料 2「室内濃度指針値の設定・見直しのスキームについて」、参考資料 3「初期リスク評価の考え方」、参考資料 4「詳細リスク評価の考え方」、以上でございます。資料の

不足等がありましたら、事務局までお申し付けください。

○平林座長 ありがとうございます。それでは、議事(1)、2-エチル-1-ヘキサノールの初期リスク評価について、事務局より説明をお願いします。

○江田専門官 2-エチル-1-ヘキサノールの初期リスク評価について御説明いたします。2-エチル-1-ヘキサノールとこれを含めたその後の2物質、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートの3物質については、今回、初期リスク評価を行います。初期リスク評価の考え方について、最初に確認させていただきたいと思いますので、参考資料3「初期リスク評価の考え方」を御覧ください。参考資料3の5枚目のスキーム図に沿って御説明していきます。

初期リスク評価としては3ステップ行うことになっています。(1)室内濃度/室外濃度の平均値がおおむね2以上であるかについては、3物質とも前回の検討会で2以上であることを御報告しました。(2)海外指針値があるかについても、前回の検討会で、3物質とも長期影響に基づく海外指針値はないことを御報告し、(3)既存のNOAEL等の毒性情報を確認し、実態調査結果とのMOE等の確認を行うことになりました。

本日は、この(3)の結果について御議論いただくこととなります。(3)MOE等の確認として、一般毒性、生殖発生毒性、発がん性の3つの毒性指標について、それぞれMOEを求め、不確実係数積との比較を行うこととしています。MOEは「NOAEL又はLOAELに相当するヒト暴露濃度」÷「実態調査における95%tile値に相当する濃度」で算出します。1つ以上の毒性指標についてリスクが高いと判定されれば、その物質は詳細リスク評価に進めます。一方、全ての毒性指標についてリスクが高くないと判定されれば、詳細リスク評価には進まず、継続的な情報収集の必要性を議論するとしています。

それでは、2-エチル-1-ヘキサノールの初期リスク評価の結果について、資料1で御説明します。資料1を御覧ください。まず、「1.実態調査結果」です。2-エチル-1-ヘキサノールは、これまで4回実態調査を行いました。95%tile値のうち、最大の値は2020年度の $35.9\mu\text{g}/\text{m}^3$ でした。

ここで3枚目の別添1「2-エチル-1-ヘキサノールの実態調査の結果概要」を御覧ください。(1)のI/O比(室内濃度/室外濃度比)については、前回の資料で数字をお示したところですが、分布を確認したいという御指摘を受け、酒井構成員に作成いただきました。2015年度、2016年度、2017年度、2020年度の分布図をお示ししています。縦軸が室内濃度、横軸が室外濃度で、ともに対数軸となっています。斜めに引いてある線は、I/O比=2の線です。斜めの線より上側にあるということは、I/O比が2を超えているということになります。ほとんどのプロットが線よりも上にありますので、この物質はI/O比の平均値が2以上で、初期リスク評価の最初のステップを通過するということとなります。

ここで、2015年度の結果についてですが、この資料ではn=99となっていますが、第25回の資料3ではn=100としていました。これは調査軒数が100軒で、1軒は欠測のため、

データとしては n=99 になるということです。

(2)の実態調査結果も前回の資料でお示ししたのですが、MOE 算出の際、分母となる「実態調査における 95%tile 値に相当する濃度」で最大のものは 2020 年度の $35.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ でした。

1 枚目に戻っていただき、「2. 有害性評価の結果」について御説明します。①一般毒性については、マウスの 3 か月反復吸入投与試験をキースタディに選定しました。本試験では、最低用量である 21.9ppm から嗅上皮における OMP 陽性細胞の用量依存的で有意な減少が見られたことから、LOAEL を 21.9ppm と判断しました。連続暴露補正をしますと、 $27,600 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当します。本試験の不確実係数積は、個体差 10、試験期間 2、LOAEL 採用 10 で 200 となります。

この試験はマウスにおける試験ですが、種間差の不確実係数として 1 を採用しています。資料 1 の 6 ページの②の直前の段落に詳しく記載していますが、マウスとヒトの鼻腔には解剖学的な種間差があり、具体的には鼻腔の骨格構造や鼻腔内での気流のパターン、呼吸パターンが異なることが知られています。げっ歯類の嗅上皮は鼻腔の前方まで広がっており、鼻腔の 50%を占める一方、ヒトでは約 3%であることが知られています。また、げっ歯類は鼻呼吸をしますが、ヒトは鼻呼吸と口呼吸をするといった違いもあります。したがって、げっ歯類はヒトよりも嗅上皮細胞の傷害を受けやすいと考えられていることを考慮し、種間差の不確実係数を 1 としました。

②では生殖発生毒性について記しています。ここでは、ラットの経口の生殖発生毒性試験をキースタディに選定しました。この試験では、 $5\text{mmol}/\text{kg}$ の群で胎児の体重に有意な減少が見られました。また、骨格変異の増加及び骨化遅延の傾向が見られたことから、NOAEL を $1\text{mmol}/\text{kg}$ と判断しました。吸入に換算しますと、 $433,300 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当します。この試験の不確実係数積は、種間差 10、個体差 10、試験の質 10 で 1,000 となります。

続いて③の発がん性についてです。2-エチル-1-ヘキサノールは、信頼できる *in vitro* 及び *in vivo* 遺伝毒性試験において陰性でした。マウスを用いた発がん性試験で、雌動物に僅かながら腫瘍発生増加が認められたことから、閾値ありの発がん性物質と判断しました。

マウスの経口の発がん性試験をキースタディに選定しました。本試験では、雌マウスにおいて肝細胞がんが用量相関性をもって有意に発生増加し、最高用量群では背景値を超える発生頻度であったことから、NOAEL を $200\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ と判断しました。吸入に換算しますと、 $476,300 \mu\text{g}/\text{m}^3$ になります。本試験の不確実係数積は、種間差 10、個体差 10 で 100 となります。

これらの NOAEL 又は LOAEL に相当する濃度と不確実係数積を表にまとめると、「3. MOE」の導出の項に示している表のとおりです。これらから MOE を導出すると、一般毒性が 769、生殖発生毒性の MOE が 12,070、発がん性の MOE が 13,267 となりました。いずれの毒性項目においても、MOE の値が不確実係数積を十分上回っていたため、国内における実態調査

により測定された室内空気中の 2-エチル-1-ヘキサノール濃度が維持される限りは、ヒト健康影響に関するリスクは高くないと考えられると結論付けています。

このため、2-エチル-1-ヘキサノールについては、この後の詳細リスク評価に進めず、引き続き室内濃度の推移を注視していくこととしたいと考えています。VOC の一種ですので、トルエンやキシレンといった指針値のある VOC を測定するときに、同時測定が可能な物質です。数年に一度はほかの VOC とまとめて測定し、濃度の推移を見ていきたいと考えています。事務局からの説明は以上です。

○平林座長 ただいまの事務局からの説明について、御質問、御意見のある方はいらっしゃいますか。

○江田専門官 角田先生が手を挙げていらっしゃいます。

○平林座長 はい、お願いします。

○角田委員 前にも意見を言ったのですが、1 ページの発がん試験の所です。閾値で、マウスをキースタディとに選定したもので「雌マウスにおいて肝細胞がんが用量相関性をもって有意に発生増加し」とあって、これはいいのですが、「最高用量群では背景値を超える発生頻度」と書いてあります。後ろを見ないと分からないと思うのですが、背景値というのは一体何を意味しているのですか。つまり対照群より高ければ、対照群の話ではないと思って。

○江田専門官 すみません、井上先生から御説明をお願いしてもよろしいでしょうか。

○井上委員 国立衛研の井上です。今の背景値について回答いたします。背景値というのは、同じ動物実験施設の同じ動物の系統の発がん性試験のほかの試験の対照群における腫瘍の発生頻度の最小、最大、それから範囲を出したものです。つまり、それらを背景値として、特にマウスの肝腫瘍は自然発生腫瘍として知られておりますので、その自然発生腫瘍が背景値を超えて増加しているかどうかというのを見たものです。

○角田委員 そうすると、対照群とは別に背景値を出したということになるわけですね。

○井上委員 既に背景値というものが出ておりましたので、その値と比べたという、つまり同じ試験の対照群との比較という意味では、ここに書いておりますように、用量相関性をもって有意に増加、さらにほかの同じ動物の系統を用いた発がん性試験の対照群の背景値と比べても、最高用量群はその背景値を超えていたということです。

○角田委員 そうすると、この NOAEL と判断したのはどこなのかということが、最高用量群が 200 なのか、それとも有意に増加したのが 200 なのか、これだと分からないのですよね。後ろを見れば分かるのですが、どちらになりますかか。

○江田専門官 10 ページを御覧ください。

○井上委員 10 ページ①にラット及びマウス発がん性試験の記載がありますが、2 段落目「マウスの肝腫瘍について」の説明からになります。この行から 4 行後ろにある「Astilla によると」という所を御覧いただきたいのですが、こちらに書いてありますように、雌のマウスの最高用量群において、その発生頻度が背景値を超えていて、さらに同じ試験の

対照群よりも統計学的に有意に増加しており、用量相関性も見られたと。つまり、雌の最高用量群のみに、そのような変化が見られたということです。

○角田委員 書き方なのですが、まず有意に上がったのが 750 であったと。200 の次の段階が 750 で有意になったということで、200 が NOAEL と判断したということで、補完することとして 750 を見てみたら、ほかの対照と比べても高かったので、750 は確実に上がっていたという考え方なのだと思うのですが、これは非常に分かりにくく書いているのですね。

○江田専門官 御指摘ありがとうございます。少し分かりにくかったという御指摘を受けましたが、NOAEL200mg/kg/day とすることについては、御異論ないところかと思えます。

○角田委員 余りにもこちらを略しすぎて、ここを読んだところでどうして 200 なのかというのが分からないのですよ。それは、書き方としては余りよろしくないのだと思えます。

○江田専門官 御指摘ありがとうございます。概要については 1、2 ページでなるべく簡潔にということで、このような記載とさせていただきます。書き方について分かりにくかったという御指摘ありがとうございます。

○平林座長 田辺先生が手を挙げていらっしゃるので、田辺先生、お願いします。その後に、東先生、お願いします。

○田辺委員 田辺です。明確な御説明ありがとうございます。資料 3 で初期リスク評価のときに、実態調査をして室内濃度/室外濃度比を決めるわけですが、この実態調査の代表性というのは、どのように担保するのかと思って伺っておりました。今回は住宅で測っていますが、どこを実態調査するのか。悉皆的な調査は難しいので、代表性のある所を測るということになるのですが、それについては何か記述や説明といったものは必要ないのかと思いました。以上です。

○江田専門官 田辺先生、ありがとうございます。今回の実態調査については、全て一般住宅での調査となっています。それで日本中の空気が代表できているかということ、ちょっとそう言い難いところはあるという問題点は認識しております。これからも、どのような所で調査ができるかについては、検討していきたいと考えております。以上です。

○田辺委員 ありがとうございます。

○平林座長 では、東先生、お願いします。

○東委員 先ほどの角田先生の御発言に関してですが、背景値という言葉はなかなか分かりにくい言葉になっているかと思えます。ただ、今は一般的にも日本語では背景値という言葉を使っています、英語では Historical Background という言葉を使ったりするのですが、先ほど井上先生からお話があったように、NOAEL、LOAEL として有意であったかという判定と、それから背景値を超えているかということですね。やはり、背景値を超えているということが非常に大事なことになりますので、この「最高用量群では背景値を超える発生頻度であった」という文が後ろにきてしまっているということにはなっているかと思うのです。もし言葉を付け足すのでしたら、最高用量群では有意であり、背景値を超え

ているというようなことを少し工夫して書くと、もしかしたら先ほどのお話の説明として分かりやすくなるかと思いました。

それから、田辺先生の御意見にも関連して発言よろしいでしょうか。今回のリスク評価の結果、2ページのMOEの所です。一般毒性でMOEとUFsを比べて、MOEがUFsの大体4倍弱ぐらいの値であったということなのです。ですから、我々は暴露マージンやマージンがどれぐらいあるか、いわゆるどれぐらいの倍率があるかというのをよく評価に使うのですが、4倍弱程度の倍率ということになっています。10倍を超えると、しばらく様子を見てもいいかなというような判断をすることが多いのですが、10倍を下回った、4倍弱の数値になっています。なおかつ、実態調査でも100を超える最高濃度が2020年には出ているような結果もありますので、もしかしたら高濃度の発生する状況が、田辺先生から御指摘があったような状況が起こり得ることが現実としてあるかなという気がします。そのような高濃度の発生状況があるようなケースはどういうことが想定されるのかというのを、これまでのいろいろな研究結果などもレビューをしながら、改めてこの辺りの調査を詳細に行っていくことが、今後必要なのではないかと考えております。以上です。

○江田専門官 事務局よりお答えいたします。より詳細な調査が必要ではないかという御指摘でした。前回の検討会でも、戸建てか集合住宅かで傾向の違いがあるかどうかという御質問なども頂いていました。これまで取ってきたデータを再解析して、そういった要因別に分けてみるといったことも、今後検討していきたいと考えているところです。

MOEの差が比較的小さいということで、この後に御説明します2物質よりは少し注視していくべき物質なのかとは考えているところです。引き続きデータをお示しして、推移など御議論いただければと考えております。以上です。

○平林座長 田辺先生、今の御説明でよろしいですか。

○田辺委員 はい、ありがとうございます。大丈夫です。

○平林座長 ありがとうございます。では、神野先生、先にお願ひします。

○神野委員 名城大学の神野です。先ほど田辺委員、東委員の御指摘の点と関連しますが、2-エチル-1-ヘキサノールがフタル酸エステル類の加水分解によって生成するという情報もありますが、酒井委員が国立医薬品食品衛生研究所で実施されている全国調査というのは、主に一般居宅住居を対象にされていると思います。できればコンクリートに直打ちしてカーペットが引いてあるような施設なども測定対象に入れた調査を是非行っていただきたいと思います。暴露マージン、MOEが4倍程度というのは、やはり暴露評価の精度に依存しますので、幅広い建築物を定期的に調査していただけると、さらに暴露評価の精度が高まるのではないかと思います。是非お願いしたいと思います。以上です。

○江田専門官 事務局よりお答えします。御指摘ありがとうございます。これまでの一般の住宅での測定は継続しつつ、新たな切り口での実態調査も今後の課題として考えてまいります。以上です。

○平林座長 ありがとうございます。次はどなたですか。

○江田専門官 坂部先生です。

○平林座長 坂部先生、お願いします。

○坂部委員 千葉大学予防医学センターの坂部です。少し議論が戻るのですが、質問というよりコメントに近いです。そもそも一般毒性試験としては成り立っていないところがあると思うのです。つまり、嗅上皮、鼻腔の中の影響だけを見ていることがあるというのが1つと、それからヒトの場合は嗅上皮というのは本当に天井の部分だけで、大半がそれ以外の鼻腔の上皮なので、そのいわゆる三叉神経が支配を受ける所ですが、そういったことで、継続して一般毒性の評価については行うということ、どこかに記述をしておかれるといいのかと思います。いかがでしょうか。

○江田専門官 御指摘ありがとうございます。暴露の観点ではなくて、有害性の観点からの御指摘と思っております。すみません、井上先生から補足をお願いできますでしょうか。

○井上委員 今の最初のコメントは、恐らく普通の毒性試験からの結果ではないということに関しての御意見であったかと思えます。資料の11ページの(1)に一般毒性という所があります。今回の評価において、ほかにも毒性試験、いわゆる一般的な毒性試験もあつたのですが、それよりも低い NOAEL、LOAEL を出したもの、さらにヒトでも嗅上皮への影響というのは起こり得る可能性もあり、またマウスではありますが、高感度の影響であつたことから、こちらの試験をキースタディ、つまり有害性評価値の根拠試験として選択したという経緯があります。

○坂部委員 そこは十分理解しているのですが、そのほかの手法でも継続して行うということ、どこかに書いておかれたほうがいいのかというコメントです。

○江田専門官 新たな知見が出ましたら、そこはもちろん考慮することになりますし、そこは全体に関わることだと考えていますので、記載する場所は要検討かと思えます。もちろん新しい知見が出れば、そちらに基づいて再評価ということは考えております。平林先生、角田先生が手を挙げていらっしゃいます。

○平林座長 角田先生、お願いします。

○角田委員 後ろのほうをよく見てみたのですが、前のほうをまとめて書いてある書き方がよくないのです。「肝細胞がんが用量相関性をもって有意に発生増加し」と書いているのですが、そうすると経口性の検定でもパーセンテージの頻度の検討でもしたのではないかと、専門の人が見るとそうなのですが、実際に見ると750だけが有意になって、パーセントを見たら10%になっていたからということなので、やはり用量相関性をもって有意にというのはちょっと書き過ぎなのです。

それから、最後の所の書き方も、最初に Astill の結果を書きながら、途中で EPA でなかったものを中に挟み込んでしまって、それでその後にもまた Astill に戻っているのです。それは余りよくなくて、2段落目の3行目までは後ろに参考程度に付けて、この結果では Astill によるところであったと。一方、こういうものもあるけれども、合わせて判断するところだという書き方をしないと、後半の10ページのほうも全く違う研究を、

間に EPA のものを無理やり挟んで、よく分からなく書いてあるので、こういう書き方は余りよくないということです。その辺りは訂正していただきたいと思います。

○江田専門官 御指摘ありがとうございます。スツと流れないという御指摘かと思いません。

○平林座長 井上先生、お願いします。

○井上委員 今、角田委員から御指摘のあった 10 ページの①の記載について、これはどういう意図でこのような順番で説明をしたかといいますと、EPA の統計学的手法では、雌では有意差が見られなかったけれども、Astill らの別の方法でやった結果有意差がついたという違いを見せるところでして、Astill らの統計結果及び先ほど申し上げた背景値との比較で、雌の最高用量群は肝腫瘍が増えたと、そこをエンドポイントにしたということでした。

先ほど分かりにくいという御指摘がありました。前のほうの発がん性の所、恐らく用量などが最初に書いていないから分かりにくいということもあったかと思えます。例えば 1 ページの③の記載ぶりなのですが、「マウスの発がん性試験をキースタディに選定した」の後、「マウスにおいて最高用量である 750mg/kg で肝細胞がんが統計学的有意に発生増加し、さらに背景値を超える発生頻度であったことから」という記載にするのが、恐らく分かりやすい記載かと思っております。いかがでしょうか。

○角田委員 それでよろしいと思うのですが、ちょっと分かりにくい所があったのと、ついでに余計かもしれないのですが、この EPA の統計解析が間違っていますね。多分、多群でやったのに、フィッシャーの直接確率法でパーセントの計算をしているので、これは本当はやってはいけないのです。まあ、その程度の話、EPA といえども間違った例もあるというだけです。

○江田専門官 ありがとうございます。今回お示しした資料については、修正すべき所があれば修正した上で、中間取りまとめの別添としてお付けしたいと思っています。そのときまでに、少し文言の修正も検討したいと思っています。ありがとうございます。

○平林座長 ほかにありませんでしょうか。よろしいですか。そうしましたら、2-エチル-1-ヘキサノールについては、現状の室内空気中濃度が維持される限りはヒト健康影響に関するリスクは低いという結論自体は、これでよろしいですか。継続的に見なければいけないということは注意点としてあったかとは思いますが、結論としてはよろしいですか。田辺先生、お願いします。

○田辺委員 低いと言ってしまっていていいかどうかで、高くないということではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

○平林座長 事務局、いかがでしょうか。

○江田専門官 事務局です。2 ページの MOE などを出した表の下に結論を書いております。一番下の行に、「ヒト健康影響に関するリスクは高くないと考えられる」と結論付けており、低いとまでは言っていませんが、高くはないという結論にしております。

○平林座長 田辺先生、よろしいですか。

○田辺委員 今、平林先生から低いという御発言があって、文章に合わせて「高くない」ではないかというお話でした。すみません。

○平林座長 すみません。では、高くないという結論でよろしいでしょうか。鍵先生、お願いします。

○鍵委員 東工大の鍵です。やはりビルディングタイプによって高い所があったり、あと、2-エチル-1-ヘキサノールの建物の室内濃度のレビューなどを見てもみますと、やはり高いビルディングタイプはともあるようですので、そう考えると、この後の2種類のものは傾向が違うのかとも感じていまして、その辺りは少し言い切るのがどうかというところが、これから検討は引き続きというのは重々分かるのですが、その辺りは誤解のないように表現していただくのがいいのかと思いました。

○江田専門官 事務局です。ありがとうございます。ほかの2物質よりはMOEも小さいということもありますし、調査の代表性についても御指摘いただいているところです。現時点では指針値の設定までは必要ないけれども、注視していく物質ということで、そこが分かるような書き方としたいと思います。先ほど少し申し上げましたが、本日の御議論いただいた内容を中間取りまとめの形で、この検討会の報告書としていずれ出したいと思っています。そのときに、本日御指摘いただいた点は反映させて、中間取りまとめとしたいと考えております。以上です。

○平林座長 酒井先生、お願いします。

○酒井委員 国立衛研の酒井でございます。今の鍵先生のお話のビルディングタイプということや、先ほどの田辺先生からの御質問等もありましたが、国立衛研で実施しております全国実態調査に関しては、シックハウス検討会の第7回までの中間取りまとめでお示しました測定マニュアルに従っております。その中で、室内空期中化学物質の採取方法と測定方法が定められており、採取場所の選定という所に、一般居住住宅の居間、寝室及び室外の空気を採取するということが書かれておりますので、それに準じて国立衛研では実態調査を行っております。

2-エチル-1-ヘキサノールに関しては、塩ビのシート等が貼られた所に高い傾向があるというのはいろいろな報告でも分かっておりますので、この国立衛研の実態調査の範囲を拡張して、どのようなビルディングタイプでどれぐらいの濃度になるのかを今後調べていければと考えております。以上です。

○平林座長 鍵先生、よろしいですか。

○鍵委員 はい、ありがとうございます。

○平林座長 ほかにいかがですか。そうしますと、この結論の文言はもう少し修正を頂くということかと思いますが、事務局、それでよかったですか。

○江田専門官 はい。この表の下の方については、少し修正した上で、中間取りまとめのときにお諮りしたいと思います。

○平林座長 田辺先生、お願いします。

○田辺委員 何度もごめんなさい。とても古いのですが、シックハウス検討会の1回目から3回目のまとめの所に、指針値適用の範囲についてが書かれています。「原則として、全ての室内空間を対象とするものである。住宅以外の空間への適用の在り方については、本検討会で引き続き検討していくこととしているが、オフィスビル、病院等の医療機関、福祉施設、学校等の教育施設、官公庁施設、車両等、比較的長時間にわたって居する可能性のある空間への適用も考慮することが望まれる。なお、工場、その他の特殊な化学物質発生源のある室内空間は、別途検討されることが必要である」となっていて、決して住宅だけに実際は適用されていないので、代表性の所で、先ほど酒井先生の御発言があったように、実態調査が行われていくことが望ましいと思っております。以上です。

○平林座長 ありがとうございます。事務局、よろしいですか。

○江田専門官 田辺先生、御指摘ありがとうございます。この場でどこまでできるかというのをお答えするのは難しいのですが、今後の実態調査については酒井先生と御相談しながら進めていきたいと思っております。以上です。

○平林座長 ありがとうございます。ほかはよろしいですか。そうしましたら、次の議事(2)に移ります。TMPD-MIBの初期リスク評価について、事務局より説明をお願いします。

○江田専門官 資料2を御覧ください。2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート(以下、TMPD-MIBという)の初期リスク評価について御説明いたします。

まず、「1.実態調査の結果」です。TMPD-MIBも、これまでに実態調査を4回行い、95%tile値のうち、最大の値は2017年夏季の $53.1\mu\text{g}/\text{m}^3$ でした。この物質も、3枚目に各年度のI/O比の分布図を酒井先生に作成していただきお示ししています。

「2.有害性評価の結果」について御説明します。①一般毒性です。ラットの90日間反復経口投与試験をキースタディに選定しました。本試験では、雄の $700\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 以上の投与群で見られた慢性進行性腎症を根拠に、NOAELを $300\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ と判断しました。こちらを吸入に換算すると $1000,000\mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当します。本試験の不確実係数積は、種間差10、個体差10、試験期間2で合計200となります。

②生殖発生毒性です。ラットとウサギの発生毒性試験をキースタディに選定しました。ラットの試験が2つ、ウサギの試験が1つ、いずれも経口試験で、合計3つのキースタディになります。いずれの試験でも最高用量である $1,000\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ で毒性影響は見られなかったことから、NOAELを $1,000\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ と判断しました。吸入に換算すると、 $3333,000\mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当します。本試験の不確実係数積は種間差10、個体差10で100となります。

③発がん性です。TMPD-MIBの発がん性については、定性的及び定量的評価に関する有害性情報が得られませんでした。

「3.MOE」の導出です。2ページ目、一般毒性のMOEが18,832、生殖発生毒性のMOEが62,768となります。以上のとおり、いずれの毒性項目においてもMOEの値は不確実係数積の値を十分上回っていたため、国内における実態調査により測定された室内空気中の

TMPD-MIB 濃度が維持される限りは、ヒト健康影響に関するリスクは高くはないと考えられると結論付けています。こちらの物質も VOC の一種ですので、今後、定期的に濃度の推移を見ていただければと思っています。事務局からの説明は以上です。

○平林座長 ありがとうございます。ただいまの事務局からの説明について、御質問や御意見のある方はいらっしゃいますか。特段御意見はありませんでしょうか。そうすると、この物質については、現状の室内空气中濃度が維持される限りはヒト健康影響に関するリスクは低いという結論でよろしいでしょうか。角田先生、どうぞ。

○角田委員 「高くはない」と言われたと思うのですけれども、低いという意味。

○平林座長 ごめんなさい、「高くはない」です。

○角田委員 これぐらいだと低いと言ってもいいかもしれないですけれども、高くはないという立場を取るのであれば分からないと思います。そうしたら、「高くはない」と統一するとしたほうがいいのではないのでしょうか。

○江田専門官 すみませんでした。「高くはない」で統一したいと思います。

○平林座長 ほかによろしいですか。そうしましたら、結論は「高くはない」ということでまとめさせていただきたいと思います。

それでは、議事(3)、TMPD-DIB の初期リスク評価について、事務局より説明をお願いします。

○江田専門官 資料 3 を御覧ください。2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート(以下、TMPD-DIB という)の初期リスク評価について御説明します。

「1. 実態調査の結果」です。TMPD-DIB も、これまでに実態調査を 4 回行い、95%tile 値のうち、最大の値は 2017 年夏季の $32.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ でした。

「2. 有害性評価の結果」について御説明します。①一般毒性についてです。ラットの 13 週間経口投与試験をキースタディに選定しました。この試験では、雄の最高用量の腎臓に見られた慢性進行性腎症の有意な発生増加を根拠に、NOAEL を $150\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ と判断しました。こちらを吸入に換算すると $500,000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当します。この試験の不確実係数積は、種間差 10、個体差 10、試験期間 2 の 200 となります。

②生殖発生毒性です。ラットの生殖発生毒性スクリーニング試験(経口)をキースタディに選定しました。本試験では、最高用量で毒性影響が見られなかったことから、NOAEL を $276\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ と判断しました。吸入に換算すると $920,000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当します。本試験の不確実係数積は、種間差 10、個体差 10、試験の質 10 で 1,000 となります。

③発がん性についてです。TMPD-DIB の発がん性については、定性的及び定量的評価に関する有害性情報が得られませんでした。

「3. MOE」の導出についてです。2 ページ目、これらから MOE を導出すると、一般毒性が 15,576、生殖発生毒性が 28,660 となりました。いずれの毒性項目においても、MOE の値は不確実係数積を十分に上回っていたため、国内における実態調査により測定された室内空气中の TMPD-DIB 濃度が維持される限りは、ヒト健康影響に関するリスクは高くはない

と考えられると結論付けています。こちらの物質も VOC の一種ですので、今後も推移は見たいと思いますが、リスクは高くないと結論付けています。事務局からの説明は以上です。

○平林座長 ありがとうございます。ただいまの事務局からの説明について、御質問や御意見のある方はいらっしゃいますか。よろしいでしょうか。この結論については、現状の濃度が維持される限りはリスクは高くないという結論でよろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、議事(4)、エチルベンゼンの詳細リスク評価について、事務局より説明をお願いします。

○江田専門官 エチルベンゼンの詳細リスク評価について御説明します。まず、エチルベンゼンは詳細リスク評価になります。不確実係数の考え方も含めて、詳細リスク評価の考え方については前回の検討会で御議論いただきました。参考資料 4 として、詳細リスク評価の考え方をお付けしていますので、必要に応じて御参照ください。

それでは、資料 4 を御覧ください。エチルベンゼンについては、ラットを用いた 13 週間反復吸入投与試験をキースタディに選定しました。本試験では、蝸牛の中低周波領域にあるコルチ器の外有毛細胞の消失が最低用量である 200ppm 以上から確認されたため、LOAEL を 200ppm と判断しました。LOAEL200ppm を連続暴露補正した 42.9ppm を、不確実係数積 500(種間差 2.5、個体差 10、投与期間 2、LOAEL 採用 10)で除した 0.0858ppm をエチルベンゼンの有害性評価値としました。0.0858ppm を 25℃における換算値にしますと、 $370 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当します。

資料 4 の 2 ページ以降に有害性情報のまとめをお示ししています。ここは少し詳細に説明したいと思います。18 ページ、「5. 総合評価」を御覧ください。一般毒性の有害性評価値は 0.0858ppm、生殖発生毒性の有害性評価値は 1.25ppm、発がん性の有害性評価値は 0.45ppm となりました。これを受けて、この中で最小の値である一般毒性の有害性評価値 0.0858ppm をエチルベンゼンの有害性評価値としました。

一般毒性の有害性評価値 0.0858ppm の導出に当たっては、種間差に関する不確実係数として 2.5 を採用しています。これは「詳細リスク評価の考え方」の種間差に関する不確実係数についての考え方に従って、種間差をトキシコキネティクス 4 とトキシコダイナミクス 2.5 に分けて検討した結果です。9 ページに詳細を記載していますが、今回はキネティクスに関する種間差の不確実係数を 1、ダイナミクスについての種間差の不確実係数を 2.5 とすることを採用することが妥当であると判断しました。したがって、総合的な種間差の不確実係数として 2.5 を採用することになりました。

また、この試験は 13 週間反復吸入投与試験ですが、試験期間に関する不確実係数は 2 を採用しています。試験期間に関する不確実係数について、初期リスク評価の考え方とは異なり、詳細リスク評価では具体的な数値を規定していませんが、LOAEL の根拠としたコルチ器の外有毛細胞の消失という形態学的変化は、機能的影響が見られた濃度より低い濃

度で検出された高感度な聴覚への影響であること。このような所見の発生の要因は暴露濃度であり、暴露期間の長さに影響を受けないと考えられたことから、不確実係数として 2 を採用しました。

エチルベンゼンは、現在 $3,8000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ という指針値があります。この $3,800 \mu\text{g}/\text{m}^3$ という指針値は、4 ページに記載があります③と④の試験、13～14 週間の吸入試験をもとに導出されたものです。第 21 回検討会では、6 ページに記載がある⑥と⑦をもとに $58 \mu\text{g}/\text{m}^3$ という指針値案を提案しました。⑥は 104 週間の試験、⑦は 103 週間の吸入試験であり、上記影響を評価するには十分な試験期間と考えられます。

第 21 回検討会では、⑥の試験において、75ppm 以上の群で統計学的に有意な雌の尿細管の過形成を伴う腎症の増悪化が見られたことから、75ppm を LOAEL とし、 $58 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を導出しました。しかしながら、6 ページに記載したとおり、原著の統計学的解析手法は 2 群間の比較を行う手法が採用されており、3 群が設定されたこの試験には適した方法ではなかったことから、6 ページに記載したとおり、今回、独自に統計解析をした結果、75ppm では統計学的有意差がないことが確認でき、NOAEL を 75ppm と判断することになりました。

その結果、8 ページの下、一般毒性のまとめの 2 段落に記載していますが、⑥及び⑦の試験から有害性評価値を出すと 0.13ppm になります。こちらは $580 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当する値です。一方、①、②の試験において聴覚への影響が確認され、そこから導かれた 0.0858ppm のほうがより有害性評価値として低いこと、また、2 ページ以降に記載したとおり、労働環境における疫学調査においてヒトの聴覚への影響も確認されているため、聴覚への影響のほうがラットの腎症より有意であると考え、今回は聴覚への影響に基づく 0.0858ppm、 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に換算すると $370 \mu\text{g}/\text{m}^3$ をエチルベンゼンの一般毒性の有害性評価値として採用しました。説明は以上です。

○平林座長 ありがとうございます。ただいまの事務局からの説明について、御質問、御意見のある方はいらっしゃいますか。角田先生、お願いします。

○角田委員 正しい統計手法を適用してこうなったということは大変よかったですと思います。ただ、6 ページの「m3」の表記が違っていています。大文字というか上付きになってないですね。

○江田専門官 失礼しました。中間取りまとめの際は修正します。申し訳ありません。

○平林座長 ほかによろしいですか。それでは、エチルベンゼンの有害性評価については、 $370 \mu\text{g}/\text{m}^3$ が適当であるということですのでよろしいでしょうか。ありがとうございます。

では、エチルベンゼンの今後の予定について、事務局より説明をお願いします。

○江田専門官 それでは、資料 5、エチルベンゼンの今後の予定を御覧ください。左側に指針値見直しのスキームをお示ししていますが、本日はスキームの 4-1、詳細リスク評価を行ったという位置付けになります。スキーム 4-2、使用実態に関する調査を次回の検討会で予定しています。エチルベンゼンに関しては、業界団体に含有量や放散量の自主基準を作って低減に努めていただいているところです。次回は自主基準をお持ちの業界団体か

ら現場への影響等のヒアリングを行った上で、指針値見直しに関する議論を深めていければと考えております。以上です。

○平林座長 ありがとうございます。特に御意見はございませんか。神野先生、お願いします。

○神野委員 名城大学の神野です。特段の意見というわけではありませんが、見直しスキームでは、詳細な有害性評価と詳細な暴露評価が相まって最終的な詳細リスク評価が行われることになっています。95%tile 値の精度が暴露評価の鍵になるということからすると、詳細リスク評価の段階で本来はより詳細な暴露評価のデータがあったほうが議論としては分かりやすいのではないかと感じました。見直しスキーム全体に関わることなので、今日直ちというわけではありませんが、今後、詳細暴露評価のデータも合わせて提示するというのを考慮していただけるといいかと思いました。以上です。

○江田専門官 神野先生、ありがとうございます。エチルベンゼンの実態調査の結果については、前回の検討会でお示したところでした。その後、追加で行った調査もありますので、次回の検討会ではそちらもお示しできればと考えております。以上です。

○神野委員 ありがとうございます。

○平林座長 東先生、お願いします。

○東委員 今の神野先生の御指摘にも関係するのですが、これはもともとエチルベンゼンは指針値が既に設定されている物質であって、2000 年前後だったかと思うのですが、その当時に指針値が設定されて、それからもう既に 20 年以上経過している状況になっているかなと思います。その間に毒性に関する新たな科学的知見が現れてきたということ踏まえて、それを考慮すると、今の指針値よりもより適切な指針値が提案できそうだという、恐らくそういったことを踏まえ、今回の見直しというものを提案する状況になっているかなと思うのです。ですから、詳細リスク評価というのをどう扱うかということになるかなと思うのですが、実態の調査における濃度の結果を考慮することはもちろん大事なのですが、指針値をより適切な値にしていくということも非常に大事なことかと思っておりますので、その点も考慮した上で、今回の見直しを行っているのだということも明確にさせていただければいいかなと思いました。以上です。

○江田専門官 ありがとうございます。新しい知見が出てくれば、そこを見直していくことも必要かと思っておりますので、暴露の調査だけではなく、有害性の情報収集も引き続きやっていければと思っております。

○平林座長 坂部先生、お願いします。

○坂部委員 千葉大学の予防医学センターの坂部です。今日うんぬんではないのですが、今後の TVOC との関連をやはり意識しないといけないと思います。今は暫定目標値ですが、例えばエチルベンゼン $3,800 \mu\text{g}/\text{m}^3$ で、そもそも暫定目標値の $400 \mu\text{g}/\text{m}^3$ をはるかに超えていて OK という話ですよ。そこがもう非常に矛盾があるので、ですから $370 \mu\text{g}/\text{m}^3$ だと、ぎりぎり暫定目標値だと思うのですが、その辺の考え方というのは、今後どのような

形で議論していく予定をされていますでしょうか。

○江田専門官 事務局よりお答えします。TVOCについては、現在暫定目標値ということで、 $400 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を定めているところです。なかなか毒性学的に説明することが難しいところでして、厚労省の研究班でもその辺りの議論はしているところなのですが、毒性学的意義をはっきり示すことは難しいだろうというのが今の現状にはなります。ですが、毒性学的意義を示すのが難しい中でも、やはり $400 \mu\text{g}/\text{m}^3$ という値があり、一定の目標として運用されてきたというところもありますので、そこの正しい意味を伝えていくことは今後とも必要だと認識しております。以上です。

○平林座長 中井先生、お願いします。

○中井委員 横浜国大の中井です。ありがとうございます。先ほどの神野先生のコメントとも若干関係するのかもしれないのですが、室内の実態に関してなのですけれども、今まで、今日議論させていただいている3つの物質というのは、多分ほとんどあった例というのにはないに近いのだと思うのですが、エチルベンゼンは結構いろいろな研究者が測られて、それなりにデータの蓄積もあるのだと思うのです。実際に指針値も定められているわけですし。そういったデータは今後の検討の中で使っていく予定とかはあるのでしょうか。

○江田専門官 事務局からお答えします。このシックハウスに関する文献調査は厚労科研でもしているところでして、エチルベンゼンに関して有益な情報があればもちろん活用していきたいと考えております。以上です。

○中井委員 ありがとうございます。

○平林座長 ほかにございませんでしょうか。よろしいですか。ありがとうございます。それでは、議事(5)「その他」です。何かありますでしょうか。特にないようでしたら、以上で本日の議事は全て終了といたします。構成員の皆様より、何かありますでしょうか。事務局はいかがでしょう。

○江田専門官 本日は、御議論いただきましてありがとうございました。次回の検討会は本年の夏頃を予定しております。後日、改めて日程調整をさせていただきますので、今後とも引き続きよろしく願いいたします。以上です。

○平林座長 ありがとうございます。それでは、本日はこれで閉会とさせていただきます。構成員の皆様方、活発な御議論を頂きましてありがとうございました。