

シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会

中間報告書－第24回～第28回までのまとめ

令和7年1月17日

1. エチルベンゼンの指針値改定について

室内濃度指針値（以下「指針値」という。）は、現状において入手可能な科学的知見に基づき、人がその化学物質の示された濃度以下の暴露を一生涯受けたとしても、健康への有害な影響を受けないであろうとの判断により設定された値である。これらは、今後集積される新たな知見や、それらに基づく国際的な評価作業の進捗に伴い、将来必要があれば変更され得るものである。

今般、最新の知見に基づいてエチルベンゼンの有害性評価を実施し、エチルベンゼンの指針値を $3,800 \mu\text{g}/\text{m}^3$ から $370 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に改定したので、他の指針値を定めている物質とともに表1に示す。エチルベンゼンの有害性評価の詳細は、別紙1を参照されたい。

また、指針値は公衆衛生の観点から、化学物質の不必要な暴露を低減させ、それらが健康影響の危惧を起すことなく安全かつ適正に使用されるようにすることを目的に、関係者がシックハウス対策に取り組むにあたって参考にさせていただきたい値として策定しているものである。令和8年3月末を目標に、エチルベンゼンの新指針値に対応するための取組を進めていただくよう、関係者各位のご協力をお願いしたい。

表1 これまでに指針値等を策定した物質（下線部は今回改定した部分）

化学物質名	毒性指標	室内濃度指針値 (注1)	指針値の 設定日及び改定日
ホルムアルデヒド	ヒト吸入暴露における鼻咽頭 粘膜への刺激	$100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.08ppm)	設定日： 1997.6.13
アセトアルデヒド	ラットの経気道暴露における 鼻咽頭嗅覚上皮への影響	$48 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.03ppm)	設定日： 2002.1.22
トルエン	ヒト吸入暴露における神経行 動機能及び生殖発生への影響	$260 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07ppm)	設定日： 2000.6.2

キシレン	ヒトにおける長期間職業暴露による中枢神経系への影響	200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.05ppm)	設定日： 2000.6.26 改定日： 2019.1.17
エチルベンゼン	<u>ラット吸入暴露における聴覚への影響</u>	<u>370 $\mu\text{g}/\text{m}^3$</u> <u>(0.085ppm)</u>	設定日： 2000.12.15 <u>改定日：</u> <u>2025.1.17</u>
スチレン	ラット吸入暴露における脳や肝臓への影響	220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.05ppm)	設定日： 2000.12.15
パラジクロロベンゼン	ビーグル犬経口暴露における肝臓及び腎臓等への影響	240 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04ppm)	設定日： 2000.6.26
テトラデカン	C ₈ -C ₁₆ 混合物のラット経口暴露における肝臓への影響	330 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04ppm)	設定日： 2001.7.5
クロルピリホス	母ラット経口暴露における新生児の神経発達への影響及び新生児脳への形態学的影響	1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07ppb) 但し小児の場合は 0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.007ppb)	設定日： 2000.12.15
フェノブカルブ	ラットの経口暴露におけるコリンエステラーゼ活性などへの影響	33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (3.8ppb)	設定日： 2002.1.22
ダイアジノン	ラット吸入暴露における血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性への影響	0.29 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02ppb)	設定日： 2001.7.5
フタル酸ジ-n-ブチル	ラットの生殖・発生毒性についての影響	17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1.5ppb)	設定日： 2000.12.15 改定日： 2019.1.17
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	ラットの雄生殖器系への影響	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (6.3ppb) (注2)	設定日： 2001.7.5 改定日： 2019.1.17
総揮発性有機化合物量 (TVOC)	国内の室内 VOC 実態調査の結果から、合理的に達成可能な限り低い範囲で決定	暫定目標値 (注3) 400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	設定日： 2000.12.15

(注1) 両単位の換算は、25℃の場合による

(注2) フタル酸ジ-2-エチルヘキシルの蒸気圧については 1.3×10^{-5} Pa (25℃) ~ 8.6×10^{-4} Pa (20℃) など多数の文献値があり、これらの換算濃度はそれぞれ 0.12~8.5ppb 相当である。

(注3) この数値は、国内家屋の室内 VOC 実態調査の結果から、合理的に達成可能な限り低い範囲で決定した値である。TVOC 暫定目標値は、室内空気質の個別の揮発性有機化合物 (VOC) を総合的に考慮した目安として利用されることが期待されるが、毒性学的知見から決定したのではなく、含まれる物質の全てに健康影響が懸念されるわけではない。また、個別の VOC 指針値とは独立に扱われなければならない。

2. 3物質の初期リスク評価について

第25回及び第26回検討会において、2-エチル-1-ヘキサノール（以下「2E1H」という。）、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。）、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。）の初期リスク評価を行った。

初期リスク評価では、暴露マージン (MOE) が不確実係数積 (UFs) を下回る場合にリスクが高いと判断し、詳細リスク評価を行うこととしている。

$$MOE = \left[\frac{\text{NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度 (A)}}{\text{実態調査における 95\%tile 値に相当する濃度 (B)}} \right]$$

3物質の初期リスク評価の概要は表2のとおりであり、いずれの物質も現時点ではリスクは高くないと判断された。なお、3物質の初期リスク評価は別紙2~4を参照されたい。

表2 3物質の初期リスク評価の概要

		(A)	(B)	MOE	UFs
2E1H	一般毒性	27,600	35.9	769	200
	生殖発生毒性	433,300	35.9	12,070	1,000
	発がん性	476,300	35.9	13,267	100
TMPD-MIB	一般毒性	1,000,000	53.1	18,832	200
	生殖発生毒性	3,333,000	53.1	62,768	100
	発がん性 ^(注)	—	—	—	—
TMPD-DIB	一般毒性	500,000	32.1	15,576	200
	生殖発生毒性	920,000	32.1	28,660	1,000
	発がん性 ^(注)	—	—	—	—

(注1) TMPD-MIB 及び TMPD-DIB に関しては、発がん性について定性的及び定量的評価に関する有害性情報が得られなかった。

(注2) LOAEL を採用した場合には、UFs には不確実係数として最大 10 を適用している。

以上のとおり、2E1Hに関しては、いずれの毒性項目においてもMOEの値はUFsの値を上回っていたため、国内における実態調査により測定された室内空気中の2E1H濃度が維持される限りは、人健康影響（一般毒性、生殖発生毒性、発がん性）に関するリスクは高くないと考えられる。ただし、一般居住住宅以外での実態調査の必要性も指摘されており、引き続き実態調査を行う必要がある。

また、TMPD-MIB及びTMPD-DIBに関しては、いずれの毒性項目においてもMOEの値はUFsの値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気中のTMPD-MIB及びTMPD-DIB濃度が維持される限りは、人健康影響（一般毒性、生殖発生毒性）に関するリスクは高くないと考えられる。

3. 標準的測定方法について

従前より、指針値が定められた化学物質及びTVOCの標準的測定方法を示してきたところであるが、厚生労働科学研究の研究成果及び第27回検討会での議論を踏まえ、標準的測定方法の改訂を行い、別紙5「室内空気中化学物質の測定マニュアル（統合版）」として示す。主な改訂点は以下のとおりである。

- ・これまで「新築住宅」、「居住住宅」として示してきた捕集条件を、それぞれ「最大濃度推定法」、「平常実態把握法」として再定義した。
- ・VOCの測定方法から容器採取-GC/MS法を削除した（本法は、一般的に大気中VOCの採取に使用される方法であり、室内空気の採取法としては不適なため）。
- ・SVOC（準揮発性有機化合物）として、クロルピリホス、フェノブカルブ、ダイアジノン、フタル酸ジ-n-ブチル及びフタル酸ジ-2-エチルヘキシルの同時採取を可能とした。
- ・キャリアガスとして、ヘリウムガス以外にも水素ガスや窒素ガスが使用できることを追記した。

エチルベンゼンの有害性評価について

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 (Gagnaire et al., 2007) をキースタディに選定した。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 200 ppm 以上から確認されたため、LOAEL を 200 ppm と判断した。LOAEL 200 ppm を連続暴露補正した 42.9 ppm を、不確実係数積 500 (種間差 2.5、個体差 10、試験期間 2、LOAEL 採用 10) で除した 0.0858 ppm ($370 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当 (25°C における換算値)) をエチルベンゼンの有害性評価値とした。

エチルベンゼンの有害性情報まとめ

1. 反復投与毒性 (一般毒性)

1) ヒト

ATSDR (2010)によると、エチルベンゼンの吸入暴露によるヒトへの全身影響については、暴露濃度や期間が不明瞭であったり、他の物質との混合暴露であったり、詳細が確認できないなど、有害性情報としては課題があるが、呼吸器及び眼の刺激性や聴覚毒性 (難聴)、血液学的変化 (リンパ球数の増加、ヘモグロビン濃度の低下) が確認されている。

日本産業衛生学会 (2020)に比較的新しい疫学調査の結果が、以下の通り報告されていた。いずれも聴覚に対する影響が示唆されていた。

- ① 中国の 2 か所の石油化学工場に勤務する労働者を対象に調査した結果、エチルベンゼンを $122.83 \pm 22.86 \text{ mg/m}^3$ ($28.3 \pm 5.1 \text{ ppm}$)の濃度で吸入暴露し、さらに平均 82.7 dB (A)の騒音 (20 年間の累積騒音暴露) にも暴露された 246 名の労働者の 78.4%に、25 dB 以上の聴力低下がみられた。また、エチルベンゼンを $134.64 \pm 31.97 \text{ mg/m}^3$ ($31.0 \pm 7.4 \text{ ppm}$)の濃度で吸入暴露し、さらに平均 83.5 dB (A)の騒音に暴露された 307 名の労働者の 80.1%に、25 dB 以上の聴力低下がみられた。同工場では、ベンゼン、トルエン、スチレン、キシレンの濃度は検出限界以下 ($<0.2\text{-}0.8 \text{ ppm}$)であった。対照群として、平均 67.3 dB (A)の騒音に暴露されている事務職員 327 名の聴覚低下者は 5.1%、平均 84.3 dB (A)の騒音に暴露されている発電所職員 290 名における聴力低下者は 56.9%だった。対照群の事務局員に対する聴力低下のオッズ比は 86.4 (95% CI: 28.4-452)と 124 (95%CI: 11.7-651)であり、有意に高かった。この他、各種の神経行動学的機能検査 (digital span, simple reaction time など) に対照群に比し有意差がみられた (Zhang et al., 2013. 日本産業衛生学会 (2020)より二次引用)
- ② 米国の全国健康栄養検査調査 (NHANES)に 1999-2004 年に参加した 31,126 名の対象者のうちランダムに選抜した 2,513 名 (38.2 ± 11.1 歳、女性 53%)に対して純音聴力検査 (最高 8 kHz) と有機溶剤 (ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、キシレン、スチレン) などの血中濃度測定を実施し、自己申告による聴力低下や耳鳴りと、聴力検査による聴力損失のデータを比較した。その結果、聴覚検査による聴力損失、自己申告による聴力低下と耳鳴りが「あり」とした対象者の血中エチルベンゼン濃度は、MED=0.04 ng/mL, IQR=0.02-0.06 ng/mL であった。性別等で補正後の高周波域の聴力損失のオッズ比は、血中エチルベンゼン濃度と有意に関連していた (OR=1.24, 95%CI: 1.02-1.50) (Staudt et al., 2019. 日本産業衛生学会 (2020)より二次引用)。

その他に、AU NICNAS (2020)に以下③～⑤の疫学調査について報告があったが、いずれも他の物質との混合暴露に関する情報であるため、参考扱いとする。

- ③ 混合溶剤への職業的暴露と難聴発症リスクとの間には正の相関があり、オッズ比 (OR) は低、中、高暴露レベルでそれぞれ 1.37、3.25、4.5 と推定されていることが報告されている (Hormozi et al., 2017)。暴露指数 (EI) は、各溶媒への平均時間加重暴露の合計を、ACGIH が推奨する職業上の暴露限界 (閾値限界値、TLV) (20 ppm TWA) で割ることによって計算した結果、暴露レベル (低、中、高) は、それぞれ $EI < 0.5$ 、 $EI = 0.5-1$ 、 $EI > 1$ と定義された ($EI > 1$ は有機溶媒混合物濃度が TLV を超えたことを示す)。分析の結果、個々の溶媒の濃度が暴露限界内であっても、混合溶媒の濃度が増加すると難聴の発症と因果関係があることが示唆された。さらに、混合物内に存在する溶媒の種類が増加すると、暴露期間が長くなる (5 年以上) とともに、難聴を発症するリスクも増加した。騒音と有機溶剤混合物に同時暴露されると、溶剤または騒音単独に比べて難聴のリスクが大幅に増加し (2-11 倍)、相加効果または相乗効果が示唆された。また、溶剤への暴露により難聴が発症するまでの期間は、暴露後 2~3 年、場合によっては 5 年以上であることも確認された。この研究では作用機序 (MOA は特定されておらず、個々の溶媒の正確な役割も特定されていない (Hormozi et al., 2017))。
- ④ 最大 12.9 mg/m^3 (3 ppm) の濃度のエチルベンゼンに職業暴露された住宅塗装業者 ($n = 105$) の横断的疫学研究では、非暴露対照 ($n=53$) と比較して、性格や短期記憶能力の変化を含む重大な神経行動学的変化が明らかになった。暴露群のうち、麻薬中毒前の症状がみられるサブグループでは、その変化がより顕著であった。他の有機溶媒 (酢酸エチル、トルエン、酢酸ブチル、メチルイソブチルケトン、キシレン) への同時暴露のため、これらのデータからこれらの影響の原因物質について最終的な結論を引き出すことはできなかった (US EPA, 2007)。
- ⑤ 平均 8.2 年の雇用期間に平均濃度 1.64 ppm のエチルベンゼンに職業暴露された労働者 ($n = 35$) に、暴露されていない対照群と比較して、リンパ球数の増加 (41.5-68.8%) とヘモグロビン値の低下 (5.2-7.1%) がみられた。ただし、これらの労働者は他の化学物質 (キシレン、鉛、トルエン) にも暴露されているため、これらの血液学的変化の原因におけるエチルベンゼンの役割は明確ではない (Angerer and Wulf, 1985; ATSDR (2010) から二次引用)。

2) 動物

- ① ラット 13 週間反復投与試験 (吸入) (Gagnaire et al., 2007)

雄性 SD ラット（1 群 14 匹）にエチルベンゼンを 0, 200, 400, 600, 800 ppm (0, 0.87, 1.74, 2.60 and 3.47 mg/L に相当)の濃度で 1 日 6 時間、週 6 日、13 週間全身吸入暴露し投与終了後 8 週目に解剖した(Gagnaire et al., 2007)。また、電気生理学的検査（聴覚の神経生理学的検査）を、4, 8, 13 週目の投与後及び 8 週間の休薬後（試験 21 週目）に実施した。また、休薬期間終了後に蝸牛の全有毛細胞数を計測した。その結果、体重については対照群に比し有意な影響はみられなかった。2, 4, 8, 16 kHz での聴力の閾値は 4 週目以降に測定され、400 ppm 以上群の動物ではより高かった。最も高度の難聴が観察されたのは、600 ppm 及び 800 ppm 群だった。聴覚障害の程度は、暴露後 4 週間目と 13 週間目、および最終暴露後 8 週間の休薬後でも変化せずに持続し、難聴を引き起こす損傷が永続的であることが示された。聴力閾値の変化は 400 ppm 群では小さく、対照群及び 200 ppm 群では聴力に影響はみられなかった(C LH, 2010; Gagnaire et al., 2007)。

この試験では、600 及び 800 ppm 群の動物において、蝸牛の中低周波領域にあるコルチ器の 3 列の外有毛細胞 (OHC) がほぼ完全に消失していた。この所見は、聴覚閾値よりも敏感なエンドポイントであり、最も一般的に報告されている難聴の最も一般的に報告されている原因として知られる。コルチ器の基底（高周波）部分にも内有毛細胞 (IHC) の消失が、600 ppm 及び 800 ppm 群では各々 14 % または 32 % であった 400 ppm 群では、かなりの OHC 消失が発生し、3 列目（外側）で最も高度で、1 列目（内側）で最も軽度であり、基底領域でも IHC 消失がみられた。200 ppm 群の 8 例中 4 例に 3 列目の OHC の重大な消失(最大 30 %)が生じた。200 ppm 群の同部位の OHC の平均消失率は 4 % だった。以上より、本評価では、本試験の LOAEL を 200 ppm (連続暴露補正： $200 \times 6/24 \times 6/7 = 42.9$ ppm) と判断した。

②ラット 13 週間反復投与試験（吸入）：Cappaert et al, 2001.

有意で永続的な聴覚への毒性影響は、雄性ラット（Wistar 及び Wag/Rij 系）にエチルベンゼンを 1 日 8 時間、週 5 日の吸入暴露を 1 週間または 13 週間行ったときにも観察されている。300-800 ppm の濃度で急性暴露した結果、用量依存的な外有毛細胞 (OHC) の消失が 25%-66% の割合で認められた(Cappaert et al, 2000; CLH, 2010)。300 または 400 ppm の濃度では、暴露と同時に重大な聴覚刺激 (105 dB の騒音) を与えると、相乗効果によりエチルベンゼン単独暴露または騒音暴露のみの場合の合計よりも高度な OHC 消失がみられた(Cappaert et al, 2001; CLH, 2010)。

なお、エチルベンゼンによる聴覚への影響には種間差があると考えられる。雌性モルモットにエチルベンゼンを 2,500 ppm の濃度で 5 日間暴露した結果、聴覚への有害影響は観察されていないことが報告されている (Cappaert et al, 2002; CLH, 2010)。

③ラット 13~14 週間反復投与試験（吸入）：NTP, 1992.

雌雄 Fischer 344 ラット (10 匹/性/群) にエチルベンゼンを 0, 100, 250, 500, 750, 1,000

ppm の濃度で 13~14 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、死亡率、臨床症状、体重、血液学的検査に投与の影響はみられなかった。血清生化学的検査では、両性の 500 ppm 以上群に ALP の用量依存的で有意な低値がみられたが、この変化の生物学的意義は明らかではないが、報告者らは摂餌量と飲水量の減少に起因している可能性があるとしていた。

雄の 250 ppm 以上群及び雌の 500 ppm 以上群で、肝臓の絶対重量の増加がみられた。また、肝臓の相対重量の増加が雄の 750 ppm 以上群にみられた。肝臓には投与による病理組織学的所見は認められなかった。腎臓の重量については、雄の 500, 750 ppm 群で絶対重量が、500 ppm 以上群で相対重量が増加した。雌では、750 ppm 群で絶対重量の増加がみられた。その他に、肺の炎症及び周辺リンパ節の腫大が確認されたが、これらの発生頻度や程度には用量相関性等がない等の理由から、投与の影響とはみなされていない。このほかに、投与による影響はなかった (NTP, 1992)。

以上の結果から、環境省初期評価 (2014) は NOAEL を 250 ppm (暴露状況で補正: 44.6 ppm (194 mg/m³)) と判断していた。また、IPCS EHC (1996) では、肝重量の増加を根拠に NOAEL 500 ppm (2,150 mg/m³) としていた (WHO Air は IPCS の評価を採用)。オランダは、250 ppm 以上でみられた肝臓及び腎臓の重量増加を根拠に、NOAEL 100 ppm (430 mg/m³) としていた (ただし、250 ppm 群で統計学的に有意に増加していたのは、肝臓の絶対重量のみ)。本評価では、肝臓及び腎臓の臓器重量の変化については、血清生化学的変化や病理組織学的変化を伴っていないこと、腎重量については明らかな用量相関性がないことから、毒性影響ではないと考え、NOAEL 1,000 ppm (連続暴露補正: $1,000 \times 6/24 \times 5/7 = 178.6$ ppm) であると判断した。

④マウス 13~14 週間反復投与試験 (吸入) : NTP, 1992.

雌雄 B6C3F1 マウス (10 匹/性/群) にエチルベンゼンを 0, 100, 250, 500, 750, 1,000 ppm の濃度で 1 日 6 時間、週 5 日、13~14 週間吸入暴露した。その結果、死亡率、臨床症状、体重に投与の影響はみられなかった。750 ppm 以上の群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量、1,000 ppm 群の雌で腎臓の相対重量の有意な増加を認めた。しかし、これら以外には、両性共に肝臓や腎臓の病理組織学的変化や血液生化学への影響はなかった。以上の結果から、肝臓及び腎臓の重量変化は毒性影響ではないと考え、本評価では、本試験の NOAEL を 1,000 ppm (連続暴露補正: $1,000 \times 6/24 \times 5/7 = 178.6$ ppm) と判断した。

⑤ラット 12 週間反復投与試験 (吸入) : Clark (1983)

雌雄 Wistar ラット (18 匹/性/群) にエチルベンゼンを 0, 100 ppm の濃度で 1 日 6 時間、週 5 日、12 週間吸入暴露した。臨床症状、体重、摂餌量、血液学的検査、尿検査、臓器重量。主要臓器 (肺及び鼻腔含む) の病理組織学的検査を実施したが、投与による統計学的に有意な変化は認められなかった。肝臓の逸脱酵素 (ALP 等) も対照群との差はなかった。雌雄の投与群に軽微な胆管上皮細胞の増生が、対照群にも同程度に認められ、統計学的有意差

はなかった。以上の結果から、本評価では、本試験の NOAEL を 100 ppm（連続暴露補正： $100 \times 6/24 \times 5/7 = 17.9$ ppm）と判断した。

⑥ラット 104 週間反復投与試験（吸入）：NTP, 1999.

雌雄 F344/N ラット(50 匹/性/群)にエチルベンゼン蒸気を 0, 75, 250, 750 ppm の濃度で 1 日 6 時間、週 5 日、104 週間暴露した。その結果、非発がん影響については、750 ppm 群の雄に生存率の低下、250 ppm 以上群の雄に平均体重の減少がみられた。雌雄ともに対照群を含む全群に、慢性進行性腎症が発生し、その発生頻度には雌雄ともに有意差はなかったが、病変の程度については雄の 750 ppm 群、雌の 75 ppm 以上群に統計学的有意差がみられた。その他に、腎臓では雌雄の 750 ppm 群に尿細管上皮細胞の過形成や及び腎乳頭部移行上皮過形成が有意に発生増加した。また、雄の 750 ppm 群の肝臓に嚢胞様変性の有意な発生増加がみられた。

以上より、AU NICNAS（2020）では、本試験の両性の NOAEL は、750 ppm でみられた腎病変（過形成及び腫瘍）に基づき 250 ppm ($1,084 \text{ mg/m}^3$)であると判断されていた。また、ATSDR(2010)では、雌にみられた慢性進行性腎症の程度が最低用量から有意に増加していたことから、この所見を根拠に吸入経路の慢性 Minimal Risk Levels (MRL)を設定していた。しかし、環境省による環境リスク初期評価（2015）では、腎症重症度の有意差検定は 2 群間の統計手法を用いて行われていたことから、統計処理前のデータを入手して多重比較の統計手法で検定した結果、雌の 75 ppm 群については有意差がなかったため、NOAEL は 75 ppm（暴露状況で補正： 13.4 ppm (58 mg/m^3))と判断していた。

そこで、本評価のために独自に上記の雌ラットの腎症の程度について、統計ソフト KyPlot 6.0 による Steel-Dwass test を行った。その結果、当該病変の程度に統計学的有意差があるのは、中間用量以上であることが確認できた。以上のことから、本評価では、本試験の非発がん影響に関する NOAEL を、250 ppm 以上群の雌にみられた腎症の程度の高度化に基づく 75 ppm（連続暴露補正： $75 \times 6/24 \times 5/7 = 13.39 \text{ ppm} \doteq 13 \text{ ppm}$ ）と判断した。

⑦マウス 103 週間反復投与試験（吸入）：NTP, 1999.

雌雄 B6C3F1 マウス（50 匹/性/群）にエチルベンゼンを 0, 75, 250, 750 ppm の濃度で 103 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、250 ppm 以上の群の雄で肝細胞の合胞体変化（多核化）、雌の下垂体前葉で過形成、750 ppm 群の雌雄で甲状腺濾胞細胞の過形成、雄に小葉中心性の肝細胞肥大、肝細胞壊死、肺胞上皮の細気管支上皮細胞化生、雌に好酸性変異肝細胞巣の発生率に有意な増加を認めた。以上の結果から、本評価では、本試験の非発がん影響に関する NOAEL を 75 ppm（連続暴露補正： $75 \times 6/24 \times 5/7 = 13.39 \text{ ppm} \doteq 13 \text{ ppm}$ ）と判断した。

⑧ラット、マウス、ウサギ4週間反復投与試験（吸入）：Cragg et al. (1989)

雌雄B6C3F1マウス及び雌雄F344ラット（5匹/性/群）にエチルベンゼンを0, 99, 382, 782 ppmの濃度で1日6時間、週5日、4週間吸入暴露した。また、同様に、New Zealand White系ウサギ（5匹/性/群）にエチルベンゼンを0, 382, 782, 1,610 ppmの濃度で吸入暴露した。死亡率、血清生化学的検査、尿検査、病理学的検査（肉眼及び組織学的検査）においては投与の影響はみられなかった（ウサギの尿検査、マウスの血清生化学的検査は実施せず）。

いずれの動物においても、肝臓に病理組織学的所見はみられなかった。ラットの 382 ppm 群では、流涎と流涙の散発的な発生がみられた（これらの所見は NTP による 13 週間試験では認められていない）。肝臓の絶対重量の有意な増加が雄ラットでみられ、782 ppm 群では相対重量も増加した。雌では、782 ppm 群で肝臓の絶対重量が有意に増加し、相対重量は 782 ppm 以上で増加していた。また、血液検査では、雄の 782 ppm 群で血小板数の有意な増加が、雌では総白血球数の有意だがわずかな増加がみられた。マウスでは、雌の 782 ppm 群に肝臓の絶対重量の有意な増加がみられたが、相対重量に有意な増加はなかった。また、雄マウスには肝重量の変動はみられなかった。ウサギでは、肝重量の変動はみられなかった。肝臓にはいずれの動物においても病理組織学的所見がみられなかったことから、EPA IRIS では、本試験のラットとマウスにおける NOAEL は 782 ppm、ウサギにおける NOAEL は 1610 ppm（いずれも最高用量）と判断されていた。また、AU NICNAS によると、本試験のラット及びマウスにおける LOAEL は共に 382 ppm (REACH)、OECD (2005)は本試験のウサギにおける NOAEL は 728 ppm としている。本評価では、各動物にみられた所見の毒性学的意義は低いと考え、本試験のラットとマウスにおける NOAEL は 782 ppm（連続暴露補正： $782 \times 6/24 \times 5/7 = 139.6$ ppm）、ウサギにおける NOAEL は 1,610 ppm（連続暴露補正： $1610 \times 6/24 \times 5/7 = 287.5$ ppm）と判断した。ただし、この試験は投与期間が短いことに留意が必要である。

⑨（参考）ラット 16 週間反復投与試験（吸入）：Elovaara et al. (1985)

* 肝臓及び腎臓での代謝酵素誘導を検索した試験のため、参考扱いとする。

雄性 Wistar ラット（5 匹/群）にエチルベンゼンを 0, 50, 300, 600 ppm の濃度で 1 日 6 時間、週 5 日、5, 9 または 16 週間吸入暴露した。肝重量は、いずれの群にも投与による影響はなかった。16 週間投与後の 300 及び 600 ppm 群において肝臓における NADPH-cytochrome reductase and UDPG-transferase レベルが有意に高くなった。Aminopyrine N-demethylase と 7-ethoxycoumarin-0-deethylase (7-ECDE) レベルは、全ての投与群で高値となった。UDPG-transferase レベルの高値は用量依存的であり、解毒におけるエチルベンゼン代謝物のグルクロン酸抱合を示唆している可能性がある。電子顕微鏡検査では、投与 2 または 9 週間後から、全ての投与群に肝細胞の微細構造の変化（例：滑面小胞体 (SER) の増殖、粗面小胞体のわずかな脱顆粒）が確認され、16 週後は主に最高用量群に認められた。

SER の増殖は酵素誘導を示している。肝細胞壊死は認めず、血清中 ALT の高値も認められなかった (ALP は測定せず)。腎臓については、投与 2 及び 9 週後に相対重量の有意な増加が認められたが、16 週後の 600 ppm 群には腎重量変化は認められなかった。腎臓の 7-ECDE および UDPG トランスフェラーゼ活性は、すべての投与群で統計的に有意な増加を示した。肝細胞傷害が確認されず、肝重量にも変化がなく、ALT の変動もみられなかったことから、ミクロソーム酵素の誘導や肝細胞の微細構造の変化は、適応反応によるものであると考えられた。この結果より、本試験の NOAEL は最高用量の 600 ppm であると判断された。

肝重量の変化がなかったことは、NTP による亜慢性毒性試験の結果とは一致していない。

⑩ (参考) ラット 13 週間反復投与試験 (経口) : Mellert et al., 2007.

* 経口経路の試験のため、参考扱いとする。

雌雄 Wistar ラット (10 匹/群/性) にエチルベンゼンを 0、75、250、750 mg/kg/day の用量で 13 週間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、250 mg/kg/day 以上の群の雌雄の全数で流涎、750 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、行動検査では 750 mg/kg/day 群の雄で着地時開脚の有意な減少、雌で運動活性の有意な増加、尿検査では 250 mg/kg/day 以上の群の雄で移行上皮の変性細胞、顆粒及び上皮円柱の発生率の有意な増加、血液生化学検査では 250 mg/kg/day 以上の群の雄で血清の GPT、 γ -GTP、総ビリルビン、総コレステロールの有意な上昇等を認め、GPT や総ビリルビンの有意な上昇は 750 mg/kg/day 群の雌でもみられた。また、250 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加と小葉中心性の肝細胞肥大の発生率増加を認め、250 mg/kg/day 以上の群の雄で腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加と尿細管上皮への硝子滴沈着の増加、雌で腎臓相対重量の有意な増加と胸腺の絶対及び相対重量の有意な減少を認めた (Mellert et al., 2007: 環境省初期評価 (2014) から抜粋)。この結果から、NOAEL を 75 mg/kg/day とする。

<一般毒性のまとめ>

エチルベンゼンの吸入暴露によるヒトでの一般毒性については、定量的評価に資する有害性情報はなかったが、聴覚への影響が示唆されていた。

一方、動物での一般毒性については複数の毒性試験結果が得られた。得られた試験に基づく NOAEL のうち、最も低値を示したのは、⑥ラット 104 週間反復投与試験及び⑦マウス 103 週間反復投与試験から得られた 75 ppm (連続暴露補正: $75 \times 6/24 \times 5/7 = 13.39$ ppm \approx 13 ppm) であった。これらの試験は慢性影響を評価するには投与期間等が十分な試験である。この NOAEL を POD として一般毒性の有害性評価値(案 1)を求めると、以下の通りとなる。

一般毒性の有害性評価値(案1) : $13 \text{ ppm} \div \text{UFs } 100$ (種間差 10、個体差 10) = 0.13 ppm

一方、①、②の試験において、聴覚への影響が確認された。①ラット 13 週間反復投与試験 (Gagnaire et al., 2007)では、蝸牛の中低周波領域にあるコルチ器の外有毛細胞 (OHC) の消失が 200 ppm 以上から確認されたため、LOAEL を 200 ppm (連続暴露補正 : $200 \times 6/24 \times 6/7 = 42.9 \text{ ppm}$) と判断した。この LOAEL を POD として一般毒性の有害性評価値(案2)を求めると、以下の通りとなる。

一般毒性の有害性評価値(案2) : $42.9 \text{ ppm} \div \text{UFs } 500$ (種間差 2.5、個体差 10、試験期間 2、LOAEL 採用 10) = 0.0858 ppm

一般毒性の有害性評価値(案2)では、種間差に関する不確実係数を 2.5 とした。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ある。まず、トキシコキネティクスについては、ヒトとラットの血液 : ガス分配係数が各々 28, 30 であり (Abraham et al., 2005)、ラット > ヒトで、かつ、その比が約 1 であることから、肺から血液への吸収および血液から聴覚器官への移行に種間差はほぼないと考えられたため、トキシコキネティクスに関する種間差の不確実係数は 1 が妥当であると考えた。一方、トキシコダイナミクスについては、ヒト-ラットの種間差に関するデータを得ることができなかつたため、その不確実係数はデフォルト値である 2.5 を採用することが妥当であると考えた。したがって、総合的な種間差の不確実係数は 2.5 が妥当であると判断した。

また、試験期間の不足に関する不確実係数を 2 としたのは、LOAEL の根拠とした形態学的変化 (コルチ器の外有毛細胞 (OHC) の消失) は、機能的影響がみ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、同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、2 が適切であると判断した。

なお、ヒトの知見①では、約 30 ppm のエチルベンゼンと騒音の同時暴露で聴力低下が観察されており、同時暴露では騒音単独暴露よりも聴力の損失が著しくなっている。仮に 30 ppm を LOAEL とし、1 日 8 時間週 5 日間暴露に 1 日 24 時間週 7 日間暴露の時間補正を行い、個体差 10、LOAEL を用いたことによる 10 の係数を適用すると、0.0714 ppm の評価値が導出される。この評価値は、騒音の影響も加味されているため、室内濃度指針値とすることはできないが、この結果からも、ラットから導出した一般毒性の有害性評価値(案2) 0.0858 ppm ($370 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当) を下回る室内濃度におさえておけば、ヒトでの影響は防止できると考えられる。

以上の検討結果より、本評価では、値がより小さく、かつ聴覚への影響を捉えた評価結果を反映できている (案2) の 0.0858 ppm を、一般毒性の有害性評価値として採用すること

が妥当であると判断した。

2. 生殖発生毒性

主に AU NICNAS (2020)から情報を抽出した。

1) ヒト

エチルベンゼンの吸入暴露による生殖発生毒性について、有用な情報はなかった。

2) 動物

利用可能な有害性情報からは、エチルベンゼンの吸入暴露により生殖発生毒性が生じる懸念はないと考えられている。

① 2世代生殖発生毒性試験 (Faber et al. 2006. OECD TG 416 準拠、GLP 試験)

雌雄 SD ラット (各性 30 匹 : P/F0 世代) の雄 (F0, F1 世代)には交配前の 70 日間、雌には交配前 70 日～妊娠期間 20 日及び出産後 5-21 日にエチルベンゼン蒸気を 0, 25, 100, 500 ppm の濃度で 1 日 6 時間吸入暴露した。また、出産後 1-4 日目の雌には、26, 90, 342 mg/kg BW/day の用量で 3 回に分けて 2 時間ごとに強制経口投与した。雄の親動物の最高用量群に一過性の体重増加抑制が、2 世代の雌雄親動物に肝重量の増加がみられたが、肝臓については病理組織学的変化を伴っていなかったため重量増加は適応反応であると判断された。以上より、本評価では、本試験の生殖発生毒性の NOAEL を親動物及び児動物ともに 500 ppm (連続暴露補正 : $500 \times 6/24 = 125\text{ppm}$) と判断した(ECHA REACH; MAK, 2012)。

②ラット及びマウス 13 週間反復投与試験 (吸入)

ラットとマウスにエチルベンゼン蒸気を 100, 500, 1,000 ppm (0, 434, 4,335 mg/m³)の濃度で 13 週間吸入暴露した結果、生殖に関わる検査項目 (精巣の形態学的変化、精子の生存率、精細胞数、性周期) に投与による影響はみられなかった(OECD, 2005)。

③ラット発生毒性試験 : Andrew et al., 1981. Hardin et al., 1981.

Wistar ラット (78-107 匹/群) の妊娠 1-19 日目にエチルベンゼンを 0, 100, 1,000 ppm (0, 434, 4,335 mg/m³)の濃度で 1 日 7 時間、週 7 日吸入暴露した。また、別のラットに交配前 3 週間及び妊娠期間中に暴露した群を設けた。妊娠 21 日目 (出産前日) に解剖した結果、妊娠期間中のみ投与した群では、母動物のいずれの臓器にも病理学的所見は認められなかった。また、交配前から投与した群では、受精など生殖に関連する検査項目に投与による影響はなかった。1,000 ppm 群の母動物の肝臓、腎臓、脾臓重量 (絶対及び相対) は、有意に高値を示した (各々 22%, 10%, 10% の増加) が、病理組織学的変化を伴っていなかった。妊娠

期間中のみ投与した群の胎児では、1000 ppm 群に過剰肋骨 (supernumerary ribs) の発生が有意に増加した。以上の結果から、OECD (2005)及び EPA IRIS (1991)では、本試験の NOAEL を親動物、児動物ともに 100 ppm (434 mg/m³)と判断している(OECD, 2005)。本評価では、1,000 ppm 群の母動物にみられた臓器重量の高値は病理組織学的変化を伴っていなかったため、毒性ではないと考えたことから、母動物の NOAEL は 1,000 ppm (連続暴露補正: $1000 \times 7/24 = 291.7$ ppm)、児動物の NOAEL は 100 ppm (連続暴露補正: $100 \times 7/24 = 29.2$ ppm) と判断した。

④ウサギ発生毒性試験：Andrew et al., 1981.

New Zealand white 系ウサギ (29 または 30 匹/群) の妊娠 1-24 日目にエチルベンゼンを 0, 100, 1,000 ppm (0, 434, 4,335 mg/m³)の濃度で 1 日 7 時間、週 7 日吸入暴露した。妊娠 30 日目 (出産前日) に解剖した結果、母動物については、検索した臓器に病理組織学的変化は認められなかった。胎児については、いずれの投与群においても発生、催奇形性に投与の影響はみられなかったが、1,000 ppm 群において、一腹あたりの生存児動物数の減少が認められた (対照群: 8 匹/腹、100 ppm 群: 8 匹/腹、1,000 ppm 群: 7 匹/腹)。一腹あたりの着床数や死亡数または吸収数は対照群と差はなかった。また、出生前死亡率は 5-8%、着床前損失は 18- 27%であり、いずれも濃度相関性のある子宮内死亡率を示していなかった。そのため、1,000 ppm 群でみられた一腹あたりの生存児動物数の減少は、生殖毒性を示唆する所見とは考えなかった。以上の結果から、本評価では、本試験の NOAEL を 1,000 ppm (連続暴露補正: $1,000 \times 7/24 = 291.7$ ppm) と判断した。(OECD (2005)では、母動物の肝重量の増加を根拠に NOAEL 100 ppm (434 mg/m³)としていた)。

⑤ラット発達神経毒性試験

SD ラットの出生後の発達神経毒性を検索するため、①の 2 世代生殖発生毒性試験 (Faber et al. 2006) の F2 世代に、機能検査 (FOB) (生後 4、11、22、45、60 日目)、運動能検査 (生後 13、17、21、61 日目)、聴覚性驚愕反応検査 (生後 20 日及び 60 日目)、ビール水迷路を用いた学習記憶検査 (生後 26 又は 62 日目)、脳と神経系の形態計測的および組織学的調査 (生後 21 日及び 72 日目) を実施した。いずれの検査においても最高濃度 500 ppm 群を含む投与群に投与の影響はみられなかった (MAK、2012)。

⑥ラット発生毒性試験 (Saillenfait et al., 2003; ECHA REACH から二次引用)

(OECD TG 414 準拠)

SD ラット (21-25 匹/群) の妊娠 6-20 日目にエチルベンゼンを 0, 100, 500, 1,000, 2,000 ppm の濃度で 1 日 6 時間全身吸入暴露した (実際の平均暴露濃度は 0, 99, 500, 1,001, 1,998 ppm)。

死亡例はなく、2,000 ppm 群に臨床症状 (運動失調、活動量の低下) がみられた。母動物

では、1,000 ppm 以上の群に暴露期間中の体重の有意な低値と体重増加抑制がみられ、暴露期間中の摂餌量の減少を伴っていた。妊娠率、黄体数、着床数については、対照群との間に差はなかった。2,000 ppm 群では、死亡胎児数や吸収が対照群に比し増加していた（統計学的有意差はなし）。胎児サイズには対照群との差はなかったが、1,000, 2,000 ppm 群では胎児体重が濃度依存的に減少していた。生存胎児数や性比、外形については、対照群と投与群の間に有意差はなかった。内臓奇形が 100, 1,000, 2,000 ppm 群の 1～少数例にみられたが、用量相関性や統計学的有意差はなかった。1,000 ppm 以上の群では、骨格等に異常がある胎児数が増加した。以上より、本試験条件下では、エチルベンゼンに催奇形性は認められなかった。1,000 ppm 以上の群の胎児に体重の低値や骨格異常が、同群の母動物に体重と摂餌量の低値が認められたことから、本評価では、母動物の一般毒性及び胎児の発生毒性の NOAEL は 500 ppm（連続暴露補正： $500 \times 6/24 = 125$ ppm）、催奇形性の NOAEL は 2,000 ppm（連続暴露補正： $2,000 \times 6/24 = 500$ ppm）であると判断された。

⑦ラット発生毒性試験 (Saillenfait et al., 2006. Saillenfait et al., 2007; 日本産業衛生学会 (2020)から二次引用)

SD ラット (15-19 匹/群)の妊娠 6-20 日目にエチルベンゼンを 0, 250, 1,000 ppm の濃度で 1 日 6 時間全身吸入暴露した。その結果、1,000 ppm 群の母動物に体重増加抑制が、胎児に体重の低値がみられたが、着床数、生存胎児数や吸収胚数に投与の影響はみられず、催奇形性や胎児の死亡も認められなかった。以上より、本評価では、本試験の母動物に関する NOAEL は 250 ppm、胎児の発生毒性に関する NOAEL は 1,000 ppm（連続暴露補正： $1,000 \times 6/24 = 250$ ppm）であると判断した。

⑧ (参考) ラット、マウス、ウサギ発生毒性試験：Ungvary and Tatrai (1985)

*EPA IRIS (1991)及び日本産業衛生学会 (2014) に記載があったが、一部の試験結果の詳細が確認できないため、本評価での評価値導出の根拠試験としては採用しなかった。参考に、日本産業衛生学会 (2014) における記載に基づく試験結果以下に示す。

Ungvary らの記述は詳細さを欠くところがあるが、表に示されたデータ等から以下を確認した。CFY ラットに妊娠 7-15 日に 600, 1,200, 2,400 mg/m³ (138, 277, 554 ppm 相当) の濃度で暴露 (24 時間/日) させた結果、全ての暴露濃度において、死亡・吸収胚の増加や骨化遅延を示す胎児が増加した。また高濃度群では、児体重増加の抑制に加えて、尿路系奇形や過剰肋骨等骨格系への影響など何らかの形態異常・変異を示す胎児の割合が増加したと報告されている。CFLP マウスに妊娠 6-15 日に 500 mg/m³ (115 ppm 相当) の濃度で暴露 (3-4 時間/日) させた結果、尿路系の奇形等何らかの形態異常が認められる児動物の割合が増加した。New Zealand 白ウサギに妊娠 7-20 日に 0, 500, 1,000 mg/m³ (0, 115, 231 ppm 相当) の濃度で暴露させた結果、500 mg/m³ では胎児体重の低下が示されており、1,000 mg/m³ 群 (個体数 3 匹) では 3 匹全てで流産となったことを示すデータ (胎児数の

減少)が記載されている。なお、母体毒性については1,000 mg/m³ 群で母体の体重増加の抑制といった弱い母体毒性がみられたと記載されているのみで、流産が母体毒性による二次的影響とする根拠は示されていない。

<生殖発生毒性まとめ>

エチルベンゼンの生殖発生毒性について、日本産業衛生学会は、③および⑧の試験結果等を踏まえて、次世代発生に影響を及ぼす生殖毒性を有するとし、生殖毒性について第2群(ヒトに対しておそらく生殖毒性を示すと判断される物質)としている。

生殖発生毒性については、複数の動物試験結果が得られた。そのうち、経世代影響も評価できるのは、① 2 世代生殖発生毒性試験 (Faber et al. 2006.)のみであった。この試験のNOAEL 500 ppm (連続暴露補正: $500 \times 6/24 = 125\text{ppm}$) をPODとして生殖発生毒性の有害性評価値を求めると、以下の通りとなる。

生殖発生毒性の有害性評価値: $125 \text{ ppm} \div \text{UFs } 100$ (種間差 10、個体差 10) = 1.25 ppm

一方、複数ある発生毒性試験のうち、①2 世代生殖発生毒性試験 (Faber et al. 2006.)のNOAEL 500 ppm より低い濃度のNOAELを示していたのは、③ラット発生毒性試験における児動物の過剰肋骨を根拠にしたNOAEL 100 ppm (連続暴露補正: $100 \times 7/24 = 29.2 \text{ ppm}$)であった。この試験③では設定濃度の公比が大きく、過剰肋骨に関するLOAELが1,000 ppmであるため、本所見に関する真のNOAELはおそらく100-1,000 ppmの間にあると考えられる。しかし、①2 世代生殖発生毒性試験では、500 ppm (最高用量)で児動物に同様の所見が認められていないこと、⑥ラット発生毒性試験では1,000ppm以上の投与群で骨格等に異常がある胎児数が増加したが、500 ppmでは同所見は認められていないことを踏まえると、生殖発生毒性の有害性評価値のPODを①のNOAEL 500 ppmとした有害性評価値であれば、児動物にみられた過剰肋骨がヒトに発生する可能性を回避できると考えた。

以上より、本評価では、生殖発生毒性の有害性評価値として1.25 ppmを選択するのが妥当と考えた。

3. 遺伝毒性

以下は、AUNICNAS (2020)に記載された遺伝毒性試験の結果である。

1) *in vitro*

以下の試験では、いずれも陰性であった(OECD, 2005)。

① ネズミチフス菌株を使用した6本のAmes試験及び大腸菌株を使用した1本の試験

では、最高 3,200 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ の濃度で代謝活性化の有無にかかわらず陰性。

- ② 出芽酵母を用いた 3 本の突然変異試験（うち 1 本は OECD TG 481 に準拠）で陰性。
- ③ マウス線維芽細胞株 NCTC 929 における p53 腫瘍抑制タンパク質の産生。
- ④ ゴールデンハムスターの胚細胞（62-1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）を使用した形質転換試験。
- ⑤ チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞（ $\sim 99.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ ）における姉妹染色分体交換試験では、代謝活性化の有無にかかわらず陰性（毒性により用量範囲が制限された）。
- ⑥ マウスリンパ腫（L5178Y TK+/-）を用いた前進突然変異試験では、代謝活性化の有無にかかわらず陰性。
- ⑦ CHO 細胞株を使用した染色体異常試験では、代謝活性化の有無に関わらず、最大 125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ （用量範囲）までの濃度で陰性。
- ⑧ ラット肝臓 RL1 細胞を用いた染色体異常試験では、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ までの濃度で陰性（この用量を超えると細胞毒性がみられる）。

一方、以下の試験では、陽性結果が得られている。

- ⑨ シリアンハムスター胚（SHE）細胞を用いた形質転換試験では、150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ および 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度で 7 日間暴露した結果、陽性だったが、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ および 125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ では陰性だった。一方、100-500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度に 24 時間暴露した後の結果は陰性だった。著者らによれば、24 時間では陰性、7 日間では陽性という結果は、形質転換の誘導には被験物質が培地中に持続的に存在することが重要であることを示している（OECD, 2005）。
- ⑩ SHE 細胞を用いた小核試験では、25-200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の用量範囲で小核を有する細胞数が用量に関連して統計的に有意に増加した。使用された細胞株は、ある程度の代謝能を持っていることが報告されている（OECD, 2005）。
- ⑪ 代謝活性化の非存在下で実施したマウスリンフォーマ試験（用量 10-160 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、マウスリンパ腫細胞 L5178Y を使用）において、細胞毒性を生じる用量レベル（80 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）で陽性だった。細胞毒性の大幅な増加を伴う陽性結果は、統計学的有意差がみられなかったため、NTP TR466 では陰性と判断している。一方、米国 EPA 遺伝子毒性プログラム

(Mitchell et al., 1997)は陽性と判断している (OECD, 2005)。

- ⑫ 前述のマウスリンフォーマ試験の再現性を確認するために、代謝活性化の有無の両方を検索した追加試験 (軟寒天法、OECD TG 476 準拠)を独立して2回実施した。

1回目の試験では、前述⑪の試験結果は再現されなかった。2回目の試験では、代謝非活性化の場合の1回目の試験結果 (変異原性の欠如)を裏付けた。しかし、S9による代謝活性化により、前述⑪の試験と同じ用量でみられた細胞毒性の増加により、生存細胞がなくなった。最終的に、はるかに低い用量範囲でS9の存在下で試験を実施したが、細胞傷害を生じる用量レベルであっても突然変異率の増加はみられなかった。最初の実験結果は、独立して実施された追加の2試験では再現されなかったため、エチルベンゼンは変異原性がないと考えられた。著者は、最初の実験の結果は細胞毒性の二次的影響によって引き起こされたものであり、試験物質の真の変異原性の可能性を示すものではないと結論付けた。しかし、実験結果は marginal であると考えられる (OECD, 2005)。

- ⑬ 代謝非活性化状態で実施されたヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験では、エチルベンゼンは最高毒性量で marginal ではあるが統計学的に有意な陽性結果 (対照と比較して、示差的に染色された細胞の約30%減少: $p < 0.01$) をもたらした。全体的な影響が非常に弱いにもかかわらず、線形回帰係数は有意であり、用量反応関係を示している。わずかに1つの細胞毒性用量レベルでのみ報告された陽性結果は、独立した実験では確認されなかった。この結果の妥当性は、方法が非標準的だったことと評価に資する報告ではなかったため、疑問視されている (OECD, 2005)。

- ⑭ エチルヒドロキノン (EHQ) および 4-エチルカテコール (EC) は、エチルベンゼンの微量代謝産物として知られる。これらの代謝産物は、Cu(I) の存在下で DNA 損傷を引き起こし、子ウシ胸腺 DNA に DNA 付加物 8-オキソ-7,8-ジヒドロ-2'-デオキシグアノシンの形成も誘導した。EC による酸化損傷に対するニコチンアミドアデニン ジヌクレオチド (NADH) の増強効果は、酸化還元サイクルで反応種が生成されることを示唆している可能性がある。これらの活性がある代謝物 (EHQ および EC) は、エチルベンゼンの発がん性メカニズムに関与していると考えられる (OECD, 2005)。

2) *in vivo*

- ① マウスの末梢血赤血球において、エチルベンゼンは最大耐容濃度 4.74 mg/L (1,000 ppm) まで処置しても小核形成を誘導しなかった。NMRI マウスを用いた別の小核試験では、エチルベンゼンを最大 645 mg/kg BW の用量を 24 時間間隔で 2 回腹腔内投与した結果、骨髄における小核多染性赤血球の頻度は増加しなかった。B6C3F マウスの肝臓における不定期 DNA 合成 (UDS) 試験では、陰性であった (OECD, 2005)。

- ② エチルベンゼン（1-フェニルエタノール）の代謝物をマウスに最大 750 mg/kg/日の用量（明らかな臨床症状がみられる用量）で投与しても、多染性赤血球の小核形成は増加しなかった(OECD、2005)。

<遺伝毒性まとめ>

AU NICNAS (2020)によると、入手可能な有害性情報に基づくと、エチルベンゼンには遺伝毒性はないと考えられている。また、ATSDR (2010)においても、*in vitro* 及び *in vivo* の試験結果から、エチルベンゼンに遺伝毒性はないとしている。また、一部の試験では、細胞毒性が生じる濃度で陽性結果が出たが、その毒性学的意義はわからないとしている。

Henderson ら(2007)によると、過剰な細胞毒性がない条件であれば、*in vitro* 試験と *in vivo* 試験の両方が陰性であると結論付けている。マウスリンフォーマ試験の結果の解釈が難しく、SHE 細胞の形質転換の増加も確認された。*In vivo* 試験（急性および亜慢性小核試験およびマウス肝臓 UDS 試験等）の結果は、*in vivo* 遺伝毒性活性の欠如を示している。

4. 発がん性

1) 定性的評価

各リスク評価機関等による発がん性区分は以下の通りである。

機関	区分	
IARC (2000)	2B	Possibly carcinogenic to humans
US EPA (1988)	D	not classifiable as to human carcinogenicity
ACGIH	A3	Confirmed animal carcinogen with unknown relevance to humans
日本産業衛生学会 (2001) (2020 年に再検討の結果、変更なし)	2B	ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質
DFG MAK (2011)	4	発がん物質の可能性はあるが、遺伝子傷害性がないか、あってもわずかな寄与しかない物質
GHS (2021)	区分 2	発がんのおそれの疑い

2) 定量的評価

2-1) ヒト

ATSDR (2010)によると、エチルベンゼンの職業暴露とヒトでの発がんに関連性は見出されていない。20 年間エチルベンゼンに暴露されたエチルベンゼン製造工場の労働者をモニ

タリングした結果(Bardodej and Cirek 1988)では、悪性腫瘍の発症例はないとしているが、推定暴露量が 6.4 mg/m³ とされているものの実際の暴露濃度についての詳細データがないため、この結論に確証はないとされている。その他に、ヒトでの発がん性に関する情報はなかった。また、日本産業衛生学会 (2020) でも、ヒトにおける発がん性に関する報告は見当たらないとしている。

2-2) 動物

MAK (2012) によると、エチルベンゼンにはいくつかの発がん性の証拠 (1,084 または 325 mg/m³の暴露で誘発された、雄マウスにおける肺胞/気管支上皮腫瘍や雌マウスにおける肝細胞腫瘍) がある。高用量投与したラット及びマウスにみられた腫瘍発生増加は、エチルベンゼンが細胞増殖だけでなく腫瘍が発生した臓器において酵素誘導するため、臓器機能の慢性障害が原因であると考えられている。

①マウス慢性毒性/発がん性併合試験 (NTP, 1999; OECD TG 453 準拠, GLP 試験)

雌雄 B6C3F1 マウス (50 匹/性/群) にエチルベンゼン蒸気(99%)を 0, 75, 250, 750 ppm の濃度で 1 日 6 時間、週 5 日、103 週間全身吸入暴露した。その結果、生存率は投与の影響を受けなかった。750 ppm 群では、雄に肺胞上皮化生の発生増加、肝細胞の合胞体形成、肝細胞肥大、肝細胞壊死が、雌に好酸性変異肝細胞の発生増加がみられた。また、雌雄の 750 ppm 群では、甲状腺濾胞上皮細胞の過形成の発生増加がみられた。このほか、250 ppm 以上群では、雌に下垂体前葉の過形成の発生増加がみられた(REACH; OECD, 2005)。

ATSDR (2010)によると、腫瘍性病変については、雄の 750 ppm 群において肺胞・気管支上皮の腺腫のみ (16/50 例、32%)及び同腺腫またはがんの発生頻度の合算値 (19/50 例、38%)が対照群に比し有意に増加していた。雌では肺腫瘍の有意な発生増加はなかった。また、雌の 750 ppm 群では、肝細胞腺腫のみ (16/50 例、32%)、同腺腫またはがんの発生頻度の合算値 (25/50 例、50%)が対照群に比し有意に増加していた。雄では肝細胞腫瘍の発生増加はなかった。NTP (1999)を確認したところ、雄の肺腫瘍及び雌の肝腫瘍の発生頻度は、統計学的に有意に増加していたものの背景値の範囲を超えていなかった(雄の肺胞・気管支上皮腺腫のみ：14.9%±7.0%; 6-36%; 同腺腫またはがん：21.7%±8.0%; 10-42%; 雌の肝細胞腺腫のみ：12.2%±9.7%、0-40%; 同腺腫またはがん：21.3±11.9%、3-54%)。しかし、本試験における各腫瘍の発生率は背景値の上限に近い値であり、NTP では本物質の発がん性を some evidence としていること、背景値の由来の詳細を確認できないことを考慮すると、750 ppm 群でみられた各腫瘍の有意な発生増加は無視できないと考えられた。以上の結果より、本評価では、本試験の発がん性に関する NOAEL は、250 ppm (連続暴露補正：250×6/24×5/7 = 44.6≒45 ppm) であると判断した。

②ラット 104 週間全身吸入暴露試験 (NTP, 1999; OECD TG 453 準拠, GLP 試験)

雌雄 F344/N ラットにエチルベンゼン蒸気を 0, 75, 250, 750 ppm の濃度で 1 日 6 時間、週 5 日、104 週間吸入暴露した。その結果、750 ppm 群の雄に生存率の低下、250 ppm 以上群の雄に平均体重の減少がみられた。750 ppm 群の雄には、腎細胞腺腫、腎細胞腺腫またはがん、精巣の間細胞腫の発生頻度の増加がみられた (腎病変の発生頻度は 7 ページ表 1 を参照。750 ppm 群の精巣の間細胞腫 (44/50 例, 88%) は、背景値 (範囲: 54-83%) をわずかに超えていた。いずれも NTP (1999) より引用)。雌においても、750 ppm 群で腎細胞腺腫と過形成の発生増加がみられた。

以上より、本評価では、本試験の発がん性に関する NOAEL を 250 ppm (連続暴露補正: $250 \times 6/24 \times 5/7 = 44.6 \div 45$ ppm) であると判断した。

<発がん性まとめ>

遺伝毒性については、前述の通り変異原性はないと考えられたため、本物質の発がん性には閾値があると考えられた。

ラットとマウスを用いた発がん性試験①、②はともに NOAEL 250 ppm (連続暴露補正: $250 \times 6/24 \times 5/7 = 44.6 \div 45$ ppm) だった。この NOAEL を POD として発がん性に関する有害性評価値を求めると、以下の通りとなる。

発がん性の有害性評価値: 45 ppm \div UFs 100 (種間差 10、個体差 10) = 0.45 ppm

5. 総合評価

以上の評価の結果、一般毒性の有害性評価値は 0.0858 ppm、生殖発生毒性の有害性評価値は 1.25 ppm、発がん性の有害性評価値は 0.45 ppm となる。本評価では、この中で最小の値である一般毒性の有害性評価値 0.0858 ppm (単位換算: $0.0858 \text{ ppm} \times \text{単位換算係数 (T=25}^\circ\text{C): 分子量 } 106/24.45(\text{mg}/\text{m}^3/\text{ppm}) = 372 \mu\text{g}/\text{m}^3 \div 370 \mu\text{g}/\text{m}^3$) を、エチルベンゼンの有害性評価値とした。

Reference (参照した評価書等)

* 各有害性情報は、下記の評価書等からの二次引用であるため、本リストには記載しない。

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2010) Toxicological Profile for Ethylbenzene.

<https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp110.pdf>

AU National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (2020). Benzene, ethyl-: Human health tier II assessment. IMAP Single Assessment Report.

<https://www.industrialchemicals.gov.au/sites/default/files/Benzene%2C%20ethyl-Human%20health%20tier%20II%20assessment.pdf>

ECHA の登録物質データベース: Ethylbenzene.

<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/7855/7/1>

DFG (2011) Ethylbenzene. MAK Value Documentation.

International Programme on Chemical Safety (1996). Environmental Health Criteria 186: Ethylbenzene, World Health Organization.

<https://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc186.htm>

NTP (1992). Toxicity studies of ethylbenzene in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). National Toxicology Program (NIH Publication No. 92-3129). TOX 10.

https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/st_rpts/tox010.pdf

NTP (1999). NTP Technical report on the toxicology and Carcinogenesis Studies of Ethylbenzene (CAS NO. 100-41-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). National Toxicology Program (NIH Publication No. 99-3956). TR-466.

https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/lt_rpts/tr466.pdf

OECD (2002). SIDS Initial Assessment Profile. Ethylbenzene.

<https://hpvchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=32c3b40f-2ebc-41a4-ac06-5097a4b5a71e>

US EPA (1991) Integrated Risk Information System (IRIS), Chemical Assessment Summary, Ethylbenzene; CASRN 100-41-4.

https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0051_summary.pdf

WHO (2000) Guidelines for Air quality. World Health Organization, Geneva.

WHO, International Agency for Research on Cancer (2000). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 77. P. 227-266.

https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/2519/d3673e35a0c40e4a03f2b642b6a5d50d59cac040.pdf

環境省 (2015) 化学物質の環境リスク初期評価. エチルベンゼン.

<https://www.env.go.jp/chemi/report/h27-01/pdf/chpt1/1-2-2-02.pdf>

日本産業衛生学会 許容濃度等に関する委員会 (2020). 許容濃度の暫定値 (2020) の提案理由: エチルベンゼン. 産業衛生学会誌. 62: 231-236.

https://www.jstage.jst.go.jp/article/sangyoeisei/62/5/62_S20002/_pdf

日本産業衛生学会 (2014). 生殖毒性物質暫定物質 (2014) の提案理由: エチルベンゼン. 産業衛生学会誌 56: 208.

https://www.sanei.or.jp/files/topics/oels/documentations/17_Ethyl_benzene_Rep.pdf

2-エチル-1-ヘキサノールの初期リスク評価（概要）

「初期リスク評価の考え方」に基づき、2-エチル-1-ヘキサノール（以下「2E1H」という。）の初期リスク評価を実施した。実態調査の結果概要は別添 1 を、有害性評価及び初期リスク評価の結果の詳細は別添 2 を参照のこと。

1. 実態調査の結果

実態調査における 95%tile 値のうち、最大の値は 2020 年度の $35.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

2. 有害性評価の結果

①一般毒性

マウスの 3 か月反復吸入投与試験 (Miyake *et al.*, 2016) をキースタディに選定した。本試験は、0, 21.9, 65.8, 153.2 ppm の用量で行われ、最低用量 (21.9 ppm) から嗅上皮における olfactory marker protein (OMP) 陽性細胞の用量依存的で有意な減少がみられたことから LOAEL を 21.9 ppm (連続暴露補正後の値: $5.2 \text{ ppm} = 27,600 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当 (25°C における換算値)) と判断した。本試験の不確実係数積 (UFs) は、200 (個体差 10、試験期間 2、LOAEL 採用 10) となる。

②生殖発生毒性

ラットの発生毒性試験 (経口) (Hellwig J *et al.*, 1997) をキースタディに選定した。本試験は、0, 1, 5, 10 mmol/kg の用量で行われ、5 mmol/kg (650 mg/kg/day) 群で胎児に体重の有意な減少、骨格変異増加及び骨化遅延の傾向がみられたことから、NOAEL を 1 mmol/kg (=130 mg/kg/day = $433,300 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当) と判断した。本試験の UFs は、1,000 (種間差 10、個体差 10、試験の質 10) となる。

③発がん性

2E1H 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あり、マウスを用いた発がん性試験で雌動物にわずかながら腫瘍発生増加が認められたことから、閾値ありの発がん物質と判断した。

マウスの発がん性試験 (経口) (Astill *et al.*, 1996) をキースタディに選定した。本試験は、0, 50, 200, 750 mg/kg/day の用量で行われ、雌マウスにおいて

肝細胞がんが用量の増加に従って発生も増加し、最高用量群 (750 mg/kg/day) では発生頻度が対照群よりも統計学的に有意に増加したことに加え、背景値 (同じ試験施設にて同じ動物の系統を用いた発がん性試験の対照群における発生頻度の値) を超える発生頻度であったことから、NOAEL を 200 mg/kg/day (連続暴露補正後の値 : 142.9 mg/kg/day = 476,300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当) と判断した。本試験の UFs は、100 (種間差 10、個体差 10) となる。

3. MOE の導出

以上より、暴露マージン (Margin of exposure, MOE) を求めると下表のとおりであった。

(A) NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

(B) 実態調査における 95%tile 値に相当する濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

$$\text{MOE} = (\text{A}) \div (\text{B})$$

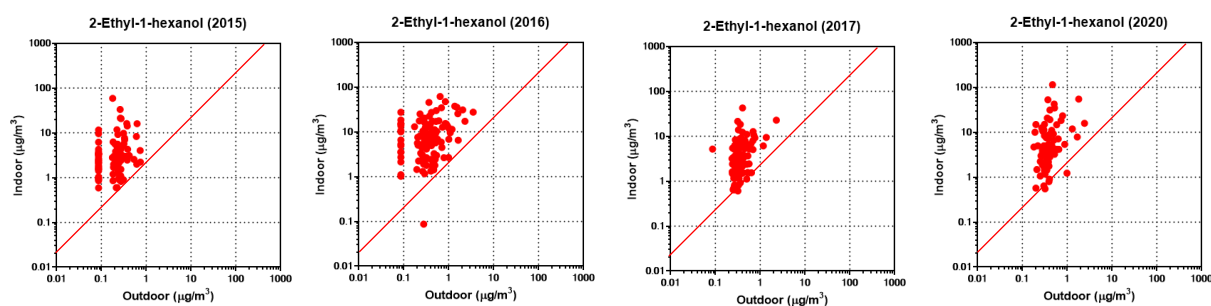
毒性項目	(A)	(B)	MOE	UFs
一般毒性	27,600	35.9	769	200
生殖発生毒性	433,300	35.9	12,070	1,000
発がん性	476,300	35.9	13,267	100

以上のとおり、いずれの毒性項目においても、MOE の値は UFs の値を上回っていたため、国内における実態調査により測定された室内空気中の 2E1H 濃度が維持される限りは、人健康影響 (一般毒性、生殖発生毒性、発がん性) に関するリスクは高くないと考えられる。

2-エチル-1-ヘキサノールの実態調査の結果概要

(1) 室内濃度/室外濃度 (I/O 比) の平均値

年度	2015	2016	2017	2020
検体数	n=99	n=112	n=112	n=90
平均値	25.6	35.7	12.7	23.0
最大値	330.7	317.4	105.8	244.9
最小値	2.3	0.31	1.9	1.2



(2) 実態調査結果

年度	2015	2016	2017				2020
			summer	autumn	winter	spring	
検体数	n=99	n=112	n=28×4				n=90
Minimum	0.36	<LOQ	1.3	0.92	0.38	0.29	0.30
Median	2.5	7.8	6.3	4.2	2.0	2.0	4.7
Mean	4.6	10.8	8.4	4.5	2.9	2.1	9.7
95% Percentile	15.7	32.3	20.9	8.7	6.9	3.8	35.9
Maximum	58.3	61.0	42.3	12.4	20.9	6.0	113.8

※単位は $\mu\text{g}/\text{m}^3$

※<LOQ は定量下限値未満を指す。いずれの年度も定量下限値は $0.17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。

2-エチル-1-ヘキサノールの初期リスク評価

1. 反復投与毒性 (一般毒性)

1) ヒト

2-エチル-1-ヘキサノールの人への慢性暴露に関する情報は確認できなかった。暴露時間が短い(4時間)場合の人への影響に関する情報の一部を、参考として以下に示す(いずれも日本産業衛生学会(2016)より引用)。

①Kießwetter *et al.*, 2005.

眼の刺激性を評価するために実施した試験では、化学物質過敏症であると自己申告した男性群と対象者群(各群8-12名)に、2-エチル-1-ヘキサノールを時間加重平均濃度1.5 ppm, 10 ppm, 20 ppmで4時間、濃度変動条件下(2高濃度群のピーク濃度20及び40 ppm)あるいは濃度一定条件下で暴露した。瞬目回数については、化学物質過敏症群と対照群との間に有意差はなかったが、暴露濃度の変動の有無を問わず、両群ともに濃度依存的な回数の増加が認められた。刺激への慣れは認められず、本物質の眼刺激性が強いことが示されるとともに、症状が問題となる濃度は短時間ピーク濃度暴露として20 ppm、1時間暴露で10-20 ppmの間、4時間暴露で10 ppm未満であることが示唆された。

②Van Thrierl *et al.*, 2003.

自覚症状と刺激感覚の尺度としての生理的マーカーとの関連を調べるために、若い男性24名に2-エチル-1-ヘキサノールを4時間暴露した。暴露濃度は、低濃度:平均1.563, 1.39-1.58 ppm、中濃度:平均10.63, 1.23-20.2 ppm、高濃度:平均21.88, 1.76 - 42.07 ppmであった。眼と鼻の刺激、嗅覚症状、イライラ感を4時間暴露の前後と途中で評価した結果、本物質に起因する鼻腔流速の低下と鼻腔洗浄液中のサブスタンス P 増加を指標とした鼻の刺激は、高濃度暴露群で有意に強かった。

③Van Thrierl *et al.*, 2007.

神経行動学的作業に及ぼす影響を検討するために、2-エチル-1-ヘキサノールを1.5, 10, 20 ppmで濃度変動条件(24名)または濃度一定条件(22名)で4時間暴露した。その結果、刺激感が濃度依存的に増加した。また、多種化学物質過敏症を自己申告したものでは、一部の神経行動学的テストで濃度依存的に正確さが低下したが、全体としては確実な低下と結論するには至らなかった。10 ppmではイライラ感と鼻刺激が時間とともに増加し、20 ppmではイライラ感が顕著になった。また、注意低下は約20 ppmで生じると考えられた。

2) 動物

①マウス 3 か月反復投与試験 (吸入) : Miyake *et al.*, 2016.

雄性 ICR マウス (5-7 匹/群) に 2-エチル-1-ヘキサノールを 0, 20, 60, 150 ppm の濃度で 1 日 8 時間、週 5 日、1 または 3 か月間、あるいは、1 日 8 時間、週 7 日、1 週間全身吸入暴露した。3 か月間の平均暴露濃度 (分析値) は、0, 21.9, 65.8, 153.2 ppm (0, 27.7, 83.3, 193.9 mg/m³ に相当) だった。原著によると、これらの濃度は職業暴露濃度に近く、会社、学校、商業ビルにおける暴露レベルに比し非常に高いとしている (Sakai *et al.* 2006, 2009)。体重は週 1 回測定されていた。また、臓器重量は肝臓を含め測定されていたが、どの臓器を測定したかは明らかではない。1 週間投与群については、最終暴露の翌日に断頭し解剖した。1 または 3 か月暴露群では、最終暴露の翌日に、嗅球の組織学的検索のために、麻酔下で 4% パラホルムアルデヒドリン酸緩衝液を用いて心還流した。解剖時に脳と鼻腔を採材し、病理組織学的検査に供した。また、鼻腔の嗅上皮については、全群に対し免疫組織学的検索 (CD45, CD3, neutrophil elastase (NE), olfactory marker protein (OMP), proliferating cell nuclear antigen (PCNA)) を行った。さらに、3 か月暴露群の脳の嗅球についても、免疫組織学的検索 (OMP, tyrosine hydroxylase (TH), ionized calcium-binding adapter molecule 1 (Iba1), doublecortin (Dcx)) を行った。嗅球の糸球体直径についても、測定した。

対照群に 1 匹死亡例がみられたが、その他の群には死亡例はなかった。2 高用量群において有意な体重の変動がみられたが、散発的で用量依存性がなかった (詳細データは示されず)。投与 7 週目以降はいずれの群にも体重に影響はなかった。臓器重量については、3 か月暴露の 193.9 mg/m³ 群に肝臓の比重量の有意な増加がみられたとされていたが、数値データはなかった。他の臓器に重量の変化はなかった。著者らは、体重の低値や肝比重量の増加は、本物質により活性化された peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR) を介した脂質代謝による可能性があるとしている。1 週間投与群において、鼻腔の嗅上皮に、炎症、変性、線毛消失、菲薄化、嗅細胞の減少、粘膜上皮及び固有層への炎症細胞浸潤、基底膜の不明瞭化がみられた。これらの変化は用量依存的にみられ、83.3 及び 193.9 mg/m³ 群では統計学的に有意であった。また、1 週間暴露群では、暴露濃度の増加に伴うボーマン腺の減少が高鉄ジアミン・アルシアンブルー染色により確認された。この変化は、ボーマン腺の減少またはスルフォムチンの分泌の減少が原因である可能性があるとされている。1 か月暴露群では、形態学的変化は認められなかった。1 週間暴露群でみられた各種影響は、嗅上皮細胞の再生により回復していた。3 か月暴露群では、嗅上皮の形態学的変化 (炎症細胞浸潤とボーマン腺の拡張) が 2 高用量群でみられたため、スコア化により定量的に評価した (下表参照)。呼吸上皮には暴露による影響はなかった。

嗅上皮への炎症細胞浸潤は、CD45, CD3, NE の免疫染色により評価された。CD-45 陽性細胞数は、1 週間及び 3 か月暴露の 2 高用量群において増加したとしているが、統計学的有意差は報告されていなかった。NE 陽性細胞数は 1 週間暴露の 83.3 mg/m³ 以上群で有意に

増加したが、3か月暴露では同様の変化はみられなかった。CD-3陽性細胞数は、1週間暴露群では変化がなかったが、3か月暴露の2高用量群で有意に増加した。著者らは、1か月暴露群にはこれらのマーカーを指標とした炎症細胞への影響はなかったとしている。免疫染色により嗅神経関連マーカーであるOMP及びPCNAを指標とした検索も行われ、OMPの発現は1週間及び3か月暴露の全投与群で用量依存的に有意に減少し、1か月暴露では同様の影響はみられなかった。PCNA陽性細胞数は1週間暴露の全投与群及び3か月暴露の193.9 mg/m³群のみで有意に減少した。このようなOMP及びPCNAの発現減少は、嗅神経ニューロンの減少を示唆している。なお、1か月暴露では、83.3 mg/m³以上群にPCNA陽性細胞数の有意な増加がみられた。

脳の嗅球では、3か月暴露の193.9 mg/m³群に、糸球体の直径及びシナプス抑制マーカーであるTH発現が有意に減少した。TH発現の減少は、抑制インターニューロン数の減少と嗅機能の変化を示唆する所見である。嗅球におけるOMPの発現は、83.3 mg/m³以上群で有意に減少した。193.9 mg/m³群では、ニューロンの再生過程でみられる移動細胞(migrating cell)のマーカーであるIba1とDcxの発現が有意に増加し、炎症が生じていることが示唆された。これらの結果より、2-エチル-1-ヘキサノールを3か月暴露すると、炎症や嗅神経ニューロン数の減少など嗅球傷害が生じることが明らかになった。

また、以上の結果より、EPA(2019)は、鼻腔の嗅上皮におけるOMP陽性細胞数の減少を根拠に本試験のLOAELを27.7 mg/m³(EPAによるヒト換算HEC = 4.17 mg/m³)であると判断していた。

本評価では、慢性影響を評価することを目的としているため、3か月暴露の結果からNOAEL/LOAEL判断することとした。免疫組織化学的検索の結果、**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21.9 ppm群以上でみられたことから、本評価では、本試験のLOAELを21.9 ppm(連続暴露補正： $21.9 \times 8/24 \times 5/7 = 5.2$ ppm)**と判断した。

ただし、本試験は、亜慢性吸入暴露による鼻腔(嗅覚系)への組織学的影響の詳細(特に嗅上皮及び嗅球)を検索するために実施された試験であるため、OECD TG 準拠試験とは異なり、全身諸臓器への影響については検索されておらず、1群当たりの動物数も少ない(6 or 7匹)ことに留意が必要である。また、原著の考察によると、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(げっ歯類の嗅上皮は、鼻腔の前方(鼻孔側)まで広がっており、鼻腔の50%を占める(ヒトでは約3%)。また、げっ歯類は鼻呼吸だがヒトは鼻及び口呼吸する(Brüning et al. 2014; Haschek et al. 2010))。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ことにも注意する必要があるとしていた。

②ラット90日間吸入暴露試験：Klimisch *et al.*, 1998., BASF, 1992. (OECD TG 413 準拠 GLP 試験)

雌雄Wistarラット(10匹/群/性)に2-エチル-1-ヘキサノールを0, 15, 40, 120 ppm(実

測濃度 15.0 ± 0.57 , 39.9 ± 1.33 , 120.0 ± 4.8 ppm)の濃度で1日6時間、週5日、90日間全身吸入暴露した。著者らによると、最高濃度の120 ppmは20°Cでの飽和濃度に相当する。その結果、死亡率、体重、臨床症状、血液及び血清生化学的検査、眼科検査、臓器重量、病理組織学的検査、肝臓ペルオキシソーム増殖の指標である cyanide-insensitive palmitoyl-CoA oxidation に関する検索項目については、投与による毒性影響はみられなかった。肺に局所の軽微または軽度の肺炎や炎症性変化等がみられたが、用量依存性や統計学的有意差はなかった。また、鼻腔にみられた所見は、いずれも鼻腔内の変化ではなく（局所皮膚炎、局所筋炎、歯周炎）、その発生頻度に用量依存性や統計学的有意差はなかったため、毒性影響とは考えなかった。以上の結果から、**本評価では、本試験のNOAELを120 ppm（連続暴露補正： $120 \times 6/24 \times 5/7 = 21.4$ ppm）と判断した。**

2. 生殖発生毒性

1) ヒト

2-エチル-1-ヘキサノールの吸入暴露による生殖発生毒性について、有用な情報はなかった。

2) 動物

吸入暴露の試験は1濃度で実施した1試験しかなかった。また、生殖機能を検索した試験情報はなかった。本物質の経口投与により、ラットの胎児の成長及び骨格形成に影響がみられるため、②～④に経口及び経皮経路の試験情報（用量反応関係を評価可能な試験情報のみを日本産業衛生学会（2016）、ECHA登録情報より二次引用）についても示した。

①ラット発生毒性試験（吸入）：Nelson *et al.*, 1988, 1989, 1990.

SDラット（15匹/群）の妊娠1-19日目に、2-エチル-1-ヘキサノールを200 ppm (850 mg/m^3)の濃度で1日7時間、毎日吸入暴露した。この濃度は、室温での飽和蒸気の濃度に相当する。妊娠20日目に半数の胎児の骨格及び内臓検査を行った。母動物については、摂餌量の有意な減少がみられた。胎児には発生異常や催奇形性はみられなかった。以上の結果から、**本評価では、本試験の発生毒性に関するNOAECは200 ppm（連続暴露補正： $200 \times 7/24 = 58.3$ ppm）であると判断した。**

②ラット発生毒性試験（経口）：Hellwig J, *et al.*, 1997.

Wistarラット（10匹/群）の妊娠6-15日に2-エチル-1-ヘキサノールを0, 1, 5, 10 mmol/kg（0, 130, 650, 1,300 mg/kgに相当）を強制経口投与した。その結果、10 mmol/kg（1,300 mg/kg）群で顕著な母動物に対する毒性（死亡（6/10例）、生存母動物の有意な体重減少）と、着床後吸収胚の増加、胎児体重の減少とともに、骨格奇形、骨格変異、骨化遅延のみら

れる胎児割合の有意な上昇を認めた。5 mmol/kg (650 mg/kg) 群では、投与による母動物の死亡や体重減少はみられなかったが、胎児体重は有意に減少し、骨格変異増加及び骨化遅延の傾向がみられた。以上の結果より、本評価では、本試験の母動物に対する NOAEL は 5 mmol/kg (650 mg/kg/day)、胎児に対する NOAEL は 1 mmol/kg (130 mg/kg/day) であると判断した。

なお、日本産業衛生学会 (2017) では、この試験において、母動物に重篤な一般毒性が発現しない用量で児動物に影響がみられていることから、生殖毒性を示す限定的な証拠とみなし、生殖毒性を第 3 群 (ヒトに対する生殖毒性の疑いがある物質) としている。

③マウス発生毒性試験 (経口) : Tyl *et al.*, 1991. OECD TG 414 準拠、GLP 試験

CD-1 マウス (28 匹/群) の妊娠 0-17 日に 2-エチル-1-ヘキサノールを 0, 17, 59, 191 mg/kg BW/day の用量で混餌投与した。その結果、いずれの群においても母動物及び胎児に投与による影響はみられなかった。以上の結果から、本評価では、本試験の母動物及び胎児に対する NOAEL は 191 mg/kg bw/day (最高用量) と判断した。

④ラット発生毒性試験 (経皮) : Tyl *et al.*, 1992.

F344 ラット (25 匹/群) の妊娠 6-15 日に 2-エチル-1-ヘキサノールを 0, 0.3, 1.0, 3.0 ml/kg BW/day (0, 252, 840, 2,520 mg/kg/day) の用量で 6 時間/日皮膚に塗布した。その結果、252mg/kg 以上で母動物に軽度の皮膚炎が、1,680 mg/kg 以上では母動物に体重増加抑制が認められたが、胎児には奇形等はみられなかった。以上の結果より、本評価では、本試験の母動物の全身毒性に対する NOAEL は 840mg/kg/day、胎児への催奇形性や発生毒性に関する NOAEL は 2,520 mg/kg/day であると判断した。

3. 遺伝毒性

遺伝毒性については、入手できた中で最新の評価資料である US EPA(2019)の記載を以下に示す。

US EPA(2019)によると、*in vitro* 試験の多くは陰性結果であった。複数の復帰突然変異試験は、最高 5,000 μ g/plate の濃度で *Salmonella typhimurium* or *Escherichia coli* いずれにおいても陰性であった (Agarwal *et al.*, 1985; Shimizu *et al.*, 1985; Zeiger *et al.*, 1985; Kirby *et al.*, 1983; Litton Bionetics, 1983b; Zeiger *et al.*, 1982; Tenneco, 1980)。Seed (1982) による報告では、TA100 で陽性結果が報告されていたが、1 mM 以上の細胞毒性を示すような高濃度で弱い反応が確認されたことによる。E. coli を用いた DNA 修復試験結果は、用いた溶媒 (エタノール又は DMSO) により陽性または陰性であったため、equivocal であると考えられた。試験報告者である Tenneco (1980) は、エタノールと 2-エチル-1-ヘキサノール

には相乗効果があると考察している。哺乳類細胞では、マウスリンフォーマ細胞またはハムスターCHO 細胞を用いた突然変異試験、CHO 細胞を用いた染色体異常試験、マウスBALB/3T3 細胞を用いた形質転換試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験において、通常では細胞毒性を誘発する濃度までの処置でいずれも陰性であった(Litton Bionetics, 1987, 1985a, b; Kirby et al., 1983; Litton Bionetics, 1983a; Phillips et al., 1982; Tenneco, 1980)。

利用可能な *In vivo* 試験は限られており、ほとんどは陰性であった。最高 1,000 mg/kg/day を投与したマウスを用いた優性致死突然変異試験では陰性 (SRI International, 1981)、ラットに短期間経口投与した染色体異常試験(Putman et al., 1983; Tenneco, 1980)は陰性だった。しかしながら、2-エチル-1-ヘキサノールを雄マウスに 2 回腹腔内投与した小核試験では、骨髄に小核の統計学的有意な発生増加がみとめられた(Litton Bionetics, 1982)。一方、同様に処置した雌マウス及び単回腹腔内投与した雌雄マウスでは、小核の誘発はみられなかった。この試験の報告者は、雄マウスにみられた小核誘発の発生増加は、対照群における小核の自然発生率が低いことに起因するためと考察している。

以上より、*in vitro*, *in vivo* 試験いずれにおいても信頼出来る試験結果としては陰性であったことから、2-エチル-1-ヘキサノールに遺伝毒性 (変異原性) の懸念はないと考えられた。

4. 発がん性

1) 定性的評価

発がん性に関する定性的評価結果 (IACR による発がん性区分等)はなかった。

政府による GHS 分類結果 (2022)では、後述するラット及びマウスを用いた発がん性試験結果より、本物質投与による発がん性の証拠は得られないため、「区分に該当しない」と判断している。また、ACGIH は、マウス発がん性試験においてみられた雌の肝細胞がんの有意な増加に基づき、本物質の発がん性分類として A3 (動物への発がん性が確認されたもので、ヒトへの関連性が不明なもの (Confirmed Animal Carcinogen with Unknown Relevance to Humans)) を提案した (ACGIH (2022))。

2) 定量的評価

2-1) ヒト

2-エチル-1-ヘキサノールの吸入暴露による発がん性について、情報はなかった。

2-2) 動物

吸入経路の発がん性試験情報はなかった。そのため、ラットとマウスに経口経路で暴露し

た発がん性試験情報(Astill et al., 1996)を以下に示す。

①ラット及びマウス発がん性試験：Astill *et al.*, 1996. (OECD TG 451 準拠 GLP 試験)

雌雄 B6C3F1 マウスに 0, 50, 200, 750 mg/kg/day の用量で 18 か月間, 雌雄 F344 ラットに 0, 50, 150, 500 mg/kg/day の用量で 24 か月間, 週 5 回経口投与した。その結果、ラットでは両性共に腫瘍の発生増加はみられなかった。

マウスでは、雄マウスで対照群との間に腫瘍の発生率で統計学的有意差は認められなかった。また、雌マウスの最高用量群における生存率調整後の肝細胞がん発生率（途中死亡した動物が 104 週まで生存したと仮定したときに発生するであろうがんの発生率）19.3%が背景値（BASF 0-14%, NTP 0-15%; いずれも 104 週投与の雌マウスのデータ）を超え、その値は対照群（0%）に比し統計学的に有意であり、用量増加に従って発生率も増加した（低及び中間用量群の発生率は、各々3.1%、9.6%）。そのため、著者らは、雄マウスの発がん性については equivocal、雌マウスについては weak or equivocal としていた。

以上の結果より、本評価では、本試験における発がん性に関する NOAEL は、ラットは 500 mg/kg/day（最高用量、連続暴露補正： $500 \times 5/7 = 357.1$ mg/kg/day）、マウスは 200 mg/kg/day（連続暴露補正： $200 \times 5/7 = 142.9$ mg/kg/day）と判断した。

5. 初期リスク評価

1) 評価に用いる指標の設定

初期リスク評価では、各毒性項目の有害性情報から得られた「NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度」を「実態調査における 95%tile 値に相当する濃度」で除して Margin of Exposure (MOE)を求める。

そこで、以上の評価結果に基づき、各毒性項目に関するヒト暴露濃度及び不確実係数積を求めた。

(1) 一般毒性

得られた 2 つの動物を用いた試験のうち、NOAEL または LOAEL がより低値であったマウス 3 か月反復投与試験 (Miyake *et al.*, 2016) をキースタディとして選択した。この試験では、最低用量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みられたことを根拠に LOAEL を 21.9 ppm とした。この値を暴露状況で補正して 5.2 ppm (連続暴露補正: $21.9 \times 8/24 \times 5/7 = 5.2$ ppm) とし、ヒト暴露濃度に用いる指標として設定した。

この値を単位換算(mg/m^3)すると、 $5.2 \text{ ppm} \times$ 単位換算係数 ($T=25^\circ\text{C}$): 分子量 $130/24.45$ ($\text{mg}/\text{m}^3/\text{ppm}$) = $27.6 \text{ mg}/\text{m}^3 = 27,600 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。

また、上記のキースタディ及び LOAEL 判断の根拠を採用したときに適用する不確実係数積は 200 (種間差 1、個体差 10、試験期間の不足 2、LOAEL 採用 10) となる。種間差の不確実係数を 1 としたのは、6 ページに記載した通り、マウスとヒトでは鼻腔の構造や呼吸の形式が異なり、マウスの方がヒトよりも嗅上皮細胞の傷害を受けやすいことを考慮したためである。

(2) 生殖発生毒性

2-エチル-1-ヘキサノールの吸入暴露によるヒトでの生殖発生毒性については、定量的評価に資する有害性情報はなかった。また、吸入暴露による動物試験は 1 件 (①ラット発生毒性試験: Nelson *et al.*, 1988, 1989, 1990.) しかなかった。当該吸入試験は、1 用量の試験であり、用量反応関係を評価できない。また、この試験では毒性影響がみられていない。

一方、経口暴露の試験において、胎児に投与による毒性影響が確認されていた。これらのうち、NOAEL が最小であった②ラット発生毒性試験 (Hellwig J *et al.*, 1997) をキースタディとして選択し、NOAEL として $130 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ をヒト暴露濃度に用いる指標として設定した。

この値を吸収率 100%と仮定して吸入換算すると、 $130 \text{ (mg}/\text{kg}/\text{day}) \div$ ヒトの一日呼吸量 $15 \text{ (m}^3/\text{day}) \times$ ヒトの体重 $50 \text{ (kg)} = 433.3 \text{ mg}/\text{m}^3 = 433,300 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。

また、上記のキースタディ及び NOAEL 判断の根拠を採用したときに適用する不確実係数積は 1,000 (種間差 10、個体差 10、試験の質 10) となる。

(3) 発がん性

遺伝毒性については、前述の通り変異原性はないと考えられた。また、①マウス及びラットを用いた発がん性試験 (Astill et al., 1996.)が入手でき、雌マウスのみ肝腫瘍の発生増加が確認された。したがって、この雌マウスにみられた肝発がん性は「閾値あり」と考えられ、雌マウスの肝発がん性を根拠とした NOAEL 142.9 mg/kg/day をヒト暴露濃度に用いる指標として設定した。

この値を吸収率 100%と仮定して吸入換算すると、 $142.9 \text{ (mg/kg/day)} \div \text{ヒトの一日呼吸量 } 15 \text{ (m}^3\text{/day)} \times \text{ヒトの体重 } 50 \text{ (kg)} = 476.3 \text{ mg/m}^3 = \mathbf{476,300 \text{ } \mu\text{g/m}^3}$ となる。

また、上記のキースタディ及び NOAEL 判断の根拠を採用したときに適用する不確実係数総積は **100** (種間差 10、個体差 10)となる。この不確実係数について、本物質による発がん性は「閾値あり」と考えられ、マウスに好発する肝細胞がんが背景値をわずかに超える程度で発生増加したことから、影響の重篤性 (発がん性) に関する追加の不確実係数は不要と考え、不確実係数 100 (種間差 10、個体差 10)のみを適用した。

2) 初期リスクの評価結果

各毒性項目の NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度 (A) を実態調査における 95%tile 値に相当する濃度 (B) で除して MOE を求めた。また、求めた各毒性項目の MOE と不確実係数積 (UFs)を比較した。結果は下表のとおりである。

表：各毒性項目の MOE 及び UFs

毒性項目	(A) NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度 ($\mu\text{g/m}^3$)	(B) 実態調査における 95%tile 値に相当する濃度 ($\mu\text{g/m}^3$)	MOE (A÷B)	UFs
一般毒性	27,600	35.9	769	200
生殖発生毒性	433,300	35.9	12,070	1,000
発がん性	476,300	35.9	13,267	100

以上の通り、いずれの毒性項目においても、MOE の値は UFs の値を上回っていたため、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、人健康影響 (一般毒性、生殖発生毒性、発がん性) に関するリスクは高くないと考えられる。

References (参照した評価書等)

AU National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (2013). 1-Hexanol, 2-ethyl-: Human health tier II assessment. IMAP Single Assessment Report.

<https://www.industrialchemicals.gov.au/sites/default/files/1-Hexanol%2C%202-ethyl-Human%20health%20tier%20II%20assessment.pdf>

OECD (1995). SIDS Initial Assessment Profile. 2-Ethylhexanol

<https://hpvchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=ffab6db1-9916-48a0-833e-7de4fe550dc7>

ECHA 登録情報

<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15194/7/1>

US EPA (2019). Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for 2-Ethylhexanol (CASRN 104-76-7).

<https://cfpub.epa.gov/ncea/pprtv/recordisplay.cfm?deid=344923>

日本産業衛生学会 許容濃度等に関する委員会 (2016). 許容濃度の暫定値 (2016) の提案理由: 2-エチル-1-ヘキサノール (2-エチルヘキシルアルコール). 産業衛生学会誌. 58: 213-218.

https://www.jstage.jst.go.jp/article/sangyoeisei/58/5/58_S16002/_pdf/-char/ja

日本産業衛生学会 (2017). 生殖毒性物質暫定物質 (2017) の提案理由: 2-エチル-1-ヘキサノール (2-エチルヘキシルアルコール). 産業衛生学会誌 59: 212-218.

https://www.jstage.jst.go.jp/article/sangyoeisei/59/5/59_S17002/_pdf/-char/ja

Astill BD., et al. (1996). Oncogenicity testing of 2-ethylhexanol in Fischer 344 rats and B6C3F1 mice. Fundamental and Applied Toxicology. 31: 29-41.

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（概要）

「初期リスク評価の考え方」に基づき、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。）の初期リスク評価を実施した。実態調査の結果概要は別添 1 を、有害性評価及び初期リスク評価の結果の詳細は別添 2 を参照のこと。

1. 実態調査の結果

実態調査における 95%tile 値のうち、最大の値は 2017 年夏季の $53.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

2. 有害性評価の結果

①一般毒性

ラットの 90 日間反復経口投与試験(ECHA dossier, 2022)をキースタディに選定した。本試験は、0, 300, 700, 1,000 mg/kg/day の用量で行われ、雄の 700 mg/kg/day 以上投与群でみられた慢性進行性腎症を根拠に、NOAEL を 300 mg/kg/day (=1,000,000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当) と判断した。本試験の不確実係数積(UFs) は、200 (種間差 10、個体差 10、試験期間 2) となる。

②生殖発生毒性

ラット及びウサギの発生毒性試験 (いずれも経口) (Faber et al., 1992、ECHA dossier, 2015、ECHA dossier, 2021)をキースタディに選定した。いずれの試験でも最高用量 (1,000 mg/kg/day) で毒性影響がみられなかったことから、NOAEL を 1,000mg/kg/day (=3,333,000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当) と判断した。本試験の UFs は、100 (種間差 10、個体差 10) となる。

③発がん性

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なかった。

3. MOE の導出

以上より、暴露マージン (Margin of exposure, MOE) を求めると下表のとおりであった。

(A) NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

(B) 実態調査における 95%tile 値に相当する濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

MOE = (A) \div (B)

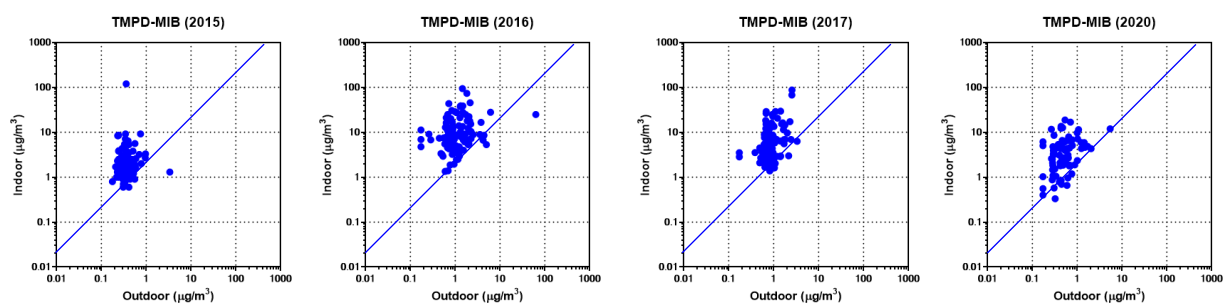
毒性項目	(A)	(B)	MOE	UFs
一般毒性	1,000,000	53.1	18,832	200
生殖発生毒性	3,333,000	53.1	62,768	100

以上のとおり、いずれの毒性項目においても、MOE の値は UF_s の値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-MIB 濃度が維持される限りは、人健康影響（一般毒性、生殖発生毒性）に関するリスクは高くないと考えられる。

TMPD-MIB の実態調査の結果概要

(1) 室内濃度/室外濃度 (I/O 比) の平均値

年度	2015	2016	2017	2020
検体数	n=99	n=112	n=112	n=90
平均値	10.9	12.7	8.8	9.3
最大値	335.5	65.3	42.5	44.0
最小値	0.40	0.39	1.4	1.0



(2) 実態調査結果

年度	2015	2016	2017				2020
			summer	autumn	winter	spring	
検体数	n=99	n=112	n=28×4				n=90
Minimum	0.34	<LOQ	1.4	2.3	0.78	0.77	<LOQ
Median	1.5	7.8	6.5	5.1	2.9	2.8	3.7
Mean	3.4	12.2	13.7	7.1	4.6	6.0	4.2
95% Percentile	8.2	37.0	53.1	16.4	15.7	18.7	12.1
Maximum	118.0	93.5	86.4	24.2	25.6	27.9	18.2

※単位は $\mu\text{g}/\text{m}^3$

※<LOQ は定量下限値未満を指す。いずれの年度も定量下限値は $0.17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。

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 (TMPD-MIB) の 初期リスク評価

1. 反復投与毒性 (一般毒性)

1) ヒト

TMPD-MIB による人での一般毒性について、情報はなかった。

2) 動物

本物質については、吸入暴露の反復投与試験の情報はなかった。以下に、経口暴露による毒性試験情報を示す。

①ラット 15 日間反復経口投与試験： O'Donoghue (1984), OECD TG 準拠 GLP 試験

OECD SIDS (2002)によると、雌雄 SD ラット (5 匹/群/性) に、TMPD-MIB を 0, 100, 1,000 mg/kg/day の用量で 11 日間強制経口投与した (試験期間は 15 日)。その結果、雄の最高用量群に一過性の摂餌量減少と体重増加抑制が認められた。また、投与直後に流涎がみとめられた。血液学および血清生化学的検査においては、いずれの検査項目においても毒性影響はみられなかった。雌雄の最高用量群に、肝臓の絶対及び相対重量のわずかな高値がみられた。また、腎臓の絶対及び相対重量に对照群との差はなかったが、雄の 100 mg/kg/day 以上の群に軽度な変化 (硝子滴変性) がみられた。

SIDS では、雄については NOEL を設定できないとしていたが、本試験は、後述の②の試験の用量設定試験と考えられ、②では腎臓の硝子滴変性は雄ラット特異的な変化と判断されていた。

本評価では、本試験の投与期間が短いこと、②の試験の用量設定試験であることから、本試験の NOAEL の判断を行う必要はないと判断した。

②ラット 40-51 日間反復投与・生殖発生毒性スクリーニング併合試験: Faber et al., 1992. OECD TG 準拠 GLP 試験

OECD SIDS (2002)によると、雌雄 SD ラット (12 匹/群/性) に、TMPD-MIB を 0, 100, 300, 1,000 mg/kg/day の用量で、雄には 51 日間、雌には交配前 14 日間～分娩 4 日後まで (40-51 日間) 強制経口投与した。その結果、死亡例はなく、雄の全投与群及び雌の 300 mg/kg/day 以上の群に、強制投与後の流涎が認められた。EU による lowest concentration of interest (LCI) value (2018)によると、各用量群の流涎の発生頻度 (両性の合算値) は低、中、高用量群で各々 1/24 例, 5/24 例, 22/24 例であった (参考: SIDS では、流涎は、被験物質の風味によるものとしている)。雌雄の最高用量群に投与開始 4 日目に摂餌量の有意な

低値がみられたが、その後は摂餌量や体重に投与の影響はみられなかった。肝臓の絶対及び相対重量の高値が、雌雄ともに最低用量からみられ、病理組織学的に中間用量群以上から小葉中心性肝細胞肥大（細胞質は好酸性ですりガラス状）がみられた。また、腎臓は、雄の最高用量群に絶対及び相対重量の高値がみられ、病理組織学的には、中間用量以上の群で尿細管上皮細胞への硝子滴蓄積がみられた。

本評価では、肝臓重量の高値及び細胞質の好酸性化（すりガラス状）を伴う小葉中心性肝細胞肥大は、肝細胞傷害を示唆する所見が報告されていないことから、毒性影響ではなく代謝活性化による適応反応の結果であると考えた。また、腎臓にみられた尿細管上皮細胞への硝子滴蓄積は、本試験において免疫組織学的に硝子滴の本体が $\alpha 2u$ -グロブリンであることを確認できていないが、後述の③の試験で雄の 300 mg/kg/day 以上で $\alpha 2u$ -グロブリン腎症が確認されていることから、雄ラット特異的な変化であり、ヒトへの外挿性はないと考えられた（参考：これらの判断については、SIDS による判断と同じである）。

以上の結果より、本評価では、本試験の一般毒性に関する NOAEL は 1,000 mg/kg/day（最高用量）と判断した。

③ラット 90 日間反復経口投与試験: ECHA dossier (reliability 1). OECD TG 408 準拠 GLP 試験 (2022 年報告)

雌雄 SD ラット (10 匹/群/性) に、TMPD-MIB (純度 99.3%) を 0, 300, 700, 1,000 mg/kg/day の用量で 90 日間 (腎臓への影響を評価するための途中解剖群 (5 匹/群/性) には 29 日間) 強制経口投与し、各々 91 日目または 30 日目に解剖した。以下には、91 日目解剖群の結果を主に示す。300 mg/kg/day 群の雌雄に、口周囲の毛の赤色化が、700 mg/kg/day 以上群の雌雄に、口周囲、下顎、鼻、頸部腹側等の体毛の湿潤あるいは赤色化がみられた。最高用量群の雌の一例に、試験 80 日目の投与 1 時間後から持続性の痙攣が認められたため、同日に途中解剖したところ、肉眼的に腺胃粘膜に暗赤色部が認められたのみで、病理組織学的に神経系及びその他の臓器・組織に死因となるような所見は確認できなかったことから、痙攣は投与による影響ではないと考えられた。雄の 300, 700 mg/kg/day 群では、試験期間を通して平均体重および体重増加量が対照群に比し有意に高値だった。雄の同群では、摂餌量も有意に高値であった。血液学的検査では、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値の低値および網状赤血球数、赤血球容積分布幅の高値が 700 mg/kg/day 以上群の雄及び 1,000 mg/kg/day 群の雌に認められた。尿検査では、尿量の増加 (雄のみ) 及び尿 pH の低下が 700 mg/kg/day 以上群の雌雄に認められた。その他に、700 mg/kg/day 以上群の雌にフィブリノーゲンの高値が認められた。血清生化学検査では、300 mg/kg/day 以上群の雌雄に、コレステロール値の高値 (雄 300 mg/kg/day 以上群及び雌 700 mg/kg/day 以上群では、高密度リポ蛋白コレステロール (HDL) の高値および低密度リポ蛋白コレステロール (LDL) の低値を伴う)、1000 mg/kg/day 群の雌に総ビリルビン値の低値が認められた。臓器重量については、700 mg/kg/day 群の雄の腎臓・絶

対及び相対重量に統計学的有意な増加または増加傾向がみられた。また、300 mg/kg/day 以上群の雌雄の肝臓・絶対及び相対重量や 700 mg/kg/day 以上群の雄の甲状腺絶対及び相対重量が統計学的有意に増加していた。病理組織学的に、軽微～中等度の α 2u-グロブリン腎症（免疫染色で確認）が雄の 300 mg/kg/day 以上群で発生した。さらに、慢性進行性腎症の発生頻度及び程度の増加が、雄の 700 mg/kg/day 以上群において認められた。その他に、軽微～軽度の肝細胞肥大及び軽微な甲状腺の濾胞上皮細胞の肥大が 300 mg/kg/day 以上群の雌雄に認められた。

以上のとおり、300 mg/kg/day 以上の群に様々な所見が認められたが、体重の高値は毒性影響とは考えられず、コレステロール値の変化には明確な用量相関性がなく、関連する病理組織学的所見を伴わなかったことから、毒性影響とは考えなかった。また、肝臓と甲状腺の臓器重量および病理組織学的変化は、組織傷害を伴っていないことから適応性変化であると考えられた。雄の 300 mg/kg/day 以上群にみられた α 2u-グロブリン腎症は、ヒトには外挿されないラット特異的な変化であるため、毒性影響とは考えない。したがって、本評価では、雄の 700 mg/kg/day 以上群において認められた慢性進行性腎症を根拠に、本試験の雄に関する NOAEL を 300 mg/kg/day、雌に関する NOAEL を 1,000 mg/kg/day と判断した。

④ラット 28 日間反復経口投与試験：ECHA dossier (reliability 1). OECD TG 407 準拠 GLP 試験（1995 年報告）

雌雄 SD ラット（5 匹/群/性）に、Nesterol (IUPAC 名)を 0, 15, 150, 1,000mg/kg BW/day の用量で 28 日間強制経口投与した。

臨床観察、体重、摂餌量、血液学的及び血清生化学的検査において、試験物質に関連した毒性影響は観察されなかった。150 mg/kg/day 以上群の雌雄に投与直後の流涎が認められた。雌の 1,000 mg/kg 体重/日群に、統計的に有意な肝臓重量の増加が観察され、2/5 例に軽度の小葉中心性肝細胞肥大が認められた。腎皮質尿細管上皮に好酸球性封入体が 150（軽微：3/5 例）および 1,000 mg/kg 体重/日（軽度：2/5 例、中等度：3/5 例）に認められた。以上の結果及び前述の他の試験結果を踏まえると、流涎や腎臓及び肝臓にみられた所見は毒性影響ではないと考えられるため、本評価では、本試験の NOAEL を 1,000 mg/kg/day と判断した。

2. 生殖発生毒性

1) ヒト

TMPD-MIB による人での生殖発生毒性について、情報はなかった。

2) 動物

①ラット 40-51 日間反復投与・生殖発生毒性スクリーニング併合試験: Faber et al., 1992. OECD TG 準拠 GLP 試験

一般毒性の動物試験②と同じ試験。

OECD SIDS (2002)によると、雌雄 SD ラット (12 匹/群/性) に、TMPD-MIB を 0, 100, 300, 1,000 mg/kg/day の用量で、雄には 51 日間、雌には交配前 14 日間～分娩 4 日後まで (40-51 日間) 強制経口投与した。その結果、死亡例はなく、雄の全投与群及び雌の 300 mg/kg/day 以上の群に、強制投与後の流涎が認められた (流涎は、被験物質の風味によるものとされている)。雌雄の最高用量群に投与開始 4 日目に摂餌量の有意な低値がみられたが、その後は摂餌量や体重に投与の影響はみられなかった。生殖機能について、交配は対照群の 1 例を除く全ての雌ラットに確認された。妊娠が成立したのは、対照群 9 例、低用量群 7 例、中用量群 10 例、最高用量群 9 例だった。出産した母動物、出産しなかった母動物の平均数は、対照群との間に差はなかった。平均妊娠期間、着床数、出生前死亡率は、対照群との間に差はなかった。また、児動物に対する影響については、いずれの検査項目 (一腹あたりの生存/死亡児動物数、吸収率、生存率、一腹あたりの総体重、児動物の平均体重、生後の生存率及び発育) においても毒性影響はみられなかった。

以上の結果より、本評価では、本試験の親動物の生殖毒性及び児動物の発生毒性に関する NOAEL は、いずれも 1,000 mg/kg/day (最高用量) と判断した。

②ラット発生毒性試験: ECHA dossier (reliability 1). OECD TG 414 準拠 GLP 試験 (2015 年報告)

雌性 SD ラット (25 匹/群) の妊娠 1-19 日に TMPD-MIB を 0, 100, 300, 1,000 mg/kg/day の用量で強制経口投与した。投与開始 1 週後の最高用量群に、摂餌量と体重増加抑制がみられたことから、**母動物の NOAEL は 300 mg/kg/日**と判断された。また、いずれの投与群においても、児動物に投与による毒性影響はみられなかったことから、**児動物に関する NOAEL は 1,000 mg/kg/day** であると考えられた。

③ウサギ発生毒性試験: ECHA dossier (reliability 1). OECD TG 414 準拠 GLP 試験 (2021 年報告)

雌性ウサギ (New Zealand White) の妊娠 7-28 日目に TMPD-MIB を 0, 300, 700, 1,000 mg/kg/day の用量で強制経口投与した。その結果、妊娠 7-24 日目の 700 mg/kg/day 以上の群に、摂餌量の低値が認められた。ただし、この妊娠初期の摂餌量の影響は、体重には影響しなかったため、毒性影響とは考えなかった。その他、母動物への投与の影響は認められなかった。また児動物についても、子宮内の発育および生存、または胎児の形態 (外部、内臓、骨格) に対する影響はなかった。

以上の結果より、本評価では、本試験における母動物及び児動物に対する NOAEL は、いず

れも 1,000 mg/kg/day であると判断した。

3. 遺伝毒性

SIDS (2002)によると、*Salmonella typhimurium* (TA 1535, TA 1537, TA 1538, TA 98 and TA 100)に TMPD-MIB を 10-3,164 mg/plate で処置した復帰突然変異試験(Ames 試験、GLP 試験)では、代謝活性化の有無に関わらず、いずれの菌株でも陰性であった。また、安衛法による変異原性試験(エームス)結果によると、*Salmonella typhimurium* (TA100, TA1535, TA98, TA1537)及び *Escherichia coli* (WP2uvrA/pKM101)に TMPD-MIB を 0.610-10,000 µg/plate で処置した復帰突然変異試験でも、代謝活性化の有無に関わらずいずれの菌株でも陰性であった。ECHA の登録情報によると、哺乳類細胞(チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79))を用いて最高 2,000 µg/ml の TMPD-MIB を処置した遺伝子突然変異試験 (OECD TG476 準拠)において、代謝活性化の有無に関わらず陰性であった。

In vivo 試験については、SIDS (2002)によると、Swiss CD-1 マウスに TMPD-MIB を 200-2,000 mg/kg の用量で投与して実施した小核試験 (OECD TG474 準拠、GLP 試験)では、骨髓細胞に小核の有意な増加はみられず陰性であった。

以上のとおり、遺伝毒性に関する試験情報は非常に限られていた。得られた試験結果からは、TMPD-MIB については、突然変異および染色体異常に関していずれも懸念はないと考えられた。

4. 発がん性

TMPD-MIB の発がん性については、ヒト及び動物いずれについても情報はなかったため、評価できない。しかしながら、遺伝毒性試験の結果から、おそらく変異原性を有する可能性は低いと考えられるため、「閾値なし発がん性」を有する可能性は低いと考えられた。ただし、一般毒性試験(最高 90 日間投与)において、ラットに慢性進行性腎症が認められていることから、より長期間投与したとき、腎腫瘍を誘発する可能性を否定できないかもしれない。いずれにしても、本評価において、発がん性の NOAEL や適用すべき UF を判断することはできなかった。

5. 初期リスク評価

1) 評価に用いる指標の設定

初期リスク評価では、各毒性項目の有害性情報から得られた「NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度」を「実態調査における 95%tile 値に相当する濃度」で除して Margin of Exposure (MOE)を求める。

そこで、以上の評価結果に基づき、各毒性項目に関するヒト暴露濃度及び不確実係数積を求めた。本物質については、発がん性について定量的評価ができないことから、一般毒性及び生殖発生毒性について指標の設定を行った。

(1) 一般毒性

入手できた毒性試験のうち、投与期間が最も長く NOAEL が最小であった③ラット 90 日間反復経口投与試験をキースタディとして選択し、雄の 700 mg/kg/day 以上群において慢性進行性腎症が認められたことを根拠とした NOAEL 300 mg/kg/day をヒト暴露濃度に用いる指標に設定した。

この値を吸収率 100%と仮定して吸入換算すると、 $300 \text{ (mg/kg/day)} \div \text{ヒトの一日呼吸量 } 15 \text{ (m}^3\text{/day)} \times \text{ヒトの体重 } 50 \text{ (kg)} = 1,000 \text{ mg/m}^3 = \mathbf{1,000,000 \text{ } \mu\text{g/m}^3}$ となる。

また、上記のキースタディおよび NOAEL 判断の根拠を採用したときに適用する不確実係数積は **200** (種間差 10、個体差 10、試験期間 2)となる。

(2) 生殖発生毒性

入手できた情報には、十分に経世代影響を確認できる試験情報がなかったが、得られた情報から本物質の生殖発生毒性について一定以上の評価は可能であると考えられた。また、それらの結果から、TMPD-MIB は生殖発生毒性を有する懸念は低いと考えられた。②ラット発生毒性試験において、母動物の妊娠中に摂餌量の低下と体重増加抑制が認められたが、投与開始 1 週後の一時的な変化であったため、NOAEL 300 mg/kg/day としたものの、妊娠による内分泌系の乱れ等が関与した影響ではない (生殖毒性ではない) と判断し、これらの所見は一般毒性として扱うこととした。以上のことから、本物質の生殖発生毒性については、①～③の試験をキースタディとし、いずれも NOAEL は 1,000 mg/kg/day となるが、この値をヒト暴露濃度に用いる指標に設定した。

この値を吸収率 100%と仮定して吸入換算すると、 $1,000 \text{ (mg/kg/day)} \div \text{ヒトの一日呼吸量 } 15 \text{ (m}^3\text{/day)} \times \text{ヒトの体重 } 50 \text{ (kg)} = 3,333 \text{ mg/m}^3 = \mathbf{3,333,000 \text{ } \mu\text{g/m}^3}$ となる。

また、上記のキースタディおよび NOAEL 判断の根拠を採用したときに適用する不確実係数積は **100** (種間差 10、個体差 10)となる。

2) 初期リスクの評価結果

各毒性項目の NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度 (A) を実態調査における 95%tile 値に相当する濃度 (B) で除して MOE を求めた。また、求めた各毒性項目の MOE と不確実係数積 (UFs) を比較した。結果は下表のとおりである。

表：各毒性項目の MOE 及び UFs

毒性項目	(A) NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	(B) 実態調査における 95%tile 値に相当する濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	MOE (A÷B)	UFs
一般毒性	1,000,000	53.1	18,832	200
生殖発生毒性	3,333,000	53.1	62,768	100

以上のとおり、いずれの毒性項目においても、MOE の値は UFs の値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気中の TMPD-MIB 濃度が維持される限りは、人健康影響（一般毒性、生殖発生毒性）に関するリスクは高くないと考えられる。

Reference (参照した評価書等)

* 各有害性情報は、下記の評価書等からの二次引用であるため、本リストには記載しない。

政府による GHS 分類結果 (2017)

<https://www.nite.go.jp/chem/ghs/17-mhlw-0027.html>

環境省 化学物質の環境リスク評価結果

<https://www.env.go.jp/chemi/report/h23-01/pdf/chpt2/2-2-2-28.pdf>

OECD SIDS (2002) Texanol (CAS No. 25265-77-4)

<https://hpvchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=7c1080f5-de92-4c92-935d-6cfcb40f2459>

ECHA(欧州化学品庁)登録情報 (Accessed on Sep. 20, 2023)

<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14126/7/1>

安衛法による変異原性試験(エームス)結果

<https://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/B/B25265-77-4.pdf>

Summary fact sheets of the established EU-LCI values (2018)

<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/39983/attachments/11/translations/en/renditions/native>

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（概要）

「初期リスク評価の考え方」に基づき、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。）の初期リスク評価を実施した。実態調査の結果概要は別添 1 を、有害性評価及び初期リスク評価の結果の詳細は別添 2 を参照のこと。

1. 実態調査の結果

実態調査における 95%tile 値のうち、最大の値は 2017 年夏季の $32.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

2. 有害性評価の結果

①一般毒性

ラットの 13 週間経口投与試験（ECHA dossier, 2005）をキースタディに選定した。本試験は、0, 30, 150, 750 mg/kg/day の用量で行われ、雄の最高用量（750 mg/kg/day）の腎臓にみ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 mg/kg/day（= $500,000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当）と判断した。本試験の不確実係数積（UFs）は、200（種間差 10、個体差 10、試験期間 2）となる。

②生殖発生毒性

ラットの生殖発生毒性スクリーニング試験（経口）（ECHA dossier, 2001）をキースタディに選定した。本試験では、最高用量（雄 276 mg/kg/day、雌 359 mg/kg/day）で毒性影響がみられなかったことから、NOAEL を 276 mg/kg/day（= $920,000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当）と判断した。本試験の UFs は、1,000（種間差 10、個体差 10、試験の質 10）となる。

③発がん性

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なかった。

3. MOE の導出

以上より、暴露マージン（Margin of exposure, MOE）を求めると下表のとおりであった。

(A) NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

(B) 実態調査における 95%tile 値に相当する濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

MOE = (A) \div (B)

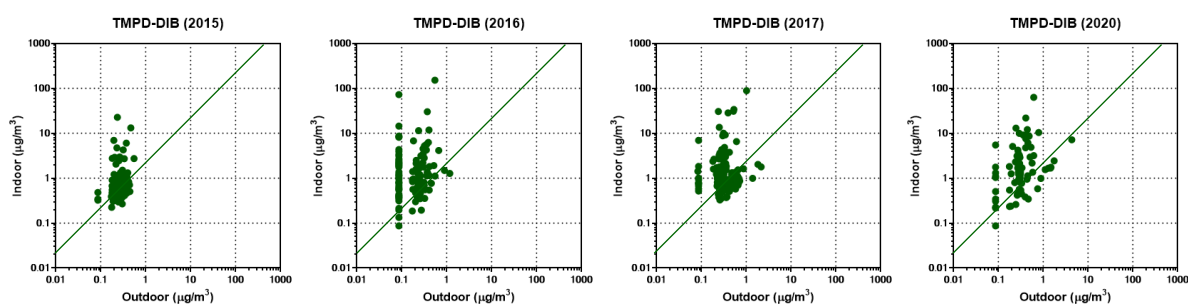
毒性項目	(A)	(B)	MOE	UFs
一般毒性	500,000	32.1	15,576	200
生殖発生毒性	920,000	32.1	28,660	1,000

以上のとおり、いずれの毒性項目においても、MOE の値は UF_s の値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、人健康影響（一般毒性、生殖発生毒性）に関するリスクは高くないと考えられる。

TMPD-DIB の実態調査の結果概要

(1) 室内濃度/室外濃度 (I/O 比) の平均値

年度	2015	2016	2017	2020
検体数	n=99	n=112	n=112	n=90
平均値	5.0	24.7	10.3	10.2
最大値	96.7	842.3	128.2	102.7
最小値	0.89	0.71	0.72	0.74



(2) 実態調査結果

年度	2015	2016	2017				2020
			summer	autumn	winter	spring	
検体数	n=99	n=112	n=28×4				n=90
Minimum	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Median	0.30	1.0	1.5	0.66	0.53	0.86	1.1
Mean	0.99	4.1	7.2	3.2	1.0	1.5	3.2
95% Percentile	4.0	9.7	32.1	21.2	2.9	5.3	10.0
Maximum	21.7	149.4	87.6	29.9	8.1	9.7	61.8

※単位は $\mu\text{g}/\text{m}^3$

※<LOQ は定量下限値未満を指す。いずれの年度も定量下限値は $0.17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。

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 (TMPD-DIB) の 初期リスク評価

1. 反復投与毒性 (一般毒性)

1) ヒト

TMPD-DIB によるヒトにおける一般毒性に関する情報はなかった。

2) 動物

TMPD-DIB の一般毒性試験については、経口暴露の試験情報しかなかった。

各試験情報を以下に示す。

①ラット反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験：厚労省，1993 (OECD TG 準拠, GLP 試験)

TMPD-DIB を 0 (溶媒対照群), 30, 150 及び 750mg/kg/day の用量で Sprague-Dawley 系 (Slc:SD) ラット (12 匹/群/性) の交配前 2 週間及び交配期間 2 週間を通じて経口投与し, さらに雄では交配期間終了後 16 日間, 雌では妊娠期間を通じて分娩後の哺育 3 日まで連続投与し, 親動物に対する反復投与毒性及び生殖能ならびに児動物の発生・発育に及ぼす影響について検討した。その結果, 雄の 750 mg/kg/day 群では, 試験期間を通して体重の減少傾向がみられ, 投与 0~42 日の体重増加量は統計学的に有意に減少した。雄の血液生化学的検査では, 150 及び 750mg/kg 群でクレアチニン及び総ビリルビンの用量依存的で統計学的に有意な高値, 750mg/kg 群で総蛋白の高値が認められた (血液・血清生化学的検査は雄のみ実施)。臓器重量は, 雄の 150 及び 750mg/kg/day 群で肝臓の相対重量が増加し, 750 mg/kg/day 群では絶対重量も増加していた。雌では 750mg/kg 群で肝臓の絶対及び相対重量が増加した。また, 雄の 750mg/kg/day 群で腎臓の絶対及び相対重量が増加した。病理組織学的には, 雄の対照群を含む全群の腎臓に尿細管上皮細胞の好塩基性化及び硝子滴変性が認められた。各群における好塩基性化の発生頻度は, 対照群 (軽度のみ 11/12 例)、低 (軽度のみ 9/11 例)、中 (軽度 8、中等度 3/11 例)、高用量群 (軽度 1, 中等度 9*, 高度 1/11 例)、硝子滴変性の発生頻度は, 対照群 (軽度 11, 中等度 1/12 例)、低 (軽度 9, 中等度 2/11 例)、中 (軽度 6, 中等度 5/11 例)、高用量群 (軽度 1, 中等度 10**/11 例) であった (*: p<0.05, **: p<0.01; 以下同様)。さらに 750mg/kg/day 群に近位尿細管上皮の壊死 (軽度 8, 中等度 3/11 例), 線維化 (軽度 4*, 中等度 1/11 例), 遠位尿細管の腔拡張 (軽度 5/11 例) がみられた。また, 雄の肝臓では, 肝細胞の脂肪化 (軽度) の発生頻度の減少 (対照群 11/12 例, 低 8/11 例, 中 6/11 例, 最高用量群 3**/11 例) 及び 750 mg/kg/day 群のみに軽度な小葉中心性肝細胞肥大 (6**/11 例) が認められた。雌には毒性影響と考えられる所見

は認められなかった。

雄の 150 及び 750mg/kg 群でみられた総ビリルビンの高値については、雄の最高用量群の肝臓に、肉眼的に褐色化 (6/11 例)がみられたが、病理組織学的に関連する所見が無いため、毒性影響ではないと考えた。また、雄の最高用量群でみられた絶対・相対肝重量の増加を伴う小葉中心性肝細胞肥大も、血清生化学値や病理組織学的所見に肝細胞傷害を示唆する所見がないことから、毒性とは考えなかった。また、雄の投与群にみられた腎臓の尿細管上皮細胞の好塩基性化及び硝子滴変性の増強 (統計学的有意差があったのは最高用量群のみ) については、雄ラット特有の α 2u-グロブリン腎症の可能性はあるが、本試験では免疫染色により α 2u-グロブリンが確認されていないため、断定ができない。しかし、同物質を同用量で投与した別の試験 (後述の②ラット 13 週間混餌投与試験) では、30 mg/kg/day 以上でみられた腎尿細管上皮細胞内の硝子滴が α 2u-グロブリン陽性であったことから、本試験でみられた硝子滴も α 2u-グロブリン陽性となる可能性が高い。したがって、本試験の雄にみられた種々の腎病変及び 150 mg/kg/day 以上群にみられたクレアチニンの有意な高値は、 α 2u-グロブリン腎症によるものであり、ヒトには外挿されない可能性が高いと考えた。以上より、本評価では、雄の最高用量でみられた有意な体重増加抑制に基づき、本試験の一般毒性の NOAEL を 150 mg/kg/day と判断した。

②ラット 13 週間混餌投与試験：ECHA dossier (reliability 1) (US FDA 試験ガイドライン準拠、GLP 試験、2005 年)

雌雄 CD[CrI:CD(SD)]ラット (20 匹/性/群) に TMPD-DIB を 0, 30, 150, 750 mg/kg/day の用量で 13 週間混餌投与した。その結果、死亡、臨床症状、神経行動学的検査、眼科検査について、投与の影響はみられなかった。雌雄の最高用量群では、投与 8-10 週目に 5-7% の体重増加抑制がみられ、9 週目の雄の平均体重のみ、対照群に比し統計学的に有意に低値だった。摂餌量については、雄の最高用量群に 8 週目から試験終了まで軽度な減少 (7-8%) がみられ、投与後 10 週目のみ対照群に比し有意な減少だった。雌の最高用量群では、対照群に比し 6-9% の減少がみられ、統計学的に有意だったのは投与後 1, 6, 13 週のみだった。血液学的検査では、投与による毒性影響はみられなかった。試験開始後 15 日目、45 日目、試験終了時に実施した血清生化学的検査では、コレステロール値が最高用量群の雄は 15 日目以降 (対照群の 1.29-1.42 倍)、雌は 45 日目以降 (対照群の 1.30-1.37 倍) 有意に高値を示した (試験終了時の対照群及び最高用量群のコレステロール値：雄 57.3 vs. 81.4 mg/dL、雌 59.1 vs. 81.2 mg/dL)。また、総ビリルビン値が雄の最高用量群で有意に高値 (対照群 0.21 vs. 最高用量群 0.26 mg/dL) だった。その他、雄の最高用量群では、試験終了時のクレアチニン値の有意な高値 (対照群 0.37 vs. 最高用量群 0.46 mg/dL)、試験開始 45 日目以降の γ グルタミルトランスフェラーゼの高値 (試験終了時：対照群 3.0 U/L vs. 最高用量群 3.2 U/L) がみられた。

尿検査では、いずれの投与群においても投与による毒性影響は認められなかった。臓器重

量については、最高用量群の雄の腎比重量が対照群に比し 14%高値（対照群：0.7546 mg, 最高用量群 0.8568 mg）であったが、後述する尿細管上皮細胞の硝子滴変性に起因することが考えられたため、毒性影響ではないと判断した。また、雌雄の最高用量群において肝臓の絶対及び相対重量の増加が認められた。病理組織学的検査では、雄の全投与群の腎尿細管上皮細胞に、硝子滴変性が低、中、高用量群に各々4/20例、11/20例、19/20例認められ、その程度は、最高用量群の4例は軽度、最高用量群のその他の動物及び低・中間用量群では軽微であった。その他に、対照群を含む全群の雄に軽度な慢性進行性腎症が認められ、その発生頻度は、対照群、低、中、高用量群で各々9/20例、9/20例、12/20例、17/20例であった。対照群の発生頻度との間に有意差があったのは、最高用量群だけであった。雌の腎臓及び雌雄のその他の臓器・組織には、投与による毒性影響はみられなかった。Eastman Chemical Company による報告書（2007：室内空気汚染に係るガイドライン案の参照文献の一つ）によると、硝子滴の本体は α 2u-グロブリンであり、慢性進行性腎症の程度は対照群との間に差はなかったとされている。

以上の結果より、本評価では、本試験の NOAEL について、雄の最高用量の腎臓にみられた慢性進行性腎症（軽度）の有意な増加を根拠に、**雄の NOAEL は 150 mg/kg/day, 雌の NOAEL は 750 mg/kg/day と判断した。**なお、雌雄 750 mg/kg/day 群には、肝臓の絶対及び相対重量の増加やコレステロールの高値がみられたが、病理組織学的に肝臓に所見は確認されていないことから、これらの所見は毒性影響とは考えなかった。

③イヌ 90 日間混餌投与試験（非ガイドライン試験：Eastman Chemical Company による報告書（2007）より二次引用）

雌雄ビーグル犬（4匹/群/性）に TMPD-DIB を 0, 0.1, 0.35, 1.0%の用量で週6日、90日間混餌投与した結果、いずれの検査項目（一般状態、体重、尿検査結果、血液学及び血液生化学検査値、器官重量及び病理組織学所見）においても投与による毒性影響はみられなかった。以上の結果より、**本評価では、本試験の NOAEL を最高用量である 1.0%（雄 221 mg/kg/day、雌 264 mg/kg/day）であると判断した。**（CPSC, 2014; ECHA, 2011b）。

④ラット 103 日間混餌投与試験：Astill et al. 1972.（非ガイドライン試験）

雌雄 Albino Holtzman ラット（10匹/群/性）に TMPD-DIB を 0, 0.1, 1.0%の用量で 103日間混餌投与した結果、最高用量群の1例を呼吸器感染症による体重減少により試験55日目で途中解剖したが、その他の投与群、投与動物については、体重、臨床症状、血液検査、臓器重量、病理検査に毒性影響は認められなかった。肝臓重量については、最高用量群の雄で絶対重量が、同群の雌雄で相対重量が、有意に高値であったが、Astill et al. (1972)によると、これらの値は背景値の範囲内であり、Krasavage et al., 1972によると肝ミクロソーム酵素の誘導が同時に認められていたことから、肝重量の高値は適応性変化であるとされていた。以上の結果から、**本評価では、本試験の NOAEL を最高用量である 1.0%（雄 772**

mg/kg/day、雌 858.5 mg/kg/day)と判断した。

(Eastman Chemical Company による報告書 (2007)より二次引用)

2. 生殖発生毒性

1) ヒト

TMPD-DIB の吸入暴露による生殖発生毒性について、情報はなかった。

2) 動物

TMPD-DIB の生殖発生毒性試験については、経口暴露の試験情報しかなかった。

各試験情報を以下に示す。

①ラットを用いた反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験（一般毒性①と同じ試験）：厚生省，1993（OECD TG 準拠，GLP 試験）

TMPD-DIB を 0（溶媒対照群），30，150 及び 750mg/kg/day の用量で Sprague-Dawley 系 (Slc:SD) ラットの交配前 2 週間及び交配期間 2 週間を通じて経口投与し、さらに雄では交配期間終了後 16 日間、雌では妊娠期間を通じて分娩後の哺育 3 日まで連続投与し、親動物に対する反復投与毒性及び生殖能ならびに児動物の発生・発育に及ぼす影響について検討した。その結果、雄の 750 mg/kg/day 群では、試験期間を通して体重の減少傾向がみられ、投与 0～42 日の体重増加量は統計学的に有意に減少した。精巣、精巣上体、自然分娩した雌の卵巣の重量については、投与による影響は認められなかった。また、病理組織学的に、両性の生殖器に投与による毒性影響は認められなかった。生殖発生毒性に関する検索項目（交尾能、受胎能、性周期、分娩、出産児数、児動物の体重、外表検査、生存率、主要器官の肉眼観察等）に投与による影響は認められなかった。

以上より、本評価では、**本試験の生殖発生毒性の NOAEL は、親動物、児動物ともに 750 mg/kg/day**と判断した。ただし、本試験について、U.S. Consumer Product Safety Commission から委託されて本物質の毒性学的レビューを行った University of Cincinnati のレポート (2018)によると、本試験の雄への投与期間が精子の成熟サイクルに比し短いため、雄の生殖能評価には不十分な試験であったことが言及されていたことに留意が必要である。

②ラット生殖発生毒性スクリーニング試験：ECHA dossier (reliability 1) OECD TG421 準拠、GLP 試験（2001 年）

雌雄 Sprague-Dawley ラット（12 匹/群/性）に TMPD-DIB を 0, 1.5, 4.5, 15.0 ppm（雄：0, 91, 276, 905 mg/kg/day、雌：0, 120, 359, 1,135 mg/kg/day に相当）の用量で交配 14 日前から雄には 51 日間、雌には出産 4-5 日後まで混餌投与した。その結果、雌雄の親動物の最高用量群に、統計学的に有意な平均体重の低値、体重増加抑制、摂餌量の低値が認められ

たが、投与初期のみにみられた一時的な変化であった。本試験では、通常 OECD TG421 では実施しない精巣及び精巣上体内の精子数の計測が行われ、精巣では低及び高用量群に、精巣上体では全ての投与群に統計学的に有意な精子数の減少が認められたが、用量相関性がなく、交配前の投与期間が精子の成熟サイクルに比し短いことから、これらの精子数の減少については投与の影響であるとは考えられなかった。また、最高用量群では、着床痕数、生後 4 日目の生存児動物数、生後 0, 4 日後の同腹児動物の体重が統計学的有意に低値を示した。その他の親動物及び児動物に関する検査項目については、統計学的有意差はなく投与の影響は認められなかった。

以上の結果より、本評価では、本試験の親動物及び児動物の生殖発生毒性に関する NOAEL は 4.5 ppm (雄 276 mg/kg BW/day、雌 359 mg/kg BW/day)であると判断した。

③ウサギ発生毒性試験：ECHA dossier (reliability 1) OECD TG414 準拠、GLP 試験 (2018 年)

New Zealand White ウサギの妊娠 1-28 日目に TMPD-DIB を 100, 300, 1000 mg/kg/day の用量で経口投与した。その結果、母動物の体重や摂餌量、臓器の肉眼的検査では投与による影響は認められなかった。最高用量群の母動物に、早期胚吸収や着床後胚吸収の発生増加が確認され、生存胎児数が減少したが、妊娠 29 日目の生存胎児には、成長や発達に関して投与による影響は認められなかった。以上の結果より、本評価では、本試験の発生毒性に関する NOAEL を 300 mg/kg/day であると判断した。

④ラット発生毒性試験：ECHA dossier (reliability 1) OECD TG414 準拠、GLP 試験 (2015 年)

Sprague Dawley ラット (25 匹/群) の妊娠 0-20 日目に TMPD-DIB を 0, 0.15, 0.45, 1.5% の用量で混餌投与した。その結果、最高用量群の母動物の体重及び体重増加量が対照群に比し有意に低値となった。母動物の臓器に肉眼的に著変は認められなかった。黄体数、着床数、生存胎児数、早期/後期胚吸収については、投与による影響はみられなかった。死亡胎児はどの群にもみられなかった。胎児の平均体重については、雌雄別及び両性の合算値共に最高用量群で有意に低値であったが、背景値の範囲内であった。また、胎児の外形及び内臓検査では投与による影響はみられなかった。胎児の骨格異常 (肩甲骨の湾曲 (片側性)) が中間用量群の 1 例と最高用量群の 4 例 (腹数 3) に、湾曲した肋骨や胸骨の骨格変異の発生が最高用量群で有意に増加した。しかし、これらの骨格の変化を腹毎で評価すると、統計学的有意差はなかった。

以上の結果より、本評価では、本試験の母動物に関する NOAEL は、妊娠中という特殊な状況 (妊娠に伴い内分泌・代謝系などの体内環境が変化し、その影響で誘発される、あるいは非妊娠時よりも強く発現する可能性を否定できない状況) における体重及び体重増加量の低値を根拠に 0.45% (343 mg/kg /day)、発生毒性に関する NOAEL は最高用量である

1.5% (1,077 mg/kg/day)であると判断した。

⑤山野らによる催奇形性試験

Wistar ラット (20 匹/群) の妊娠 7-17 日に本物質を 0, 160, 400, 1,000 mg/kg の用量で強制経口投与し、妊娠 20 日目に帝王切開した。母動物では、1,000 mg/kg/day 群に妊娠 12 日目 (投与開始 5 日目) から妊娠 18 日にかけて、わずかではあるが有意な体重増加抑制が、400 mg/kg/day 以上群で投与期間中に有意な摂餌量の減少がみられた。1,000 mg/kg/day 群では、投与開始から 8 日間にわたって摂餌量が有意に減少したが、以降は試験終了まで対照群との間に有意差はなかった。母動物のその他の一般毒性及び妊娠・出産・哺育について、毒性所見は認められなかった。また、胎児についても、体重や骨格及び内臓観察の結果に、毒性影響はみられなかった。

以上より、本評価では、本試験の母動物に関する NOAEL は、妊娠中という特殊な状況 (妊娠に伴い内分泌・代謝系などの体内環境が変化し、その影響で誘発される、あるいは非妊娠時よりも強く発現する可能性を否定できない状況) における体重及び摂餌量の減少を根拠に 400 mg/kg/day、胎児に関する NOAEL は 1,000 mg/kg/day と判断した。

3. 遺伝毒性

OECD SIDS(1995)の遺伝毒性に関する記載を以下に示す。

復帰突然変異試験 (Ames 試験：厚労省 1993)では、TMPD-DIB を最高 5 mg/plate 処置した結果、代謝活性化の有無に関わらず *Salmonella typhimurium* TA100, TA1535, TA98, TA1537 及び *Escherichia coli* WP2 *uvrA* いずれの菌株においても陰性であった。チャイニーズハムスターの肺(CHL/IU)細胞を用いた染色体異常試験では、TMPD-DIB を最高 0.04 mg/plate 処置した結果、代謝活性化の有無に関わらず構造異形及び倍数性に著変は認められなかった。

この他に ECHA の登録情報に記載があった試験結果は以下の通りである。

チャイニーズハムスターの卵巣(CHO)細胞を用いた突然変異試験 (OECD TG476 準拠、GLP 試験)において、TMPD-DIB を 10, 15, 20, 25, 30, 40 µg/ml (代謝非活性化) または 250, 500, 750, 1,000, 1,500, 2,000 µg/ml (代謝活性化) の濃度で処置した結果、突然変異頻度の増加はみられなかった。

TMPD-DIB の *in vivo* 試験情報はなかった。

以上の通り、TMPD-DIB の遺伝毒性に関する情報は非常に限られており、*in vitro* 試験の結果しかなかった。いずれの試験においても陰性であったことから、入手できた情報からは、本物質に遺伝毒性 (変異原性) の懸念がある可能性は低いと言えると考えられた。

4. 発がん性

TMPD-DIB の発がん性については、定性的及び定量的評価（ヒト及び動物）に関する有害性情報はなかった。

5. 初期リスク評価

1) 評価に用いる指標の設定

初期リスク評価では、各毒性項目の有害性情報から得られた「NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度」を「実態調査における 95%tile 値に相当する濃度」で除して Margin of Exposure (MOE)を求める。

そこで、以上の評価結果に基づき、各毒性項目に関するヒト暴露濃度及び不確実係数積を求めた。本物質については、発がん性について定量的評価ができないことから、一般毒性及び生殖発生毒性について指標の設定を行った。

(1) 一般毒性

得られた 4 つの動物を用いた試験のうち、テストガイドラインに準拠して実施され、より長期間動物に投与した②ラット 13 週間混餌投与試験をキースタディとして選択し、雄の最高用量の腎臓にみられた慢性進行性腎症（軽度）の有意な発生増加を根拠とした NOAEL 150 mg/kg/day をヒト暴露濃度に用いる指標に設定した。

この値を吸収率 100%と仮定して吸入換算すると、 $150 \text{ (mg/kg/day)} \div \text{ヒトの一日呼吸量 } 15 \text{ (m}^3\text{/day)} \times \text{ヒトの体重 } 50 \text{ (kg)} = 500 \text{ mg/m}^3 = \mathbf{500,000 \text{ } \mu\text{g/m}^3}$ となる。

また、上記のキースタディ及び NOAEL 判断の根拠を採用したときに適用する不確実係数積は 200（種間差 10、個体差 10、試験期間 2）となる。

(2) 生殖発生毒性

生殖毒性については、一般毒性との併合試験やスクリーニング試験の結果しかないので、十分な検索ができていない状況ではあるが、入手できた情報からは一定以上の生殖毒性評価は可能であると考えた。また、発生毒性については、複数の試験情報を入手可能であった。得られた生殖発生毒性試験のうち、最高用量群で着床痕数、生後 4 日目の生存児動物数、生後 0, 4 日後の同腹児動物の体重の統計学的有意な低値が認められた②ラット生殖発生毒性スクリーニング試験をキースタディとして選択し、その NOAEL 4.5 ppm（より低値であった雄親動物の 276 mg/kg/day）をヒト暴露濃度に用いる指標に設定した。

この値を吸収率 100%と仮定して吸入換算すると、 $276 \text{ (mg/kg/day)} \div \text{ヒトの一日呼吸量 } 15 \text{ (m}^3\text{/day)} \times \text{ヒトの体重 } 50 \text{ (kg)} = 920 \text{ mg/m}^3 = \mathbf{920,000 \text{ } \mu\text{g/m}^3}$ となる。

また、上記のキースタディ及び NOAEL 判断の根拠を採用したときに適用する不確実係数積は 1,000（種間差 10、個体差 10、試験の質（検査項目が不十分）10）となる。

2) 初期リスクの評価結果

各毒性項目の NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度 (A) を実態調査における 95%tile 値に相当する濃度 (B) で除して MOE を求めた。また、求めた各毒性項目の MOE と不確実係数積 (UFs) を比較した。結果は下表のとおりである。

表：各毒性項目の MOE 及び UFs

毒性項目	(A) NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	(B) 実態調査における 95%tile 値に相当する濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	MOE (A÷B)	UFs
一般毒性	500,000	32.1	15,576	200
生殖発生毒性	920,000	32.1	28,660	1,000

以上の通り、いずれの毒性項目においても、MOE の値は UFs の値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気中の TMPD-DIB 濃度が維持される限りは、人健康影響(一般毒性、生殖発生毒性)に関するリスクは高くないと考えられる。

References (参照した評価書等)

厚生労働省 毒性試験報告 (1993)

https://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/FileListPage.jsp?parameter_csno=6846-50-0

政府向け GHS 分類結果

<https://www.nite.go.jp/chem/ghs/17-mhlw-0028.html>

OECD SIDS (1995)

<https://hpvchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=eea03221-5936-4827-893f-437d73335ab6>

Eastman Chemical Company (2007). TOXICITY SUMMARY For EASTMAN® TXIB FORMULATION ADDITIVE (2,2,4-TRIMETHYL-1,3-PENTANEDIOL DIISOBUTYRATE, CAS NO. 6846-50-0)

Risk Science Center, Department of Environmental Health, University of Cincinnati. 2018. TOXICITY REVIEW FOR 2,2,4-TRIMETHYL-1,3-PENTANEDIOL-DIISOBUTYRATE (TPIB).

<https://www.cpsc.gov/s3fs-public/Toxicity%20Review%20of%20TPIB.pdf?ZhLuItr91ZS55XL9DXmc4TmLwSu0osaf>

ECHA (欧州化学品庁) 登録情報

<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13895/7/1>

山野哲夫、清水充、野田勉. (2005) 2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate のラットにおける催奇形性試験. 生活衛生. 49 (1): 30-34.

https://www.jstage.jst.go.jp/article/seikatsueisei/49/1/49_1_30/_pdf/-char/ja

室内空气中化学物質の測定マニュアル (統合版)

令和 6年 1月 17日

厚生労働省 医薬局
医薬品審査管理課 化学物質安全対策室

目次

これまでに指針値等を策定した物質と測定方法対応表	2
1. 試料採取方法	3
1. 1 目的および適用範囲	3
1. 2 測定時間	4
1. 3 試料採取場所	5
1. 4 試料の採取	6
1. 5 ブランク試験	7
1. 6 記録事項	8
A. 測定記録シート(建造物情報)	9
B. 測定記録シート(採取状況情報)	11
C. 測定記録シート(利用者情報)	16
1. 7 分析	19
1. 8 結果の記載	22
D. 測定記録シート(個別分析情報)	23
1. 9 結果の返却	29
測定結果シート	30
2. アルデヒド類の測定方法	31
3. 揮発性有機化合物の測定方法	38
3. 1 第1法 固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法	38
3. 2 第2法 固相吸着-加熱脱離-ガスクロマトグラフィー/質量分析法	47
4. 準揮発性有機化合物の測定方法	56
4. 1 第1法 固相吸着-溶媒抽出-ガスクロマトグラフィー/質量分析法	56
4. 2 第2法 固相吸着-加熱脱離-ガスクロマトグラフィー/質量分析法	63
5. 総揮発性有機化合物の測定方法	72
参考文献	81

これまでに指針値等を策定した物質と測定方法対応表

揮発性有機化合物	室内濃度指針値*	指針値の設定日および改定日	試料採取方法および測定方法 (マニュアルの参照ページ)
ホルムアルデヒド	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.08 ppm)	設定日： 1997. 6. 13	試料採取方法 (p. 3～24, 29, 30) アルデヒド類の測定方法 (p. 31～37)
アセトアルデヒド	48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.03 ppm)	設定日： 2002. 1. 22	
トルエン	260 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07 ppm)	設定日： 2000. 6. 26	試料採取方法 (p. 3～23, 25～30) 揮発性有機化合物の測定方法 (p. 38～55)
キシレン	200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.05 ppm)	設定日： 2000. 6. 26 改定日： 2019. 1. 17	
エチルベンゼン	370 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.085 ppm)	設定日： 2000. 12. 15 改定日： 2025. 1. 17	
スチレン	220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.05 ppm)	設定日： 2000. 12. 15	
パラジクロロベンゼン	240 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04 ppm)	設定日： 2000. 6. 26	
テトラデカン	330 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04 ppm)	設定日： 2001. 7. 5	
クロルピリホス	1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07 ppb) 小児の場合 0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.007 ppb)	設定日： 2000. 12. 15	
フェノブカルブ	33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (3.8 ppb)	設定日： 2002. 1. 22	
ダイアジノン	0.29 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02ppb)	設定日： 2001. 7. 5	
フタル酸ジ- <i>n</i> -ブチル	17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1.5 ppb)	設定日： 2000. 12. 15 改定日： 2019. 1. 17	試料採取方法 (p. 3～23, 25～30) 準揮発性有機化合物の測定方法 (p. 56～71)
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (6.3 ppb)	設定日： 2001. 7. 5 改定日： 2019. 1. 17	

* 両単位の換算は、25℃の場合による。

総揮発性有機化合物量 (TVOC)	暫定目標値 400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	設定日： 2000. 12. 15	総揮発性有機化合物 (TVOC) の測定方法 (p. 72～80)
-------------------	---------------------------------------	----------------------	--------------------------------------

1. 試料採取方法

1. 1 目的および適用範囲

本標準試験法は、各化学物質の室内空気濃度指針値が満たされているかどうかを厳密に判定する為の標準的測定法を定めたものである。

対象となる化学物質は、アルデヒド類、揮発性有機化合物 (VOC)、準揮発性有機化合物 (SVOC) 等である。

空気の採取方法は、**最大濃度推定法**と**平常実態把握法**を使用する。前者は新築住宅等、室内空気中の化学物質の最大濃度を推定する為のものである。後者は居住住宅等、居住、平常時における VOC の存在量や曝露量を推定するためのものである。

【解説】

測定を求める人が求める内容によっては、必ずしも標準試験法として示している厳密な測定をする必要がない場合がある。相手の望む測定レベルによって、測定機関が有しているいくつかの方法を使い分ける事はもちろん可能である。この際重要なのは、使用する測定方法の性格、長所、短所について十分説明し、その目的と結果の意味について明確に認識してもらう必要がある。

但し、以下の場合には標準試験法を用いることが望ましい。

- ・ 室内空気中化学物質濃度の最大値を求めることを希望している場合。
- ・ 室内空気中化学物質濃度の厳密な測定を望んでいる場合。
- ・ 室内濃度指針値を超えていないかの判定を望んでいる場合。

標準試験法では、**最大濃度推定法**と**平常実態把握法**の2つの方法を示している。

最大濃度推定法は、原則として生活行為はない状態を対象としている。純粹に建造物から発散される化学物質濃度が、最大でどの程度のレベルまで達する可能性があるのかを推定する、言い換えれば、建造物(や乗り物)そのものを評価することを、その目的としている。従って、適用範囲としては、新築建造物(や新車両)等、本来主に入居前の什器等の持ち込みもなく、生活行為のない建造物を想定している。また、かつて入居されていても、改築や修築のため、現状として完全に空き建物となっている場合も適用対象となる。

しかしながら、現在入居しており、什器等が存在する建造物にもこの方法を用いたいという希望はあるものと思われる。この場合は、測定作業中生活行為を行うことは出来ない。また、現状における化学物質濃度の到達可能レベルの推定に、その目的が変わることに留意しなくてはならない。言い換えれば、この場合は、建造物の評価ではなく、現生活空間の評価がその目的となる。建造物そのもの由来の化学物質量を厳密に調査するためには、対象物質を放散しないことが明らかである場合を除き、原則持ち込まれた家具等は測定作業中撤去しておく必要がある。

一方、**平常実態把握法**は、実際の生活環境においてどの程度化学物質が存在しているのか、言い換えれば、平常時の現状実態の把握を目的として策定されている。

1. 2 測定時間

最大濃度推定法は、30分換気後に対象室内を5時間以上密閉し、その後、概ね30分間空気を採取する。採取の時刻は午後2～3時頃に設定することが望ましい。換気は窓、扉、建具、備用品の扉等の全てを開いて行い、密閉中は外気に面した開口部は閉鎖する。全ての操作中常時換気システムを有している場合は稼働させてよい。このシステムに必要な開口部は閉鎖の必要はない。

平常実態把握法は、日常生活を営みながら空気を24時間採取する。

【解説】

最大濃度推定法は、30分換気後に5時間以上の密閉期間を置き、その後、概ね30分間採取することとしている。最初の30分間換気と最後の30分間の空気採取は、どちらも多少変更しても問題はない。但し、どちらもその時間は明記する必要がある。最初の換気は、室内空気を外気と同様のレベルにしようとするものであり、室内から発生するVOC量を測定するという目的には欠かせないものである。よってこの目的が達成されると推定されるのであれば、時間の長短は気にする必要はないが、測定条件を後に振り返って判断する際の材料として記載しなくてはならない。また、採取時間は最終的に30分間平均値を出すためには欠かせないものであるが、捕集管や感度の関係で採取時刻を変えてもよい。但し、この場合も測定条件を後に判断するために実測時間を明記することは必須である。

密閉時間は、室内空気の濃度が平衡になる（放散量と換気又は漏出量が等しくなる）まで行うべきものであるが、換気回数が0.5回以上あると見込まれる建造物および換気設備を有する建造物では、この値は充分達成されていると考えられる。換気回数がこれよりも低い場合はほぼ平衡に達するには約12時間かかることとされ、完全に密閉された部屋では、平衡を待つのは事実上不可能である。しかしながら、温度変化による換気回数の変動や放散量の変動を考慮した場合、閉鎖時間による濃度の変動幅よりも、気温変化による変動幅が大きくなると推定され、最低限5時間の密閉と、気温の日変動が最大となる午後2時～3時に空気を採取するやり方が測定作業効率も良く、目的を達成する上では必要かつ充分であると考えられる。もちろん、閉鎖時間を延長することは差し支えない。上記理由から、閉鎖時間、採取時刻の記録は必須である。同時に換気回数が測定できれば最良ではある。

備用品の開放を要求しているが、これらは移動不可能なものを前提としている。建造物と一体であり、建造物の一部として認められるという考えから、安全面を考慮して要求しているものである。よって、後から持ち込まれた什器等は該当しない。また、閉鎖中に常時換気システムの稼働を認めているが、これは常時使用されることが前提となって設計・設置されているものについては、建造物の一部として当然認められるべきであるとの考えからである。これらにはトイレ換気扇、浴室換気扇、レンジフード等で、必要に応じて間欠的に使用され、連続換気を原則としない局所換気システムは含まない。逆に、これらの形式を取っていても、常時使用を前提とするシステムとなっている場合は稼働させてよい。この場合、後掲の「測定記録シート」等にその旨が適切に説明されている必要がある。また、小窓等のパッシブ型の換気システムは原則的には閉めて試料採取する。パッシブ型の常時換気システムは自然条件の影響を受けることが多いので、本件で使用を認める換気システムは、強制換気システムと同等の性能を有する場合例外的に設定できることとする。

平常実態把握法は、試料採取開始時刻を任意に設定した上で、通常的生活状態で24時間行う。

1. 3 試料採取場所

試料採取場所は、室内で滞在時間が長いと想定される2か所および室外（外気）の計3ヶ所で行う。室内にあっては、部屋の中央付近の少なくとも壁から1 m以上離れた呼吸域の高さを設定する。室外にあっては、外壁および空調給排気口から2～5 m離れた、室内の測定高さと同等の高さの所を設定する。

【解説】

室内採取位置は、最も滞在時間が長いと想定される場所であるため、居住住宅においては居間および寝室の2か所を設定する。集合住宅の場合、サンプル検査を行うこともあると思われるが、どの部分の測定を行うかは、それぞれ依頼者が判断する必要がある。また、この結果をもって、全ての住戸に当てはめた表現はできない。サンプル検査をもって個々の住戸の性質に言及する場合は、サンプル検査をした箇所、対象との間取り、部材、施工方法等について明確な説明を加える必要がある。

採取の高さは、日常生活を営む呼吸域の高さを考慮して0.75～1.5 mに設定される¹⁾。壁から1 m以上離すこととしたのは、壁からの放散の影響を排除するためである。よって、この条件を満たしていてもそばに戸棚や机があるのでは同様に望ましくない。設定はこれらの影響がいずれもないところを選んで行われるべきである。条件の記載については、高さや位置はもちろん、周囲の状況について図を利用する等して記載したほうがよい。可能であれば写真として残しておくことが望ましい。

室内に直射日光が差し込む場合は、これにより揮発性化合物の放散量が影響を受ける恐れがあるので、カーテンが取り付けられている場合は使用した方がよい。雨戸については換気量に影響を与える可能性があるため、締め切らないことが望ましい。直射日光の差込具合については、記録したほうがよい。

室外については、測定位置以外の条件を室内と同様にし、並行して採取する。外気の測定位置については、標記の通りであるが、高層建造物や気象条件によって当該位置への採取口の設置が困難な場合は位置を変更してもよい。但し、その場合には設定位置を明確に記しておくことが必要である。また、風向きによっては外壁に施された防水・撥水・防カビ等の加工剤や塗料の影響が出る場合があるので、風向きを記しておくことも重要である。

室外の値は、室外の汚染の有無を確認するものであって、室内濃度の算出時に外気の数値を減算に用いたりしない。室内で汚染が確認されたとき、それが室外由来である可能性の判断を行うために使用する。

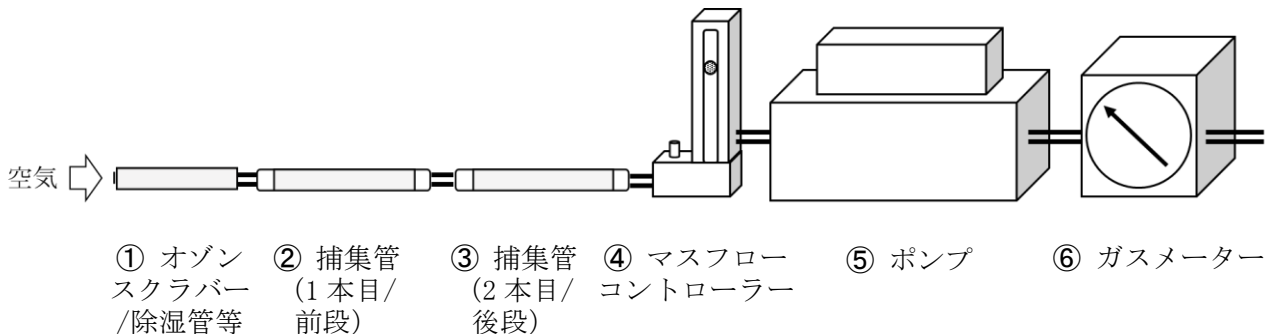
1. 4 試料の採取

試料の採取は、各標準試験法の試料採取の頁に従って、室内2ヶ所、外気1ヶ所について2回ずつ採取する。同時にトラベルブランクも同様に持ち運ぶ。採取の際、室内空気の1時間あたりのサンプリング量は、換気量の10%以下となるように設定する。換気量が不明な場合は、室内空気の1時間あたりのサンプリング量は、部屋容積の10%以下となるように設定することが望ましい。また、試料採取時には気温および相対湿度の測定を併せて行うこと。

【解説】

試料採取装置の基本的な構成例としては、① オゾンスクラバー／除湿管、② 捕集管（1本目／前段）、③ 捕集管（2本目／後段）、④ マスフローコントローラー、⑤ ポンプ、⑥ ガスメーターの順に接続する。各機器の間の接続は、テフロンチューブ等を用いる。なお、④～⑥の代わりに、これらの機能が一体型になっているサンプリングポンプを使用することも多い。

⑤のポンプにて①の側から空気を吸引するが、その際に、①において捕集管の捕集効率に影響を与える可能性があるものを除去し、②および③で捕集対象の化学物質をトラップする。④で流速をコントロールし、⑥で流量を計測する。①は装着してもよいが、通常は必要ではない。②と③で捕集管を2つ含むのは、24時間という長時間の採取を行うため、破過を考慮してのことである。破過がないことが予想される場合は、③の捕集管は必要ない。



採取装置は、測定対象物質と分析の際に採用する方法によって異なる。具体的な採取方法は、それぞれの標準試験法に示したとおりである。

標準試験法では、試料採取中の配管の外れ、その他のミスを考慮し、同一試料を2回ずつ採取することとし、同時に2重測定 ($n=2$) の意味を持たせている。原則、採取は併行して行うが、例外として**最大濃度推定法**にて30分間の空気採取を行う場合は、30分ずつ2回連続して採取し、同じ操作を行ったとして解釈してもよい。また、採取についてはこのように各箇所2回ずつ行うが、分析について2重に行うのは全体の10%の頻度にすることもできる。但し、室内濃度指針値近傍の値が得られた場合等は、全て分析する必要がある。なお、2重測定の測定値平均とそれぞれの測定値との間に±20%以上の開きがある場合には、原則として欠測扱いとし、再度試料採取を行う。

1. 5 ブランク試験

トラベルブランク試験としては、試料の採取に際し、試料採取操作を除いて試料採取管と同様に、密栓した捕集管を持ち運び取り扱う。

操作ブランク試験としては、未使用の捕集管について一連の分析操作を行って値を求める。

【解説】

標準試験法ではブランク試験として、1) トラベルブランク試験および2) 操作ブランク試験の2つを設定している。

1) トラベルブランク試験

トラベルブランク試験は、採取操作から分析操作までの一連の過程（準備－機器の運搬－試料採取－持ち帰り－前処理－測定）において、捕集管が外部から汚染を受けていないかを確認するための試験であるので、本試験の捕集管と同様に持ち運び、保管する。異なるのは、試料採取操作を行うか否かのみである。通常、1 建造物につき1 試験行えばよいが、測定箇所を増やしたりした場合は総数の約 10%の頻度で行う。測定対象物質のトラベルブランク値が操作ブランク値と同等（等しいか小さい）と見なせる場合には、移送中の汚染は無視できるものとする。トラベルブランク値が操作ブランク値を大きく超える場合には、基本的に採取をやり直すことになってしまうので、運搬中の汚染には細心の注意を払うべきである。

移送中の汚染がある場合には、3 試料以上のトラベルブランク値を測定した時の標準偏差 (σ) から求めた定量下限値 (10σ : 大気濃度への換算値)、目標定量下限値 (指針値の 1/10)、測定値と比較して下記の条件を満たせば使用することもできる。

- ・ トラベルブランク値から計算した定量下限値が目標定量下限値以下の場合。
- ・ 目標定量下限値以上であっても、試料の測定値より小さい場合。

これらに当てはまらない場合は、原則として欠測扱いとし、採取をやり直さねばならない。また、これらの条件を表向き満たしていたとしても、トラベルブランク値が大きく、試料の採取に影響を与える可能性が認められる場合は、汚染の原因を取り除いた後、再度試料採取から行う。

2) 操作ブランク試験

分析環境から試験操作過程で汚染されることがあるので、試料測定に先立って、操作ブランクを一連の試験操作の中で少なくとも 1 回以上実施する。操作ブランク試験が目標定量下限値 (指針値の 1/10) 以上であった場合は、試薬、器具、機器を調製・整備し直し、ブランクの低減を確認してから実試料を分析する。

これらのブランク値は、最終的な試料濃度の計算の際に反映される。基本的に試料の測定値から操作ブランク値を差し引いて濃度を計算する。トラベルブランク値が操作ブランク値より大きい場合はこれを差し引く。このときトラベルブランク値が試料の測定値を上回った場合（トラベルブランク試験から計算した定量下限値が目標定量下限値以下であったが、試料の測定値は上回ってしまった場合）には、その物質については欠測扱いとする。

1. 6 記録事項

建造物に関わる項目，試料採取時の天候や生活状況に関わる項目，分析条件等を記録する。

【解説】

測定値に客観性と信頼性を持たせるためには、いつ、どこで、どのような条件で、空気が採取され、分析されたのかが、正確に記録されていなければならない。

これらをもれなく記録するために、測定記録シートを添付したので参考にされたい。

記入の簡便さを考え、測定記録シートは以下の4つの様式を添付した。

- A. 測定記録シート（建造物情報：最大濃度推定法・平常実態把握法共用）
- B. 測定記録シート（採取状況情報：一部最大濃度推定法・平常実態把握法別）
- C. 測定記録シート（利用者情報：平常実態把握法用）
- D. 測定記録シート（個別分析情報：最大濃度推定法・平常実態把握法共用）

A. には測定対象の建造物に関する情報を記載する。これらの内容の多くは測定前後でも記入可能である。測定の依頼を受けた場合には、依頼者に事前に当該情報を入手するよう要求したほうがよい。

B. には空気の採取時刻，場所，気温，周囲の状況等を記録する。これらの内容は現場で記入することになる。基本的に測定現場でのみ記録が可能であるので，漏れのないよう記入することが必要である。

C. は基本的に平常実態把握法の際のみ必要な記録であり，利用者に記入してもらうことを前提としている。

D. は分析を行う実験室で記入する情報であるので，現場で記入する必要はない。本記録シートについては，1. 8 結果の記載に示す。

それぞれについては，記入上の注意を参照しつつ記入していただきたい。

後述の様式は例として示したものであるので，適宜変更して使用してかまわない。

A. 測定記録シート(建造物情報) 記入上の注意

シートの記入に当たっては、下記を参考とすること。

- (1) , (2) 該当のものに○。
- (3) 集合住宅の場合、位置については採取状況情報のシートに記載する。
- (6) 改修時期と工事の内容を記載する。
- (7) 常時機械換気システムについては該当に○。
換気回数は測定できれば記載する。出来ない場合は未測定と記入する。
換気方式についても該当のものに○。
 - 第1種換気：吸気・排気とも機械力による
 - 第2種換気：吸気は機械力、排気は自然排気による
 - 第3種換気：吸気は自然吸気、排気は機械力による
 - 第4種換気：吸気・排気とも自然に任せる
- (8) 該当のものに○。
- (9) **最大濃度推定法**の場合開放した建具等を記入する。
- (10) 購入して搬入されている什器等がある場合、種別、材質、サイズ等を記入。
- (11) 気密性能について評価されている文書があれば記入。
不明の場合は不明と記入。
- (12) 防蟻処理について、防蟻剤の散布の時期、使用薬剤、施工業者名を記入。
不明の場合は不明と記入。
- (13) 建材情報が入手可能な場合記入。必ずしも記入の必要はない。
- (14) その他、室内空気中の化学物質濃度に影響を与えると思われる事項があった場合は、屋外屋内に関わらず概要を記入する。

A. 測定記録シート(建造物情報)

記録者名 _____
同行者名 _____

年 月 日(記入日)

整理番号		所在地				
(1)建物種別	1. 戸建 2. 集合 3. その他					
(2)構造	1. 木造在来 2. 2×4 3. 木質 ¹⁾ 4. 鉄骨 ¹⁾ 5. RC 6. その他 ()					
(3)階数	戸建 (平屋 , 階建)		集合 (階建の 階) 位置については略図を記載			
(4)規模	1階面積	m ³	2階面積	m ³	3階面積	m ³
					延べ面積	m ³
(5)築年数	竣工年月日		引渡し年月日		入居年月日	
(6)改修状況	有 ・ 無 (有の場合時期および内容)					
(7)換気方式	常時機械換気システム 有 ・ 無		換気回数 /h			
	1. 第1種換気 2. 第2種換気 3. 第3種換気 4. 第4種換気 5. 不明他 ()					
(8)居住状況	1. 未入居 2. 以前居住 3. 居住中 (2,3の場合その期間)					
(9)建具	開放したものを記載					
(10)什器等 購入状況	1. 3ヶ月以内に購入した 2. 3ヶ月以内には購入しない (購入の場合時期および内容)					
(11)気密性能	建造物の仕様書, 性能評価書等から記入 (不明の場合はその旨記入)					
(12)防蟻処理	有 ・ 無 (有の場合時期, 薬剤, 施工業者名等, 内容をわかる範囲で記載)					
(13)建材情報	居 間	寝 室	キッチン	その他特記すべき部屋		
床材	床面積					
	表面材					
	接着剤					
	下地材					
壁材	壁面積					
	表面材					
	接着剤					
	下地材					
天井材	天井面積					
	表面材					
	接着剤					
	下地材					
巾木・廻り縁						
キッチン面材						
(14)その他						

B. 測定記録シート(採取状況情報・最大濃度推定法) 記入上の注意

シートの記入に当たっては、下記を参考とすること。

- (1) 該当のものに○。VOC やその他の場合は測定対象物質名も記入。
捕集管の欄には使用した捕集管の種類や名称を記入。ロットがわかればなおよい。
- (2) 建造物の平面図を記入する。
複数階にわたる場合はそれぞれ記入のこと。
おおよそのサイズについても記入が望ましい。
集合建造物の場合は該当階の概要と、測定対象各室の位置を記入のこと。
建造物の平面図には窓の有無，方位，建具も記入する。望ましくは現場の状況につき，写真を撮影し共に保存する。窓にカーテン等ある場合は状況を記載。
居間，寝室，外気それぞれのサンプリング位置は●で示し，壁からの距離や高さについてわかるように記すこと。
- (3) 天候の変化や換気状況，閉鎖時間，採取時間等をタイムコースとして記入する。
やむを得ず入室したり，日照が急変したり，トラブルがあった場合等は，下段に記入する。

<記入例>

(3)タイムコース												
時刻	6:00	7:00	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00
天候	← 晴			→ ←		曇		→ ←	雨			→
換気				■								
閉鎖				■	■	■	■	■	■	■		
採取									■			
						入室						

- (4) 測定対象各室の具体的な時刻等を記入する。オプションで測定した部屋がある場合は空欄を利用する。
時刻や温湿度はそれぞれの操作の開始時と終了時のものを記入する。平均室温と湿度は空気の採取時間中の平均を記入する。吸引量には最終の積算流量を記入する。
2回目の採取を1回目の採取に続けて行った場合も一つの欄に記入する。
- (5) 空気環境に影響を与える可能性のある周囲の状況等，気付いた点を記入する。
また，(3)に記入した突発事項の詳細や，記入しきれなかった事項についても記入する。生活環境について何かアドバイスをを行った場合は，その内容を簡単に記入しておく。

B. 測定記録シート(採取状況情報)

記録者名 _____
 同行者名 _____

年 月 日(記入日)

整理番号		所在地	
(1)採取対象	アルデヒド類		捕集管
	VOC		
	その他		
<p>(2)平面図 サンプルング位置は ● で記入し, 位置・高さも記すこと。</p> <p>方位</p>			

B. 測定記録シート(採取状況情報：最大濃度推定法用)

 記録者名 _____
 同行者名 _____

年 月 日(記入日)

整理番号						所在地						
(3) タイムコース												
時刻	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
天候												
換気												
閉鎖												
採取												
(4) 測定時条件												
測定室名	居 間				寢 室				外 気			
換気時間	～				～				～			
そのときの温度	～		℃		～		℃		～		℃	
そのときの湿度	～		%		～		%		～		%	
閉鎖時間	～				～				～			
そのときの温度	～		℃		～		℃		～		℃	
そのときの湿度	～		%		～		%		～		%	
採取時間	～				～				～			
そのときの温度	～		℃		～		℃		～		℃	
そのときの湿度	～		%		～		%		～		%	
平均温度					℃				℃			
平均湿度					%				%			
吸引量					L				L			
(5) 備考												

B. 測定記録シート(採取状況情報：平常実態把握法用) 記入上の注意

シートの記入に当たっては、下記を参考とすること。

- (1) , (2) 最大濃度推定法用と同様に記入する。
- (3) 採取開始時と終了時を記録する。天候については利用者情報を参考にわかる範囲で記入する。

<記入例>

(3)タイムコース												
時刻	6:00	7:00	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00
天候	曇		→ ←	晴								
採取	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
時刻	18:00	19:00	20:00	21:00	22:00	23:00	0:00	1:00	2:00	3:00	4:00	5:00
天候												→
採取	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

- (4) 自動機録可能な温湿度計を使用して記入することが望ましい。メモリー機能があるもので有れば後に記入することも可能である。吸引量は総吸引量を記す。
- (5) ①～⑤については、利用者情報を基に機器の回収時等に記入する。それぞれ、総使用時間を記入する。使用した部屋がわかっているならばそれも記入すること。
- ⑥, ⑦は測定開始前に聞き取っておくことが望ましい。

B. 測定記録シート(採取状況情報：平常実態把握法用)

 記録者名 _____
 同行者名 _____

年 月 日(記入日)

整理番号						所在地					
(3)タイムコース											
時刻	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
天候											
採取											
時刻	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
天候											
採取											
(4)測定時条件											
測定室名	居 間			寢 室			外 気				
平均温度	℃			℃			℃				
平均湿度	%			%			%				
吸引量	L			L			L				
(5)生活環境											
①窓の総開放時間	時間										
②換気扇等の設置状況 それらの総使用時間	調理場 ・ 風呂 ・ トイレ ・ その他 ・ ・ ・										
③暖房器具の種別 それらの総使用時間	石油ストーブ			石油ファンヒーター			FF型石油ストーブ				
	ガスストーブ			ガスファンヒーター			FF型ガスストーブ				
	電気ストーブ			床 暖 房			そ の 他				
④冷房器具の種別 それらの総使用時間	エアコン			その他							
⑤利用者の喫煙習慣	有り(室内で計 本ぐらい吸う) ・ 無し										
⑥芳香剤の使用状況 (使用個数,位置もわかる範囲で記載)	居 間			寢 室			台 所				
	浴 室			トイレ			玄 関				
	その他										
⑦防虫剤の使用状況	居 間			寢 室			台 所				
	玄 関			その他							
備考											

C. 測定記録シート(利用者情報) 記入上の注意

測定結果を評価する上で重要な情報となるので、利用者に記入のご協力をお願いします。

測定開始から終了までの24時間について記入する。測定開始前に特段にVOCが発生すると思われる状況があれば(下記参考)備考欄に記入する。

シートの記入に当たっては、下記を参考とすること。

- 天候： 天候の変化があれば記入する。
- 在室： 在室期間(可能であればどの部屋に在室したか)を記入する。特に測定を行っている部屋に在室された場合は必ず記入する。
- 換気： 窓開放，換気扇使用等，換気を行った時間を記入する。
- 空調使用： 暖房，冷房を使用した時間を記入する。可能であれば使用した機具の種別，使用した部屋を記入する。
- 喫煙： 喫煙された場合マークして本数を記入する。
- スプレー使用： 殺虫剤，ヘアスプレー，消臭スプレー等，エアゾール製品を使用した場合はマークする。
- 調理： 調理を行った時間を記入する。
- 食事： 食事をした場合はマークする。
- 家具の開閉： タンス，クローゼット等，特に防虫剤を使用している家具等を開閉した場合はマークする。
- アイロンがけ： アイロンがけ等をした場合はマークする。
- 洗濯： 洗濯をした場合はマークする。
- 掃除： 掃除をした場合はマークする。掃除機を使用した場合はその旨記入する。
- 化粧品： 化粧品を使用した場合はマークする。除光液やヘアトニック等を使用した場合は，その旨記入する。
- その他： アルコール除菌剤の使用や飲酒をした場合等，化学物質が発生すると思われる状況があった場合に適宜記入する。

<記入例>

生活状況の記録													
時刻	6:00	7:00	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	
天候				← 晴						→ ← 曇			
在室		寢室 →	← キッチン	→				← 居間		→			
換気			← 換気扇	→				← 居間窓		→			
空調使用													1
喫煙													
スプレー使用					●								
調理			●										
食事				●				●					
家具の開閉						カ							
アイロンがけ													
洗濯					●								
掃除							掃除機						
化粧品使用		●											
その他													

C. 測定記録シート（利用者情報）

年 月 日(測定日)

整理番号						所在地						
生活状況の記録												
時刻	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
天候												
在室												
換気												
空調使用												
喫煙												
スプレー使用												
調理												
食事												
家具の開閉												
アイロンがけ												
洗濯												
掃除												
化粧品使用												
その他												
時刻	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
天候												
在室												
換気												
空調使用												
喫煙												
スプレー使用												
調理												
食事												
家具の開閉												
アイロンがけ												
洗濯												
掃除												
化粧品使用												
その他												
1週間の平均在室時間												
備考												

1. 7 分析

分析操作は標準試験法の記載に従って、それぞれ行う。

【解説】

実験室における分析操作については、標準試験法として示された各分析法の記載に従う。以下共通する何点かについて解説する。

(1) 標準物質

標準原液の調製で、標準物質の採取量と全量フラスコの全量は、秤取る比が同じであれば変更してかまわない。市販の標準溶液やガスを用いる場合は、精度保証されているものが望ましい。

(2) 内標準物質

標準試験法には、それぞれ内標準物質を記載しているが、各分析機関で通常使用し、精度確認が出来ているものが有れば使用しても差し支えない。

(3) 捕集管

標準試験法では、各捕集管や捕集装置を検査機関で調製するやり方を示しているが、適宜測定対象物質に対して十分な捕集能力を有する市販品を使用してよい。

(4) 2重測定

本試験法では、試料採取中の配管の外れ、その他のミスを考慮し、同一試料を2回ずつ採取することとし、同時に2重測定 (n=2) の意味を持たせている。原則、採取は併行して行うが、**最大濃度推定法**にて30分間の空気採取を行う場合は30分ずつ2回連続して採取し、同じ操作を行ったとして解釈してもよい。採取については、このように各箇所2回ずつ行うが、分析について2重に行うのは全体の10%の頻度でよい。但し、指針値近傍の値が得られた場合等は、全て分析する必要がある。なお、2重測定の測定値平均とそれぞれの測定値との間に±20%以上の開きがある場合には、原則として欠測扱いとし、再度試料採取を行う。

(5) 条件設定

スクリーニングの目的で簡易な方法を用いる場合には、当該条件により化学物質濃度の過小評価が行われないよう配慮すると共に、室内濃度指針値に適合しているか否かの判定は、標準試験法に設定された標準的な条件により行うよう留意すべきである。また、同等以上の信頼性が確保できる条件であれば、設定した標準的な条件に代えて用いても差し支えない。

(6) 試料空气中化学物質濃度の算出

試料空气中化学物質濃度は、下記の濃度算出式により求める。キシレンには *o*-、*m*-、*p*-キシレンの3種の異性体があり、通常の実験条件では *m*-、*p*-キシレンは分離しないので、合わせて取り扱ってよい。最終的にキシレンの測定値を算出するに当たっては、これら3種の合計値をキシレンの値として取り扱う。

濃度算出式

$$C = \frac{(A_s - A_t) \times E \times 1000}{v \times V \times 298 / (273 + t) \times P / 101.3}$$

- C : 25°Cにおける空気中の各測定対象物質の濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
- A_s : 分析機器に注入した試料中の各測定対象物質の重量 (ng)
- A_t : 各測定対象物質のトラベルブランク値 (ng)
操作ブランク値と同等と見なせる場合は操作ブランク値を用いる。
- E : 試験液量 (mL)
- v : 分析機器への注入液量 (μL)
- V : ガスメーターで測定した捕集量 (L)
- t : 試料採取時の平均の気温 (°C)。湿式型積算流量計を使用しているときには、積算流量計の平均水温 (°C)
- P : 試料採取時の平均大気圧 (kPa)。湿式型積算流量計の場合には($P - P_w$)を用いる。
ここで、 P_w は試料採取時の平均気温 t (°C)での飽和水蒸気圧 (kPa)

濃度の計算式は、分解すると以下のようなになる。

$$[(A_s - A) \times (E / v) / \{V \times (298 / 273 + t) \times P / 101.3\}] \times 1000$$

● $(A_s - A) \times (E / v)$

測定装置に注入した液中に含まれる化学物質の重量に注入液量で全液量を割ったものをかけることにより、全液中の化学物質重量即ち採取した空気中に含まれる化学物質質量(μg)を求める。加熱脱離法の場合、採取した物質は全て装置に注入されるため、溶液についての補正 (E / v) は不要である。

● $V \times (298 / 273 + t) \times P / 101.3$

採取した空気の体積を 25°C, 1 気圧に補正。(L)

質量流量センサーを内蔵し、25°Cの温度換算機能を有するポンプで空気を捕集する場合は、平均温度で補正する必要はない。

● $\times 1000$

1000 倍することで単位補正 (L \rightarrow m³)。

結局、重量を体積で割ることになり濃度を求めることが出来る。

(7) 単位の換算

重量濃度で表示された市販の標準原ガスの場合における容積の換算は、

$$v(\text{mL}) = 100 \times 22.4 (273 + t) / 273M$$

(M は分子量, t は気温, 測定対象物質 100 mg に相当する採取容積) である。

重量濃度で表示された市販の標準原液の場合における液体容量の換算は、

$$v(\mu\text{L}) = 100 / \rho \quad (\rho \text{ は比重又は密度, 測定対象物質 100 mg に相当する採取容積}) \text{ である。}$$

市販の標準ガス濃度 ppm ($\mu\text{L/L}$) の重量/体積濃度 ($\mu\text{g/L}$) への換算には、

$$273M / \{22.4 (273 + t)\} \quad (M \text{ は分子量, } t \text{ は気温}) \text{ を乗じる。}$$

それぞれの物質の mg/m^3 から ppm への換算は、

$$\text{ppm} \approx \text{mg/m}^3 \times 24.45 / \text{分子量} (25^\circ\text{C})$$

である。

ppm 単位では空気中に存在する当該物質の分子の数を比較できる。

(8) 検出下限値, 定量下限値の算出

検量線作成時の最低濃度 (定量下限値付近) の標準濃度系列について, 測定値 (A : ng) を求め, 濃度算出式の ($As - At$) に A を代入して, 空気濃度を算出する。5 試料以上を測定して求めた標準偏差 (σ) から次式により, 各測定対象物質の検出下限値および定量下限値を算出する。但し, 操作ブランク値のある物質では操作ブランク値を測定し, 標準濃度系列と操作ブランク値のうち, 大きい方の標準偏差を用いて計算する。

$$\text{検出下限値} = 3 \sigma (\mu\text{g/m}^3)$$

$$\text{定量下限値} = 10 \sigma (\mu\text{g/m}^3)$$

検出下限値および定量下限値を求めるために濃度を求める場合は, $t = 25^\circ\text{C}$, $P = 101.3$ を使用する。また, V については, 標準試験法の各測定方法に示された数値を使用する。

目標定量下限値は, 室内濃度指針値の 1/10 である。測定対象物質のいずれかの定量下限値が目標定量下限値より大きい場合には, 試薬, 器具, 機器の汚染等を確認して, 目標定量下限値以下となるようにする。

1. 8 結果の記載

分析結果は測定記録シート(個別分析情報)に記録する。

【解説】

分析結果についても必要事項を記録しておく必要がある。必要事項は分析方法によって異なるが、添付の測定記録シートを参考に適宜様式を作成し、記入する。

高速液体クロマトグラフィー (HPLC) やガスクロマトグラフィー (GC) のクロマトグラム, 積分値等の分析記録はこれらのシートと共に保存する。

D. 測定記録シート(個別分析情報) 記入上の注意

シートの記入にあたっては、下記を参考にすること。

- 個別分析情報は測定方法ごとに異なっているので、該当するものを使用する。
- 個別分析情報は物質ごとに記入する。
- 条件が合致するものについては □ にチェックを入れる。無い場合はその他にチェックし内容を記入する。
- 捕集管を2本とも分析した場合は、それぞれにつき①, ②に結果を記す。
- 分析結果には計算後の測定値とその算出に用いた計算式を合わせて記入する。また、操作ブランク値、トラベルブランク値は検出下限以下であった場合には、N.D.に○をする。これらの内の大きい方を捕集管の測定値から差し引くこと。それぞれの測定値は有効数字3桁で表しておく。
- 二本の捕集管の平均値を求める場合は、計算後有効数字2桁に丸めて示す。
- 検出下限値や定量下限値計算のための試験やそれぞれの分析の面積値等はシートには記さないが、それぞれのクロマトグラムは添付すること。
- 上記を含め、値の算出に用いたクロマトグラム等は全て当シートに添付すること。

D. 測定記録シート（個別分析情報：アルデヒド類）

分析者名 _____

年 月 日～ 日(分析日)

整理番号		所在地		
採取 時 条件	採取箇所	<input type="checkbox"/> 居間 <input type="checkbox"/> 寝室 <input type="checkbox"/> その他()		
	空気採取量 (L)	①	②	③外気
	平均気温 (°C)	①	②	③外気
	平均湿度 (%)	①	②	③外気
	平均大気圧 (kPa)	①	②	③外気
分析 条件	試験液量	<input type="checkbox"/> 5 mL (5000 μL) <input type="checkbox"/> その他 ()		
	希釈係数	<input type="checkbox"/> 5 倍() <input type="checkbox"/> 25 倍() <input type="checkbox"/> その他 ()		
	注入液量	<input type="checkbox"/> 20 μL <input type="checkbox"/> その他 ()		
	移動相	<input type="checkbox"/> アセトニトリル：水 (6:4) <input type="checkbox"/> その他 ()		
	流速	<input type="checkbox"/> 1.0 mL/min <input type="checkbox"/> その他 (mL/min)		
	カラム	名称： 内径： mm 長さ： cm		
	オーブン	<input type="checkbox"/> 恒温 °C <input type="checkbox"/> その他 ()		
	検出器	<input type="checkbox"/> UV 360 nm <input type="checkbox"/> その他 ()		
物質名：				
検 量 線	標準系列	ピーク面積	計算式	
	μg		$\frac{(A_s - A) \times D \times E \times 1000}{v \times V \times (298 / 273 + t) \times P / 101.3}$	
	μg			
	μg			
	μg			
	μg			
μg				
分 析 結 果	①測定値 1 - ④or⑤	(計算式)		
	②測定値 2 - ④or⑤	(計算式)		
	③外気 - ④or⑤	(計算式)		
④操作ブランク値 N.D.・()		⑤トラベルブランク値 N.D.・()		
①, ②平均値	μg/m ³	検出下限値	μg/m ³	
(備考)				

D. 測定記録シート(個別分析情報：溶媒抽出法)

分析者名 _____

年 月 日～ 日(分析日)

整理番号	所在地		
採取 時 条件	採取箇所 <input type="checkbox"/> 居間 <input type="checkbox"/> 寝室 <input type="checkbox"/> その他()		
	空気採取量 (L) ①	②	③外気
	平均気温 (°C) ①	②	③外気
	平均湿度 (%) ①	②	③外気
	平均大気圧 (kPa) ①	②	③外気
分析 条件	試験液量 <input type="checkbox"/> 1 mL <input type="checkbox"/> その他()		
	希釈係数 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> その他()		
	注入液量 <input type="checkbox"/> 1 μL <input type="checkbox"/> その他()		
	キャリアーガス <input type="checkbox"/> ヘリウム <input type="checkbox"/> その他()		
	流速 <input type="checkbox"/> 1.0 mL/min <input type="checkbox"/> その他(mL/min)		
	カラム 液層： 膜厚： μm 内径： μm 長さ： m		
	オープン ()		
	検出器 <input type="checkbox"/> MS <input type="checkbox"/> その他()		

<溶媒抽出法>

物質名：		測定質量数	
検 量 線	標準系列	ピーク面積	計算式 $\frac{(A_s - A_t) \times E \times 1000}{v \times V \times (298 / 273 + t) \times P / 101.3}$
	μg		
	μg		
	μg		
	μg		
	μg		
分 析 結 果	①測定値 1 - ④or⑤	(計算式)	
	②測定値 2 - ④or⑤	(計算式)	
	③外気 - ④or⑤	(計算式)	
④操作ブランク値 N.D.・()		⑤トラベルブランク値 N.D.・()	
①, ②平均値	μg/m ³	検出下限値	μg/m ³ 定量下限値 μg/m ³
(備考)			

<溶媒抽出法>

物質名：		測定質量数	
検量線	標準系列	ピーク面積	計算式 $\frac{(A_s - A_t) \times E \times 1000}{v \times V \times (298 / 273 + t) \times P / 101.3}$
	μg		
	μg		
	μg		
	μg		
	μg		
分析結果	①測定値 1 -④or⑤	(計算式)	
	②測定値 2 -④or⑤	(計算式)	
	③外気 -④or⑤	(計算式)	
④操作ブランク値 N.D.・()		⑤トラベルブランク値 N.D.・()	
①, ②	①, ② 平均値	検出下限値	①, ② 平均値
	μg/m ³	μg/m ³	μg/m ³
③ 定量下限値			
μg/m ³			
(備考)			

物質名：		測定質量数	
検量線	標準系列	ピーク面積	計算式 $\frac{(A_s - A_t) \times E \times 1000}{v \times V \times (298 / 273 + t) \times P / 101.3}$
	μg		
	μg		
	μg		
	μg		
	μg		
分析結果	①測定値 1 -④or⑤	(計算式)	
	②測定値 2 -④or⑤	(計算式)	
	③外気 -④or⑤	(計算式)	
④操作ブランク値 N.D.・()		⑤トラベルブランク値 N.D.・()	
①, ②	①, ② 平均値	検出下限値	①, ② 平均値
	μg/m ³	μg/m ³	μg/m ³
③ 定量下限値			
μg/m ³			
(備考)			

D. 測定記録シート(個別分析情報：加熱脱離法)

分析者名 _____

年 月 日～ 日(分析日)

整理番号	所在地	
採取 時 条件	採取箇所 <input type="checkbox"/> 居間 <input type="checkbox"/> 寝室 <input type="checkbox"/> その他()	
	空気採取量 (L) ① ② ③外気	
	平均気温 (°C) ① ② ③外気	
	平均湿度 (%) ① ② ③外気	
	平均大気圧 (kPa) ① ② ③外気	
分析 条件	キャリアーガス <input type="checkbox"/> ヘリウム <input type="checkbox"/> その他()	
	流速 <input type="checkbox"/> 1.0 mL/min <input type="checkbox"/> その他(mL/min)	
	カラム 液層： 膜厚： μm 内径： μm 長さ： m	
	オープン () 検出器 <input type="checkbox"/> MS <input type="checkbox"/> その他()	

<加熱脱離法>

物質名：		測定質量数	
検 量 線	標準系列	ピーク面積	計算式 $\frac{(A_s - A_t) \times 1000}{V \times (298 / 273 + t) \times P / 101.3}$
	μg		
	μg		
	μg		
	μg		
	μg		
分 析 結 果	①測定値 1 - ④or⑤	(計算式)	
	②測定値 2 - ④or⑤	(計算式)	
	③外気 - ④or⑤	(計算式)	
④操作ブランク値 N.D.・()		⑤トラベルブランク値 N.D.・()	
①, ②平均値	μg/m ³	検出下限値	μg/m ³ 定量下限値 μg/m ³
(備考)			

<加熱脱離法>

物質名：		測定質量数	
検量線	標準系列	ピーク面積	計算式 $\frac{(A_s - A_t) \times 1000}{V \times (298 / 273 + t) \times P / 101.3}$
	μg		
	μg		
	μg		
	μg		
	μg		
分析結果	①測定値 1 -④or⑤	(計算式)	
	②測定値 2 -④or⑤	(計算式)	
	③外気 -④or⑤	(計算式)	
④操作ブランク値 N.D.・()		⑤トラベルブランク値 N.D.・()	
①, ②	①, ② 平均値	検出下限値	③, ④ 定量下限値
(備考)			

物質名：		測定質量数	
検量線	標準系列	ピーク面積	計算式 $\frac{(A_s - A_t) \times 1000}{V \times (295 / 273 + t) \times P / 101.3}$
	μg		
	μg		
	μg		
	μg		
	μg		
分析結果	①測定値 1 -④or⑤	(計算式)	
	②測定値 2 -④or⑤	(計算式)	
	③外気 -④or⑤	(計算式)	
④操作ブランク値 N.D.・()		⑤トラベルブランク値 N.D.・()	
①, ②	①, ② 平均値	検出下限値	③, ④ 定量下限値
(備考)			

1. 9 結果の返却

測定結果は、結果が簡便に分かるよう別途測定結果シートを作成し、記入の上、それぞれの測定記録シートを添付して返却する。

【解説】

各測定記録シートは、結果の評価に必要な情報を記したものであるため、あわせて返却する必要があります。しかしながら、記載内容が細かく、わかりにくい面があると思われるので、結果を簡潔に記した測定結果シートを作成し、これを添付して返却することが望ましい。

測定結果シート記入上の注意

シートの記入にあたっては下記を参考にすること。

- ・ 測定方法の名称、測定種別は該当するものに○。記載以外のものを使用した場合は、備考欄に概要を記載する。
- ・ 各測定結果は部屋毎に記載する。
- ・ 測定していない欄には－を記入する。
- ・ 個別の捕集管の値は有効数字3桁、平均値は有効数字2桁で記入する。1本の捕集管のみを分析した場合は平均値の欄には、個別の捕集管の値の3桁目を切り捨てた値を記入する。
- ・ アルデヒド類で温湿度補正を行った場合は、補正前、補正後の双方の値をそれぞれ記載する。
- ・ コメント等は備考欄に記入する。

測定結果シート

年 月 日 (採取日)

年 月 日～ 日(分析日)

整理番号		所在地					
測定方法名：アルデヒド類		溶媒抽出		加熱脱離		その他	
測定種別：最大濃度推定法		平常実態把握法					
測定結果							
物質名	測定箇所	居 間		寝 室		外 気	
ホルムアルデヒド	1	平均	1	平均	1	平均	
	2		2		2		
ホルムアルデヒド (補正)	1	平均	1	平均	1	平均	
	2		2		2		
アセトアルデヒド	1	平均	1	平均	1	平均	
	2		2		2		
アセトアルデヒド (補正)	1	平均	1	平均	1	平均	
	2		2		2		
トルエン	1	平均	1	平均	1	平均	
	2		2		2		
キシレン	1	平均	1	平均	1	平均	
	2		2		2		
エチルベンゼン	1	平均	1	平均	1	平均	
	2		2		2		
スチレン	1	平均	1	平均	1	平均	
	2		2		2		
パラジクロロベンゼン	1	平均	1	平均	1	平均	
	2		2		2		
テトラエカン	1	平均	1	平均	1	平均	
	2		2		2		
	1	平均	1	平均	1	平均	
	2		2		2		
	1	平均	1	平均	1	平均	
	2		2		2		
	1	平均	1	平均	1	平均	
	2		2		2		
(備考)							

2. アルデヒド類の測定方法

ここに掲げる測定方法は、室内空気中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドを対象とする。試料の採取および測定方法は、固相吸着－誘導体化－溶媒抽出－HPLC によって行う。

2. 1 測定方法の概要

2,4-ジニトロフェニルヒドラジン (DNPH) を担持した捕集剤を充填した捕集管に室内空気および外気を一定流速で吸引して、空気中の測定対象物質を捕集すると共に誘導体化させる。これをアセトニトリルで溶出させ、HPLC により分離、定量することを基本とする。また、空気の採取と同時に気温・湿度を測定し、冬季等気温が低い場合等、必要が認められる場合には、温度・湿度による濃度の補正を行うこととする。(注1)

2. 2 試薬

(1) アセトニトリル

測定対象物質を含まないもの。たとえば、アルデヒド分析用、高速液体クロマトグラフ用等を用いる。

(2) 水

測定対象物質を含まないもの。(注2)

(3) 標準物質

ホルムアルデヒド-2,4-ジニトロフェニルヒドラゾンおよびアセトアルデヒド-2,4-ジニトロフェニルヒドラゾンは純度98%以上、またはこれと同等以上のもの。

(4) ホルムアルデヒド-2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン標準原液 (100 µg/mL ホルムアルデヒド)

全量フラスコ (100 mL) にホルムアルデヒド-2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン 70.0 mg を精秤し、アセトニトリルを加えて 100 mL とする。この溶液 1 mL は、ホルムアルデヒド 100 µg 相当を含む。(注3)

(5) アセトアルデヒド-2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン標準原液 (100 µg/mL アセトアルデヒド)

全量フラスコ (100 mL) にアセトアルデヒド-2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン 50.9 mg を精秤し、アセトニトリルを加えて 100 mL とする。この溶液 1 mL は、アセトアルデヒド 100 µg 相当を含む。(注3)

(6) 混合標準溶液 (10 µg/mL)

各標準原液のそれぞれの一定量 (1 mL) を全量フラスコ (10 mL) に入れ、アセトニトリルを用いて 10 倍に希釈する。この溶液 1 mL は、測定対象物質 10 µg 相当を含む。(注3)

2. 3 器具および装置

(1) 抽出容器

全量フラスコまたは目盛り付き遠沈管。

(2) 注射筒

捕集管に接続が可能なもの。

(3) 液体シリンジ

容量 100 μL のもの。

(4) マイクロシリンジ

容量 10~100 μL が量りとれるもの。

(5) 保存用バイアル

容量 2 mL で共栓付きのもの。

(6) 試料採取装置

試料採取装置は、捕集管、マスフローコントローラー、ポンプおよびガスメーターを連結したも

ものから成る。試料採取装置に使用する器具類は、十分に洗浄して汚染に注意する。試料採取に当たって装置を組み立てた後、通気漏れのないことを確認する。(図 2-1)

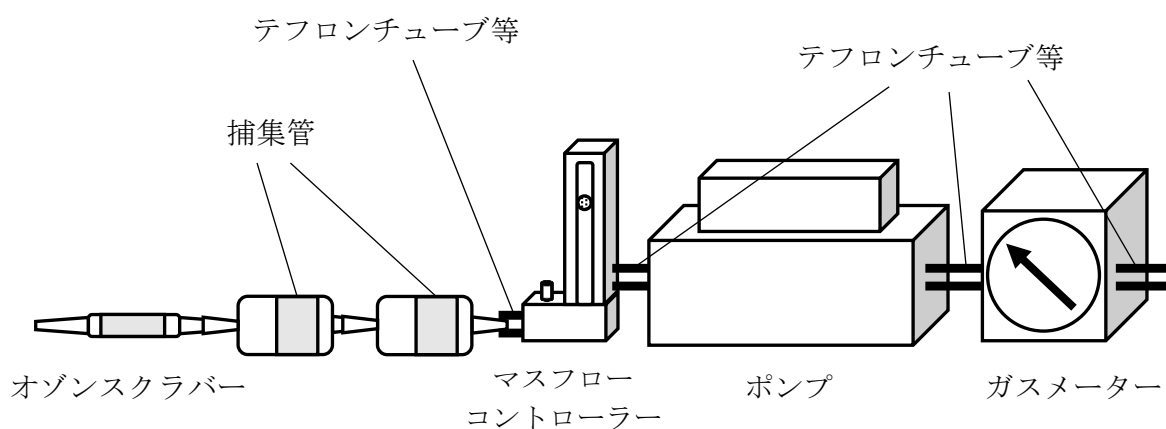


図 2-1 試料採取装置の接続例

- 1) 捕集管：DNPH を担持した捕集剤（シリカゲル等）を充填してあるもの。市販品が販売されている。
- 2) オゾンスクラバー：室内外にオゾンの発生やその存在が懸念される場合は、捕集管の前段に装着することが可能で、測定対象物質の分析に影響しないもの。市販品が販売されている。(注 4)
- 3) マスフローコントローラー：流量を 20~1000 mL/min の範囲で制御でき、設定流量に対して $\pm 10\%$ 以内の制御精度を有するもの。または、これと同等以上の性能を有するもの。(注 5)
- 4) ポンプ：ダイヤフラム型等の密閉式のポンプで、捕集管をつけた状態で 20~1000 mL/min の捕集流量が 24 時間確保可能なもの。または、これと同等以上の性能を有するもの。(注 5)

5) ガスメーター：空気量の積算測定が可能であり，マスフローコントローラーの流量制御範囲で精度よく作動する性能を有するもの。（注5）

(7) 温湿度連続測定器

試料採取時間中，連続して測定や記録が可能なもの。

(8) HPLC（注6）

1) HPLC 装置

- a) 送液ポンプ：有機溶媒と水を任意の割合で混合可能であるもの。また，定流量で必要な圧力が確保され，かつ脈流の少ないものであり流量調節が可能なもの。
- b) 試料導入装置：試験液の一定量をカラムに導入可能な構造であること。
- c) カラム：内径3～5 mm，長さ150～250 mm のステンレス管にオクタデシルシリル基 (ODS) を化学結合させたシリカゲル（粒径3.5～10 μm）を充填したもの。またはこれと同等の分離性能を有するもの。
- d) カラムオープン：分析に使用するステンレス管のカラムを装着可能で，一定温度に保つことが可能なもの。
- e) 検出器：紫外可視吸光度検出器またはダイオードアレイ検出器で，波長360 nmにおける吸光度の測定および記録が可能なもの。

2) HPLC の分析条件

HPLC の分析条件の一例を以下に示す。

カラム： 内径4.6 mm，長さ150 mm のステンレス管に ODS を化学結合させたシリカゲル（粒径5 μm）を充填したもの，またはこれと同等の性能を有するもの。

カラム温度： 40°C

移動相： A: 水，B: アセトニトリル

60% B (0-14 min), 60-80% B (14-27 min), 100% B (27-30 min)

流量： 1.0 mL/min

試料導入量： 20 μL

測定波長： 360 nm

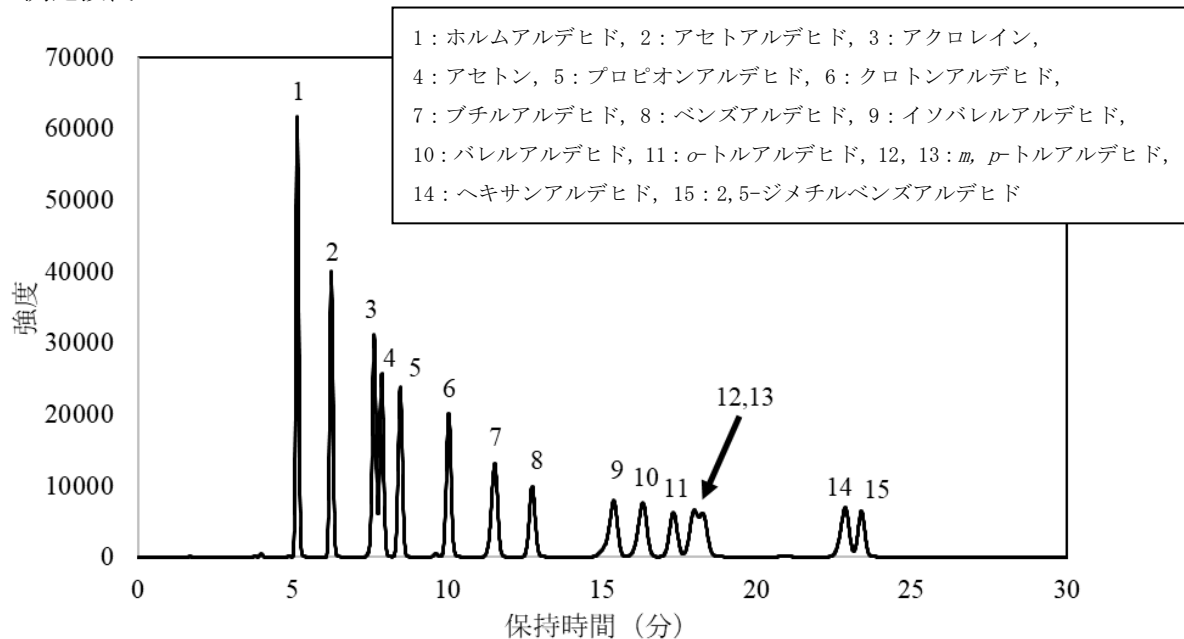


図2-2 クロマトグラムの一例

2. 4 試料採取および試験溶液の調製

(1) 試料採取

空気試料は室内の2カ所および室外1カ所（外気）についてそれぞれ2回ずつ採取する。また、トラベルブランク試験用として、室内空気の試料採取用の捕集管と同様に持ち運び、取り扱う。

（注7）（注8）（注9）（注10）

- a) 最大濃度推定法における試料の採取：試料採取装置を用い、1 L/min 程度の流量で概ね30分間採取する。試料採取後、捕集管は両端を密栓しアルミ箔等で遮光した後、活性炭入り保存容器に入れて分析時まで保存する。採取した捕集管は、なるべく速やかに抽出操作を行う。
- b) 平常実態把握法における試料の採取：試料採取装置を用い、100 mL/min 程度の流量で概ね24時間採取する。試料採取後、捕集管は両端を密栓しアルミ箔等で遮光した後、活性炭入り保存容器に入れて分析時まで保存する。採取した捕集管は、なるべく速やかに抽出操作を行う。（注11）

(2) 検量線用混合標準濃度系列の調製

混合標準溶液を2. 4 (3) 試験溶液の調製で用いる溶媒で希釈し、検量線用混合標準濃度系列を調製する。この溶液を検量線溶液とする。たとえば、2. 2 (6) の混合標準溶液をアセトニトリルで適宜希釈し、HPLCの感度に合わせて混合標準濃度系列を調製する。（注12）（注13）

(3) 試験溶液の調製

1) 試料空気試験溶液の調製

試料採取を終えた捕集管に注射筒を装着し、この注射筒に任意の抽出溶媒を加え、毎分1 mL程度の流速で溶出する。たとえば、注射筒にアセトニトリル5 mLを入れ、全量フラスコ又は目盛り付き試験管に溶出する。溶出後、アセトニトリルで全量を5 mLとし、これを分析用試料溶液とする。分析用試料溶液の濃度が検量線溶液の濃度範囲を超える場合、アセトニトリルで適切な濃度に希釈する。（注14）

- 2) 操作ブランク試験溶液の調製：試料空気用の捕集管と同一の未使用の捕集管について、2. 4 (3) 1)と同様の操作を一連の操作の中で1回以上行い、操作ブランク試験溶液を調製する。
- 3) トラベルブランク試験溶液の調製：トラベルブランク試験用の捕集管について、2. 4 (3) 1)と同様の操作を行い、トラベルブランク試験溶液を調製する。

2. 5 試料の測定および試験溶液中濃度の定量

(1) 検量線用混合標準濃度系列の測定と定量（注15）

- 1) 測定：2. 4 (2) で調製した混合標準濃度系列の一定量をHPLCに注入し、波長360 nmにおけるクロマトグラムを記録する。注入量は試験溶液と同量にする。
- 2) 標準物質保持時間の確認：2. 4 (2) で調製した混合標準濃度系列の中から、測定対象物質の中間程度の濃度におけるクロマトグラムをもとに、保持時間を確認する。
- 3) 検量線の作成：各2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体の保持時間におけるピーク面積またはピーク高さを求め、そのピーク面積またはピーク高さから測定対象物質の濃度により検量線を作成する。

(2) 試料空気試験溶液の測定と定量

- 1) 測定：2. 4 (3) 1) で調製した試験溶液の一定量をHPLCに注入し、波長360 nmにおけるクロマトグラムを記録する。注入量は検量線用混合標準濃度系列と同量にする。平常実態把握

法における第2管の捕集管から得た試験液は、捕集管の破過の有無を確認するために使用する。

- 2) 対象化学物質の確認：2.5(1)2)で決定した保持時間におけるピークの有無を確認する。
- 3) 定量：2.5(1)2)で決定した保持時間におけるピーク面積またはピーク高さを求め、2.5(1)3)により作成した検量線から、注入した試料空気の試験溶液中における測定対象物質の濃度 (A_s : $\mu\text{g/mL}$) を求める。(注15)

(3) 操作ブランク試験溶液の測定と定量

2.4(3)2)で調製した操作ブランク試験溶液について2.5(2)の操作を行い、測定対象物質の操作ブランク値を求める。

(4) トラベルブランク試験溶液の測定と定量

2.4(3)3)で調製したトラベルブランク試験溶液について2.5(2)の操作を行い、トラベルブランク試料溶液中における測定対象物質の濃度を求める。本試験では1試料以上を測定し、その平均値をトラベルブランクの濃度 (A_t : $\mu\text{g/mL}$) とする。

2.6 空气中濃度の算出

2.5で得られた結果から、次式を用いて空气中の測定対象物質の濃度を算出する。

$$C = \frac{(A_s - A_t) \times D \times E \times 1000}{V \times 298 / (273 + t) \times P / 101.3}$$

C : 25°Cにおける空气中の各測定対象物質の濃度 ($\mu\text{g/m}^3$)

A_s : 検量線より求めた試験溶液中の各測定対象物質の濃度 ($\mu\text{g/mL}$)

A_t : 測定対象物質のトラベルブランク濃度 ($\mu\text{g/mL}$)
操作ブランク値と同等と見なせる場合は操作ブランク値を用いる。

D : 希釈係数 (測定時の希釈倍率)

E : 溶出に用いた溶液量 (mL)

V : ガスメーターで測定した空気の捕集量 (L)

t : 試料採取時の平均気温 (°C)。湿式型積算流量計を使用しているときには、積算流量計の平均水温 (°C)。

P : 試料採取時の平均大気圧 (kPa)。湿式型積算流量計の場合には ($P - P_w$) を用いる。ここで、 P_w は試料採取時の平均気温 t (°C)での飽和水蒸気圧 (kPa)。

室温が25°Cに満たない場合には、以下の式により濃度を補正することが望ましい^{2,3)}。

$$C' = C \times 1.09^{(25-t)} \times 100 / (50 + rh)$$

C' : 補正を行った25°Cにおける空气中の各測定対象物質の濃度 ($\mu\text{g/m}^3$)

C : 前述の式より算出した空气中の各測定対象物質の濃度 ($\mu\text{g/m}^3$)

t : 試料採取時の平均気温 (°C)。湿式型の積算流量計を使用している時には積算流量計の平均水温 (°C)。

rh : 試料採取時の平均湿度 (%)

木質建材からのアルデヒド類の放散量は、温度と湿度の影響を受けることが知られており（温度、湿度とも上昇と共に放散量が増加する）、これまでの研究から上記式がモデルとして適用できることがわかっている。

温湿度の条件により過少評価とならないよう、安全面を考慮して室温 25°C、湿度 50%を基準として温湿度補正を推奨している⁴⁾。

- (注 1) : サンプル中の気温が 25°Cに満たない場合は、2. 6に示した式で濃度を補正することが望ましい。
- (注 2) : 測定対象物質を含まなければ、市販品や蒸留水を超純水製造装置により精製したものを使用しても良い。一般的に、蒸留水等からもホルムアルデヒドのブランクが観測されるものが多いので注意する。
- (注 3) : 市販の標準液または混合標準液を使用しても良い。但し、表示されている濃度に注意すること(2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体ではなく、測定対象物質としての濃度となっているものが良い)。なお、ヒドラゾン誘導体は紫外線により分解するため、遮光して保存する。
- (注 4) : オゾンスクラバーとしては、主にヨウ化カリウムや *trans*-1,2-ビス (2-ピリジル) エチレン (BPE) が用いられる。なお、DNPH 捕集管との一体型を用いても良い。ヨウ化カリウムは空気中の水分により潮解することがあるので湿度に注意する。また、スクラバー部分を室温よりやや高めに保温し水分の凝縮を防ぐ。
- (注 5) : 質量流量センサーを内蔵したポンプも市販されている(図 2-3)。間欠サンプリング機能を有するポンプを用いてもよい。

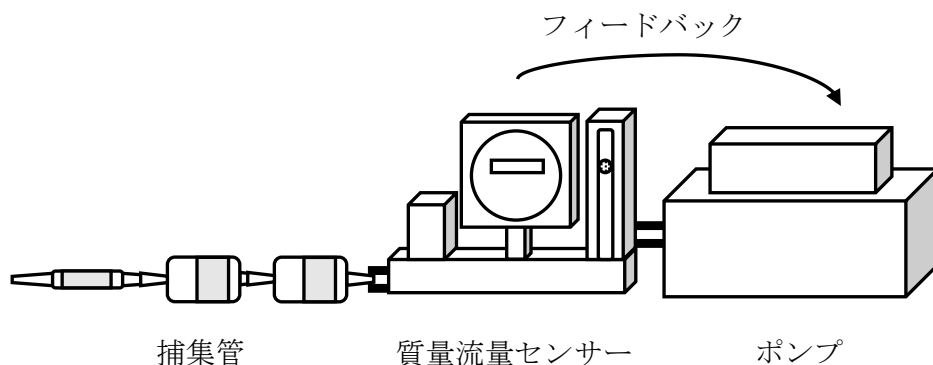


図 2-3 試料採取装置の一例

- (注 6) : 対象成分が十分に分離出来れば、カラムの種類および温度条件等は任意に設定して良い。あらかじめ設定した条件において、各 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体のピークが分離し、定量が可能であることを確認する。分析条件によっては、アセトアルデヒドのピークが2つに分かれる。
- (注 7) : 室内より室外での化学物質濃度が高いと考えられる場合は、室内の他に室外におけるトラベルブランクも併せて採取することが望ましい。試料採取の詳細については 1. 1～1. 5を参照する。
- (注 8) : 試料採取時の気温が 10°C以下の場合、捕集管部分を 10°C以上に保温する。

- (注 9) : 試料採取に際し捕集管の破過が懸念される場合は、十分な量が捕集できる範囲で流速を遅くしても良い。
- (注 10) : 直ちに抽出操作が出来ない場合、捕集管は冷暗所（4°C以下）に保管することで、1週間程度の保存が可能である。また、抽出液で保存する場合は概ね3週間程度は保存が可能である。
- (注 11) : **平常実態把握法**の場合、拡散型（パッシブサンプラー）の捕集管を使用してもよい。但し、使用するサンプラーは第三者機関等で測定精度が保証されたもの、あるいは標準測定方法との換算が可能なものを使用すること。
- (注 12) : 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体ではなく、各測定対象物質としての濃度に対しての検量線を作成すると定量が容易である。
- (注 13) : 各 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体の溶出率が良好（添加回収試験における回収率が70～130%）であれば、溶出溶媒の種類は任意で良いが、溶離液に使用する有機溶媒と同一のものが望ましい。また、溶出溶媒量は任意で良いが、定量の際にはその希釈割合等に注意すること。なお、試料採取における第2管は、破過を確認するためのものである。
- (注 14) : 各 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体標準溶液を用いて確認する。
- (注 15) : 室内空気中の測定対象物質の濃度は、その範囲が広いことが予想されるため、定量上限を明確に把握しておくことが必要である。試料空気の測定値が作成した検量線の範囲を超える場合は、分析の諸条件を検討した上で検量線を再度作成し、定量する。

3. 揮発性有機化合物の測定方法

ここに掲げる測定方法は、室内空気中のトルエン、*o*-、*m*-、*p*-キシレン、エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼンおよびテトラデカンを対象とする。試料の採取および調製方法には、固相吸着－溶媒抽出法および固相吸着－加熱脱離法の2種の方法があり、測定にはガスクロマトグラフィー／質量分析法を用いる。

3.1 第1法 固相吸着－溶媒抽出－ガスクロマトグラフィー／質量分析法

3.1.1 測定方法の概要

吸着剤を充填した捕集管に室内空気および外気を一定流量で吸引し、測定対象物質を捕集する。捕集管から測定対象物質を溶媒で溶出させ、これをキャピラリーカラムに導入してガスクロマトグラフ－質量分析計 (GC-MS) により分離、定量することを基本とする。(注1)^{5,6)}

3.1.2 試薬

(1) メタノールおよび二硫化炭素

測定対象物質、内標準物質およびサロゲート物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの。

(2) 標準物質

トルエン、*o*-、*m*-、*p*-キシレン、エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼンおよびテトラデカンは純度98%以上のJIS規格試薬特級、またはこれと同等以上のもの。

(3) 標準原液 (1000 µg/mL)

各全量フラスコ (100 mL) に標準物質 100 mg を精秤し、メタノールを加えて 100 mL とする。この溶液 1 mL は、各々の標準物質 1000 µg を含む。(注2)

(4) 混合標準溶液 (100 µg/mL)

各標準原液のそれぞれの一定量 (1 mL) を全量フラスコ (10 mL) にとり、メタノールを用いて 10 倍に希釈する。この溶液 1 mL は、各々の標準物質 100 µg を含む。(注2) (注3)

(5) 内標準物質 (トルエン-*d*₈)

トルエン-*d*₈ は純度98%以上のJIS規格試薬特級、またはこれと同等以上のもの。

(6) 内標準溶液 (1000 µg/mL)

全量フラスコ (100 mL) に内標準物質 100 mg を精秤し、メタノールを加えて 100 mL とする。この溶液 1 mL は、内標準物質 1000 µg を含む。(注2) (注3) (注4)

(7) サロゲート物質 (スチレン-*d*₈)

スチレン-*d*₈ は純度98%以上、またはこれと同等以上のもの。

(8) サロゲート標準溶液 (1000 µg/mL)

全量フラスコ (100 mL) にサロゲート物質 100 mg を精秤し、メタノールを加えて 100 mL とする。この溶液 1 mL は、サロゲート物質 1000 μg を含む。(注 2) (注 3)

(9) 高純度窒素ガス

測定対象物質、内標準物質およびサロゲート物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの。(注 5)

3. 1. 3 器具および装置

(1) 抽出容器

スクリーキャップまたは共栓付き遠沈管 (容量 5~10 mL 程度)

(2) マイクロシリンジ

容量 1~10 μL または 10~100 μL が量りとれるもの。

(3) 試料採取装置

試料採取装置は、捕集管、マスフローコントローラー、ポンプおよびガスメーターを連結したものからなる。接続例を図 3-1 に示す。なお、試料採取環境の湿度が高い場合、捕集管の前段に除湿管を使用してもよい^{7,8)}。試料採取装置に使用する器具類は十分に洗浄して汚染に注意する。また、試料採取にあたって装置を組み立てた後、通気漏れのないことを確認する。(注 6)

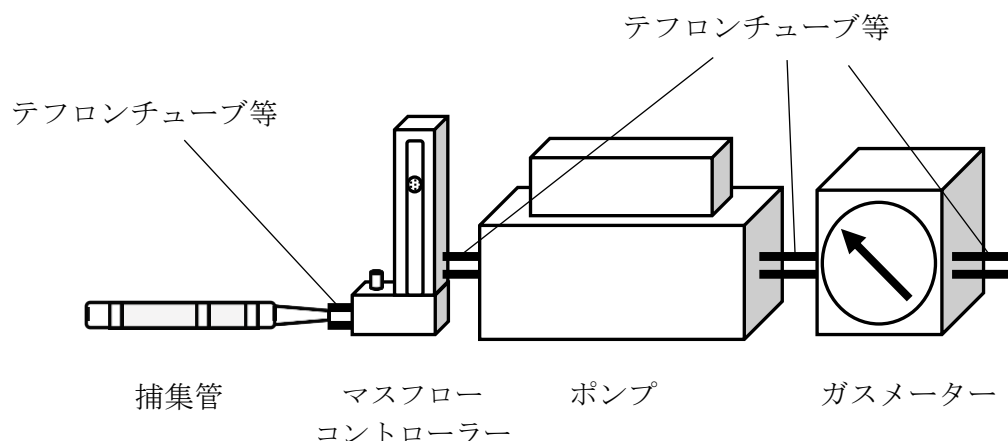


図 3-1 試料採取装置の接続例

- 1) 捕集管：内径 3~4 mm 程度のガラス管にカーボン系吸着剤 150 mg 以上充填したもの。または測定対象物質に対して十分な捕集能力を有するもの。一例を図 3-2 に示す。(注 7)



図 3-2 捕集管

- 2) マスフローコントローラー：流量を 100～1000 mL/min の範囲で制御でき、設定流量に対して±10%以内の制御精度を有するもの。またはこれと同等以上の性能を有するもの。（注8）
- 3) ポンプ：ダイヤフラム型等の密閉式のポンプで、捕集管をつけた状態で 100～1000 mL/min の捕集流量が確保できるもの。またはこれと同等以上の性能を有するもの。（注8）
- 4) ガスメーター：湿式型またはこれと同等以上の性能を有するもので、積算測定が可能であり、流量調節装置の流量制御範囲で精度よく作動する性能を有するもの。（注8）

(4) GC-MS (注9)

1) GC-MS 装置

- a) 試料注入口：スプリットまたはスプリットレス注入が可能なもの。
- b) カラム恒温槽：恒温槽の温度を 35～300℃の範囲で制御できるもの。また、測定対象物質を最適に分離できる昇温プログラムが作成可能なもの。
- c) カラム：内径 0.2～0.32 mm、長さ 25～60 m の熔融シリカ製のものであって、内面にジメチルポリシロキサンまたは5%フェニル-ジメチルポリシロキサンを 0.25～1.5 μm の膜厚で被覆したキャピラリーカラム、またはこれと同等の分離性能を有するもの。
- d) インターフェース部：温度を 200～300℃程度に保つことができるもの。
- e) イオン源：温度を 160～300℃に保つことができるもの。
- f) 検出器 (MS)：電子（衝撃）イオン化法 (EI 法) が可能で、選択イオン検出 (SIM) もしくは全イオン検出 (Scan) モードが可能なもの。
- g) キャリヤーガス：ヘリウム等（純度 99.999 vol%以上、注10）。1 mL/min 程度。
- h) 測定質量数：各測定対象物質の測定用質量数の一例は表 3-1 の通り。

表 3-1 各測定対象物質の測定質量数（一例）

測定対象物質	測定質量数 (m/z)
トルエン	65, 91, 92
<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -キシレン	91, 105, 106
エチルベンゼン	65, 91, 106
スチレン	51, 78, 104
パラジクロロベンゼン	111, 146, 148
テトラデカン	43, 57, 71
トルエン- <i>d</i> ₈	70, 98, 100
スチレン- <i>d</i> ₈	54, 84, 112

2) GC-MS の分析条件の設定と機器の調整

GC-MS の分析条件およびクロマトグラムを以下に示す。(図 3-3)

カラム温度:	40°C — (5°C/min) → 280°C (4 分間保持)
注入口温度:	250°C
試料注入法:	スプリット (スプリット比 1 : 5~1 : 100)
インターフェース温度:	250°C
イオン源温度:	200°C

*MS に質量校正用標準物質 (パーフルオロトリブチルアミン (PFTBA) またはパーフルオロケロセン (PFK)) を導入し, マスパターンおよび分解能 (質量数 (m/z)=18~300 程度の範囲で 1 質量単位 (amu) 以上) 等を測定目的に応じて所定の値に校正する。質量校正結果は測定結果と共に保存する。(注 11)

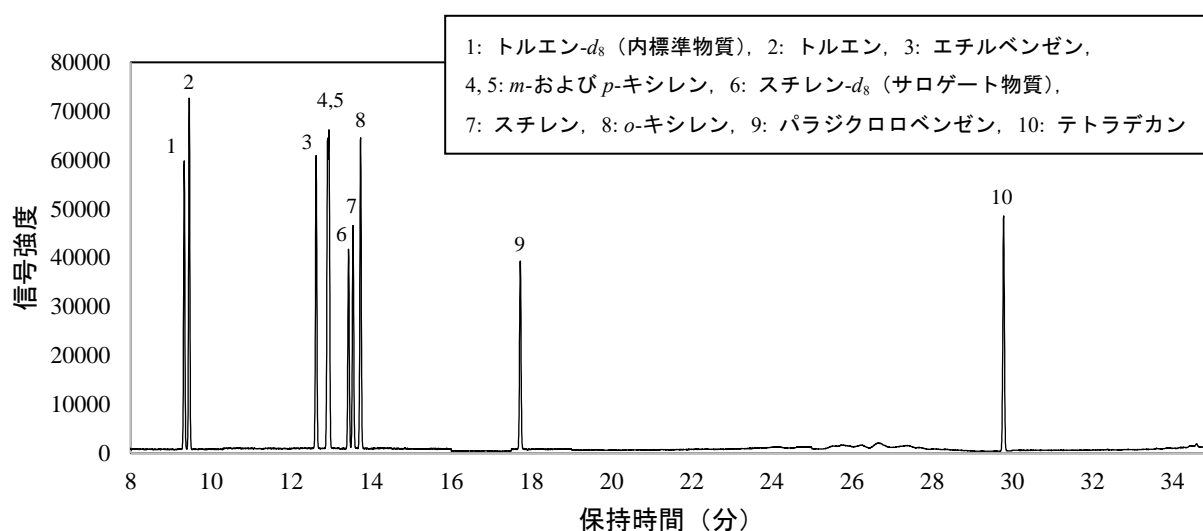


図 3-3 クロマトグラムの一例

3. 1. 4 試料採取および試験溶液の調製

(1) 試料採取

空気試料の採取は, 室内 2 カ所ならびに室外 1 カ所の計 3 カ所について, それぞれ 2 回ずつ採取する。試料採取後, 捕集管は両端を密栓した後, アルミ箔等で遮光し, 活性炭入り保存容器に入れて分析時まで保存する。(注 12) (注 13) (注 14) (注 15)

- 最大濃度推定法における試料の採取:** 試料採取装置を用いて 1 L/min 程度の流量で概ね 30 分間採取する。採取にあたっては, 事前に 30 分間対象室内の換気を行った後, 5 時間以上密閉しておく。採取の時刻は午後 2 時から 3 時頃に設定することが望ましい。
- 平常実態把握法における試料の採取:** 試料採取装置を用いて捕集管に 100 mL/min 程度の流量で 24 時間採取する。採取は日常生活を営みながら行う。

(2) 検量線用混合標準濃度系列の調製

- 希釈による混合標準濃度系列の調製:** 混合標準溶液を試験溶液の調製に用いる二硫化炭素等の溶媒で希釈する。この溶液 1 mL に内標準溶液 (1000 $\mu\text{g/mL}$) を 1 μL 加える。サロゲート物質

を使用する場合、さらにサロゲート標準溶液 (1000 µg/mL) を 1 µL 加える。この溶液を検量線用混合標準濃度系列とする。(注 3) (注 16) (注 17)

- 2) 捕集管への混合標準溶液添加による混合標準濃度系列の調製：図 3-4 の例に示すように、捕集管を T 字管に連結し、希釈した混合標準溶液 1 µL を、高純度窒素ガスを通気しながらマイクロシリンジで添加、または添加した後に通気する。通気は、高純度窒素ガスを 50~100 mL/min の流速で 3~5 分間行う。5 段階程度の混合標準濃度系列を調製し、3. 1. 4 (3) 1) に示す抽出操作を行って、検量線用混合標準濃度系列を調製する。(注 17) (注 18)

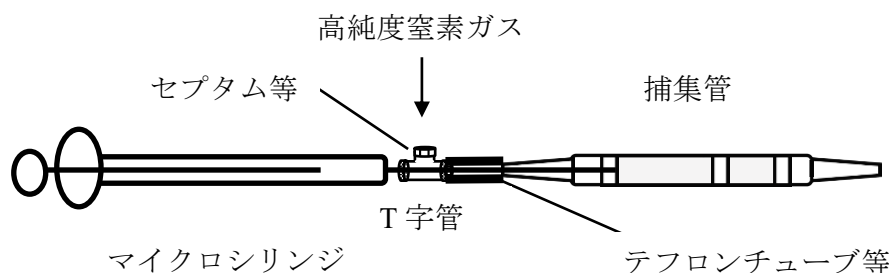


図 3-4 検量線作成用 T 字管の接続例 (注 18)

(3) 試験溶液の調製

- 1) 空気試料用試験溶液の調製：捕集管から吸着剤を抽出容器に取り出し、抽出溶媒を加え、測定対象物質を溶出する。例えば、二硫化炭素 2 mL を加えて 1 時間以上振とう抽出した後、溶液 1 mL を分取し、内標準溶液 (1000 µg/mL) 1 µL を加えたものを試験溶液とする。サロゲート物質を使用する場合、捕集管から取り出した吸着剤にサロゲート標準溶液 (1000 µg/mL) 2 µL を加えた後、抽出操作を行う。(注 19) (注 20)
- 2) 操作ブランク用試験溶液の調製：空気試料用の捕集管と同一ロットの未使用の捕集管について 3. 1. 4 (3) 1) と同様の操作を一連の操作の中で 1 回以上行い、操作ブランク試験溶液を調製する。
- 3) トラベルブランク用試験溶液の調製：3. 2. 4 (1) 2) のトラベルブランク試験用捕集管について 3. 1. 4 (3) 1) と同様の操作を行い、トラベルブランク試験溶液を調製する。
- 4) 2 重測定用試験溶液の調製：3. 2. 4 (1) 3) の 2 重測定用の捕集管について 3. 1. 4 (3) 1) と同様の操作を行い、2 重測定用試験溶液を調製する。

3. 1. 5 試験溶液の測定および定量

(1) 検量線用混合標準濃度系列の測定

- 1) 測定：3. 1. 4 (2) で調製した検量線用混合標準濃度系列の 1 µL 程度を GC-MS に注入し、3. 1. 3 (4) 1) h) で設定した各測定対象物質の質量数におけるクロマトグラムを記録する。
- 2) 測定対象物質の保持時間の確認：3. 1. 4 (2) で調製した混合標準濃度系列の中から、測定対象物質の中間程度における濃度のクロマトグラムをもとに測定対象物質それぞれの保持時間を確認する。
- 3) 測定対象物質の質量数の決定：3. 1. 3 (4) 1) h) で設定した各測定対象物質の質量数から、検量線作成に用いる定量用質量数と確認用質量数を決定する。

- 4) 検量線の作成：各測定対象物質の定量用質量数と内標準物質の定量用質量数のピーク面積またはピーク高さの強度比を求め、そのピーク面積またはピーク高さの比と各測定対象物質の濃度とにより検量線を作成する。（注 21）
- 5) 定量用質量数と確認用質量数の比の決定：各測定対象物質の定量用質量数と確認用質量数のピーク面積またはピーク高さの強度比を算出する。

(2) 空気試料試験溶液の測定と定量

- 1) 測定：3. 1. 4 (3) 1) で調製した試験溶液の 1 μL 程度を GC-MS に注入する。
- 2) 測定対象物質の確認：3. 1. 5 (1) 3) で決定した各測定対象物質の定量用質量数と確認用質量数によるクロマトグラムを記録し、ピーク面積またはピーク高さの強度比を算出する。（注 22）
- 3) 定量：検出された各測定対象物質の定量用質量数と内標準物質の定量用質量数のピーク面積またはピーク高さの強度比を求め、3. 1. 5 (1) 4) により作成した検量線を用いて、注入した空気試料の試験溶液中における各測定対象物質の濃度 (A_s : μg/mL) を求める。（注 23）

(3) 操作ブランク試験溶液の測定と定量

3. 1. 4 (3) 2) で調製した操作ブランク試験溶液について 3. 1. 5 (2) の操作を行い、各測定対象物質の操作ブランク値を求める。

(4) トラベルブランク試験溶液の測定と定量

3. 1. 4 (3) 3) で調製したトラベルブランク試験溶液について 3. 1. 5 (2) の操作を行い、トラベルブランク試料溶液中における各測定対象物質の濃度を求める。本試験は 1 試料以上を測定し、平均値をトラベルブランク値 (A_t : μg/mL) とする。

(5) 2重測定用試験溶液の測定と定量

3. 1. 4 (3) 4) で調製した 2 重測定用試験溶液について 3. 1. 5 (2) の操作を行って、各測定対象物質の濃度を求める。

(6) GC-MS 装置の感度試験

混合標準濃度系列の中から中間程度の濃度のものを選び、3. 1. 5 (1) 1) の操作を行って感度の変動を確認する。この確認は 1 日に 1 回以上行う。（注 24）

3. 1. 6 空気中濃度の算出

3. 1. 5 で得られた結果から、次式を用いて空気中の各測定対象物質の濃度を算出する。

$$C = \frac{(A_s - A_t) \times E \times 1000}{V \times 298 / (273 + t) \times P / 101.3}$$

- C : 25°Cにおける空気中の各測定対象物質の濃度 (μg/m³)
 A_s : GC-MS に注入した試験溶液中の各測定対象物質の濃度 (μg/mL)
 A_t : 各測定対象物質のトラベルブランク濃度 (μg/mL)
 操作ブランク値と同等と見なせる場合は操作ブランク値を用いる。
 E : 抽出に用いた溶液量 (mL)
 V : 空気試料量 (L)

- t : 試料採取時の平均の気温 (°C)。湿式型ガスマーターを使用した場合は、ガスマーターの平均水温 (°C)
- P : 試料採取時の平均大気圧 (kPa)。湿式型ガスマーターの場合は ($P - P_w$) を用いる。ここで、 P_w は試料採取時の平均気温 t (°C) での飽和水蒸気圧 (kPa)

結果には個々の測定値をそれぞれ記載する。

- (注 1) : 本法は、捕集管に濃縮した測定対象物質を抽出溶媒で希釈するため試料の捕集量を大きくする必要があり、捕集能力を考慮して保持容量の大きい吸着剤を用いる方がよい。捕集管のブランク値は小さいが、抽出溶媒のブランク値が定量下限値に影響することもある。測定対象物質により捕集管の捕集効率や溶媒による溶出率が異なることから、あらかじめ添加回収試験を行い、その回収率について検討しておく必要がある。なお、抽出した試験溶液は繰り返し測定が可能である。平常実態把握法では、ここで述べられた方法と同様の信頼性が確保できる場合、拡散法 (パッシブ法) によって空気試料を採取してもよい。但し、最大濃度推定法にはパッシブ法を用いた試料採取による測定は困難である。
- (注 2) : 溶媒に二硫化炭素を用いてもよい。また、試料採取量、濃縮操作および GC-MS の条件等によって測定感度は異なるので、ここに示した濃度を目安に適宜変えてもよい。さらに、市販の標準原液 (混合標準原液) を用いてもよい。但し、精度を保証されているものが望ましい。
- (注 3) : 二硫化炭素は揮散しやすく濃度が容易に変化するため、氷冷下での用時調製が望ましい。標準原液と異なる溶媒で希釈する場合、それぞれの溶媒における相互溶解度に注意すること。
- (注 4) : 溶液ではなく、内標準ガスを使用してもよい。たとえば、高純度窒素ガスで置換して大気圧に戻した真空瓶 (1L) の注入口から内標準溶液 (1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$) の一定量 (100 μL) を注入して混合し、内標準ガスを調製する。(このガス 1 mL は各標準物質 0.1 μg を含む。)
- (注 5) : 測定対象の有機化合物を含有しないことが重要であり、測定対象以外の物質については全炭化水素で 0.01 ppm 以下、一酸化炭素 0.05 ppm 以下、二酸化炭素 0.3 ppm 以下、水分濃度 2 ppm 以下 (露点 -70°C 以下) で純度 99.999% 以上のものが望ましい。
- (注 6) : 除湿管は捕集管と接続できるようなガラス管に過塩素酸マグネシウム約 15 g を充填し、両端を石英ウール等で押さえたもの。両端を密栓し、使用時まで活性炭入りの密閉容器に保存する。過塩素酸マグネシウムは有機元素分析用 (粒径 300 ~ 700 μm) を用いる。市販品を用いてもよい。但し、測定対象物質の除湿管や石英ウール等への吸着の有無をあらかじめ確認すること^{7,8)}。
- (注 7) : 市販品としてヤシガラ活性炭、球状活性炭等がある。
- (注 8) : 質量流量センサーを内蔵したポンプが市販されている。間欠サンプリング機能を有するポンプを用いてもよい。
- (注 9) : 対象成分が十分に分離出来れば、カラムの種類および温度条件等は任意に設定してよい。但し、設定した条件において、測定対象物質のピークが分離し、定量が可能であることをあらかじめ確認する。なお、キシレンは m -および p -キシレンの

- ピークが分離しない場合、*m*-および *p*-キシレンの合算値として定量する。
- (注 10) : 純度については 99.999%以上のものが望ましいが、99.999%未満のものを使用する場合は妨害がないことをあらかじめ確認すること。市販のガス精製管を使用してもよい。
- (注 11) : 機器に付属の質量校正用プログラムやチューニングメソッドを使用することが望ましい。
- (注 12) : 試料の採取において、測定に必要な量が得られない（装置の定量下限値を下回る）と考えられる場合は、採取時間をある程度長くする、あるいは採取流量を増加してもよい。但し、いずれの場合も測定対象物質の破過に注意すること。また、測定対象物質が光により分解すると考えられる場合は、採取時の捕集管をアルミ箔等で遮光すること。
- (注 13) : 捕集管は吸引ポンプに接続する側および空気を取り入れる側を明確にしておく。
- (注 14) : 試料採取時に湿度が高い場合、3. 1. 3 (3) および (注 6) で示した除湿管を使用してもよい。
- (注 15) : 室内より室外での化学物質濃度が高いと考えられる場合は、室内の他に室外におけるトラベルブランクも併せて採取することが望ましい。試料採取の詳細については 1. 1 ~ 1. 5 を参照する。
- (注 16) : この方法で混合標準濃度系列を作成する場合、使用する捕集管と溶媒の組み合わせにおいて添加回収試験を行い、測定対象物質の回収率が 70~130%であることを確認する。回収率がこの範囲を超える場合、検量線は 3. 1. 4 (2) 2) の捕集管への混合標準溶液添加による混合標準濃度系列の調製に示す方法で作成する。但し、回収率がこの範囲内にあっても 3. 1. 4 (2) 2) の方法で検量線を作成してもよい。
- (注 17) : 試験溶液にサロゲート物質を添加した場合は、必ず検量線溶液にも試験溶液への添加量と同一量のサロゲート物質を添加する。
- (注 18) : 溶媒にメタノールを用いてもよい。また、試料を添加する場合は、シリンジの針先を捕集管内の吸着剤付近まで差し込むことが望ましい。市販の検量線作成ツール用装置を用いてもよい。
- (注 19) : 分析環境によりスチレンの回収率が低くなる（70%未満となる）場合がある。そのような場合は、サロゲート物質を用いて抽出率補正を行うことにより、分析精度を向上させることができる。
- (注 20) : 測定対象物質の溶出率が良好（添加回収試験における回収率が 70~130%）であれば、抽出溶媒の種類は任意でよい。また、抽出溶媒量、内標準溶液およびサロゲート標準溶液の添加量は任意でよいが、定量の際はその希釈割合等に注意すること。なお、あらかじめ抽出溶媒に内標準溶液およびサロゲート標準溶液を一定量添加した溶液を作製し、抽出溶液としてもよい。その場合、内標準物質が吸着剤に吸着しないことを確認すること。測定対象物質が石英ウールに吸着する可能性がある場合は、石英ウールも（除湿管を使用した場合は除湿管の石英ウールも含めて）一緒に抽出する。
- (注 21) : キシレンは *m*-および *p*-キシレンのピークが分離しない場合、*m*-および *p*-キシレンの合算値として定量するが、検量線における設定濃度（添加量）に留意すること。

- (注 22) : 測定対象物質のピークに対する他の物質からの影響を判断するために行う操作である。測定した空気試料における定量用質量数と確認用質量数の強度比が検量線作成時と大きくかけはなれている場合は、再度標準試料を測定して定量用質量数と確認用質量数の強度比を算出する。再度測定した標準試料の強度比が検量線作成時の 90~110% の範囲内だった場合 (標準物質に問題がない場合)、空気試料における測定対象物質のピークが何らかの影響を受けている可能性があることから、クロマトグラムのベースライン分離条件等の再検討や他の分析カラムによる定量を検討する。
- (注 23) : 室内空気中の測定対象物質の濃度は、その範囲が広いことが予想されるため、定量上限を明確に把握しておくことが必要である。空気試料の測定値が作成した検量線の範囲を超える場合は、諸条件を検討した上で検量線を再度作成し、定量する。
- (注 24) : 内標準物質の感度が検量線作成時の感度と大きく異なることを確認する。また、内標準物質との相対感度が検量線作成時の相対感度に対して $\pm 20\%$ 以内の変動であることを確認し、これを越えて感度の変動する場合は、その原因を取り除き、それ以前の試料を再測定する。さらに、保持時間については、比較的短い間に変動 (通常、1 日に保持時間が $\pm 5\%$ 以上、内標準物質との相対保持比が $\pm 2\%$ 以上) する場合は、その原因を取り除き、それ以前の試料の再測定を行う。

3.2 第2法 固相吸着－加熱脱離－ガスクロマトグラフィー／質量分析法

3.2.1 測定方法の概要

吸着剤を充填した捕集管に室内空気および外気を一定流量で吸引し、測定対象物質を捕集する。捕集管を加熱脱離装置に装着し、加熱脱離する測定対象物質をキャピラリーカラムに導入して GC-MS により分離、定量することを基本とする。(注1) (注2) (注3)⁶⁾

3.2.2 試薬

(1) メタノール

測定対象物質および内標準物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの。

(2) 標準物質

トルエン、*o*-、*m*-、*p*-キシレン、エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼンおよびテトラデカンは純度 98%以上の JIS 規格試薬特級、またはこれと同等以上のもの。

(3) 標準原液 (1000 µg/mL)

各全量フラスコ (100 mL) に標準物質 100 mg を精秤し、メタノールを加えて 100 mL とする。この溶液 1 mL は、各々の標準物質 1000 µg を含む。(注4)

(4) 混合標準溶液 (100 µg/mL)

各標準原液のそれぞれの一定量 (1 mL) を全量フラスコ (10 mL) にとり、メタノールを用いて 10 倍に希釈する。この溶液 1 mL は、各々の標準物質 100 µg を含む。(注4)

(5) 内標準物質 (トルエン-*d*₈)

トルエン-*d*₈ は純度 98%以上の JIS 規格試薬特級、またはこれと同等以上のもの。(注5)

(6) 内標準原液 (1000 µg/mL)

全量フラスコ (100 mL) に内標準物質 100 mg を精秤し、メタノールを加えて 100 mL とする。この溶液 1 mL は、内標準物質 1000 µg を含む。(注4) (注5)

(7) 内標準溶液 (100 µg/mL)

内標準原液の一定量 (1 mL) を全量フラスコ (10 mL) にとり、メタノールを用いて 10 倍に希釈する。この溶液 1 mL は、内標準物質 100 µg を含む。(注4) (注5)

(8) 高純度窒素ガス

測定対象物質および内標準物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの。(注6)

3.2.3 器具および装置

(1) マイクロシリンジ

容量 1～10 µL または 10～100 µL が量りとれるもの。

(2) 試料採取装置

試料採取装置は、捕集管、マスフローコントローラー、ポンプおよびガスメーターを連結したものである。接続例を図 3-5 に示す。なお、試料採取環境の湿度が高い場合、捕集管の前段

に除湿管を使用してもよい。試料採取装置に使用する器具類は十分に洗浄して汚染に注意する。また、試料採取にあたって装置を組み立てた後、通気漏れのないことを確認する。（注7）

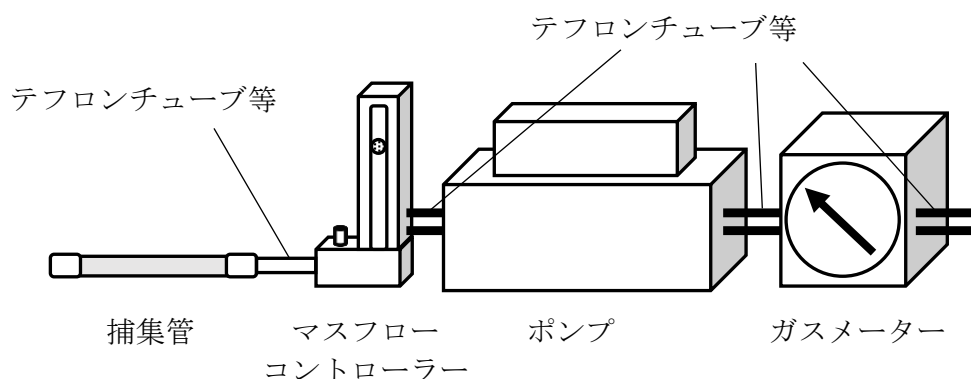


図3-5 試料採取装置の接続例

1) 捕集管

a) 捕集管：内径 3~4 mm 程度のガラス管やステンレス管に測定対象物質を吸着・保持し、且つ加熱による脱離が十分に行うことができる粒径 60~80 メッシュの吸着剤を充填し、両端を石英ウール等で押さえたもの、または測定対象物質に対して十分な捕集能力を有するもの。（注8）

b) 調製：加熱炉に捕集管を装着し、高純度窒素ガス等を 50~100 mL/min 程度に流して捕集管内の空気を十分置換した後、高純度窒素ガス等を流したまま 300°C程度で2時間程度空焼き洗浄し冷却後、両端を密栓する。調製した捕集管は活性炭入りの密閉できるガラスまたは金属製容器等に保存する。なるべく使用直前に調製する。両端を溶封したものは、長期間の保存が可能である。（注9）

2) マスフローコントローラー：流量を 2~500 mL/min の範囲で制御でき、設定流量に対して±10%以内の制御精度を有するもの。またはこれと同等以上の性能を有するもの。（注10）

3) ポンプ：ダイヤフラム型等の密閉式のポンプで、捕集管をつけた状態で2~500 mL/min の捕集流量が確保できるもの。またはこれと同等以上の性能を有するもの。（注10）

4) ガスメーター：湿式型またはこれと同等以上の性能を有するもので、積算測定が可能であり、流量調節装置の流量制御範囲で精度よく作動する性能を有するもの。（注10）

(3) 試料導入装置

捕集管の加熱部とトラップ管およびクライオフォーカスの再捕集部の冷却・加熱部、またはそのどちらかが組み込まれたもので、その例は図3-6のようである。（注11）

捕集管が試料導入装置に装着されると流路と接続され、捕集管を加熱して、脱離する測定対象物質を再捕集部に濃縮した後、再捕集部を加熱して濃縮した対象物質を GC-MS に直結して導入できる装置であり、再捕集部を液体窒素等で-10°C以下に温度制御でき、かつ 80°C以上に急速加熱できるもの、またはこれと同等以上の性能を有するもの。さらに、捕集管および、または再捕集部の後にスプリットができる装置を備えたもの。（注12）

1) **トラップ部**：トラップ管とその加熱部からなるもの。

a) **トラップ管**：捕集管と連結され、捕集管から脱離してきた測定対象物質をトラップ（一次捕

集) するもので、常温から-10~-50°C程度に冷却できるもの。(注13)

b) 加熱部：80°C/min程度で加熱でき、かつ脱離流速が30~50 mL/min確保できるもの。

2) クライオフォーカス部：クライオフォーカスとその加熱部からなるもの。

a) クライオフォーカス装置：キャピラリーカラムの直前で冷却して測定対象物質をクライオフォーカスできるもの。

b) 加熱部：250°C/minで加熱でき、スプリットが可能な流速を確保できること。

3) キャリヤーガス：ヘリウム等(純度99.999 vol%以上, 注14)。流量1 mL/min程度。

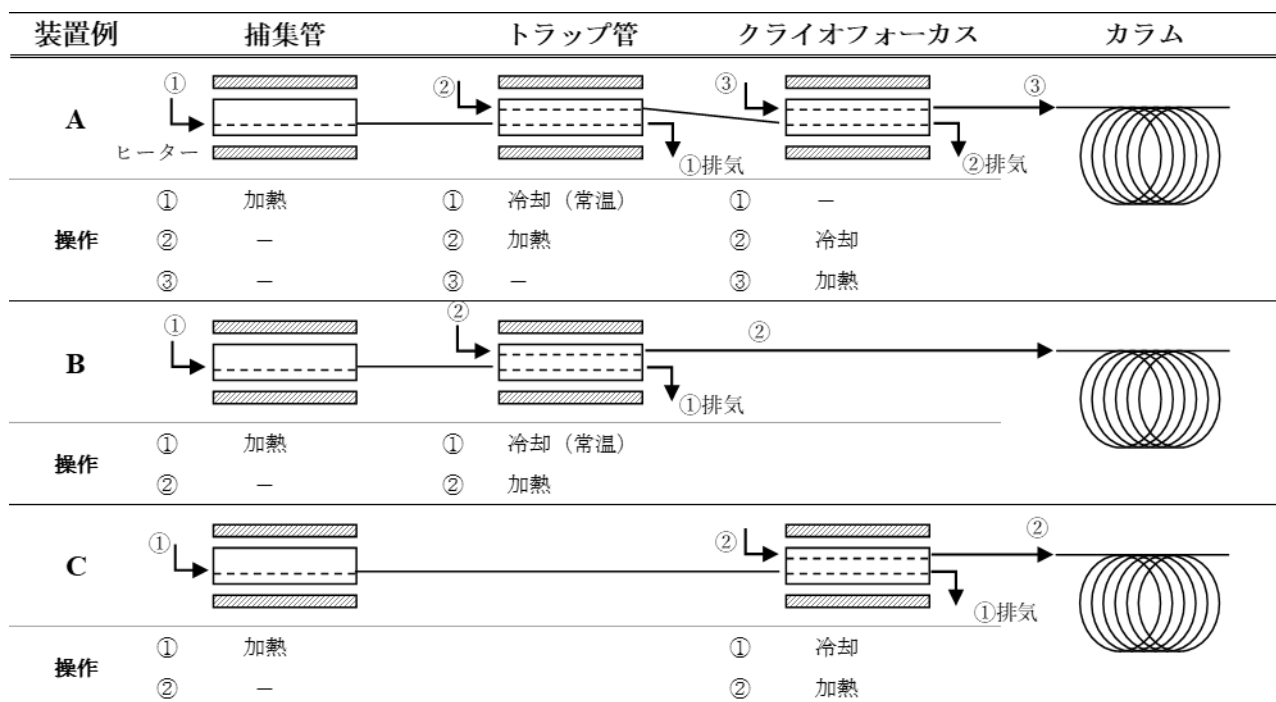


図3-6 試料導入装置の例

4) 試料導入装置の分析条件の設定

試料導入装置の分析条件の一例を以下に示す。

捕集管加熱温度：	280°C
パージ流量(時間)：	50 mL/min (8分)
キャリヤーガス：	ヘリウム
トラップ温度：	-20°C
トラップ加熱温度(時間)：	280°C (5分)
ライン温度：	250°C
バルブ温度：	250°C

(4) GC-MS (注15)

1) GC-MS 装置

a) 試料注入口：試料導入装置と接続ができるもの。

b) カラム恒温槽：恒温槽の温度を35~300°Cの範囲で制御できるもの。また、測定対象物質を最適に分離出来る昇温プログラムが作成可能なもの。

- c) カラム：内径 0.2～0.32 mm，長さ 25～60 m の熔融シリカ製のものであって，内面にジメチルポリシロキサンまたは 5%フェニル-ジメチルポリシロキサンを 0.25～1.5 μm の膜厚で被覆したキャピラリーカラム，またはこれと同等の分離性能を有するもの。
- d) インターフェース部：温度を 200～300°C程度に保つことができるもの。
- e) イオン源：温度を 160～300°Cに保つことができるもの。
- f) 検出器 (MS)：EI 法が可能で，SIM もしくは Scan モードが可能なもの。
- g) キャリヤーガス：ヘリウム等（純度 99.999 vol%以上，注 14）。1 mL/min 程度。
- h) 測定質量数：各測定対象物質の測定用質量数の一例は表 3-2 の通り。

表 3-2 各測定対象物質の測定質量数（一例）

測定対象物質	測定質量数 (m/z)
トルエン	65, 91, 92
<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -キシレン	91, 105, 106
エチルベンゼン	65, 91, 106
スチレン	51, 78, 104
パラジクロロベンゼン	111, 146, 148
テトラデカン	43, 57, 71
トルエン- d_8	70, 98, 100

2) GC-MS の分析条件の設定と機器の調整

GC-MS の分析条件およびクロマトグラムの一例を以下に示す。（図 3-7）

カラム温度：	40°C $-(5^\circ\text{C}/\text{min}) \rightarrow 250^\circ\text{C}$ (3 分間保持)
注入口温度：	250°C
試料注入法：	スプリット (スプリット比 1 : 5~1 : 100)
インターフェース温度：	250°C
イオン源温度：	200°C

*MS に質量校正用標準物質 (PFTBA または PFK) を導入し，マスパターンおよび分解能 (質量数 (m/z) = 18~300 程度の範囲で 1 質量単位 (amu) 以上) 等を測定目的に応じて所定の値に校正する。質量校正結果は測定結果と共に保存する。（注 16）

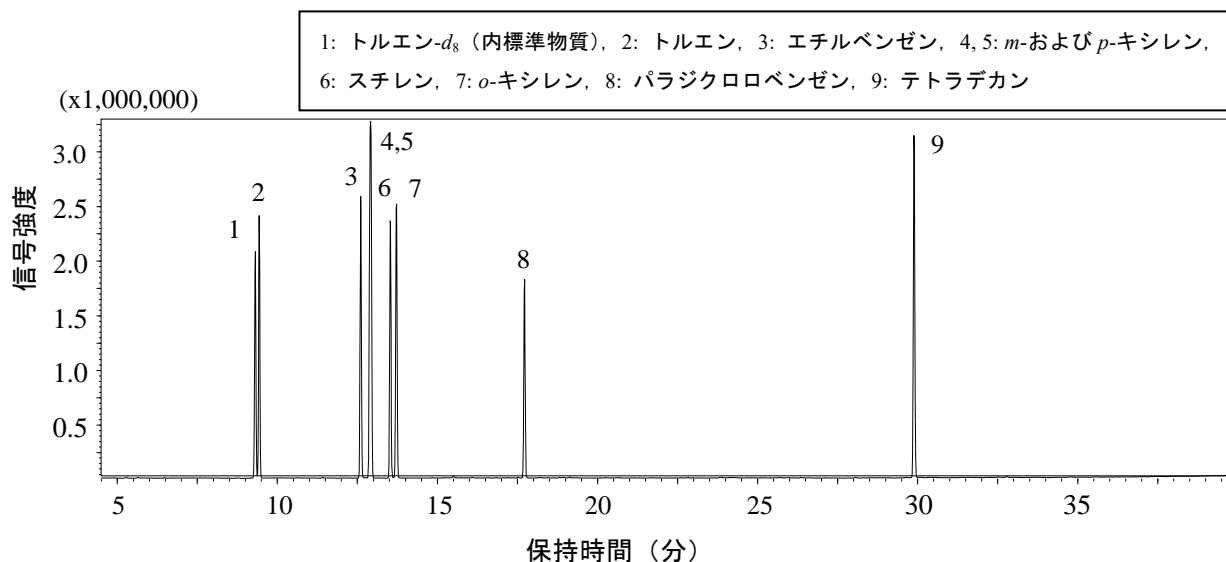


図3-7 クロマトグラムの一例

3. 2. 4 試料採取および試験溶液の調製

(1) 試料採取

空気試料の採取は、室内では居間および寝室の2カ所ならびに室外1カ所の計3カ所について、それぞれ2回ずつ（2併行で）採取する。試料採取後、捕集管は両端を密栓した後、アルミ箔等で遮光し、活性炭入り保存容器に入れて分析時まで保存する。トラベルブランク試験用として、室内空気の試料採取用の捕集管と同様に持ち運び、取り扱う。（注17）（注18）（注19）

- a) 最大濃度推定法における試料の採取：試料採取装置を用い、概ね30分間の採取量が1～5Lになるように流量を設定して採取する。
- b) 平常実態把握法における試料の採取：試料採取装置を用い、24時間の採取量が5～20Lになるように流量を設定して採取する。

(2) 検量線用混合標準濃度系列の調製

3. 2. 2 (3) または (4) の標準溶液を用い、図3-8の例に示すように、検量線作成用T字管に高純度窒素ガスおよび捕集管を連結し、高純度窒素ガスを50～100 mL/minの流速で流しながら標準溶液および内標準溶液の1～10 μ Lを採り、捕集管にマイクロシリンジを用いて注入し、さらに数分間通気して捕集管を調製する。同様の操作を数本について行い、混合標準濃度系列を調製する。（注20）

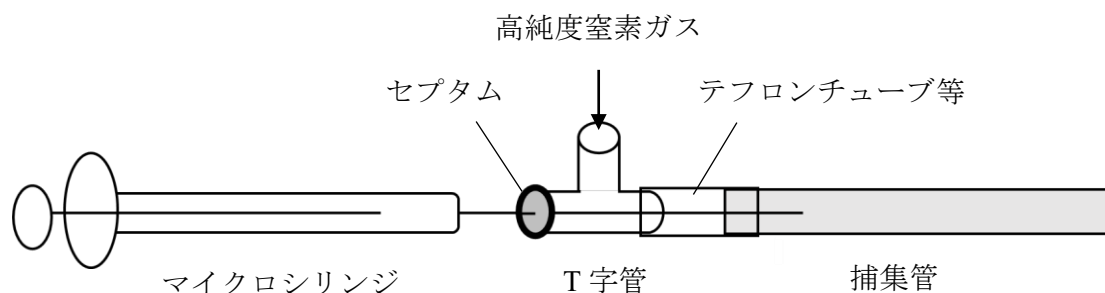


図3-8 検量線作成用T字管の接続例（注20）

(3) 試験用捕集管の調製

- 1) 空気試料用捕集管の調製：図 3-8 の例に示すように、検量線作成用 T 字管に高純度窒素ガスおよび 3. 2. 4 (1) 1) にて空気試料を採取した捕集管を連結し、50~100 mL/min 程度の高純度窒素ガス等を流しながら、内標準溶液をマイクロシリンジで注入して捕集管に吸着させる。
- 2) 操作ブランク試験用捕集管の調製：空気試料用の捕集管と同一の未使用の捕集管について 3. 2. 4 (3) 1) と同様の操作を一連の操作の中で 1 回以上行い、操作ブランク試験捕集管を調製する。
- 3) トラベルブランク試験用捕集管の調製：3. 2. 4 (1) 2) のトラベルブランク試験用捕集管については 3. 2. 4 (3) 1) と同様の操作を行い、トラベルブランク試験捕集管を調製する。
- 4) 2重測定用捕集管の調製：3. 2. 4 (1) 3) の 2重測定用の捕集管について 3. 2. 4 (3) 1) と同様の操作を行い、2重測定用捕集管を調製する。

3. 2. 5 試験操作

(1) 検量線用混合標準捕集管系列の試験

- 1) 測定：3. 2. 4 (2) で調製した検量線用捕集管を試料導入装置に装着し、GC-MS による測定を行う。3. 2. 3 (4) 1) h) で設定した各測定対象物質の測定用質量数毎のクロマトグラムを記録する。
- 2) 測定対象物質の保持時間の確認：3. 2. 4 (3) 1) で調製した検量線用混合標準捕集管系列の中から、各測定対象物質の中間程度における濃度のクロマトグラムをもとに測定対象物質の保持時間を確認する。
- 3) 測定対象物質の質量数の決定：3. 2. 3 (4) 1) h) で設定した各測定対象物質の質量数から、検量線作成に用いる定量用質量数と確認用質量数を決定する。
- 4) 検量線の作成：各測定対象物質の定量用質量数と内標準物質の定量用質量数のピーク面積またはピーク高さの強度比を求め、そのピーク面積またはピーク高さの比と各測定対象物質の濃度とにより検量線を作成する。(注 21)
- 5) 定量用質量数と確認用質量数の比の決定：各測定対象物質の定量用質量数と確認用質量数のピーク面積またはピーク高さの強度比を算出する。

(2) 空気試料試験の測定と定量

- 1) 測定：3. 2. 4 (3) 1) で調製した空気試料捕集管を試料導入装置に装着し、GC-MS による測定を行う。
- 2) 測定対象物質の確認：3. 2. 3 (4) 1) h) で設定した各測定対象物質の定量用質量数および確認用質量数によるクロマトグラムを記録し、ピーク面積またはピーク高さの強度比を算出する(注 22)
- 3) 定量：検出された各測定対象物質の定量用質量数と内標準物質の定量用質量数のピーク面積またはピーク高さの強度比を求め、3. 2. 5 (1) 4) により作成した検量線を用いて、注入した空気試料の試験溶液中における各測定対象物質の重量 (A_s : ng) を求める。(注 23)

(3) 操作ブランク試験の測定と定量

3. 2. 4 (3) 2) で調製した操作ブランク試験捕集管を試料導入装置に装着し、3. 2. 5 (2) の操作を行って各測定対象物質の操作ブランク値を求める。

(4) **トラベルブランク試験の測定と定量**

3. 2. 4 (3) 3) で調製したトラベルブランク試験捕集管について3. 2. 5 (2) の操作を行い、注入した試験液中の各測定対象物質の重量を測定する。本試験は1試料以上を測定し、平均値をトラベルブランク値 (A_t : ng) とする。

(5) **2重測定用試験の測定と定量**

3. 2. 4 (3) 4) で調製した2重測定用試験捕集管について3. 2. 5 (2) の操作を行って、各測定対象物質の重量を測定する。

(6) **GC-MS 装置の感度試験**

混合標準捕集管系列の中から中間程度の濃度のものを選び、3. 2. 5 (1) 5) の操作を行って感度の変動を確認する。この確認は1日に1回以上行う。(注24)

3. 2. 6 濃度の算出

3. 2. 5 で得られた結果から、次式を用いて空気中の各測定対象物質の濃度を算出する。

$$C = \frac{(A_s - A_t)}{V \times 298 / (273 + t) \times P / 101.3}$$

C : 25°Cにおける空気中の各測定対象物質の濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

A_s : GC-MS に注入した試料中の各測定対象物質の重量 (ng)

A_t : 各測定対象物質のトラベルブランク値 (ng)
操作ブランク値と同等と見なせる場合は操作ブランク値を用いる。

V : 空気試料量 (L)

t : 試料採取時の平均の気温 (°C)。湿式型ガスマーターを使用しているときには、ガスマーターの平均水温 (°C)

P : 試料採取時の平均大気圧 (kPa)。湿式型ガスマーターの場合には ($P - P_w$) を用いる。ここで、 P_w は試料採取時の平均気温 t (°C) での飽和水蒸気圧 (kPa)

結果には個々の値をそれぞれ記載する。

(注1) : 本法は ISO 16017-1: 2000 に対応する。

(注2) : 平常実態把握法では、ここで述べられた方法と同様の信頼性が確保できる場合、拡散法 (パッシブ法) によって空気試料を採取しても良い。但し、**最大濃度推定法**には、パッシブ法を用いた試料採取による測定は困難である。

(注3) : 捕集された VOC のほとんどが測定可能である。室内空気中の VOC は濃度範囲が広いので、濃度が高い物質では測定に際して内径の小さいカラムでは過負荷になり、検量線の範囲を外れる恐れもあるので注意する。

(注4) : 試料採取量、濃縮操作および GC-MS の条件等によって測定感度は異なるので、ここに示した濃度を目安に適宜変えてもよい。また、市販の標準原液 (混合標準原液) を用いても良い。但し、精度保証されているものが望ましい。

- (注5) : 市販の標準ガスを用いても良い。但し、精度が保証されているものが望ましい。なお、加熱脱離装置の種類によっては内部標準ガスが自動添加される機能を有するものがあるが、この機能を利用して内標準物質を添加してもよい。
- (注6) : 有機化合物を含有しないことが重要であり、測定対象以外の物質については全炭化水素で 0.01 ppm 以下、一酸化炭素 0.05 ppm 以下、二酸化炭素 0.3 ppm 以下、水分濃度 2 ppm 以下（露点 -70°C 以下）で純度 99.999% 以上のものが望ましい。
- (注7) : 除湿管は捕集管と接続できるようなガラス管に過塩素酸マグネシウム約 15 g を充填し、両端を石英ウール等で押さえたもの。両端を密栓し、使用時まで活性炭入りの密閉容器に保存する。過塩素酸マグネシウムは有機元素分析用（粒径 300 ~ 700 μm）を用いる。市販品を用いてもよい。但し、測定対象物質の除湿管や石英ウール等への吸着の有無をあらかじめ確認すること。
- (注8) : 市販品には以下のような吸着剤を充填されているものがある⁹⁾。
Tenax[®] TA, Tenax[®] GR, Carbopack[™] B + Carboxen[®] 1000 or Carbosive SIII,
Tenax[®] GR + Carbopack[™] B, Carbopack[™] C + Carbopack[™] B or Carboxen[®] 1000
- (注9) : 新しく調製または購入した捕集管は充填された捕集剤の耐用温度にて十分空焼きした後、同一の洗浄ロットから少なくとも 10% 以上の割合でブランク値の測定を行い、目的定量下限値よりも十分低い値であることを確認する。なお、300°C を超える温度で長時間空焼きすると炭素の酸化が進み、カーボンモレキュラシーブの性能が変化することがあるので注意する。空焼きの温度と時間は捕集剤の種類によって異なるため、製造メーカーの推奨値を使用する。
- (注10) : 質量流量センサーを内蔵したポンプが市販されている。間欠サンプリング機能を有するポンプを用いてもよい。
- (注11) : 試料導入装置には複数のタイプがあり、それぞれに最適条件を設定する。第1は、捕集管が試料導入装置に装着されると流路が確保され、加熱脱離してトラップ管にいったん再捕集後、さらにトラップ管を加熱してクライオフォーカスに捕集し、さらに加熱してキャピラリーカラムに導入する方式である（図3-6A）。第2には、捕集管が試料導入装置に装着されると流路が確保され、加熱して脱離してトラップ管またはクライオフォーカスに再捕集した後、いずれかを加熱してキャピラリーカラムに導入する方式である（図3-6B および C）。
- (注12) : ガラス製または溶融シリカ製の中空管または吸着剤を充填したトラップ管では冷却を要しない装置もある。また、トラップ管の冷却、加熱条件等は導入装置毎に決定する必要がある。市販の装置ではこれらの条件は提示されている場合が多い。
- (注13) : トラップ管には石英等の不活性物質を詰めることもあるが、吸着剤を充填する場合もある。その充填剤は温度（-20°C 程度の低温）でも破過を起こすことがあるので注意する必要がある。
- (注14) : 水素や窒素を用いても良い。また、純度については 99.999% 以上のものが望ましいが 99.999% 未満のものを使用する場合は妨害がないことを予め確認すること。市販のガス精製管を使用してもよい。
- (注15) : 対象成分が十分に分離出来れば、カラムの種類および温度条件等は任意に設定して良い。但し、設定した条件において、測定対象物質のピークが分離し、定量が可能であることをあらかじめ確認する。なお、キシレンは *m*-および *p*-キシレンのピークが分離しない場合、*m*-および *p*-キシレンの合算値として定量する。

- (注 16) : 機器に付属の質量校正用プログラムやチューニングメソッドを使用することが望ましい。
- (注 17) : 吸引側および空気取り入れ側を明確にしておく。
- (注 18) : 試料採取時に湿度が高い場合、3. 2. 3 (2) で示した除湿管を使用しても良い。
- (注 19) : 室内より室外での化学物質濃度が高いと考えられる場合は、室内の他に室外におけるトラベルブランクも併せて採取することが望ましい。試料採取の詳細については1. 1～1. 5を参照する。
- (注 20) : 混合標準溶液等を添加する場合は、シリンジの針先を捕集管内の吸着剤付近まで差し込むことが望ましい。市販の検量線作成ツール用装置を用いてもよい。
- (注 21) : キシレンは *m*-および *p*-キシレンのピークが分離しない場合、*m*-および *p*-キシレンの合算値として定量するが、検量線における設定濃度（添加量）に留意すること。
- (注 22) : 測定対象物質のピークに対する他の物質からの影響を判断するために行う操作である。測定した空気試料における定量用質量数と確認用質量数の強度比が検量線作成時と大きくかけはなれている場合は、再度標準試料を測定して定量用質量数と確認用質量数の強度比を算出する。再度測定した標準試料の強度比が検量線作成時の90～110%の範囲内だった場合（標準物質に問題がない場合）、空気試料における測定対象物質のピークが何らかの影響を受けている可能性があることから、クロマトグラムのベースライン分離条件等の再検討や他の分析カラムによる定量を検討する。
- (注 23) : 室内空气中の測定対象物質の濃度は、その範囲が広いことが予想されるため、定量上限を明確に把握しておくことが必要である。空気試料の測定値が作成した検量線の範囲を超える場合は、諸条件を検討した上で検量線を再度作成し、定量する。
- (注 24) : 内標準物質の感度が検量線作成時の感度と大きく異ならないことを確認する。また、内標準物質との相対感度が検量線作成時の相対感度に対して±20%以内の変動であることを確認し、これを越えて感度の変動する場合には、その原因を取り除き、それ以前の試料を再測定する。さらに、保持時間については、比較的短い間に変動（通常、1日に保持時間が±5%以上、内標準物質との相対保持比が±2%以上）する場合には、その原因を取り除き、それ以前の試料の再測定を行う。

4. 準揮発性有機化合物の測定方法

ここに掲げる測定方法は、室内空気中のフタル酸ジ-*n*-ブチルおよびフタル酸ジ-2-エチルヘキシルのフタル酸エステル2種、クロルピリホス、フェノブカルブおよびダイアジノンの3種を対象とする。試料の採取および調製方法は、固相吸着－溶媒抽出法および固相吸着－加熱脱離法の2種を示すが、固相吸着－加熱脱離法はフタル酸エステル2種にのみ適用する。測定にはガスクロマトグラフィー／質量分析法を用いる。

4.1 第1法 固相吸着－溶媒抽出－ガスクロマトグラフィー／質量分析法

4.1.1 測定方法の概要

吸着剤を装着した捕集部に室内空気および外気を一定流量で吸引して、測定対象物質を捕集する。吸着剤から測定対象物質を溶媒で溶出させ、これをキャピラリーカラムに導入して GC-MS により分離、定量することを基本とする。（注1）^{8,10-13)}

4.1.2 試薬

(1) アセトン

残留農薬測定用、フタル酸エステル試験用等の高純度のもの。GC-MS に注入したとき、測定対象物質および内標準物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの。

(2) 標準物質

クロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブは残留農薬測定用等の高純度のもの。フタル酸ジ-*n*-ブチル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシルは、フタル酸エステル分析用等の高純度のもの、または同等以上の純度を持つもの。

(3) 標準原液 (1000 µg/mL)

各標準物質 100 mg を精秤し、アセトンに溶解して 100 mL とする。この溶液 1 mL は、各々の標準物質 1000 µg を含む。（注2）

(4) 混合標準溶液 (100 µg/mL)

各標準原液のそれぞれの一定量 (1 mL) を全量フラスコ (10 mL) に入れ、アセトンを用いて 10 mL とする。この溶液 1 mL は、各々の標準物質 100 µg を含む。（注2）

(5) 内標準物質

内標準物質 (クロルピリホス-*d*₁₀, フタル酸ジ-*n*-ブチル-*d*₄, フタル酸ジ-2-エチルヘキシル-*d*₄) は、純度 98% 以上の JIS 規格試薬特級、またはこれと同等以上のもの。

(6) 内標準原液 (1000 µg/mL)

各内標準物質 100 mg を精秤し、アセトンに溶解して 100 mL とする。この溶液 1 mL は、内標準物質 1000 µg を含む。なお、溶液状態で販売している内標準物質を原液として用いてもよい。(注 2)

(7) 混合内標準溶液 (100 µg/mL)

各内標準原液のそれぞれの一定量 (1 mL) を全量フラスコ (10 mL) に入れ、アセトンを用いて 10 mL とする。この溶液 1 mL は、各々の内標準物質 100 µg を含む。(注 2)

(8) 高純度窒素ガス

測定対象物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの。

4. 1. 3 器具および装置

(1) マイクロシリンジ

容量 1~10 µL または 10~100 µL が量りとれるもの。

(2) 試料採取装置

試料採取装置は、捕集部、マスフローコントローラー、ポンプ、ガスメーターを連結したものである。その例を図 4-1 に示す。なお、試料採取装置に使用する器具類は十分に洗浄して汚染に注意する。試料採取に当たって装置を組み立てた後、通気漏れのないことを確認する。(注 3)

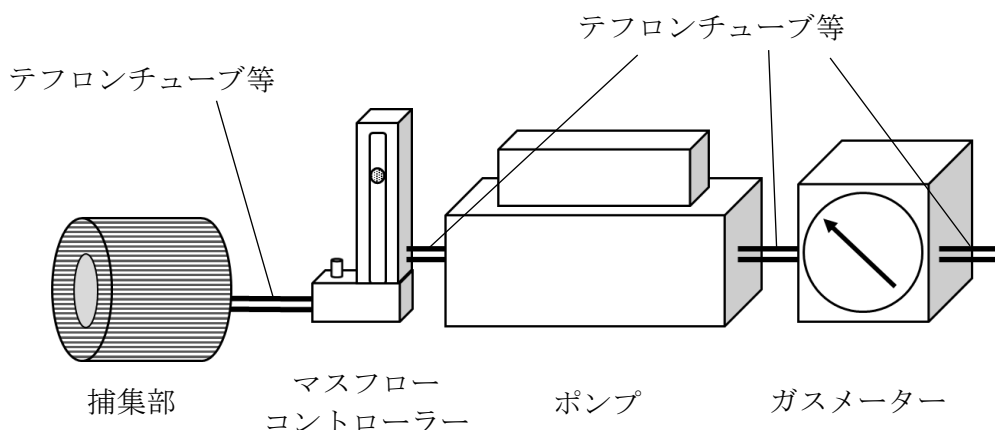


図 4-1 試料採取装置の接続例

- 1) 捕集部：吸着剤として、オクタデシルシリル化シリカゲル、またはスチレンジビニルベンゼン共重合体を用いる。その他、測定対象物質に対して、十分な捕集能力を有するもの。(注 4)
14)
- 2) マスフローコントローラー：流量を 1~10 L/min の範囲で制御でき、設定流量に対して±10% 以内の制御精度を有するもの。またはこれと同等以上の性能を有するもの。
- 3) ポンプ：ダイヤフラム型等の密閉式のポンプで捕集部をつけた状態で 1~10 L/min の捕集流量が確保できるもの。またはこれと同等以上の性能を有するもの。
- 4) ガスメーター：湿式型のもの、またはこれと同等の能力のあるもので、積算測定が可能であり、マスフローコントローラーの流量制御範囲で精度よく作動する性能を有するもの。

(3) GC-MS

1) GC-MS 装置

- a) 試料注入口：スプリット/スプリットレス注入が可能なもの。
- b) カラム恒温槽：恒温槽の温度制御範囲が 300°C 以上であり，測定対象物質の最適分離条件に温度制御できる昇温プログラムが可能なもの。
- c) カラム：内径 0.2～0.32 mm，長さ 25～60 m の熔融シリカ製のものであって，内面にジメチルポリシロキサンまたは 5%フェニル-メチルポリシロキサンを 0.2～1.5 μm の膜厚で被覆したキャピラリーカラム，または同等以上の分離性能を有するもの。
- d) インターフェース部：温度を 200～300°C 程度に設定できるもの。
- e) イオン源：温度を 160～300°C に設定できるもの。
- f) 検出器 (MS)：EI 法が可能で，SIM もしくは Scan モードが可能なもの。
- g) キャリヤースガス：ヘリウム等（純度 99.999 vol% 以上）。流量 1 mL/min 程度。
- h) 測定質量数：各測定対象物質の測定用質量数は表 4-1 を参照。

表 4-1 各測定対象物質の測定用質量数

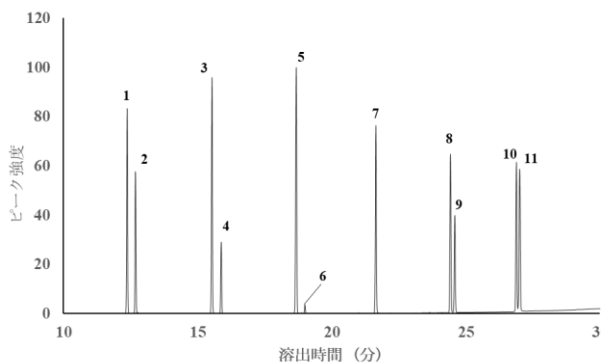
測定対象物質	測定質量数 (m/z)
フタル酸ジ-n-ブチル	149, 205, 223
フタル酸ジ-n-ブチル-d ₄	153, 209, 227
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	149, 167, 279
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル-d ₄	153, 171, 283
フェノブカルブ	121, 150, 91
ダイアジノン	179, 137, 152
クロルピリホス	314, 197, 97
クロルピリホス-d ₁₀	324, 200, 99

2) GC-MS の分析条件の設定と機器の調整

GC-MS 分析条件およびクロマトグラム (図 4-2) の一例を以下に示す。これを参考にして適宜設定する。分離および感度が十分であればこの限りではない。なお，以下の条件を用いた場合，殺虫剤 3 成分とフタル酸エステルの類縁体 8 成分を同時に分離することができる。

カラム温度：	80°C (1 分保持) - (20°C/分) - 120°C - (6°C/分) - 290°C - (30°C/分) - 320°C (3 分保持)
キャリヤースガス：	ヘリウム (カラム流量 1 mL/分, コンスタントフロー)
注入口温度：	280°C
試料注入法：	スプリットレス (1 分)
インターフェース温度：	280°C
イオン源温度：	280°C

*MS に質量校正用標準物質 (PFTBA または PFK) を導入し，マスパターンおよび分解能 (質量数 (m/z) = 18～300 程度の範囲で 1 質量単位 (amu) 以上) 等を測定目的に応じて所定の値に校正する。質量校正結果は測定結果と共に保存する。(注 5)



- 1: フタル酸ジエチル, 10: フタル酸ジシクロヘキシル
- 2: フェノブカルブ, 11: フタル酸ジ-2-エチルヘキシル
- 3: フタル酸ジ-*n*-プロピル,
- 4: ダイアジノン,
- 5: フタル酸ジ-*n*-ブチル,
- 6: クロルピリホス,
- 7: フタル酸ジ-*n*-ペンチル,
- 8: フタル酸ジ-*n*-ヘキシル,
- 9: フタル酸-*n*-ブチルベンジル,

図 4-2 クロマトグラムの一例

4. 1. 4 試料採取および試験液の調製

(1) 試料採取

空気試料の採取は、室内では居間と寝室の 2 カ所ならびに外気 1 カ所について、それぞれ 2 回ずつ採取する。試料採取に際しては、吸着剤とトラベルブランクをそれぞれ別の密閉容器に入れ持ち運ぶ。吸着剤は空気採取後、アルミ箔で覆い、密閉容器（金属製のものが望ましい）に入れて分析時まで保存する。トラベルブランクは密閉容器のままポンプ周辺に置き、空気採取終了後、分析時まで密閉したまま保存する。（注 6）

- a) 最大濃度推定法における試料の採取：試料採取装置を用いて 5～10 L/min 程度の流量で概ね 30 分間採取する。
- b) 平常実態把握法における試料の採取：試料採取装置を用いて 1～10 L/min 程度の流量で 24 時間採取する。
いずれも測定時の気温、気圧を調べて記録する。

(2) 検量線用標準液の調製

4. 1. 2 (4) の混合標準溶液をアセトンで希釈し、5 段階濃度程度の混合標準濃度系列の検量線用標準液を調製する。また、4. 1. 2 (7) の混合内標準溶液を各検量線用標準液に一定量ずつ加え、検量線用標準液とする。

(3) 試験液の調製

- 1) 空気試料の調製：吸着剤からアセトン 5 mL を用いて、超音波抽出装置等を用いて抽出する。抽出液は遠心分離機にかけ、浮遊粒子等の夾雑物を取り除く。得られた上清 1 mL を正確にとり、混合内標準溶液 (10 μg/mL) を 100 μL 加えたものを試験液とする。
濃縮が必要な場合は、遠心分離後の上清 2 mL を目盛り付き試験管にとり、窒素ガスを穏やかに吹き付けて 0.5 mL 以下まで濃縮する。アセトンで 0.5 mL に定容し、混合内標準溶液 (10 μg/mL) を 50 μL 加えたものを試験液とする。（注 7）
- 2) 操作ブランク試験液の調製：試料空気用の吸着剤と同一の洗浄済み吸着剤について 1) と同様の操作を一連の操作の中で 1 回以上行い、操作ブランク試験液を調製する。
- 3) トラベルブランク試験液の調製：トラベルブランク試験用の吸着剤について 1) と同様の操作を行い、トラベルブランク試験液を調製する。

- 4) 2重測定用試験液の調製：2重測定用の吸着剤について1)の操作を行い、2重測定用試験液を調製する。

4. 1. 5 試験操作

(1) 検量線用標準液の測定

- a) 測定：4. 1. 4 (2) で調製した混合標準濃度系列の検量線用標準液を 2 μ L 程度 GC-MS に注入する。(注8)
- b) 測定対象物質の保持時間の確認：4. 1. 4 (2) で調製した混合標準濃度系列の検量線用標準液の中から、各測定対象物質の中間程度における濃度のクロマトグラムに基づき、測定対象物質の保持時間を確認する。
- c) 測定対象物質の質量数の決定：4. 1. 3 (3) h) で設定した各測定対象物質の測定質量数から、検量線作成に用いる定量用質量数と確認用質量数を決定する。
- d) 検量線作成：各測定対象物質および内標準物質の定量用質量数について、ピーク面積またはピーク高さの強度比を求め、その強度比と各測定対象物質の濃度による検量線を作成する。(注9)
- e) 定量用質量数と確認用質量数の比の決定：各測定対象物質の定量用質量数と確認用質量数のピーク面積またはピーク高さの強度比を算出する。(注10)

(2) 空気試料の測定と定量

- a) 測定：4. 1. 4 (3) 1) で調製した空気試料を 2 μ L 程度を GC-MS に注入する。(注11)
- b) 測定対象物質の確認：4. 1. 5 (1) c) で決定した定量用質量数および確認用質量数によるクロマトグラムのピーク面積比またはピーク高さ比から測定対象物質であることを確認する。
- c) 定量：検出された各測定対象物質の定量用質量数と内標準物質の定量用質量数のピーク面積またはピーク高さの強度比を求め、4. 1. 5 (1) d) により作成した検量線を用いて、測定した空気試料における各測定対象物質の重量 (A_s : ng) を求める。

(3) 操作ブランク試験液の測定と定量

4. 1. 4 (3) 2) で調製した操作ブランク試験液について、4. 1. 5 (2) の操作を行って各測定対象物質の操作ブランク値を求める。

(4) トラベルブランク試料液の測定と定量

4. 1. 4 (3) 3) で調製したトラベルブランク試験液について、4. 1. 5 (2) の操作を行って各測定対象物質のトラベルブランク値を求める。本試験は1試料以上を測定し、平均値をトラベルブランク値 (A_t : ng) とする。

(5) 2重測定試験液の測定と定量

4. 1. 4 (3) 4) で調製した2重測定試験液について、4. 1. 5 (2) の操作を行って、各測定対象物質の重量を測定する。

(6) GC-MS の感度試験

混合標準濃度系列の中から中間程度の濃度のものを選び、4. 1. 5 (1) の操作を行って感度の変動を確認する。この確認は1日に1回以上行い、内標準物質との相対感度が検量線作成時の相対感度に対して $\pm 20\%$ 以内の変動であることを確認する。(注11)

4. 1. 6 濃度の算出

4. 1. 5 で得られた結果から、次式を用いて空気中の各測定対象物質の濃度を算出する。

$$C = \frac{(A_s - A_t)}{V \times 298 / (273 + t) \times P / 101.3}$$

- C : 25°Cにおける空気中の各測定対象物質の濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
 A_s : 吸着剤中の各測定対象物質の重量 (ng)
 A_t : 各測定対象物質のトラベルブランク値 (ng)
操作ブランク値と同等と見なせる場合は操作ブランク値を用いる。
 V : 空気捕集量 (L)
 t : 試料採取時の平均の気温 (°C)。湿式型ガスメーターを使用しているときには、ガスメーターの平均水温 (°C)
 P : 試料採取時の平均大気圧 (kPa)。湿式型ガスメーターの場合には ($P - P_w$) を用いる。ここで、 P_w は試料採取時の平均気温 t (°C) での飽和水蒸気圧 (kPa)

結果には個々の測定値と各場所における平均値の両方を記載する。

- (注1) : フタル酸エステル類の測定精度は、試料の採取、前処理、測定操作におけるブランクをいかに低くするかにかかっており、全操作に細心の注意が必要である。全操作を通じてビニール手袋等は使用せず、作業前には十分に石鹼等で手洗いをする。また、使用する器具はガラス製、テフロン製、金属製のものを用い、器具の洗浄、溶媒や装置の汚染等には十分に配慮する必要がある。
- (注2) : 試料採取量、濃縮操作および GC-MS の条件等によって測定感度は異なるので、ここに示した濃度を目安に適宜変えてもよい。また、市販の標準原液（混合標準溶液）を用いても良い。但し、アセトンと混和するものを用い、精度保証されているものが望ましい。
- (注3) : 各装置の接続には、なるべくシールテープは使用せず、テフロンコネクタ等を使用する。なお、質量流量センサーを内蔵したポンプが市販されている。間欠サンプリング機能を有するポンプを用いてもよい。
- (注4) : 洗浄可能な吸着剤や器具は使用前にアセトンで洗浄し、十分乾かしてから用いる。乾燥が不十分であると室内を二次汚染する可能性がある。吸着剤がフィルター状の場合、通気漏れのないよう吸引部に固定できるフィルターホルダーを用いる。
- (注5) : 機器に付属の質量校正用プログラムやチューニングメソッドを使用することが望ましい。
- (注6) : 測定に十分な量が得られないと考えられる場合は、採取時間をある程度長くしてもよい。ブランクの影響を少なくするためには、ある程度大量に採取したほうがよい。試料採取の詳細については 1. 1 ~ 1. 5 を参照する。
- (注7) : 高濃度が予想される場合、もしくは装置の感度が十分な場合は、抽出液を窒素ガスで濃縮しなくてもよい。濃縮後の定容は目盛り付きの試験管を用いる。
- (注8) : 感度を上げる場合は、高圧注入で数 μL 、GC-MS に注入してもよい。

- (注 9) : 室内空気中の各対象化合物の濃度は範囲が広いことが予想されるため、定量上限を明確に把握しておくことが必要である。出来るだけ広い濃度範囲の標準溶液を測定し、検量点が直線から外れる場合は低濃度側と高濃度側でそれぞれ検量線を作成するような対策を取る。
- (注 10) : 定量用質量数のピークに対する他イオンからの影響を判断するために行う操作であり、強度比が検量線作成時と大きくかけはなれている場合は、まず、装置の性能を確認するために再度標準試料を測定して強度比を算出する。その強度比の変動が±20%の範囲内であれば、測定済み試料のクロマトグラムのベースライン等を再検討し、かけ離れた原因をチェックして再分析を行う。
- (注 11) : 内標準物質の感度が検量線作成時の感度と大きく異なることを確認する。また、内標準物質との相対感度が検量線作成時の相対感度に対して±20%以内の変動であることを確認し、これを越えて感度が変動する場合には、その原因を取り除き、それ以前の試料を再測定する。さらに、保持時間については、比較的短い間に変動（通常、1日に保持時間が±5%以上、内標準物質との相対保持比が±2%以上）する場合には、その原因を取り除き、それ以前の試料の再測定を行う。

4.2 第2法 固相吸着－加熱脱離－ガスクロマトグラフィー／質量分析法

4.2.1 測定方法の概要

吸着剤を充填した捕集管に室内空気および外気を一定流量で吸引し、測定対象物質を捕集する。捕集管を試料導入装置に装着し、加熱脱離する測定対象物質をキャピラリーカラムに導入して GC-MS により分離、定量することを基本とする。（注1）（注2）^{11,12)}

4.2.2 試薬

(1) アセトン

残留農薬測定用、フタル酸エステル試験用等の高純度のもの。GC-MS に導入しても、測定対象物質および内標準物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの。コンタミネーションを防ぐため、フタル酸エステル類測定専用を用意することが望ましい。

(2) 標準物質

フタル酸エステル試験用として市販されているもの、または同等以上の純度を持つもの。

(3) 標準原液 (1000 µg/mL)

各全量フラスコ 100 mL に標準物質 100 mg を精秤し、アセトンを加えて 100 mL とする。この溶液 1 mL は、各々の標準物質 1000 µg を含む。（注3）

(4) 混合標準溶液 (100 µg/mL)

各標準原液のそれぞれの一定量 (1 mL) を全量フラスコ (10 mL) にとり、アセトンを用いて 10 倍に希釈する。この溶液 1 mL は、各々の標準物質 100 µg を含む。（注3）

(5) 内標準物質 (フタル酸ジ-*n*-ブチル-*d*₄, フタル酸ジ-2-エチルヘキシル-*d*₄)

内標準物質は純度 98% 以上の JIS 規格試薬特級、またはこれと同等以上のもの。測定対象物質と同じ物質の重水素化体を用いることで、検量線の直線性および決定係数が改善することがある。

(6) 内標準原液 (1000 µg/mL)

各全量フラスコ (100 mL) に内標準物質 100 mg を精秤し、アセトンを加えて 100 mL とする。この溶液 1 mL は、各々の内標準物質 1000 µg を含む。（注3）

(7) 混合内標準溶液 (100 µg/mL)

各内標準原液のそれぞれの一定量 (1 mL) を全量フラスコ (10 mL) にとり、アセトンを用いて 10 倍に希釈する。この溶液 1 mL は、各々の内標準物質 100 µg を含む。（注3）

(8) 高純度窒素ガス

測定対象物質および内標準物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの。捕集管の加熱洗浄および調製に使用する。

4. 2. 3 器具および装置

(1) マイクロシリンジ

容量 1~10 μL が量りとれるもの。

(2) 試料採取装置

試料採取装置は、捕集管、流量調節装置、ポンプおよびガスメーターを連結したものからなる。接続例を図 4-3 に示す。試料採取にあたり装置を組み立てた後、通気漏れのないことを確認する。(注 4)

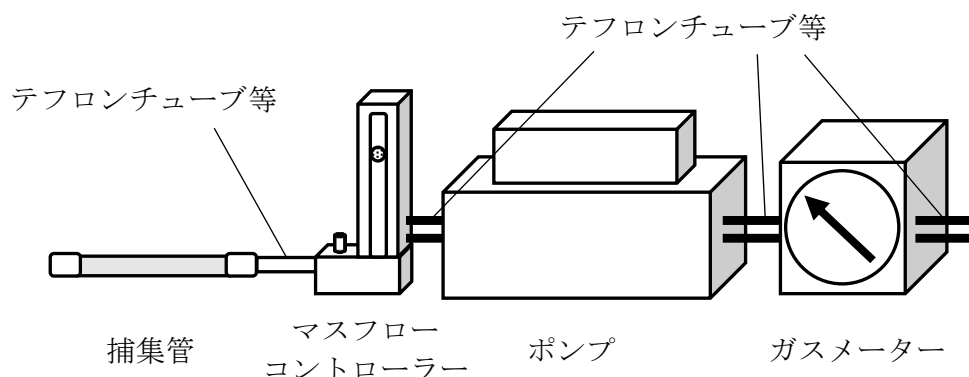


図 4-3 試料採取装置の接続例

1) 捕集管

a) 捕集管：内径 3~4 mm 程度のガラス管やステンレス管に測定対象物質を吸着・保持し、且つ加熱による脱離を十分に行うことができる吸着剤を充填し、両端を石英ウール等で押さえたもの、または測定対象物質に対して十分な捕集能力を有するもの。吸着剤としては Tenax[®] TA や Tenax[®] GR 等が利用できる。

b) 調製：加熱炉に捕集管を装着し、高純度窒素ガス等を 50~100 mL/min 程度に流して捕集管内の空気を十分置換した後、高純度窒素ガス等を流したまま 300°C 程度で 2 時間程度加熱洗浄し冷却後、両端を密栓する。なるべく使用直前に加熱洗浄し、密閉できるガラスまたは金属製容器等に保存する。(注 5)

2) マスフローコントローラー：流量を 10~200 mL/min の範囲で制御でき、設定流量に対して $\pm 10\%$ 以内の制御精度を有するもの。またはこれと同等以上の性能を有するもの。

3) ポンプ：ダイヤフラム型等の密閉式のポンプで、捕集管をつけた状態で 10~200 mL/min の捕集流量が確保できるもの。またはこれと同等以上の性能を有するもの。

4) ガスメーター：湿式型またはこれと同等以上の性能を有するもので、積算測定が可能であり、流量調節装置の流量制御範囲で精度よく作動する性能を有するもの。

(3) 試料導入装置

捕集管の加熱部とトラップ管およびクライオフォーカスの再捕集部の冷却・加熱部、またはそのどちらかが組み込まれたもので、その例は図 4-4 のようである。(注 6)

捕集管が試料導入装置に装着されると流路と接続され、捕集管を加熱して、脱離する測定対象物質を再捕集部に濃縮した後、再捕集部を加熱して濃縮した対象物質を GC-MS に直結して導入できる装置である。再捕集部を液体窒素等で -10°C 以下に温度制御でき、かつ 80°C 以上に急速加熱できるもの、またはこれと同等以上の性能を有するもの。さらに、捕集管および、または再捕集部の後にスプリットができる装置を備えたもの。(注 7)

- 1) **トラップ部**：トラップ管とその加熱部からなるもの。
 - a) **トラップ管**：捕集管と連結され、捕集管から脱離してきた測定対象物質をトラップ（一次捕集）するもので、常温から $-10\sim-50^{\circ}\text{C}$ 程度に冷却できるもの。（注8）
 - b) **加熱部**： $80^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 程度で加熱でき、かつ脱離流速が $30\sim 50\text{ mL}/\text{min}$ 確保できるもの。
- 2) **クライオフォーカス部**：クライオフォーカスとその加熱部からなるもの。
 - a) **クライオフォーカス装置**：キャピラリーカラムの直前で冷却して測定対象物質をクライオフォーカスできるもの。
 - b) **加熱部**： $250^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 程度で加熱でき、スプリットが可能な流速を確保できること。
- 3) **キャリアーガス**：ヘリウム等（純度 99.999 vol%以上，注9）。流量 $1\text{ mL}/\text{min}$ 程度。
- 4) **試料導入装置の分析条件の設定**
試料導入装置の分析条件の一例を以下に示す。

捕集管加熱温度：	280°C
パージ流量（時間）：	30 mL/min（20分）
キャリアーガス：	窒素
トラップ温度：	5°C
トラップ加熱温度（時間）：	280°C（10分）
ライン温度：	290°C
バルブ温度：	250°C
導入率：	5.8%

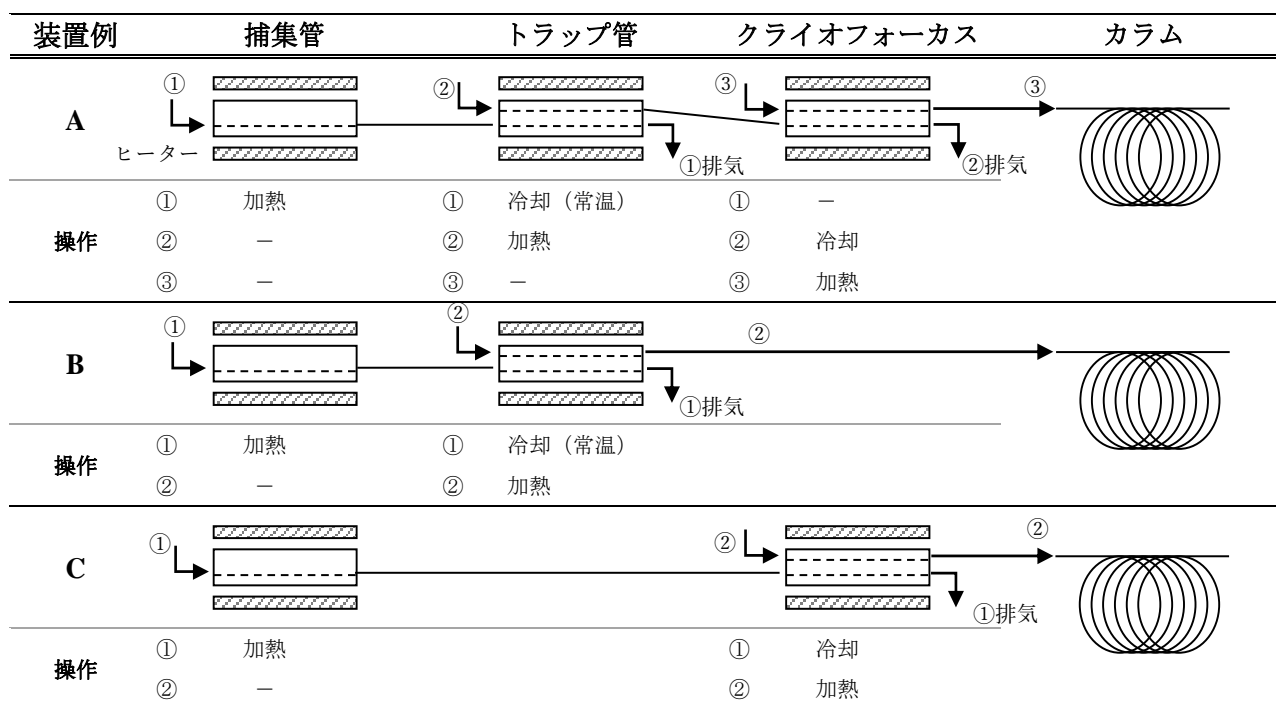


図 4-4 試料導入装置の例

(4) GC-MS（注10）

1) GC-MS 装置

- a) **試料注入口**：試料導入装置と接続ができるもの。

- b) カラム恒温槽：恒温槽の温度を 35～300℃の範囲で制御できるもの。また、測定対象物質を最適に分離出来る昇温プログラムが作成可能なもの。
- c) カラム：内径 0.2～0.32 mm，長さ 15～60 m の熔融シリカ製のものであって、内面にジメチルポリシロキサンまたは 5%フェニル-ジメチルポリシロキサンを 0.1～1.5 μm の膜厚で被覆したキャピラリーカラム，またはこれと同等の分離性能を有するもの。
- d) インターフェース部：温度を 200～300℃程度に保つことができるもの。
- e) イオン源：温度を 160～300℃に保つことができるもの。
- f) 検出器 (MS)：EI 法が可能で，SIM もしくは Scan モードが可能なもの。
- g) キャリヤースガス：ヘリウム等（純度 99.999 vol%以上，注 9）。流量 1 mL/min 程度。
- h) 測定質量数：各測定対象物質の測定質量数の一例は表 4-2 の通り。

表 4-2 各測定対象物質の測定質量数（一例）

測定対象物質	測定質量数 (m/z)
フタル酸ジ- <i>n</i> -ブチル	149, 205, 223
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	149, 167, 279
フタル酸ジ- <i>n</i> -ブチル- d_4	153, 209, 227
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル- d_4	153, 171, 283

2) GC-MS の分析条件の設定と機器の調整

GC-MS の分析条件およびクロマトグラムの一列を以下に示す。（図 4-5）

カラム温度：	80℃（2分保持）-25℃/分-300℃（5分保持）
キャリヤースガス：	窒素
カラム：	5%フェニル-メチルポリシロキサン （長さ 20 m，内径 0.18 mm，膜厚 0.40 μm）
インターフェース温度：	250℃
イオン源温度：	250℃

*MS に質量校正用標準物質（PFTBA または PFK）を導入し，マスパターンおよび分解能（質量数 (m/z) =18～300 程度の範囲で 1 質量単位 (amu) 以上）等を測定目的に応じて所定の値に校正する。質量校正結果は測定結果と共に保存する。（注 11）

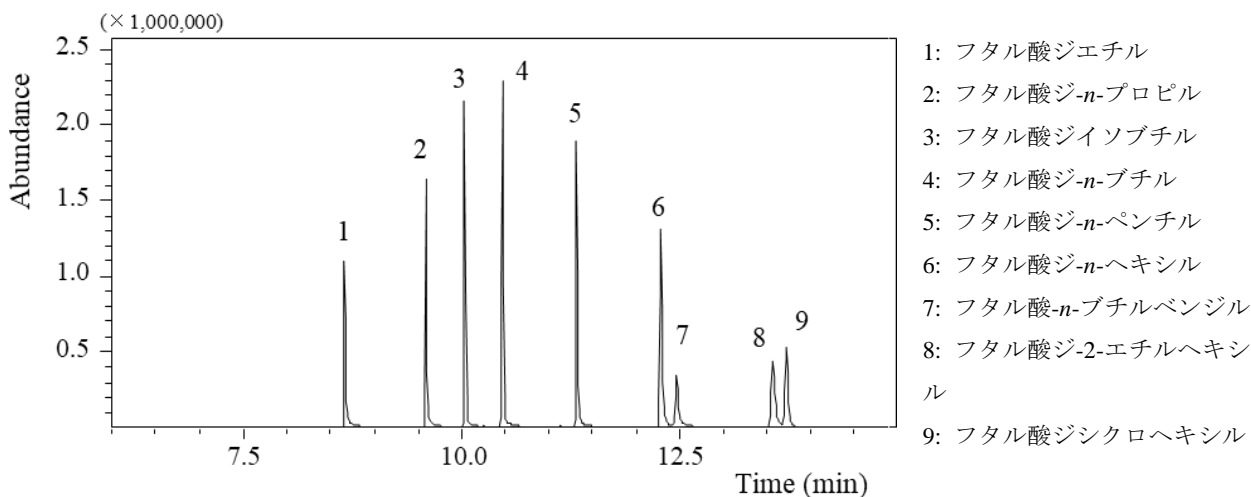


図 4-5 m/z 149 におけるクロマトグラムの一例

4. 2. 4 試料採取および試験用捕集管の調製

(1) 試料採取

空気試料の採取は、室内では居間および寝室の 2 カ所ならびに室外 1 カ所の計 3 カ所について、それぞれ 2 回ずつ採取する。試料採取に際しては、トラベルブランクとして捕集管を密閉容器（金属製のものが望ましい）に入れ試料採取と同様に持ち運ぶ。捕集管はアルミ箔等で遮光し、試料採取後、捕集管の両端を密栓し、密閉できる容器に入れて分析時まで保存する。また、捕集管のポンプ吸引側および空気取り入れ側は明確にしておく。（注 12）

a) 最大濃度推定法における試料の採取：試料採取装置を用いて、概ね 30 分間、100~200 mL/min 程度の流量で採取する。

b) 平常実態把握法等における試料の採取：試料採取装置を用いて、24 時間、10~100 mL/min 程度の流量で採取する。

(2) 検量線用捕集管の調製

4. 2. 2 (4) の混合標準溶液および 4. 2. 2 (7) の混合内標準溶液を用い、図 4-6 の例に示すように、検量線作成用 T 字管に高純度窒素ガスおよび捕集管を連結し、高純度窒素ガスを 10~100 mL/min の流速で流しながら、標準溶液および内標準溶液をマイクロシリンジで注入して捕集管に吸着させる。同様の操作を複数本について行い、混合標準濃度系列の検量線用捕集管を調製する。（注 13）

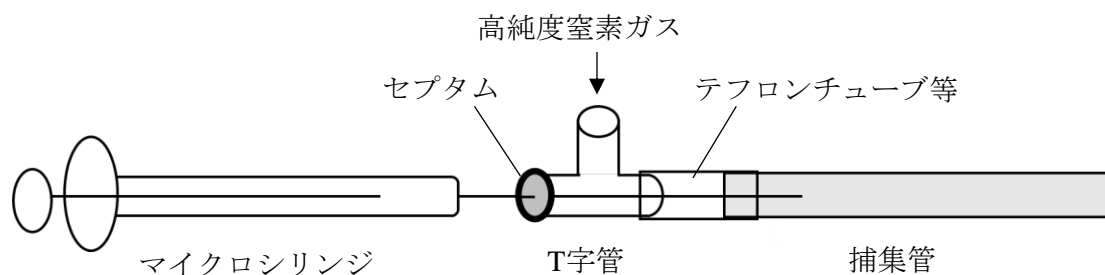


図 4-6 検量線作成用 T 字管の接続例（注 13）

(3) 試験用捕集管の調製

- 1) 空気試料用捕集管の調製：4. 2. 2 (7) の混合内標準溶液を用い、図 4-6 の例に示すように、検量線作成用 T 字管に高純度窒素ガスおよび 4. 2. 4 (1) 1) にて空気試料を採取した捕集管を連結し、高純度窒素ガスを 10~100 mL/min の流速で流しながら、内標準溶液をマイクロシリンジで注入して捕集管に吸着させ、空気試料用捕集管を調製する。
- 2) 操作ブランク試験用捕集管の調製：空気試料用捕集管と同じ仕様の未使用捕集管について、4. 2. 4 (3) 1) と同様の操作を一連の操作の中で 1 回以上行い、操作ブランク試験用捕集管を調製する。
- 3) トラベルブランク試験用捕集管の調製：4. 2. 4 (1) 2) のトラベルブランク試験用捕集管について、4. 2. 4 (3) 1) と同様の操作を行い、トラベルブランク試験用捕集管を調製する。(注 14)
- 4) 2重測定用捕集管の調製：3. 2. 4 (1) 3) の 2重測定用の捕集管について、3. 2. 4 (3) 1) と同様の操作を行い、2重測定用捕集管を調製する。

4. 2. 5 試験操作

(1) 検量線用捕集管の試験

- 1) 測定：4. 2. 4 (2) で調製した検量線用捕集管を試料導入装置に装着し、GC-MS による測定を行う。4. 2. 3 (4) 1) h) で設定した各測定対象物質の測定質量数毎のクロマトグラムを記録する。
- 2) 測定対象物質の保持時間の確認：4. 2. 4 (2) で調製した検量線用捕集管の中から、各測定対象物質の中間程度における濃度のクロマトグラムをもとに測定対象物質の保持時間を確認する。
- 3) 測定対象物質の質量数の決定：4. 2. 3 (4) 1) h) で設定した各測定対象物質の測定質量数から、検量線作成に用いる定量用質量数と確認用質量数を決定する。
- 4) 検量線の作成：各測定対象物質および内標準物質の定量用質量数について、ピーク面積またはピーク高さの強度比を求め、その強度比と各測定対象物質の濃度とによる検量線を作成する。
- 5) 定量用質量数と確認用質量数の比の決定：各測定対象物質の定量用質量数と確認用質量数のピーク面積またはピーク高さの強度比を算出する。

(2) 空気試料試験の測定と定量

- 1) 測定：4. 2. 4 (3) 1) で調製した空気試料用捕集管を試料導入装置に装着し、GC-MS による測定を行う。
- 2) 測定対象物質の確認：4. 2. 5 (1) 3) で決定した定量用質量数および確認用質量数によるクロマトグラムからピーク面積またはピーク高さの強度比を算出し、3. 2. 5 (1) 5) で算出した強度比と大きくかけはなれていないことを確認する。(注 14)
- 3) 定量：検出された各測定対象物質の定量用質量数と内標準物質の定量用質量数のピーク面積またはピーク高さの強度比を求め、4. 2. 5 (1) 4) により作成した検量線を用いて、測定した空気試料用捕集管における各測定対象物質の重量 (A_s : ng) を求める。(注 15)

(3) 操作ブランク試験の測定と定量

4. 2. 4 (3) 2) で調製した操作ブランク試験用捕集管について、4. 2. 5 (2) の操作を行って各測定対象物質の操作ブランク値を求める。

(4) トラベルブランク試験の測定と定量

4. 2. 4 (3) 3) で調製したトラベルブランク試験用捕集管について、4. 2. 5 (2) の操作を行って各測定対象物質のトラベルブランク値を求める。本試験は1試料以上を測定し、平均値をトラベルブランク値 (A_t : ng) とする。

測定対象物質のトラベルブランク値が操作ブランク値と同等 (等しいか小さい) とみなせる場合には、移送中の汚染は無視できるものとして試料の測定値から操作ブランク値を差し引いて濃度を計算する。

(5) 2重測定試験の測定と定量

4. 2. 4 (3) 4) で調製した2重測定用捕集管について、4. 2. 5 (2) の操作を行って、各測定対象物質の重量を測定する。定量下限値以上の濃度の測定対象物質について、測定値平均とそれぞれの測定値の間に±20%以上の開きがある場合は、原則欠測扱いとして、その原因をチェックし、再度試料採取を行う。

(6) GC-MS 装置の感度試験

混合標準捕集管系列の中から中間程度の濃度のものを選び、4. 2. 5 (1) 5) の操作を行って感度の変動を確認する。この確認は1日に1回以上行い、内標準物質との相対感度が検量線作成時の相対感度に対して±20%以内の変動であることを確認する。(注16)

4. 2. 6 濃度の算出

4. 2. 5 で得られた結果から、次式を用いて空気中の各測定対象物質の濃度を算出し、結果には個々の値をそれぞれ記載する。

$$C = \frac{(A_s - A_t)}{V \times 298 / (273 + t) \times P / 101.3}$$

C : 25°Cにおける空気中の各測定対象物質の濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

A_s : 捕集管中の各測定対象物質の重量 (ng)

A_t : 各測定対象物質のトラベルブランク値 (ng)

操作ブランク値と同等と見なせる場合は操作ブランク値を用いる。

V : 空気捕集量 (L)

t : 試料採取時の平均の気温 (°C)。湿式型ガスマーターを使用しているときには、ガスマーターの平均水温 (°C)

P : 試料採取時の平均大気圧 (kPa)。湿式型ガスマーターの場合には ($P - P_w$) を用いる。ここで、 P_w は試料採取時の平均気温 t (°C)での飽和水蒸気圧 (kPa)

(注1) : 本法は採取試料の前処理に溶媒を用いないため、前処理操作における溶媒や雰囲気等からの汚染を受けにくいという利点がある。一方、測定対象のフタル酸エステル類は高沸点で吸着を起こしやすい性質を持つため、試料導入装置内への吸着やクロスコンタミネーションに留意する必要がある。装置内吸着については、分析での待機時間が長くなると空気中フタル酸エステル類の吸着が増加するため、試料の測定前には空の捕集管を複数本測定しブランクを低減させるとよい。クロ

スコンタミネーション防止のためには、高濃度の標準物質および試料を測定した後は、空の捕集管を測定するとよい。

- (注 2) : 器具類は、残留農薬分析用のアセトン等で超音波洗浄し、金属製のかごやアルミホイル等の上で乾燥させる、もしくは高温で加熱し清浄にする。使用直前までアルミホイルで覆う等して、雰囲気からの汚染を防ぐ。清浄後は、試験溶液が触れる部分には手を触れず、ピンセット等を用いる。
- (注 3) : 試料採取量、濃縮操作および GC-MS の条件等によって測定感度は異なるので、ここに示した濃度を目安に適宜変えてもよい。また、市販の標準溶液（混合標準溶液）を用いてもよい。但し、精度保証されているものが望ましい。
- (注 4) : 質量流量センサーを内蔵したポンプが市販されている。間欠サンプリング機能を有するポンプを用いてもよい。
- (注 5) : 新しく充填または購入した捕集管は、充填された吸着剤の耐用温度にて十分に加熱洗浄した後、同一の洗浄ロットから少なくとも 10%以上の割合でブランク値の測定を行い、目的定量下限値よりも十分低い値であることを確認する。なお、300°Cを超える温度で長時間空焼きすると炭素の酸化が進み、カーボンモレキュラーシートの性能が変化することがあるので注意する。空焼きの温度と時間は捕集剤の種類によって異なるため、製造メーカーの推奨値を使用する。
- (注 6) : 試料導入装置には複数のタイプがあり、それぞれに最適条件を設定する。第 1 は、捕集管が試料導入装置に装着されると流路が確保され、加熱脱離してトラップ管にいったん再捕集後、さらにトラップ管を加熱してクライオフォーカスに捕集し、さらに加熱してキャピラリーカラムに導入する方式である（図 4-4A）。第 2 には、捕集管が試料導入装置に装着されると流路が確保され、加熱・脱離してトラップ管またはクライオフォーカスに再捕集した後、いずれかを加熱してキャピラリーカラムに導入する方式である（図 4-4B および C）。
- (注 7) : ガラス製または溶融シリカ製の中空管または吸着剤を充填したトラップ管では冷却を要しない装置もある。また、トラップ管の冷却、加熱条件等は導入装置毎に決定する必要がある。市販の装置ではこれらの条件は提示されている場合が多い。
- (注 8) : トラップ管には石英等の不活性物質を詰めることもあるが、吸着剤を充填する場合もある。充填剤により、低温（-20°C程度）まで冷却を行っても破過を起こすことがあるので注意する必要がある。
- (注 9) : 水素や窒素を用いてもよい。純度については 99.999%以上のものが望ましいが 99.999%未満のものを使用する場合は妨害がないことを予め確認する。市販のガス精製管を使用してもよい。
- (注 10) : 対象成分が十分に分離出来れば、カラムの種類および温度条件等は任意に設定してよい。但し、設定した条件において、測定対象物質のピークが分離し、定量が可能であることをあらかじめ確認する。特に、同時に採取されるフタル酸エステル類の多くは $m/z=149$ のベースピークを持つため、条件確定時には十分留意する。
- (注 11) : 機器に付属の質量校正プログラムやチューニングメソッドを使用することが望ましい。
- (注 12) : 室内より室外での測定対象物質濃度が高いと考えられる場合は、室内の他に室外におけるトラベルブランクも併せて採取することが望ましい。試料採取の詳細については 1.1～1.5 を参照する。
- (注 13) : 混合標準溶液等を添加する場合は、シリンジの針先を捕集管内の吸着剤付近まで差し込むことが望ましい。市販の検量線作成ツール用装置を用いてもよい。

- (注 14) : 測定対象物質のピークに対する他の物質からの影響を判断するために行う操作である。測定した空気試料における定量用質量数と確認用質量数の強度比が、3.2.5(1)5)で算出した強度比と大きくかけはなれている場合は、再度、標準物質用捕集管を調製、測定し、定量用質量数と確認用質量数の強度比を算出する。再度測定した標準物質用捕集管の強度比が検量線作成時の90~110%の範囲内だった場合(標準物質に問題がない場合)、空気試料における測定対象物質のピークが何らかの影響を受けている可能性があることから、クロマトグラムのベースライン分離条件等の再検討や他の分析カラムによる定量を検討する。
- (注 15) : 室内空気中の測定対象物質の濃度は、その範囲が広いことが予想されるため、定量上限を明確に把握しておくことが必要である。空気試料の測定値が作成した検量線の範囲を超える場合は、諸条件を検討した上で検量線を再度作成し、定量する。
- (注 16) : $\pm 20\%$ を越えて感度の変動する場合には、その原因を取り除き、それ以前の試料を再測定する。さらに、保持時間については、比較的短い間に変動(通常、1日に保持時間が $\pm 5\%$ 以上、内標準物質との相対保持比が $\pm 2\%$ 以上)する場合には、その原因を取り除き、それ以前の試料の再測定を行う。

5. 総揮発性有機化合物の測定方法

総揮発性有機化合物 (TVOC) は、捕集管で採取した VOC を無極性のキャピラリーカラムを用いて GC-MS で測定した時に、*n*-ヘキサンと *n*-ヘキサデカンの保持時間の範囲内に溶出するピーク面積の合計をトルエン相当量として表した値である。(注1)

5. 1 測定方法の概要

吸着剤を充填した捕集管に室内空気および外気を一定流量で吸引し、測定対象物質を捕集する。捕集管を加熱脱離装置に装着し、加熱脱離する測定対象物質をキャピラリーカラムに導入して GC-MS により分離、定量することを基本とする。(注2) (注3) ¹⁵⁾

5. 2 試薬

(1) メタノール

測定対象物質および内標準物質／サロゲート物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの。

(2) 標準物質

定量用：トルエン

定性用：*n*-アルカン類 (*n*-ヘキサン, *n*-ヘプタン, *n*-オクタン, *n*-ノナン, *n*-デカン, *n*-ウンデカン, *n*-ドデカン, *n*-トリデカン, *n*-テトラデカン, *n*-ペンタデカン, *n*-ヘキサデカン), *o*-キシレン, *m*-キシレン, *p*-キシレン, エチルベンゼン, スチレン, 1,4-ジクロロベンゼン, 2-エチル-1-ヘキサノール, 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

純度 98%以上の JIS 規格試薬特級, またはこれと同等以上のもの。(注4)

(3) 定量用標準原液 (10 mg/mL)

全量フラスコ (100 mL) にメタノール 50 mL を入れ, トルエン 1 g を正確に量りとり, メタノールで全量を 100 mL とする。この溶液 1 mL は, 標準物質 10 mg を含む。この溶液 1 mL は, 標準物質 10 mg を含む。(注5)

(4) 定量用標準溶液 (100 µg/mL, 10 µg/mL, 1 µg/mL)

全量フラスコ (100 mL) にメタノール 50 mL を入れ, 定量用標準原液 10 mL を加え, メタノールで全量を 100 mL とし 1000 µg/mL 定量用標準溶液を調製する。この 1000 µg/mL 定量用標準溶液を順次メタノールで希釈して, 100 µg/mL, 10 µg/mL および 1 µg/mL 定量用標準溶液を調製する。

(5) 定性用混合標準溶液

全量フラスコ (100 mL) にメタノール 50 mL を入れ, 定性用標準物質 1 g を正確に量りとり, メタノールで全量を 100 mL とし 10 mg/mL 定性用標準原液を調製する。

全量フラスコ (100 mL) にメタノール 50 mL を入れ, 各定性用標準原液 1 mL を加え, メタノールで全量を 100 mL とし 100 µg/mL 定性用標準溶液を調製する。

(6) 内標準物質／サロゲート物質（トルエン- d_8 ）

トルエン- d_8 は、純度 98%以上の JIS 規格試薬特級、またはこれと同等以上のもの。

(7) 内標準／サロゲート原液（10 mg/mL）

全量フラスコ（100 mL）にメタノール 50 mL を入れ、トルエン- d_8 1 g を正確に量りとり、メタノールで全量を 100 mL とする。この溶液 1 mL は、内標準／サロゲート物質を 10 mg を含む。

(8) 内標準／サロゲート溶液（1000 $\mu\text{g/mL}$ 、100 $\mu\text{g/mL}$ ）

100 mL の全量フラスコ（100 mL）にメタノール 50 mL を入れ、内標準／サロゲート原液 10 mL を加え、メタノールで全量を 100 mL として 1000 $\mu\text{g/mL}$ 内標準／サロゲート溶液を調製する。この 1000 $\mu\text{g/mL}$ 内標準／サロゲート溶液をメタノールで希釈して、100 $\mu\text{g/mL}$ 内標準／サロゲート溶液を調製する。

(9) 高純度窒素ガス

測定対象物質、内標準物質およびサロゲート物質のクロマトグラムに妨害を生じないもの。

5. 3 器具および装置

(1) マイクロシリンジ

容量 1~5 μL 、1~10 μL または 10~100 μL が量りとれるもの。

(2) 試料採取装置

捕集管、流量調節装置、ポンプおよびガスメーターを連結したもの。試料採取装置の例を図 5-1 に示す。（注 6）

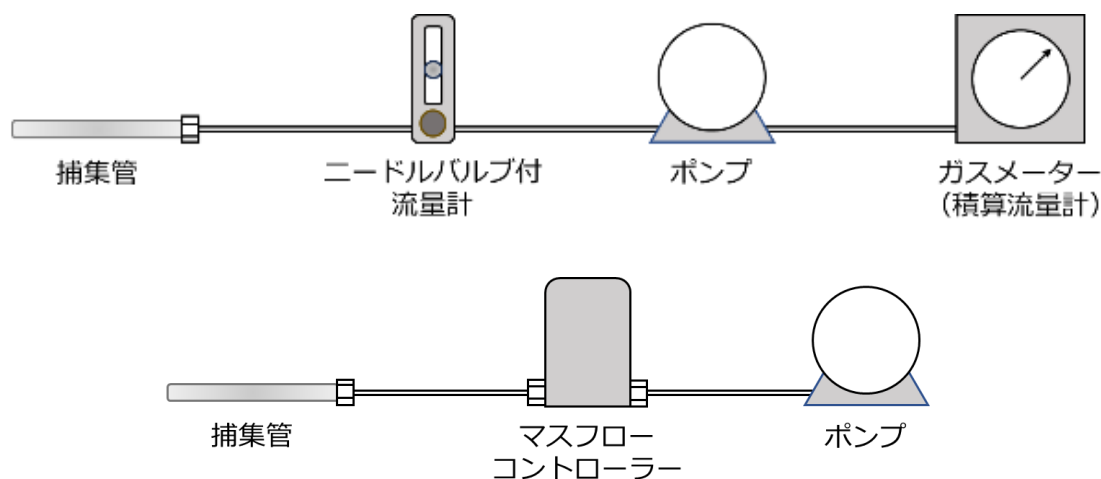


図 5-1 試料採取装置の接続例

1) 捕集管

a) 捕集管：外径 6.4 mm、長さ 89 mm のガラス管またはステンレス管に、粒径 0.18~0.25 mm（60~80 メッシュ）の多孔質ポリマー（ポリ（2,6-ジフェニル-1,4-フェニレンオキシド）200 mg を充填し、不活性処理したグラスウールまたはステンレス鋼製金網で両端を固定したもの。（注 7）

- b) 調製：加熱炉に捕集管を装着し、高純度窒素ガス等を 50~100 mL/min 程度に流して捕集管内の空気を十分置換した後、300℃程度で 2 時間程度高純度窒素ガスを通気洗浄し冷却後、両端を密栓する。調製した捕集管は活性炭入りの密閉できるガラスまたは金属製容器等に保存する。なるべく使用直前に調製する。
- 2) 流量調節装置：流量を 2~10 mL/min の範囲で制御でき、設定流量に対して±10%以内の制御精度を有する精密ニードルバルブ付流量計またはマスフローコントローラー。またはこれらと同等以上の性能を有するもの。（注 8）
- 3) ポンプ：ダイヤフラム型等の密閉式のポンプで、流量調節装置の制御範囲の流量を確保でき、かつ低流量でも安定して作動する性能を有するもの。（注 9）
- 4) ガスメーター：積算流量の測定が可能な湿式ガスメーターで、流量調節装置の流量制御範囲で精度よく作動する性能を有するもの。またはこれと同等以上の性能を有するもの。

(3) 試料導入装置

捕集管加熱部、再捕集部（冷却トラップ・加熱部またはクライオフォーカス・加熱部、もしくはその両方）およびスプリット装置を備えたもの。（注 10）

- 1) 捕集管加熱部：トラップ管とその加熱部からなるもの。試料導入装置に装着された捕集管に不活性ガス（ヘリウム）を流しながら加熱し、脱離した VOC を不活性ガス（ヘリウム）とともに再捕集部に導入する。
- 2) 再捕集部（冷却トラップ・加熱部）：吸着剤（Tenax® TA）等を充填した内径 2 mm 以下のトラップ管を-10℃以下に冷却し、VOC を再捕集する。ついで、トラップ管を 80℃/min 以上の昇温速度で急速に加熱して、気化した VOC をスプリット装置に通し、一部を GC-MS に導入する。
- 3) 再捕集部（クライオフォーカス・加熱部）：内径 0.5 mm 程度の中空細管を液体窒素等で-100℃以下に冷却し、VOC をクライオフォーカスする。中空細管を 250℃/min 以上の昇温速度で急速に加熱して、気化した VOC をスプリット装置に通し、一部を GC-MS に導入する。

(4) GC-MS 装置

- 1) 試料注入口：試料導入装置と接続ができるもの。
- 2) カラム恒温槽：恒温槽の温度を 35~300℃の範囲で制御できるもの。また、測定対象物質を最適に分離出来る昇温プログラムが作成可能なもの。
- 3) カラム：内径 0.2~0.32 mm、長さ 25~60 m の熔融シリカ製のものであって、内面にジメチルポリシロキサンまたは 5%フェニル-ジメチルポリシロキサンを 0.25~1.5 μm の膜厚で被覆したキャピラリーカラム、またはこれと同等の分離性能を有するもの。
- 4) インターフェース部：温度を 200~300℃程度に保つことができるもの。
- 5) イオン源：温度を 160~300℃に保つことができるもの。
- 6) 検出器（MS）：EI 法が可能で、Scan モードが可能なもの。

(5) キャリヤーガス：ヘリウム等（注 11）

5. 4 試料の採取

(1) 捕集管の前処理

試料採取に使用する前に、捕集管を清浄にするための前処理を行う。捕集管に 50 mL/min 程度の流速で高純度窒素ガスを流しながら、100℃で 30 分間、ついで 300℃で 2 時間以上加熱処理し、捕集管に残存する可能性のある VOC を除去する。100℃以下に冷却したのちに、捕集管

の両端をポリテトラフルオロエチレン (PTFE) フェルール付き金属スクリーキャップで密栓し、粒状活性炭を入れたステンレス製容器で保管する。

前処理済捕集管の一部について TVOC の測定を行い、前処理が適切に行われていることを確認する。

(2) 試料採取

- 1) 室内空気の採取：居住住居における空気試料は、居間および寝室で 24 時間採取する。捕集管を部屋の中央付近、高さ 1.2~1.5 m の位置に設置し、試料採取装置を用いて、24 時間の採取量が 3L 以下になるように流速を設定して採取する。空気試料を採取した捕集管は、両端を密栓し、加熱脱離 GC-MS 分析を行うまで粒状活性炭を入れたステンレス製容器で保存する。(注 12) (注 13) (注 14)
- 2) 2 重測定用の試料採取：密栓した前処理済捕集管を、試料採取操作を行わないこと以外は空気試料採取用の捕集管と同様に持ち運び、トラベルブランク試験用捕集管とする。この操作は、居住住居ごとに 1 試料以上、または一連の試料採取において、試料数の 10% 程度の頻度で実施する。
- 3) トラベルブランク：密栓した前処理済捕集管を、試料採取操作を行わないこと以外は空気試料採取用の捕集管と同様に持ち運び、トラベルブランク試験用捕集管とする。この操作は、居住住居ごとに 1 試料以上、または一連の試料採取において、試料数の 10% 程度の頻度で実施する。(注 15)

5. 5 試験操作

(1) 検量線用捕集管の調製

検量線作成用捕集管を検量線作成用 T 字管に接続し、30~50 mL/min の流速で高純度窒素ガスを流しながら、マイクロシリンジを用いて 1 µg/mL, 10 µg/mL, 40 µg/mL, 100 µg/mL, 400 µg/mL, または 1000 µg/mL 定量用標準溶液 1 µL を注入する。高純度窒素ガスを 3~5 分間通気したのちに、捕集管を取り外し、密栓する。(注 16) (注 17)

(2) 内標準物質の添加

試料を採取した捕集管、トラベルブランク試験用捕集管、または検量線作成用捕集管を検量線作成用 T 字管に接続し、30~50 mL/min の流速で高純度窒素ガスを流しながら、マイクロシリンジを用いて 100 µg/mL 内標準溶液 1 µL を注入する。高純度窒素ガスを 3~5 分間通気したのちに、捕集管を取り外し、密栓する。(注 18)

(3) 操作ブランク試験用捕集管の調製

操作ブランク試験用捕集管の調製：空気試料用の捕集管と同一の未使用の捕集管について(2)と同様の操作を一連の操作の中で 1 回以上行い、操作ブランク試験用捕集管を調製する。(注 19)

(4) 加熱脱離 GC-MS 測定

内標準物質を負荷した捕集管を試料導入装置に装着し、キャリアーガスを流しながら捕集管を加熱する。加熱脱離した VOC をあらかじめ冷却したトラップで再捕集したのちに、トラップを急速に加熱し、気化した VOC をスプリットして GC-MS に導入する。(注 20) (注 21)

試料導入装置の分析条件の一例を以下に示す。

捕集管加熱温度：	280°C
パージ流量：	50 mL/min, 8 min
キャリアーガス：	ヘリウム
トラップ温度：	-20°C
トラップ加熱温度：	280°C, 5 min
ライン温度：	250°C
バルブ温度：	250°C

GC-MS の分析条件の一例を以下に示す。

カラム：	キャピラリーカラム (0.2~0.32 mm i.d.×25~60 m, 膜厚 0.25~1.5 μm)
液相：	ジメチルポリシロキサンまたは 5% フェニル-ジメチルポリ シロキサン
カラム温度：	40°C— (5°C/min, 昇温) —280°C (4 min)
スプリット比：	1 : 5 ~ 1 : 20
キャリアーガスおよび流量：	ヘリウム, 40 cm/sec (線速度一定) または 1 mL/min (流量一定)
インターフェース温度：	250°C
イオン源温度：	200°C
スキャン範囲：	35~400 m/z , 2~10 Scans/sec

(5) 定量および定性

- 1) 検量線の作成：トルエンと内標準物質 (トルエン- d_8) のピーク面積比を求め、トルエンの負荷量とピーク面積比をもとに検量線を作成する。
- 2) 定量：Scan 法で測定した質量分析のトータルイオンクロマトグラムを波形処理して、 n -ヘキサンから n -ヘキサデカンの間保持時間に溶出するピークの面積を積算する。
トルエンのピーク面積で作成した検量線をもとに、各ピークの面積をトルエン換算値として表す。
(注 22)
- 3) 定性：定性用標準物質の保持時間とマススペクトルから、試料の主要なピークについて定性を行う。(注 23) (注 24) (注 25)

5. 6 濃度の算出 (注 26) (注 27)

5. 5 で得られた結果から、次式を用いて 25°C における室内空気中の TVOC 濃度 (μg トルエン相当量/ m^3) を算出する。

$$C = \frac{(A_s - A_t)}{V \times 298 / (273 + t) \times P / 101.3}$$

- C : 25°Cにおける室内空気中の TVOC 濃度 (μg トルエン相当量/ m^3)
 A_s : 試料採取捕集管中の TVOC 量 (ng トルエン相当量)
 A_t : トラベルブランク又は操作ブランク捕集管中の TVOC 量 (ng トルエン相当量)
 V : 試料採取量 (L)
 t : 試料採取時の平均の気温 (°C)。湿式型ガスメーターを使用しているときには、
ガスメーターの平均水温 (°C)
 P : 試料採取時の平均大気圧 (kPa)。湿式型ガスメーターの場合には ($P - P_w$) を用い
る。 P_w は試料採取時の平均気温 t (°C) における飽和水蒸気圧 (kPa)

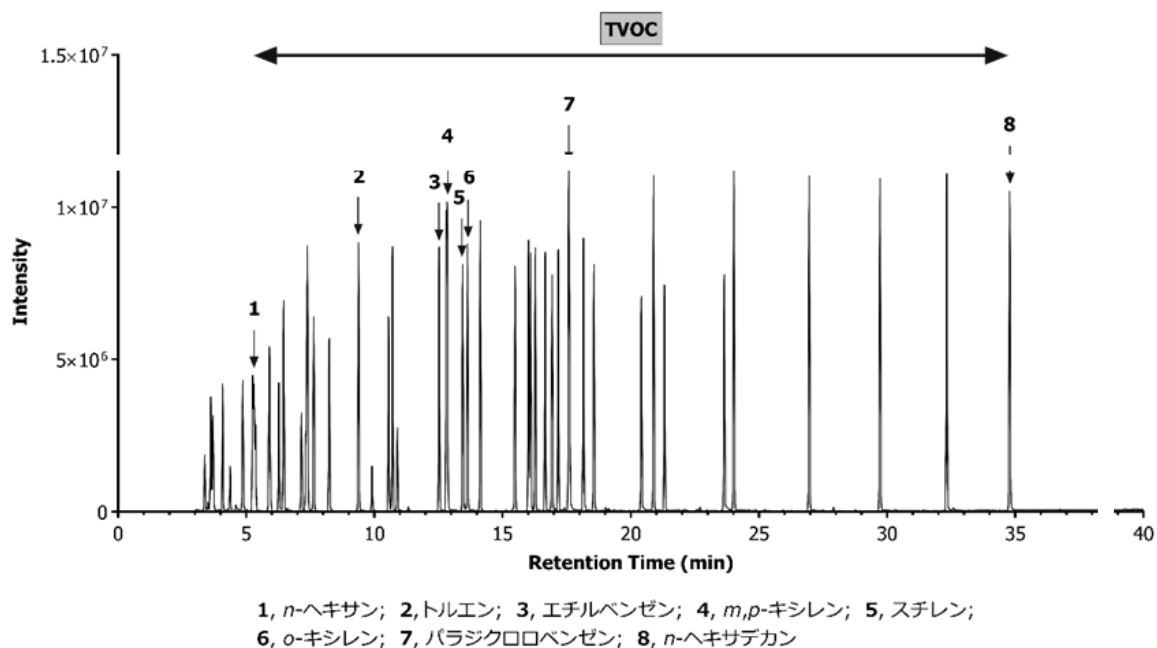


図 5-2 揮発性有機化合物のトータルイオンクロマトグラムの例

- (注 1) : WHO の定義では、VOC は沸点が 50°C ないし 100°C から 240°C ないし 260°C の範囲の化合物である。一方、TVOC は、GC-MS 分析において *n*-ヘキサン (沸点 69°C) から *n*-ヘキサデカン (沸点 287°C) の間に溶出する VOC の総和であり、わが国では室内空気質の総合的な指標として 400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の暫定目標値が定められている。
- (注 2) : 本法は、ISO 16000-6: 2021 に対応する。
- (注 3) : 捕集された VOC のほとんどが測定可能である。室内空気中の VOC は濃度範囲が広いので、濃度が高い物質では測定に際して内径の小さいカラムでは過負荷になり、検量線の範囲を外れる恐れもあるので注意する。

- (注4) : TVOC を構成する化合物のうち、1/2 程度の化合物を同定できるように、定性用標準物質を適宜追加すると良い。
日本の室内空气中で高頻度に検出される TVOC 構成成分として、次の VOC が報告されている (文献 1)。
室内濃度指針値が設定されている物質 (6 物質) : トルエン, エチルベンゼン, キシレン, スチレン, 1,4-ジクロロベンゼン, *n*-テトラデカン
初期リスク評価済み物質 (3 物質) : 2-エチル-1-ヘキサノール, 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
***n*-アルカン類 (10 物質)** : *n*-ヘキサン, *n*-ヘプタン, *n*-オクタン, *n*-ノナン, *n*-デカン, *n*-ウンデカン, *n*-ドデカン, *n*-トリデカン, *n*-ペンタデカン, *n*-ヘキサデカン
脂肪族アルデヒド類 (2 物質) : ヘプタナール, デカナール
グリコール類・グリコールエーテル類 (4 物質) : 1,3-ブタンジオール, プロピレングリコール 1-モノメチルエーテル, ジプロピレングリコール, ジプロピレングリコールモノメチルエーテル
テルペン類 (3 物質) : α -ピネン, *d*-リモネン, メントール
環状シロキサン類 (2 物質) : オクタメチルシクロテトラシロキサン, デカメチルシクロペンタシロキサン
芳香族炭化水素類 (2 物質) : 1,2,4-トリメチルベンゼン, 1-エチル-3-メチルベンゼン
その他 (1 物質) : 酢酸エチル
- (注5) : 試料採取量, および GC-MS 分析の条件などによって測定感度は異なるので, ここに示した濃度を目安に適宜変えてもよい。また, 市販の標準原液 (混合標準原液) を用いてもよい。但し, 精度が保証されているものが望ましい。
- (注6) : 基本的な構成では, 捕集管の後段に体積流量を調節するニードルバルブ付流量計, ポンプおよびガスメーターを PTFE チューブなどを用いて接続する。湿式ガスメーターを用いる場合には, 採取時の平均気温および気圧を記録する必要がある。一方, 流量調節装置として流量積算機能を備えたマスフローコントローラーを用いる場合には, ガスメーターは不要である。
- (注7) : 新しく調製または購入した捕集管は充填された吸着剤の耐用温度にて十分前処理したのち, 同一の洗浄ロットから少なくとも 10%以上の割合でブランク値の測定を行い, 目的定量下限値よりも十分低い値であることを確認する。
- (注8) : マスフローコントローラーの流量単位は, SSCM (Standard Square Centimeter per Minute)あるいは SLM (Standard Litter per Minute)と標記され, 単位時間に流れる 0°C, 1 atm の標準空気の体積を表している。但し, 装置によって標準とされる空気の温度が異なる場合があるため, あらかじめ確認する必要がある。
- (注9) : 質量流量 2 mL/min を正確, かつ精密に制御できるもの。あるいは, 質量流量 10 mL/min を精密に制御でき, かつ一定間隔で作動・停止を繰り返すようプログラムができるもの。いずれも, 流量を積算する機能を有するものが望ましい。

- (注 10) : 試料導入装置には複数のタイプがあり、それぞれに最適条件を設定する。第一は、捕集管が試料導入装置に装着されると流路が確保され、加熱脱離することによりトラップ管にいったん再捕集後、さらにトラップ管を加熱してクライオフォーカスに捕集し、さらに加熱してキャピラリーカラムに導入する方式である。第二には、捕集管が試料導入装置に装着されると流路が確保され、加熱脱離することによりトラップ管またはクライオフォーカスに再捕集したのち、いずれかを加熱してキャピラリーカラムに導入する方式である。
- (注 11) : キャリヤーガスはヘリウム（純度 99.999% (v/v) 以上）を用いるのが望ましいが、水素や窒素を用いてもよい。0.5 ng のトルエンを検出できる純度であることが望ましい。
- (注 12) : Tenax[®] TA 200 mg を充填した捕集管での *n*-ヘキサンの安全試料採取量 (SSV; Safe Sampling Volume) は約 3 L である。したがって、居住住居において日常生活を営みながら 24 時間試料を採取する場合、2 mL/min 程度の極めて低い流速で採取する必要がある。一方、短時間（30 分）で試料を採取する場合は、制御範囲 100～200 mL/min の流量調節装置を用いて試料を採取することもできる。
- (注 13) : 試料採取時の流速が極端に低い場合、分子拡散によって捕集される VOC の影響が無視できない。このような場合、捕集管の吸気側にポリエーテルエーテルケトン (PEEK) 製の細管（外径 0.8 mm, 長さ約 30 cm）を接続することによって、分子拡散による汚染を抑制することができる。また、両端にインサートを挿入し、捕集管の末端から充填した吸着剤までの拡散距離を大きくした捕集管も利用できる。
- (注 14) : 低流速での連続採取のほかに、10 mL/min 程度の流速で間欠的にポンプを作動させてもよい。一例として、10 mL/min で 6 分間ポンプを作動させたのちに、24 分間停止させるサイクルを 48 回繰り返すことで 2.88 L の試料を採取する。
- (注 15) : トラベルブランク値の測定は一連の測定において少なくとも 3 試料行うこととしているが、この 3 試料の測定結果に大きなばらつきが認められ、そのまま差し引くことによって測定結果に対して大きな誤差を与えることが示唆される場合には、統計的に妥当と考えられ得る必要な数のトラベルブランク試験を行うことが望ましい。また、室外で塗装工事などが行われており、室内より室外での化学物質濃度が高いと考えられる場合は、室内の他に室外におけるトラベルブランクも併せて採取することが望ましい。
- (注 16) : 試料を添加する場合は、シリンジの針先を捕集管内の吸着剤付近まで差し込むことが望ましい。市販の検量線作成装置を用いてもよい。
- (注 17) : 既知濃度のトルエンを含む標準空気を捕集管に通して検量線用捕集管を調製してもよい。
- (注 18) : 分析装置による内部標準液の自動添加機能を用いてもよい。
- (注 19) : 分析環境から試験操作過程で汚染されることがあるので、操作ブランクを一連の測定操作の中で少なくとも 1 回以上実施する。
- (注 20) : 質量分析計の種類によって、同一の化合物でもマスパターン、即ちフラグメントイオンの強度比が異なるため、TVOC の測定を行う場合は、磁場型質量分析計のマスパターンに一致させるよう装置を校正する必要がある。この校正方法には、機器のメーカーによって「マスパターン調整」あるいは「標準スペクトルチューニング」などの名称がある。

- (注 21) : 測定対象物質が十分に分離出来れば、カラムの種類および温度条件などは任意に設定してよい。
- (注 22) : VOC のトータルイオンクロマトグラムの一例を図 5-2 示す。
- (注 23) : トータルイオンクロマトグラムの主要な 10 本のピーク、または 2 μg トルエン相当量/ m^3 以上の濃度のピークについて同定を行う。
- (注 24) : 定性には、NIST/EPA/NIH マススペクトルライブラリー、Wiley Registry などのスペクトルライブラリーを用いることもできる。また、各ピークの保持時間をもとに Kovats の保持指標 (RI; Retention Index) を算出し、ライブラリーの RI 値と比較することによって定性の精度を向上させることができる。
- (注 25) : 不分離ピークの定性の精度を向上させる方法として、デコンボリューション解析がある。
- (注 26) : 操作ブランク測定は試料測定に先立って行い、操作ブランク値を気中濃度に換算した値が目標定量下限値を超える場合には、再洗浄や機器の調整を行ったのち、再度測定し、操作ブランク値を十分低減してから試料を測定する。
- (注 27) : トラベルブランク値が操作ブランク値と同等（等しいか小さい）とみなせる場合には、移送中の汚染は無視できるものとして試料の測定値から操作ブランク値を差し引いて濃度を計算する。移送中の汚染がある場合には、3 試料以上のトラベルブランク値を測定した時の標準偏差 (σ) から求めた定量下限値 (10σ : 気中濃度への換算値) が目標定量下限値以下の場合、およびトラベルブランク値による定量下限値が目標定量下限値より大きくても、試料の測定値がトラベルブランク値による定量下限値以上の場合には、試料の測定値からトラベルブランク値を差し引いて濃度を計算する。
移送中の汚染が疑われ、トラベルブランク値による定量下限値が目標定量下限値より大きく、さらに試料の測定値がトラベルブランク値による定量下限値より小さい場合は、原則として欠測扱いとする。この場合、汚染の原因を取り除いたのち、再度試料採取から行う。

《参考文献》

- 1) JIS A 1960: 2015 室内空気のサンプリング方法通則, 8 サンプリング場所
- 2) 井上明生: ホルムアルデヒド気中濃度のガイドライン対策, *木材工業*, **52** (1), 9-14 (1997)
- 3) 井上明生ら: デシケータ法によるホルムアルデヒド放散量と気中濃度との相関, *木材工業*, **45** (7), 313-319 (1990)
- 4) JIS Z 8703 試験場所の標準状態
- 5) Chiba M. *et al.*: Validation study for establishing a standard test method for volatile organic compounds in indoor air in Japan using solvent extraction, *BPB Reports*, **7**(2), 39-43 (2024).
- 6) 厚生労働行政推進調査事業費補助金(化学物質リスク研究事業)(H30-化学-指定-002)「室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究(研究代表者: 酒井信夫)」平成30年度分担研究報告書
- 7) 千葉真弘ら: 除湿官を使用した室内空気中揮発性有機化合物分析を想定した添加回収試験, *室内環境*, **27**(2), 107-117 (2024).
- 8) 厚生労働行政推進調査事業費補助金(化学物質リスク研究事業)(21KD2002)「空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究(研究代表者: 酒井信夫)」令和3年分担研究報告書
- 9) 厚生労働行政推進調査事業費補助金(化学物質リスク研究事業)(21KD2002)「空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究(研究代表者: 酒井信夫)」令和5年分担研究報告書
- 10) Tanaka-Kagawa T., *et al.*: Method validation for the determination of phthalates in indoor air by GC-MS with solid-phase adsorption/solvent extraction using octadecyl silica filter and styrene-divinylbenzene copolymer cartridge, *BPB Reports*, **2**(5), 86-90 (2019).
- 11) 厚生労働行政推進調査事業費補助金(化学物質リスク研究事業)(H30-化学-指定-002)「室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究(研究代表者: 酒井信夫)」令和元年度分担研究報告書
- 12) 厚生労働行政推進調査事業費補助金(化学物質リスク研究事業)(H30-化学-指定-002)「室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究(研究代表者: 酒井信夫)」令和2年度分担研究報告書
- 13) Yoshitomi T., *et al.*: Development of a standard test method for insecticides in indoor air by GC-MS with solid-phase adsorption/solvent extraction, *BPB Reports*, **6**(3), 76-80 (2023).
- 14) 厚生労働行政推進調査事業費補助金(化学物質リスク研究事業)(21KD2002)「空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究(研究代表者: 酒井信夫)」令和4年分担研究報告書
- 15) 厚生労働行政推進調査事業費補助金(化学物質リスク研究事業)(21KD2002)「空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究(研究代表者: 酒井信夫)」令和3年度～令和5年度 総合研究報告書