

生活空気環境中の化学物質とその人体暴露

安藤 剛¹⁾, 吉田 俊明¹⁾, 福原 守雄²⁾

Human exposure to chemicals in ambient air

Katashi ANDOH, Toshiaki YOSHIDA, Morio FUKUHARA

1. はじめに

生活環境とは、大気環境とは違い、個人あるいは職業人が日常的に生活や仕事の基盤としており、住居や職場を中心した範囲と考えることができる。我々が日常生活している家庭や職場は、化学工業の発達により生み出された建材、商品、生活用品で充満しており、これら多種類の商品からは様々な揮発性化学物質が空气中に揮散している。また生活空気環境中の化学物質は、そこで生活している人や働いている人の行為により発生するものも多い。これらの空气中化学物質の存在形態は、ガス状、吸入性粉塵(<10 μ m)、あるいは粉塵に吸着した形で存在しており、これらは吸気により生体内に容易に取り込まれ、物質によっては食事や飲料水経路で摂取する場合に比べその生体内吸収率が高いことが知られている。

これら化学物質には様々な種類があり、その由来も様々である。大気汚染物質として特に最近規制されているベンゼン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレンなど発癌性¹⁾が指摘されているもの、ホルムアルデヒド²⁾などのようにシックハウス症候群や化学物質過敏症³⁾などの名称で最近問題となっている疾患の原因物質として疑われているもの、家庭内で各種の生活用品から日常的に排出されている防虫剤成分である p-ジクロロベンゼンなどがある。

これら生活環境のうち空気環境中に存在する化学物質の危険性を論じる場合多くは、一般大気とか、工場地帯や幹線道路付近の大気とかいう個々の環境の化学物質のレベルについて測定し、危険性を評価する方法がとられてきた。ここではこのような環境レベルではなく、人体暴露の視点から、毎日の生活の中で人が何をどのくらい実際に吸入しているかについての実態調査と、それにもとずいた人体影響評価に関する方法論について概観する。すなわち日常の生活のなかでの吸っている空気からの化学物質の暴露実態を把握するための個人暴露調査法、その分析法、発生源の調査、人体影響の評価の基となる吸入経路での体内吸収率、人体汚染の指標である生物学的指標について述べる。またその具体例として、家庭内で衣類やトイレの防虫剤の成分と

して大量に使用されている p-ジクロロベンゼンについて、著者らの数年にわたる調査研究の結果を中心に解説する。

2. 空气中化学物質の種類

生活環境空气中の揮発性有害化学物質は、無機化合物と有機化合物に分けられる。無機化合物は一般には一酸化炭素、炭酸ガス、二酸化窒素、アンモニアなどであるが、これ以外に家庭用品の誤用による事故の原因となった化学物質として1989年頃に多発したトイレ用洗剤の誤用による塩素ガスがあり、このガスによる急性中毒事故は当時の新聞紙上を賑わした。一方生活環境空气中の有機化合物は揮発性有機化合物や粒子状有機化合物があり、数百種類を越すとも言われており、沸点により4種類に分類されている(表1)。

超揮発性有機化合物(VVOC)は、ホルマリンに代表される新築住宅などで多く発生している。ついで有機溶剤をはじめ大部分の空气中の化学物質は揮発性有機化合物(VOC)に分類され、早くから室内濃度の高い有害性物質として1,1,1-トリクロロエタン、テトラクロロエチレン、ベンゼン、キシレン、エチルベンゼン、四塩化炭素、トリクロロエチレン、クロロホルム、スチレン、p-ジクロロベンゼンなどが指摘されている³⁾。半揮発性有機化合物(SVOC)には、プラスチック製品の可塑剤などに使われる難燃剤などがこれに分類される。粒子状有機化合物(POM)にはたばこの煙などに含まれる化合物がある。

表1. 空気環境中の有機化合物の分類

名 称	沸 点
超揮発性有機化合物(VVOC) (Very Volatile Organic Compounds)	< 0~5-10 $^{\circ}$ C
揮発性有機化合物(VOC) (Volatile Organic Compounds)	50-100~240-260 $^{\circ}$ C
半揮発性有機化合物(SVOC) (Semi Volatile Organic Compounds)	240-260~380-400 $^{\circ}$ C
粒子状有機化合物(POM) (Particulate Organic Matters)	> 380 $^{\circ}$ C

3. 空气中化学物質の補集方法と個人暴露調査

空気は水、食品などと大きく異なり、圧力と温度により体積が変わり、測定結果を標準状態(25 $^{\circ}$ C, 1気圧)に換算

1) 大阪府立公衆衛生研究所, 2) 国立公衆衛生院

し評価する必要がある。空気試料を採集する方法には、空気をそのまま容器に採取する方法と吸着剤に吸着・濃縮させる方法があり、それぞれ特徴を持っており、目的に合わせ選択する必要がある。

測定点の空気を採集する容器としては、容量1Lのガラス製の真空ビン、ガスの吸着や透過の少ない高密度プラスチック製の袋、キャニスターの3種がある。一般的には、測定法は測定対象化学物質に合った吸着剤に吸着後、熱脱着あるいは溶剤により抽出させ、ガスクロあるいは液体クロマトで測定する。真空ビンは前もって容器内を真空にしておき、測定現場でその容器内に現場の空気を吸入して採集する。採集時間は容器のコックを開いた時の瞬間であり、濃度が時々刻々変化する現場での平均濃度を測定するには適当ではない。ただし容器の洗浄が手軽で、再利用が可能、比較的安価である事などが特長である。しかし、採集容量が1Lであり測定感度の点での制限が生じる。プラスチック製の袋はテドラーバッグの商品名で知られているが、ガスの吸着と透過や採集後の光分解を抑えるためにテフロンやアルミ蒸着など複合材の商品が市販されている。容量は1~数10Lまで標準商品として市販されており、さらに大容量も特注で入手可能である。採集のためにポンプが必要なため、前もってポンプなどを含めた採集用具全体での吸着性や透過性の検討が必要である。採集時間は採集速度と採集量で自由に設定できること、採集量が多いため様々な濃縮方法、測定方法を使うことができることが利点である。洗浄は清浄ガス(空気あるいは窒素)で繰り返し洗浄し、洗浄後のチェックが必要である。キャニスターはステンレス製の容器で、内面には化学物質の吸着を防ぐためのコーティングが施されている。原理的には真空ビンと同じでそれよりも採集容量を大きくしたものと見える。空気採取の入り口に定流量バルブを取り付けその流量を調整する事により、長時間の採集が可能となっている。採集後の内容空気を取り出す方法は清浄不活性なガスを注入し追い出す方法が一般的であるが、採集時に加圧ポンプを使い採集する方法もあり、その場合は内外の圧力差で取り出す事が可能である。洗浄方法としてはテドラーバッグの場合と同様であるが、マントルヒーターなどにより容器を加熱して効率を上げる方法がある。システム全体としては高価になるが、揮発性有機化合物(VOC)を対象とした場合、測定精度は最も高いとされている⁴⁾。

一方、空気を現場で吸着剤に直接採集する方法には、ポンプにより強制的にガラス管に詰めた吸着剤に空気を通し吸着させるアクティブサンプリング法と、気体の拡散力により吸着させるパッシブサンプリング法とがある。吸着剤には活性炭、テナックス(Tenax)などを主に使用するが、測定対象とする化学物質により様々である。吸着された化学物質は溶剤で抽出する方法と熱により脱着する方法の2種あり、前者は主として活性炭を後者は主としてテナックスを使用する。測定に際して吸着剤の選択の間違いや測定操作の失敗などにより測定のし直しが不可能であるため、サンプリング計画は慎重である必要がある。アクティブサ

ンプリングでは対象とする化学物質により吸着剤の吸着容量に限界があるため、2個を直列に繋ぎ前段の吸着剤の吸着容量以上の物質は2段目の吸着剤で吸着させ、前段の吸着容量を確認しておく必要がある。市販のアクティブサンプリングチューブには吸着剤を2段にし後段には前段の1/2の割合で詰めたサンプリングチューブが多い。一方、パッシブサンプリングにおいては吸着剤への化学物質の吸着は風速に影響されることから、吸着剤と外気との間に多孔質の隔壁を置き風速などの影響を排除している。隔壁としてはテフロン製多孔質膜でチューブ状になっており、内部に吸着剤を入れ両端を封じたものが一般的である。外気濃度と吸着量との比(Sampling Rate)は物質毎に異なり、測定に先立ちそのサンプリングレートはアクティブサンプリング法による実際の濃度と比較して求めておく必要がある⁵⁾。その式は下記に示すとおりである。

$$\text{サンプリングレート} = \frac{\text{補集量}(\text{ng})}{[\text{実際の濃度}(\text{ppm}) \times \text{時間}(\text{min})]}$$

この方法は拡散係数に依存していることから拡散係数の小さな物質にはサンプリングレートが小さくなり実用的でなくなること、また吸入性粉塵になっている状態や粉塵に吸着している状態の高沸点化学物質には適応できない。最大の特長は小型軽量でありポンプなどの補助機器を必要としないことである。このため個人曝露量の測定や、同時に多地点の測定を行なう調査に向いている。パッシブサンプラーを持ち歩くときの被験者の心理的負担を軽減させる目的で携帯ホルダーも色々試作されている⁶⁾。

半揮発性有機化合物(SVOC)については、多くの化学物質に対して吸着特性をもつサンプリングチューブと、流量精度が良く小型の携帯可能なサンプリングポンプの開発も行なわれている。

4. ヒトの一日吸入曝露量(個人曝露量)

一日生活して過ごした空気環境中の化学物質の濃度を測定した後、その人が吸入した一日の実際の吸入量を計算するには、ヒトの一日の呼吸量が必要である。一般に人間の安静時の呼吸回数は毎分15回、一回の呼吸量は数百mlと言われており、この値から単純に計算すると一日の総呼吸量は約10m³程である。実際には起きて仕事をしており安静時以上のエネルギーを消費している。呼吸量はエネルギー代謝量に比例しており、個人差を消去したエネルギー代謝率(RMR: Relative Metabolism Rate)によって作業の強度を表現している。

$$\text{エネルギー代謝率(RMR)} = \frac{(\text{作業時エネルギー代謝量}) - (\text{安静時エネルギー代謝量})}{(\text{基礎代謝量})}$$

安静時エネルギー代謝量は基礎代謝量の約1.2倍である。RMR値は座位での計器監視で0.5、ゆっくりとした平地歩行(45m/分)で1.5、普通歩行(71m/分)で2.1、速歩(95m/

分)で3.5, 自動車の運転は1.0といわれている¹⁾, 8時間安静で残りの16時間を軽い活動(RMR≒0.9)をしている場合の一日の呼吸量はほゞ15m³となり, 8時間安静で, 8時間やや重い作業(RMR≒2.0)を, 残り8時間を軽い活動(RMR≒0.9)行った場合はほゞ20m³となる。以上から, 一般に一日の総呼吸量は15~20m³の値が用いられており, この値と得られた吸入空気中の化学物質の濃度を乗したものが一日に吸入した個人暴露量と見積もる事ができる。

5. 人体暴露の生物学的指標

人が肺から吸入した化学物質は, 一部は再び呼吸とともに体外に吐き出され, 一部は体内に吸収され代謝を受けてから体外に排出される。それでは一般に化学物質の暴露を受けている人の体内に実際その化学物質が取り込まれているか, すなわち人体汚染がおきているかを調査するにはどうしたらよいのだろうか。経気道的に取り込まれた空気中の化学物質は, 濃度勾配によって血液に溶け込み体内に分配され, 肝臓をはじめとした各種臓器で代謝され, 主に尿中にその代謝物として排泄される。血液中や尿中もとの化学物質やその代謝物の濃度を測定できれば, 生活空気環境中から吸収した物質が実際に体内にとりこまれ代謝されていることがわかる。更にこれら代謝物の量と, その人の吸った空気中の化学物質の量の相関性などから, 人におけるその化学物質の吸収率, 代謝速度などが推察でき, 生体影響の評価に有益なデータとなりうる。

このような人体汚染の生物学的指標として, 血液および尿中の揮発性物質およびその代謝物を用いて調査した報告がある。まず血液中の当該物質を測定した例として, Cremerらは, 有機溶剤を対象に調べ, ボランティアの血液中から, ベンゼン(濃度範囲: 34~300ppt), 1,4-ジクロロベンゼン(29~400ppt), m-キシレン(10~20ppt), テトラクロロエチレン(49~300ppt), トルエン(86~300ppt)などを検出している⁶⁾。一方尿中代謝物の測定例については, 古くから生活環境空気よりも高濃度である産業衛生現場では, 作業環境の管理のための健康診断項目に尿中代謝物の測定が定められており, 個人曝露量と尿中代謝物濃度との関連の報告も多い^{5,8-17)}。表2にこのような個人曝露の生物学的指標となる生体代謝物をあげた。

このような産業衛生現場の空気中化学物質は高濃度であり, 指標としている尿中代謝物も高濃度である。これを一般の生活環境の調査に用いる場合に, 生活空気環境中の化学物質が非常に低濃度で検出できなかったり, もともとある生理的な値と区別できない場合がある。しかし生理的に常時わずかながら排泄している物質であっても, 空気中化学物質由来の方が圧倒的に高い場合は指標として可能である。その例としてはトルエン⁸⁾, キシレン⁹⁾などがある。実際大部分の有機ハロゲン系物質は生理的には存在せず, 環境からの吸収された化学物質あるいはその代謝物と考えることができ, 個人曝露指標として有効な場合が多い。

Hillらは, 米国の一般成人1,000名(20~59歳)を対象に血中のp-ジクロロベンゼンと尿中の代謝物2,5-ジクロロ

表2. 個人曝露の生物学的指標となる生体代謝物

化学物質	指標物質
トルエン	* 尿中馬尿酸 ⁸⁾
キシレン	* 尿中メチル馬尿酸 ^{5,9)}
酢酸エチル	尿中エチルアルコール ¹⁰⁾
ヘキサン	* 尿中2,5-ヘキサジオン ¹¹⁾
スチレン	* 尿中マンデル酸 ¹²⁾
ベンゼン	尿中フェノール ¹⁷⁾
1,1,1-トリクロロエタン	* 尿中トリクロロ酢酸/総三塩化物 ¹³⁾
	呼気中1,1,1-トリクロロエタン ¹⁴⁾
トリクロロエチレン	* 尿中トリクロロ酢酸/総三塩化物 ¹⁵⁾
テトラクロロエチレン	* 尿中トリクロロ酢酸/総三塩化物 ¹⁶⁾
p-ジクロロベンゼン	尿中2,5-ジクロロフェノール ⁵⁾

*有機溶剤中毒予防規則第二十九条による健康診断項目物質⁷⁾

フェノールを調べた結果を報告している¹⁸⁾。調査対象の98%から尿中代謝物2,5-ジクロロフェノールが測定でき, 96%が血中のp-ジクロロベンゼンの測定が可能であった。さらにそのうち694名については, 血中のp-ジクロロベンゼン濃度の対数変換値と尿中の代謝物2,5-ジクロロフェノールの対数変換値とは有意な相関関係(r=0.82, p<.0001)があることを示している(図1)。

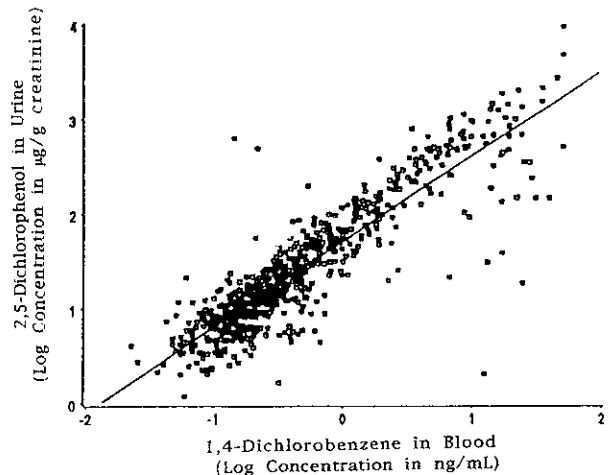


図1. 合衆国住人の血液中p-ジクロロベンゼンと尿中代謝物2,5-ジクロロフェノールとの相関¹⁸⁾

しかしながら一般の生活環境調査のような低い濃度を対象に調査する場合には, 揮発性化学物質のなかには体内代謝速度が早い, あるいは喫煙, 飲酒などの影響で個人曝露の濃度と尿中代謝物の指標の間に高い相関がえられない場合もある。著者らも1,1,1-トリクロロエタンなどの個人曝露量と尿中代謝物量の調査を行なったが, 両者の間に高い相関が得られた場合と得られなかった場合があり, 他の因子の影響を合わせて調査する必要があった¹⁹⁾。

6. 吸入による生体内への吸収率

吸入により取り込まれる空気中の化学物質の生体影響は, 体内に吸収された物質の量に関係(量-反応関係)する

ことから、その生体影響を評価するためには、生体に取り込まれた化学物質の量を正確に知る事が重要である。空气中化学物質は呼吸により体内に吸収されることは明らかであるが、人におけるそれぞれの化学物質の吸収率は明らかでない場合が多い。そこで動物を用いて化学物質の吸収率を実験的に求め、それを人に外挿することが行なわれる。一般生活環境で生活する人においては、空气中の化学物質は一日24時間暴露されており、その濃度が一定であれば外気と生体内は平衡状態となる。代謝などによる生体内の化学物質が減少しなければ化学物質の出入りは無い、つまり外気の濃度が一定で、外気濃度と生体内濃度とが平衡状態になれば、呼吸により生体が吸収する物質の量はその物質が生体内で代謝などにより減少した量だけ吸収されるはずである。この仮定に立ち、著者らはラットを微量な化学物質を含む閉鎖空間に置き、その閉鎖空間中の化学物質の減少量が呼吸による吸収量として、閉鎖空間中の化学物質濃度を経時的に測定し、薬物動学的に解析した^{20,21)}。解析の元となったモデル、その微分式を図2に示す。

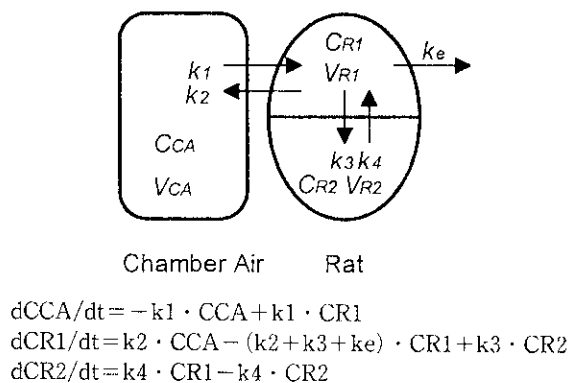


図2. 化学物質の体内分布と代謝排泄の3コンパートメントモデル²⁰⁾

表3にその結果を示すが、クロロホルム、トリクロロエチレン、ベンゼンは低濃度になるに従い吸収率が大きくなることから、排泄係数 k_e を Michaelis-Menten の式 ($V_{max}/(K_m + CR_1)$) に変更している。それぞれのラットの実験値からモデルの微分式に回帰係数を求め、より低濃度における吸収量をモデル式に代入し求めた。

これより同じ濃度であっても化学物質により吸収量が異なり、1ppbの空気濃度の時、最も吸収するトリクロロエチレンと最も吸収しなかった1,1,1-トリクロロエタンとの間には85倍ほどの差があった。また同じ化学物質でも濃度により吸収率が異なるものもあったので、高濃度の吸入実験で行なった動物実験の結果から、人の環境濃度である低濃度での吸収率を外挿する場合に正しい評価が行なえない場合がある。すなわち空気環境中の化学物質の生体影響の評価には、単に空気環境中の濃度のみからリスク評価を行なうのではなく、化学物質の種類や、濃度により吸収量や吸収率の違いをも考慮すべきであることが示された。

表3. ラットにおける揮発性化学物質の曝露濃度の変化と吸収量^{20,21)}

化学物質	曝露濃度		
	1ppb	100ppb	1x10 ⁴ ppb
	(μmol/hr/kg)		
クロロホルム	0.00033	0.033	3.0
四塩化炭素	0.000053	0.0053	0.53
ブロモジクロロメタン	0.000072	0.0072	0.72
クロロジプロメタン	0.00011	0.011	1.1
1,1,1-トリクロロエタン	0.000019	0.0019	0.19
テトラクロロエチレン	0.000029	0.0029	0.29
トリクロロエチレン	0.0016	0.16	10.3
p-ジクロロベンゼン	0.00025	0.052	5.2
ベンゼン	0.0014	0.14	9.0

7. 生活空気環境中の化学物質の人体暴露調査例

生活空気環境中の揮発性有機化合物のレベルに関する報告は多い。しかしながら人体暴露、すなわち実際に人がどのくらいの量を吸入しているかについての調査は少ない。空気環境中の化学物質のレベルの報告としては、揮発性有機ハロゲン系化合物について、Krauseはドイツ一般家庭500軒を対象に調査し、42種のVOCを検出し、芳香族は42%、n-アルカンは17%、塩素系は12%、テルペンは11%、iso-アルカンは7.6%、カルボニルは7.4%であると報告している²²⁾。Bortoliは北イタリアの一般家庭14軒を対象に調査し35種のVOCを検出し、リモネンは10~480μg/m³、ジクロロメタンは5~5,000μg/m³、α-ピネンは1~605μg/m³、n-デカンは2~1,100μg/m³で外気よりも高いことを報告している²³⁾。国内では早くから田中は室内汚染に注目して、ベンゼン、トルエン、キシレン、エチルベンゼン、スチレン、p-ジクロロベンゼンなどを検出している²⁴⁾。クロロピリホスは0.05~0.20μg/m³検出され、家屋の床下では1~2桁高い1.1~24.7μg/m³であり、さらに台所流し台下に置いた精白米に一週間で0.01~0.04ppm検出されたことを報告している^{25,26)}。同様に防蟻処理された家屋の台所流し台下に精白米に一週間で0.0009~0.0091mg/kg吸着し、この量は年間を通じ夏期に高くなることが示され²⁷⁾、さらに電気掃除機の集塵パック内の塵芥を測定したところ、殺虫剤の共力剤として使われているオクタクロプロピルエーテル(S-421)が0.04~15.9mg/kg検出されたことを報告している²⁸⁾。また、家庭用品の事故としてはまれな吸入性粒子による事故が発生している。1992~1994年にかけて防水スプレーの撥水剤粒子を含む噴霧粒子による呼吸困難、咳など呼吸器系中毒症状が発生した。その原因は10μm以下の吸入性粒子によるものであった²⁹⁾。

一方このような化学物質の環境中のレベル調査でなく、実際に人がどのくらい空気から吸入しているかという人体暴露量についての調査は少ない。本特集で玉川らがその幾つかの例を述べているが、著者らも多くの揮発性化学物質の個人暴露濃度を調べてきた。一例として、その調査結果を次項で述べる。

8. p-ジクロロベンゼンと人体暴露

生活空気環境中の化学物質の人体暴露について、暴露実態を把握するための個人暴露調査法、その分析法、吸入経路での体内吸収率、人体汚染の生物的指標など、人体影響評価の基礎資料となる研究調査法について述べてきた。この具体的な応用例として、家庭内で衣類やトイレの防虫剤成分として大量に使用されているp-ジクロロベンゼンについて、著者らの数年にわたる調査研究の結果を解説する。

p-ジクロロベンゼンは、本特集で玉川らも述べているが、著者らは大阪府で揮発性有機塩素化合物として四塩化炭素、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、1,1,1-トリクロロエタン、トリハロメタン類(クロロホルム、プロモジクロロメタン、クロロジプロモメタン)、p-ジクロロベンゼンを対象として生活環境での人体暴露量を数年間にわたり調査してきた³⁰⁾。その結果p-ジクロロベンゼンは他の揮発性有機ハロゲン化合物と比較して、ここ数年常に高濃度であった(図3)。またその濃度とユニットリスクから推定した過剰発がんリスクも最も高いことが示された(図4)。

著者らはまず生活環境空気中の化学物質の実際の曝露量と発生源を把握するために、大阪府の家庭を対象に2年間

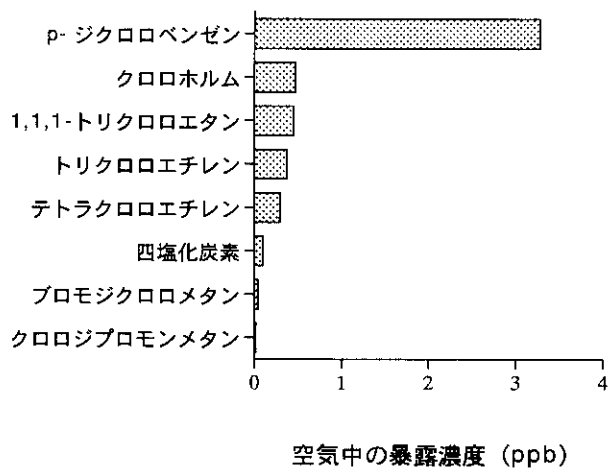


図3. 大阪府住民の揮発性有機化合物の生活空気環境からの個人暴露濃度

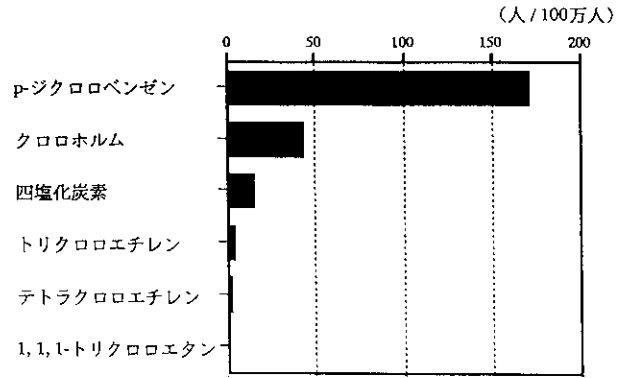


図4. 大阪府住民における空气中揮発性化学物質暴露による過剰発がんリスクの推定

にわたり秋期と冬期、p-ジクロロベンゼンを含めて揮発性有機ハロゲン化合物の住居内外の生活空気環境中の濃度と個人暴露濃度とを測定した³⁰⁾。家庭の主人と主婦にパッシブサンプラーを24時間携帯してもらい、通常の生活の中での調査を行なった。その結果、表4に示すように、一般的に家庭内で長く生活する主婦の方が、家庭外で働く者より平均個人曝露濃度が高いことが示された。

p-ジクロロベンゼンの住居内濃度は他の揮発性有機ハロゲン化合物に比べ有意に高く、また多くの物質の濃度が屋内の方が屋外より高く、屋内に発生源が存在すること、トリハロメタン類の3化合物は相互に濃度相関が高く、発生源が同一であると推定された。さらに、屋内に発生源を持つこれらの物質は、冬期に濃度が高くなることなどを見いだした。その濃度は家庭による差が大きく、秋期より冬期の方が高い傾向にあった。またp-ジクロロベンゼンの個人暴露濃度は夫より妻の方が高く、これは妻の方が家屋内により長時間いることによると思われる。

p-ジクロロベンゼンの発生場所について家屋内の部屋別のp-ジクロロベンゼン濃度を調べた報告がある³¹⁾。それによると表5に示すように寝室とトイレの空气中濃度が極めて高いことが示され、タンスや衣装箱中の防虫剤とトイレの芳香剤が発生源であることが推察された。また濃度範囲にばらつきが大きいことは防虫剤を使用している家庭と使用していない家庭での濃度の差が大きいことによると思わ

表4. 揮発性化学物質の生活環境空気中の濃度と個人暴露濃度³⁰⁾

	生活空気環境濃度 (ppb)		個人暴露濃度 (ppb)	
	屋内濃度	屋外濃度	主人	主婦
p-ジクロロベンゼン	3.12 ± 3.12	0.89 ± 2.06	2.98 ± 2.89	3.59 ± 3.42
クロロホルム	0.39 ± 1.77	0.20 ± 2.29	0.63 ± 3.06	0.37 ± 1.90
1,1,1-トリクロロエタン	0.52 ± 3.35	0.37 ± 1.83	0.50 ± 2.63	0.42 ± 2.56
トリクロロエチレン	0.47 ± 2.78	0.41 ± 2.36	0.37 ± 2.13	0.38 ± 2.41
テトラクロロエチレン	0.28 ± 2.53	0.26 ± 2.61	0.31 ± 2.34	0.27 ± 2.44
四塩化炭素	0.09 ± 1.53	0.10 ± 1.53	0.12 ± 2.58	0.08 ± 1.56
プロモジクロロメタン	0.05 ± 2.68	0.01 ± 3.16	0.03 ± 3.012	0.05 ± 2.87
クロロジプロモメタン	0.02 ± 2.18	0.003 ± 3.220	0.02 ± 2.33	0.02 ± 2.30

平均値 ± 標準偏差 (n=120)

れる。これらの濃度は屋外の濃度とくらべはるかに高く、外出などの行動がなければ、一日の暴露量はもっと高くなることが予想された。

表5. 家屋内の部屋別のp-ジクロロベンゼン濃度³¹⁾

部屋	試料数 (n)	平均値 (ppb)	範囲(最大-最小) (ppb)
トイレ	2	609	43 ~1,174
寝室	270	332	0.008~7,840
居間	394	146	0.01 ~2,657
台所	156	81	0.008~2,429

ついでp-ジクロロベンゼンが実際に体内に吸収されているかについて、生物的指標を用いて調査した。呼吸で吸入したp-ジクロロベンゼンは肺胞より血中に移行し、肝臓などで代謝され、尿中に代謝物2,5-ジクロロフェノールとして排泄される。そこでこの尿中代謝物を指標として、大阪府の住民を対象にパッシブサンプラーで揮発性有機ハロゲン化合物の個人暴露濃度を測定し同時に、その翌日の早朝尿を採取し、尿中代謝物2,5-ジクロロフェノールを測定した。その結果、対象者119名のパッシブサンプラーによる個人暴露一日平均値と尿中代謝物との間に図5に示すように有意な相関($r=0.811$)を得た。これは尿中代謝物2,5-ジクロロフェノールがp-ジクロロベンゼンの人体汚染のよい生物的指標となること、人体汚染の原因が生活空気環境から吸入したものに由来すること、また実際にかんりの日本人にp-ジクロロベンゼンによる人体汚染があることが示された。前述したように Hill らも、米国人を対象に血中のp-ジクロロベンゼンと尿中の代謝物2,5-ジクロロフェ

ノールを調べ、血中のp-ジクロロベンゼン濃度と尿中代謝物2,5-ジクロロフェノール値との相関を求め、米国人にも人体汚染があることを示している(図1参照)¹⁸⁾。

次に尿中代謝物量から個人暴露濃度を推察してみるために、動物実験の吸収速度の実験式^{20,21)}から体重比例によりヒトに外挿を行った。体重60kgの成人の平均個人暴露濃度が3.28ppbであれば、1日に2,456nmolのp-ジクロロベンゼンを吸収することになる。このことはヒトは一日約20m³の空気を呼吸すると仮定すると3.28ppbの空気20m³中のp-ジクロロベンゼン量は2,682nmolとなり、90%以上が吸収されたことを推測させるものである。ここで、前述の仮定と同様にヒトの一日呼吸量を20m³、一日クレアチニン排泄量を1,250mgと仮定しこの回帰式から計算すると、個人暴露濃度10ppbの場合、一日の呼吸量中のp-ジクロロベンゼンは8.176 μ mol、尿中代謝物の一日総排泄量は7.534 μ molとなり、吸収されたp-ジクロロベンゼンがすべて尿中代謝物として排泄されるとすれば、空気中の90%以上が吸収された計算となり、すでに得ている推測値³⁰⁾や動物実験値^{20,21)}とも一致するものであった。

9. おわりに

生活空気環境中から多種の化学物質の検出が多く報告されているが、そのほとんどが環境空気中の濃度調査であり、ヒトがどのくらいの量を暴露されているかという視点にたった調査の報告例は少ない。これはひとつには個人が空気から摂取する化学物質の量をモニタリングする方法が、食事や飲料水からの摂取量調査に比較してむずかしかったことにもよる。しかし最近では揮発性化合物については、個

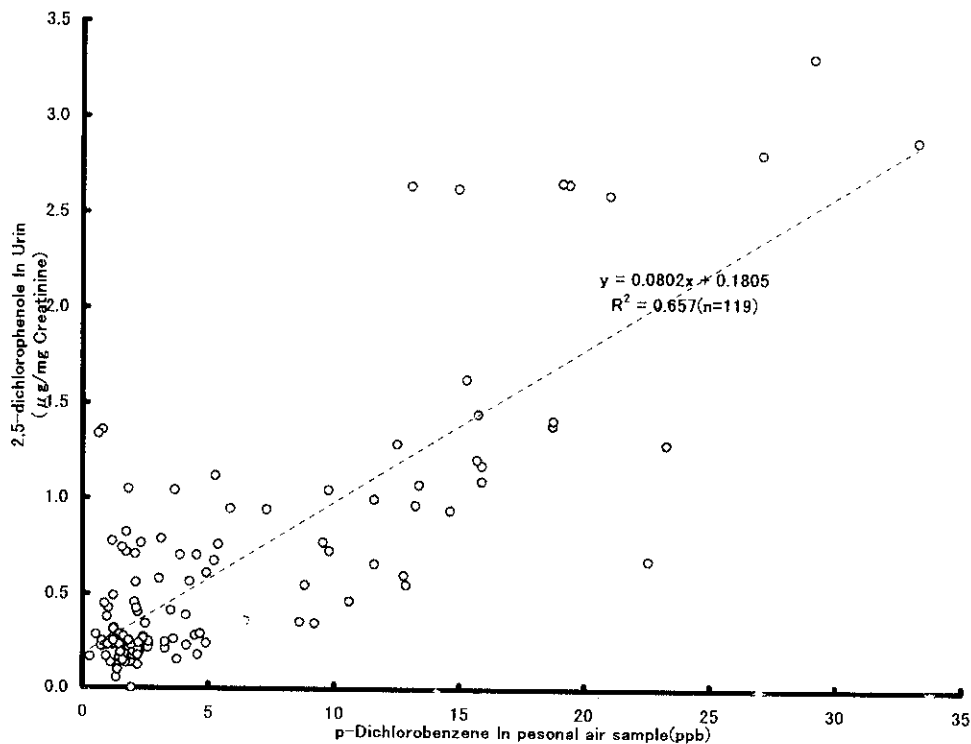


図5. p-ジクロロベンゼンの個人暴露濃度と尿中代謝物2,5-ジクロロフェノール濃度の相関

人が日常生活で携帯可能なモニタリング用器具が開発されつつあり、これを用いて他の多くの集団や地域での個人曝露の調査が進むことを期待したい。揮発性の高い化合物(VOC)に比べ、揮発性の低い化合物(SVOC)や粒子状有機化合物についてはまだモニタリング用器具の開発も遅れており、個人曝露の実態についての報告は極めて少ない。今後これらの化合物のモニタリング法が開発されれば日常生活空気環境中の多種の化学物質のどれが最もリスクが高く、早急に対策と規制が行なわれなければならないかについて総合的かつ効率的な判断が可能となろう。

近年、一般の生活空気環境の化学物質に起因すると思われる疾病は増加傾向にある。例えば化学物質過敏症があり、厚生省の「快適で健康的な住宅に関する検討会」の健康住宅関連基準策定専門部会化学物質小委員会報告の中で化学物質過敏症について「化学物質過敏症と室内空気中の化学物質の関係については現時点における定量的な評価は困難であるが、その存在を否定することはできないので、……(中略)……今後の研究の進展を待つことが適当と考えられる。」としている。生活空気環境の化学物質による人体影響(症状)との関連性を明らかにするためには、個々の化学物質について個人曝露量の把握と生物学的曝露指標(Biological exposure indices)の確立が重要である。今まで化学物質の環境濃度と疫学的調査は労働環境については行なわれてきたが、一般の環境ではほとんど行なわれてこなかった。近い将来、ここでのべた一般環境での人体曝露の調査と疫学による疾病発生との相関を調査することにより、これらの疾病の対策がより効率的に行なわれることを期待したい。

参考文献

- 1) 日本産業衛生学会：許容濃度の勧告, 40, 129~153, 1998.
- 2) 石川哲, 宮田幹夫, 難波龍人, 西元浩之: 化学物質過敏症診断基準について, 日本医事新報, No.3857, 25-29, 1998.
- 3) Ember, L.: Toxic chemicals higher indoors than out. *Chem Eng News*, 63, 22-24, 1985.
- 4) 環境庁大気保全局大気規制課監修: 有害大気汚染物質測定の実際. 日本環境衛生センター, 1997.
- 5) 安藤剛, 西宗高弘: 生活環境中揮発性有機ハロゲン化合物の曝露実態. 大阪府立公衛研所報・労働衛生編, 32, 21-26, 1994.
- 6) Cremer P.H., Boggess K.E., Hosenfeld H.E., et al.: Determination of organic chemicals in human whole blood: Preliminary method development for volatile organics., *Bull Environ Cont Toxicol*, 40, 612-618, 1988.
- 7) 労働省: 労働安全衛生法・有機溶剤中毒予防規則第二十九条別表
- 8) ACGIH: Toluene, dcimaentation of the biological exposure indices. BEI-169~174, 1991.
- 9) ACGIH: Xylene, dcimaentation of the biological exposure indices. BEI-187~193, 1991.
- 10) Gallaher E.J. and Loomis T.A.: Metabolism of ethylacetate in the rat. Hydrolysis to ethylalcohol in vitro and in vivo. *Toxicol Appl Pharmacol*, 34, 309-313, 1975.
- 11) ACGIH: n-Hexene, dcimaentation of the biological exposure indices. BEI-93~98, 1991.
- 12) ACGIH: Styrene, dcimaentation of the biological exposure indices. BEI-159~168, 1991.
- 13) ACGIH: Methyl chloroform, dcimaentation of the biological exposure indices. BEI-115~121, 1991.
- 14) 安藤剛, 林美代子, 田淵武夫, 小坂博, 杉本寛治: 1,1,1-トリクロロエタン取り扱い作業者の生物学的モニタリングについて, 大阪府立公衛研所報・労働衛生編, 23, 1-5, 1985.
- 15) ACGIH: Trichloroethylene, dcimaentation of the biological exposure indices, BEI-175~185, 1991.
- 16) ACGIH: Perchloroethylene, dcimaentation of the biological exposure indices, BEI-147~153, 1991.
- 17) ACGIH: Benzene, dcimaentation of the biological exposure indices. BEI-41~45, 1991.
- 18) Hill R.H. Jr., Ashley D.L., Head S.L. et al.: p-Dichlorobenzene exposure among 1,000 adults in the United State. *Arch Environ Health*, 50, 277-280, 1995.
- 19) Nakahama, T., Fukuhara, M. and Inouye, Y.: Volatile halogenated hydrocarbons in ambient air and the metabolites in human urine in an urban area. *J Toxicol Environ Health*, 43, 280-284, 1997.
- 20) Yoshida T., Andoh K. and Fukuhara M.: Estimation of absorption of environmental contaminants in low-level exposure by pharmacokinetic analysis. *J Toxicol Environ Hlth. Part A*, 54, 145-158, 1998.
- 21) Yoshida T., Andoh K. and Fukuhara M.: Estimation of absorption of trihalomethanes and carbon tetrachloride in low-level exposure by inhalation pharmacokinetic analysis in rats. *Arch Environ Contam Toxicol*. (in press).
- 22) Krause C.: Occurrence of volatile organic compounds in the air of homes in the 500 Federal Republic of Germany. *Proceeding of Indoor Air*, 87, 102-106, 1987.
- 23) Bortoli M.P., et al: Concentration of selected organic pollutants in door and outdoor in northern Italy. *Environment International*, 12, 343-350, 1986.
- 24) 田中敏之: 有機化学物質の室内汚染, 公害, 19, 9-16, 1984.
- 25) Yoshida S.: Chlorpyrifos residues in air and polished rice stock in a house treated for termite control. *J Food Hyg Soc Japan*, 35, 287-291, 1994.
- 26) 吉田精作: 白アリ防除家屋における有機リン剤の残留実態, ベストコントロール, No.92, 51-58, 1995.
- 27) 吉田精作: シロアリ防除家屋における精白米中オクタクロロジプロピルエーテル濃度及び調理過程における消長. *食衛誌*, 37, 260-265, 1996.
- 28) 吉田精作, 田口修三, 福島成彦: 家屋内塵芥中の残留オクタクロロジプロピルエーテル. *衛生化学*, 43, 64-67, 1997.
- 29) 山下衛: 防水スプレーによる肺病変. *医学のあゆみ*, 176, 666~667, 1996.
- 30) 吉田俊明, 安藤剛, 福原守雄: 住居環境における揮発性有機塩素系化合物への曝露実態とその体内吸収量の推定, *大気環境学会誌*, 33, 371-383, 1998.
- 31) 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室: パラジクロロベンゼンに関する家庭用品専門家会議報告書, 1997.