

化学物質による室内空気汚染

—室内空气中ペルメトリンおよびその尿中代謝物(3-PBA)の測定—

浅川富美雪・戴 紅*・實成 文彦*

倉敷芸術科学大学国際教養学部

*香川医科大学医学部

(2003年9月30日 受理)

はじめに

我々の身の回りには様々な化学物質が使用されているが、近年、建築物におけるこれら化学物質による室内空気汚染が問題となっており^{1,2)}、“シックハウス症候群”の一因となっている^{3,4)}。さらに、“化学物質過敏症”との関連も注目されている⁵⁾。これは、化学物質を含む建材の多用と住宅の気密性向上等に伴う換気率の低下とが相俟って、問題が増大していると考えられる。このため、建材等に含まれていることが多いホルムアルデヒドやVOC（揮発性有機化合物）については、室内空気汚染の調査が行われてきている^{6,7)}。一方、最近、国民の清潔指向ムードに乗り、衛生害虫・不快害虫駆除のための家庭用と称する殺虫剤等が広く宣伝販売されている状況が見受けられる。このため、これら殺虫剤の家庭での安易な使用が助長されている面は否めず、家庭での殺虫剤使用に伴う室内空気汚染→居住者の曝露等影響も懸念される場所である。しかし、殺虫剤等については、調査例が非常に少ない。

そこで、今回、我々は家庭でよく使用されている合成ピレスロイド系殺虫剤ペルメトリン（家庭用くん煙剤等に含有）^{8,9)}を取り上げ、室内空気汚染はどのようなレベルなのか、居住者の曝露はどの程度なのか調査を実施しようとした。その際、我々は空气中化学物質濃度の測定（環境モニタリング）に加えて、曝露モニタリングとして尿中代謝物を曝露指標とする生物学的モニタリング¹⁰⁾の手法を取り入れようと考えた。なぜなら、生物学的モニタリングによるアプローチは、居住者が実際にどの程度化学物質に曝露され、化学物質を吸収しているかを直接確認できるため、曝露の評価を総合的に行え、曝露モニタリングとして有用と考えられるからである。ペルメトリンの場合、尿中に代謝物の一つである3-phenoxybenzoic acid (3-PBA) が排泄されることが知られている^{9,11)}。

したがって、汚染物質の室内空气中濃度を計測する環境モニタリングの手法と、この生物学的モニタリングの手法を併用することにより、居住者が実際に室内空气中化学物質にどの程度曝露され、その化学物質を吸収しているかを明らかにしようと考え、調査を実施した。なお、我々は職業的農薬曝露・吸収の実態調査（農業者のペルメトリン散布作業）では、両手法の併用が効果的であったことをすでに報告¹²⁾している。

調査方法

1. 環境モニタリング・曝露モニタリング

環境モニタリングとして室内空气中濃度の測定、曝露モニタリングとして尿中代謝物の測定（生物学的モニタリング）を実施した。すなわち、室内空气中濃度の測定は、我々がすでに報告¹³⁾している多孔質（最大孔径 $0.2\mu\text{m}$ ）のPTFEチューブ（長さ45mm、内径10mm、厚さ1mm）に捕集剤としてSupelpack™-2（SUPELCO）を0.75g充填して調製したパッシブサンプラーを用いる方法によった。なお、このサンプラーはFickの拡散第一法則を原理として、ガス状のものを捕集するようになっている。また、尿中代謝物3-PBAの測定は我々がすでに報告^{14, 15)}している方法に準拠して行った。

サンプラーの分析：チューブから捕集剤をバイアルに取り出し、トルエン3mlで脱着（1時間穏やかに振とう）させた。必要に応じてクデルナーダニッシュ濃縮器にて濃縮し、定容となす。これをGC-MS/SIM（島津GCMS-QP2000GF）にて測定した。測定条件は以下に示す如くである。カラム：DB-5MS（J&W），30m×0.32mm I.D.，0.25 μm film thickness；オープン：180℃（2 min）to 260℃ at 10℃/min and 260℃（8 min）；インジェクション：260℃，スプリットレス；キャリアガス：He 10ml/min；m/z：183

尿中3-PBAの測定：尿5mlに濃硫酸1mlを加え、100℃で1時間加熱分解する。冷後、蒸留水10mlを加え、前もってクロロホルム5ml、メタノール5mlで洗い、蒸留水5mlを2回通して調整しておいたSep-Pak C₁₈に分解液を流す。蒸留水5mlで4回このSep-Pak C₁₈を洗った後、クロロホルム5mlで3-PBAを溶出させる。次に、これをN₂気流中で乾固させ、ベンゼン140 μl に溶かし、N,O-Bis(trimethylsilyl)acetamide10 μl を加えてシリル化し、1時間以内にGCMSで測定した。標準溶液の3-PBAも同様に処理して測定に供した。SIM法によるGCMS（島津GCMS-QP2000GF）の測定条件は以下に示す如くである。カラム：DB-5MS（J&W），30m×0.32mm I.D.，0.25 μm film thickness；オープン：120℃（2 min）to 260℃ at 16℃/min and 260℃（4 min）；インジェクション：200℃，スプリットレス；キャリアガス：He 10 ml/min；m/z：286

なお、尿中3-PBA濃度は、尿の濃淡による代謝物濃度の変動を補正する目的で、尿中クレアチニン（creatinine）による補正を行った^{10, 11)}。

試薬：ペルメトリンおよび3-PBA標準品は和光純薬工業製のものを用い、各標準溶液はアセトンにて調製した。試薬は市販の残留農薬分析用あるいは同等品を使用した。

2. 調査対象およびサンプリング

調査は2000年の10月に43家屋を対象に行った。室内空気のスAMPLINGは、上記のサンプラーを各家屋の居間の中央の床上1.5～2m付近に30日間吊るすという方法によった。サンプリング後、サンプラーはアルミの袋に密閉し、クーリングボックスに入れて研究室に持ち帰り、直ちに抽出操作を行って分析時まで冷蔵保存した。尿はサンプラーを外す日の朝、対象家屋の居住者各1名（健康な成人）に採ってもらい、同様に持ち帰って分析時まで冷凍保存した。また、

アンケートにより、サンプリング期間中の1日平均の窓開け時間や在宅時間、あるいは現在の自覚症状についても調査した。

結果

表1に調査家屋の概要と室内空気中ペルメトリン濃度の測定結果を示す。ペルメトリンは43家屋中16家屋から、4~73ng/m³の範囲で検出された(検出率37%)。

表1 調査家屋の概要と室内空気中ペルメトリン濃度の測定結果

家屋No	建築工法	築後月数	一日平均換気時間	ペルメトリン ng/m ³
1	在来工法	244	0.5	73
2	在来工法	88	4.5	5
3	在来工法	244	11.0	15
4	在来工法	244	11.0	ND
5	在来工法	380	11.8	4
6	在来工法	180	4.5	12
7	在来工法	52	6.5	ND
8	在来工法	344	6.0	ND
9	在来工法	244	15.0	ND
10	プレハブ工法	10	5.0	ND
11	在来工法	220	7.0	10
12	在来工法	11	4.0	ND
13	在来工法	280	6.0	ND
14	在来工法	11	6.0	ND
15	在来工法	11	8.5	ND
16	在来工法	11	15.0	22
17	在来工法	11	5.7	14
18	在来工法	154	23.0	ND
19	在来工法	185	24.0	ND
20	プレハブ工法	16	23.0	ND
21	在来工法	244	2.8	27
22	プレハブ工法	16	3.0	38
23	在来工法	64	1.5	ND
24	在来工法	16	9.5	42
25	在来工法	244	8.0	ND
26	在来工法	214	9.0	ND
27	在来工法	208	3.5	ND
28	在来工法	724	24.0	41
29	在来工法	16	20.0	ND
30	プレハブ工法	16	10.5	6
31	在来工法	244	8.5	ND
32	在来工法	400	6.5	ND
33	在来工法	292	23.5	ND
34	在来工法	17	13.5	ND
35	在来工法	364	4.0	ND
36	プレハブ工法	18	6.5	ND
37	在来工法	138	24.0	ND
38	在来工法	280	16.0	ND
39	在来工法	280	4.5	30
40	プレハブ工法	21	4.5	ND
41	在来工法	220	5.0	39
42	在来工法	76	4.0	14
43	在来工法	22	6.0	ND

ND<1ng/m³

表2 調査家屋の尿提供者の概要と尿中代謝物3-PBAの測定結果

家屋No	性別	年齢	一日平均在宅時間	尿中3-PBA ng/mg creatinine
1	男	40	14	6
2	女	33	16	2
3	女	49	16	ND
4	男	26	14	ND
5	女	30	11	ND
6	女	53	14	4
7	女	24	14	ND
8	男	28	7	ND
9	女	39	20	ND
10	男	30	14	ND
11	女	47	15	ND
12	女	31	22	ND
13	女	45	24	ND
14	男	35	10	ND
15	女	47	14	ND
16	女	51	10	6
17	女	34	10	3
18	男	21	18	ND
19	女	58	24	1
20	女	26	22	ND
21	女	50	20	2
22	女	31	13	9
23	女	44	18	ND
24	女	39	18	1
25	女	49	14	ND
26	男	22	12	1
27	女	40	24	ND
28	女	46	13	1
29	男	39	11	ND
30	男	33	14	ND
31	男	26	12	ND
32	男	49	12	ND
33	女	47	14	ND
34	女	29	22	ND
35	男	48	10	ND
36	女	28	19	1
37	男	48	13	1
38	男	38	10	5
39	男	61	12	11
40	女	39	15	ND
41	女	47	13	5
42	男	32	12	1
43	女	38	12	ND

ND<1ng/ml(クレアチニン補正なしの尿中濃度として)

表2に各調査家屋の尿提供者の概要と尿中代謝物3-PBAの測定結果を示す。3-PBAは43人中17人から、1~11ng/mg-creatinineの範囲で検出され、17人中12人はペルメトリン検出家屋(16家屋)の居住者だった(一致率75%)。一方、ペルメトリン非検出家屋(27家屋)居住者の各尿提供者からの3-PBA非検出は27人中22人だった(一致率81%)。

そこで、気中ペルメトリン濃度と尿中3-PBA濃度の関係を図1に示した。その結果、両者の間には正の相関($r=0.6183$, $p<0.01$, $n=43$)が認められた。一方、1日平均換気時間と気中ペルメトリン濃度あるいは1日平均在宅時間と尿中3-PBA濃度との間には相関は認められなかった。なお、データの統計処理に際しては、気中ペルメトリン濃度および尿中3-PBA濃度ともNDは0として処理した。

また、現在の自覚症状についてはほとんどが“無し”と回答していた。

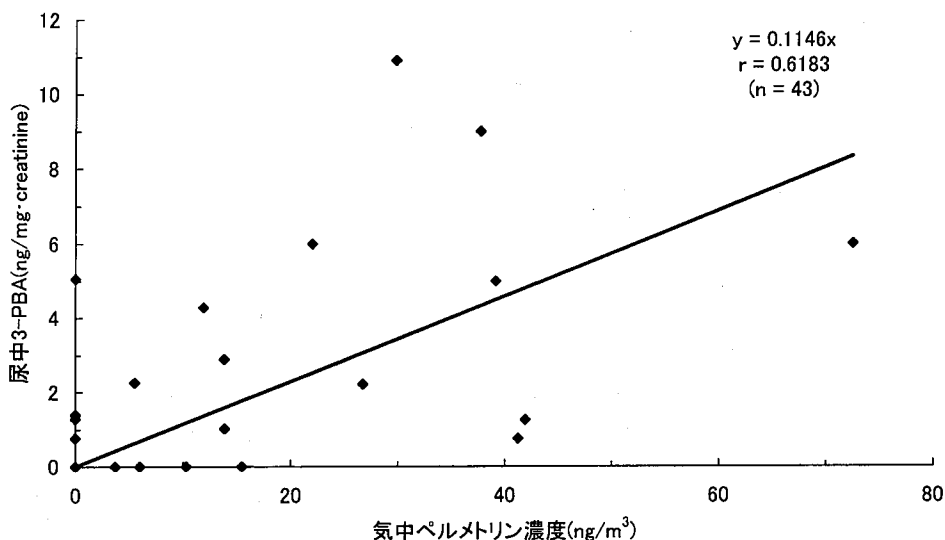


図1 気中ペルメトリン濃度と尿中3-PBA濃度の関係

考 察

ペルメトリンは合成ピレスロイド系の農薬(殺虫剤)であるが、家庭で使用する衛生害虫・不快害虫駆除用くん煙剤の成分としても含まれている。今回の調査で、ペルメトリンは43調査家屋中16家屋から4~73ng/m³の範囲で検出された(検出率37%)。また、ペルメトリンの尿中代謝物3-PBAは43調査家屋居住者の各尿提供者43人中17人から、1~11ng/mg-creatinineの範囲で検出され、17人中12人はペルメトリン検出家屋(16家屋)の居住者だった(一致率75%)。一方、ペルメトリン非検出家屋(27家屋)居住者の各尿提供者からの3-PBA非検出は27人中22人だった(一致率81%)。我々はくん煙処理直後の室内空気中ペルメトリン濃度を測定した調査において、室内濃度240,000ng/m³を観測し、居住者の尿中から3-PBAを高濃度に検出している¹¹⁾。これに比べると、今回の室内空気中ペルメトリンのレベルはかなり低かった。これは今

回の調査家屋が、ペルメトリン含有のくん煙剤をあまり使用していないか、あるいは使用していたとしても使用後時間がかなり経過していたと考えられ、とくにペルメトリン使用直後の家屋でない場合は、 $>100\text{ng}/\text{m}^3$ が普通に検出される室内ペルメトリンのレベルかもしれない。

いずれにしても、ペルメトリン検出家屋（16家屋）の居住者16人中12人からペルメトリンの尿中代謝物である3-PBAが検出されており（一致率75%）、また、気中ペルメトリン濃度と尿中3-PBA濃度の間には正の相関（ $r=0.6183$, $p<0.01$, $n=43$ ）が認められ、両者の間に量的関係が成立したことから、今回の調査で認められた室内ペルメトリンレベル（最高 $73\text{ng}/\text{m}^3$ ）であっても居住者にペルメトリン曝露→吸収のあることが確認された。ただ、今回のペルメトリン室内空気汚染の評価については、現在、ペルメトリンには室内濃度の指針値が設定されていないため難しいところである。

この指針値は、厚生労働省が“シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会”を設け、室内空気汚染に係るガイドラインとして策定していているものであり、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曝露を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。そして、この指針値の適用範囲は原則として全ての室内空間が対象となっている。現在（2002年）までにホルムアルデド、トルエン、キシレン、パラジクロロベンゼン、エチルベンゼン、スチレン、クロルピリホス、フタル酸ジ-n-ブチル、テトラデカン、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、ダイアジノン、アセトアルデヒド、フェノブカルブ、TVOC（総揮発性有機化合物量）およびノナール（暫定値）に指針値が設定されている¹⁶⁾。

この内、農薬はクロルピリホス、ダイアジノン、フェノブカルブであるが、指針値はそれぞれ1（小児に対しては0.1）、0.29、 $33\mu\text{g}/\text{m}^3$ となっている¹⁶⁾。ちなみに、LD₅₀（半数致死量）はそれぞれ135-163、250-285、623-657mg/kg（ラット）である⁸⁾。ペルメトリンのLD₅₀は430-470mg/kg（ラット）⁸⁾であるため、急性毒性だけからみればフェノブカルブより毒性は強く、ダイアジノンよりは弱いことになる。したがって、仮にペルメトリンの指針値を $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ （ $10,000\text{ng}/\text{m}^3$ ）程度とした場合、我々が今回検出した室内空気中ペルメトリン濃度は、最高値で $73\text{ng}/\text{m}^3$ （約1/100のレベル）であったことから、直ちに問題になるレベルとは考え難いということになる。

いずれにしても、通常このような指針値を策定するにはリスクアセスメントを行っていく必要があるが、リスクアセスメントは普通、①有害(毒)性の評価、②量-反応(影響)評価、③曝露評価、④リスクの判定、といった4つの手順からなる。そして、このリスクアセスメントにおける曝露評価には、基準等が未設定の場合には問題となる可能性の評価といったことなどが含まれ、その際、曝露量の推定は重要である。この曝露量の推定に際しては、一般的には空気中の化学物質濃度を測定し、その測定値から推定されることが多い。そのために環境モニタリングが実施されている。ただ、より正確に曝露量を推定するには、ヒトの生体試料を測定（生物学的モニタリング）し、両方の測定値から推定する方がより望ましいとされるが、まだ生活環

境の分野では一般的とはなっていない。

したがって、今回、我々が試行したペルメトリンの尿中代謝物3-PBAを曝露指標とする生物学的モニタリングによるアプローチは、居住者が実際にどの程度ペルメトリンに曝露され、ペルメトリンを吸収しているかを直接確認できるため、曝露の評価を総合的に行え、ペルメトリンの曝露モニタリングとして有用と考えられた。

ペルメトリンは、吸入時に鼻炎、頭痛、嘔吐などの症状がみられる¹⁷⁾が、室内空気汚染のような低濃度長期曝露による慢性影響についてはよくわかっていない。このため、室内空気中ペルメトリンのモニタリングとそれに基づく長期曝露のリスク評価の必要性が示唆される。今後さらに今回のような調査を行い、ペルメトリンの室内空気汚染リスクアセスメントのための基礎的資料を提供していくことが重要といえる。

要 約

化学物質による室内空気汚染が問題（シックハウス症候群等）となっていることから、家庭用くん煙剤等に使用されているペルメトリンを取り上げ、室内空気汚染はどのようなレベルなのか居住者の曝露はどの程度なのか、環境モニタリングと生物学的モニタリングの手法を併用して調査を実施した。

ペルメトリンは43調査家屋中16家屋から4～73ng/m³の範囲で検出された（検出率37%）。また、ペルメトリンの尿中代謝物3-PBAは43調査家屋居住者の各尿提供者43人中17人から、1～11ng/mg-creatinineの範囲で検出され、17人中12人はペルメトリン検出家屋（16家屋）の居住者だった（一致率75%）。一方、ペルメトリン非検出家屋（27家屋）居住者の各尿提供者からの3-PBA非検出は27人中22人だった（一致率81%）。

気中ペルメトリン濃度と尿中3-PBA濃度の間には正の相関（ $r=0.6183$, $p<0.01$, $n=43$ ）が認められ、両者の間に量的関係が成立した。

今回、尿中代謝物を曝露指標とする生物学的モニタリングを試みたところ、このアプローチは居住者が実際にどの程度化学物質に曝露され、化学物質を吸収しているかを直接確認できるため、曝露の評価を総合的に行え、化学物質による室内空気汚染のモニタリングとして有用なことがわかった。

また、今回の調査から、室内空気中ペルメトリンのモニタリング（環境モニタリング・生物学的モニタリング）とそれに基づく長期曝露のリスク評価の必要性が示唆された。

文 献

- 1) 松村年郎. 室内空気汚染の現状. 生活と環境, 34: 41-45 (1989).
- 2) Asakawa F, Jitsunari F, Takeda N, et al. Indoor Air Contamination of Chlordane, and Its Seasonal Variation. Bull Environ Contam Toxicol, 52: 546-553 (1994).
- 3) Godish T. SICK BUILDINGS Definition, Diagnosis and Mitigation. Florida: CRC Press Inc., (1996) (小林剛訳注. シックビルディング 診断と対策 東京: オーム社, (1998)).

- 4) 池田耕一. シックハウス症候群. 生活と環境, 43:24-33 (1998).
- 5) 宮田幹夫. 室内環境快適性とアレルギーおよび化学物質過敏症. 第3回室内環境研究会講演集, 20-25 (1997).
- 6) 松村年郎. 化学物質による室内空気汚染-VOCとホルムアルデヒドについて-. 大気環境学会誌, 31:A154-A164 (1996).
- 7) 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室. 居住環境中の揮発性有機化合物に関する全国実態調査の概要. 厚生, 55:38-41 (2000).
- 8) 宮澤長次郎, 上路雅子, 腰岡政二. 1989年版 最新農薬データブック. 東京:ソフトサイエンス社, (1989).
- 9) WHO. Permethrin. Environmental Health Criteria 94. Geneva: WHO. (1990).
- 10) 緒方正名. 生物学的モニタリングー理論と実際ー. 東京:篠原出版, (1991).
- 11) 浅川富美雪. 有害化学物質の室内空気汚染モニタリングに関する生物学的研究. 兩備裡園記念財団 生物学に関する試験研究論叢, 13:15-20 (1998).
- 12) Asakawa F, Jitsunari F, Miki K, et al. Agriculture Worker Exposure to and Absorption of Permethrin Applied to Cabbage. Bull Environ Contam Toxicol, 56:42-49 (1996).
- 13) 浅川富美雪, 實成文彦, 戴 紅, 他. 化学物質室内空気汚染のモニタリングに関する研究ー気中クロルピリホス, ペルメトリン測定用パッシブサンプラーの調製とその試行ー. 地域環境保健福祉研究, 4:10-13 (2000).
- 14) 浅川富美雪, 實成文彦, 須那 滋, 他. ペルメトリン暴露者尿中3-Phenoxybenzoic acidのGC-MSによる定量. 産業医学, 36:324-325 (1994).
- 15) 浅川富美雪, 實成文彦, 須那 滋, 他. 化学物質室内空気汚染のモニタリングに関する研究ー気中クロルピリホス, ペルメトリンおよび尿中代謝物の測定法ー. 地域環境保健福祉研究, 3:22-25 (1999).
- 16) 厚生労働省医薬局審査管理課化学物質安全対策室. 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ー第8回~第9回のまとめについて. (2002).
- 17) 吉村正一郎, 早田道治, 森 博美 編著. 急性中毒情報ファイル 第2版 東京:廣川書店, (1988).

Investigation of Indoor Air Pollution by Chemicals: Determination of Permethrin in Indoor Air and Its Urinary Metabolite 3-Phenoxybenzoic acid

Fumiyuki ASAKAWA

*College of Liberal Arts and Science for International Studies
Kurashiki University of Science and the Arts,*

2640 Nishinoura, Tsurajima-cho, Kurashiki-shi, Okayama 712-8505, Japan

Hong DAI, Fumihiko JITSUNARI

*School of Medicine, Kagawa Medical University,
1750-1 Ikenobe, Miki-cho, Kagawa 761-0793, Japan*

(Received September 30, 2003)

In Japan, there have been increases in hazardous health effects such as “sick house syndrome” due to an elevated level of indoor chemicals in residential buildings. We carried out an investigation to clarify the actual status of indoor air pollution due to permethrin (synthetic pyrethroid pesticide) and the permethrin exposure of residents by measuring its urinary metabolite 3-phenoxybenzoic acid (3-PBA) as an exposure index for biological monitoring.

The investigation was conducted in 43 individual houses in Kagawa, Japan. Urine samples were collected from 43 healthy adult residents of these houses.

Permethrin in indoor air in 16 of 43 houses showed 4-73 ng/m³. Urinary 3-PBA concentrations of 1-11 ng/mg-creatinine were detected in 12 residents from 16 houses where permethrin was detected. The permethrin concentration in indoor air and urinary 3-PBA level in resident demonstrated a positive correlation ($r = 0.6183$, $p < 0.01$, $n = 43$).

The immediate health hazard from air-borne permethrin in the houses examined was negligible, but the findings suggest that it is necessary to monitor chemicals that may contaminate indoor air and to assess the risk of prolonged exposure to such chemicals. Measuring the urinary permethrin metabolite 3-PBA via biological monitoring would be useful, allowing comprehensive evaluation of permethrin exposure to in indoor air.