

# 化学物質による室内空気汚染の研究

—低濃度クロルデン長期経気道暴露マウスにおける  
クロルデン類の蓄積とその推移—

浅川富美雪・實成 文彦\*・崔 眞玉\*・白石 博昭\*

倉敷芸術科学大学国際教養学部

\*香川医科大学医学部

(2000年9月30日 受理)

## はじめに

近年、我が国では建築物における種々の化学物質による室内空気汚染が問題となっている<sup>1,2)</sup>。これは、新建材の開発や建築技術の進歩、さらには省エネ対策などによって住宅の気密性が向上している一方で、様々な化学物質の使用が増えているため、気密化に伴う換気率の低下とが相俟って室内空気環境が悪化し、問題が増大していると考えられる。

この化学物質による室内空気汚染に関して、我々は、シロアリ防除の目的で使用されていたクロルデン（有機塩素系殺虫剤）<sup>3)</sup>によって室内空気が汚染されている事実をすでに報告している<sup>4)</sup>が、その後、クロルデン散布家屋居住者の皮膚や母乳、血液中にはクロルデン類（クロルデン化合物と代謝物）が非散布家屋居住者より高い濃度で認められるということも報告された<sup>5)</sup>。現在、このクロルデンは難分解性や蓄積性ととも肝臓障害などの慢性毒性が認められるとして、規制措置（1986年9月）がとられ、使用禁止となっている。しかし、クロルデンによる室内空気汚染は、クロルデン濃度が夏季に高くなるという季節変動を繰り返しながら、長期にわたって持続するということを我々は認めており<sup>6,7)</sup>、このような住環境下の住人は規制後も暴露され続けていることになる。さらに、最近では内分泌攪乱作用が疑われる化学物質の一つ<sup>8)</sup>として注目されるなど、クロルデンによる室内空気汚染の問題は依然大きいものがある。

したがって、クロルデンによる室内空気汚染に対しては長期暴露の観点からのリスク評価が必要と思われる。しかしながら、室内空気汚染レベルの低濃度クロルデン長期暴露に関して、経気道暴露実験によって基礎的に検討した報告は見当たらない。このため、我々はマウスを用いて室内空気汚染レベルの低濃度クロルデン長期経気道暴露実験を実施し、クロルデン類の蓄積に関して報告を行ってきている<sup>9-11)</sup>。今回、生体内に蓄積したクロルデン類の推移に関して検討を行ったので報告する。

## 材料および方法

シロアリ防除剤等クロルデン工業製品は少なくとも20種以上の化合物を含むとされ、主成分はシス (*c-*) およびトランス (*t-*) クロルデン (Chl) で、それぞれ25%, 20%程度含有, 他にヘプタクロール (Hepta) 10%, *t*-ノナクロール (*t*-Nona) 7%, *c*-ノナクロール (*c*-Nona) 数%程度含むとされる<sup>3)</sup>。そこで、実験はこのグレードのクロルデンを用いて行った。クロルデンの暴露は、すでに報告<sup>9)</sup>しているように、8週令マウス (Std: ddy ♀) 5匹/ケージを一群とし、1暴露チャンバー (0.04 m<sup>3</sup>) に1ケージを入れ、テクニカルクロルデン2%溶液2mlを含浸させたフェルト (φ60mm) をチャンバーの空気吸引口 (吸引量75 l/min) にセットして揮発させる方法により行った。表1に実験内容の概要を示すが、暴露期間は6か月間とし、チャンバー内の気中クロルデン濃度は著者ら<sup>12)</sup>がすでに報告している拡散型サンプラー法により、ほぼ1か月単位でモニタリングした。平均暴露濃度 (平均気中クロルデン濃度) は以下に示す5成分の合計で4.22~9.68 μg/m<sup>3</sup>であった。成分別には *t*-Chl, *c*-Chl の割合が高く、平均38%, 32%であった。Hepta は13%, *t*-Nona は15%で、*c*-Nona は2%程度と低かった。そして、6ヶ月間の暴露終了後引き続き1, 2, 4, 6か月間飼育した (各2群)。対照として非暴露で6か月間および12か月間同様に飼育した (各2群)。期間中は香川医科大学動物実験施設で標準的基準 (気温24±2℃, 湿度50~70%, 不断給餌, 瓶給水) により飼育し、実験は同大学の動物実験委員会の承認を得て動物実験指針に則って行った。なお、床敷は市販のもの (木材チップ) を使用し、1週間毎に交換した。

今回のクロルデン類の分析には、一群5匹のうち3匹を用い (無作為サンプリング),

表1 実験内容の概要

群	6か月 暴露後の 飼育日数	6か月間の平均暴露濃度 (気中クロルデン濃度 μg/m <sup>3</sup> )					Total <sup>6</sup>
		Hepta <sup>1</sup>	<i>t</i> -Chl <sup>2</sup>	<i>c</i> -Chl <sup>3</sup>	<i>t</i> -Nona <sup>4</sup>	<i>c</i> -Nona <sup>5</sup>	
I	0	0.53	1.61	1.33	0.65	0.10	4.22
II	0	0.74	2.12	1.75	0.82	0.11	5.54
III	30	1.37	3.71	3.07	1.39	0.14	9.68
IV	30	0.83	2.65	2.23	1.08	0.18	6.97
V	63	0.55	1.50	1.24	0.60	0.10	3.99
VI	63	0.51	1.66	1.40	0.69	0.12	4.38
VII	124	0.77	2.41	2.03	0.98	0.16	6.35
VIII	124	0.73	2.06	1.71	0.81	0.12	5.43
IX	194	0.55	1.62	1.38	0.67	0.13	4.35
X	194	1.00	2.75	2.26	1.05	0.11	7.17

注) I~X群の他に、対照群として非暴露で6か月間および12か月間同様に飼育した (各2群)。<sup>1</sup>heptachlor, <sup>2</sup>*trans*-chlordane, <sup>3</sup>*cis*-chlordane, <sup>4</sup>*trans*-nonachlor, <sup>5</sup>*cis*-nonachlor, <sup>6</sup>5化合物の合計

残りは病理標本の作製用，ならびに他の項目の分析用に保存した。なお，分析数は，脂肪，肝臓，筋肉については  $n=3$ ，肺，腎臓，心臓，脾臓，脳については量が少なかったので3匹分を合わせて分析した ( $n=1$ )。脂肪の分析については，すでに報告している<sup>13)</sup> 前処理に固相抽出を用いる簡易・迅速な方法を用いた。すなわち，脂肪組織（湿重量で2gを限度）にアセトン：ヘキサン（1：2）混液100mlを加えてホモジナイズし，クロロデン類を抽出する。ろ液は減圧濃縮したのち，ヘキサン2mlに溶かし，エキストレルートカラム（Merck社 Extrelute-3）上に移す。20分間放置したのち，アセトニトリル30mlでクロロデン類を溶出させる。溶出液は減圧濃縮したのち，ヘキサン1mlに溶かす。次に，予め10mlのヘキサンで洗浄したセップパックフロリジル（Waters社）に濃縮試料を注入し，1%エーテル含有ヘキサン10mlでクロロデン類を溶出させる。それを減圧濃縮し，ヘキサンにて1mlに定容し，ガスクロマトグラフ質量分析計（GCMS）により測定した。また，他の臓器・組織についても分析操作は脂肪に準じて行ったが，脳以外はホモジナイズしたのち，エキストレルートカラムで抽出する操作を省くことができた。測定対象クロロデン類は，薬剤主成分の *c*-，*t*-Chl と副成分として含有量の多い Hepta，*c*-，*t*-Nona および主代謝物<sup>14,15)</sup> のオキシクロロデン（Oxy），ヘプタクロールエポキシド（Epoxide）の計7化合物とした。

測定は島津製 GCMS-QP2000GF を使い，SIM（Selected Ion Monitoring）法により行った。測定条件は以下に示す如くである。カラム；CBJ-S30-0.25（島津製）30m×0.32mmID 膜厚0.25 $\mu$ m，キャリアガス；He10ml/min，カラム温度；120 $^{\circ}$ C to 200 $^{\circ}$ C at 10 $^{\circ}$ C/min-200 $^{\circ}$ C to 230 $^{\circ}$ C at 5 $^{\circ}$ C/min-230 $^{\circ}$ C to 310 $^{\circ}$ C at 10 $^{\circ}$ C/min，試料導入部温度；250 $^{\circ}$ C，イオン化法；EI（電子衝撃イオン化法），イオン化電圧；70eV，イオン源温度；250 $^{\circ}$ C，測定イオン質量数（ $m/z$ ）；Hepta：272 274，Epoxide：353 355，*c*-Chl *t*-Chl：373 375，Oxy：387 389，*c*-Nona *t*-Nona：407 409。

試薬は市販の残留農薬分析用のもの，またはそれに準じたものを用いた。またクロロデン類の標準品は Hepta，*c*-Chl，*t*-Chl，Epoxide については和光純薬工業製を，Oxy，*c*-Chl，*t*-Chl については Nanogen 社製のものを用いた。なお，各標準液はいずれも *n*-ヘキサン（ヘキサン）に溶解して調製した。

## 結 果

表2に，6か月間暴露したI・II群のマウス（2組織・6臓器）中クロロデン類（7化合物）濃度を示す。なお，対照飼育群および暴露前マウスでは，クロロデン類はいずれも検出されなかった。この結果，気中クロロデン濃度4.88 $\mu$ g/ $m^3$ （2群平均）で6か月間暴露したマウスの体内には約12.3ppm（2群平均）のクロロデン類（7化合物合計）蓄積が認められた。組織・臓器別クロロデン類蓄積は脂肪組織が最も高く，肝臓に対する割合は5.6倍であった。以下，筋肉（0.9倍），肺（0.4倍），腎臓（0.4倍），心臓（0.2倍），脾臓

表2 室内空気汚染レベルのクロルデンを6か月間暴露したマウスの組織中クロルデン類濃度

	Hepta <sup>1</sup> (ppm)	Epoxide <sup>2</sup> (ppm)	Oxy <sup>3</sup> (ppm)	<i>t</i> -Chl <sup>4</sup> (ppm)	<i>c</i> -Chl <sup>5</sup> (ppm)	<i>t</i> -Nona <sup>6</sup> (ppm)	<i>c</i> -Nona <sup>7</sup> (ppm)	Total <sup>8</sup> (ppm)
I 群								
脂肪 (n=3)	ND	1.72	2.44	ND	0.13	3.94	0.19	8.42
肝臓 (n=3)	ND	0.38	0.48	0.09	0.01	0.64	0.04	1.64
筋肉 (n=3)	ND	0.16	0.36	0.05	0.01	0.54	0.03	1.14
肺*	ND	0.07	0.28	0.02	ND	0.28	0.02	0.66
腎臓*	ND	0.08	0.18	0.03	0.01	0.22	0.01	0.53
心臓*	ND	0.02	0.09	0.02	ND	0.13	ND	0.26
脾臓*	ND	0.03	0.11	ND	ND	0.11	ND	0.25
脳*	ND	0.02	0.06	0.01	ND	0.05	ND	0.14
II 群								
脂肪 (n=3)	ND	1.75	2.15	ND	0.12	3.43	0.17	7.62
肝臓 (n=3)	ND	0.33	0.35	0.05	0.01	0.54	0.03	1.32
筋肉 (n=3)	ND	0.22	0.38	0.05	0.01	0.66	0.03	1.35
肺*	ND	0.03	0.19	0.01	ND	0.22	0.01	0.48
腎臓*	ND	0.11	0.17	0.01	0.01	0.25	0.01	0.56
心臓*	ND	0.04	0.06	ND	ND	0.12	ND	0.22
脾臓*	ND	0.02	0.11	ND	ND	0.07	ND	0.20
脳*	ND	0.03	0.05	0.02	0.01	0.04	ND	0.15

注) ND: 検出限界 (0.005ppm) 以下であることを示す。

<sup>1</sup>heptachlor, <sup>2</sup>heptachlorepoxyde, <sup>3</sup>oxychlordane, <sup>4</sup>*trans*-chlordane, <sup>5</sup>*cis*-chlordane, <sup>6</sup>*trans*-nonachlor, <sup>7</sup>*cis*-nonachlor, <sup>8</sup>7化合物の合計

\*試料量が少なかったので, 3匹分を合わせて分析した。

対照飼育群および暴露前マウスでは, クロルデン類はいずれも検出されなかった。

(0.2倍), 脳 (0.1倍) の順であった。これから, クロルデン類の組織・臓器別蓄積割合は脂肪が最も高く65%程度を占め, 次いで, 肝臓, 筋肉がそれぞれ10%強を占めることがわかった。また, これらについて7化合物の蓄積割合をみると, 気中濃度割合では3位 (15%) に過ぎなかった*t*-Nonaが, 体内蓄積濃度の割合では1位 (45%) を占めた。次いで代謝物のOxy (30%), Epoxide (20%) であった。これに対し, 元の薬剤成分で気中濃度割合の高かった*t*-Chl (1位, 38%), *c*-Chl (2位, 32%), Hepta (4位, 13%) は組織中にほとんど検出されなかった。*c*-Nona (5位, 2%) もほとんど検出されなかった。この結果, *t*-Nona, Oxy, Epoxideで体内蓄積クロルデン類の100%近くを占めることがわかった。

これらのことから, 低濃度クロルデンの長期経気道暴露によってマウス体内には顕著なクロルデン類の蓄積が認められること, それは脂肪>肝臓>筋肉の順に高いこと, また, クロルデン類は*t*-Nona>Oxy>Epoxideの順に蓄積性が高いことが明らかになった。

次に, マウス体内に蓄積したクロルデン類 (7化合物合計) および*t*-Nona, Oxy, Epoxide

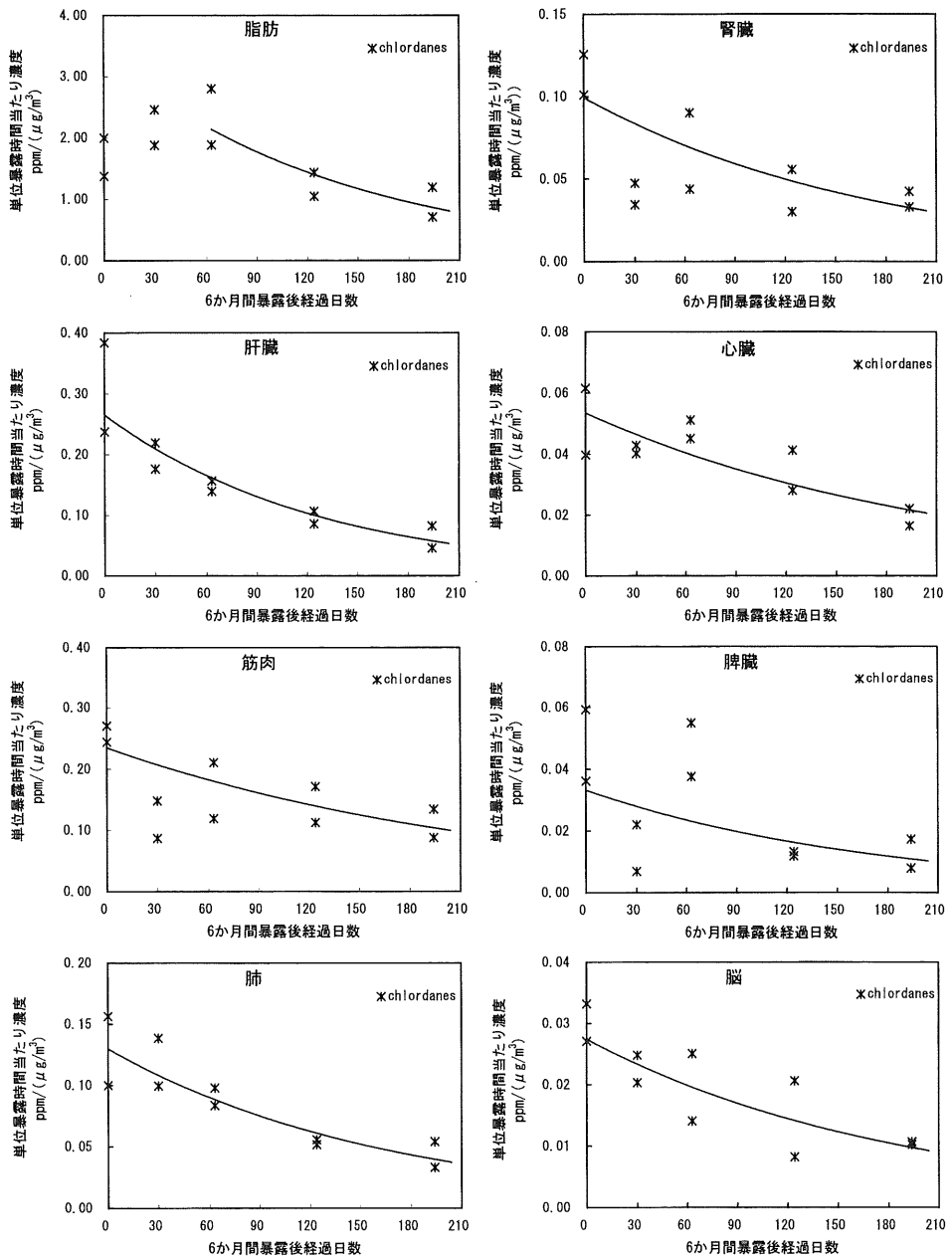


図1 クロルデン 6か月暴露後のマウス体内クロルデン類（7化合物の合計）の推移

の推移について検討を行った。検討するに当たり、表1に示されるように各群でクロルデン暴露濃度にややばらつきがあるため、これを調整して用いる必要があると考えた。我々はクロルデン暴露量（暴露濃度×暴露期間）と体内クロルデン類蓄積は比例関係にあることを明らかにしている<sup>11)</sup>ので、組織・臓器中クロルデン類濃度をクロルデン暴露濃度当たりで表す（ppm/( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ））こととした。その結果を図1に示す。横軸は暴露後の経過日数、縦軸は単位暴露濃度当たりの組織・臓器中クロルデン類濃度である。この図から、脂肪中クロルデン類濃度は暴露終了後も2か月目までは上昇する傾向が認められた。これはOxy, *t*-Nonaの上昇傾向によるものであった。このため、脂肪中クロルデン類濃度は暴露終了後2か月経過してから減少に転じ始めた。減少は4か月目までは比較的速やかであり、その後緩やかになっており、6か月経過した時点で2か月目の約4割になっていた。この減少は指数関数的であり、脂肪中クロルデン類濃度を対数に変換すると直線関係が得られた（ $r=0.8498$ ）。一方、肝臓中クロルデン類濃度は暴露終了後から減少に転じていた。2か月目までは比較的速やかに減少し、その後緩やかになっており、6か月経過した時点で暴露直後の約2割になっていた。この減少も指数関数的であり、クロルデン類濃度を対数に変換すると直線関係が得られた（ $r=0.9377$ ）。他の組織・臓器中クロルデン類濃度の推移も概ね肝臓と同様の傾向を示し、暴露終了後から減少に転じ、指数関数的に減少していた。そこで、暴露後の経過日数と組織・臓器中クロルデン類濃度との関係を表3に

表3 クロルデン暴露後の経過日数とマウス組織・臓器中クロルデン類濃度との間の相関（指数関数式）および生物学的半減期（推算値）

	クロルデン類	指数関数式	r	生物学的半減期(日)
脂肪	chlordanes <sup>1</sup>	$y = 3.3041 e^{-0.0069x}$	0.8498	(60*)+100
	<i>t</i> -nona <sup>2</sup>	$y = 1.5782 e^{-0.0072x}$	0.8636	(60*)+ 96
	oxy <sup>3</sup>	$y = 1.0913 e^{-0.0057x}$	0.7764	(60*)+122
	epoxide <sup>4</sup>	$y = 0.4561 e^{-0.0082x}$	0.8863	(60*)+ 80
肝臓	chlordanes <sup>1</sup>	$y = 0.2650 e^{-0.0079x}$	0.9377	88
	<i>t</i> -nona <sup>2</sup>	$y = 0.1153 e^{-0.0084x}$	0.9469	83
	oxy <sup>3</sup>	$y = 0.0724 e^{-0.0056x}$	0.8679	124
	epoxide <sup>4</sup>	$y = 0.0593 e^{-0.0092x}$	0.9454	75
筋肉	chlordanes <sup>1</sup>	$y = 0.2346 e^{-0.0042x}$	0.8038	165
肺	chlordanes <sup>1</sup>	$y = 0.1299 e^{-0.0061x}$	0.9152	114
腎臓	chlordanes <sup>1</sup>	$y = 0.0993 e^{-0.0058x}$	0.8223	120
心臓	chlordanes <sup>1</sup>	$y = 0.0534 e^{-0.0047x}$	0.8518	147
脾臓	chlordanes <sup>1</sup>	$y = 0.0332 e^{-0.0058x}$	0.5431	120
脳	chlordanes <sup>1</sup>	$y = 0.0274 e^{-0.0053x}$	0.8191	131

注) \*暴露終了後約2か月間は減少しない。

<sup>1</sup>7化合物の合計, <sup>2</sup>*trans*-nonachlor, <sup>3</sup>oxychlordanes, <sup>4</sup>heptachlorepoxide

示した。この結果、組織・臓器中クロルデン類の減少はいずれも1次指数関数式で表された。また、この式より生物学的半減期は100日前後と推算され、マウス体内に蓄積したクロルデン類の消失は非常に遅いことがわかった。組織・臓器別にみると、脂肪では半減期は100日と推算された。しかし、これは暴露終了後2か月以降における値であり、それ以前は減少傾向にないことから、実際の半減期は100日よりはかなり長いと考えられた。一方、肝臓では半減期は88日、筋肉では165日と推算された。この結果、暴露後約6か月の時点においても、組織・臓器別クロルデン類蓄積は脂肪組織が最も高く、肝臓に対する割合は14.9倍にもなっていた（筋肉では、肝臓に対する割合は1.8倍）。したがって、クロルデン類の蓄積割合は脂肪が最も高く75%程度を占め、次いで筋肉が9%、肝臓が5%程度となった。また、クロルデン類の中で蓄積性の高かった*t*-Nona, Oxy, Epoxide について蓄積割合の高かった脂肪と肝臓を例にみても、暴露後約6か月の時点においても暴露直後と同様この3化合物で体内蓄積クロルデン類の100%近くを占めていたが、組織中割合ではEpoxideが減少しており、Oxyが増加していた。ちなみに、半減期はOxy $\geq$ *t*-Nona $\gg$ Epoxideの順に長いことが推算された。この傾向は、他においても同様であった。

これらのことから、クロルデン類の体内からの消失は非常に遅く、蓄積割合の高かった脂肪、肝臓、筋肉では筋肉 $\geq$ 脂肪 $\gg$ 肝臓の順に遅く、蓄積3化合物の中ではOxy $\geq$ *t*-Nona $\gg$ Epoxideの順に遅いことがわかった。

以上、低濃度クロルデン長期経気道暴露によってマウス体内にはクロルデン類（主に、*t*-Nona $\gg$ Oxy $\geq$ Epoxide）が顕著に蓄積する（主に、脂肪 $\gg$ 肝臓 $\geq$ 筋肉）が、暴露がなくなっても一旦蓄積したクロルデン類は非常に長期にわたって体内（とくに脂肪）に存在し続ける（Oxy $\geq$ *t*-Nona）ことが明らかになった。

## 考 察

クロルデンの室内空気汚染レベルについては、我々の調査<sup>4)</sup>では居室で最高3.37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ という値が得られており、米国での調査でも大部分数 $\sim$ 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と報告されている<sup>16-18)</sup>。したがって、今回の暴露実験のクロルデン気中濃度4.22 $\sim$ 9.68 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ は室内空気汚染レベルにはほぼ近いものであったといえる。そして、このレベルのクロルデンをマウスに6か月暴露した結果、マウス（2組織・6臓器合計）中にはクロルデン類（7化合物合計）が12.3ppm蓄積されていた。組織・臓器別クロルデン類蓄積は脂肪組織が最も高く、肝臓に対する割合は5.6倍であった。以下、筋肉（0.9倍）、肺（0.4倍）、腎臓（0.4倍）、心臓（0.2倍）、脾臓（0.2倍）、脳（0.1倍）の順であった。化合物別には*t*-Nonaが約50%、Oxyが約25%、Epoxideが約20%と、この3種の化合物で100%近くを占めた。これに対し、薬剤成分であり、気中濃度割合の高かった*t*-Chl, *c*-Chl, Heptaはほとんど認められなかった。

室内空気汚染レベルのクロルデンを長期経気道暴露実験した報告は見当たらないが、野

口<sup>19)</sup>はクロルデン濃度 $2.84\mu\text{g}/\text{m}^3$ で、3.5時間ラットに暴露している。これによれば、クロルデンの生体内分布は脂肪がもっとも高値であり、次に肝臓、腎臓、肺、筋肉、心臓等が多く、脾臓、脳では少ないこと、クロルデン化合物では $t-$ 、 $c-$ Nonaの排泄が遅く、代謝物のOxy、Epoxideが各組織に認められたとしている。また、Khasawinah<sup>20)</sup>はサルとラットにクロルデン濃度 $100\sim 10000\mu\text{g}/\text{m}^3$ で90日間暴露した結果、クロルデンの残留は脂肪中が最高で、肝臓の5~20倍であったこと、クロルデン化合物としては、ラットではOxyが多かったが、サルでは $t-$ Nonaが約50%を占めたことを報告している。クロルデンの動物における代謝研究について、Tashiroら<sup>14)</sup>は、 $t-$ Chlは主にOxyを経由して代謝され、 $c-$ Chlはこの経路の他にdirect hydroxylation reactionがあるとしているが、いずれにしても、Oxyはクロルデンの主代謝物である。また、Heptaは主にEpoxideを経由して代謝される<sup>15)</sup>。このため、薬剤の主成分である $t-$ Chl、 $c-$ Chlおよび混在物として含有率の高いHeptaは組織・臓器中にほとんど検出されず、代謝物のOxyとEpoxideが高濃度に検出されたものと思われる。一方、元の薬剤成分ではあるが気中濃度割合では約14%（4位）に過ぎなかった $t-$ Nonaが組織・臓器中蓄積濃度割合では約50%（1位）を占めていた。この $t-$ Nonaも一旦脱塩素して $t-$ Chlとなり、前述の代謝経路に従って代謝されると報告されているが<sup>15)</sup>、今回の結果から、 $t-$ Nonaは代謝されにくい事が示唆される。

いずれにしても、室内空気汚染レベルのクロルデン長期経気道暴露実験の結果、マウス体内（脂肪 $\gg$ 肝臓 $\geq$ 筋肉）にクロルデン類（ $t-$ Nona $\gg$ Oxy $\geq$ Epoxide）が蓄積していくことが確認された。

また、蓄積したクロルデン類のマウス体内からの消失であるが、脂肪では暴露終了後も直ちには減少せず、暴露後2か月目までは上昇する傾向が認められ、その後減少に転じていた。一方、他の組織・臓器では暴露終了直後から減少していた。しかし、その減少はいずれも1次指数関数式で表された。この結果、クロルデン類の生物学的半減期は平均100日前後と推算され、体内からの消失は非常に遅いことがわかった。また、脂肪、肝臓、筋肉では筋肉 $\geq$ 脂肪 $\gg$ 肝臓の順に遅く、蓄積3化合物の中ではOxy $\geq$  $t-$ Nona $\gg$ Epoxideの順に遅かった。Satohら<sup>21)</sup>はマウスに $t-$ Chlと $c-$ Chlの混合物を1回経口投与（40mg/kg）した結果、 $t-$ Chl、 $c-$ Chlは速やかに各組織・臓器から消失し、Oxyが投与後52週目でも各組織・臓器に存在し、脂肪中の濃度が高値であったこと、また、Oxyの生物学的半減期は脂肪、筋肉では長く、肝臓では短いが、平均100日以上であるため、体内からの消失は極めて遅いことを報告している。

いずれにしても、マウス体内からのクロルデン類消失は指数関数的であるため、体内に蓄積したクロルデン類（とくに、Oxy、 $t-$ Nona）は長期にわたって体内に存在し続けることは明白である。とくに脂肪では蓄積割合が高い（70%前後）上、暴露終了直後から減少を始めることはなかったため、脂肪に蓄積したクロルデン類は非常に長期にわたって体内に存在し続けるといえる。



以上、これらのことからクロルデン室内空気汚染によって、居住者の体内（とくに脂肪中）にクロルデン類（主に *t*-Nona, Oxy, Epoxide）が確実に蓄積していき、蓄積したクロルデン類（とくに Oxy, *t*-Nona）は非常に長期にわたって体内（とくに脂肪）に存在し続けるなどのことが示唆された。本実験の知見は、有機塩素系化学物質による室内空気汚染に関する貴重な資料になると思われる。

## 要 約

室内空気汚染レベルの低濃度クロルデンをマウスに長期経気道暴露した結果、クロルデン類（クロルデン化合物と代謝物）の体内蓄積と消失に関して以下の知見が得られた。

気中クロルデン濃度  $4.88\mu\text{g}/\text{m}^3$ （5 化合物合計）の 6 か月暴露で、マウス体内（2 組織・6 臓器合計）にはクロルデン類が  $12.3\text{ppm}$ （7 化合物合計）蓄積されていた。組織・臓器別クロルデン類蓄積は脂肪組織が最も高く、肝臓に対する割合は 5.6 倍であった。以下、筋肉（0.9 倍）、肺（0.4 倍）、腎臓（0.4 倍）、心臓（0.2 倍）、脾臓（0.2 倍）、脳（0.1 倍）の順であった。クロルデン類では *t*-Nona が約 50%、Oxy が約 25%、Epoxide が約 20% と、この 3 種の化合物で 100% 近くを占めた。

暴露後 6 か月間マウス体内に蓄積したクロルデン類の推移を観察した結果、脂肪では暴露終了後 2 か月目までは上昇する傾向が認められ、その後減少に転じていた。一方、他の組織・臓器では暴露終了直後から減少していた。しかし、その減少はいずれも 1 次指数関数式で表された。この結果、クロルデン類の生物学的半減期は平均 100 日前後と推算され、体内からの消失は非常に遅いことがわかった。また、脂肪、肝臓、筋肉では筋肉  $\geq$  脂肪  $\gg$  肝臓の順に遅く、蓄積 3 化合物の中では Oxy  $\geq$  *t*-Nona  $\gg$  Epoxide の順に遅かった。

これらのことからクロルデン室内空気汚染によって、居住者の体内（とくに脂肪）にクロルデン類（主に *t*-Nona, Oxy, Epoxide）が確実に蓄積していき、蓄積したクロルデン類（とくに Oxy, *t*-Nona）は非常に長期にわたって体内（とくに脂肪）に存在し続けるなどのことが示唆された。本実験の知見は、有機塩素系化学物質による室内空気汚染に関する貴重な資料になると思われる。

## 文献

- 1) 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).
- 2) 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).
- 3) 環境庁環境保健部保健調査室. 昭和58年版ケミカルアセスメント・アニュアルレポート. 化学物質と環境, (1987).
- 4) 實成文彦, 浅川富美雪, 真鍋芳樹, 他. クロルデン類の室内空気汚染に関する研究 第2法 家屋内空気汚染の実態. 日本公衛誌, 34: 302-308 (1987).
- 5) Hirai Y, Tomokuni K. Relationship between Termiticide Treatment and Human Pollution by Chlordane, Oxychlordane,

- and Nonachlor. Bull Environ Contam Toxicol, 51:814-819 (1993).
- 6) 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).
  - 7) 浅川富美雪, 實成文彦, 須那 滋. クロルデンによる室内空気汚染に関する研究—クロルデンの揮発と気中濃度の推移に関する基礎的検討—. 倉敷芸術科学大学紀要, 2:77-86 (1997).
  - 8) 環境庁リスク対策検討会. 環境ホルモン—外因性内分泌攪乱化学物質問題に関する研究班中間報告書—. 東京, 環境新聞社, 67-88 (1997).
  - 9) 浅川富美雪, 實成文彦, 白石博昭, 他. 室内空気汚染レベルのクロルデン暴露によるマウス脂肪へのクロルデン類の蓄積. 日本公衛誌, 41:1084-1089 (1994).
  - 10) Asakawa F, Jitsunari F, Shiraishi H, et al. Accumulation of Chlordanes in Adipose Tissues of Mice Caused by Long-Term Exposure of Low Level Technical Chlordane. Bull Environ Contam Toxicol, 57:909-916 (1996).
  - 11) Jitsunari F, Asakawa F, Shiraishi H, et al. Tissue Concentrations of Chlordanes in Mice after Long-Term Exposure of Low Level Technical Chlordane. Environ Health Prev Med, 3:184-189 (1999).
  - 12) 實成文彦, 浅川富美雪, 真鍋芳樹, 他. クロルデン類の室内空気汚染に関する研究 第1報 拡散型サンブラーによる気中クロルデンの測定法. 日本公衛誌, 34:55-61 (1987).
  - 13) 浅川富美雪, 實成文彦, 須那 滋, 他. 固相抽出法による脂肪中クロルデン類の簡便, 迅速な分析. 四国公衛誌, 37:189-195 (1992).
  - 14) Tashiro S, Matsumura F. Metabolic Routes of *cis*- and *trans*-Chlordane in Rats. J Agric Food Chem, 25:872-880 (1977).
  - 15) Tashiro S, Matsumura F. Metabolism of *trans*-Nonachlor and Related Chlordane Components in Rat and Man. Arch Environ Contam Toxicol, 7:113-127 (1978).
  - 16) Livingston JM, Jones CR. Living Area Contamination by Chlordane Used for Termite Treatment. Bull Environ Contam Toxicol, 27:406-411 (1981).
  - 17) Wright CG, Leidy RB. Chlordane and Heptachlor in the Ambient Air of Houses Treated for Termites. Bull Environ Contam Toxicol, 28:617-623 (1982).
  - 18) Leidy RB, Wright CG, Dupree Jr HE, et al. Subterranean Termite Control: Chlordane Residues in Soil Surrounding and Air within Houses. In: Dermal Exposure Related to Pesticides use, Honeycutt RC, Zweig G, Regsdale NN, Eds, ACS Sym Ser 273. Washington DC: Am Chem Soc. 265-277 (1985).
  - 19) 野口信行. 白蟻防除処理剤クロルデンの公衆衛生学的研究 第2報 クロルデン暴露ラットの生体内運命について. 岡山医学会誌, 97:327-339 (1985).
  - 20) Khasawinah AM. Chlordane Residues in Rat and Monkey Tissues Following Subchronic Inhalation Exposure to Technical Chlordane. Bull Environ Contam Toxicol, 43:459-466 (1989).
  - 21) Satoh A, Kikawa H. Metabolic Fate of *cis*- and *trans*-Chlordane in Mice. Jpn J Hyg, 47:818-825 (1992).

## Investigation of Indoor Air Contamination by Chemicals : Accumulation and Disappearance of Chlordanes in Mice Caused by Long Term Inhalation Exposure of Low Level Technical Chlordane

Fumiyuki ASAKAWA, Fumihiko JITSUNARI\*, Jin-Ok CHOI\*, Hiroaki SHIRAISHI\*

*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*

*\*School of Medicine, Kagawa Medical University,*

*1750-1 Ikenobe, Miki-cho, Kagawa 761-0793, Japan*

(Received September 30, 2000)

We determined the accumulation and disappearance of chlordanes (5 chlordane compounds and 2 metabolites) in the tissues and organs of mice following a prolonged inhalation exposure to Chlordane (technical grade chlordane) at levels as low as those in indoor air.

After exposure to 4.88  $\mu\text{g} / \text{m}^3$  Chlordane (total of 5 compounds) in the air for 6 months, 12.3 ppm chlordanes (total of 7 compounds) were detected in mice (2 tissues and 6 organs). The adipose tissue among the 2 tissues / 6 organs examined contained the highest chlordanes. The ratio of the adipose tissue chlordanes to the liver chlordanes was approximately 5.6 times, followed by the muscle (0.9), lungs (0.4), kidneys (0.4), heart (0.3), spleen (0.2) and brain (0.1). In addition, *trans*-nonachlor, oxychlordane and heptachlorepoide in chlordanes accounted for a high percentage, approximately 50%, 25%, 20%, respectively.

After 6 months exposure to Chlordane, the level of chlordanes accumulated in the adipose tissue of mice showed a tendency to rise for 2 months, and then started decreasing. Whereas the level of chlordanes accumulated in other tissues and organs decreased immediately after exposure. These decreases were represented by a linear exponential function equation and the disappearances of chlordanes accumulated in mice were shown to be much slower due to the long biological half-life, estimated at approximately 100 days, based on the above equation. The tendency of these slow disappearances was muscle  $\geq$  adipose  $\gg$  liver, and oxychlordane  $\geq$  *trans*-nonachlor  $\gg$  heptachlorepoide.

Thus, we speculate that even with a low level of Chlordane in indoor air, humans may also steadily accumulate chlordanes with prolonged exposure and they may slowly disappear. The present findings suggest that it is necessary to investigate the risk of prolonged exposure to organochlorine chemicals contaminating in indoor air.