

平成 30 年 4 月 13 日現在

機関番号：84407

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26460820

研究課題名(和文) 殺虫剤・可塑剤・難燃剤による子どもの体内汚染と学校・住宅の室内空気質の及ぼす影響

研究課題名(英文) Internal contamination by insecticides, plasticizers and flame-retardants in children and influence of indoor air quality in their residences and schools

研究代表者

吉田 俊明 (YOSHIDA, Toshiaki)

地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所・衛生化学部・主任研究員

研究者番号：00201856

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：ピレスロイド剤メトフルトリンの代謝物の尿中排泄をラットを用いて解析した。尿中代謝物4-メトキシメチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコールがメトフルトリンの最適な曝露指標となり得ると考えられた。ピレスロイド系殺虫剤およびフタル酸系可塑剤の尿中代謝物の分析方法を確立した。室内での子どもの殺虫剤、可塑剤及び難燃剤への曝露に関する調査において、子ども132名の尿を彼らの寝室の空気とともに採取した。これらの薬剤による室内空気の汚染実態を明らかにした。各薬剤の尿中代謝物を分析し、各薬剤について、その体内汚染レベルを明らかにし、室内空気質の体内汚染への影響について評価する。

研究成果の概要(英文)：The urinary excretion kinetics of the metabolites of a pyrethroid metofluthrin was examined in rats. Urinary 4-methoxymethyl-2,3,5,6-tetrafluorobenzyl alcohol was considered to be an optimal biomarker for monitoring metofluthrin exposure. Analytical methods were developed for determination of urinary metabolites of pyrethroids and phthalates.

In a survey on indoor exposure to insecticides, plasticizers and flame-retardants in children, the urine samples were collected from 132 children with air samples from their bedrooms. The indoor air contamination was demonstrated by measuring these compounds in the air samples. It is examined the amounts of the compounds absorbed in the children by measurement of their metabolites in the urine samples, and evaluated effects of indoor air quality on internal contamination by the compounds in the children.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：フタル酸系可塑剤 ピレスロイド系殺虫剤 有機リン系殺虫剤 有機リン系難燃剤 尿中代謝物 子ども 曝露指標 室内空気

## 1. 研究開始当初の背景

生活環境中には様々な化学物質が存在し、その種類と量はともに年々増加している。食品添加物や医薬品などの一部の化学物質を除き、大部分の化学物質は呼吸により意図せず空気中から吸収される割合が高いと考えられる。子どもは成人に比較して体重当たりの呼吸量が多いため、経気道的な化学物質の体重当たり吸収量も多い。また、子どもは解毒などの生理機能が未発達であるため体内へ化学物質が蓄積されやすいと考えられる。さらに、子どもは余命が長く、化学物質への長期曝露によるガンなどの疾患発症の危険性が高い。したがって、同じ環境下で過ごす成人よりも化学物質の有害作用を受けやすく、子どもの健康への空気中化学物質の影響が懸念される。

厚生労働省では、2000年より、室内空気中の化学物質がその主要な発症原因とされる「シックハウス症候群」対策として、室内において生活衛生上問題と考えられるホルムアルデヒドやトルエンなど十数種の化学物質について濃度指針値の策定を進めてきた。また、国土交通省では、2002年に「建築基準法」を改正し、クロルピリホス(シロアリ防除剤の一種)の建材への添加を禁止し、内装材へのホルムアルデヒドの使用を制限した。文部科学省では「学校環境衛生の基準」を改訂(2002年及び2004年)し、教室における空気中化学物質濃度の定期検査の実施を規定した。各省庁におけるこれらの対策により、建材に含まれる規制対象化学物質が原因となる「シックハウス症候群」の発症事例は減少し、一定の成果が得られたと考えられる。しかし、室内において建材以外の持ち込み品(家具、防虫・殺虫剤、ワックスなど)も化学物質の大きな発生源となるが未規制であること、室内空気中には非常に多種類の化学物質が存在するが規制の対象がごく一部の化学物質に限られていること、厚生労働省の策定する各化学物質の室内濃度指針値は主に成人を基準として設定されており子どもを考慮したものではないこと、などからその対策は十分とはいえない。このような現状を踏まえ、2012年より厚生労働省では、2004年以降途絶えていた「シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会」を再開し、今後の対策についての検討を始めている。

室内の空気中に存在する多種類の化学物質のうち、特に、シロアリの防除、衣料の防虫およびカーペット等の防ダニを目的とした殺虫剤、プラスチック等樹脂製品に多用される可塑剤、カーテン等に使用される難燃剤などは、いずれも放散速度が遅く、長期間にわたり室内空気質に影響を及ぼし、一般住宅等の室内空気中からの検出頻度も高い。これらの薬剤の中には内分泌かく乱作用や神経毒性作用を有するものも多数含まれている。これらの薬剤は家庭用品や学校設備品などに広範に使用されており、自宅と学校で長時間過ごす子どもたちの体内に相当量が吸収、蓄積されていると推定される。しかし、わが国では子どもにおけるこれらの薬剤の経気道的な吸収量や体内蓄積量に関してほとんど把握されていない。殺虫剤、可塑剤および難燃剤の子どもへの曝露に関する国外の調査は、ドイツ、カナダ、アメリカ、デンマーク等において報告されているが、いずれも調査対象とする化学物質の種類が少なく十分とはいえない。また、わが国において近年使用量が増加している蚊取り剤や衣料用防虫剤の主成分(いずれもピレスロイド系殺虫剤の一種)の大部分は国内においてのみ使用されており、その空気中濃度の測定法すら報告されていない。

これまでに申請者らは、空気中の殺虫剤(有機リン系およびピレスロイド系)、可塑剤(フタル酸系)及び難燃剤(有機リン系)を正確に再現性よく分析する方法を確立した<引用文献>。また、有機リン系殺虫剤および有機リン系難燃剤の曝露指標となる各尿中代謝物の定量方法を開発した<引用文献>。蚊取り剤や衣料用防虫剤のなかでは、高い蒸散性と殺虫活性を有する含フッ素ピレスロイド剤(トランスフルトリン、プロフルトリン、メトフルトリン)を有効成分とする製品の流通量が最近急増しているが、これらの体内動態に関する報告はほとんど存在しないため、申請者らは、動物実験によりこれら3物質の尿中代謝物を同定するとともに各代謝物の定量方法を確立した<引用文献>。さらに、トランスフルトリン<引用文献>およびプロフルトリン[雑誌論文]について、それぞれ動物実験により投与量と各代謝物の尿中排泄量との関係を調べ、曝露における吸収量の指標として最適な代謝物を確定した。

## 2. 研究の目的

本研究では、子どもにおける化学物質の曝露に着目し、一般生活環境中で広範に使用される殺虫剤(有機リン系、ピレスロイド系)、可塑剤(フタル酸系)および難燃剤(有機リン系)を対象として、子どもにおける各薬剤の体内汚染レベルを明らかにするとともに、室内空気質の体内汚染への寄与について把握することを目的とする。

近年殺虫剤成分としての使用量が急増している含フッ素ピレスロイド剤の一種メトフルトリンについて、上記のトランスフルトリンおよびプロフルトリンと同様の手法により、その曝露の指標となる尿中代謝物を確立する。さらに、これまでの室内空気汚染の実態調査結果をもとに、一般住宅等の室内空気中から検出される可能性の高いメトフルトリン等ピレスロイド系殺虫剤及び可塑剤をそれぞれ数種選定し、これらの吸収量の指標となる各尿中代謝物のガスクロマトグラフィー/質量分析(GC/MS)による定量方法を確立する。子どもの通う学校と自宅において殺虫剤、可塑剤および難燃剤による室内空気の汚染実態をこれまでに確立した方法を適用

して明らかにするとともに、子どもの尿中に排泄されるこれらの薬剤の代謝物量からその体内汚染の実態を明らかにする。また、両者の関連性より子どもにおけるこれら薬剤の体内汚染への室内空気質の寄与について評価する。

### 3. 研究の方法

#### (1)メトフルトリンの曝露指標の確立

SD系雄性ラット(10週齢)の腹腔内にオリーブ油に溶かした一定量のメトフルトリンを単回投与(10、26、64及び160 mg/kg、1群5匹)後、定期的に一週間採尿した。これまでに同定した主要な3種の代謝物4-メトキシメチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコール(MMTFBL)、4-ヒドロキシメチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコール(HMTFBL)及び2,2-ジメチル-3-(1-プロペニル)-シクロプロパンカルボン酸(PCA) <引用文献>を以前確立した方法 <引用文献>により定量し、その時間的推移を薬物動力学的に解析(モーメント解析)した。

#### (2)ピレスロイド系殺虫剤の尿中代謝物分析法の確立

化学物質による室内空気汚染に関する過去の調査結果をもとに、20種のピレスロイド系殺虫剤(アレスリン、ピフェンスリン、シフルスリン、シベルメトリン、シフェノスリン、デルタメトリン、エンペンスリン、エトフェンプロックス、フェンプロパスリン、フルメトリン、フラメトリン、イミプロトリン、メトフルトリン、ペルメトリン、フェノスリン、プラレトリン、プロフルトリン、レスメトリン、テトラメトリン、トランスフルトリン)を調査対象化学物質として選択した(次ページ図C参照)。尿中に排泄されるこれらの代謝物11物質、MTFBL、4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコール(MTFBL)、3-(2-カルボキシプロプ-1-エニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボン酸(CXCA)、3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロプロプ-1-エニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボン酸(CTFCA)、3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボン酸(DCCA)、2,2-ジメチル-3-(2-メチルプロプ-1-エニル)シクロプロパンカルボン酸(MPCA)、4-フルオロ-3-フェノキシ安息香酸(FPBA)、2-メチル-3-フェニル安息香酸(MPBA)、3-フェノキシ安息香酸(PBA)、2,3,5,6-テトラフルオロ安息香酸(TFBA)、2,2,3,3-テトラメチルシクロプロパンカルボン酸(TMCA)を分析対象とした。被験者の尿25 mlにアセトンとアセトニトリルの混合液(1:1, v/v)15 µlを加えて遠心分離し、得られた上清を10 mlずつ2本のスクリー管に分取した。一方はトリメチルシリルイミダゾール(TMSI)によるアルコール性代謝物のトリメチルシリル誘導体化に、他方はN-(tert-ブチルジメチルシリル)-N-メチルトリフルオロアセタミド(MTBSTFA)によるカルボン酸性代謝物のtert-ブチルジメチルシリル誘導体化に使用する(それぞれ試料-1、試料-2とする)。内部標準溶液(4-メトキシ-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコール及び2-フェノキシ安息香酸の各50 µg/mlアセトン中混合溶液)6 µl及び2 M-酢酸緩衝液(pH 5.0)0.75 mlを添加後、スルファターゼ凍結乾燥粉末10 mgを加えて一昼夜反応させた(37)。濃塩酸を試料-1に0.25 ml、試料-2に0.8 mlそれぞれ添加したのち、硫酸アンモニウム9 gを加えた。さらにトルエン2 mlを加えて、振とうして代謝物を抽出した。トルエン2 mlによる抽出操作を繰り返し、得られたトルエン層を合わせた。トルエン抽出液に無水硫酸ナトリウム1 gを加えて脱水後、窒素ガスを吹付けて1 mlに濃縮した。試料-1にTMSI 50 µl、試料-2にMTBSTFA 30 µlを加えて30分間反応(70)させ、それぞれ代謝物の誘導体を形成した。各試料を冷却後水1 mlで2回洗浄し、無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えて脱水したのち、50 µlに濃縮して分析用試料とした。GC/MSの分析条件は以下の通りである。装置; 島津製 GCMS-QP2010、注入量; 1 µl、注入モード; スプリットレス(サンプリング2分)、カラム; DB-5ms(30 m×0.25 mm、膜厚0.25 µm)、カラムオープン; 70(2分)-10 /分-280(10分)、注入口温度; 250、キャリアー; He(89.7 kPa)、全流量; 20.0 ml/分、カラム流量; 1.38 ml/分、インターフェース温度; 290、イオン化モード; 電子衝撃イオン化、イオン化電圧・電流; 70 eV・60 µA、イオン源温度; 200、分析モード; 選択イオンモニタリング(SIM)、定量・参照イオン(m/z); MTFBL(251・252)、MMTFBL(281・282)、CXCA(369・382)、CTFCA(299・301)、DCCA(265・267)、MPCA(225・226)、FPBA(245・215)、MPBA(269・270)、PBA(271・272)、TFBA(251・252)、TMCA(199・241)。

#### (3)フタル酸系可塑剤の尿中代謝物分析法の確立

化学物質による室内空気汚染に関する過去の調査結果をもとに、9種のフタル酸系可塑剤(フタル酸ベンジルブチル、フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)、フタル酸ジシクロヘキシル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジイソブチル、フタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ジ-n-ヘキシル、フタル酸ジメチル、フタル酸ジ-n-ペンチル)を調査対象化学物質として選択した(次ページ図D参照)。尿中に排泄されるこれらの代謝物9物質、フタル酸モノベンジル(MBzP)、フタル酸モノ-n-ブチル(MnBP)、フタル酸モノ(2-エチル-5-カルボキシペンチル)(MECPP)、フタル酸モノシクロヘキシル(McHP)、フタル酸モノエチル(MEP)、フタル酸モノイソブチル(MiBP)、フタル酸モノ-n-ヘキシル(MnHP)、フタル酸モノメチル(MMP)、フタル酸モノ-n-ペンチル(MnPP)

を分析対象とした。被験者の尿を遠心分離して得られた上清 10 ml に、アセトンと *tert*-ブチルメチルエーテルの混合液 (1:1, v/v) 6  $\mu$ l、内部標準溶液 (フタル酸モノイソプロピルの 100  $\mu$ g/ml アセトン溶液) 3  $\mu$ l 及び 2 M-酢酸緩衝液 (pH 5.0) 0.75 ml を添加後、スルファターゼ凍結乾燥粉末 10 mg を加えて一昼夜反応させた (37 )。濃塩酸 0.25 ml 及び硫酸アンモニウム 9 g を加えたのちトルエン 2 ml を加えて、振とうして代謝物を抽出した。トルエン 2 ml による抽出操作を繰り返し、得られたトルエン層を合わせた。トルエン抽出液に無水硫酸ナトリウム 1 g を加えて脱水後、窒素ガスを吹付けて 1 ml に濃縮した。MTBSTFA 30  $\mu$ l を加えて 30 分間反応 (70 ) させ、代謝物の *tert*-ブチルジメチルシリル誘導体を形成した。試料溶液を冷却後水 1 ml で 2 回洗浄し、無水硫酸ナトリウム 0.5 g を加えて脱水したのち、50  $\mu$ l に濃縮して分析用試料とした。GC/MS の分析条件は以下の通りである。装置; 島津製 GCMS-QP2010、注入量; 1  $\mu$ l、注入モード; スプリットレス (サンプリング 2 分)、カラム; DB-5ms (30 m  $\times$  0.25 mm、膜厚 0.25  $\mu$ m)、カラムオープン; 70 (2 分)-9 /分- 280 (10 分)、注入口温度; 250、キャリアー; He (89.7 kPa)、全流量; 20.0 ml/分、カラム流量; 1.38 ml/分、インターフェイス温度; 290、イオン化モード; 電子衝撃イオン化、イオン化電圧・電流; 70 eV  $\cdot$  60  $\mu$ A、イオン源温度; 200、分析モード; SIM、定量・参照イオン (*m/z*); MMP (237  $\cdot$  263), MEP (251  $\cdot$  263), MiBP (223  $\cdot$  279), MnBP (223  $\cdot$  279), MnPP (223  $\cdot$  224), MnHP (307  $\cdot$  223), McHP (223  $\cdot$  224), MBzP (313  $\cdot$  91), MECPP (337  $\cdot$  479)。

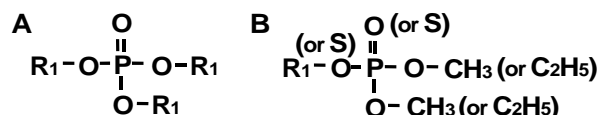
#### (4) 化学物質による子どもの体内汚染と室内空気汚染の実態調査

##### 調査対象化学物質

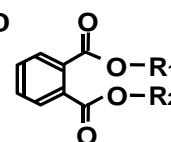
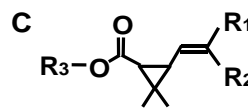
過去の室内空気汚染に関する調査結果より、室内空気中から検出される可能性が高いと考えられる以下の化学物質を調査対象として選択した。

- ・有機リン系難燃剤 (右図 A): リン酸

トリメチル、リン酸トリエチル、リン酸トリブチル、リン酸トリフェニル、リン酸トリス(2-エチルヘキシル)



- ・有機リン系殺虫剤 (右図 B): クロルピリホス、ダイアジノン、ジクロフェンチオン、ジクロルボス、フェントロチオン、フェンチオン、イソキサチオン、マラチオン、ピリダフェンチオン、テトラクロルピリホス



<各薬剤の化学構造式>

- ・ピレスロイド系殺虫剤 (右図 C): 上記(2)に示した 20 物質

- ・フタル酸系可塑剤 (右図 D): 上記(3)に示した 9 物質

##### 調査協力者の確保

大阪府内自治体の教育委員会とその所管下にあり地理的偏りがないように選定した小学校数校の協力を得て、各学校教諭を通して児童に対して、予め準備した本調査への協力依頼文書及び協力同意書を配布してもらい、各児童の保護者に本調査の趣旨を周知してもらおう。調査協力の連絡があり同意書の提出のあった協力者の子どもを調査対象候補者とし、候補者の中から無作為に合計 200 名の児童を対象者として選定する。

##### 教室および住宅室内空気の捕集と子どもの尿の採取

対象者が授業を受ける学校教室と対象者の自宅において、小型吸引ポンプを使用して空気中化学物質を捕集する。教室での捕集時間は授業時間帯 (概ね 9 時 ~ 15 時の 6 時間)、自宅での捕集時間は 18 時 ~ 8 時の 14 時間とし、両室内空気の捕集は同一日にて実施する。さらに、空気捕集日における対象者の尿 (一日蓄尿) を採取する。あらかじめ配布した採取容器に、全尿を排尿ごとに 1 日分溜めてもらう。

##### 試料の分析

捕集した空気試料は、以前に確立した空気中殺虫剤、可塑剤および難燃剤の分析法 <引用文献 > により測定する。また、各対象者から採取した尿試料中の有機リン系殺虫剤および有機リン系難燃剤の代謝物は以前確立した方法 <引用文献 > により、またピレスロイド系殺虫剤およびフタル酸系可塑剤の尿中代謝物は、それぞれ上記(2)及び(3)の方法に従い測定する。

## 4. 研究成果

### (1) メトフルトリンの曝露指標の確立

吸収されたメトフルトリンの消失過程において最も重要な経路は尿中排泄であると示唆された。PCA 及び HMTFBL の消失過程は、試験された投与量範囲において飽和しているものと考えられた。一方、MMTFBL については、投与量に対する尿中排泄率に、投与量による有意な差異は認

められなかった (約 30%)。したがって、MMTFBL の尿中排泄量は、広範なメトフルトリン曝露濃度レベルにおいて、その吸収量に比例すると推定された。PCA 及び HMTFBL は他のピレスロイド剤曝露時にも尿中に排泄されることが知られている。一方 MMTFBL はメトフルトリンに特徴的な代謝物であり、その尿中排泄量は試験した 3 種の代謝物中で最も多かった。したがって、MMTFBL はメトフルトリン曝露における最適な吸収量の指標となり得ると考えられた。[雑誌論文、学会発表]

#### (2)ピレスロイド系殺虫剤の尿中代謝物分析法の確立

全ての代謝物は 21 分以内に検出され、尿中の他成分との分離も良好であった。検量線は、いずれの代謝物においても 0~30 µg/L の尿中濃度において良好な直線性を示した。既知量の代謝物 (各 30 µg/L) を添加したプール尿 (健康者数名から採取して混合した尿) を本法に従い分析し、各代謝物の回収率を算出したところ、概ね 85%以上であったが、TFBA 及び CXCA ではそれぞれ 71%、62%であった。したがって、プール尿に標準物質を添加し、検量線を作成する必要があると考えられた。既知量の代謝物を添加したプール尿 (各 0.10 µg/L) を本法に従い分析し、定量値の標準偏差 (n=6) の 10 倍を定量下限としたところ 0.04~0.4 µg/L であった。既知量の代謝物を添加したプール尿 (0.3, 3.0, 30 µg/L) を本法に従い分析し、相対標準偏差及び相対誤差を算出した (n=6)。すべての代謝物各濃度において概ね 15%以下であり、定量値の再現性及び正確性は良好であった。既知量の代謝物を添加したプール尿 (20 µg/L) を -20 において保存後、定期的に分析した。いずれの代謝物においても時間的な増減は見られず、尿試料は 1 ヶ月間冷凍保存可能であると考えられた。本法は、日常生活下の一般住民におけるピレスロイド系殺虫剤の曝露量を把握するために十分適用できるものと考えられた。[雑誌論文、学会発表]

#### (3)フタル酸系可塑剤の尿中代謝物分析法の確立

各代謝物は 32 分以内に検出され、尿中の他成分との分離も良好であった。検量線は、いずれの代謝物においても 0~30 µg/L の尿中濃度において良好な直線性を示した。既知量の代謝物を添加したプール尿 (各 30 µg/L) を本法に従い分析し、各代謝物の回収率を算出したところ、概ね 80%以上であったが、MnHP では 70%であった。したがって、プール尿に標準物質を添加し、検量線を作成する必要があると考えられた。プール尿または既知量の代謝物を添加した (各 1.0 µg/L) プール尿を本法に従い分析し、定量値の標準偏差 (n=6) の 10 倍を定量下限としたところ 0.3~1.3 µg/L であった。既知量の代謝物を添加したプール尿 (3.0, 30 µg/L) を本法に従い分析し、相対標準偏差及び相対誤差を算出した (n=6)。すべての代謝物各濃度において概ね 13%以下であり、定量値の再現性及び正確性は良好であった。既知量の代謝物を添加したプール尿 (25 µg/L) を -20 において保存後、定期的に分析した。いずれの代謝物においても時間的な増減は見られず、尿試料は 1 ヶ月間冷凍保存可能であると考えられた。本法は、日常生活下の一般住民におけるフタル酸系可塑剤への曝露量を把握するために十分適用できるものと考えられた。[雑誌論文、学会発表]

#### (4)化学物質による子どもの体内汚染と室内空気汚染の実態調査

本調査の計画当初は、大阪府内自治体の教育委員会と所管下の小学校の協力を得て、調査への協力者を募る予定であった。しかし、教育委員会に対して協力依頼を要請したが、同意を得ることが難しく、小学校を經由した協力者の確保は断念せざるを得なかった。そこで、大阪府内各自治体が発行する「住民だより」などの広報紙、新聞及び申請者の所属する研究所の WEB ホームページに調査に関する記事を掲載するとともに、知人を通じて協力者を募集した。特定の学校を通じての募集ではないため、調査対象者を中学生にも拡張するとともに、空気試料の採取場所から学校教室を除いた。さらに、調査対象者の負担を軽減するため、尿の採取は、一日の蓄尿とはせず、朝起床時の 1 回のみとした。

2017 年春~夏の約半年間で 132 人の調査対象者を確保した。普段の生活環境下において彼らの自宅寝室の空气中化学物質を 24 時間捕集するとともに、採取期間中の朝起床時に排泄された彼らの尿を採取した。

捕集した空气中化学物質を分析したところ、フタル酸系可塑剤ではフタル酸ジエチル、フタル酸ジイソブチル、フタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)、有機リン系難燃剤ではリン酸トリブチルの検出頻度が高く、ほぼ全ての住宅室内より検出された。一部の住宅においては、フタル酸ジイソブチルの室内濃度が著しく高濃度であった。殺虫剤では、プロフルトリン、メトフルトリン及びトランスフルトリンなどの含フッ素ピレスロイド剤の他、エンペンスリン、ペルメトリン、有機リン系殺虫剤クロルピリホスの検出頻度が高かった。特にトランスフルトリンは大部分の住宅において検出された。採取した尿試料における各化学物質の代謝物の分析を現在進めており、各化学物質について、その体内汚染レベルを明らかにするとともに、室内空气中濃度と代謝物排泄量との関連性を解析し、室内空気質の体内汚染への影響について評価する予定である。

## <引用文献>

Yoshida T., Mastunaga I., Oda H., Simultaneous determination of semivolatile organic compounds in indoor air by gas chromatography-mass spectrometry after solid-phase extraction, *J. Chromatogr. A*, 1023, 255-269 (2004).

Yoshida T., Simultaneous determination of 18 pyrethroids in indoor air by gas chromatography/mass spectrometry, *J. Chromatogr. A*, 1216, 5069-5076 (2009).

Yoshida T., Yoshida J., Simultaneous analytical method for urinary metabolites of organophosphorus compounds and moth repellents in general population, *J. Chromatogr. B*, 880, 66-73 (2012).

Yoshida T., Identification of urinary metabolites in rats administered the fluorine-containing pyrethroids metofluthrin, profluthrin, and transfluthrin, *Toxicol. Environ. Chem*, 94, 1789-1804 (2012).

Yoshida T., Analytical method for urinary metabolites of the fluorine-containing pyrethroids metofluthrin, profluthrin and transfluthrin by gas chromatography/mass spectrometry, *J. Chromatogr. B*, 913-914, 77-83 (2013).

Yoshida T., Biomarkers for monitoring transfluthrin exposure: Urinary excretion kinetics of transfluthrin metabolites in rats, *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 37, 103-109 (2014).

## 5. 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計4件)

Toshiaki Yoshida, Analytical method for urinary metabolites as biomarkers for monitoring exposure to phthalates by gas chromatography/mass spectrometry, *Biomedical Chromatography*, 31, e3910 (2017), 査読有  
DOI: 10.1002/bmc.3910

Toshiaki Yoshida, Analytical method for pyrethroid metabolites in urine of the non-occupationally exposed population by gas chromatography/mass spectrometry, *Journal of Chromatographic Science*, 55, 873-881 (2017), 査読有  
DOI: 10.1093/chromsci/bmx048

Toshiaki Yoshida, 4-Methoxymethyl-2,3,5,6-tetrafluorobenzyl alcohol as a urinary biomarker for monitoring of metofluthrin, a fluorine-containing pyrethroid, in exposed rats, *Biomarkers*, 20, 71-76 (2015), 査読有  
DOI: 10.3109/1354750X.2014.992814

Toshiaki Yoshida, Biomarkers for monitoring profluthrin exposure: Urinary excretion kinetics of profluthrin metabolites in rats, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 37, 1123-1128 (2014), 査読有  
DOI: 10.1016/j.etap.2014.03.019

### 〔学会発表〕(計3件)

吉田俊明、フタル酸エステル類の曝露指標となる尿中代謝物のガスクロマトグラフィー/質量分析による定量法、室内環境学会、2016

吉田俊明、一般住民における尿中ピレスロイド代謝物のガスクロマトグラフィー/質量分析による定量法、室内環境学会、2015

吉田俊明、含フッ素ピレスロイド剤トランスフルトリン、プロフルトリンおよびメトフルトリン曝露における生物学的モニタリング指標の確立 ラットにおける代謝物尿中排泄の薬物動力的解析、室内環境学会、2014

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者:

吉田 俊明 (YOSHIDA, Toshiaki)

地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所・衛生化学部・主任研究員

研究者番号: 00201856

### (2)研究分担者: なし

### (3)連携研究者: なし