

報 文

GC/MSによるヒト皮膚ガス中の環境由来揮発性有機化合物の測定

久永 真央¹, 津田 孝雄^{®1}, 大桑 哲男², 伊藤 宏²

労働環境や生活環境において、生体内に取り込まれた化学物質の皮膚からの放出に関する研究は少ない。そこで皮膚ガスを採取し、ガスクロマトグラフィー/質量分析 (GC/MS) で分析を行い、生体内への化学物質の取込みを推定することを目的として本研究を行った。皮膚ガスの採取は、労働環境や生活環境の異なる被験者 10 名 (男性 7 名, 女性 3 名) の左手から行った。被験者の皮膚ガス中に、ベンゼン, トルエン, キシレン, 2-エチル-1-ヘキサノール, *p*-ジクロロベンゼンなどを確認した。有機化学実験をしている異なる 2 つの研究室の被験者間に、2-エチル-1-ヘキサノールの濃度平均値の有意差を認めた。またトルエン濃度が、他の被験者に比べ有意 ($P < 0.05$) に高い被験者がいた。この被験者がガス関連事業所で働いていたことから、職場での暴露によると推測された。労働環境や生活環境の違いにより、皮膚ガスに含まれる化学物質には、人により差があることが示唆された。

1 はじめに

人は、食物摂取, 生活, 労働等を通して多種類の化学物質を体内に取り込む。それらの化学物質の体内取り込み量を測定できれば、環境科学, 栄養学, 医学などの調査, 研究に役立つ。現在, そのための測定方法としては、当該物質や代謝物の血中¹⁾, 尿中²⁾や呼気ガス中の測定が用いられているが、皮膚ガス³⁾⁴⁾については知見が乏しい。皮膚ガス測定の優れたところは、採取方法が簡便で、非侵襲的で短時間に採取できる方法であるので、被験者に対する負担が少ないことや当該物質の代謝物だけではなく当該物質そのものを測定できることである。これまでに著者らは、皮膚ガス測定^{5)~10)}を、自動サンプリング装置 (ピコデバイス製) と皮膚ガス/微量ガス低温濃縮器 (NIT-P, ピコデバイス製) を用いてオンライン低温濃縮ガスクロマトグラフィー/質量分析 (GC/MS) で行ってきた。これまでの皮膚ガス測定から、アセトン⁵⁾⁶⁾, アンモニア⁷⁾, 二酸化炭素, メタン⁸⁾, エタン⁸⁾や、バラの香り成分であるゲラニオール, シトロネロール, リナロール, ニンニク臭の成分であるアリルメチルスルフィド等⁹⁾などの放出¹⁰⁾を明らかにしてきた。労働環境や生活環境に密接に関連して体内に取り込まれる可能性のあるベンゼンやトルエンなどの揮発性有機化合物 (VOC) については、その放出の有無を皮膚ガス測定により明らかにした例は報告されていない。

本研究の目的は、労働環境や生活環境において生体内に

取り込まれた化学物質が皮膚ガスとして放出されることを確認することにより、皮膚ガスを化学物質の体内取り込み量の推定に使えるか否かに関する基礎的な測定結果を得ることである。

2 実 験

2.1 被験者

実験の趣旨を説明し、同意を得たうえで 10 人のボランティアの皮膚ガスを採取した。被験者は 20 代~60 代の健康人 10 名 (男性 7 名, 女性 3 名) である。被験者 A~D の 4 名 (男性 1 名, 女性 3 名) は有機化学分野の研究室-1 の大学生, 被験者 E と F は機器製造販売会社社員 (男性 2 名), 被験者 G はガス関連事業所の従業員 (男性), H, I, J は有機化学分野の研究室-2 の大学生 (男性 3 名) である。被験者 A~G は、平成 22 年 5 月~6 月にかけて、被験者 H, I, J は、平成 23 年 2 月に採取分析を行った。

2.2 皮膚ガスの採取方法

被験者の皮膚ガスの採取は、気温 27℃ に保った換気設備の整った室内で、椅子に座り安静にした状態で行った。各被験者は、採取前に 1% 炭酸水素ナトリウム水溶液 5 mL を手に軽く塗布したのち、38℃ の流水で 1 分間洗浄、1 分間空気中で放置後、再び 38℃ の流水を一分間かけ流して手を洗浄した。その後、各被験者の左手首から先の皮膚ガスを採取した。皮膚ガスの採取には高純窒素ガスを使用した。この窒素ガスを皮膚ガスのブランクガスとした。

皮膚ガスの採取には、自動サンプリング装置 (ピコデバイス製) を用いた。手首から先の部分をポリフッ化ビニル樹脂フィルム製 (テドラ[®]) のサンプリングバッグで覆

¹ 有限会社ピコデバイス: 464-0858 愛知県名古屋千種区千種 2-22-8

² 名古屋工業大学大学院物質工学専攻: 466-8555 愛知県名古屋市昭和区御器所町



Fig. 1 Collecting device for skin gas emanating from hand

Hand was covered with sample bag made from polytetrafluoroethylene sheet.

い (Fig. 1), 自動サンプリング装置に接続した。サンプリングバッグ内の空気を吸引排気するとともに窒素ガス供給を行い洗浄したのち、窒素ガスを 140 mL 供給し 5 分間保持した。次いでサンプリングバッグ内に保持されたガスをサンプル保存用のポリエステル製バッグ内に 150 mL 回収した。このポリエステル製バッグ内に得られたガスを皮膚ガスのサンプルとした。

2・3 室内空気の採取方法

室内空気は、室内中央付近の床より高さ 1 m の位置で採取者が約 2 m 離れた位置からテフロンチューブとディスプレインジを用いて、ポリエステル製バッグ内に 150 mL 採取した。

2・4 ガスの測定方法

採取したサンプルガスのうち 25 mL について、皮膚ガス/微量ガス低温濃縮器 (NIT-P, ピコデバイス製) を用いて液体窒素による冷却濃縮を行い、オンラインでガスクロマトグラフ質量分析装置 (型式 2010 QP, 島津製) に導入し分析を実施した。試料ガスの分離には、キャピラリーカラム (DB-17 内径 0.32 mm 長さ 30 m 島津製) を使用した。昇温条件は、40 °C 3 分間保持、18 °C/min で 110 °C まで昇温、35 °C/min で 180 °C まで昇温し 3 分 30 秒間保持した。

3 結果と考察

3・1 検出された皮膚ガス

皮膚からは、さまざまなガスが放出されていた。被験者から採取した皮膚ガスのクロマトグラムの典型例を Fig. 2 に示す。環境中に存在する化学物質と一致するピークに番

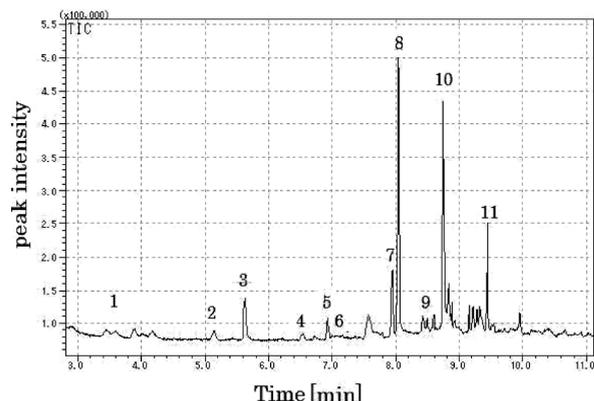


Fig. 2 Typical GC/MS chromatogram of skin gas (subject A)

Peaks : 1. benzene (Rt 3.7); 2. toluene (Rt 5.2); 3. hexanal (Rt 5.6); 4. xylene (Rt 6.6); 5. heptanal (Rt 6.9); 6. styrene (Rt 7.2); 7. octanal (Rt 7.9); 8. 2-ethyl-1-hexanol (Rt 8.0); 9. *p*-dichlorobenzene (Rt 8.5); 10. octanal (Rt 8.8); 11. nonanal (Rt 9.4)

Table 1 VOC concentration in skin gas from each subject

Subject	Benzene (<i>m/z</i> 78) [ppb]	Toluene (<i>m/z</i> 91) [ppb]	2-Ethyl-1-hexanol (<i>m/z</i> 83) [ppb]
A	0.34	0.53	9.8
B	0.30	0.49	11.2
C	0.35	0.82	11.2
D	0.26	0.71	7.7
E	0.58	0.92	10.6
F	0.34	0.68	17.4
G	1.06	22.12	13.1
Blank (A-G)	(0.09)	(0.6)	(3.1)
H	0.27	1.25	25.6
I	0.13	1.73	24.2
J	0.31	0.50	22.5
Blank (H-I)	(0.52)	(1.5)	(3.7)

The value of each concentration has subtracted the value of the blank gas. (A-G : Sampling at May, 2010, H-J : Sampling at February, 2011)

号を付けた。

皮膚ガス中に、ベンゼン、トルエン、キシレン、2-エチル-1-ヘキサノール、*p*-ジクロロベンゼンなどのピークを確認した。被験者の皮膚ガス中に含まれている VOC のうち濃度を測定したのものについて Table 1 に示した。ブランクガス中にも様々なガスがでていますが、これは、ブランクガス採取に用いた器具類などの汚染からの放出による。各ピークの定量は、それぞれのピークの特異イオンによるマスキングにより実施したので、隣接ピークの妨害はない。

Table 2 Concentration of benzene, toluene and 2-ethyl-1-hexanol in skin gas

Subject	Benzene (<i>m/z</i> 78) [ppb]	Toluene (<i>m/z</i> 91) [ppb]	2-Ethyl-1-hexanol (<i>m/z</i> 83) [ppb]
A-D	0.31 ± 0.04 (0.31 ± 0.04)	0.64 ± 0.16 (0.62 ± 0.16)	9.98 ± 1.65 (9.96 ± 1.66)
E, F	0.46 ± 0.17 (0.44 ± 0.17)	0.80 ± 0.17 (0.79 ± 0.17)	14.00 ± 4.81 (13.58 ± 4.84)
G	1.06 (1.06)	22.12 (22.12)	13.10 (13.10)
H-J	0.24 ± 0.10 (0.22 ± 0.10)	1.16 ± 0.62 (1.03 ± 0.64)	24.1 ± 1.55 (24.1 ± 1.55)

Mean ± SD (geometric mean ± geometric SD)

3・2 労働環境の異なる被験者の皮膚ガスの比較

労働環境の違いにより, 皮膚ガスの種類, 量などに差がみられるかどうかを検討した. 各被験者の労働環境ごとに, 有機化学分野の研究室に所属する A~D, H~I, オフィスワークが中心の E, F, 工場などで日常的に有機溶剤やガスボンベ等を取り扱うことが多い G の 4 つのグループに分けた. 各グループの皮膚ガスを測定して得られたクロマトグラムのピークエリアからベンゼン, トルエン, 2-エチル-1-ヘキサノールについて濃度を算出し平均値の差を *t* 検定により検討した. 各グループの皮膚ガス中の化学物質の平均値 ± 標準偏差 (SD) を Table 2 に示した.

有機実験を実施している研究室が異なる被験者 A~D と被験者 H~J の平均値の比較を行った結果, ベンゼン (*P* 値 0.323) とトルエン (*P* 値 0.289) に関して有意差は見られなかったが, 2-エチル-1-ヘキサノール (*P* 値 0.0003) に関しては有意差があり, 研究室の違いによる可能性があると考えられた. また, 被験者 A~F, H~J と被験者 G のグループのトルエン濃度についてスミルノフ・グラブス検定を行うと, 後者のトルエン濃度 ($T_G = 7.375$) は, 前者とは有意 ($P < 0.05$) に異なっていた. この原因として, 被験者 G は業務により人体に取り込まれたトルエンの量が他より増加している可能性が考えられた.

3・3 住宅環境と職場環境の室内空気の比較

被験者 F の住宅 (木造一戸建て, 床は合板), 及び職場 [鉄筋コンクリート 4 階建て, 床は, 長尺塩化ビニルシート (耐薬)] の室内空気の比較を行った. 各室内空気から検出された環境化学物質について Table 3 に示した. 各室内空気を比較すると, 特に, *p*-ジクロロベンゼンの濃度が職場の室内空気から 0.7 ppb, 住宅の室内空気から 134.4 ppb と住宅の室内空気中に多いのを確認した.

被験者 F の皮膚ガスに含まれる *p*-ジクロロベンゼンの濃

Table 3 Chemical compounds find in living space

Compound	Retention time [min]	Indoor air in workplace	Indoor air in house
Acetone	2.1	—	○
Ethanol	2.2	○	—
Heptane	2.6	—	○
Benzene	3.9	○	○
Acetaldehyde	4.4	—	○
Toluene	5.3	○	○
Hexanal	5.55	○	—
Xylene	6.49	○	○
Octanal	6.89	○	—
Styrene	7.1	○	○
2-Ethyl-1-hexanol	8.0	○	○
<i>p</i> -Dichlorobenzene	8.5	○	○
Nonanal	8.7	○	○
Tetradecane	9.8	○	○

Symbol ○ : represent existing peak in each gas.

度は, 8.31 ppb であり, 他の被験者 A~E, G~J の約 2~4 倍高い値であった. *p*-ジクロロベンゼンは, 防虫剤などに含まれている成分であり衣類の虫除けなどに屋内で用いられることが多い. 測定した被験者 F の隣接した部屋に衣類単筒が設置され, 防虫剤が使用されていた. このため防虫剤などから揮発した *p*-ジクロロベンゼンが屋内空気中に拡散し呼吸により生体内に取り込まれた後, その一部が皮膚ガスとして皮膚から放出されている可能性があると考えられる.

2-エチル-1-ヘキサノールは, 住宅と職場の屋内空気からそれぞれ検出されており, 被験者の皮膚ガスからも検出された. A~E, G の測定値と比較すると, 被験者 F の皮膚ガス中に含まれる 2-エチル-1-ヘキサノールの濃度は, 約 1.7 倍の値であった.

2-エチル-1-ヘキサノールは, プラスチック等の可塑剤や床タイルの接着剤などにも広く用いられているフタル酸エステル由来の分解物であることから, 各屋内空気に含まれていると考えられる.

3・4 皮膚ガス中のテルペン類

各被験者において, 皮膚ガスとして放出されるテルペン類の種類に違いがみられた. 一例として Fig. 3 に同じ有機化学研究室に所属する被験者 (女性 3 名) B, C と D の皮膚ガスに含まれるテルペン類のクロマトグラム (*m/z* 136) を示した. 同じ労働環境で働く被験者間において, 放出されるテルペン類の種類, 量に違いが見られた. 特に, 被験者 D のリモネン濃度は, 298.7 ppb と他の被験者 B : 1.6 ppb, 被験者 C : 0.7 ppb と比較して高い値であった. また, D 以外の被験者 9 名の皮膚ガス中リモネン濃度の平均値 ± 標準偏差は, 6.2 ± 5.9 ppb であり, 各グループ内の被験者間においても違いが見られた. この皮膚ガス中リモネン濃度の違いは各被験者の生活環境・生活習慣の影響が大

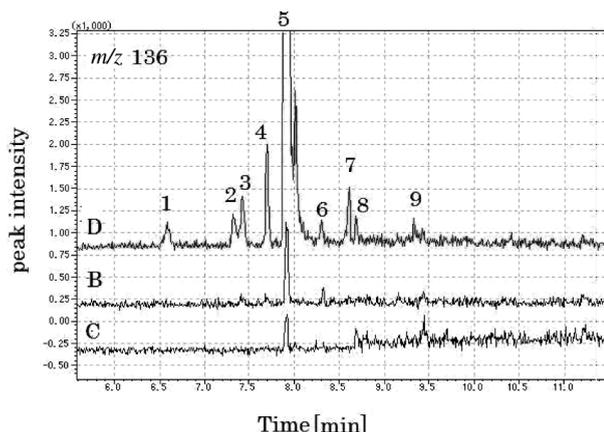


Fig. 3 Typical GC/MS chromatograms of terpenes in skin gas

Peaks : 1 – 9. terpene (1. α -pinene Rt 6.5 ; 5. Limonene Rt 7.9 ; 9. menthol Rt 9.3). Subject : B, C and D

きいと考えられる。

リモネンは、すべての被験者でピークが確認されたが、 α -ピネン、 β -ピネンとメントールは、皮膚ガス中に存在した人と存在しなかった人がいた。これらのテルペン類は、ミカン、レモンなどの柑橘類の果皮、香水、整髪料、制汗スプレー等の香料や医薬品の成分の一部に含まれている。これらの製品は、日常的に用いられることが多く、皮膚からの吸収や揮発した成分の呼吸による生体内への取り込み後、皮膚からガスとして放出されていた可能性があると考えられる。

4 結 論

本研究により皮膚ガス中にベンゼン、トルエン、キシレン、2-エチル-1-ヘキサノール、*p*-ジクロロベンゼンなどが存在することを確認した。これらのVOCは、労働環境、生活環境により人による差が認められた。すなわち、呼吸や皮膚からの浸透などにより生体内に取り込まれ、皮膚ガ

スとして放出されると推定できる。この皮膚ガスを用いる方法は、従来の尿や呼気による測定同様に化学物質の人体内取り込み量の測定に应用可能であることが示唆された。人による総取り込み量（暴露量）の推定が将来可能となるであろう。また様々な疾患との関連の可能性があり、人体に存在するVOCなどの由来化合物の軽減の指標として皮膚ガスを用いることが出来る。

謝 辞

本研究の一部は、愛知県重点研究プロジェクト“知の拠点”より援助を得た。

(2010年9月, 日本分析化学会第59年会,
及び2010年11月, 第41回中部化学関係
学協会支部連合秋季大会において一部発表.)

文 献

- 1) 吉田辰夫, 小川真規, 後藤浩之, 大下 歩, 黒瀬直子, 横沢册子, 平田 衛, 圓藤陽子: 産業衛生学雑誌, **53**, 25 (2011).
- 2) H. Michitsuji, Y. Fujiki, M. Ogata: *Kawasaki J. Med. Welfare*, **1**, 89 (1995).
- 3) Z. Zhang, J. Cai, G. Ruan, G. Li: *J. Chromatogr. B*, **822**, 244 (2005).
- 4) U. R. Berneir, D. L. Kline, D. R. Barnard, C. E. Schreck, R. A. Yost: *Anal. Chem.*, **72**, 747 (2000).
- 5) K. Naito, T. Tsuda, K. Nose, T. Kondo, A. Takatu, T. Hirabayashi: *Instrum. Sci. Technol.*, **30**, 267 (2002).
- 6) N. Yamane, T. Tsuda, K. Nose, A. Yamamoto, H. Ishiguro, T. Kondo: *Clin. Chim. Acta*, **365**, 325 (2006).
- 7) K. Nose, T. Mizuno, N. Yamane, T. Kondo, H. Ohtani, S. Araki, T. Tsuda: *Anal. Sci.*, **21**, 1471 (2005).
- 8) K. Nose, Y. Nunome, N. Yamane, T. Kondo, S. Araki, T. Tsuda: *Anal. Sci.*, **21**, 625 (2005).
- 9) 津田孝雄: *AROMA RESEARCH*, **33**, 63 (2008).
- 10) T. Tsuda, T. Ohkuwa, H. Ito: “*Gas Biology Research in Clinical Practice*”, Edited by T. Yoshikawa, Y. Naito, p. 125 (2011), (Karger, Basel).

Determination of Volatile Organic Compounds in Human Skin Gas by GC/MS

Mahoro HISANAGA¹, Takao TSUDA^{®1}, Tetsuo OHKUWA² and Hiroshi ITO²

¹ Pico-device.co., 2-22-8, Chikusa, Chikusa-ku, Nagoya-shi, Aichi 464-0858

² Nagoya, Institute of Technology, Gokiso-cho, Showa-ku, Nagoya-shi, Aichi 466-8555

(Received August 26, 2011 ; Accepted October 18, 2011)

Little has been known about the cutaneous emanation of chemical compounds absorbed into the human body in working or living environments. The purpose of this study was to estimate the amount of chemical compounds absorbed into body by skin gas analysis using gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS). Skin gas was gathered from the left hand of ten subjects (seven men and three women) working and living in different environments. We detected organic compounds, such as benzene, toluene, xylene, 2-ethyl-1-hexanol, and *p*-dichlorobenzene in the skin gas of each subject. There was a significant difference in the average concentration of 2-ethyl-1-hexanol between two groups of subjects belonging to two different laboratories. There was a subject whose toluene was significantly higher than the remaining nine. Because the subject worked for a gas manufacturer, it was supposed that he was exposed to toluene in his workplace. It was suggested that the concentrations of chemical compounds detected in skin gas was influenced by differences in the working or living environments.

Keywords : skin gas ; GC/MS ; environmental ; toluene ; 2-ethyl-1-hexanol ; VOC emanation.