

平成10年度厚生科学研究費補助金  
生活安全総合研究事業

室内空気中の化学物質に関する調査研究

報 告 書

平成11年3月

## 平成10年度 室内空气中の化学物質に関する調査研究

(順不同, 敬称略)

主任研究者	安藤 正典	国立医薬品食品衛生研究所環境衛生化学部 部長
分担研究者	鳥居 新平	愛知学泉大学家政学部教授
	石川 哲	北里研究所病院臨床環境医学センター長
	松村 年郎	国立医薬品食品衛生研究所環境衛生化学部室長
	原 邦夫	(財)労働科学研究所研究部主任研究員
	池田 耕一	国立公衆衛生院建築衛生学部長
	内山 巖雄	国立公衆衛生院労働衛生学部長
協力研究者	坂本 龍雄	名古屋大学医学部小児科
	鹿庭 正昭	国立医薬品食品衛生研究所療品部室長
	五十嵐良明	国立医薬品食品衛生研究所療品部主任研究官
	鎌田 栄一	国立医薬品食品衛生研究所総合評価室主任研究官
	宮田 幹夫	北里大学医学部眼科教授
	難波 龍人	北里大学医学部講師
	柳沢 幸雄	東京大学大学院工学部化学システム工学科教授
	土本 寛二	北里研究所病院院長
	村山留美子	国立公衆衛生院労働衛生学部

## 目 次

総括研究報告書	1
分担研究報告書	
I. 室内空气中化学物質の免疫系に対する影響評価に関する基礎的研究	
1. 小児気管支喘息患者におけるホルムアルデヒド特異 I g E 抗体 保有率に関する検討	18
2. リポ多糖体吸入暴露後のラット気道におけるホルムアルデヒドの惹起性	24
3. ホルムアルデヒド暴露によるアレルギー反応に対する影響に関する研究	28
4. 室内空气中化学物質の吸入実験装置の開発に関する研究	41
II. 室内空气中化学物質が起因とされる疾病の臨床病理学的研究	48
III. 室内空气中の化学物質が起因とされる疾患と化学物質の関連性に関する研究	
1. 居住環境室内空气中化学物質に関する研究	99
2. オフィスビルにおける空気環境中化学物質の存在状況	107
3. 防蟻・防虫剤による室内化学物質汚染の状況と対策に関する調査研究	115
IV. 健康影響と室内化学物質への行政対応に関する基礎的研究	
1. 公衆衛生学的立場から見た化学物質過敏症について	145
2. 室内空气中化学物質の測定方法に関する研究	146
V. 結 論	159

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）  
（総括）研究報告書

室内空気中の化学物質に関する調査研究

主任研究者 安藤正典 国立医薬品食品衛生研究所環境衛生化学部長

研究要旨

各種化学工業の発展に伴い、生活環境中に多くの化学物質が利用されている。その結果、室内空気中にも化学物質が多く存在し、これらの暴露と化学物質過敏症等の健康影響との関連性が疑われている。そこで本研究ではそれら化学物質と疾病との関連性を明らかにするため、

I.室内空気中化学物質の免疫系に対する影響評価に関する研究として、ホルムアルデヒドの臨床、生物学的免疫学基礎研究、II.室内空気中化学物質が起因とされる疾病の臨床病理学的研究として、化学物質過敏症について、III.室内空気中化学物質の関連性に関する研究として、居住環境空気、オフィスビルにおける空気環境中化学物質や防蟻剤の存在状況等について、IV.行政的対応に関する検討として、室内空気中の化学物質に関する地方自治体の行政対応と室内空気中化学物質の評価のための試料採取や測定の方法に関する研究の4つにテーマを10の分担研究に分けて実施した。

I. 室内空気中化学物質の免疫系に対する影響評価に関する研究は4つの分担研究で実施した。ホルムアルデヒドの臨床学的研究として、

- (1) 小児気管支喘息患者におけるホルムアルデヒド特異IgE抗体保有率に関する研究では、ホルムアルデヒドとIgEとの関連性を検討した。
- (2) リポ多糖体(LPS)吸入暴露後のラット気道におけるホルムアルデヒド惹起性に関する研究では、ホルムアルデヒドガスの吸入により気道壁及び内腔に血漿漏出が起こることを認めた。
- (3) ホルムアルデヒド暴露とアレルギー症状の関与における基礎的研究では、感作リンパ球に対しin vitroあるいはin vivoでホルムアルデヒドを暴露の種々の免疫反応因子の変化を評価した。
- (4) 室内空気中化学物質の吸入暴露実験を実施のための経気暴露チャンバーの開発を行い、濃度安定性に優れた長期試験に耐える装置の開発が出来た。

II. 室内空気中化学物質が起因とされる疾病の臨床病理学的研究では、化学物質に過敏性を示す患者に対して実施した検査を臨床分析した結果、これらの患者の過敏性は、精神神経科的なsomatisationによる結果ではなく、自律神経を中心とする反応の結果である可能性を認めた。

III. 室内空気中化学物質と疾病との関連性に関する研究では、室内環境中の化学物質を検討するために、居住環境あるいはオフィスビル環境における化学物質や防蟻剤の存在状況を検討した。

- (1) 居住環境では、新築住宅に焦点を当てて汚染の実態調査を行い、多種類の化学物質と汚染レベル等を把握することができた。
- (2) オフィスビルにおける空気環境中化学物質の存在状況を調査した。
- (3) 室内空気の防蟻、防虫剤の存在状況と対策に関する研究では、建物に被害を与える5種類の白蟻は、生息圏が年々広がりを見せていること、防蟻、防虫剤の室内濃度レベルの実態調査とチェンバー実験による防蟻化学物質の発生量を評価する算定法に関する研究を行った。

IV. 行政対応に関する検討では、化学物質と疾病との関連性について行政上の対応のシステムの在り方の研究や緊急課題について研究を行った。

- (1) 室内空気中の化学物質に関する地方自治体の体制に関する研究では、化学物質過敏症等の疾病の愁訴情報を集約するため、患者側からみた行政側の取り組みの課題について検討した。
- (2) 緊急課題である室内空気中化学物質の評価のため、ホルムアルデヒドの試料採取や測定方法の確立を行い、厚生省が定めたガイドラインの実施のための基礎的情報を得た。

分担研究者	安藤 正典	国立医薬品食品衛生研究所環境衛生化学部 部長
	鳥居 新平	愛知学泉大学家政学部 教授
	石川 哲	北里研究所病院臨床環境医学センター センター長
	原 邦夫	(財)労働科学研究所研究部 主任研究員
	池田 耕一	国立公衆衛生院建築衛生学部 部長
	内山 巖雄	国立公衆衛生院労働衛生学部 部長
	松村 年郎	国立医薬品食品衛生研究所環境衛生化学部第一室 室長

協力研究者	坂本 龍雄	名古屋大学医学部小児科
	鹿庭 正昭	国立医薬品食品衛生研究所療品部 室長
	五十嵐良明	国立医薬品食品衛生研究所療品部 主任研究官
	鎌田 栄一	国立医薬品食品衛生研究所総合評価室 主任研究官
	宮田 幹夫	北里大学医学部眼科 教授
	難波 龍人	北里大学医学部 講師
	柳沢 幸雄	東京大学大学院工学部化学システム工学科 教授
	土本 寛二	北里研究所病院 院長
	村山留美子	国立公衆衛生院労働衛生学部

## Ⅰ. 室内空气中化学物質の免疫系に対する影響評価に関する基礎的研究

本分担研究ではホルムアルデヒドの臨床免疫学に係わる臨床及び生物学的面から発症メカニズムに関する基礎的研究を行った。

### (1) 小児気管支喘息患者におけるホルムアルデヒド特異IgE抗体保有率に関する検討

#### A. 研究目的

小児は成人に比し、ホルムアルデヒド(FA)に対するIgE感作性が高い可能性が考えられるが<sup>2,3,4)</sup>、この点はまだ十分に解明されていない。そこで著者らは我国の小児気管支喘息患者のFA特異IgE抗体保有率をCAPシステムを用いて検討した。

#### B. 研究方法

愛知県内の8施設を受診した小児気管支喘息患者122名と非アレルギー疾患児(アレルギー疾患の既往のない小児)33名を対象として、血清中のFA特異IgE抗体価及び総IgE値をCAPシステムを用いて測定した。同時に表2のごとく、主治医により対象患児のプロフィールを調査した。

#### C. 研究結果

1) 小児気管支喘息群のFA特異IgE抗体保有率は1.6%(2名)であった。一方、非アレルギー疾患群にはFA特異IgE抗体保有者を認めなかった。

2) FA特異IgE抗体陽性者2名のうち、気管支喘息の重症度では1名が重症、他方が軽症であった。また、粘膜刺激性に関する質問では1名は「よくある」、他方は「ほとんどない」と回答しており、FA特異IgE抗体陽性喘息患児の臨床的特徴を見い出すことはできなかった。

#### D. 考察

FA特異IgE抗体の病的意義は、気管支喘息の場合、FAによるアレルギー炎症が既存の喘息性気道傷害に加算されるとすれば、FAにIgE感作されることによる健康影響は深刻である。しかし、FA特異IgE抗体陽性を示す気管支喘息患者が重症、難治であるという証拠は揃っておらず、今後の検討課題である。

近年、FAがIgE抗体産生に対して促進的に作用するという興味深い報告がなされている。Smedjeら<sup>5)</sup>は校舎内のFA濃度と喘息罹患率が正の相関を持つことを報告しているが、FAの免疫修飾作用が喘息罹患率の増加の一因となっている可能性が示唆される。

FAのアレルゲン性及びIgE抗体産生促進作用についてはまだ研究の緒についたところであり、引き続き研究を進める必要がある。

### (2) リポ多糖体吸入曝露後のラット気道におけるホルムアルデヒドの惹起性

#### A. 研究目的

ホルムアルデヒド(FA)はカプサイシンと同様、気道の無髄性知覚神経(C-fiber)を選択的に刺激し、神経末端部よりタキキニン(サブスタンスP、ニューロキニンA)を遊離させて強力な血漿漏出を引き起こす<sup>1)</sup>。FAのこうした作用が、細菌内毒素の本態であり、室内環境汚染物質のひとつであるリポ多糖体(LPS)曝露によりどのように修飾されるかを検討した。

## B. 研究方法

全身麻酔Wistar雄性ラットに、気管内挿管後、人工換気でLPS (0.2mg/ml、E. coli: 055:B5) を5分間気道内に送り込んだ。いったん覚醒させ、18時間後に再び頸部気管内に気管カニューラを挿入して人工換気を施行した。気道組織中に漏出したエバンスブルー量を10分後に体循環と肺循環を生食で灌流し、下部気管及び主気管支を採取して、組織湿重量1mgあたりのエバンスブルー量を算出した。

## C. 研究結果

1) LPSの前処置は、LPSの溶解液である生食と比較して、18時間後の気道内圧 (PIP) や血圧に有意な変動を引き起こさなかった。

2) LPSの前処置は、18時間後の気道組織中のサブスタンスP含有量を有意に変化させなかった。

3) PSの前処置は、18時間後のSham刺激に対する気道血管透過性亢進に有意な変化を引き起こさなかった。

4) PS前処置群では、生食前処置群と比較して、サブスタンスPによる気道壁への血漿漏出が有意に増強された。しかし、FAまたはカプサイシンによる気道反応には、LPS前処置による有意な変化を認めなかった。

## D. 考察

本研究は、LPS曝露が内蔵知覚神経の機能を障害する可能性を示唆している。FA曝露に対する咳嗽、胸部苦悶感、気道閉塞等の急性反応が抑制されることで、FA曝露下にあることに気づかず、過剰にFAにさらされる危険性が考えられる。しかし、気道内の無髄性の知覚神経の機能は十分に解明されておらず、本研究の意義を理解するためにはさらなる検討が必要である。

### (3) ホルムアルデヒド曝露によるアレルギー反応に対する影響に関する研究

#### A. 研究目的

ホルムアルデヒドは皮膚アレルギー性を持つことから、その免疫作用が種々の症状に何らかの影響を与える可能性がある。

環境中からのホルムアルデヒド曝露とアレルギー症状との関与についての基礎研究として、第一にはin vitro試験として感作リンパ球に対するホルムアルデヒドの反応性を、第二にはin vivoでホルムアルデヒドで曝露した動物に種々のアレルギーを適用した反応性を検討した。

#### B. 研究方法

##### (1) in vitro試験

1) LLNA試験：マウスの両耳にDNCBまたはTMAを3日間連続で塗布しLocal lymph node assay (LLNA)を試験した。

耳腫脹試験：マウスの腹部にDNCBを塗布して感作させ、7日後、DNCBを塗布し、24及び48時間後の耳の厚さの増加率を求めた。

2) IgE抗体価：マウスの腹部にTMAを塗布し、7日後、TMAを両耳に塗布し、7日後に

採血して血清を分離、IgE抗体価を測定した。

3) リンパ球幼若化反応：マウスの腹部に DNCBを塗布して感作した。脾臓細胞を取り出し、 $5 \times 10^6$ 個に種々の濃度のHCHO溶液、及び抗原DNBSを添加して96時間培養し、リンパ球幼若化反応を行った。

4) IFN- $\gamma$ 及びIL-4濃度を定量：マウスの腹部にDNCBまたはTMAを塗布した。5日後、同様の処置し、さらに5日後、両耳にDNCBまたはTMAを3日間連続塗布し、最終塗布の翌日、IFN- $\gamma$ 及びIL-4濃度を定量した。

#### (2) in vivo試験

ホルムアルデヒドによる前処理BALB/c系マウスの腹部に、HCHOを1週間に6日、2週間塗布した。最終塗布翌日から、アレルゲンtrimellitic anhydride (TMA)または2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB)で処置し、in vitroし検討同様の試験を行った。

### C. 研究結果

HCHOのin vitro及びin vivo暴露がアレルギー反応に与える影響を検討した。

#### (1) in vitro試験

アレルギーはその発症経過から感作誘導期と惹起期に分けられる。また、TMAのようにIgE抗体が産生されるI型アレルギーを起こすもの、DNCBのように細胞性免疫の関与するIV型アレルギーを起こすものがある。そこで、感作誘導能に対する影響の検討として、LLNA法での検討を行ったところ、HCHOによる変化はないことが示された。このことから、HCHOのin vitro添加では、感作誘導反応に対して影響を及ぼさないことを認めた。また、DNCB感作リンパ球の幼若化反応及びIFN- $\gamma$ 産生においても、HCHOを添加しても変化を認めなかった。TMA感作リンパ球からのIL-4産生量でも、HCHO添加の影響はなかった。

#### (2) in vivo試験

HCHO溶液を腹部に週6日、2週間にわたって経皮暴露した前処理マウスに対する影響を検討した。前処理後のマウスに、TMA塗布した場合のLLNA法の検討では、HCHO前処理マウスの方が対象マウスより著しく高い値を示した。一方、DNCBによるLNC増殖反応についてはHCHO前処理の効果は少なかった。

HCHO前処理マウスのTMA処理による血清IgE抗体価は両群で有意な差がなかった。したがって、HCHO前処理はTMAによるI型アレルギー反応の感作誘導を増強するが、DNCBによるIV型アレルギーの感作誘導には影響しないことがみられた。さらに、惹起反応ではI型アレルギーに対しては影響を及ぼさず、IV型アレルギーの惹起反応はむしろ抑制することがわかった。

### D. 考察

Fujimakiらは肥満細胞からの抗原依存的ヒスタミン遊離や $\beta$ -hexosaminidase遊離やIL-4、IL-6産生がホルムアルデヒドによって増加すると報告している。

Yoshidaらはマウスに対し、500 ppbのHCHOを6週間にわたって吸入暴露させた結果、TMAによるLNC増殖活性が増加したが、oxazoloneに対する反応はHCHOの暴露に関係なくほぼ一定であったとしており、本実験の結果とよく一致した。よって、HCHOの

前処理はI型アレルギーの感作誘導を増強するが、IV型アレルギーの感作誘導には影響しないと結論した。

Thrasherはホルムアルデヒド濃度が高い環境にいるヒトのT cell の反応性が低下していると報告した。マウスでは、ホルムアルデヒドの吸入暴露による前処理は、oxazoloneの感作誘発に抑制的に作用した。これらの結果は、IV型アレルギー反応がホルムアルデヒドにより低下することを示しており、本研究の結果と一致した。

#### (4) 室内空气中化学物質の吸入実験装置の開発に関する研究

##### A. 研究目的

室内空气中の個々の化学物質における一般毒性は、多くの報告がなされてその閾値設定に有効に活用されている。しかしながら、免疫系に対する作用は、不明な点が多い上に、現実の生活環境では、これらの化合物が複雑に組み合わせられてヒトに作用していることから、用量-反応評価による閾値設定することは難しい。そこで、一般的家庭内環境で検出される化学物質について単独または複合による動物への作用を検討する目的で暴露化学物質の安定供給のシステムを検討した。

##### B. 研究方法

実験に使用した吸入暴露装置は、ホルムアルデヒド混合空気を発生する「発生装置」と実験動物を収容し暴露する「チャンバー」から構成されている。

発生装置はA. 液クロ用高圧ポンプ、B. 恒温槽、C. 円柱硝子槽、D. エアーポンプ、E. チャンバーを組み合わせた。

##### C. 実験結果

空気作成条件 : 流量:4.0 L/min

ホルムアルデヒド希釈倍率 : 300,000

流量 : 0.1 ml/min

チャンバー流量 : 9.75 L/min

の条件が、7時間経過後もほぼ安定した結果が得られた。

##### D. 考察

コンプレッサー空気の圧力1.5と上記の条件でホルマリン溶液の濃度を変化させることによって、チャンバー内のホルムアルデヒド濃度を一定の濃度に保つ事ができた。

## II. 室内空气中化学物質が起因とされる疾病の臨床病理学的研究

### A. 研究目的

化学物質に対して過敏性反応を示す患者の疾病については、種々の議論がなされている。その理由の第1は、過去の研究では患者検索における他覚的所見が十分に研究されておらず、患者の自覚的な訴えに基付いた報告であること、第2には患者の症状の誘発化学物質に関する実態調査が殆ど行われていない等が最大の原因となっている。このため、本研究ではこれらの理由を解決するための研究として化学物質過敏症患者に対して第1の他覚的視点に立ったデータの収集を試みた。

## B. 研究方法

北里大学医学部及び森下記念病院を訪れた患者で、化学物質過敏症(Chemical Sensitivity: CS)を疑われた症例を中心に臨床研究を行った。検査は化学物質を中心としたアンケート、問診、一般診察、自律神経検査として、今回新しく開発した瞳孔反応をモニターとした、騒音、および、冷水試験、眼球の滑動性追従運動、内科的検査等を行った。

## C. 研究結果

今回得られた新しい所見は患者の他覚的所見である瞳孔反応を時間的に長期に亘り計測し中間に騒音試験、冷水試験（その正常者の対照データは99年日本眼科学会総会で報告）を施行した結果、CS患者に散瞳機能に障害があることを認めたことにある。過去の我々の研究成果から、有機燐殺虫剤急性期では縮瞳、慢性期では対光反応の副交感神経因子の異常、トルエンの急性、亜急性中毒では暗闇での散瞳である。化学物質過敏症患者の約30%には交感神経の異常による散瞳機能の変調が認められたことが重要である。手を冷水につける時の瞳孔反応は末梢血管の収縮、拡張、一過性の血圧上昇が知られている。afferentは知覚神経、efferentは交感神経である。それによる散瞳機能に患者では異常が見られることが今回の新知見である。さらにphoto-electricな方法で眼球運動のsmooth pursuit gainの減少が大切な所見であり、その相関性についても現在研究中である。

## D. 考察

これらの所見は外から見られる目を中心とした、他覚的所見で、その異常部位はIris Bellらによれば大脳辺縁系つまりlimbic, meso-limbic等の障害で、眼球運動異常、瞳孔反応異常が発生する可能性が高い。これらの所見はいわゆるpsychosomatic領域で強調されるsomatizationの患者所見とは異なる所見である。今後は心臓機能を中心として、R-R間隔の変化と如何に対応するか末梢循環系との関係を研究することが大切である。CS患者はその起因物質で若干症状が異なるがその基本は末梢および中枢の自律神経系を中心とする障害であり、今後この点に絞って更なる研究を行っていく。

## E. 結論

化学物質過敏症患者は以上の他覚的研究から本症が存在することは明らかである。今後これらの患者に出来るだけ早く救済の道をつけてやることが現代社会における重要な命題である。特に対策の取りやすいシックハウスに関連する問題はEnvironmental Control Unitの如きものを国レベルでつくり、診断、治療面で早急に解決すべきで問題であると考えられる。

## F. 研究発表

### 1.論文発表

- 1) 石川 哲:化学物質と健康 (1) 化学物質過敏症.医学のあゆみ188(2):785-788,1999
- 2) 石川 哲:新興環境汚染病---臨床家も考えよう:化学物質過敏症とその臨床日本医師会雑誌:121(5)703-707,1999
- 3) 石川 哲:不定愁訴と微量化学物質---化学物質過敏症診断基準について

4) Miyata,M.,Ishikawa,S. & Namba,T:N=Multiple Chemical Sensitivity Patients in Japan  
Japan-France Joint Workshop on Health and Building Proceedings:pp46-55,1999

## 2.学会発表

1) Ishikawa,S. Myopia and Environment: International Congress of  
Myopia,Taipei,Taiwan  
1998

2) 第36回日本神経眼科学会：化学物質過敏症について 於千葉大学、1998

3) Ishikawa,S. Chemical Sensitivity in Japan. Umweltsmedizin,Conil,Spain, Feb. 1999

4) Ishikawa,S. Symposium of Toxic Optic Neuropathy:17th Congress of the Asia-Pacific  
Academy of Ophthalmology, March 17-12,1999,Manila,Philippines.

## Ⅲ. 室内空気中の化学物質が起因とされる疾患と化学物質の関連性に関する研究

本分担研究は、空气中化学物質の存在状況とその発生機構に関する研究として、居住環境、オフィスビル及び室内で注目される防蟻剤について検討した。

### (1) 居住環境室内空気中化学物質に関する研究

#### A. 研究目的

化学物質過敏症等の発症に影響を及ぼす化学物質の種類及び濃度レベル、室内環境条件がどの様に関与しているのかを明らかにすることを目的として、新築住宅をターゲットにVOCs、有機リン化合物及びアルデヒド類等の実態調査を実施した。

#### B. 研究方法

東京都内の戸建住宅についてはTVOC、アルデヒド類、VOCs、換気回数等の総合調査を実施した。横浜市内の集合住宅では粒子状及びガス状の有機リン化合物の経月変化の測定を行った。

測定場所は、測定対象室内の床上、1.2m地点にサンプリングポイントを設け、サンプリングを行った。基本的には居間を対象とした。測定項目は、有機リン化合物、粒子状物質とガス状物質、粒子粒径、VOCS、HCHO、及びアルデヒド類を測定した。

#### C. 研究結果

##### 1. 有機リン化合物

いずれの集合及び戸建住宅における粒径別測定では、全ての住宅において検出されたのはTBP(トリブチルホスフェート)が検出され、粒径別では10 $\mu$ m以上の粗大粒子が高い傾向を示した。また、TBHP(トリスブトキシエチルホスフェート)も比較的濃度が高い傾向を示していた。横浜市内の集合住宅の8カ月間にわたる経月的に調査では、粒子状とガス状物質とも夏季に濃度が高い傾向を示した。

##### 2. VOCs

東京都内及び横浜市内の住宅内のVOCs調査では、トルエン等の溶剤関係が圧倒的に高い傾向を示した。また、都内の新築戸建住宅内でTVOCの連続測定では、は1時間値

で $1.2\text{mg}/\text{m}^3$ - $5.5\text{mg}/\text{m}^3$ の濃度範囲で、平均値は $3.9\text{mg}/\text{m}^3$ であった。

### 3. アルデヒド類

都内の新築住宅内におけるHCHO及びアルデヒド類は、HCHOの他に種々のアルデヒド類が検出された。特に、アセトアルデヒド濃度が高く、接着剤中のアルデヒドの質的変換が予想された。

#### D. 考察

室内に存在する有機リン化合物の発生源は、ビニルクロス等の内装材中に可塑剤や難燃防止剤等の目的で使用されている有機リン酸エステル類が発生源と考えられる。これら化学物質は沸点が高いSVOCやPOMに属するが、室内にガス状物質として放散してくるものと思われる。これらガス状物質が浮遊粒子状物質に吸着したり、或いはミスト状態になり室内空气中にガス状物質と粒子状物質が混在しているものと思われる。それ故、室内空气中の有機リン化合物の粒径分布は粗大粒子の濃度が高い。これら有機リン化合物の中には神経毒性を有する物もあり、今後監視していく必要があることが示唆された。

一方、VOCsはトルエン、キシレン、デカン類、それから木材由来の $\alpha$ -ピネン、リモネン等が濃度が高い傾向を示していた。また、TVOCはトルエン換算で平均(40時間平均)  $3.9\text{mg}/\text{m}^3$ を示していた。

アルデヒド類はHCHOの他にアセトアルデヒドやベンズアルデヒドの濃度が高い傾向を示した。アセトアルデヒドの高い原因として、一部、接着剤にアセトアルデヒドが使用されていることからHCHOと同様、合板等からの放散も考えられる。

#### E. 結論

室内空気に係わり疾病への関与が指摘されている新築住宅内の化学物質の種類と汚染レベルの一旦を明らかにした。

次年度からは、過敏症患者予備軍宅や新築住宅に入居直後の人々を対象にアンケート調査を行い、化学物質過敏症の発症と化学物質の種類、汚染レベル、更には、室内環境条件等との関連性を追究したいと考える。さらに、患者宅に生活環境の増悪因子の検討のための予備的試験を行った。

## (2) オフィスビルにおける空気環境中化学物質の存在状況

### A. 研究目的

オフィス内空気には様々な物質が含まれているが、特に新築ビル内のオフィスの空気中には新しい壁や床から揮散した有機性の様々な物質が含まれていることが予想されるが、クリティカルな原因物質がなかなか明確化できていない。

今回は、オフィスビル内のVOCsおよびホルムアルデヒドの実態について基礎的データを得る目的で、築後1年未満のオフィスビル等の調査を行った。

### B. 研究方法

いくつかのオフィスビル等の室内とその建物の近傍の外気を測定対象とした。また、一般環境のバックグラウンドを把握するため、郊外地域である川崎市北部での外気も

測定対象に加えた。

捕集位置は床上約1 mで、VOCsは、Tenax TA管に 500 ml/min 以下の流量により約10分間で5リットル、ホルムアルデヒドは、アルデヒドサンプラー(Waters社製,XPoreSURE)に500 ml/min 以下で約10分間で5リットル、試料空気を捕集した。

VOCsの分析は、パージ・アンド・トラブ、-GC/MS、ホルムアルデヒドの分析は、HPLCで、それぞれ行った。なお、トータルVOCs濃度は、クロマトグラム上でピークをトルエンの標準物質と比較して換算した濃度を合計して求めた。

### C. 研究結果

郊外の一般環境中のトータルVOCsレベルは 数  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ,ホルムアルデヒドは  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  前後, また, 都心部の一般環境中のトータルVOCsレベルは 数  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ,ホルムアルデヒドは  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  前後であった。

新築ビルオフィス等でのトータルVOCsレベルは 数  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ~ 数  $1,000 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ,ホルムアルデヒドは 数  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  レベルであった。また一般のビルオフィス等でのトータルVOCsレベルは 数  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ,ホルムアルデヒドは 数  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  レベルであった。

本年度までに調査を行ったオフィスビル等の室内および近傍外気それぞれで、トルエン濃度とトータルVOCs濃度には相関関係が認められた。また、オフィスビル等の室内で回帰直線からずれている2測定点ではいずれも換気がほとんど無い測定点で測定したものであり、約  $8,000 \mu\text{g}/\text{m}^3$  を示した。

### D. 考察

本年度までに得られた数例の結果からでも、一般環境中のトータルVOCs濃度は、都心部においては 数  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  である場合も見られる。近傍の建物の影響がある場合も考えられた。

VOCsのうちトルエン、キシレンなどは、オフィス等の室内および一般環境中の両者で認められる。本年度までに調査を行ったオフィスビル等の室内および近傍外気それぞれでトルエン濃度とトータルVOCs濃度の関係を見たところ、高い相関を示した。トルエン、キシレンなどのオフィス等の室内濃度レベルは、一部を除き一般環境中のそれらの濃度レベルの影響を受けている場合が多いものと思われるが。一方、ホルムアルデヒドは、オフィス等の室内濃度の方が一般環境中濃度よりかなり高い傾向を示し、室内に何らかの発生源があるものと考えられる。しかし、具体的な発生源特定は今回の調査では特定できなかった。

VOCsおよびホルムアルデヒドのオフィス等の室内濃度レベルは極端に高濃度を示す場合が認められ、そのような場合には、発生源の特定・措置あるいは換気等の措置が必要と思われる。しかし、比較的低濃度レベルでの措置については、一般環境からの影響、あるいは健康影響リスクの面からの厳密な評価が困難である。

### E. 結論

オフィスビル等の室内における揮発性有機化学物質 (VOCs) およびホルムアルデヒドについて、オフィスビル等を調査した。結果、オフィスビル等の室内のトータルVOCs

レベルは数  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ～数  $1,000 \mu\text{g}/\text{m}^3$  , ホルムアルデヒドは数  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  前後であり、発生源と思われる室内材および都心部の外気による影響と思われる比較的高濃度のVOCsおよびホルムアルデヒドが確認された。しかし、今後、捕集方法や測定時の条件設定などについての詳しい検討、より多くの現場調査による評価・考察が必要と思われる。

## F. 研究発表

### 学会発表

・原邦夫, 伊藤昭好, 中明賢二, 井谷徹: 新築ビルのオフィス内における揮発性有機化合物の測定事例, 第71回日本産業衛生学会(産業衛生学雑誌,40,pp.510), April, 1998.

## (3) 防蟻、防虫剤による室内化学物質汚染の現状と対策に関する調査研究

### A. 研究目的

室内汚染化学物質の内の防蟻剤の汚染に関する研究として、家屋害虫の被害実態と防蟻剤の概要及び防蟻剤、防虫剤の使用に伴う室内汚染物濃度レベルとその実態調査に関する研究に基礎データの収集を行った。

### B. 研究方法

白蟻被害と防蟻剤の概要では、文献検索およびメーカー等からの聞き取り調査を行った。また、スモールチェンバーを用いた実験では基礎的実験手法について検討した。

### C. 研究結果

#### (1) 白蟻被害と防蟻剤の概要

1)白蟻の生態と被害の実態：白蟻は高温多湿を好み、乾燥を嫌う。そのため風呂場への被害が圧倒的に多い。日本において建物に被害をあたえる白蟻は、主にヤマトシロアリとイエシロアリである。ヤマトシロアリは建物下部材を主に加害するが、イエシロアリは乾燥した木材でも水を運んできて湿しながら食害するので、被害は建物全体に及ぶことが判明した。

2)白蟻防除対策：白蟻に対する防除策は、生物的防除、物理的防除、生態的防除、化学的防除などが上げられ、かかでも薬剤を使用して白蟻を防除する化学的防除が主に用いられている。

3)防蟻剤の毒性に関する文献調査：主成分の異なる6種をとりあげ、急性毒性（経口・経皮・吸入）、魚毒性について比較した。その結果、クロルピリホスとプロピタホスが急性経口毒性において他より高い毒性を示すとされた。

#### (2) チェンバーを用いた室内汚染試験

本年度は防蟻剤を使用した場合の室内汚染の可能性の基礎的試験を実施した。

1)VOC測定条件の確立：濃度レベルの実態調査にあたり、活性炭吸着ガスクロマトグラフ法を用いるため各種VOC成分の検量線を作成し、分析条件を見いだした。

2)発生源発生量を求める実験：試験片の測定チェンバーを作成し、換気量、湿度条件のコントロールを可能にした。

3)試験片の作製：試験片は、木部と土壌の2種類作成する。木部については、施行

現場と同様の木材を用い、防蟻処理を行う。それらを長さ30cmに切り、切り口をラップ等で被膜する。土壌については、防蟻処理された土壌から20cm×20cmの土を採取する。

4)発生と濃度のメカニズム：建築物内部での防蟻剤関連物質の発生メカニズムを理論的検討を行った。防蟻剤による室内汚染濃度は、床下構成部材および土壌からの汚染物発生量と床下換気性状および室換気量が主な要因となるが、それ理論的な評価を行った。前者の単位面積（体積）当たりの汚染物発生量は、実験により得られた各部材からの発生量を総和し求める。この値から室内濃度の予測が可能となる。また、床下換気量については床下換気口の配置は数によって大きく左右される。外部に面した床下換気口はもちろん建築物内部の床下換気口も重要である。また、隣接する建物や壁などにも床下換気量は影響を受ける等のことが明らかになった。

#### D. 考察

文献検索及びメーカー等からの聞き取り調査により、白蟻の特性や防除策の実態等や防蟻剤の毒性や施行法などについての情報を得ることができた。

また、汚染物質の発生量や濃度レベルの実態調査に関する基礎的検討を実施し、次年度以降の研究の方向性が示された。

#### E. 結論

今回の研究では①シロアリの被害の概要、②化学的防除処理（使用薬剤、施行量、施行法）の実態について整理できた。また、③室内濃度構成要因について明らかにできた。

### IV. 健康影響と室内化学物質行政対応に関する基礎的研究

健康影響と室内空気中化学物質対策として、患者からの愁訴に対する行政上の情報汲み上げシステムと緊急対策としての居住環境でホルムアルデヒド及びVOCsの試料採取方法と測定方法の確立を行った。

#### （1）公衆衛生学的立場からみた化学物質過敏症について

##### A. 研究目的

室内化学物質によると疑われる健康影響の愁訴に対する全国的な情報収集システムの構築のための研究を行った。

##### B. 研究方法

化学製品PL相談センターでの相談、北里大学眼科への受診及び愛知県行政の取り組み等について調査した。

##### C. 研究結果及び考察

昨年度は、保健所の一部、全国の消費生活センターに対するアンケート調査から、化学物質過敏症（CS）の訴えがどの程度あるかを相談を受ける側から調査し、行政としてのシステム作りを提案した。本年度は、患者の側からの調査と実際に行政として組織だって取り組んでいる愛知県と横浜市を例にとり、活動内容を検討した。

##### 1) 化学製品PL相談センターへの相談例の検討

平成10年9月から平成11年3月までに化学物質によると思われる原因によって体調不良を電話により相談してきた22名に対して、化学製品PLセンターに相談するまでの経緯を聴取した。当センターに至る経緯で最も多かったのは消費生活センターからの紹介であり、保健所に相談した例は5例あったが、拒否2例、当センター紹介3例であり、まだ保健所で十分な対応がとれていないことを伺わせた。本調査については現在も継続中である。

## 2) 北里大学を受診した患者に対するアンケート調査

北里大学眼科を受診して、化学物質過敏症と診断された患者について、アンケート調査を行った。アンケート調査は主に発症から診断までの経過を調査し、どの様にすれば訴えをもつ人が早く診断されたり、根本的な解決策を見いだせるのかを検討する予定で、現在分析中である。

## 3) 愛知県の行政的取り組みについて

愛知県では、平成6年から健康・快適居住環境専門家会議を設置し、平成3年度から平成7年度まで5保健所でパイロット的に開始した後、平成8年度から県下すべての保健所・支所において住環境健康相談を実施している。その主な内容は(1)ダニ相調査、(2)二酸化窒素・ホルムアルデヒド調査および空気環境調査、(3)衛生害虫及び不快害虫調査であるが、平成9年度の相談実施状況はそれぞれ48, 107(延べ), 203件であった。(2)はほとんどがホルムアルデヒド調査であり、改善の程度の測定を行うために、1家庭で2~3回の調査を行うことがある。住環境指導費、住環境健康診断費の年間予算は約400万円である。システムとしては、訴えのある住民はまず保健所に相談し、必要に応じて衛生研究所がホルムアルデヒドなどの簡易測定を行い、生活指導を行っているが、病院等の紹介は行っていない。

また、県としての取り組みのため、組織の異なる名古屋市住民はこの様なサービスを受けられない等の矛盾も存在している。

## D. 結論

室内空気に係わる疾病を持つ患者は、疾病の多様性のため、その解決する道筋が確立していない。疾病が重篤であれば病院等による診断をおおぐが、患者自身が論拠のないまま室内空気とした場合はPL相談センターもしくは行政機関への相談することになる。しかしながら、何れの機関でも次の解決への方向付けについては確立されておらず、その体制の確立が必要である。

## (2) 室内空気中化学物質の測定方法に関する研究

### A. 研究目的

室内環境内のHCHOやVOCs濃度を評価するための標準測定法やサンプリング方法等は、我が国では定まっていない。そこで、本研究はEPA-method、ISO原案等を参考に室内環境内のHCHOやVOCsの標準測定法とサンプリング方法の確立を目的として基礎的検討を行った。

## B. 研究方法

(1) 捕集方法：HCHOの捕集剤として(2,4-DNPH)カートリッジによる捕集方法、捕集効率、再現性試験、定量下限界、妨害ガスの影響試験等を実施した。

(2) 室内空气中HCHOのサンプリング方法：

ISO原案(自然換気の家の場合)では測定家屋の窓、とびら等を全て開け30分間強制換気後、8時間、窓、とびら等を閉めて放置する。直ちに部屋の空気を30分間サンプリングし分析を行うとしている。

(3) VOCのサンプリング及び測定条件

マルチ型捕集剤、加熱脱着、GC/MS法及び活性炭捕集-溶媒抽出-GC/MS法におけるマルチベット型の捕集管の作成、マスフローコントローラーを用いた超微量サンプリング方法を検討した。また、活性炭捕集法の場合は添加回収率、除湿管によるVOCsの吸着、回収率に及ぼす湿度の影響試験等を行った。

(4) VOCsの分析操作

試料空気採取の終わった捕集管の栓をはずし、Carbotrap C側を下にしてTCT濃縮装置のdesorption ovenに取り付けた。捕集管に捕捉された成分をクライオホークスにより再濃縮し、ガスクロマトグラフに導入した。この際、desorption oven Bとtrap tubeの間に水分除去用のコンデンサーを取り付け、水分を除去した後、クライオホークス部に導入した。

## C. 研究結果及び考察

### 1. HCHO分析法及びサンプリング方法

(1) DNPHによるHCHOの捕集効率試験

DNPH-カートリッジ捕集、アセトニトリル溶出、HPLC法による分析法は世界的に認知(EPA-method, ISO原案, ASTM, 環境庁有害物質測定マニュアル)されている方法で、市販のDNPHカートリッジの捕集効率の試験を行った結果、再現性試験では同一濃度のHCHOガスを、1L/min 30分間サンプリングの10回での変動係数は3%以下であった。

定量下限界では、30L試料空気を採取した場合の定量下限界は3ppbであった。

(2) サンプリング方法

ISOサンプリング案が我が国の家屋に適用できるか否かを実証するため、住宅様式、換気条件、部屋の広さ等の異なる家屋で平衡到達時間の調査を行った。その結果、3時間から16時間程度と平衡到達時間にバラツキが見られた。

### 2 VOCs分析法

(1) サンプリング流速の安定性

0.5, 2.0, 14ml/minに設定し、active samplingで28日間連続捕集を行った結果、0.5ml/min, 2.0ml/minの流速における1時間ごとのバラツキは変動係数で10.5%, 4.1%, 1.1%であった。

(2) VOCsの長期サンプリング法の評価

微流速サンプリング、加熱脱着-GC/MS法の有用性を実証する目的で、大気試料について24時間測定と1週間連続測定を行い、測定値の比較を行った。微流速サンプリン

グ、加熱脱着-GC/MS法の長期連続測定への適用が明らかとなった。

### (3) 固体捕集-溶媒抽出-GC/MS法

VOCs 43成分について活性炭捕集、CS<sub>2</sub>炭素抽出、GC/MSを用いた分析法の検討として除湿管によるVOCsの吸着、添加回収率、回収率に及ぼす湿度の影響試験等を実施した結果、除湿管装着によるVOCsの吸着はなく、むしろ若干プラスの影響がみられた。

VOCs標準液(44成分)について活性炭捕集管の破過試験を行った結果、スチレン(回収率30%以下)のみで、他の成分は70%以上の回収率を示し、44成分の平均回収率は85%であった。

## D. 結論

### (1) HCHO分析法(サンプリング法)

室内環境内におけるHCHOの標準分析法を確立した。

サンプリング方法は、測定対象家屋の窓、とびら等を19:30から20:00までの30分間全て開け換気を行う。ついで、開放部分を全て閉じ、20時から翌日の12時まで密閉状態で放置する。ついで、12時から30分間部屋の空気をサンプリングし、分析を行う。この測定値はこの時期における室内の最高濃度を示すことになる。この測定値をガイドライン値と比較し室内濃度を評価する。

### (2) VOCs分析法

VOCs測定に際して種々の検討の結果、長期間による捕集方法や測定方法が確立できた。

## 総 括

生活環境中に多くの化学物質が利用され、その結果、室内空気中にも化学物質が多く存在し、これらの暴露と疾病との関連性が社会的に多く取り上げられている。そこで本研究ではとそれら化学物質と疾病との関連性を明らかにするため、Ⅰ.ホルムアルデヒドの臨床、生物学的免疫学基礎研究、Ⅱ.室内空気中化学物質が起因とされる疾病の臨床病理学的研究、Ⅲ.居住環境空気、オフィスビルにおける空気環境空気中化学物質の存在状況、防蟻剤の存在状況等について、Ⅳ.化学物質と疾病に関連する行政的対応に関する研究の4つにテーマを7つの分担研究に分けて実施した。

Ⅰ. 室内空気中化学物質の免疫系に対する影響評価に関する基礎的研究では、ホルムアルデヒドの臨床免疫学に係わる臨床及び生物学的面から発症メカニズムに関する基礎的研究を行った。

(1) 小児気管支喘息患者におけるホルムアルデヒド特異IgE抗体保有率に関する検討では、ホルムアルデヒドがIgE抗体産生に対して促進的に作用するという興味深い報告がなされているが、ホルムアルデヒドの免疫修飾作用が喘息罹患率の増加の一因となっている可能性が示唆される。

(2) ホルムアルデヒド暴露によるアレルギー反応に対する影響では、HCHOの前処理はI型アレルギーの感作誘導を増強するが、IV型アレルギーの感作誘導には影響しないと結論した。

(3) リポ多糖体吸入曝露後のラット気道におけるホルムアルデヒドの惹起性では、LPS曝露が内蔵知覚神経の機能を障害する可能性を示唆された。

(4) 室内空気化学物質の吸入実験装置の開発では、ホルムアルデヒドの吸入チャンバーが開発でき、これによって生物を用いた吸入曝露実験が可能となった。

Ⅱ. 室内空気中化学物質が起因とされる疾病の臨床病理学的研究では、化学物質過敏症患者は以上の他覚的研究から本症が存在することは明らかである。今後これらの患者に出来るだけ早く救済の道をつけてやるのが現代社会における重要な命題である。特に対策の取りやすいシックハウスに関連する問題はEnvironmental Control Unitの如きものを国レベルでつくり、診断、治療面で早急に解決すべきで問題であると考えられる。

Ⅲ. 室内空気中の化学物質が起因とされる疾患と化学物質の関連性に関する研究では、空気中化学物質の存在状況とその発生機構に関する研究として、居住環境、オフィスビル及び室内で注目される防蟻剤の分担研究について検討した。

(1) 居住環境の室内空気中の化学物質に関する研究では、ビニルクロス等の内装材中に可塑剤や難燃防止剤等の目的で使用されている有機リン酸エステル類が確認された。これら化学物質は沸点が高いSVOCやPOMに属するが、室内にガス状物質として放散してくるものと思われ、今後監視していく必要があることが示唆された。

一方、VOCsはトルエン、キシレン、デカン類、それから木材由来の $\alpha$ -ピネン、リモネン等が濃度が高い傾向を示していた。また、TVOCはトルエン換算で平均(40時間平均)  $3.9\text{mg}/\text{m}^3$  を示していた。

アルデヒド類はHCHOの他にアセトアルデヒドやベンズアルデヒドの濃度が高い傾向を示した。アセトアルデヒドの高い原因として、一部、接着剤にアセトアルデヒドが使用されていることからHCHOと同様、合板等からの放散も考えられる。

(2) オフィスビルにおける空気環境中化学物質の存在状況では、トータルVOCsレベルは数  $100\mu\text{g}/\text{m}^3$  ~数  $1,000\mu\text{g}/\text{m}^3$  , ホルムアルデヒドは数  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  前後であり、発生源と思われる室内材および都心部の外気による影響と思われる比較的高濃度が確認された。

(3) 防蟻、防虫剤による室内化学物質汚染の現状と対策に関する調査研究では、シロアリの被害の概要、化学的防除処理(使用薬剤、施行量、施行法)の実態について整理できた。また、室内濃度構成要因について明らかにできた。

Ⅳ. 健康影響と室内化学物質行政対応に関する基礎的研究では、健康影響と室内空気中化学物質対策として、患者からの愁訴に対する行政上の情報汲み上げシステムと緊急対策としての居住環境でホルムアルデヒド及びVOCsの試料採取方法と測定方法の確立を行った。

(1) 公衆衛生学的立場からみた化学物質過敏症については、室内空気に係わる疾病を持つ患者は、疾病の多様性のため、その解決する道筋が確立していない。しかしながら、病院その他のいずれの機関でも次の解決への方向付けについては確立されておらず、その体制の確立が必要である。

(2)室内空气中化学物質の測定方法に関する研究では、

1) HCHO分析法（サンプリング法）

室内環境内におけるHCHOの標準分析法を確立した。

サンプリング方法は、測定対象家屋の窓、とびら等を19:30から20:00までの30分間全て開け換気を行う。ついで、開放部分を全て閉じ、20時から翌日の12時まで密閉状態で放置する。ついで、12時から30分間部屋の空気をサンプリングし、分析を行う。この測定値はこの時期における室内の最高濃度を示すことになる。この測定値をガイドライン値と比較し室内濃度を評価する。

2) VOCs分析法

VOCs測定に際して種々の検討の結果、長期間による捕集方法や測定方法が確立できた。