

平成12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13年3月

平成12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 |
| | 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 |
| | 宮田 幹夫 | 北里研究所病院臨床環境医学センター 部長 |
| | 池田 耕一 | 国立公衆衛生院建築衛生学 部長 |
| | 早川 和一 | 金沢大学薬学部 教授 |
| | 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 |
| | 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 |
| | 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 |
| | 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 |
| | 坂部 貢 | 北里研究所病院臨床環境医学センター 副部長 |
| | 野崎 淳夫 | 東北文化学園大学 |
| | 村山留美子 | 国立公衆衛生院労働衛生学部 |
| | 皆川 直人 | グリーンブルー(株) |
| | 内山 茂久 | 千葉大学工学部 |
| | 小林 智 | 北海道立衛生研究所 |
| | 立野 英嗣 | 札幌市衛生研究所 |
| | 菅野 猛 | 仙台市衛生研究所 |
| | 千葉 壽茂 | 福島県衛生公害研究所 |
| | 酒井 洋 | 新潟県保健環境科学研究所 |
| | 山口 貴史 | 群馬県衛生環境研究所 |
| | 中山 和好 | 千葉県衛生研究所 |
| | 瀬戸 博 | 東京都立衛生研究所 |
| | 森 康明 | 神奈川県衛生研究所 |
| | 北爪 稔 | 横浜市衛生研究所 |

| | | |
|----|----|---------------|
| 小川 | 時彦 | 川崎市衛生研究所 |
| 小林 | 浩 | 山梨県衛生公害研究所 |
| 山下 | 晃子 | 長野県衛生公害研究所 |
| 澤田 | 道和 | 長野県衛生公害研究所 |
| 青山 | 幹 | 愛知県衛生研究所 |
| 寺倉 | 宏美 | 滋賀県立衛生環境センター |
| 荒木 | 万嘉 | 兵庫県立衛生研究所 |
| 八木 | 正博 | 尼崎市立衛生研究所 |
| 寺内 | 正裕 | 広島県保健環境センター |
| 洲村 | 弘志 | 山口県環境保健研究センター |
| 毛利 | 孝明 | 香川県衛生研究所 |
| 川田 | 常人 | 高知県衛生研究所 |
| 山崎 | 誠 | 福岡市保健環境研究所 |
| 篠原 | 純子 | 北九州市環境科学研究所 |
| 中林 | 秀和 | 熊本市環境総合研究所 |

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. 室内空气中のトルエン及びリポ多糖 (LPS) が 気道の自律神経系に及ぼす影響に関する基礎研究 | 21 |
| (鳥居 新平) | |
| 2. ホルムアルデヒド・パラジクロロベンゼン併用による吸入暴露の 毒性学及び免疫学的影響 | 27 |
| (五十嵐良明) | |
| 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 | 43 |
| (宮田 幹夫) | |
| III. 室内空气中化学物質が起因とされる疾病と化学物質の関連性に関する研究 | 93 |
| (安藤 正典) | |
| IV. 室内空气中の化学物質に関する研究 | |
| 1. 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 | 129 |
| (池田 耕一) | |
| 2. 室内空气中の多環芳香族炭化水素類及びアルデヒド類の 微量分析に関する研究 | 135 |
| (早川 和一) | |
| V. 室内空气中化学物質の測定方法に関する研究 | |
| 1. 室内空气中化学物質の測定方法に関する研究 (1) | 151 |
| (安藤 正典) | |
| 2. 室内空气中化学物質の測定方法に関する研究 (2) | 169 |
| (松村 年郎) | |
| VI. 公衆衛生学的立場から見た化学物質過敏症についての研究 | 183 |
| (内山 巖夫) | |

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

研究要旨

室内空気中化学物質に関する調査研究では、室内空気中化学物質の実態を把握すること、及びそれら化学物質による生体影響を動物を用いた試験で確認すること、人での状況を把握することを主な目的として、以下の課題について取り組んだ。

- 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
- 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. 室内空気中化学物質が起因とされる疾病と化学物質の関連性に関する研究
- IV. 室内空気中の化学物質に関する研究
- V. 室内空気中の化学物質の測定方法の開発に関する研究
- VI. 公衆衛生学的立場から見た化学物質過敏症について

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

(1) 室内空気中のトルエン及びリポ多糖（LPS）が気道の自律神経系に及ぼす影響

吸入アレルゲンに対するIgE感作を室内化学物質が促進するか否かを明らかにするため、IgE感作ラットにトルエンの吸入がブースター効果（IgE抗体産生の増強効果）に及ぼす影響を検討したが、有意な促進作用や修飾効果を見出すことができなかった。

リポ多糖体（LPS）はサイトカイン等の産生を誘導し、気道への好中球浸潤を惹起することが知られているが、アレルゲン感作ラットにLPSを吸入させ気道内への好酸球浸潤の有無を検討した。LPS吸入はBALF中の好酸球数、単核球数のみならず、好酸球数も有意に増加させ、OA吸入後のものにほぼ匹敵し、アレルギー患者へのLPS吸入暴露は、気道への好酸球浸潤の促進を通して症状の増悪を引き起こす可能性を示唆したが、トルエン暴露では変化を認めなかった。

(2) ホルムアルデヒド・パラジクロロベンゼン併用による吸入暴露の毒性学及び免疫学的影響

室内空気中に共存する可能性が高いHCHOとp-DCBについて、単独または併用吸入暴露による一般毒性とアレルギー症状に及ぼす変化について検討した。HCHOおよびp-DCBの単独および併用吸入暴露条件では、毒性学および免疫学的に著しい影響は及ぼさないと結論した。

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

正常者及び化学物質過敏症、シックハウス症候群を疑った患者及び保健所その他に勤務する正常者を対象として35名選択し、化学物質過敏症患者に施行する臨床神経学的検査及び住居の気中濃度測定を行い、検査結果と化学物質との因果関係が認められるか否かにつき若干の検討を加えた。その結果、自律神経を外から観察出来る瞳孔の分析結果がホルムアルデヒドの用量依存の関係が認められる傾向にあった。平成13年1月に日本で世界の建築及び化学物質過敏症の研究の学者と討議し現時点で世界にアピールする宣言文が出来たのでその一部を報告した。前年度の研究に加え97年以後の世界の主要文献を2000年まで集め、情報を整理した。

III. 室内空気中化学物質が起因とされる疾病と化学物質の関連性に関する研究

生活環境中で暴露する化学物質の実態を詳細に検討して室内空気に関わる疾病の原因を明らかにするため、過敏症患者などの居住環境における化学物質の実態を検討した。

(1) 居住環境中のVOCの全国調査研究

約80箇所の住宅において室内外空気中の揮発性有機化合物（Volatile Organic Compounds：VOCs）の測定を行った。全体的に室内濃度は屋外濃度の20倍程度であった。「室内空気ガイドライン」の指針値と比べ、トルエンが1住宅、p-ジクロロベンゼンが4住宅で指針値を超過した。さらに、VOCs濃度から仮想TVOCを算出し、TVOCの暫定目標値と比較したところ対象34住宅のうち29%が暫定目標値を超過した。

(2) 居住環境におけるカルボニル化合物の実態と特性

室内空気中化学物質の指針値が設定されているホルムアルデヒドの捕集方法の検討及び他

のアルデヒド類の存在状況について検討し、種々のアルデヒド類が存在していることを認めた。

(3) 空気中のフタル酸エステル類の存在状況

室内のDBPはガス状物質の平均及び中央濃度値は共に $0.41 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、粒子状物質としては $0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度で合計濃度は $0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度が存在していることがみられた。DEHPは、ガス状物質中には59～60%で、残りの40%程度は粒子状物質中に存在していることが認められた。

(4) 室内空気質と居住者の血液中化学物質の存在状況に関する研究

ボランティアの協力の下、居住環境の化学物質が血液試料で確認できるか否かについて検討した。その結果、少ないサンプル量では明確な差異を認めることはできなかった。

(5) 化学物質過敏症患者宅における室内空気中化学物質の存在状況

化学物質過敏症患者宅の室内空気を採取し、全国の化学物質の平均の濃度との差異を検討した。その結果、各患者において特異的な化学物質の濃度が高い状況が認められた。

IV. 室内空気中の化学物質に関する研究

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、居住環境およびオフィスビルにおける室内化学物質や最近注目される防蟻剤について検討した。

(1) 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

1) 住宅において防蟻・防虫剤由来の室内有機リン系化学物質濃度の実態を明らかにし、2) チェンバー実験により、同汚染物質の発生やVOCの発生を求めるために昨年度まで実施された実態調査を受けて、本年度実施した実測結果を報告するものである。実態調査は、東京都の3住戸につき、床下と居間のサンプルを得た。分析の結果、対象住戸が近年施工されたためか、散布剤の検討が行われており、有機リン系化学物質の発生は希にしか観測されなかった。

(2) 室内空気中の多環芳香族炭化水素類及びアルデヒド類の微量分析に関する研究

室内空気中の多環芳香族炭化水素類及びアルデヒド類の微量分析法を確立し、一般住宅の室内空気及び煙草煙に適用して次のことを明らかにした。調査した一般住宅の室内空気は多環芳香族炭化水素類に汚染されており、BaP濃度レベルは金沢市一般大気中より高い。石油ストーブは多環芳香族炭化水素類の主要室内発生源の一つである。また、煙草煙中には他種類の多環芳香族炭化水素が含まれており、多環芳香族炭化水素類の室内発生源である。石油ストーブ、喫煙はアルデヒド類の室内発生源である。

V. 室内空気中の化学物質の測定方法の開発に関する研究

室内空気中化学物質の実態把握のための基盤的研究として以下の課題を検討した。

(1) 溶媒抽出、加熱脱着及びキャニスターの三捕集方法による室内空気中の揮発性有機化合物測定と比較に関する研究

現在我が国で利用されている測定方法三種についてその妥当性を検証するため、個々の化合物についてその値の整合性を検討し、いくつかの課題が存在することが明らかとなった。

(2) フィルター捕集並びに加熱脱着法による室内空気中のフタル酸エステル類の存在状況と装置間の測定特性に関する研究

内分泌攪乱生化学物質の第二の暴露源となっている室内空気中からの測定方法の確立を目指して、二種の方法について検討し、かなりの相関性が認められたが、浮遊粒子状物質中の存在についての考え方を整理する必要性が認められた。

(3) TVOC測定装置の開発

厚生労働省では、揮発性有機化合物8物質と共にTVOC (Total VOC, 総揮発性有機化合物) についてガイドラインを設定に取り組んでいるが、このTVOC濃度を誰もが(専門的な知識を必要としない)、簡単に住宅内やオフィス内で測定できることを目的として、水素炎イオン化検出器を原理とした瞬間連続の携帯型自動計測器(重量約5Kg)を開発すると共にその性能評価試験を実施し、実用性を検証した。

VI. 公衆衛生的立場から見た化学物質過敏症について

化学物質過敏症やシックハウス症候群と診断されている人がどのくらいいるのかを調査すると共に、Millerら¹⁾の調査票に若干の改良を加えて質問票を作成し、全国の20才以上の男女4000人を対象に面接調査を行い、2851人から回答を得た。その結果、実際にCSと診断されたこ

とがあると回答した人は回答者の約0.8%であり、シックハウス症候群と診断されたことがある人は約0.5%であった。また、Millerらの設定したカットオフ値 (Symptoms \geq 40, Chemical Exposures \geq 40, Other Exposures \geq 25) を満たし、化学物質に対する高感受性を持つと考えら得る人は全体の約0.7%であった。

1. 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) 室内空气中のトルエン及びリポ多糖(LPS)が気道の自律神経系に及ぼす影響に関する基礎研究

分担研究者

鳥居 新平 愛知学泉大学家政学部

協力研究者

坂本 龍雄 名古屋大学医学部小児科

平田 英彦 津島市民病院小児科

A. 研究目的

近年、わが国では室内空気中の化学汚染物質による「シックハウス症候群」、「化学物質過敏症」などと称される健康障害が国民の不安を引き起している。健康住宅研究会(1996年設置)はトルエン、キシレン、ホルムアルデヒド、可塑剤、木材保存剤、防虫剤を優先取組物質に選出し、早急に対策を講じるよう提言している。トルエンは住宅建材の壁装材の可塑剤等に用いられており、新築住宅の室内空気中のみならず、微量ではあっても室内空气中に広範に検出される揮発性有機化合物である。人体に及ぼす毒性に関する研究が十分に行われているとは言い難く、実際、ACGIHと産業衛生学会の労働環境における許容濃度はそれぞれ100ppm、50ppmで、WHOヨーロッパが住宅用ガイドラインとして示している総揮発性有機化合物(TVOC)の基準値0.3mg/m³、厚生省の室内ガイドライン値0.26mg/m³と比較すると大きな差異がみられる。この差異の科学的根拠は不明である。今回、トルエン曝露によるヒト気道のアレルギー性炎症への影響を解明する第一歩として、ラットモデルを用いて、トルエンのアレルゲン感作に及ぼす影響、トルエン曝露が気道のアレルギー性好酸球性炎症をどのように修飾するかを検討した。

LPS吸入はヒト気道に好中球浸潤を惹起する。自験例ではIgE産生に関するhigh responderのBrown Norwayラットでも、また、low responderのWistarラットでも同様の気道反応が観察された。一方、好酸球浸潤はいずれでも認めなかった。しかし、Pedenら(J. Allergy Clin. Immunol. 104: 388-394,

1999)は、少量のLPS(1 μ g)を鼻腔内に投与すると4時間後の鼻汁好酸球が有意に増加したと報告している。健常者と比べると、この傾向はアレルギー性喘息患者で顕著であった。興味深いことに、LPS投与後の好中球の鼻腔内への浸潤は惹起されないか、もしくはきわめて軽微であった。また、Macariら(J. Immunol. 157: 1684-1692, 1996)は、LPSが好酸球に対するpriming作用を有し、アレルゲンの皮下投与による皮膚への好酸球浸潤を有意に促進すると報告している。今回、アレルゲン感作した動物モデルを用いてLPS吸入が気道内腔への好酸球浸潤を引き起こすか否かを検討した。

1. オポアルブミン(OA) IgE感作ラットへのOA吸入が引き起こすOA特異的IgE抗体産生増強(ブースター)効果に及ぼすトルエン曝露の影響

B. 研究方法

Brown Norway雄性ラット(5週齢、SPF)を4群(A、B、C、D群:n=5)に分け、A、B、C群にOA 1mg、Al(OH) 3 100mgを含む生理的食塩水(1ml)を腹腔内に投与し、一方、D群にはAl(OH) 3 100mgを懸濁した生理的食塩水1mlを腹腔内に投与した。7日後、A、D群には生理的食塩水、B、C群にはOA(5mg/ml)を超音波ネブライザーを用いて、覚醒下で30分間吸入した。なお、C群にはブースター吸入の2日前と前日に18ppmトルエンを10分間、覚醒下で吸入した。18ppmトルエンの10分間吸入は、昨年の研究報告にあるように、全身麻酔・人工換気下のラットの気管支に有意な血漿漏出を惹起することができる用量設定である。ブースター吸入の7日後に血液を採取し、OAに対するIgE抗体価を48時間homologous PCA反応で測定した。

C. 研究結果

A、B、C群のOAに対するPCA閾値はいずれも512倍であった。一方、D群は \times 1血清でも有意なPCA反応を認めなかった。すなわち、OAに対するIgE感作はOAのブースター吸入、また、トルエン吸入とOAのブースター吸入の組み合わせによっても有意な上昇を認めなかった。今回用いた、Brown Norway雄性ラットに対するOA IgE感作の方法は、

均一で有意な IgE 感作を得るうえで有用であった。

D. 考察

ホルムアルデヒドの場合、室内空気中のホルムアルデヒド濃度が上昇するにつれ、小児喘息の有病率が増加するという報告が散見され、また、ホルムアルデヒド吸入が吸入アレルゲンの IgE 感作を促進するという動物モデルを用いた報告がある。本研究では、OA IgE 感作ラットへの OA 吸入が引き起こす OA 特異的 IgE 抗体産生増強効果に及ぼすトルエン暴露の影響を検討したが、ホルムアルデヒドのような IgE 感作を促進する作用をトルエンに見い出すことができなかった。アレルゲンの初回感作の前にトルエン吸入を行い、IgE 感作にどのような影響が及ぶかについては検討しておらず、今後の課題である。

2. OA IgE 感作ラットへの OA 吸入による気道への好酸球浸潤に及ぼすトルエン暴露の影響

B. 研究方法

研究内容 1 と同様に、3 群 (A、B、C 群: n=5) の Brown Norway 雄性ラット (5 週齢、SPF) を OA 感作し、D 群 (n=5) は sham 群とした。感作 7 日後に、A、D 群には生理的食塩水、B、C 群には OA (5 mg/ml) を超音波ネブライザーで覚醒下で 30 分間吸入した。なお、C 群にはブースター吸入の 2 日前と前日に 18ppm トルエンを 10 分間、覚醒下で吸入した。ブースター吸入の 7 日後に、各群に超音波ネブライザーを用いて OA 吸入 (5mg/ml、30 分間) を行い、16 時間後、urethane を腹腔内に投与して麻酔死し、気管支肺胞洗浄液 (BALF) を採取した。BALF は総細胞数をカウントした後、サイトスピン標本 (Diff Quick 染色) を作成して細胞分画を決定した。

C. 研究結果

OA 吸入後の BALF 中への好酸球数は A 群は $8.9 \pm 3.1 \times 10^4$ 個 (mean \pm S.E.M)、B、C、群はそれぞれ $22.4 \pm 4.3 \times 10^4$ 個、 $20.8 \pm 5.4 \times 10^4$ 個であった。OA 非感作群である D 群では好酸球を認めなかった。すなわち、OA のブースター吸入は OA 吸入後の BALF 中の好酸球数を有意に増加させる ($P < 0.05$, unpaired Student's *t* test) が、トルエン吸入はこの気道反応を有意に促進しなかった。

D. 考察

OA ブースター吸入は OA 負荷後の気道への好酸球浸潤を増強させたが、この処置が気道局所の OA に

対する IgE 感作を増強した可能性が示唆される。しかし、トルエンはこの反応に対しても修飾効果を示さなかった。

3. リポ多糖体 (LPS) はアレルゲン感作したラット気道に好酸球浸潤を惹起するか

B. 研究方法

Brown Norway 雄性ラットを以下の 4 群に分け、LPS および OA 吸入 24 時間後に BALF を採取し、BALF 中の細胞分画および mRNA の発現について検討した。OA 感作は、1、2 日目に OA 1mg と Al(OH)₃ 100mg を腹腔内投与し、7 日目に OA 5mg/ml を 30 分吸入させた。

A 群: 非感作非吸入群。

B 群: 非感作ラットに LPS (E. coli, 0.1mg/ml) を 30 分吸入。

C 群: OA 感作したラットに LPS を 30 分吸入。

D 群: OA 感作したラットに OA (5mg/ml) を 30 分吸入。

C. 研究結果

(1) 細胞分画

A 群と比較して、C 群では好中球数、単核球数のみならず、好酸球数も有意に増加し、D 群の好酸球数と有意な差はなかった。一方、B 群では、BALF 中の好中球数は有意に増加したが、好酸球数の増加は観察されなかった。

(2) mRNA 発現

BALF 細胞の IL-5 mRNA は、A 群と比較して C、D 群では有意に発現が増強していたが、B 群での増強は見られなかった。IL-4 mRNA は各群間でばらつきが大きく有意な変化はなかったが、IFN- γ mRNA は A 群と比較して B、C、D 群で有意に発現が増強していた。肺組織における eotaxin、VCAM-1、ICAM-1 mRNA の発現は、コントロール群と比較して、いずれの処置群においても有意な変化は見られなかった。

D. 考察

アレルギー感作をしたラットの喘息モデルにおいて、LPS の吸入暴露は OA 吸入群と同程度の好酸球浸潤を引き起こした。その機序の一つとして、BALF 細胞及び肺組織中の mRNA 発現の検討から、IL-5 mRNA の発現の増強が LPS 吸入によって認められたことにより、OA 吸入モデルと同様の IL-5 を介した好酸球浸潤メカニズムが働いた可能性が考えられる。一方、好酸球に対して特異的なケモカインである eotaxin に関しては、今回、mRNA の発現の増強が認められなかった。LPS 吸入により鼻汁中の好

酸球浸潤が見られたアレルギー患者では、IL-8、GM-CFS が関与しているとの報告もあり、これらについての検討は今後の課題である。

E. 結論

LPSはアレルギー感作したラットの気道内への好酸球を惹起した。このことは、アレルギー患者へのLPSの吸入暴露は、気道内への好酸球浸潤を促進することにより、喘息症状の増悪を引き起こす可能性を示唆している。

F. 研究発表

1. 学会発表

研究3は第37回日本小児アレルギー学会(2000. 11. 前橋)にて発表。

(2)ホルムアルデヒドとパラジクロロベンゼンの併用吸入暴露の毒性学および免疫学的影響評価に関する研究

分担研究者

五十嵐良明 国立医薬品食品衛生研究所療品部

協力研究者

鎌田 栄一 国立医薬品食品衛生研究所
総合評価室

鹿庭 正昭 国立医薬品食品衛生研究所療品部

A. 研究目的

近年、種々の化学物質に過敏に反応して自律神経状態を呈する人が増加している。また、皮膚アレルギー、粘膜気道アレルギー疾患も急激に増加しているが、これらが大気汚染や家庭室内空気中の化学物質の連続暴露が原因ではないかと疑われている。一般家庭内環境で特に多量かつ頻度高く検出される化学物質としては、ホルムアルデヒド(HCHO)、パラジクロロベンゼン(p-DCB)、有機リン系化合物やトルエンなどがある。HCHOは壁紙、接着剤、テキスタイルなどから発生し、衣類の防虫剤として使われるp-DCBも、洋室へのクローゼットの設置により常に高濃度で空气中に存在する。このように、現実の環境では、我々は種々の化学物質に同時に暴露されている。

本年度は、HCHOとp-DCBを例に、これらの単独または併用吸入暴露による一般毒性とアレルギー一症状に及ぼす変化について検討した。

B. 研究方法

試薬：アレルギーンとして trimellitic anhydride

(TMA)、dinitrochlorobenzene (DNCB)を用いた。

動物：雌雄 BALB/c AnCrJ 系マウスを4および7週齢で購入し、1週間の馴化飼育後、群ごとに分け、ステンレス製金網ケージに各々3匹ずつ収容した。

暴露条件：HCHO単独暴露(HCHO群)、p-DCB単独暴露(p-DCB群)およびHCHOとp-DCBとの併用暴露する群(HCHO+p-DCB群)と空気のみを暴露する群(対照群)の計4群を設定した。HCHOの濃度は0.5 ppm、p-DCBの濃度は50 ppmとし、暴露期間は1日6時間、7日間連続とした。HCHO混合空気は、精製水で一定濃度に希釈したホルマリン溶液をHPLC用ポンプにて70℃の恒温ガラス槽内の噴霧器に導き、コンプレッサー空気で噴霧して作製した。p-DCB混合空気は、2口丸底フラスコに粉末p-DCBを入れ、空気を導入しながら約70℃に加温して作製し、ステンレス製角錐型チャンバーに導入した。チャンバー内のHCHO濃度はTOXIC GAS MONITOR(テープ形式)を用いて30分間隔で自動測定した。p-DCBの濃度はFID検出器を接続した自動ガスクロマトグラフ装置を用いて、40分間隔で測定した。

血液学的検査：暴露期間中、一般状態および死亡動物の有無を連日観察した。体重および摂餌量は暴露開始時と終了時に測定した。暴露開始後8日目に、各群の動物について血液形態学的検査、血液生化学的検査、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、精巣および胸腺の湿重量を測定した。

リンパ球幼若化試験：暴露終了の翌日、脾臓を摘出し試験群ごとに集めた後、細胞を分離、溶血処理した後、牛胎児血清を10%含有するRPMI1640培地に浮遊させ、 5×10^5 個/200 μ lずつ96穴プレートの各穴に入れ(1群4穴)、各mitogen(Con A 2 μ g/ml、LPS 1 μ g/mlおよびPHA-P 10 μ g/ml)を加えて、37℃で72時間培養した。培養終了6時間前に、 ^3H -thymidine ($^3\text{HTdR}$) 0.25 μ Ciを添加し、細胞内に取り込まれた $^3\text{HTdR}$ 量(dpm)を液体シンチレーションカウンターによって測定した。

Local lymph node assay (LLNA): 雌性マウス(1群3匹)に吸入暴露した後、両耳に1% DNCB、10% TMAのAOO溶液またはAOOのみを25 μ lずつ3日間連続で塗布した。最終塗布の翌日、耳介リンパ節を取り出し試験群ごとにまとめた後、リンパ節重量を測定、次に、リンパ節細胞(LNC)を分離して総数を測定した。LNCは 1×10^6 個ずつ96穴プレートに入れ、 $^3\text{HTdR}$ 0.5 μ Ciを添加して、37℃で24時間培養し、細胞内に取り込まれた $^3\text{HTdR}$ 量(dpm)を測定した。

耳腫脹試験：HCHOおよびp-DCBに対する感

作の成立を見るため、暴露終了の翌日、ホルマリン5%またはp-DCB 10%のアセトン溶液25 μ lを耳(1群6匹)に塗布し、24時間および48時間後の耳の厚さを測定した。惹起反応に対する暴露の効果については、1% DNCBまたは25% TMAのAOO溶液50 μ lを毛刈りした腹部に塗布し、さらに7日目に、先の半分の濃度の各溶液を塗布して感作させた。2回目塗布の翌日から、HCHOおよびp-DCBを7日間吸入暴露し、その翌日、耳の厚さを測定した後、1% DNCB溶液または12.5% TMA溶液25 μ lを塗布して惹起し、24時間および48時間後の耳の腫脹度を求めた。

IgE アッセイ：25% TMAのAOO溶液またはAOOのみ50 μ lをマウス(1群6匹)の毛刈りした腹部に塗布し、さらに7日目に、先の半分の濃度の各溶液を塗布して感作させた。2回目塗布の翌日から、HCHOおよびp-DCBを7日間吸入させた後、心臓採血し、血清を分離、IgE抗体価をELISA法によって測定した。

サイトカンの測定：1% DNCBまたは10% TMAのAOO溶液50 μ lを腹部(1群6匹)に塗布し、5日目に同様の操作を行った。さらに5日後から3日間連続で、同溶液を25 μ lずつ両耳に塗布した。HCHOおよびp-DCBは2回目の塗布の翌日から7日間吸入させた。最終塗布の翌日に、耳介LNCを分離し、 1×10^7 個/1mlずつ24穴プレートに入れ、Con Aを2 μ g/ml添加または未添加で、24または120時間培養し、上清を回収した。Con Aを添加して24時間培養した上清についてはIL-4を、未添加で120時間培養したものについてはIFN- γ 濃度をELISA法で測定した。

統計学的処理方法：体重、血液学的検査、血清生化学的検査、臓器重量の成績についてはDunnettの方法で、耳腫脹反応および血清IgE抗体価については、t検定で有意差検定を行った。

C. 研究結果と考察

チャンバー内のp-DCB濃度は、p-DCB群で50.0 \pm 0.8 ppm、p-DCB + HCHO群で48.9 \pm 2.0 ppmであった。HCHO濃度は、HCHO群で0.57 \pm 0.11 ppm、p-DCB + HCHO群で0.54 \pm 0.1 ppmであった。p-DCB単独暴露群(50.0 ppm)とp-DCB + HCHOの混合暴露群(48.9 ppm)の暴露濃度に差が見られたが、その差が約3%であることから、濃度差が試験結果に影響することはなかったと思われる。

摂餌量および血液学的検査において、暴露によると思われる変化は見られなかったが、体重については対照群に比べてHCHO + p-DCB併用群で、こ

く軽度の増加抑制が見られた。しかし、さらに長期間の発がん性試験では体重減少は見られないとの文献もあることから、観察された軽度の体重減少は偶発的な変化と思われる。血液学的検査では、HCHO群の雄のMCHと雌雄のMCHCに有意な増加が見られたが、その他の関連項目に変化が見られなかった。総コレステロール値は、p-DCB群およびp-DCB + HCHO群の雌雄で有意な増加が、HCHO群の雄では有意な減少が見られた。総タンパク質はp-DCB群およびp-DCB + HCHO群の雌で有意な増加が、アルブミン値はHCHOおよびp-DCBを暴露した全群の雌に有意な増加が見られた。p-DCB群の雄の肝臓の絶対重量および相対重量に有意な増加が見られ、p-DCB群の雌およびp-DCB + HCHO群の雌雄でも増加傾向が見られた。こうしたp-DCBによる肝重量の増加は文献でも報告されているが、p-DCB単独暴露群と併用暴露群ではほぼ同様な値を示していることから、HCHOの存在がp-DCBの肝への作用を増強するとは考えられなかった。

各mitogenに対する脾臓リンパ球の幼若化反応は暴露群と対照群とで変化は認めず、Tリンパ球およびBリンパ球など特定のリンパ球サブセットだけを増強することはなかった。ホルマリン溶液またはp-DCB溶液を塗布しても耳の腫脹反応は認められず、本条件ではHCHOやp-DCBに対する感作は成立しないことがわかった。また、血清中の総IgE抗体価についても、暴露群と対照群とで有意な差はなく、I型アレルギーの誘導はないと思われた。HCHOについては感作性が既に知られているが、主に接触による皮膚感作と考えられ、気管支興奮などのI型アレルギーの誘導はないと考えられている。一方、p-DCBについては、皮膚感作が起こったという事例はない。

TMAおよびDNCBによる感作誘導に伴う反応に対する吸入暴露の効果をLLNAで検討した。HCHOおよびp-DCB暴露後、DNCBを塗布したときのリンパ節重量は対照(未暴露)群に比べわずかに高い値を示すが、単独暴露群と併用暴露群とではほぼ同程度の値を示すことから、併用に伴う増強効果は認めなかった。一方、TMAによるLNC反応は吸入暴露による効果は認めなかった。

惹起反応については、DNCBによる耳の腫脹度はHCHO暴露で対照群に比べわずかに増加傾向が認められるものの有意な差はなかった。p-DCB暴露ではむしろ低下し、併用暴露によっても変化しなかった。TMA誘導による血清IgE抗体価は、暴露群と対照群とで有意な差はなかった。DNCBにより誘導されるIFN- γ の産生は、HCHO吸入暴露に

よってわずかに増加した。p-DCB 群と対照群との差は見られず、併用による増強も見られなかった。TMA による IL-4 産生は、HCHO 吸入暴露によってわずかに増加したが、p-DCB 群では変化なかった。併用暴露では他の群よりも高い値を示した。しかし、個体レベルでは暴露に伴う反応の差は認められないので、今回のサイトカインの結果ではこれを説明できなかった。HCHO 暴露は I 型アレルギーの増強を起こすとの報告があるが、今回の実験ではこうした影響を見出せなかった。こうした結果の差として、暴露期間の違いが大きいと考えている。以上の結果より、今回の HCHO および p-DCB の単独および併用吸入暴露条件では、毒性学および免疫学的に著しい影響は及ぼさないと結論した。

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

分担研究者

宮田 幹夫 北里大学医学部眼科学教授

協力研究者

石川 哲 北里研究所病院臨床環境センター長
坂部 貢 東海大学医学部助教授

A. 研究目的

化学物質過敏症を疫学的に研究する基本はまず、正常者で気中濃度測定を行いその用量依存性がどの物質でどの検査項目で相関関係が認められるかを追及することが極めて大切である。我々はその点に絞って研究を施行した。

B. 研究方法

北里大学医学部及び森下記念病院、白金北里研究所臨床環境センターを訪ず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。患者の selection は、厚生省アレルギー研究班が作成した診断基準それを少し改変したものの Allergy & Clinical Conference 2001 年度版および、米国の 1999 年度版米国医学界 AMA の consensus を参考に行なった。

C. 研究結果

今回の対象例は一応正常者と考えられる集団なので訴えが少ない。詳しく症状を聴取して 3 つまで記した。臨床的検査とホルムアルデヒドの忌中濃度の相関を比較すると表のようである。今回の検査では患者検査でまず見る瞳孔の大きさと対光反応の振幅とくに縮瞳率 (CR) を分析した。暗所における瞳孔の大きさとホルムアルデヒドの気中濃度分析結果は相関はないがほとんど変化がない。つまり瞳孔の大きさに影響を与えないことである。これに反して各年齢を通じて最も安定している対光反応振幅 (CR) は相関が見られ $R^2 = 0.126$, $R = -0.35$, $P < 0.01$ にて有意な傾向を認めた。つまりホルムアルデヒドの濃度が増加すると対光反応が減弱することが解った。次に、トルエンでは暗所瞳孔直径及び対光反応 CR は P 値が 0.02 で暗所での瞳孔の大きさはトルエン濃度が増加するにつれ散瞳する傾向があった。しかし、対光反応振幅は有意な相関がなかった。

| | ホルムアルデヒド [$\mu\text{g}/\text{m}^3$] | | | | トルエン [$\mu\text{g}/\text{m}^3$] | | | |
|---------|---------------------------------------|----|--------|--------|-----------------------------------|----|--------|-------|
| | 相関係数 | 例数 | P 値 | 濃度平均 | 相関係数 | 例数 | P 値 | 濃度平均 |
| 暗所瞳孔直径 | 0.185 | 44 | 0.2318 | 23.205 | 0.292 | 58 | 0.0257 | 10.13 |
| 瞳孔反応 CR | -0.355 | 44 | 0.0174 | | -0.050 | 59 | 0.7072 | 11.00 |

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たもので昨年度報告した騒音試験、冷水散瞳試験の CS 患者に見られた結果と一致した。つまりホルムアルデヒドが極めて高い患者では、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。

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 等の障害であり、脳幹の眼球運動中枢、瞳孔反応中枢と大脳皮質を含む核上性の中核への投射路に異常があると異常が検出されるのでこれらテストの応用性はますますたかまることになる。これら所見はいわゆる psychosomatic 領域で強調される somatization の

患者所見がそれだけの原因か、化学物質がかんでいるか？を選別するのに役立つ大切な他覚的所見である。心臓機能 R-R 間隔分析またはそのフーリエ解析も将来必要であり、現在研究中である。今後は R-R 間隔の変化と脳循環、末梢循環とが如何に相関するかを研究することが大切である。これには近赤外線酸素分析計 (NIROCS) が役立つことも判明したので利用されることが多くなる。

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. 室内空气中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) 居住環境中の VOC の全国調査研究

分担研究者

安藤 正典 国立医薬品食品衛生研究所
環境衛生化学部長

協力研究者

皆川 直人 グリーンブルー(株)
内山 茂久 千葉大学工学部
小林 智 北海道立衛生研究所
立野 英嗣 札幌市衛生研究所
菅野 猛 仙台市衛生研究所
千葉 壽茂 福島県衛生公害研究所
酒井 洋 新潟県保健環境科学研究所
山口 貴史 群馬県衛生環境研究所
中山 和好 千葉県衛生研究所
瀬戸 博 東京都立衛生研究所
森 康明 神奈川県衛生研究所
北爪 稔 横浜市衛生研究所
小川 時彦 川崎市衛生研究所
小林 浩 山梨県衛生公害研究所
山下 晃子 長野県衛生公害研究所
澤田 道和 長野県衛生公害研究所
青山 幹 愛知県衛生研究所
寺倉 宏美 滋賀県立衛生環境センター
荒木 万嘉 兵庫県立衛生研究所
八木 正博 尼崎市立衛生研究所
寺内 正裕 広島県保健環境センター
洲村 弘志 山口県環境保健研究センター

毛利 孝明 香川県衛生研究所
川田 常人 高知県衛生研究所
山崎 誠 福岡市保健環境研究所
篠原 純子 北九州市環境科学研究所
中林 秀和 熊本市環境総合研究所

A. 研究目的

室内空气中化学物質の健康影響に関わるガイドラインを設定しているところである。これら化合物との実態を把握するため揮発性有機化合物、フタル酸エステル類等を総合的に調査した。

B. 研究方法

B.1 研究体制

本研究は、居住環境における室内・外の空気を全国的な規模で、しかも種々のサンプリング方法で同一空気を採取し、その存在量を把握することを目的とするもので、サンプリング及び測定を全国の衛生研究所の協力を得て、分担して実施する体制をとった。

揮発性有機化合物の種々の方法によるサンプリングと溶媒抽出法による測定は、全国の環境・衛生研究所等の協力の下で実施した。

ボランティアに対して全国衛生研究所が実施した室内空気試料あるいは捕集したサンプルは、以下の2機関で測定した。

- ①フタル酸エステル類のフィルター法による分析：グリーンブルー株式会社に委託した。
- ②フタル酸エステル類の加熱脱着法による分析：横河アナリティカル(株)に委託した。

B.2 測定対象項目

和光純薬製VOCs73種混合標準溶液、または関東化学製VOCs44種混合標準溶液を対象とする。サンプリングまたは測定に準備が不可能な状況においては44化合物を対象とする。測定あるいはサンプリングに時間的な猶予がある場合には73化合物を対象として測定を行う。

B.3 化学物質の捕集

本研究は、居住環境として、全国の衛生研究所かたボランティアを募集し、固層抽出法、加熱脱着法、キャニスター法およびパッシブ法の4種による揮発性有機化合物およびポンプ法及びパッシブ法によるアルデヒド類2種を用いる計6~7種のサンプリング方法による試料採取を行った。

B.4 フタル酸エステル類捕集装置

- ①ポンプ/フィルター/溶媒抽出法に用いるフォルダー式 (GLサイエンス製)
- ②ポンプ/カラム/加熱脱着法に用いる捕集管 (YAN 製)

B.5 測定方法

加熱脱着法、溶媒抽出法のいずれも厚生省法に従って測定した。

衛生研究所ではポンプ採取/溶媒抽出法によって測定した。

グリーンブルー（株）では加熱脱着採取法は加熱脱着法による測定を、パッシブ採取法については溶媒抽出法による測定を行った。

C. 研究結果

C.1 VOCs濃度

①室内濃度から49物質が検出された。100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上の高濃度を示した物質はエタノール(940 \pm 1,900 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、 α -ピネン(710 \pm 3,800 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、 β -ピネン(280 \pm 1,600 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、リモネン(220 \pm 860 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、p-ジクロロベンゼン(92 \pm 250 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)及びトルエン(82 \pm 220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)の6物質であり、他の物質は数 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度の濃度であった。

②屋外濃度から40物質が検出された。4.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上の濃度を示した物質はトルエン(21 \pm 23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、m-キシレン(11 \pm 18 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、エチルベンゼン(7.4 \pm 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、o-キシレン(5.5 \pm 11 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、p-キシレン(4.9 \pm 8.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、1,2,4-トリメチルベンゼン(4.9 \pm 6.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、p-ジクロロベンゼン(4.6 \pm 8.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)及びエタノール(4.6 \pm 5.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)の8物質であり、他の物質は1.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下の濃度であった。

C.2 フタル酸エステル類

標準溶液 10 物質（フタル酸ジメチル、フタル酸ジエチル、フタル酸-n-ブチル、フタル酸(2-エチルヘキシル)等)について採取試料からのピークを確認したところ、室内・外空気からの試料ではフタル酸ジメチル(DMP)、フタル酸ジブチル(DBP)、フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP)、アジピン酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHA)の4物質が検出された。

D. 考察

D.1 VOC

室内TVOC濃度は、最高濃度2,300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最低濃度4.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、平均290 \pm 480 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、屋外TVOC濃度は、最高濃度300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最低濃度4.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、平均60 \pm 71 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。また、室内TVOC濃度をTVOCの暫定目標値(400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)と比較すると、対象34例中の10例(29%)が超過していた。

D2 仮想TVOCの室内濃度と屋外濃度の関係

厚生労働省では、室内空气中化学物質のガイドラインを既に10種以上について設定してきた。しかしながら、室内空气中の化学物質は100種を越えるものが存在し、しかも居住環境によってその存在状況

は全く異なることが、我々の研究から明らかになっている。これに加えて、最近建設される住宅では、ガイドラインが設定された化学物質を避けて他の化学物質に移行する傾向がみられ、ガイドライン設定が後追的な状況が生まれないと限らない。このことから、室内空气中化学物質を低減化させるには、トータルVOCを抑制させなければ解決はあり得ない。そこで、予備的に今回検出された全てのVOCsについて、濃度の単純総和をTVOCとしてその状況を検討した。

D.2 フタル酸エステル類

室外及び室内の全データを比較すると、フィルター法によるガス状物質と加熱脱着法とは $r^2=0.951$ 、ガスと粒子状物質の合計量とに比較では $r^2=0.872$ と極めてよい相関が示された。これに対して、粒子状物質と加熱脱着法を比較すると相関性は極めて悪くなった。

E. 結論

全国の衛生研究所の協力を得て、約80箇所の住宅を選定し室内と屋外RCHO、VOCs及びPHEsの濃度測定を行った。以下に測定結果を要約する。

(1) VOCs濃度は捕集管とパッシブサンプラーを使用し、室内外で測定を行った。捕集管からは室内で49物質のVOCsが検出され、室内からは建築材料や有機溶剤の他、防虫剤が100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上の濃度で検出された。また、屋外からは40物質が検出されたものの、室内濃度の比較して全て1/20以下の濃度であった。パッシブサンプラーでは20物質が検出された。捕集管と検出物質数に差が生じた原因は、パッシブサンプラーは濃度算出にはサンプリングレート(標準物質による濃度変換係数)が必要となるが、この確定物質が20物質であるためと、採取方法の違いによる定量下限値の影響と考える。しかし、簡易であり、ポンプ音等の騒音がない等から活用が期待されるが、今後はデータの精度保証の観点からもデータの蓄積が緊要である。

(2) 捕集管によるVOCs濃度について、「室内空気ガイドライン」の指針値と比較したところ、トルエン1例(1,300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、p-ジクロロベンゼン4例(1,200, 930, 280, 270 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)で指針値を超過していた。

(3) 室内TVOC濃度をTVOCの暫定目標値(400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)と比較すると、対象34例中の10例(29%)が超過していた。

(2) 居住環境におけるカルボニル化合物の実態と特性

分担研究者

安藤 正典 国立医薬品食品衛生研究所
環境衛生化学部長

協力研究者

内山 茂久 千葉大学工学部

A. 研究目的

室内空气中化学物質の健康影響に関わるガイドラインを設定しているところである。本研究は、居住環境における室内・外の空気を全国的な規模でその存在量を総合的に把握することを目的としてアルデヒド類等を総合的に調査した。

B. 研究方法

B.1 研究体制

サンプリング及び測定を以下に示す全国の衛生研究所の協力を得て、分担して実施する体制をとった。

| | |
|-------|--------------|
| 小林 智 | 北海道立衛生研究所 |
| 立野 英嗣 | 札幌市衛生研究所 |
| 菅野 猛 | 仙台市衛生研究所 |
| 千葉 壽茂 | 福島県衛生公害研究所 |
| 酒井 洋 | 新潟県保健環境科学研究所 |
| 山口 貴史 | 群馬県衛生環境研究所 |
| 中山 和好 | 千葉県衛生研究所 |
| 瀬戸 博 | 東京都立衛生研究所 |
| 森 康明 | 神奈川県衛生研究所 |
| 北爪 稔 | 横浜市衛生研究所 |
| 小川 時彦 | 川崎市衛生研究所 |
| 小林 浩 | 山梨県衛生公害研究所 |
| 山下 晃子 | 長野県衛生公害研究所 |
| 澤田 道和 | 長野県衛生公害研究所 |
| 青山 幹 | 愛知県衛生研究所 |
| 寺倉 宏美 | 滋賀県立衛生環境センター |
| 荒木 万嘉 | 兵庫県立衛生研究所 |
| 八木 正博 | 尼崎市立衛生研究所 |
| 寺内 正裕 | 広島県保健環境センター |
| 洲村 弘志 | 山口県環境保健センター |
| 毛利 孝明 | 香川県衛生研究所 |
| 川田 常人 | 高知県衛生研究所 |
| 山崎 誠 | 福岡市保健環境研究所 |
| 篠原 純子 | 北九州市環境科学研究所 |
| 中林 秀和 | 熊本市環境総合研究所 |

ボランティアにおける居住環境の空気試料あるいは捕集したサンプリングと測定は、全国衛生研究所が実施した。

B.2 アルデヒド・ケトン類の捕集

アルデヒド・ケトン類測定用の拡散サンプラー DSD-DNPH をアルミ製保存袋より取り出し、床から 1.5m に拡散フィルター部が位置するように、天

井から風系で吊り下げる。暴露開始時に DSD-DNPH のシェルターを取り外し 24 時間暴露する。暴露終了時にシェルターを取り付け、アルミ製保存袋に保管する。

C. 研究結果

ホルムアルデヒドの屋内平均濃度は居間 $28 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、寝室 $26 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。寝室はその性質上閉鎖される機会が多く、居間より高濃度になることが予測されたが、同一住宅では、居間と寝室で明確な濃度差は観測されなかった。国立医薬品食品衛生研究所が 1997 年 2 月から 4 月にかけて実施したホルムアルデヒドの全国調査では、室内（居間）濃度の平均値が $62 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったので、4 年前の平均濃度に比べ 34 % に減少している。WHO、厚生労働省が公示しているホルムアルデヒドの室内濃度指針値は $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であるが、この指針値を超える住宅は一軒も無かった。アセトアルデヒドの屋内平均濃度は居間 $21 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、寝室 $22 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、屋内濃度が特異に高い住宅が 1 軒存在し、居間 $400 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、寝室 $370 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を示した。この住宅を除くとアセトアルデヒドの濃度は居間：平均値 $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最大値 $69 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最小値 $1.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、寝室：平均値 $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最大値 $47 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最小値 $1.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ になる。同様に、ヘキサアルデヒド濃度が一軒だけ特異に高く、居間 $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、寝室 $140 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を示した。

D. 考察

2000 年 10 月から 2001 年 3 月まで半年間に渡り、全国各地の住宅で測定したホルムアルデヒドの濃度は、4 年前の平均濃度に比べ 34 % に減少していた。昨今、シックビルディングシンドロームや化学物質過敏性といった問題が浮上し、関心が高まったため、ホルムアルデヒドの含有量が少ない建材・施工材等の使用が増えていることが推測される。しかしその反面、アセトアルデヒドの残留濃度が非常に高く、ホルムアルデヒドの代替として使用されていることも示唆される。アセトアルデヒドは発ガン性を示す有害物質 (IARC Group 2B) であるので、今後注意が必要である。

E. 結論

全国の衛生研究所の協力を得て、約 80 箇所の住宅を選定し室内と屋外 RCHO の濃度測定を行った。以下に測定結果を要約する。

室内空气中化学物質のガイドラインとなっているホルムアルデヒドのサンプリング手法の検討及びその他のアルデヒド類の存在状況について検討し、種々のアルデヒド類が存在していることを認めた。

(3) 空気中のフタル酸エステル類の存在状況

分担研究者

安藤 正典 国立医薬品食品衛生研究所
環境衛生化学部長

協力研究者

皆川 直人 グリーンブルー(株)

A. 研究目的

室内空気中化学物質の健康影響に関わるガイドラインを設定しているところである。しかしながら、室内空気中のフタル酸エステル類の存在状況はほとんど明らかでないため、そ実態を把握する総合的な検討を実施した。

B. 研究方法

B.1 研究体制

本研究は、居住環境における室内・外の空気を全国的な規模で、しかも種々のサンプリング方法で同一空気を採取し、その存在量を把握することを目的とするもので、サンプリング及び測定を6衛生研究所の協力を得て、分担して実施する体制をとった。

ボランティアに対して全国衛生研究所が実施した室内空気試料あるいは捕集したサンプルは、以下の2機関で測定した。

①フタル酸エステル類のフィルター法による分析：グリーンブルー株式会社に委託した。

②フタル酸エステル類の加熱脱着法による分析：横河アナリティカル(株)に委託した。

B.2 フタル酸エステル類捕集装置

1) ポンプ/フィルター/溶媒抽出法に用いるフォルダー一式 (GLサイエンス製)

2) ポンプ/カラム/加熱脱着法に用いる捕集管 (YAN 製)

B.2 測定方法

厚生省法による溶媒抽出法に従って測定した。

C. 研究結果

標準溶液 10 物質 (フタル酸ジメチル、フタル酸ジエチル、フタル酸-n-ブチル、フタル酸 (2-エチルヘキシル) 等) について採取試料からのピークを確認したところ、室内・外空気からの試料ではフタル酸ジメチル (DMP)、フタル酸ジブチル (DBP)、フタル酸ジ (2-エチルヘキシル) (DEHP)、アジピン酸ジ (2-エチルヘキシル) (DEHA) の 4 物質が検出された。

D. 考察

D.2 フタル酸エステル類

室外及び室内の全データを比較すると、フィルター法によるガス状物質と加熱脱着法とは $r^2=0.951$ 、ガスと粒子状物質の合計量とに比較では $r^2=0.872$ と極めていよい相関が示された。これに対して、粒子状物質と加熱脱着法を比較すると相関性は極めて悪くなった。

E. 結論

全国の衛生研究所の協力を得て、約80箇所の住宅を選定し室内と屋外PHEsの濃度測定を行った。以下に測定結果を要約する。

(1)室内の DBP はガス状物質の平均及び中央濃度値は共に $0.41 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、粒子状物質としては $0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度で合計濃度は $0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度が存在していることがみられた。DBP におけるガス状物質の粒子状物質の捕集される割合は、ガス状物質として捕集されるものが 80 数%で、粒子状物質中には 16~18% であることがみられた。

(2)DEHP では、ガス状物質中には 59~60%で、残りの 40%程度は粒子状物質中に存在していることが認められた。

(4) 室内空気質と居住者の血液中化学物質の存在状況に関する研究

分担研究者

安藤 正典 国立医薬品食品衛生研究所
環境衛生化学部長

協力研究者

皆川 直人 グリーンブルー(株)

A. 研究目的

我が国の生活環境における室内空気中化学物質の存在状況と体内へ吸収された化学物質を把握するためのモデル実験として、血液中超微量揮発性化学物質の分析方法の確立と存在量を研究した。

B. 研究方法

B.1 研究体制

本研究は、第一に居住環境内の化学物質の存在状況を把握する観点から、東京都及び神奈川県からボランティアを募り、ボランティアに対して化学物質過敏症を中心とした診断と血液中揮発性化学物質量の測定と室内空気中化学物質の測定を実施した。

B.2 血液の採取、保存及び運搬

ボランティアの血液採取は、北里研究所臨床環境センター及び北里大学医学部眼科教室により、診断

後にデイスポーザブル注射器を用いて採血した。採取後の血液は、直ちにガラス製スピッツ管に移し入れ、テフロンキャップで密封後冷暗所に保存した。

C. 研究結果

17 物質が検出された。血中の VOCs 濃度は個人により特徴があり、1,2-ジクロロエタンが 9 名 (1.4-22.4ppb)、テトラクロロエチレンが 1 名 (6.3ppb)、ピネンが 3 名 (6.9-10.0ppb)、1,3,5-トリメチルベンゼンが 1 名 (1.4ppb)、1,2,4-トリメチルベンゼンが 1 名 (2.0ppb)、p-ジクロロベンゼンが 9 名 (1.0-12.2ppb) で検出されており、仕事の内容と密接に関係していると考えられた。

D. 考察

D.1 室内濃度と個人暴露濃度の物質 (VOCs) 相関

個人暴露濃度は室内濃度に依存されているため、各項目の相関を検討したところ、個人暴露と室内濃度では o-キシレン-m-キシレン、p-ジクロロベンゼン-o-, p-キシレン、p-ジクロロベンゼン-スチレン、p-ジクロロベンゼン-p-ジクロロベンゼンで 0.6 以上の相関が得られたに留まった。

D.2 血液中の VOCs 分析方法

今回行った血液中の VOCs 分析法は、概ね良好に推移したものとする。しかし、血中ヘキサン濃度は 370~13,000ppb であり、同様にベンゼン濃度は 33~810ppb と異常と思われる数値が見られたため、採血時の容器、採取法及び雰囲気等からの汚染も考えられるので、分析データの精度保証の観点から容器の種類、メーカーの違い、さらに操作ブランク、採血試料の保管法等に充分配慮してデータの蓄積を行うことが賢明と考える。

(5) 化学物質過敏症患者宅における室内空気中化学物質の存在状況

分担研究者

安藤 正典 国立医薬品食品衛生研究所
環境衛生化学部長

協力研究者

皆川 直人 グリーンプルー(株)

A. 研究目的

化学物質過敏症患者を対象としてその生活環境における室内空気中化学物質の存在状況を把握することを目的として研究を行った。

B. 研究方法

試料採取場所は、北里研究所及び北里大学におい

て選定した被験者の自宅 (居間、寝室、屋外) 及び被験者個人の暴露濃度とした。室内の測定対象部屋は、家族が長時間滞在する居間と寝室を選定した。室内の化学物質の濃度測定は、対象とする部屋の中央、床上約 1.2m の位置にサンプラーを取り付け 24 時間暴露した。屋外の測定は、気象条件 (直射日光、風雨等) に配慮しつつ建物から離して、室内空気の影響が少なくなるような場所にサンプラーを取り付け 24 時間暴露した。個人暴露濃度の測定は、原則 24 時間、サンプラーを胸ポケット等の位置に固定した。但し、入浴時は着替えに装着し、就寝時は寝間着から外し枕元に置いた。

室内及び屋外の空気中化学物質の試料採取記録は開始時刻と終了時刻を記入し、回収後のサンプラーはアルミ製の回収袋に回収し、密封保管した。

C. 研究結果

室内 (居間、寝室)、屋外及び個人暴露濃度のうち、屋外濃度は全て定量下限値 (10ppb) 以下であった。居間濃度の最高濃度は 134ppb、最低濃度は <10ppb、平均 39.9 ± 45.2 ppb であり、寝室濃度の最高濃度は 653ppb、最低濃度は <10ppb、平均 115 ± 239 ppb であった。なお、居間で最高濃度を示した住宅の寝室濃度は 77ppb であり、室内濃度として厚生労働省のガイドライン値 (80ppb) を上回っていることが示唆された。また、個人暴露濃度の最高濃度は 26ppb、最低濃度は <10ppb、平均 15.1 ± 6.4 ppb であった。個人暴露濃度は屋外濃度が全て定量下限値以下を考慮すると、室内濃度を反映したものと考えられる。

D. 考察

全国における室内空気中化学物質濃度と化学物質過敏症患者宅の空気質の違いについて検討したところ、7 名の患者における 11 化学物質の全国における平均値との比率を示したもので、ある患者では、クロロホルムが居住環境で高いことがみられたが、個人暴露は少ないことがみられた。個人暴露濃度が高い物質は、1 患者で p-ジクロロベンゼン、4 患者では 1-ブタノールであることがみられた。さらに、これらの患者宅では室内濃度も高いことがみられた。一方、室内濃度が高いエチルベンゼンや m,p-キシレンでは個人暴露量は高い傾向はみられなかった。

IV. 室内空気中の化学物質に関する研究

(1) 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

分担研究者

池田耕一 国立公衆衛生院建築衛生学部

協力研究者

野崎淳夫 東北文化学園大学

A. 研究目的

防蟻、防虫剤から発生する有機リン系化合物(クロルピリホス、クロルペンタンホス)は、健康影響の観点から、高い危険性が指摘されている。

そこで、本研究では、昨年度に引き続き①有機リン系化合物濃度の室内濃度レベルの実態調査を行い、②防蟻剤や防虫剤から発生するVOC成分に関しても実験的に明らかにすると共に、③防蟻・防虫剤由来の室内化学物質汚染の濃度構成メカニズムを明らかにすることを目的として実施した実測結果を報告する。

B. 研究方法

B.1 調査対象住宅の概要

東京都内にある防蟻処理を施した1戸建て住宅を主として対象とした(3件)。比較的古いものを選定した。

B.2 調査概要

①使用測定機器

1) サンプリングポンプ(柴田機械工業MP-603T型、最大流量:5.0(l/min)、流量可変範囲:1.0~5.0(l/min)、最大吸引圧:226(hPa))

2) 乾式ガスメーター(シナガワ社製DC-1A型、測定範囲:10~1000、1回転:1(l)、最小目盛:5(cc)、最大積算流量:999(m³)、使用温度:-10~+50、圧力損失:0.2(kPa)、最高使用圧力:9.8(kPa))

3) ろ紙ホルダー(GLサイエンス株式会社製EMI-47、EMO-47)

4) ガラス繊維ろ紙(ワットマン社製GMF-150、直径:47(mm))

5) エムポアディスク(3M社製C18FF、直径:47(mm)、膜厚:0.5(mm))

②調査方法

ろ紙ホルダーにガラス繊維ろ紙と、エムポアディスクをはさんだ。サンプリング装置を床下と室内に設置し、流量3000(ml/min)で24(h)試料空気の捕集を行った。

③分析方法(引用文献2)を参照。

捕集後のディスクをろ紙ホルダーから取り出し、軽くたたんでスピッツ管に挿入する。そこへアセトン4(ml)を入れ栓をし、10回程度上下に振とうした後、5分以上放置して溶出する。再度、上下に振とうした後、その抽出溶液を注射筒の上から注ぎ入れ、前処理フィルターでろ過する。アトカラム式PTV注入

口を取り付けたGC-MSにその溶出溶液100(μ l)を注入して分析を行った。

C. 調査結果

以下の物質について、室内及び床下の濃度測定を行った。

- (1) TBP: トリブチルホスフェート
- (2) TCEP: トリス(2-クロロエチル)ホスフェート
- (3) DZ: ダイアジノン
- (4) TICPP: トリス(β -イソクロロピル)ホスフェート
- (5) CPME: クロルピリホスメチル
- (6) MPP: フェンチオン
- (7) MEP: フェニトロチオン
- (8) CP: クロルピリホス
- (9) TBEP: トリス(2-ブトキシエチル)ホスフェート
- (10) TEHP: トリス(2-エチルヘキシル)ホスフェート
- (11) PP: ピリダフェンチオン
- (12) TCP: トリクレジルホスフェート

防蟻剤として、以前は有機塩素系化学物質のひとつであるクロルデンが使用されていたが、化審法により使用禁止になった。その後、クロルピリホスに代表される有機リン系の化学物質が使用されるようになった。他の有機リン系の注目すべき化学物質としてはピリダフェンチオン、S-421、ホキシム、フェニトロチオンが挙げられる。表に示すように、宮城県内の測定値に関して、CP(クロルピリホス)やCPME(クロルピリホスメチル)は検出されずに、リン酸エステル系のTCEP、TBP、TBEP、TICPPが、比較的高い頻度で検出された。また、農薬由来であろうMPP、MEPも検出された。東京、神奈川の特徴では、物質が限られていて、ほとんどがTBP、TCEP、TBEP、TEHP、TCP(5種類)である。その物質のほとんどが床下とLivingの両方で検出された。

(2) 室内空气中の多環芳香族炭化水素類及びアルデヒド類の微量分析に関する研究

分担研究者

早川 和一 金沢大学薬学部

A. 研究目的

ディーゼル粉塵や大気粉塵に含まれている発癌性の多環芳香族炭化水素類の中に内分泌攪乱性(いわゆる環境ホルモン作用)を示す物があることが分かってきた。これらは室内空気中からも検出され、シックハウス症候群や化学物質過敏症とも関連する室内空気汚染の大きな要因の一つと考えられるが、これまでその室内汚染の実態調査はほとんどされていなかった。

そこで本研究では、これら多環芳香族炭化水素類を対象として、室内空気の汚染実態を調査すると共に、主要排出源の一つと考えられる石油ストーブや煙草煙の影響を調査研究した。

B. 研究方法

B.1 室内空気及び煙草煙中の多環芳香族炭化水素類

老人保護施設及び一般住宅内で、パーソナルサンプラーを用いて浮遊粉塵を7日間連続捕集した。フィルターは24時間毎に交換した。煙草煙は自作の装置で主流煙と副流煙をパーソナルサンプラーを用いて分別捕集した。また、アルデヒド類は、ジニトロフェニルヒドラジン含浸シリカゲルカートリッジで捕集した。

粉塵捕集フィルターを細切し、ベンゼン/エタノール抽出した。抽出液をNaOH、硫酸、水で洗浄後、減圧乾固した。残渣をアセトニトリルで溶かし、蛍光検出高速液体クロマトグラフ(HPLC)により多環芳香族炭化水素類を分析した。アルデヒド類は吸光度検出HPLCで分析した。

B.2 煙草煙の内分泌攪乱性

粉塵捕集フィルターのベンゼン/エタノール抽出液を濃縮後エタノールに溶解して検液とした。エストロゲン受容体 α 及び β に対する抗エストロゲン活性をYeast Two-hybrid Assayにより測定した。

C. 研究結果

C.1 室内空気中の多環芳香族炭化水素類及びアルデヒド類

①室内空気中多環芳香族炭化水素

測定した住宅の室内空気中ベンゾ[a]ピレン(BaP)濃度は0.15~0.75ng/m³の範囲にあり、いずれもWHO欧州事務局のガイドライン値0.1ng/m³を上回り、金沢市内幹線道路周辺の大気中濃度と同等かそれ以上であった。更に、喫煙者がいる若しくは石油ストーブを使用した日だけ、ベンゾ[a]アントラセン(BaA)、クリセン(Chr)、ベンゾ[b]フルオランテン(BbF)、ベンゾ[k]フルオランテン(BkF)の濃度も上昇しており、石油ストーブがこれら多環芳香族炭化水素の室内排出源であることが分かった。

②室内空気中アルデヒド類

同じ住宅の室内空気中のホルムアルデヒド濃度は、いずれの住宅も厚生省の室内濃度指針値(30min平均値で0.1mg/m³)を下回っていたが、新築住宅では高かった。次に、石油ストーブを使用したか又は喫煙者がいる住宅は、ホルムアルデヒド濃度はわずかに高い傾向があり、更に、アセトアルデヒド、プロピオンアルデヒド、n-バレルアルデヒドも高く、

石油ストーブ若しくは喫煙がアルデヒド類の発生源になっていることが分かった。

B.2 煙草煙の内分泌攪乱性と多環芳香族炭化水素類

①内分泌かく乱作用

煙草煙のベンゼン/エタノール粗抽出物についてYeast Two-hybrid Assayを行った結果、エストロゲン活性を阻害する物質が含まれていることがはじめて明らかになった。既に研究代表者らは、BaP等いくつかの多環芳香族炭化水素に抗エストロゲン作用があることを明らかにしているが、煙草煙にも多くの多環芳香族炭化水素が含まれており、本活性の一部がこれら多環芳香族炭化水素に由来している可能性が高いと考えられた。

②前処理及びHPLC分析

HPLCにより煙草煙のベンゼン/エタノール粗抽出物中に多くの多環芳香族炭化水素のピークが確認されるが、更にアルカリ・酸洗浄を施すことにより、妨害ピークが減少した。多環芳香族炭化水素の濃度はいずれも主流煙より副流煙の方が高く、煙草本体の活性炭フィルターの効果があると思われた。

D. 考察

室内空気及び煙草煙中に関する本調査研究で次の成果を得た。

1. 室内空気及び煙草煙中の多環芳香族炭化水素類及びアルデヒド類の微量分析法を確立した。
2. 一般住宅の室内空気は多環芳香族炭化水素類に汚染されている。調査した住宅のBaP濃度レベルは金沢市一般大気中より高い。
3. 石油ストーブは多環芳香族炭化水素類の室内発生源である。
4. 煙草煙中には他種類の多環芳香族炭化水素が含まれており、多環芳香族炭化水素の室内発生源である。
5. 石油ストーブ、喫煙はアルデヒド類の室内発生源である。

V. 室内空気中の化学物質の測定方法の開発に関する研究

(1) 溶媒抽出、加熱脱着及びキャニスターの三捕集方法による室内空気中の揮発性有機化合物測定の比較に関する研究

分担研究者

安藤 正典 国立医薬品食品衛生研究所
環境衛生化学部長

協力研究者

皆川 直人 グリーンプルー(株)

| | |
|-------|---------------|
| 内山 茂久 | 千葉大学工学部 |
| 小林 智 | 北海道立衛生研究所 |
| 立野 英嗣 | 札幌市衛生研究所 |
| 菅野 猛 | 仙台市衛生研究所 |
| 千葉 壽茂 | 福島県衛生公害研究所 |
| 酒井 洋 | 新潟県保健環境科学研究所 |
| 山口 貴史 | 群馬県衛生環境研究所 |
| 中山 和好 | 千葉県衛生研究所 |
| 瀬戸 博 | 東京都立衛生研究所 |
| 森 康明 | 神奈川県衛生研究所 |
| 北爪 稔 | 横浜市衛生研究所 |
| 小川 時彦 | 川崎市衛生研究所 |
| 小林 浩 | 山梨県衛生公害研究所 |
| 山下 晃子 | 長野県衛生公害研究所 |
| 澤田 道和 | 長野県衛生公害研究所 |
| 青山 幹 | 愛知県衛生研究所 |
| 寺倉 宏美 | 滋賀県立衛生環境センター |
| 荒木 万嘉 | 兵庫県立衛生研究所 |
| 八木 正博 | 尼崎市立衛生研究所 |
| 寺内 正裕 | 広島県保健環境センター |
| 洲村 弘志 | 山口県環境保健研究センター |
| 毛利 孝明 | 香川県衛生研究所 |
| 川田 常人 | 高知県衛生研究所 |
| 山崎 誠 | 福岡市保健環境研究所 |
| 篠原 純子 | 北九州市環境科学研究所 |
| 中林 秀和 | 熊本市環境総合研究所 |

A. 研究目的

室内空气中化学物質の健康影響に関わるガイドラインを設定しているところである。フタル酸エステルの分析方法には加熱脱着法とフィルター法があるが、その測定値の信憑性は明確でない。そこで、これら化合物についての分析方法には、溶媒抽出／ガスクロマトグラフ、加熱脱着／ガスクロマトグラフ及びキャニスター／ガスクロマトグラフの三測定方法が設定され、本研究プロジェクトが大きく貢献しているところである。このガイドラインの設定には当研究における研究が極めて重要であり、そのため環境汚染化学物質の分析方法の中で最も難度の高い捕集方法から測定方法までについて検討し、その信頼性を評価しておくことは重要である。そこで、揮発性有機化合物の測定方法の捕集方法について検討した。

B. 研究方法

B.1 研究体制

本研究は、居住環境における室内・外の空気を全国的な規模で、しかも種々のサンプリング方法で同一空気を採取し、その存在量を把握することを目的とするもので、サンプリング及び測定を全国の衛生

研究所の協力を得て、分担して実施する体制をとった。

揮発性有機化合物の種々の方法によるサンプリングと溶媒抽出法による測定は、全国の環境・衛生研究所等の協力の下で実施した。

ボランティアに対して全国衛生研究所が実施した室内空気試料あるいは捕集したサンプルは、以下の2機関で測定した。

B.2 測定対象項目

和光純薬製VOCs73種混合標準溶液、または関東化学製VOCs44種混合標準溶液を対象とする。サンプリングまたは測定に準備が不可能な状況においては44化合物を対象とする。測定あるいはサンプリングに時間的な猶予がある場合には73化合物を対象として測定を行う。

B.3 VOCの捕集

本研究は、居住環境として、全国の衛生研究所からボランティアを募集し、固層抽出法、加熱脱着法、キャニスター法およびパッシブ法の4種による揮発性有機化合物およびポンプ法及びパッシブ法によるアルデヒド類2種を用いる計6~7種のサンプリング方法による試料採取を行った。

B.4 測定方法

加熱脱着法、溶媒抽出法のいずれも厚生省法に従って測定した。

衛生研究所ではポンプ採取／溶媒抽出法によって測定した。

グリーンブルー（株）では加熱脱着採取法は加熱脱着法による測定を、パッシブ採取法については溶媒抽出法による測定を行った。

C. 研究結果

活性炭ーポンプ捕集／溶媒抽出／ガスクロマトグラフ法（以下、溶媒抽出法と略す）、Tenax TAーポンプ捕集／加熱脱着／ガスクロマトグラフ（以下、加熱脱着法と略す）及びパッシブ捕集／溶媒抽出／ガスクロマトグラフ（以下、パッシブ法と略す）の三方法について、全国衛生研究所で同時サンプリングを実施した試料について、溶媒抽出法については各衛生研究所で、その他については分析機関に依頼して測定を行った。

D. 考察

活性炭ーポンプ捕集／溶媒抽出／ガスクロマトグラフ法（以下、溶媒抽出法と略す）、Tenax TAーポンプ捕集／加熱脱着／ガスクロマトグラフ（以下、加熱脱着法と略す）及びパッシブ捕集／溶媒抽出／ガスクロマトグラフ（以下、パッシブ法と略す）の三方法について、比較した。

加熱脱着法は他の2法と比較すると捕集剤及びGC/MS導入法が全く異なることを示している。即ち、加熱脱着法がTenax GLで捕集した化学物質を直接GC/MSに導入するのに対して、溶媒抽出法は活性炭で捕集後溶媒で溶出させるもので、極めて妥当な結果を意味しているかもしれない。しかしながら、個々の化合物について多くの報告で示されている理論的あるいは実証的な結果では、これらの方法は少なくとも濃度の差が認められたとしても相関性は有意でなければならないことから、今後詳細な検討が必要であることが認められた。

E. 結論

以上のことから以下のような結論が導くことができる。と考える。

(1) VOCについては、加熱脱着法は、活性炭捕集/溶媒抽出法と比較すると相関性が低い。

①これは他の2法と比べて捕集方法及びGC/MS導入法が異なることに起因する可能性が高い。

②しかしながら、理論的あるいは実証的な結果では、これらの方法は少なくとも濃度の差が認められたとしても相関性は有意であるはずであり、今後詳細な検討が必要である。

(2) 溶媒抽出法とパッシブ法の比較では、傾き及び相関性が高いことを示した。

(2) フィルター捕集並びに加熱脱着法による室内空気中のフタル酸エステル類の存在状況と装置間の測定特性に関する研究

分担研究者

安藤 正典 国立医薬品食品衛生研究所
環境衛生化学部長

協力研究者

皆川 直人 グリーンブルー(株)

A. 研究目的

室内空気中化学物質の健康影響に関わるガイドラインを設定しているところである。フタル酸エステルの分析方法には加熱脱着法とフィルター法があるが、その測定値の信憑性は明確でない。そこで、これら化合物の捕集方法として信頼性の高い方法の確立のため、同一室内空気を捕集して実態を調査する中で評価することを試みた。

B. 研究方法

B.1 研究体制

本研究は、居住環境における室内・外の空気を全国的な規模で、しかも種々のサンプリング方法で同

一空気を採取し、その存在量を把握することを目的とするもので、サンプリング及び測定を以下に示す全国の衛生研究所の協力を得て、分担して実施する体制をとった。

中山 和好 千葉県衛生研究所
森 康明 神奈川県衛生研究所
澤田 道和 石川県保健環境センター
山下 晃子 長野県衛生公害研究所
荒木 万嘉 兵庫県立衛生研究所
八木 正博 尼崎市立衛生研究所
川田 常人 高知県衛生研究所

B.2 フタル酸エステル類捕集装置

- 1) ポンプ/フィルター/溶媒抽出法に用いるフォルダー一式 (GLサイエンス製)
- 2) ポンプ/カラム/加熱脱着法に用いる捕集管 (YAN製)

B.3 測定方法

加熱脱着法、溶媒抽出法のいずれも厚生省法に従って測定した。

- 1) フタル酸エステル類のフィルター法による分析: グリーンブルー株式会社に委託した。
- 2) フタル酸エステル類の加熱脱着法による分析: 横河アナリティカル(株)に委託した。

C. 研究結果

室内のDBPでみるとガス状物質の平均値は $0.51 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 中央値が $0.41 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、粒子状物質としては $0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度で合計は $0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度が存在していることがみられた。DBPにおけるガス状物質の粒子状物質の捕集される割合は、個々のデータについて比較するのが妥当であるが、平均値あるいは中央値で比較すると、ガス状物質として捕捉されるものが80%で、粒子状物質中には16~18%であることがみられた。これに対して、DEHPでは、ガス状物質の平均値は $0.35 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 中央値が $0.41 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、粒子状物質としては $0.085 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度で合計は $0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度が存在していることがみられた。ガス状物質中には59~60%で、残りの40%程度は粒子状物質中に存在していることが認められた。これに対して、DEHAでは極めて低いレベルであった。

D. 考察

室外及び室内の全データを比較すると、フィルター法によるガス状物質と加熱脱着法では $r^2 = 0.951$ 、ガスと粒子状物質の合計量との比較では $r^2 = 0.872$ と極めていよいよ相関が示された。これに対して、粒子状物質と加熱脱着法を比較すると相関性は極めて悪くなった。