

時に調査に対する説明資料を提示し、協力が得られる場合にのみ当問診票への回答を依頼した。

また、協力が得られる従業員に対しては、資料等での説明のうえ、配偶者等「住居を共にする者」について問診票への回答を依頼した。その場合も「住居を共にする者」が拒否する場合には回収は強要しないこととした。

なお、有訴者のうち協力の得られる対象者については、その原因となる環境等の詳細な二次調査の実施協力を、今後呼びかける予定である。

C. 研究結果

選定職場の定期健康診断実施時期が春・秋期一括方式を採用しており、調査票の配布および回収については協力事業所において現在実施中である。今後結果が判明次第報告する予定である。

D. 考察

現時点において調査未終了のため未考察。

E. 結論

現時点において調査未終了のため未考察。

F. 健康危険情報

現在提供可能な情報無し

G. 研究発表

現在発表の予定無し。

H. 知的財産権の出願・登録状況

現在出願・登録の予定無し。

室内勤労者におけるシックビル症候群
—特に、受動喫煙と残業との関連—

分担研究者 吉村健清 産業医科大学産業生態科学研究所臨床疫学教授
研究協力者 溝上哲也 産業医科大学産業生態科学研究所臨床疫学学内講師

研究要旨

事務労働者におけるシックビル症候群(以下、SBSと略)に特徴的な諸症状について、その関連要因—特に受動喫煙と残業—を明らかにする。ある政令市職員のうち室内で働く1281名を解析対象とした。職場での受動喫煙時間とSBS様症状とは量—反応関係がみられ、特に粘膜症状とは強い関連がみられた。残業時間とSBS様症状にはJ型の関連がみられ、月30時間以上の残業で症状のオッズが上昇していた。日本人の室内労働者にもSBS様症状がみられること、またその症状のリスクは職場での受動喫煙や長時間残業によって上昇することが示唆された。

A. 研究目的

室内で大半を過ごす事務労働者におけるシックビル症候群(以下、SBSと略)に特徴的な諸症状について、その関連要因を疫学的に明らかにする。特に日本人勤労者において問題とされている受動喫煙・残業とSBS様症状との関連について注目した。

B. 研究方法

対象：ある政令都市の全職員から無作為に3000名を抽出し調査対象とした。所内のメール・システムを利用して、自記式調査票を配布・回収した。調査は1997年1月末～2月初めに行った。回収数は2847(89%)であった。今回の解析ではこのうち主に室内で働く1568名を対象とした。調査票は北欧で頻用されている、標準化されたSBS調査票(MMO40EA)を日本語訳および改変して、さらに受動喫煙暴露状況・残業などについての質問を追加した。ただし室内環境に関する質問群は省略した。調査票は無記名として本人同定ができないようにした。

統計解析：結果変数は、SBSに特徴的な12の症状それぞれについて「よく

あった(毎週のように)」を陽性とし、それ以外を陰性とした。これらの症状を精神神経、目、鼻、喉(咳を含む)、皮膚の5つに分類しそれぞれを結果変数とした解析と、精神神経症状とその他の症状を両方もつ場合を陽性とする総合的な結果指標についての解析とを実施した。暴露要因は、職場での1日あたりの受動喫煙暴露時間(ない、1時間以下、1時間を超え4時間以下、4時間を超える)、最近1ヶ月間の残業時間(なし、29時間以下、30時間以上)とした。交絡要因としては、性、年齢、建物、役職、VDT作業、職場ストレス(5項目)、運動、睡眠、喫煙を考慮した。以上の変数が欠損していない1281名を解析対象とした。解析には多変量ロジスティック回帰分析をもちいて、各結果要因と暴露要因との関連の強さをオッズ比(以下、ORと略)とその95%信頼区間(以下、95%CIと略)で評価した。統計計算はStatistical Analysis Systemによった。

C. 研究結果

全対象者での有訴率は、精神神経症状17%、目の症状7%、鼻の症状9%、喉の症状や咳12%、皮膚の症状11%、

総合指標陽性 17%であった。受動喫煙 4 時間を超える労働者の割合は 4 割を超えた。職場での受動喫煙時間と SBS 様症状とは量-反応関係がみられた (受動喫煙 4 時間以上での総合指標陽性の出現: OR, 2.6; 95%CI, 1.4-4.8)。特に、粘膜症状とは強い関連がみられた (受動喫煙 4 時間以上: 目: OR, 2.8; 95%CI, 1.4-5.6; 鼻: OR, 5.1; 95%CI, 2.4-11.1; 喉: OR, 3.0; 95%CI, 1.7-5.4)。

長時間の残業は、年齢、役職、VDT 作業、職場ストレス、運動習慣、睡眠など SBS 様症状のリスク要因と関連していた。残業時間と SBS 様症状には J 型の関連がみられ、残業なしを対照として 29 時間以内の残業に対する総合指標陽性のオッズは低下 (OR, 0.6; 95%CI, 0.3-1.1)、反対に 30 時間以上の残業のオッズでは有意に上昇していた (OR, 2.5; 95%CI, 1.4-4.5)。特に精神神経症状との関連が強かった (30 時間以上の残業: OR, 2.8; 95%CI, 1.7-4.5)。しかし 30 時間以上の残業でみられたオッズ比の上昇のうち、職務負担感を除く交絡因子の調整により 21%が説明でき、職務負担感を含めた交絡因子の調整により 49%が説明できた。

D. 考察

これまで日本では SBS に関する体系的な調査は行われていない。この調査で、日本人の室内労働者にも SBS に特徴的な諸症状が多く存在すること、またこれらの症状は、これまでの研究で示唆されてきた VDT 作業や職場ストレスなどとの関連に加え、職場での環境喫煙暴露や残業などと関連がみられることが明らかとなった。

環境喫煙暴露の関与についてはこれまでいくつかの研究で示唆されているが、

関連は必ずしも一致をみていない。本研究では、特に皮膚粘膜症状との量-反応関係を認めた。このことは環境喫煙暴露が SBS のリスク要因であることを示唆する。

長時間ビル内にいることは有害物質へ長時間暴露されることになるため SBS の促進要因と考えられている。本研究で長時間の残業と SBS 様症状との関連を認めたことはこれを支持するものである。残業はまた、睡眠や VDT 作業など他の SBS 様症状のリスク要因とも関連しており、これらを調整することで残業自体のリスクの多くは説明できた。

E. 結論

日本人の室内労働者にも SBS に特徴的な症状が多数存在すること、およびその症状のリスクは職場での環境喫煙暴露や長時間残業によって上昇することが示唆された。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Workplace exposure to environment tobacco smoke and HDL cholesterol among nonsmokers. Mizoue T, Ueda R, Hino Y, Yoshimura T. Am J Epidemiol 1999; 150:1068-72.

2) Support for and observance of worksite smoking restriction policies - A study of municipal employees at a city office in Japan - Mizoue T, Reijula K, Yamato H, Iwasaki A, Yoshimura T. Prev Med 1999; 29:549-554.

3) Environmental tobacco smoke and control program in Japanese municipal workplaces. Mizoue T,

Reijula K, Yamato H, Andersson K.
Proceeding of Healthy Buildings
2000. 2000; 2: 101-106.

4) Impact of workplace smoking
restrictions on smoking behavior and
attitude toward quitting. (letter).

Mizoue T, Reijula K, Heloma A, Yamato
H, Fujino Y. Tobacco Control 2000; 9:
435.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

某職域集団に対する住宅・職場環境と健康状態調査について

分担研究者 吉村 健清 (産業医科大学・産業生態科学研究所・臨床疫学教授)
研究協力者 磯田 美志 (産業医科大学・産業生態科学研究所・臨床疫学専門修練医)
藤野 善久 (産業医科大学・産業生態科学研究所・臨床疫学大学院生)

研究要旨

5年以上の新改築を施行していない某研究所で働く108名に対して、新改築後5年以内の住宅に住む人の中で、現在、症状がある者がどのくらいいるか、およびその症状はどんな症状かを明らかにするため自記式質問票による調査を行った。解析対象者は95名(調査対象者の87.9%)。5年以内に自宅を新改築したのは24名(25.2%)で、現在何らかの症状のある者は44名(46.3%)であった。そして、自宅を新改築した者の中で、現在症状があるのは11名(45.8%)、自宅の新改築と現在の症状の有無との間に関連は認められなかった。

A. 研究目的

シックハウス症候群と考えられる者の有訴率と、その具体的症状を明らかにすること。

B. 研究方法

対象：某大学内研究所において、常時室内に勤務する職員(大学院生も含む)108名に「シックハウス症候群に関する疫学的研究」班で作成された調査票「住宅環境と健康状態についてのご質問」の自記式質問紙を配布した。調査は2001年2月13日～26日に行った。回答の得られなかった8名、性別、年齢ともに記入のなかった5名を除いた95名(88.0%)を解析対象とした。

解析：自宅の新改築が症状の有無と関連するか2×2表を用いて検討した。統計的検討はStatistical Analysis Systemで行った。倫理的配慮：調査票には、「調査票記入のお願い」を付け、本人の同意のもと調査が実施された。また、調査票の保管について情報

が流出しないように配慮した。個人が同定

される氏名は無記名でも可とした。

C. 研究結果

全解析対象者の構成は男性46名、女性49名で、年齢は19歳～63歳(平均年齢36才)であった。95名中、最近5年くらいの間に自宅の新改築をした者は24名(25.2%)、一方現在、何らかの症状がある者は95名中44名(46.3%)であった。なお、最近5年くらいの間に自宅の新改築をした24名中、現在、何らかの症状のあるものは11名(45.8%)であった。新改築をしていない71名中症状を訴えた者は33名(46.5%)で、自宅の新改築と症状の間に関連は見られなかった。

次に、症状を訴えた群44名と症状を訴えなかった群51名の2群の間で、ライフスタイルの各項目(運動、飲酒、睡眠時間、栄養のバランス、朝食、労働時間、ストレス、喫煙)について比較したところ、2群間で差

は認められなかった。

現在の症状があると答えた 44 名中、においと関係すると思った者は 23 名(52.3%)であった。そして、アレルギー症状をおこしやすいと答えた者は 32 名(72.7%)であった。

また、現在の症状を訴えたものの具体的な症状は、鼻 33 名(75%)、目 32 名(72.7%)、皮膚 21 名(47.7%)、不定愁訴 21 名(47.7%)、のど 19 名(44.2%)、心理状態 17 名(38.6%)、気道 15 名(34.1%)、消化器 9 名(20.5%)、泌尿・生殖器 8 名(18.2%)、筋肉関節 6 名(13.7%)、その他 3 名(6.8%)の順に高かった。症状が新改築後に発現したり、悪化したのは、目の症状 9 名中 3 名、消化器症状 3 名中 1 名、気道の症状 4 名中 1 名、鼻の症状 10 名中 2 名、心理状態 5 名中 1 名、皮膚症状 6 名中 1 名であった。

D. 考察

これまでシックハウス症候群について質問紙を用いて様々な研究がなされているが、診断基準、有訴率など明らかにされていないことが多い。今回の調査では、研究所常勤者という特別な集団であったが、新改築の有無と症状との関連を見た。しかし結果で述べた通り、改築の有無と症状の有無との間に関連は認められなかった。これはライフスタイルを考慮しても同じ傾向にあった。この理由として①症状の設問が適切でない②時期的に他疾患の影響を強く受けている③数が少ない等が考えられ、今後検討が必要である。

E. 結論

自宅の新改築をした者は 25.2%、何らかの症状を有する者は 44 名(46.3%)にのぼる。

新築をし、症状を訴えた者は 45.8%と高率だが、新築をしておらず、症状がある者でも 46.5%であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

シックハウス症候群に関連する化学物質および増悪因子に関する疫学的研究

分担研究者 森本 兼曩 大阪大学大学院医学系研究科 社会環境医学講座(環境医学)

研究要旨

シックハウス症候群にみられる症状と家屋の新築・改築との関連を明確にすることを目的に、簡便な質問票を作成して、某企業従業員（男性 385 名、女性 113 名）を対象として調査を行った。自宅の改装・改築は男性の 14.4%、女性の 14.0%に見られ、職場の新改築は男性の 7.8%、女性の 9.6%に見られた。自宅及び職場に共に新改築が見られたのは男性の 2.3%、女性の 1.8%であった。目・鼻・のどなどの症状が、新改築に伴って出現しないし増悪したのは男女共に 10 名であった。新改築が見られた人の中での有症率は男性 10.6%、女性 34.5%となり、男女差は有意であった ($p<0.001$)。

A. 研究目的

シックハウス症候群は屋内環境のホルマリンや揮発性有機化合物が原因の疾患と考えられているが、その病態や発生率には不明な点が多い。すなわち眼や鼻の粘膜刺激症状のみならず気管支喘息、皮膚炎、精神神経症状といった多様な症状がさまざまな程度に含まれアレルギー疾患やうつ病など他疾患と重複している可能性がある。またこれらの症状と家屋の新築・改築との関連が必ずしも明確になっていない。これは環境要因に加えてアトピー素因や特異なパーソナリティー、不良なライフスタイル、日常生活上の出来事、他疾患の合併など患者側の要因が症状の発生に関与してくるためと推測される。そこで我々はシックハウス症候群にみられる症状と家屋の新築・改築との関連を明確にすることを目的に、簡便な質問票を作成して調査を行った。この調査では同時に患者側の要因の影響も考慮してライフスタイルおよびアレルギー素因についても調査した。

B. 研究方法

平成 12 年度厚生科学研究費「シックハウス症候群に関する疫学的研究」班(班長：飯倉洋治 教授)の第一回班会議にて、「簡

便な質問票」により全国レベルでシックハウス症候群の実態調査することが合意され、これをうけて質問票作成会議(大阪)が開催された。昭和大学、岡山大学、北海道大学、中央労働災害防止協会、大阪「シックハウスを考える会」等の調査票を参考にして簡易質問票の作成が討議され、その後大阪大学を中心にして検討が継続された。そこで作成された原案が第二回班会議に提出され、さらに多少の改良が加えられて最終版の調査票が完成した。本調査票は最初に自宅・職場・学校での新築・改築の有無とライフスタイルを問い、ついで健康状態を問う。そして、なんらかの症状を有する場合はさらに症状の詳細と新築・改築の時期との関連、家屋内の臭気との関連、アレルギー症状の有無について回答させるものである。被験者は、調査目的を説明後に同意を得た大阪府内に本社があり、全国 18 箇所に事業所のある特殊金属会社 D 社の従業員 673 名を対象とした。質問票の配布と回収は職制を介して行った。統計計算は市販統計ソフトの SPSS (Ver.10) を用いて行った。

(倫理面への配慮)

質問票の冒頭に本調査の主旨およびプライバシーが保護される旨を明記し、調査の主

旨を承諾後に記名回答してもらった。

C. 研究結果

配布した 673 名の従業員のうち、回答した者は 547 名であった（回収率 81.3%）。

対象者は男性 385 名 (41.5 ± 11.2 yrs), 女性 113 名 (40.4 ± 12.6 yrs). 最近 5 年間の改装・改築状況と症状の有無を男女別に検討した。自宅の改装・改築は男性の 14.4%, 女性の 14.0%に見られた。職場の改装・改築は男性の 7.8%, 女性の 9.6%に見られた。自宅及び職場に共に改装・改築が見られたのは男性の 2.3%, 女性の 1.8%である。男女とも対象者のおおよそ 1/4 に居住ないし就業環境の変化が見られる。

現在何らかの症状を有する者は男性の 37.2%, 女性の 47.2%であり、そのうち改装・改築のイベントを持ち、且つ症状がある者は男性の 12.1%, 女性の 19.4%であった ($p < 0.001$)。

有症者の中で、「症状が出るのは建材、家具、防虫剤、ペットなどの臭気と関係がある」と回答した者の割合は、男子が 26.3%, 女子が 31.3%であり、男女間で有意差はなかった。有症者の中で、アレルギー症状をおこしやすい者の割合は、男子が 64.7%, 女子が 69.2%と高率であった。

目・鼻・のどなどの症状が、改装・改築に伴って出現ないし増悪したのは男女共に 10 名であった。新改築が見られた人の中での有症率は男性 10.6%, 女性 34.5%となり、男女差は有意であった ($p < 0.001$)。個人によって有訴数に違いがあるが、平均した有訴数は男性で 1.6 項目、女性で 2.6 項目であり、男性よりも女性の方が高かった ($p < 0.001$)。男性は皮膚の症状の 30.0%について目の症状と不定愁訴が 19.0%, 気道の症状と心理状態が 13%, のどの症状が 6%であるのに対し、女性は目とどの症状が 14%, 鼻と気道、筋肉・関節症状と不定愁訴、心理状態が 12%で皮膚の症状と消化器症状、泌尿・生殖器症状が 4%であった。男性よりも女性の方がより多くの症状を訴えてい

ることがわかる。

運動、飲酒、睡眠時間、栄養バランス、朝食摂取、労働時間、ストレス、喫煙の 8 項目からなるライフスタイル項目の回答から算出した健康習慣指数 (HPI; 8 点満点) の平均点は、男女各々 4.2 ± 1.4 点、 5.1 ± 1.3 点であり、女子の方が有意に高い得点を示して ($p < 0.001$) ライフスタイルがより良好であった。HPI 得点で評価した包括的なライフスタイルの良し悪しと症状の有無とは男女とも有意な関連はなかった。個々のライフスタイルと症状の有無との関連については、男子のみで、飲酒およびストレスと症状との有意な関連が見られ、毎日飲酒している者の方が、そうでない者より有症率が低く ($p < 0.05$)、適度のストレスを感じている者が、ストレスが多いか少ないと感じている者よりも有症率が低かった ($p < 0.005$)。

E. 結論

1. 企業従業員に、最近 5 年間の自宅および職場の新改築の有無とそれに関連する症状の頻度との関連を調査した。
2. 自宅の改装・改築は男性の 14.4%, 女性の 14.0%に見られ、職場の新改築は男性の 7.8%, 女性の 9.6%に見られた。また自宅及び職場に共に新改築が見られたのは男性の 2.3%, 女性の 1.8%であった。
3. 目・鼻・のどなどの症状が、新改築に伴って出現ないし増悪したのは男女共に 10 名であった。新改築が見られた人の中での有症率は男性 10.6%, 女性 34.5%となり、男女差は有意であった ($p < 0.001$)。

G. 研究発表

1. 論文発表

Takeshita, T., Morimoto, K.: Accumulation of hemoglobin-associated acetaldehyde with habitual alcohol drinking in the atypical ALDH2 genotype. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 24:1-7, 2000.

- Takeshita, T., Yang, X., Inoue, Y., Sato, S., Morimoto, K.: Relationship between alcohol drinking, ADH2 and ALDH2 genotypes, and risk for hepatocellular carcinoma in Japanese. *Cancer Lett.* 149: 69-76, 2000.
- Takeshita, T., Yang, X., and Morimoto, K.: The ALDH2 genotype, alcohol intake, and liver function biomarkers among Japanese male workers. *Hum. Genet.* 106: 589-593, 2000.
- Yang, X., Takeshita, T., Morimoto, K.: N-acetyltransferase polymorphism and human cancer risk. *Environ. Health Prev. Med.* 4: 165-173, 2000.
- Takeuchi, T., Kato, N., Watanabe, K., Morimoto, K.: Mechanism of oxidative DNA damage induction in a strict anaerobe, *Prevotella melaninogenica*. *FEMS Microbiology letters* 192: 133-138, 2000.
- Lu, Y., Morimoto, K., Takeshita, T., Takeuchi, T., Saito T.: Genotoxic effects of α -endosulfan and β -endosulfan on human Hep G2 cells. *Environ. Health Perspect.* 108: 559-561, 2000.
- Pan, J.B., Takeshita, T., Morimoto, K.: P300 habituation from auditory single-stimulus and oddball paradigms. *Int. J. Psychophysiol.* 37: 149-153, 2000.
- Pan, J.B., Takeshita, T., Morimoto, K.: Acute caffeine effect on repeatedly measured P300. *Environ. Health Prev. Med.* 5: 13-17, 2000.
- Inoue-Sakurai, Maruyama, S., Morimoto, K.: Posttraumatic Stress and Lifestyles Are Associated with Natural Killer Cell Activity in Victims of the Hanshin-Awaji Earthquake in Japan. *Prev. Med.* 31: 467-473, 2000.
- Fukuda, S., Morimoto, K., Mure, K., Maruyama, S.: Effect of the Hanshin-Awaji Earthquake on posttraumatic stress, lifestyle changes, and cortisol levels of victims. *Arch. Environ. Health.* 55: 121-125, 2000.
- Takeshita, T., Morimoto, K., Yamaguchi, N., Watanabe, S., Todoroki, I., Satoshi Honjo, S., Nakagawa, K. and Kono S.: Relationships between cigarette smoking, alcohol drinking, the ALDH2 genotype and adenomatous types of colorectal polyps in male self-defense force officials. *J. Epidemiol* 10: 366-371, 2000.
- Lu, Yuquan., Takeshita, T., Morimoto, K.: Effects of (-)-Epigallocatechin Gallate (EGCG) on DNA Strand Breaks as Evaluated by Single-cell Gel Electrophoresis (SCG) in Human Lymphocytes. *Environ. Health Prev. Med.* 5:150-154, 2001.
- Toda, M., Morimoto, K.: Health Practice in Islam -The Cultural Dependence of the Lifestyle Formation-. *Environ. Health Prev. Med.* 5:131-133, 2001
- Fukuda S, Morimoto K. Lifestyle, stress and cortisol response: Review I :-Mental stress-. *Environ. Health Prev. Med.* (In press)
- Fukuda S, Morimoto K. Lifestyle, stress and cortisol response: Review II :-Lifestyle-. *Environ. Health Prev. Med.* (In press)
- 森本兼囊：ライフスタイルと健康，日本衛生学会誌 54(4):572-591, 2000.
- 森本兼囊：生活習慣病とライフスタイル環境. *総合臨床* 49(1):122-127, 2000.
- 森本兼囊：ライフスタイルと健康. *生活衛生* 44(1):3-12, 2000.
- 森本兼囊：ライフスタイルと健康度評価 THE LUNG perspectives 8(4):489-492, 2000.
- 森本兼囊：成人病から生活習慣病予防へー健康予知医学ー *総合臨床* 49(11):2745-2750, 2000
- 森本兼囊：6 生涯保健事業の体系化 生活習慣予防 *日本医師会雑誌* 123(12) : s138-s139, 2000
- 森本兼囊：健康日本 21 に寄せて(19) 健康日本 21 のめざすもの～医学的背景をめぐって *週刊保健衛生ニュース* 第1085号,2000.
- 森本兼囊：ライフスタイルと健康 現代体育研究所紀要 9:83-88, 2000.
- 森本兼囊：NK 細胞活性を左右するライフスタイルの良否 *くらしとからだ* 24:8-9, 2000
- 江副智子、森本兼囊：職種とストレス a) 技術職者のストレス. *日本産業衛生学雑誌* 42, A29-A31,2000
- 辻田敏、森本兼囊：アトピー性皮膚炎と遺伝子 *アレルギー・免疫* 7(8):28-36, 2000.
- 戸田雅裕、森本兼囊：断食月ラマダンが各種要因に及ぼす影響. *日本衛生学会誌* 54(4):592-596, 2000.
- 中元伊知郎、森本兼囊：日本の身障者パワーリフティングに関する考察. *臨床スポーツ医学* 17(11), 1378-1382, 2000.
- 森本兼囊：ストレスと健康障害. 井村裕夫・高久史磨編：現代医学と社会、49-62、岩波書店、東京、2000.

厚生労働省科学研究費補助金 (生活安全総合研究)
分担研究報告書
シックハウス症候群に関連する環境因子の実態調査

分担研究者 吉良尚平 岡山大学医学部公衆衛生学講座

研究要旨

シックハウス症候群関連の自覚症状と居住環境についての質問紙を作成した。新築家屋 (建物) に移転する前後に自覚症状調べを行うと共に新築家屋 (建物) の気中ホルムアルデヒド及び VOC 濃度の測定を行った。10 月 1 日に開所したケアハウスにおける測定では、ホルムアルデヒド濃度は 24 測定値の全てが指針値 (0.08 ppm) 以下であったが、トルエンについて約半数が指針値 (0.07 ppm) を超える濃度であった。またこの建物に移ってきた人 (13 名) の自覚症状を調べたが、顕著に増加した項目はなかった。現在、環境測定結果と自覚症状等との調査結果を併せて両者の関連を解析中である。

研究協力者

田口 豊郁 川崎医療福祉大学保健福祉学部
教授
片岡 洋行 岡山大学薬学部 助教授
佐藤 利雄 国立岡山病院 呼吸器科医長
高橋 清 国立療養所南岡山病院 院長

研究方法と対象

1. 自覚症状・臨床症状に関する問診票

全国調査用は 2 回の検討会を経て作成されたものを用いた。

2. 居住環境に関する質問紙の作成

家屋調査を伴う場合の問診票は、岡山の原案を班会議に提出し一部修正したもの (別紙を添付) を用いた。

3. 空気中ホルムアルデヒド (FA) と VOC の測定

1) 室内空気中 FA 及び VOC のサンプリング方法は厚生省が 2000 年 6 月に示した標準的な方法に準拠した。すなわち新築家屋では 30 分間の開窓に引き続いて 5 時間密閉後に 30 分間採気した。なお臨床症状を呈した人の家屋では 24 時間採気とした。用いた器具は、採気ポンプ; シバタ MP-Σ 300、MP-Σ 30 型及び GL サイエンス社 SP-204-500Dual、FA 用捕集材=DNPH 捕集カートリッジ; ウォータース社製 XpoSure Aldehyde Sampler WAT047205 型、VOC 捕集材; VOC 捕集用活性炭管スペルコ社製 ORBO-91 型 (130/65 mg)、なお FA の測定に先立ち検知管 (ガステック製 91 及び 91 L) で予備調査を行い予想される濃度に応じて採気流速 (通常は 0.1 L/分) を決定した。

研究目的

新築家屋 (建物) に移転した際に生じる自覚症状の変化と環境要因を疫学的に明らかにすることで、シックハウス症候群 (以下 SHS とする) のリスク対策に資することを目的としている。H12 年度は、協力の得られる新築家屋 (建物)、及び SHS が疑われるアレルギー症状等を訴え、医療機関を受診した患者及びその家族について、室内空気中の化学物質濃度を測定する。一方、調査に必要な自覚症状問診票、居住環境調査票を作成し、移転の前後での自覚症状の変化あるいは臨床症状と化学物質濃度との関連を調べることを目的とした。

2) FA 及び VOC の分析

FA の定量はDNPH 化後の試料を HPLC で、VOC は GC-MS 及び GC-FID によって行った。これらの方法も標準的な測定法に準拠している。

3) 気中濃度の測定対象

- ① J ケアハウス (新築・24 ヶ所、測定日 H12 年 9 月 25 日～26 日)
- ② O 病院 (新築・46 ヶ所、測定日 H13 年 2 月 26 日～3 月 2 日)
- ③ K 学園 (増築部分・10 ヶ所、測定日 H13 年 3 月 12 日)
- ④ O 大学医学部・解剖実習室 (2 ヶ所、測定日 H13 年 3 月 7 日～8 日)
- ⑤ 臨床症状を呈した家族の居る家屋 (新築・7 部屋・7 ヶ所と屋外、測定日 H13 年 3 月 15 日～16 日)

4) 自覚症状調べ

(1) 全国調査用は、2 事業所 (238 名分) と講演会参加者 (40 名分) で配布回収を行った。(実施期間：平成 13 年 2 月 15 日～3 月 10 日)。

(2) 環境調査を伴う家屋 (建物) の居住者に対する調査は、測定対象①では 13 名に移転の前後 1 ヶ月以内に、対象④での 30 名と⑤の 2 名については測定当日に記入してもらった。なお対象②では 586 名に移転前 1 ヶ月以内に自覚症状について回答してもらっており、③では移転前 1 ヶ月以内と移転後について 4 月中に調査する予定である。

研究結果

1. 環境調査結果

1) 対象①の新築ケアハウスにおける FA 濃度は 0.001—0.007 ppm に分布し、24 測定点の全てが指針値 (0.08 ppm) 以下であった。VOC については約半数 (13/24) がトルエン濃度の指針値 (0.07 ppm) を超えていた。

2) 対象④の解剖実習室については、場として測定した場合は平均値で 0.15 ppm、3 名の実習生に対して行った個人曝露の測定結果は 0.17—1.69 ppm

であった。

なお、測定対象②、③、⑤については現在分析中であり FA と VOC 共に結果を得ていない。

2. 自覚症状調べ

1. 環境調査を行った家屋 (建物) の使用者

1) 測定対象①の職員 13 名に対して、新築建物への移転の前後で自覚症状の調査を行った。移転後に訴え率が上昇した項目は、「体がだるい」、「頭痛」、「肌がかわく」、「皮膚が痒い」、「くしゃみ・鼻水・鼻づまり」、「のどがかわく」などであったが、環境測定結果とは明確な関連は認められなかった。

2) 対象④の解剖学実習生 30 名の自覚症状で訴え率の高いものは「目がチカチカする」、「頭痛」、「目が疲れやすい」、「涙が出る」など、目の刺激症状であった。なお測定対象②、③、⑤については調査を継続中である。

2. 全国調査用問診票

岡山地区における自覚症状と築後経過期間との関連などは現在解析中である。

考察

高濃度の FA では目の症状の訴えが多かったが、Dose-Response については今後の調査結果を併せた検討が必要である。

結論

FA 濃度が高い状態で生じる症状として「目がチカチカする」、「頭痛」、「目が疲れやすい」、「涙が出る」などの目の症状が多かった。FA 濃度が低い場合でも「体がだるい」、「頭痛」、「肌がかわく」、「皮膚が痒い」、「くしゃみ・鼻水・鼻づまり」、「のどがかわく」などの訴えがあり、他の化学物質の影響については検討が必要である。

論文発表、学会発表、知的所有権の取得状況：

全てなし

札幌市におけるシックハウス症候群に関する実態調査研究

分担研究者 岸 玲子 北海道大学大学院医学研究科 教授
(予防医学講座公衆衛生学分野)

研究要旨

最近、シックハウス症候群、シックスクール症候群および化学物質過敏症など住宅における化学物質による室内空気汚染問題が注目を集めるようになった。化学物質や発症のメカニズムに関しては、化学物質の選定や仮説の提起などが試みられているが、依然その詳細は明らかになっていない。本研究では、(1) 札幌市保健所や北海道立衛生研究所に寄せられた相談から、札幌市および北海道におけるシックハウス症候群の疑いのある事例を整理し、(2) 札幌市およびその近郊の新築住宅の入居者を対象に実態調査を実施し、住宅環境や住まい方と身体症状との関連を検討する。札幌市保健所に寄せられた相談事例から、室内ホルムアルデヒドは新築後比較的長期間残留し、身体症状がある例の多くは、換気不足などの住まい方に問題があると考えられた。

研究協力者

佐田 文宏	北海道大学大学院医学研究科
片倉 洋子	北海道大学大学院医学研究科
向原 紀彦	札幌市保健所
浦嶋 幸雄	札幌市保健所
畠山亜希子	札幌市保健所
神 和夫	北海道立衛生研究所
小林 智	北海道立衛生研究所

によって実証されたわけではない。実際に測定された北海道の少数の事例において、室内のホルムアルデヒドや VOC 濃度は他地域に比べて特に高いという結果は得られていない。本研究では、(1) 札幌市保健所や北海道立衛生研究所に寄せられた相談から、札幌市および北海道におけるシックハウス症候群の疑いのある事例を整理する。

(2) 札幌およびその近郊の新築住宅の入居者を対象に実態調査を実施し、住宅環境や住まい方と身体症状との関連を検討する。

A. 研究目的

最近、シックハウス症候群、シックスクール症候群および化学物質過敏症など住宅における化学物質による室内空気汚染問題が注目を集めるようになった。化学物質や発症のメカニズムに関しては、化学物質の選定や仮説の提起などが試みられているが、依然その詳細は明らかになっていない。北海道では、高気密高断熱の住宅が多いことから、これらの疾病の発生率が他の地域に比べて高いといわれているが、疫学的研究

B. 研究方法

0. 事例研究

札幌市保健所では平成9年度より室内空気環境に関する相談窓口を開設し、一部の事例では環境測定を行ってきた。平成12年度には延べ104件の相談事例があり、そのうち85件は化学物質に関するものであり、年々化学物質に関する相談事例は増えてき

ている。そのうち 55 件は、実際に調査を行い、30 分間の簡易法にて室内ホルムアルデヒド濃度等を測定した。

2) 新築住宅入居者を対象にした実態調査

札幌市およびその近郊に拠点を持つハウスメーカー 4 社の協力により、最近数年以内の新築住宅の入居者を対象に、住宅形態、構造、住宅環境、換気および入居者の身体症状、既往歴、生活習慣などに関する質問紙調査を実施し、住宅の構造、建材や住まい方と身体症状の関連を明らかにする。問題がある場合には、実際に環境測定を行う。

(倫理面への配慮)

疫学調査におけるインフォームドコンセントはヘルシンキ宣言に基づいて行われる。対象者のプライバシーの保持には細心の注意を払い、対象者が不利益を被ることがないように十分配慮する。

C. 研究結果および考察

1) 事例研究

札幌市保健所が平成 9 - 12 年度の 4 年間で室内空気環境に関する相談受付推移は表 1 の通りである。表 2 には、平成 12 年に調査した事例で化学物質関係 55 件のうち、住宅環境と身体症状との関連が推定されるもの 15 例について要約した。身体症状では、異臭感、頭痛、めまい、眼痛、目の乾き、充血、涙目、咽頭痛、鼻水、咳嗽、顔の腫れ、アレルギー、関節痛、体重減少など多彩で、異臭感が最も多かった。室内ホルム

アルデヒド濃度は、平均 0.13ppm (0.04 - 0.76 ppm) で、新築直後の測定ではないが高いものも見られた。15 件中 13 件の住宅で換気不足 (本来、"強"で運転すべき機械換気システムを"弱"で運転するなど) が指摘された。相談事例でみる住宅新築後の年数は、新築直後から症状があるものが多いが、最長では 9 年後も体調不良が続いている例もみられた。このような身体症状がある例の多くは、住宅自体より住まい方に問題があると考えられた。

2) 新築住宅入居者を対象にした実態調査

現在、ハウスメーカー 4 社が調査受諾して、共通調査票に北海道の住宅で問題点のあると思われる質問を加え、実施するところである。

D. 結論

札幌市保健所に寄せられた相談事例から、室内ホルムアルデヒドは新築後比較的長期間残留し、身体症状がある例の多くは、換気不足などの住まい方に問題があると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

浦嶋幸雄、畠山亜希子、片倉洋子、佐田文宏、岸 玲子、向原紀彦：札幌市におけるシックハウスに関する相談事例. 第 60 回日本公衆衛生学会総会発表予定。

表1 札幌市における室内空気環境に関する相談件数

年度	化学物質(調査件数)	温湿度	カビ	その他	全相談件数
平成9年	6 (2)	2	10	8	26
平成10年	28 (4)	6	18	12	64
平成11年	28 (10)	5	6	4	43
平成12年*	85 (55)	3	2	14	104

*2月28日まで

表2 平成12年度の札幌市におけるシックハウスに関する相談事例

事例	住宅環境	身体症状	ホルムアルデヒド濃度(ppm)	原因(推定)
1	築4年 木製パソコラック	異臭感	0.12 (居間、和室) 0.23 0.25 (子供部屋)	フローリング、換気不足
2	リフォームマンション	異臭感	0.07 (居間、洋間)	換気不足
3	築6年半	体重減少、咳嗽	0.13 (換気後 0.02)	換気不足
4	築3年半	目の乾き、充血、涙目 頭痛	0.04 0.06	換気不足
5	築9年	体調不良	0.17 (居間、換気後 0.07) 0.14 (2階の部屋)	高温、換気不足
6	築3年	異臭感、アレルギー	0.10 0.12	換気不足
7	築1年3ヶ月マンション	めまい	0.08	換気不足
8	タンス	異臭感、体調不良	0.06	換気不足
9	増改築、コンパネ	眼痛、咽頭痛、頭痛	0.76 (改装中の部屋) 0.06 (寝室), 0.17 (トイレ)	コンパネ等の建材
10	新築マンション	顔の腫れ、アレルギー	0.11 (入居前) 0.09 (入居後)	換気不足
11	築6年	咳嗽	1回目 0.08 0.11 2回目 0.15 (換気後 0.08) 3回目 0.08	換気不足
12	築2ヶ月半	めまい	0.06 0.13 (地下室、居間、 子供部屋)	対策を行った家だが 換気不足
13	築2年	鼻水、くしゃみ、湿疹	0.07 0.08 (居間、寝室)	フローリング等の建材、 ワックス
14	築1ヶ月	目の充血、咳嗽	0.10 0.11 (居間、寝室)	換気不足
15	改築	頭痛、関節痛	0.08	フローリング、換気不足

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）

分担研究報告書

シックハウス症候群に関する疫学的研究

シックハウス症候群の疫学的調査デザイン及び生体試料中の推定原因化学物質
の測定法開発に関する研究

生体試料中の揮発性有機化合物の測定法開発及び実試料の分析

主任研究者	飯倉洋治 昭和大学
分担研究者	宮崎 豊 愛知県衛生研究所
研究協力者	近藤文雄 猪飼誉友 伊藤裕子 岡 尚男 松本 浩 愛知県衛生研究所 坂本龍雄 名古屋大学医学部 中澤裕之 星薬科大学

要旨

シックハウス症候群の疫学的調査を遂行するために必須となる、生体試料中の推定原因化学物質、特に揮発性有機化合物の分析法の開発について検討を加えた。その結果、測定法としてヘッドスペース・ガスクロマトグラフィー／質量分析法を用い、定量法として測定対象物質とほぼ同じ物理的性質を有する安定同位体を内部標準に用いる、安定同位体内部標準法が最適であることが明らかとなった。本法の精度を検証するために、豚血清に 9 種の標準物質（ベンゼン、トルエン、o、m、p-キシレン、エチルベンゼン、ス

チレン、p-ジクロロベンゼン、ナフタレン)及びそれらの安定同位体を添加後、スキャン法(設定した質量範囲のイオンをすべて検出する方法)及び選択イオン検出法(物質ごとに特定のイオンを設定して検出する方法)での測定を行なった。その結果、スキャン法では回収率(標準物質の添加濃度 15 ppb) 97.3~106.3%、変動係数 0.4~2.8%と非常に精度よく測定され、また、定量限界値(S/N=5以上)は0.5~2 ppbであった。一方、選択イオン検出法で測定を行なった場合の回収率(標準物質の添加濃度 1.5 ppb)は96.6~114.4%、変動係数は3.2~6.3%と非常に精度よく測定され、また、定量限界値(S/N=5以上)も0.1~0.5 ppbと、その測定感度も良好であった。そこで、スキャン法を用いて愛知県衛生研究所職員6名(各人5回ずつ)の血液、尿中におけるこれらの化学物質濃度の予備調査を実施した。その結果、血中及び尿中からは、p-ジクロロベンゼンが最も高頻度(血清:97%、尿:80%)で検出された。また、トルエン(血清40%、尿17%)、m、p-キシレン(分離できないため、混合物として測定)(血清43%、尿0%)、ベンゼン(血清7%、尿7%)、それにエチルベンゼン、スチレン(いずれも血清のみから3%)も検出された。以上のことから、今回我々が開発した生体試料中の揮発性有機化合物の分析法は、シックハウス症候群の疫学的調査に利用可能、かつ有用であると考えられた。

A. 研究目的

近年、新築・改築直後の住宅に入居した人が、頭痛、吐き気、めまいなどの症状を訴える、いわゆるシックハウス症候群の患者が報告されるケースが増えてきている。シックハウス症候群の原因としては、合板の接着剤から放散されるホルムアルデヒドや、建材の塗料や接着剤の溶剤などとして用いられている揮発性有機化合物(Volatile organic compounds; VOC)などが考えられている。しかしながら、非常に数多くの化学物質が原因と疑われる中、これらの物質に対する個人個人の感受性が大きく異なることなども相まって、その因果関係については未だ不明な点が多い。

また、原因と考えられる数多くの化学

物質の測定法、特にその生体内濃度の測定法に関しては未だ確定されているものが少ない。そこで、「シックハウス症候群に関する疫学的研究」班における分担研究として、「シックハウス症候群の疫学的調査デザイン及び生体試料中の推定原因化学物質の測定法開発に関する研究」として、今年度はシックハウス症候群の原因化学物質と考えられるVOCのうち、内部標準物質が入手できたベンゼン、トルエン、o、m、p-キシレン、エチルベンゼン、スチレン、p-ジクロロベンゼン、ナフタレンの9物質について、生体試料中の測定系の確立を試みた。また、確立した測定法の実試料への適用の可否を検証するため、ヒトの血液や尿中のこれら化学物質の存在及びその濃度について測定を試み

た。

B. 研究方法

1. 試薬及び材料

「水中の揮発性有機化合物分析用標準溶液」(54種混合メタノール溶液, 各成分1 mg/mL) は東京化成製、内部標準物質として使用したベンゼン-d6、トルエン-d8、エチルベンゼン-d8、o, m, p-キシレン-d8、スチレン-d8、p-ジクロロベンゼン d4、ナフタレン-d8 は CDN Isotopes 社製 (ケベック, カナダ)、メタノールは和光純薬製残留農薬分析用、ブランク水はエビアン (輸入元: 伊藤忠商事, 販売者: カルピス) をそれぞれ使用し、その他については、和光純薬製の試薬特級を使用した。添加回収実験用の豚血清は、愛知県内のと畜検査所で採取した豚の血液を遠心分離 (3000 rpm, 20 分) したものをを用いた。なお、採取した豚の血液は、その場で共栓付遠沈管 (50 mL, ガラス製) 10 本に分注後、愛知県衛生研究所へ搬入した。また、共栓付遠沈管は、血清保存用スクリーキャップ試験管と同様の方法で洗浄 (後述) したものをを使用した。

血清及び尿の希釈水として、300 °C で5時間加熱処理した食塩で飽和させたブランク水を用いた。

血中及び尿中の VOC 濃度の測定には、「水中の揮発性有機化合物分析用標準溶液」を標準溶液として用い、その濃度が 0.5、1.0、2.0、5.0、10 µg/mL となるようにメタノールで段階的に希釈した。また、

内部標準溶液として、ベンゼン-d6、トルエン-d8、エチルベンゼン-d8、o, m, p-キシレン-d8、スチレン-d8、p-ジクロロベンゼン d4 及びナフタレン-d8 を各 0.5 ppm 含むメタノール溶液を用いた。

2. ヘッドスペース・ガスクロマトグラフィー/質量分析法条件の検討

生体試料中の VOC の分析法として用いるヘッドスペース・ガスクロマトグラフィー/質量分析法 (head space-gas chromatography/mass spectrometry; HS-GC/MS) の精度を検証するために、以下に示す添加回収実験を行なった。

分析操作

ヘッドスペースバイアルにブランク水あるいは豚血清を 1 mL 加えた後、希釈水 14 mL を加えて全量 15 mL とし、内部標準物質溶液 3 µL を加えた。さらに、「水中の揮発性有機化合物分析用標準溶液」をその濃度が 15 ppb、又は 1.5 ppb となるように添加し、テフロン張りのシリコンゴムセプタム及びアルミシールで密封した。このバイアルをヘッドスペースオートサンプラーにセットし、HS-GC/MS により測定を行なった。

測定モード

設定した質量範囲のイオンをすべて検出するスキャン法、及び物質ごとに特定のイオンを設定して検出する選択イオン検出 (selected ion monitoring; SIM) 法を用いた。

定量法

測定対象物質とほぼ同じ物理的性質を

有する安定同位体を内部標準に用いる安定同位体内部標準法、及びそれを用いない絶対検量線法を用いた。なお、測定は5回繰り返し行ない、定量限界は、S/N=5以上とした。

検量線及び定量

ヘッドスペースバイアルにブランク水1 mL 及び希釈水を14 mL 加えて全量15 mL とした後、内部標準物質溶液3 μ L を加えた。さらに、段階的に希釈して調製した「水中の揮発性有機化合物分析用標準溶液」を各3 μ L ずつ添加し、以降は分析操作と同様に測定した。安定同位体内部標準法による検量線の作成は、添加した標準物質の量と、得られた測定対象物質とその安定同位体内部標準物質のピーク面積比との関係をプロットして行ない、それを用いて試料中の濃度を算出した。また、絶対検量線法による検量線の作成は、添加した標準物質の量と測定対象物質のピーク面積との関係をプロットして行ない、それを用いて試料中の濃度を算出した。

2. 試料採取

1) 調査対象者及び調査回数

愛知県衛生研究所の男性職員6名(30才、40才、50才代の各2名)について、約1週間間隔で各人5回ずつ調査を実施した。

2) 血液及び尿

採血は、調査日の午前9時に、硝子製注射筒及びステンレス製採血針を用いて行なった。採取した血液(約10 mL)は、

スクリーキャップ試験管(イワキ硝子製テフロンパッキン付き)に入れて遠心分離(3000 rpm, 20分)した後、上層に分離された血清を、パストゥールピペットで採取した。尿は、調査日の早朝のスポット尿約200 mL を、テフロンパッキン付きガラス瓶に採取した。

なお、我々のVOC関連物質の測定に関する予備的実験から、試料はその採取時及び保存期間中に、環境中に普遍的に存在しているVOCにより汚染を受ける可能性が高いことが明らかとなっている。そこで、周囲の環境等からの汚染をできる限り防止した状態で試料採取を行なうため、以下に述べる方法で器具等の洗浄及び保管を行なった。

採血に用いた硝子製注射筒及びステンレス製採血針は、オートクレーブで滅菌(121 $^{\circ}$ C、10分間)後、37 $^{\circ}$ Cの乾燥機で乾燥したものを使用した。血清保存用スクリーキャップ試験管の試験管部分及び採尿瓶は、洗剤及びメタノールで洗浄し、180 $^{\circ}$ Cで5時間加熱処理後、試験管内及び瓶内の空気を窒素で置換した。また、キャップ部分は洗剤及びメタノールによる洗浄後、窒素を吹き付けたものを使用した。パストゥールピペットは、洗剤及びメタノールによる洗浄後、180 $^{\circ}$ Cで5時間加熱処理したものをを用いた。

3. 測定項目

血中及び尿中のVOC濃度は、内部標準物質(安定同位体)が入手できたp-ジクロロベンゼン、トルエン、o-, m-, p-キシ

レン、ベンゼン、エチルベンゼン、スチレン、ナフタレンの9物質について測定を行なった。

4. 分析方法

ヘッドスペースバイアル (容量 22 mL) に試料 (血清 : 1 mL、尿 : 7.5 mL) 及び希釈水 (血清 : 14 mL、尿 : 7.5 mL) を加えて全量を 15 mL とした後、内部標準溶液を 3 μ L 加え、テフロン張りのシリコンゴムセプタム及びアルミシールで密封した。このバイアルをヘッドスペースオートサンプラーにセットし、HS-GC/MS を用いて測定を行なった。

なお、定量下限値は血清では 0.5 ppb (p-ジクロロベンゼンは 1.0 ppb、ナフタレンは 2.0 ppb)、尿では 0.1 ppb (ナフタレンは 0.5 ppb) であった。

5. 分析条件

ヘッドスペース条件

装置 : Tekmer 7000 (Tekmer)

バイアル容量 : 22 mL

(CV-22, Chromacol)

バイアル加熱条件 : 60 $^{\circ}$ C (20 分)

バイアル振とう装置 : 使用

(Power 5, 3 分)

サンプルループ容量 : 1 mL

サンプルループ温度 : 150 $^{\circ}$ C

トランスファーライン温度 : 160 $^{\circ}$ C

GC/MS 条件

装置 : AUTO MASS SYSTEM II

(日本電子)

カラム : Vocol (0.25 mm x 60 m,
1.5 μ m, SUPELCO)

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C で 4 分間保持し、
230 $^{\circ}$ C まで毎分 10 $^{\circ}$ C で昇温後、230 $^{\circ}$ C で
5 分間保持

イオン源温度 : 210 $^{\circ}$ C

イオン化 : EI

イオン化電圧 : 70 eV

検出方法

1) スキャン法 (m/z 46-260)

2) SIM 法

モニターイオン : ベンゼン (m/z 78)、
トルエン (m/z 91)、エチルベンゼン
(m/z 91)、o, m, p-キシレン (m/z 91)、
スチレン (m/z 104)、p-ジクロロ
ベンゼン (m/z 111)、ナフタレン (m/z
128)、ベンゼン-d6 (m/z 84)、トル
エン-d8 (m/z 98)、エチルベンゼン
-d8 (m/z 98)、o, m, p-キシレン-d8
(m/z 98)、スチレン-d8 (m/z 112)、
p-ジクロロベンゼン-d4 (m/z 115)、
ナフタレン-d8 (m/z 136)

6. 測定結果の解析

測定値は中央値、最高値及び最低値で表わした。調査及び測定結果に対し、パソコン用統計解析ソフト StatView を用いて統計解析を行なった。統計解析は、ノンパラメトリック (Spearman の順位相関) 法を用いた。

C. 結果と考察

1. 生体試料中の VOC 分析法の開発

1) 器具、容器等の環境からの汚染防止策
VOC、特に、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの有機溶剤類は、環境中にな

りの濃度で存在するため、器具や容器への付着、水や試薬類への混入などの汚染が起りやすい。我々の VOC 関連物質の測定に関する予備的実験からも、試料の採取時及びその保存期間中に汚染を受ける可能性が高いことが明らかとなっている。そこで、周囲の環境等からの汚染をできる限り防止した状態で試料採取を行なうため、「B. 研究方法」の項で述べたように、使用する器具等を通常の洗剤での洗浄後、メタノールでの洗浄や、試験管及び瓶内の空気を窒素ガスで置換するなどの対策を講じた。

2) 試料の前処理法

液体や固体試料中の VOC の測定では、試料から VOC を抽出・濃縮処理する必要があるが、このような処理法にはパージ&トラップ (purge & trap, PT) 法やヘッドスペース (head space, HS) 法などがある。PT 法とは、図 1 (A) に示したように、液体試料を加熱しながらヘリウムなどのガスでばっ気 (パージ) することにより試料中の VOC を気化させると同時に、気化した VOC を含むパージガスを吸着剤カラムに通過させ、VOC を捕集 (トラップ)、濃縮する方法である。捕集された VOC は、カラムを急速加熱することにより脱離し、キャリアガスとともにガスクロマトグラフ (gas chromatograph; GC) に導入される。この方法は、試料中の VOC のほとんどすべてを GC に導入でき、超高感度分析ができるという特徴がある。しかし、装置が複雑でトラブルが多いことや、試料

をばっ気するため、血液など発泡性の高い試料については適用できないという難点がある。

一方、HS 法は図 1 (B) に示したように、試料を入れて密封したサンプルバイアルを加熱、振とうすることにより、試料に含まれる VOC を気化させ、ヘッドスペースと呼ばれるバイアル上部の気相部分に濃縮した後、その気相の一部 (1 mL 程度) を GC に導入する方法である。この方法は、PT 法に比べメカニズムが単純でトラブルが少ないだけでなく、固形試料や発泡性のある試料にも適用できるという特徴がある。しかしその一方で、HS 法ではバイアル中で気-液平衡に達した VOC の気相部分が分析対象となるため、沸点が高い物質や試料溶液への溶解度が高い物質は、気相への移行率が低くなり、そうでない物質に比べると測定感度が低下する。また、GC に導入されるのは、その気相の一部であるため、PT 法に比べると測定感度がかなり劣るという問題もある。このような感度の問題に対しては、試料溶液に塩を添加し、塩析効果を利用して気相への VOC の移行率を高めることにより、ある程度の改善は可能である。

以上の検討結果より、本研究における試料の前処理法としては、HS 法が最適であると考えられた。

3) 測定法の選択

VOC は揮発性の物質であるため、その分離には GC を用いる以外にない。一方、検出には、水素炎イオン化検出器 (flame