

ionization detector; FID)、電子捕獲検出器 (electron capture detector; ECD) や熱伝導度検出器 (thermal conductivity detector; TCD) などを用いることも可能であるが、今回開発を目指している生体試料中 VOC の分析に関しては、検出感度が不十分である。そこで、高感度分析が可能、かつ、後に述べる安定同位体内部標準法が適用可能であること等の理由から、検出には質量分析法 (mass spectrometry; MS) を用いることとした。

MS の測定モードには、スキャン法と選択イオン検出 (selected ion monitoring; SIM) 法がある。スキャン法は、感度的には SIM 法よりも劣るが、GC により分離された個々の物質のマスペクトルを得ることができる。従って、GC により分離された物質の同定・確認や未知物質の構造情報の取得が可能であることなど、試料に含まれる VOC の全体像の把握が可能であることから、シックハウス症候群の原因物質の検索には有用であると考えられた。一方、SIM 法は、目的とする物質の定量値以外の情報は全く得られないが、特定のイオンのみをモニターするためバックグラウンドイオンの影響をほとんど受けず、高感度分析が可能である。従って、SIM 法は、原因物質と推定された化合物の生体内挙動や消長の調査には有用であると考えられた。以上のことより、これら両方法は、必要とするデータの種別に応じて使い分けて用いる必要があると考えられた。

前処理法である HS 法は、上述したように気相部分に移行した VOC のみが分析対象となる。従って、血液など試料中に VOC との親和性の高い脂質などのマトリックスが含まれている試料では、VOC は気相部分へ移行しにくくなり、その測定感度が低下する。すなわち、試料間、あるいは、試料と検量線用の標準試料 (水に添加して作成) 間など、マトリックスの質や量が異なると、各々の VOC についてその測定感度に差が生じ、正確な定量ができなくなる恐れがある。このような場合の定量法として、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、あるいは、それぞれの試料に標準物質を添加して作成した検量線を用いて定量を行なう標準添加法がある。

安定同位体内部標準法は、測定対象物質の安定同位体が入手できることが絶対条件ではあるが、1 個の試料につき 1 回の測定で定量が可能である。これに対して、標準添加法は同じ試料の分析を 2 回以上行なう必要があり、時間がかかることに加え、必要な試料量を確保できない可能性があることなどの問題がある。以上の理由により、本研究では、安定同位体内部標準法を用いることとした。

#### 4) HS-GC/MS 法の最適化

我々のこれまでに積み重ねた経験及び今回の予備的実験結果に検討を加えたところ、本研究では HS-GC/MS 法を用いた分析法が最適であると考えられた。そこで

今回、豚血清および人の尿を用いてその操作性などについて検討を加え、HS-GC/MS法の最適化を行なった。

#### ア) 分離及びモニターイオン

図2には各化合物2 ppbを含む「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)及び8種類(m-及びp-キシレンについてはGCで分離できないので、m,p-キシレンで1種類とした。)の内部標準物質各0.67 ppbを含むブランク水(15 mL)について、スキャン法を用いてHS-GC/MS分析した結果を示した。トータルイオンクロマトグラム(TIC)上には、今回定量を試みる8種類の物質のピークが強く検出されているが、o-キシレンとスチレンのように、2本のピークが不完全に分離、検出される例も認められた。しかし、TIC上では分離が不完全な物質でも、それぞれのモニターイオンのマスクロマトグラム上では、m-及びp-キシレン以外の7種の標準物質及びそれらの安定同位体内部標準物質のピークは良好に分離しており、分析に支障のないことが確認された(図3)。なお、m-及びp-キシレンについては、2成分の混合物として濃度を算出した。また、p-ジクロロベンゼン及びp-ジクロロベンゼン-d4のベースピーク(最も強く検出されるイオン)はそれぞれm/z 146および150であったが、測定に妨害となるイオンが認められたため、これら2物質のモニターイオンとして、二番目に強く検出されるイオンのm/z 111及び115を用いた。

なお、本条件下での1試料あたりの分析所用時間は約40分であった。

#### イ) 検量線

安定同位体内部標準法を用いて作成したトルエンおよびp-ジクロロベンゼンの検量線を図4に示した。いずれも相関係数が0.999と良好な直線性を示した。その他の測定化合物についても、相関係数が0.998以上と良好であったことから、安定同位体内部標準法が定量分析に適用可能であることが明らかとなった。

ところで、トルエンやキシレンなど空气中に多く存在する有機溶剤類については、検量線が原点を通過しなかった。これは、バックグラウンドとして存在するこれらの物質が検出され、検量線に影響を与えていること、すなわち、試薬や希釈水がこれらの溶剤類に僅かながら汚染されていることを示唆するものである。こうした汚染は、測定値のばらつきの原因となるため、測定結果の信頼度が大きく低下する要因となる。従って、生体試料中に微量にしか存在しないと考えられるVOCを高い精度で測定するためには、前述した「器具、容器等の環境からの汚染防止策」とともに、これらの汚染を極力低減化することが重要な課題であると考えられる。

#### ウ) 試料量

ヘッドスペースオートサンプラーにセットされたヘッドスペース用バイアル瓶は装置内で振とうされる(図1.B)ため、発泡性の試料ではヘッドスペース部分の

気相の採取が困難となる。今回の測定対象試料である血液及び尿も発泡性があり、使用したヘッドスペース用バイアル瓶の容量 (22 mL) に対して、最大採取可能量 (15 mL) の試料をバイアルに採取することが不可能であった。そこで、希釈水で試料を希釈して振とうを行なったところ、ある程度発泡が抑えられ、ヘッドスペース分析が可能となった。そこで、採取可能な試料の量および分析感度等を考慮し、試料量としては、血清を 1 mL、尿を 7.5 mL (それぞれ 15 倍、2 倍希釈し 15 mL に) 使用することとした。

エ) HS-GC/MS 法による回収率

#### 絶対検量線法

HS-GC/MS 法による回収率の検討を行なった。まず、水 15 mL に標準物質 (15 ppb) を添加後、スキャン法で測定を行ない、検出された各物質の量 (ピーク面積) を回収率 100% とした。次いで、水 14 mL に豚血清 1 mL を加えた試料水に標準物質 (15 ppb) を添加後、スキャン法で測定を行ない、絶対検量線法を用いて各物質を定量した (表 1)。その結果、当初予想した通り、最も高い回収率を示したベンゼンでも約 85% しか回収されなかった。その他、トルエンが約 66%、エチルベンゼン、m、p-キシレン、o-キシレン、スチレン、p-ジクロロベンゼンは約 35-49% と回収率がさらに低くなり、ナフタレンについては、わずかに約 25% 程度しか回収されないことが明らかとなった。

#### 安定同位体内部標準法 (スキャン法)

安定同位体を内部標準に用いる安定同位体内部標準法について検討を行なった。まず、豚血清に標準物質 (15 ppb) 及び内部標準物質となるそれぞれの VOC の安定同位体を含む内部標準溶液 3  $\mu$ L を添加後、スキャン法により 検量線及び定量 で述べた方法を用いて測定を実施した。その結果、各物質の回収率は 97.3~106.3%、変動係数は 0.4~2.8% と非常に良好な精度で測定されることが示された (表 1)。また、定量限界値は、S/N=5 以上とした場合、p-ジクロロベンゼン (1.0 ppb) とナフタレン (2.0 ppb) を除く 6 種の物質は 0.5ppb であった。p-ジクロロベンゼン及びナフタレンの定量限界値が高くなったことについては、以下の原因によると考えられた。まず、これらの物質の沸点はそれぞれ 186  $^{\circ}$ C、218  $^{\circ}$ C と、その他 6 物質の沸点 (約 80~140  $^{\circ}$ C) よりも高く気化しにくいこと、それに、親和性の高い脂質などのマトリックスの影響による測定感度の低下によることが考えられた。また、p-ジクロロベンゼンについては、妨害イオンの影響を避けるために最も強く検出されるイオンをモニターイオンとして設定しなかったことも、定量限界値が高くなった原因の一つとなっている。

#### 安定同位体内部標準法 (SIM 法)

安定同位体内部標準法による測定をスキャン法に代わり、標準物質 1.5 ppb を添加して SIM 法で実施した場合も、その回収率 (96.6~114.4%) 及び変動係数 (3.2~6.3%) は、スキャン法と同様に非常に

良好な値を示していた。一方、定量限界値については、バックグラウンドの影響をほとんど受けないSIM法の長所を反映し、0.1~0.5 ppb とスキャン法と比べて 1/5 の低濃度まで測定可能であることが明らかとなった。

以上、生体試料中の VOC 分析法の開発について検討を加えた結果、今回我々が開発した HS-GC/MS 法は、生体試料中の VOC を非常に高精度かつ高感度に測定できることが明らかとなった。

## 2. HS-GC/MS 法の実試料への適用性の検討

上述したように、今回我々が開発した測定法は生体試料中の VOC の分析に適用可能であると考えられたので、その有用性を検証するために、ヒトの血液及び尿中におけるこれらの化学物質濃度の測定を行なった。

被験者は愛知県衛生研究所職員6名で、各人5回ずつ血液及び尿を採取した。

### 1) 血清中濃度

血清中の VOC の測定結果を表 2 に示した。p-ジクロロベンゼンが最も高頻度 (97%) で検出され、中央値は 15 ppb であった。次いで高頻度に検出されたのは m、p-キシレン (43%) 及びトルエン (40%) で、中央値はそれぞれ 0.7 ppb、1.0 ppb であった。この他、ベンゼン (検出率 7%、中央値 0.6 ppb)、エチルベンゼン (検出率 3%、中央値 0.6 ppb)、スチレン (検出率 3%、中央値 0.5 ppb) が検出された。一方、o-キシレン及びナフタレンは全く検出されなかった。

測定対象者別に検出率をみると、p-ジクロロベンゼンは 1 人 (測定対象者 F では 80%) を除いた 5 人すべてで 100% 検出された。その濃度 (中央値) については 2.2~34 ppb と大きな個人差が認められたが、各人の 5 回の測定値間のばらつきは小さかった。従って、調査期間内 (約 5 週間) における各人の血中 p-ジクロロベンゼン濃度の変動は、小さいものと考えられた。一方、m、p-キシレン及びトルエンの検出率は、それぞれ 20~60%、20~80% とばらつきが見られたが、検出された場合も、その濃度は検出下限値 (0.5 ppb) 付近の値が多かった。これら 3 物質以外の化合物では、1 人 (A) からベンゼン、エチルベンゼン及びスチレンが 1 回検出されたのと、その他の一人 (E) からベンゼンが 1 回のみ検出されただけであった。また、これら検出された物質の濃度も検出下限値 (0.5 ppb) に近いものであった。

### 2) 尿中濃度

尿中の VOC 濃度の測定結果を表 3 に示した。血清と同様に、p-ジクロロベンゼンが最も高頻度 (80%) で検出されたが、中央値は 0.3 ppb と血清 (15 ppb) の 1/50 であった。p-ジクロロベンゼン以外に検出された化合物はトルエンとベンゼンのみで、それぞれ検出率は 17%、7%、中央値は 0.1 ppb、0.2 ppb であった。

測定対象者別の検出率では、p-ジクロロベンゼンでも 20~100% と個体差による大きなばらつきが認められた。また、その濃度 (中央値) は 0.1~0.7 ppb であっ

た。トルエンは半数の人（3人）で20～60%から検出され、その濃度（中央値）は0.1～0.2 ppbと、検出下限値（0.1 ppb）付近の値が多かった。ベンゼンは一人からのみ検出され、その頻度は40%、濃度（中央値）は0.2 ppbであった。

### 3) p-ジクロロベンゼンの血中濃度と尿中濃度との関係

p-ジクロロベンゼンは血中及び尿中からともに高頻度（それぞれ97%、80%）で検出されたが、その濃度（中央値）は血清が15 ppbであったのに対して尿は0.3 ppbと、血清が50倍高い値であった。また、尿中の検出率の低かった測定対象者E（60%）とF（20%）は、血清中の濃度がそれぞれ3.9 ppb（E）2.2 ppb（F）と、検出率の高かった（すべて100%）他の4人の濃度（12～34 ppb）と比べて低い値を示していた。

血中及び尿中からp-ジクロロベンゼンが同時に検出された24例について、その相関関係を調べたところ、血中及び尿中濃度間には有意な正の相関（ $r=0.930$ 、 $p<0.001$ ）が認められた。

ところで、個々の測定値についてみると、血中及び尿中から高頻度・高濃度で検出されたのはp-ジクロロベンゼン（血中97%、尿中80%）のみで、それ以外の物質については、定量限界未満あるいは定量限界付近の値がほとんどであった。従って、これらのVOCについては、その血中及び尿中濃度間の関連を検討することはできなかった。このことに関連して、

今回は測定項目以外に検出されるピークの解析も検討項目としたため、マススペクトルが得られるスキャン法で定量を行なった。このため、高感度検出が可能なSIM法と比較して、定量下限が5倍高くなってしまった。その意味で、今回の調査結果は、血中及び尿中VOCのpptレベルにおける存在実態を十分に反映しているとは残念ながら言えるものではない。従って、今後は、測定をSIM法に切り替えて実施する必要があると考えられた。

さらに今後の課題として、p-ジクロロベンゼン以外のVOCについても血中及び尿中濃度の相関関係を検討可能とすると共に、VOCに対する経気道的暴露量とその生体内存在量の相関関係についても検討を加える必要があると考えられる。そのためには、調査対象者を増やして大規模な調査を実施するとともに、シックハウス症候群と診断された患者についても調査を行なうことが重要であると考えられる。

## D. 結論

1. 生体試料中におけるシックハウス症候群原因物質、特にVOCの分析法として、HS法を用いた前処理と、安定同位体内部標準法を用いるGC/MS測定法を組み合わせた、HS-GC/MS法が最適であることが明らかとなった。本法では、試料を希釈するのみで煩雑な前処理を必要としない上に、40分程度の分析時間で測定を完了することが可能であった。

2. 本法では、スキャン法で測定した場合の回収率は97.3~106.3%、変動係数は0.4~2.8%と非常に高精度な測定が可能であり、また、定量限界値は0.5~2 ppbであった。SIM法による測定でも回収率96.6~114.4%、変動係数3.2~6.3%と高精度の測定結果が得られ、また、定量限界値は0.1~0.5 ppbと、より高感度な測定が可能であった。
3. 開発した測定法を用いて内部標準物質が入手できた8種のVOCについて、血中及び尿中濃度の測定を6人の被験者に対し5回実施した。その結果、検体量として1 mLの血清（尿では7.5 mL）を用いるのみで、これら8種のVOCを同時に測定することが可能であった。
4. 生体内ではp-ジクロロベンゼンが最も高頻度（血清97%、尿80%）に検出され、以下、トルエン（血清40%、尿17%）、m、p-キシレン（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%）の順で検出された。o-キシレン、ナフタレンは検出されなかった。なお、検出頻度及びその濃度より唯一統計解析が可能であったp-ジクロロベンゼンについて、血中及び尿中濃度の関係を調べたところ、両者の間には有意な正の相関（ $p < 0.001$ ）が認められた。
5. 今回開発した生体試料中のVOC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) パージ&トラップ (PT) 法

(B) ヘッドスペース (HS) 法

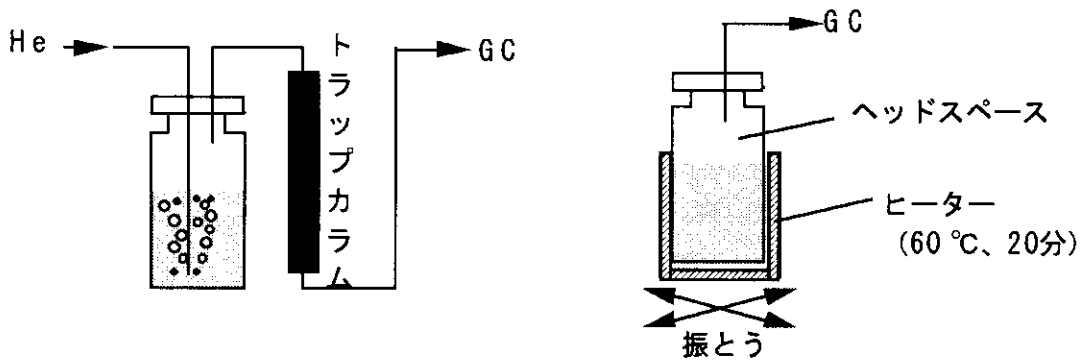


図1 試料の前処理法

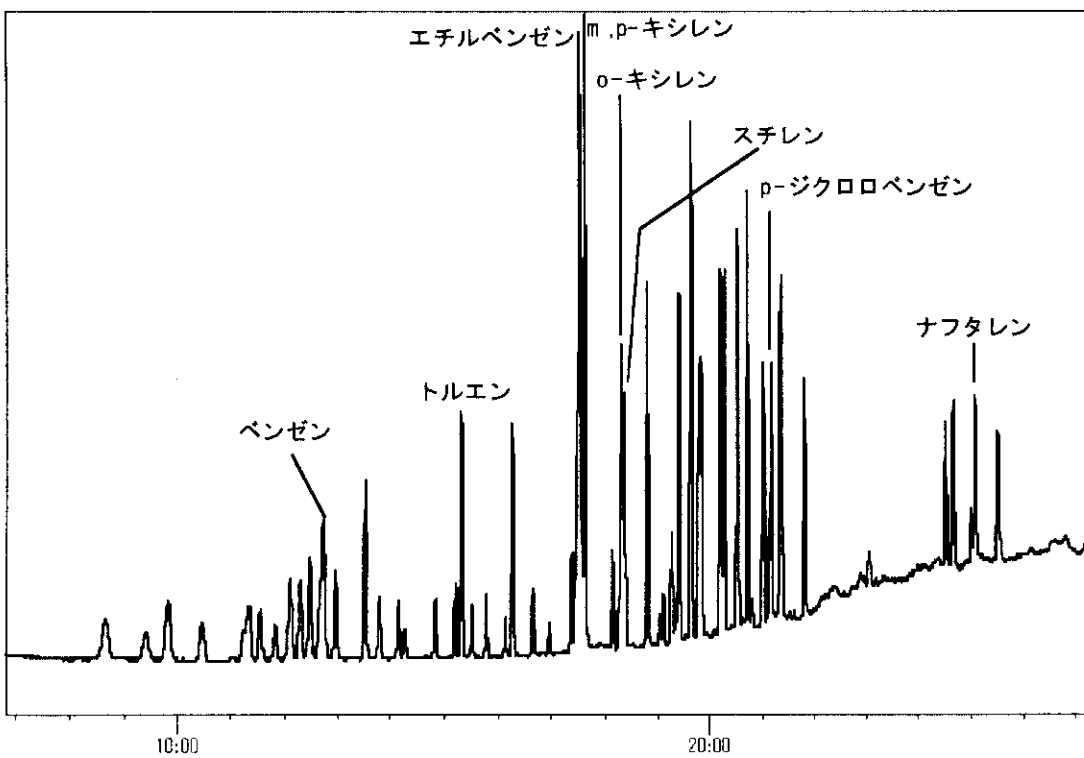


図2 54種混合標準溶液2 ppb (8種の内部標準物質各0.67 ppbを含む) を添加したブランク水のトータルイオンクロマトグラム

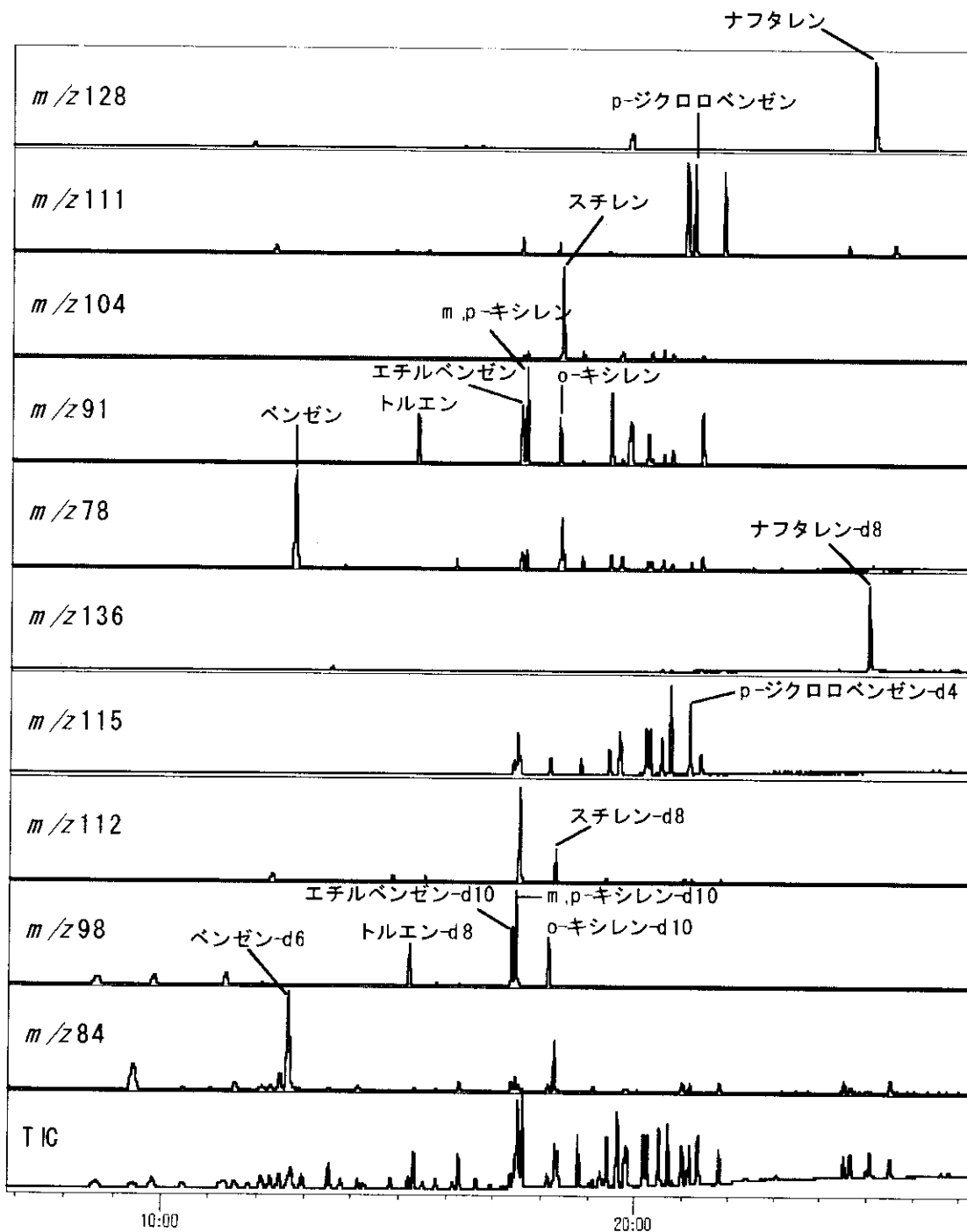


図3 54種混合標準溶液2 ppb (8種の内部標準物質各0.67 ppbを含む) を添加した  
 ブランク水のマスクロマトグラム



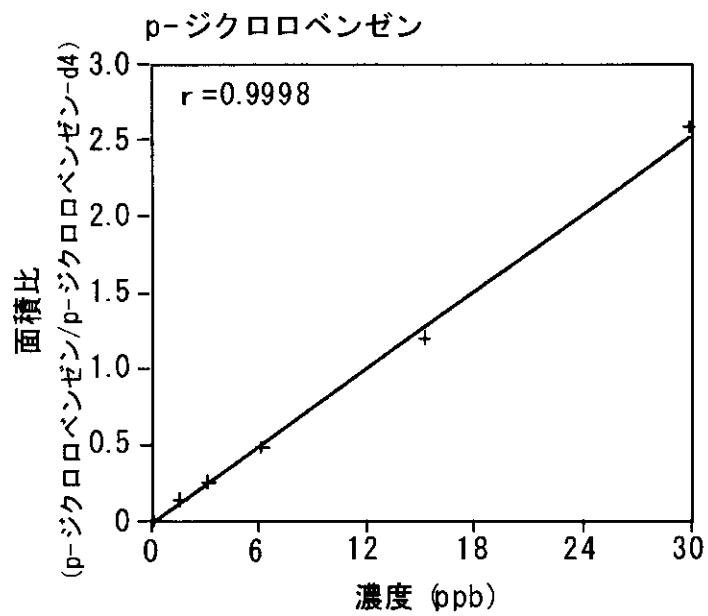
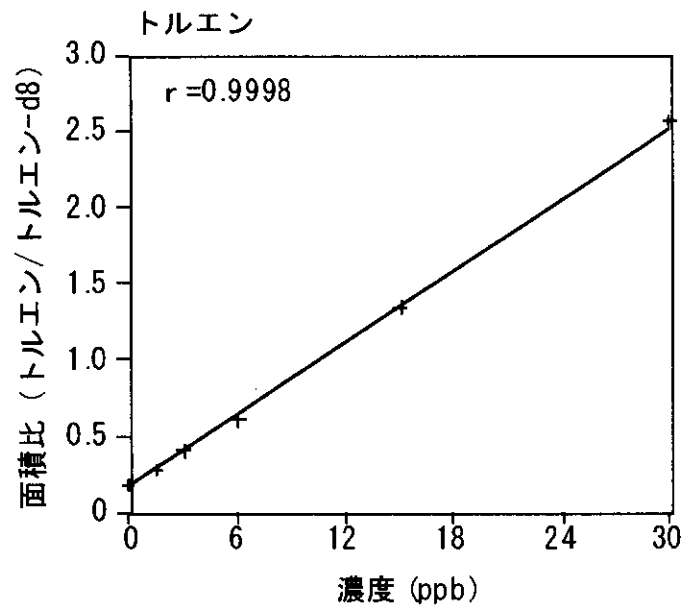


図4 安定同位体内部標準法によるトルエン及びp-ジクロロベンゼンの検量線

表1 豚血清からの回収率及び定量限界

測定項目	安定同位体による内部標準法						
	絶対検量線法		スキヤン法		SIM法		
	添加回収率	定量限界*	添加回収率	変動係数	定量限界*	添加回収率	
ベンゼン	85.1 %	0.5 ppb	106.3 %	2.8 %	0.1 ppb	103.6 %	4.7 %
トルエン	65.6 %	0.5 ppb	102.5 %	1.4 %	0.1 ppb	101.4 %	6.0 %
エチルベンゼン	44.3 %	0.5 ppb	101.1 %	2.2 %	0.1 ppb	96.6 %	4.4 %
m,p-キシレン	42.1 %	0.5 ppb	97.3 %	1.7 %	0.1 ppb	100.2 %	4.5 %
o-キシレン	44.8 %	0.5 ppb	100.0 %	2.7 %	0.1 ppb	89.8 %	4.3 %
スチレン	48.6 %	0.5 ppb	101.2 %	1.9 %	0.1 ppb	105.0 %	4.9 %
パラジクロロベンゼン	35.2 %	1.0 ppb	98.0 %	6.4 %	0.2 ppb	114.4 %	6.3 %
ナフタレン	24.8 %	2.0 ppb	100.5 %	0.4 %	0.5 ppb	104.6 %	3.2 %

\*S/N=5以上

添加濃度および繰り返し回数：スキヤン法（15 ppb、n=5）、SIM法（1.5 ppb、n=5）

表2 血清中の揮発性有機化合物濃度

(単位: ppb)

測定項目	測定対象者																		
	A			B			C			D			E			F			計
	検出率 %	中央値 (最低-最高)	検出率 %	中央値 (最低-最高)	検出率 %	中央値 (最低-最高)	検出率 %	中央値 (最低-最高)	検出率 %	中央値 (最低-最高)	検出率 %	中央値 (最低-最高)	検出率 %	中央値 (最低-最高)	検出率 %	中央値 (最低-最高)	検出率 (検出数)	中央値 (最低-最高)	
p-ジクロロ ベンゼン	100	30 (24-39)	100	16 (15-17)	100	34 (32-50)	100	12 (7.6-13)	100	3.9 (1.5-4.2)	80	2.2 (1.2-3.1)	97 (29/30)	15 (1.2-5.0)					
m,p-キシレン	40	0.9 (0.9-1.2)	40	0.5 (0.5-0.6)	60	0.8 (0.5-1.3)	20	0.7	40	0.8 (0.6-1.0)	60	0.8 (0.6-0.9)	43 (13/30)	0.7 (0.5-1.3)					
トルエン	20	1.3	40	0.7 (0.6-0.7)	80	1.0 (0.8-1.2)	20	1.6	40	0.2 (0.9-1.4)	40	1.0 (0.9-1.1)	40 (12/30)	1.0 (0.6-1.6)					
ベンゼン	20	0.5	0	-	0	-	0	-	20	0.6	0	-	7 (2/30)	0.6 (0.5-0.6)					
エチルベンゼン	20	0.6	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	3 (1/30)	0.6					
スチレン	20	0.5	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	3 (1/30)	0.5					
o-キシレン	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0 (0/30)	-					
ナフタレン	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0 (0/30)	-					

測定は各対象者5回(n=5)  
中央値及び最低-最高値は検出された検体についてのみの値

表3 尿中の揮発性有機化合物濃度

(単位：ppb)

測定項目	測定対象者						計					
	A		B		C			D		E		F
	検出率 %	中央値 (最低-最高)	検出率 %	中央値 (最低-最高)	検出率 %	中央値 (最低-最高)	検出率 %	中央値 (最低-最高)	検出率 %	中央値 (最低-最高)	検出率 %	中央値 (最低-最高)
p-ジクロロ ベンゼン	100	0.7 (0.5-1.0)	100	0.3 (0.3-0.4)	100	0.7 (0.6-3.2)	100	0.3 (0.1-0.3)	60	0.2 (0.1-0.2)	20	0.1 (0.1-3.2)
トルエン	20	0.1	0	-	20	0.1	0	-	60	0.2 (0.1-1.1)	0	-
ベンゼン	40	0.2 (0.1-0.2)	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
m,p-キシレン	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
エチルベンゼン	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
スチレン	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
o-キシレン	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
ナフタレン	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-

測定は各対象者5回(n=5)  
中央値及び最低-最高値は検出された検体についてのみの値

## シックハウス症候群についての疫学的研究

分担研究者 長谷川 友紀 (東邦大学医学部公衆衛生学)

研究要旨 シックハウス症候群については未だ疾患概念としては確立していない。その症状の多くは、非特異的であり、他の疾患により生じることがしばしばある。疾患概念確立のため、既存資料による分析及び今後の疫学的研究の方法論的検討を行った。

### A. 研究目的

シックハウス症候群(SHS: Sick House Syndrome)は、未だ明確な疾患概念としては定義されていない。シックビル症候群(SBS: Sick Building Syndrome)が、基本的には化学物質等を多用し、換気の不十分な室内環境に人が置かれた際に発症する intoxication であり、原因物質もいくつか想定されているのに対して、シックハウス症候群では、intoxication を示唆する想定原因物質と症状との量・反応関係は必ずしも明らかではなく、intoxication 以外にも、個体の sensitivity、あるいは感作などの immunological な機序も想定される。本研究では、疾患概念としてシックハウス症候群が想定されるか否か、また想定されるとするならばどのように定義され・どのような特徴を有するかを明らかにすることが目的である。本年度は、必ずしも疾患概念が明確にされていない中での、疫学的研究方法について検討を行った。

### B. 研究方法

①文献的検討、特に既存の全国調査等の

リソースを用いた検討、②疫学的研究方法の開発、からなる。

### C. 研究結果

#### (1) 国民生活基礎調査による検討

シックハウス症候群の特徴は、患者がある建物内で過ごすことにより、頭痛、無気力、鼻づまりやのどの乾燥感、鼻炎など非特異的な症状を呈し、その建物から離れることにより症状が改善することである。

本研究では、約78万人を対象とする日本で最大規模の指定統計である国民生活基礎調査を用いて、シックハウス症候群で認められる症状の有病率を明らかにし、また疫学的検討がどの程度可能かについて明らかにした。表1に示すように、シックハウス症候群で認めるとされる非特異的の症状は、比較的高頻度に認められる。またシックハウス症候群と類似した症状を呈する、アレルギー性疾患等の有病率も比較的高頻度である。居住携帯との比較では、一戸建て住宅と協同住宅の比較では、表1に示す疾患のうち自律神経失調症を除くすべての疾患で、協同住宅生活者では一戸建て住宅生活

学的研究の方法論的検討を行った。

なし。

F. 健康危険情報

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

なし。

G. 研究発表

表 1. 平成 7 年国民健康調査による有病率、有訴者率と居住状況の比較

	一戸建て n=584466	協同住宅 n=149638	t 検 定	3 室以下 n=139202	4 室以上 n=607390	t 検定
現在受診している病気 (%)						
アレルギー性 鼻炎	3.50	5.22	**	4.32	3.69	**
喘息・小児喘 息	2.29	3.65	**	3.28	2.38	**
神経症	0.43	0.55	**	0.66	0.41	**
自律神経失調 症	1.95	1.92		2.14	1.91	**
うつ状態	0.37	0.52	**	0.53	0.37	**
その他の鼻の 病気	1.37	2.04	**	1.68	1.44	**
皮膚の病気	5.93	8.99	**	7.58	6.22	**
現在有している症状 (%)						
体がだるい	12.00	16.00	**	16.00	12.00	**
眠れない	5.66	5.46	**	6.18	5.50	**
頭痛	11.00	13.00	**	13.00	11.00	**
目のかゆみ	14.00	9.63	**	12.00	13.00	**
鼻がつまる	9.10	14.00	**	12.00	9.49	**
のどが痛い	6.36	9.56	**	8.70	6.61	**
咳が出る	12.00	18.00	**	16.00	13.00	**
ゼイゼイする	3.69	4.83	**	4.83	3.70	**

者に比較して高い有病率を示した。同様に、現在有している症状については、目のかゆみ、眠れないは一戸建て住宅生活者に多く、その他の症状は協同住宅生活者に多かった。部屋数との比較では、3室以下の住宅生活者では4室以上と比較して、すべての疾患、症状について高い割合で認められた。回答者の属性、居住形態、都市・地方の差異等について更に検討を行う必要があるものの、協同住宅、3室以下の住宅での生活は、種々の症状、疾患と関連を有している可能性が有る。シックハウス症候群について疫学的検討を行う場合には、シックハウス症候群で認められる症状、類似の症状を呈する疾患の頻度も居住状況により修飾される可能性に注意を払う必要がある。

## (2) シックハウス症候群の疫学的研究の方法論的検討

シックハウス症候群の疫学的研究を行うには以下のような方策が考えられる。すなわち、

### ①非特異的な症状を基にした有訴者率の推定

国民生活基礎調査、各種既存の調査結果の検討により有訴者率の推計を行う。これについては一部(1)で行われた。シックハウス症候群で認めるとされる症状の多くは非特異的な症状であり、非常に高い有訴者率となる可能性がある。これをもってシックハウス症候群の有病率と推定するにはoverestimateの危険が大きい。また、シックハウス症候群には新築、リフォームとの

関係が報告されている。これらの因子についての情報収集が可能か否かについても検討する必要がある。

### ②少数の施設を対象とした受診者の詳細検討

大まかな被験者の基準を提示した上で(tentative inclusion criteria)、これに該当する患者を対象にした詳細なアンケート調査、医師よりの医学情報の収集、可能であれば住居での環境濃度測定を行う。

### ③多数施設を対象とした患者数(受療率)の推定

医療施設を対象に一定の診断基準に該当する患者数を質問することにより有病率を推定する。

### ④その他

患者団体を対象とした②と同様の調査、新築住宅居住者を対象にしたアンケート調査等が考えられる。後者についてはシックハウス症候群の推定有病率を基に必要被験者数を算出する必要がある。これについてのアンケート調査票案を資料として示す。

## D. 考察と E. 結論

シックハウス症候群については未だ疾患概念としては確立していない。その症状の多くは、非特異的であり、他の疾患により生じることがしばしばある。疾患概念確立のため、既存資料による分析及び今後の疫

## 住宅環境と健康状態についての調査票

### 調査協力へのお願い

シックハウス症候群とは、家庭で使用される化学物質、換気の不足などを原因として生じる、呼吸器系の症状を主体とする一連の病態をいいますが、実態については未だよくわかっていません。本研究では、一般の方々を対象にして、呼吸器系の症状の有無、家庭・職場などでの環境について調査を行い実態を明らかにすることを目的としています。ご回答いただいた内容は、統計的にのみ集計・解析され、回答者のプライバシーは厳守されます。お忙しいところまことに恐縮ではありますが、調査にご協力賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

なお、本調査についてのお問い合わせは以下までお寄せください。

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研究」研究班班長

飯倉 洋治

東京都品川区旗の台1-5-8

昭和大学医学部小児科

TEL 03-3784-8677

FAX 03-3784-7410

### ご回答の注意

・世帯の中の20歳以上の方にご回答をお願いします。20歳以上の方が複数いらっしゃる場合には、調査日から数えて次に誕生日を迎える方にご回答をお願いします。その方が、病気、長期の不在などでご回答できない場合には、さらにその次に誕生日を迎える方にご回答をお願いします。

・原則としてあてはまるものに○をつけて下さい。また( )には適当な、数字・文字でお答えください。

・集計の都合上、 月 日までにご返送ください。



あなたのご自宅についてお聞きします。

1. 住居の形態は何ですか。

- (1) 一戸建て (2) 集合住宅(アパート、マンション)  
⇒集合住宅の場合 ( ) 階建ての ( ) 階

2. 何年前に入居しましたか。

- (1) ~1年未満 (2) 1年~3年未満 (3) 3年~5年未満  
(4) 5年~10年未満 (5) 10年以上前

3. 入居後、住宅のリフォームは行いましたか。

- (1) 行っていない (2) 行った  
⇒もっとも最近のリフォームはいつですか。  
(1) ~1年未満 (2) 1年~3年未満 (3) 3年~5年未満  
(4) 5年~10年未満 (5) 10年以上前

4. 現在、ペットを飼っていますか。

- (1) 飼っていない (2) 飼っている  
⇒ペットの種類と、屋内・屋外のどこで飼っているかお答えください

ペットの種類	屋内・屋外の別
(例)イヌ	屋外

5. あなたは普段家で何時間位過ごしますか。(睡眠時間を含めてお答えください)。

- (1) 週日(仕事のある日) ( ) 時間位  
(2) 週末(仕事のない日) ( ) 時間位  
⇒1週間に休日は何日ですか(半日を0.5日としてお答えください) ( ) 日

あなたの職場についてお聞きします。

6. あなたは働いていますか。

- (1) 働いていない (2) 働いている  
⇒質問12に進んでください

7. あなたが働いているのはどのような業種ですか。もっとも近いものを選んでください。

- (1) 事務職 (2) 工場(製造業) (3) 鉱業  
(4) 建設業 (5) 運輸・交通業 (6) 貨物取り扱い業  
(7) 小売業 (8) その他(具体的に: )

8. 業務で危険物や化学物質を取り扱うことがありますか。

- (1) ない (2) ある  
⇒(物質名を具体的に: )

9. 業務で粉塵に暴露されることはありますか。

- (1)ない (2)ある  
⇒(粉塵の内容を具体的に: )

10. 普段働いているのはどのような場所ですか。

- (1)オフィス (2)工場 (3)店内  
(4)屋外 (5)その他(具体的に: )

11. 現在の職場に移ってからの期間を行え下さい。(同じ会社の場合には、移動により現在の業務を開始してからの期間をお答えください)。

- (1)～1年未満 (2)1年～3年未満 (3)3年～5年未満  
(4)5年～10年未満 (5)10年以上前

あなたの健康状態、生活習慣についてお聞きます。

12. あなたは現在、病気やけがなどで体の具合の悪いところ(自覚症状)がありますか。

- (1)ない (2)ある

13. それはどのような症状ですか。あてはまるもの全てに○をつけてください。また、これらの症状のうち、季節の変動、自宅の転居・リフォームあるいは現在の業務に関連があると思われる症状があればお教えてください。

症状	症状のうちあるものに○をつけてください	季節による変動		自宅の転居・リフォーム後に発症または増悪したものに○	現在の業務開始後に開始・増悪したものに○
		ある場合に○	もっとも強い季節を○		
全身の症状					
熱がある			春・夏・秋・冬		
体がだるい			春・夏・秋・冬		
眠れない			春・夏・秋・冬		
イライラしやすい			春・夏・秋・冬		
もの忘れする			春・夏・秋・冬		
集中力がない			春・夏・秋・冬		
頭痛			春・夏・秋・冬		
めまい			春・夏・秋・冬		
目・耳の症状					
目がチカチカする・まぶしい			春・夏・秋・冬		
目が疲れやすい			春・夏・秋・冬		
目がかゆくなる・赤くなる			春・夏・秋・冬		
耳鳴りがする			春・夏・秋・冬		
鼻・気道の症状					
鼻がムズムズする			春・夏・秋・冬		
鼻づまりがする・鼻水が出る			春・夏・秋・冬		
においに敏感になる			春・夏・秋・冬		
のどがヒリヒリする・痛い			春・夏・秋・冬		
のどがつかえる			春・夏・秋・冬		
せき込みやすい			春・夏・秋・冬		
たんがからむ			春・夏・秋・冬		

息がゼイゼイする			春・夏・秋・冬		
(続き)					
症状	症状のうちあるものに○をつけてください	季節による変動		自宅の転居・リフォーム後に発症または増悪したものに○	現在の業務開始後に開始・増悪したものに○
		ある場合に○	もっとも強い季節を○		
息切れする			春・夏・秋・冬		
皮膚の症状					
顔や手、からだが痒い			春・夏・秋・冬		
皮膚がチクチクする			春・夏・秋・冬		
湿疹がでる			春・夏・秋・冬		
じんましんがでる			春・夏・秋・冬		
筋肉・関節の症状					
筋肉や関節が痛い			春・夏・秋・冬		
手足のしびれ			春・夏・秋・冬		
消化器の症状					
吐き気がある			春・夏・秋・冬		
胃のもたれ・胸焼け			春・夏・秋・冬		
下痢			春・夏・秋・冬		
便秘			春・夏・秋・冬		
腹痛・胃痛			春・夏・秋・冬		
その他(具体的に: )			春・夏・秋・冬		
その他(具体的に: )			春・夏・秋・冬		
その他(具体的に: )			春・夏・秋・冬		
その他(具体的に: )			春・夏・秋・冬		

14. これらの症状は、病院や診療所で診てもらうほどだと思いませんか。複数の症状がある場合には、もっとも気になる症状についてお答えください。

- (1) 思わない      (2) 思う

15. これらの症状に対してなんらかの治療をしていますか。あてはまるもの全てに○をつけてください。複数の症状がある場合には、もっとも気になる症状についてお答えください。

- (1) 病院、診療所に通っている ⇒ 医師より説明された病名は( )  
(2) 売薬を飲んだり、つけたりしている  
(3) それ以外の治療をしている  
(4) 治療していない

16. あなたは過去3年以内に、何らかの病気で病院や診療所に通ったことがありますか。以下のうち当てはまるもの全てに○をつけてください。

病気の種類	当てはまるもの全てに○	現在も治療中のものに○
気管支喘息 アトピー性皮膚炎 接触性皮膚炎(かぶれ) じんましん アレルギー性鼻炎 アレルギー性結膜炎 食物アレルギー 薬物アレルギー 慢性関節リウマチ その他(具体的に: ) その他(具体的に: ) その他(具体的に: ) その他(具体的に: )		

17. あなたは日頃、健康のために以下のような事柄を実行していますか。当てはまるもの全てに○を付けてください。

項目	当てはまるものに○
(1)規則正しく朝・昼・夜の食事をとっている	
(2)バランスのとれた食事をしている	
(3)うす味のもの食べている	
(4)食べ過ぎないようにしている	
(5)適度に運動(スポーツを含む)をするか身体を動かしている	
(6)睡眠を十分にとっている	
(7)お酒を飲み過ぎないようにしている	

18. あなたはタバコを吸いますか。

- (1)いいえ                      (2)はい  
 ⇒現在の喫煙本数(/日)はどの位ですか  
 1日 (            )本位

18. あなたは家庭や職場で、ふだん他の人の吸うタバコの煙にさらされることがありますか。

- (1)いいえ                      (2)はい  
 ⇒            1)家庭で 2)職場で 3)双方で

19. あなたの年齢・性別をお教えてください。

- (1)年齢 (            )歳  
 (2)性別 男・女

質問は以上です。ご協力ありがとうございました。