

厚生科学研究研究費補助金  
生活安全総合研究事業

化学物質過敏症等室内空气中化学物質に  
係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と  
要因解明に関する研究

平成13年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 安藤 正典

平成14年3月

平成13年度 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる  
疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究

(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	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
	池田 耕一	国立公衆衛生院建築衛生学 部長
	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
	青柳 象平	千葉大学工学部 教授
	内山 茂久	千葉大学工学部 非常勤講師
	皆川 直人	グリーンブルー株式会社 取締役
	三浦 通利	岩手県環境保健研究センター衛生化学部
	管野 猛	仙台市衛生研究所理化学課環境水質係
	片平 大造	福島県衛生研究所理化学部
	酒井 洋	新潟県保健環境科学研究所生活衛生科
	山口 貴史	群馬県衛生環境研究所生活化学部衛生科学課
	小川 政彦	埼玉県衛生研究所生体影響担当
	中山 和好	千葉県衛生研究所生活環境研究室
	長谷川一夫	神奈川県衛生研究所生活環境部
	北爪 稔	横浜市衛生研究所検査研究課
	小川 時彦	川崎市衛生研究所環境検査部
	小林 浩	山梨県衛生公害研究所衛生研究専門部
	澤田 道和	石川県保健環境センター
	近藤 文雄	愛知県衛生研究所毒性部
	小林 博美	滋賀県立衛生環境センター環境衛生担当
	古市 裕子	大阪市立環境科学研究所大気環境課
	荒木 万嘉	兵庫県立衛生研究所環境保健部
	八木 正博	神戸市環境保健研究所環境化学部
	谷口 秀子	姫路市環境衛生研究所
	立野 幸治	山口県環境保健研究センター理科学部
	川田 常人	高知県衛生研究所生活化学部
	中村 又善	福岡県保健環境研究所
	山崎 誠	福岡県保健環境研究所大気担当

大和 康博 北九州市環境科学研究所保健環境課  
菅本 康博 熊本市環境総合研究所  
平良 淳誠 沖縄県衛生環境研究所大気室

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研究室 主任研究官  
鹿庭 正昭 国立医薬品食品衛生研究所療品部 室長  
坂部 貢 北里研究所病院臨床環境医学センター  
角田 和彦 宮城厚生協会坂総合病院小児科  
吉野 博 東北大学大学院  
柳沢 幸雄 東京大学新領域創成科学研究科  
長宗 寧 グリーンプルー株式会社  
牧原 大 オーエスラボ株式会社

# 目 次

総括研究報告書	1
安藤正典	
分担研究報告書	
1. 全国居住環境における室内空气中化学物質の実態に関する研究	
Ⅰ. 全国における室内空气中化学物質の実態に関する研究	13
安藤正典、地方衛生研究所25機関	
Ⅱ. 全国の室内・外空气中化学物質とTVOCの存在状況に関する研究	531
安藤正典	
Ⅲ. 室内空气中の測定対象化学物質の選定に関する研究	555
安藤正典	
Ⅳ. 室内空气中化学物質の加熱脱離法に関する実態調査研究	591
皆川直人	
Ⅴ. 溶媒抽出法および加熱脱離法による 室内空气中化学物質の実態に関する研究	623
安藤正典	
Ⅵ. 溶媒抽出法および加熱脱離法によるTVOC測定方法に関する研究	647
安藤正典	
Ⅶ. 居住環境におけるカルボニル化合物の実態と特性	661
内山茂久	
2. 病院等多量放散施設における室内空气中化学物質の調査と評価に関する研究	
Ⅷ. 病院内における化学物質汚染に関する実態調査	669
池田耕一	
Ⅸ. 医療行為の行われていない開院前の医療施設での空気質調査	691
池田耕一	
3. 化学物質過敏症等の発症要因と関連疾病との相違に関する研究	
X. シックハウス症候群から化学物質過敏症に 進行しつつあるアレルギー児の検討	697
石川哲	
XI. 化学物質過敏症患者の病理生理： 内分泌・免疫プロファイルを中心として	727

石川哲	
XII. 化学物質過敏症調査に関する報告書 . . . . .	731
石川哲	
XIII. 室内空气中化学物質の低減化に関する技術的開発として . . . . .	737
五十嵐良明	
<b>4. 室内空气中化学物質の低減化に関する技術的開発として</b>	
XIV. ピーナッツ殻による空气中ホルムアルデヒドの吸着除去 . . . . .	747
青柳象平	

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

## 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と 総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究

（H13-生活-015）

### 総括報告書

国立医薬品食品衛生研究所 環境衛生化学部 安藤正典

## 1. 総 括

室内空气中の化学物質に係わる安全性の問題については、新聞等において連日のように取り上げられてきている。室内空気環境の化学物質は、建築資機材や家庭用品等から発生するが、建物の構造に伴う気密性や断熱性などの他、放散される化学物質の種類、使用量、放散条件などと実際の居住者や居住環境によってその存在状況が大きく異なる。このことから、平成10～12年度にかけて室内空气中のこれら化学物質の存在量、化学物質過敏症の臨床的研究、ホルムアルデヒドの免疫的研究等の検討を実施し、我が国における状況を把握した。しかしながら、室内空气中化学物質が関与していると考えられる化学物質過敏症は診断基準が示されているものの、本疾病と室内空气中化学物質とを直接的に結びつけた研究は、平成12年度に我々が実施したものの他に関連した研究は少ない。加えて、室内空間には種々の増悪因子が存在することから、暴露量と疾病発生との関連性をさらに不透明にしている。

シックハウス症候群や化学物質過敏症は、室内空气中の化学物質の暴露が大きな引き金となっていると考えられている。しかしながら、これら疾病と化学物質との因果関係についての研究は、研究を疾病と暴露との同時に進行させたものは少なく、ほとんどその実態は明らかにされていない。また、これらの疾病は、特定された化学物質ではなく、相対的な化学物質の暴露が大きな要因であるとの研究もある。このため、室内空气中の化学物質を総合的に評価できる方法の開発として、総揮発性化学物質（TVOC）の測定方法を開発するため、全国の衛生研究所の協力を得て、約300試料について、複数の空気採取法によって採取し、さらに3種の方法で測定を行った。その結果、それぞれの方法によって特徴的な結果がみられた。

このような状況から、室内空气中化学物質の実態を明らかにし、疾病と化学物質との関連性を整理して化学物質に対する安全性の確保と健康を保持する目的で、以下の課題について研究することとした。

室内空气中の化学物質に関する研究の構成は、

1. 全国居住環境における室内空气中化学物質の実態に関する研究
  - Ⅰ. 全国における室内空气中化学物質の実態に関する研究

- II. 全国の室内・外空气中化学物質とTVOCの存在状況に関する研究
- III. 室内空气中の測定対象化学物質の選定に関する研究
- IV. 室内空气中化学物質の加熱脱着法に関する実態調査研究”
- V. 溶媒抽出法および加熱脱離法による室内空气中化学物質の実態に関する研究
- VI. 溶媒抽出法および加熱脱離法によるTVOC測定方法に関する研究
- VII. 居住環境におけるカルボニル化合物の実態と特性
- 2. 病院等多量放散施設における室内空气中化学物質の調査と評価に関する研究
  - VIII. 病院内における化学物質汚染に関する実態調査
  - IX. 医療行為の行われていない開院前の医療施設での空気質調査
- 3. 化学物質過敏症等の発症要因と関連疾病との相違に関する研究として
  - X. シックハウス症候群から化学物質過敏症に進行しつつあるアレルギー児の検討
  - X I. 化学物質過敏症患者の病理生理：内分泌・免疫プロファイルを中心として
  - X II. 化学物質過敏症調査に関する報告書
  - X III. 室内空气中化学物質のアレルギー反応に及ぼす影響に関する研究、
- 4. 室内空气中化学物質の低減化に関する技術的開発として
  - X IV. ピーナッツ殻による空气中ホルムアルデヒドの吸着除去  
などの11テーマを主体として実施した。

これらの研究は、表1に示すようにI, II, III, IV, V, VI, VIIの課題については国立医薬品衛生研究所 環境衛生化学部 安藤正典、内山茂久、全国地方衛生研究所25機関およびグリーンブルー(株) 皆川直人、VIII, IXについては国立医療科学院 池田耕一、3のX~X IIについては北里研究所 石川 哲、X IIIについては国立医薬品食品衛生研究所 五十嵐良明ら、X IVについては千葉大学工学部 青柳象平らが実施した。

## 1. 全国居住環境における室内空气中化学物質の実態に関する研究

### I. 全国における室内空气中化学物質の実態に関する研究

分担研究者

全国地方衛生研究所 25機関 分担研究者

協力研究者

安藤正典 国立医薬品食品衛生研究所

委託研究者

皆川直人 グリーンブルー株式会社

各地方衛生研究所25機関においては、それ

ぞれのボランティア家屋に室内・外の空気採取と聞き取り調査を行った。空気の採取にはポンプ/溶媒抽出法、ポンプ/加熱脱着法、パッシブ捕集法2種、アルデヒド類捕集の5つの方法によって行った。また、各衛生研究所ではポンプ/溶媒抽出法およびパッシブ捕集法2種について測定した。各衛生研究所では、それぞれの地域における特性を考察した。

### II. 全国の室内・外空气中化学物質とTVOC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  
協力研究者

全国地方衛生研究所 25機関 分担研究者  
委託研究者

皆川直人 グリーンブルー株式会社

上記 I の地方衛生研究所 25 機関による 188 家屋の室内・外の空気を採取し、溶媒抽出法による調査結果をまとめて評価した。室内の平均値で  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  を超えた化学物質は、Toluene, Ethylbenzene, Xylene, Isopropylbenzene, n-Decane, n-Undecane, Pinene, 1,4-Dichlorobenzene など、これらの化学物質は中央値あるいは幾何平均値でも高い値を示した。不検出を示した化学物質は多く、調査した家屋の中の 9 割の家屋で不検出であった化学物質は 22 種、調査家屋の半数で不検出を示した化学物質は 77 種も確認された。また、5 割以上の家屋で検出された化学物質は 45 化学物質であった。また、特異的な測定結果を示した化学物質が 18 化学物質も認められた。

室外における化学物質の濃度は、 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  を超えたものは平均値で Toluene のみで、 $1\mu\text{g}/\text{m}^3$  以上では 13 物質が存在していた。また、中央値で測定値を示した化学物質は 20 種で、その他の化学物質約 100 種は不検出であった。90%タイル値でも不検出を示したものは、48 化学物質もあった。それぞれの家屋における室内と室外の化学物質の濃度の I/O 比は、2 以上のものは 88 化学物質も存在していた。また、室内に起因しないと考えられる I/O 比 2 以下は、20 種であった。これらの化合物の中には、Benzene, Isooctane などの自動車排ガスに起因すると考えられる化学物質が存在し、これらの多くは室外に起因しているものと考えられた。

今回実施した調査における室内の TVOC は、平均値、中央値および幾何平均値は溶媒抽出法が  $537, 294, 293\mu\text{g}/\text{m}^3$  であるのに対して、室外では  $60, 45$  および  $35\mu\text{g}/\text{m}^3$  を示した。また、エタノールが測定できなかった溶媒抽出法を除いた TVOC を比較すると、室内では  $473, 255$  および  $246\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、室外では  $60, 42$  および  $35\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。さらに、平成 9 および 10 年度に実施した 42 化学物質での比較では、室内 TVOC が  $461, 235, 218\mu\text{g}/\text{m}^3$  であるのに対して室外では  $50, 32, 27\mu\text{g}/\text{m}^3$  と過去の測定結果と近似していた。また I/O 比では 7 から 9 の間の値であった。

### Ⅲ. 室内空気中の測定対象化学物質の選定に関する研究

分担研究者

安藤正典 国立医薬品食品衛生研究所  
協力研究者

全国地方衛生研究所 25機関 分担研究者  
委託研究者

皆川直人 グリーンブルー（株）

TVOC 測定の対象化合物として、我が国の居住環境における存在状況を調査することとした。室内空気中化学物質の対象には、ISO/DIS が室内空気中に確認される可能性のある化学物質として選定した 153 物質およびその他の存在の可能性のある 7 化学物質の合計 160 化学物質の内アルデヒド・ケトン類および有機酸類 18 化学物質を除く 134 化学物質について検討した。

一斉分析に用いる混合標準溶液を作成する必要があることから、72 の混合溶液における安定性を試みた結果、Propanal, 2-Butenal, 2-Undecenal 等のアルデヒド類で明らかに 3



日以内に極端に濃度が低下することがみられた。

対象化合物を測定するためとして DB-1 系と WAX 系のキャピラリーカラムの分離能のを 124 化学物質を対象として、ガスクロマトグラフによる保持時間とモニターイオンから分離とその定性および定量性の可能性を検討した結果、無極性カラムと極性カラムとの違いがみられ、無極性カラムによる分析において対象化学物質の測定に適していることがみられた。しかしながら、アルコールなどでは、感度および分離能が不十分でほとんどの化学物質で定量下限が高く設定せざるを得なく、実質的に室内空気中の濃度を測定しにくいことがみられた。

無極性カラムを用いたガスクロマトグラフ条件における化学物質の分離状況は、2-Methylpentane, 3-Methylpentane, 1-Octene, 1-Decene と n-Hexane との分離が不十分であることがみられた。また、アルコール類、グリコール類では分離の不十分に加えて、測定感度の不足も認められた。一方、極性カラムでは、Methylstyrene 類の不分離、n-Hexane から n-Heptane などが溶媒によるテーリングなどと重なることにより、これら化学物質の分離能が低下し、測定が困難な場合がみられた。

定量下限を評価すると、加熱脱離法は 0.23~0.46ug/m<sup>3</sup> が大部分であるのに対して、溶媒抽出法では 2.78~6.94ug/m<sup>3</sup> と加熱脱離法に比較して溶媒抽出法では 1/10~1/20 であった。また、今回の調査対象としていないキャニスター法では加熱脱離法と溶媒抽出法との中間の定量下限を示した。さらに、キャニスター法はアルコール類での測定が困難な場合が多くみられた。

また、ブランク値は、衛生研究所によって

異なるものの、ベンゼン 0.0~0.6ug/m<sup>3</sup>、トルエンで 0.0~0.03ug/m<sup>3</sup> の他、数種の化学物質で検出される程度であった。

溶媒抽出法と加熱脱離法による全国の居住環境の 123 化学物質の測定における検出率と存在状況では、両測定結果において平均濃度が 0.5ug/m<sup>3</sup> 以下のものは 15 物質、いずれかの測定方法で分離不十分で測定できなかったもの 10 物質（溶媒抽出法）と 18 物質（加熱脱離法）の合計 43 化学物質は、TVOC 測定対象化学物質から除くことが妥当であることが認められた。

160 種の対象化合物の選定では、脂肪酸類 10 種および反応性の高いアルデヒド類 18 種は化学物質自身の不安定性のため濃度が変化した。また、124 化学物質における全国の居住環境での測定結果では、検出率が 10%程度および中央値が 0.5ug/m<sup>3</sup> 以下の化学物質を抽出したところ、56 化学物質が存在量および濃度が少ないことがみられた。

これらの事実から、溶媒抽出法ならびに加熱脱離法による TVOC 測定には、現在の段階では芳香族炭化水素類、脂肪族炭化水素類、テルペン類、ハロゲン化炭化水素類等を中心とした化学物質を標準化学物質として選定して測定することによって、我が国における TVOC 指標として十分であることが認められた。

#### IV. 室内空気中化学物質の加熱脱着法に関する実態調査研究

分担研究者

皆川直人 グリーンプルー（株）

協力研究者

全国地方衛生研究所 25機関 分担研究者

室内空气中化学物質の測定方法には、溶媒抽出法、キャニスター法並びに加熱脱着法の3法が用いられている。しかしながら、これら3法はそれぞれ空気採取法の原理を異にするもので、その問題点を整理する必要がある。そのため、全国衛生研究所の10機関で加熱脱着法と溶媒抽出法による空気採取を行った。その結果、加熱脱着法と溶媒抽出法では、測定値に大きな違いが認められた。このことは、1つには空気採取法である捕集剤の違い、第2にはGC/MSへの導入法の違いに起因していることが推測された。特に、エタノールなどのアルコール類の吸着効率はカーボキセン1000とカーボトラップBを用いた捕集剤では高いことが示され、この結果はTVOCにも反映された。さらに、テルペン類も高い値を示した。

## V. 溶媒抽出法および加熱脱離法による室内空气中化学物質の実態に関する研究

分担研究者

安藤正典 国立医薬品食品衛生研究所

協力研究者

全国地方衛生研究所 25機関 分担研究者

委託研究者

皆川直人 グリーンブルー（株）

室内空气中の広範囲な測定方法の開発とその存在状況を把握し、TVOCの定義と実態把握を目的として、個々の化学物質の測定値の比較を同一室内空気を採取することによって検討した。室内空气中の化学物質を溶媒抽出法と加熱脱離法とについて126種の化学物質について同一室内空気を全国的に調査することによって、我が国における居住空間に存在する化学物質の状況を把握すると共に溶媒抽

出法と加熱脱離法の測定方法の差異を検討した。

溶媒抽出法では、不検出とされた化学物質は4物質であった。1割以下の家屋しか検出されなかった化学物質は21物質、2割以下の化学物質は11物質であった。また、5割以上の家屋で検出された化学物質は、45化学物質であった。

一方、加熱脱離法においては、不検出あるいは検出率が低い化学物質は56種であった。全家屋のうち5割で検出された化学物質は、60化学物質に及んだ。

124化学物質は、統計的に評価した結果、対数変換した値の統計処理では正規性、分散および差の検定で同等性が認められた。溶媒抽出法と加熱脱離法における5割以上で測定された化学物質の回帰直線は、 $Y = X$ に近い回帰直線が得られることが両方法との差がないことを証明することとなるが、本研究では、 $Y = X$ に近い回帰直線が得られた。

しかしながら、n-Hexane等の溶媒抽出法における二硫化炭素溶媒に妨害される化学物質群、溶媒抽出法における捕集剤への捕集効率の低いテルペン類およびアルコール類では正規性や分散が認められず、t検定でも溶媒抽出法と加熱脱離法での測定値に明らかな差がみられた。

## VI. 溶媒抽出法と加熱脱離法によるTVOC測定方法に関する研究

分担研究者

安藤正典 国立医薬品食品衛生研究所

協力研究者

全国地方衛生研究所 25機関 分担研究者

委託研究者

皆川直人 グリーンブルー（株）

TVOCの定義を確定するための全国調査を実施した。TVOCの50%タイル、平均値、最小最大値は、溶媒抽出法で553, 374, 335 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であるのに対して加熱脱離法では2119, 1142および1187と加熱脱離法が極端に高い値を示した。しかし、エタノールを除いたTVOCを比較すると、溶媒抽出法では381, 251, 213 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であるのに対して、加熱脱離法で563, 399および362 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と近似した。

個々のTVOCのデータを対数変換して正規性の検討を行ったところ、特にエタノールを除いたTVOCでは対数正規分布であることが判明した。さらに、溶媒抽出及び加熱脱離の両法における測定値のバラツキと、個々の値の差異のt検定を行ったところ、それぞれの方法によるTVOCのデータは統計的に同等性が証明された。しかしながら、エタノールおよびテルペン類は、その濃度に関係があり、極端に高濃度を示す家屋がみられ、溶媒抽出法と加熱脱離法の相関性に違いを生じさせることが明らかになった。

上記のことから、TVOCにおける溶媒抽出法と加熱脱離法との相関関係を対数値と対数から常数に変換した値を用いて相関図を作成したところ直線関係が得られ、しかも、それらの単回帰直線、回帰式、相関性および信頼性は、エタノールを除いた場合のTVOCでは、 $Y=X$ に近い回帰直線が得られた。

我が国では、高温多湿によるカビや細菌に対する国民の関心が高いことから、エタノールの使用量も多く、TVOCの正確な指標化とならない可能性が高いことが判明した。このことから、我が国のTVOC測定においては、エタノールを除くことが妥当であると考えられる。

## Ⅶ. 居住空間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

内山茂久

協力研究者

全国地方衛生研究所 25機関 分担研究者

居住空間に存在するカルボニル化合物の実態を把握するために、2000年10月から2001年3月まで全国規模の濃度調査を行った。測定住宅の総数は98戸であり、居間、寝室、屋外の3個所の合計約300検体の濃度を検討した。カルボニル化合物の捕集には最近開発された拡散サンプラー(DSD-DNPH)を用い、分析はアミド系の分析カラムを用いたHPLCで行うことにより、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドなど15種類のアルデヒド・ケトン類の測定を可能にした。

ホルムアルデヒドの平均濃度は居間28、寝室26、屋外3.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、アセトアルデヒドの平均濃度は居間21、寝室22、屋外3.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったのに比較すると、4年前の平均濃度に比べ34%に減少した結果となった。しかし、今回の調査ではアセトアルデヒドの濃度が非常に高く、ホルムアルデヒドの代替として使用されていることが推測された。また、同一住宅内で居間と寝室間の明確な濃度差は認められず、居間、寝室のいずれかの濃度が住宅の代表値に成り得ることが確認された。プロピオンアルデヒドとアクロレイン、ヘキサアルデヒドとバレルアルデヒド濃度の相関関係が非常によい( $r^2=0.92, 0.96$ )ことから、発生源が同一であることが推測された。

## 2. 病院等多量放散施設における室内空

## 空气中化学物質の調査と評価に関する研究

### Ⅷ. 病院内における化学物質汚染に関する実態調査

分担研究者

池田耕一 国立公衆衛生院

医療機関では化学物質の放散が極端に多いと考えられることから、診察を受ける医療施設内の空気質の実態について検討した。

本研究では、病院内における化学物質による室内空気汚染とその濃度レベルを把握することを目的とし、まず化学物質測定の定量評価のバラツキについて検討を行い、次に病院内における測定場所別時間帯別の化学物質濃度変動について実測調査を行った。化学物質の定量の際には同一分析者による同一分析方法においても約10%~20%の定量誤差があり、その誤差はサンプリング空気中の化学物質濃度が1/10に下がると約2倍に大きくなることが示された。

K病院及びH病院においてはIsopropyl alcoholとethanol以外の物質では時間帯による化学物質レベルの変動は少なく、病院の室内では消毒と清掃作業に使われるアルコール系以外では、それほど大きな化学物質の濃度変動が少ないことが示された。各物質の濃度についてみると、ホルムアルデヒドは0.1~40  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の濃度分布を示しており、一般の居住環境よりは低い値を示した。しかし、VOCsでは約105種類の物質が検出されており、アルコール、芳香族、脂肪族炭化水素が多く占めていた。化学物質過敏症患者用の病室は、S病院では過敏症患者診察室でトルエン濃度が高くなっているほかには、各病院ともに他の室より化学物質濃度がかなり低い値を示し

ており、ほとんどのVOCsが検出限界以下であった。

全ての病院で過敏症患者が移動する廊下、外来などでは過敏症患者用の病室より多くの化学物質が高濃度で存在していることが確認された。

### Ⅸ. 医療行為の行われていない開院前の医療施設での空気質調査

分担研究者

池田耕一 国立公衆衛生院

医療行為の行われていない開院前の医療施設での空気質調査について報告を行った。

測定した地点でのカルボニル系および揮発性有機化合物では、スチレン、パラジクロロベンゼン、フタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、フェノール、クレゾールは測定を行った場所のいずれも検出下限以下であった。しかし一部の測定値点ではトルエンに検出範囲を超えていた。TVOCは平均で790  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ で、最高値は1F事務室の1200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最低値は1F総合受付の220  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。当日の状況および換気運転の状況などによって室内濃度は左右されるが、シックハウス対策を行われて建設されていることが新築物件である程度効果をあげられているため比較的濃度が低かった事につながっているのではないかと思われた。

### 3. 化学物質過敏症の発症要因化学物質の検索に関する研究

### X. シックハウス症候群から化学物質過敏症に進行しつつあるアレルギー児の検討

分担研究者

石川哲 北里研究所病院臨床環境医学センター

協力研究者

坂部貢 北里研究所病院臨床環境医学センター

角田和彦 宮城厚生協会坂総合病院小児科

吉野博 東北大学大学院

工学研究科都市建築学

新築家屋に転居、改築、入学によってシックハウス症候群・シックスクール症候群と考えられる症状を発病し、その後の経過でCullenの報告した多種化学物質過敏症(MCS)に進行しつつあると思われるアレルギー3症例を提示した。室内空気測定では室内化学物質濃度は全例で厚生労働省の目標値および指針値を越えていた。新たに実施した酸化還元型ヘモグロビンを測定するNIRO300によるガス吸入負荷試験・起立試験などの諸検査は陽性であった。経過中、化学物質の影響が強く示唆された。環境中の化学物質濃度の低下とともに、多種化学物質過敏症に進行していると考えられた。これらの症例は従来報告されて居らず、今後さらなる症例の蓄積をすすめ、病態と環境中の化学物質の存在およびその濃度との関係を精査することにより、化学物質が生体に及ぼす影響を解明していくことが必要と思われた。

#### X I. 化学物質過敏症患者の病態生理(内分泌・免疫プロファイルを中心として)

分担研究者

石川哲 北里研究所病院臨床環境医学センター

本症の診断には、多彩な自覚症状と化学物質を一つの線で結びつけるために、詳細な問診の他、客観的な検査所見を得ることが重要である。本症が中枢神経系・自律神経系の機能異常を主体とした症候群であること、特に神経眼科学的、神経系機能検査所見の有用性について、「神経系-内分泌系-免疫系」の機能軸が円滑に遂行することによると考えられ、「神経系」の機能異常が存在すれば、当然それに連携・機能相関している「内分泌系」、「免疫系」の機能が攪乱される可能性がある。そこで、北里研究所病院・臨床環境医学センターに受診している化学物質過敏症患者の内分泌機能・免疫機能についてプロファイリングを行った。その結果、慢性疲労感、易疲労性を主訴とする例では、その約30%に遊離トリヨードサイロニン(T3)の低下、即ち低T3症候群が認められた。また性成熟期(18歳~45歳)の女性患者においては、月経周期異常、月経前緊張症も高い頻度(62%)で認められた。また、免疫プロファイリングでは、総リンパ球の減少(53%)、CD8リンパ球の減少(59%)等が認められ、過半数を超える症例で何らかの免疫学的指標の異常が認められた。

#### X II. 化学物質過敏症調査に関する報告書

分担研究者

石川哲 北里研究所病院臨床環境医学センター

協力研究者

柳沢幸雄 東京大学新領域創成科学研究科

化学物質過敏症(MCS)は、近年新築の住宅に住む人の中で大きな問題となってきている。しかし、これまでにどの物質のどの程度

の濃度に過敏症患者が反応しているかは分かっていない。本研究では、症状発現時及び平常時におけるカルボニル類と VOC 類の曝露濃度を明らかにすることによって、過敏症患者が症状を発現させる物質及び濃度を特定した。その結果、個人によって症状が発現する物質や濃度が異なることが明らかになった。また、それらの症状が引き起こされる濃度は、厚生労働省の室内指針値(formaldehyde, 80 ppb, toluene, 260  $\mu$ g/m<sup>3</sup>, xylene, 870  $\mu$ g/m<sup>3</sup>)よりも十分に低い濃度でも起こっていることが明らかになった。

### XIII. 室内空気中の化学物質の免疫学的評価に関する研究

分担研究者

五十嵐良明 国立医薬品食品衛生研究所

協力研究者

鎌田 栄一 国立医薬品食品衛生研究所

鹿庭 正昭 国立医薬品食品衛生研究所

種々の化学物質に過敏に反応して自律神経症状を呈する化学物質過敏症および近年の粘膜気道アレルギー疾患の増加は、化学物質による室内空気汚染が関与しているのではないかと疑われている。一般家庭内環境で頻度高く検出されるホルムアルデヒド(HCHO)、パラジクロロベンゼン(p-DCB)や溶剤のトルエンなど複数の化学物質が組み合わさったときの影響についてはほとんど知られていない。本研究では、タンパク質が原因となるアレルギー反応に対する室内空気中の化学物質の単独または併用曝露の効果、さらにはその機構についての検討とした。

タンパクアレルギーは液性免疫に分類され、IgE抗体の産生がアレルギー反応の程度に影響

し、その抗体産生はタイプの異なるTリンパ球からのサイトカインによって制御される。よって、これらに対する化学物質の影響を調べることにより、アレルギー増悪のメカニズムを解明できると思われる。

CD4<sup>+</sup> T helper(Th)細胞は Th1 と Th2 の2つのグループに分けられ、Th1 サイトカイン IFN- $\gamma$  は IgE 抗体産生を抑制し、Th2 サイトカイン IL-4 は IgE 抗体反応の促進と維持に関係するが、今年度は、タンパクアレルギーの誘発法と指標の検出、および化学物質の *in vitro* 曝露条件の検討を行った。OVA 投与群で Con A 刺激によって産生される IL-4 量は Alum 群と差はなかった。OVA 投与群のリンパ球は、OVA 刺激によって IL-4 産生が上昇し、IFN- $\gamma$  産生が低下する液性免疫優位の状態を示し、これは IgE 抗体産生の増加が支持された。ホルマリンは p-DCB よりも低い濃度でも細胞死があることから毒性強度が強く、*in vivo* 刺激性が強いことが示唆された。

### XIV. 生体反応性化学物質としてのアルデヒド類の挙動に関する研究(ピーナッツ殻による空気中ホルムアルデヒドの吸着除去)

分担研究者

青柳象平 千葉大学工学部

住宅建材や家具材から発散するホルムアルデヒドがシックハウス症候群、化学物質過敏症その他の疾病の原因となっている可能性が示唆されていることは良く知られている。問題の根本的解決策の一つは、発散するアルデヒド類を吸収・無害化することである。最近、茶カテキンの優れたホルムアルデヒド捕捉能が示され、建材への塗布など実用化の試みが進められているが、抽出されたカテキンのホ

ルムアルデヒドキャッチャーとしての実用性には疑問が持たれる。ここで安価な手法としてピーナツ殻の多孔性及び通気性に注目し、室内汚染物質の吸収材用担体としての利用し、アルデヒド類と反応する適当な化合物を殻の網目構造に含浸させ、殻の高い通気性により、室内空気中のアルデヒド類を効果的に吸収・捕捉する方法について検討した。その結果、

ポリフェノール的一种、フロログルシン含浸殻は予想通り、高い効果を示した。さらに注目すべきは、無処理の殻が含浸殻の70~80%の活性を示したことである。ピーナツ殻には準備および、廃棄の段階で特段の配慮を要せず、室内汚染物質吸収材としての活用が期待できることが明らかになった。

表1 研究報告の分担

研究協力者	機 関 名	総括	1							2		3					4		
			I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV		
安藤 正典	国立医薬品食品衛生研究所	◎		◎	◎	◎	◎	◎	◎										
内山 茂久			○																
三浦 通利	岩手県環境保健研究センター		◎	○	○	○	○	○	○										
菅野 猛	仙台市衛生研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
片平 大造	福島県衛生研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
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		◎	○	○	○	○	○	○										
小川 政彦	埼玉県衛生研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
中山 和好	千葉県衛生研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
長谷川一夫	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	山梨県衛生公署研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
澤田 道和	石川県保健環境センター		◎	○	○	○	○	○	○										
近藤 文雄	愛知県衛生研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
小林 博美	滋賀県立衛生環境センター		◎	○	○	○	○	○	○										
古市 裕子	大阪市立環境科学研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
荒木 万嘉	兵庫県立健康環境科学研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
八木 正博	神戸市環境保健研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
谷口 秀子	姫路市環境衛生研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
立野 幸治	山口県環境保健研究センター		◎	○	○	○	○	○	○										
川田 常人	高知県衛生研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
中村 又善	福岡県保健環境研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
山崎 誠	福岡市保健環境研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
大和 康博	北九州市環境科学研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
菅本 康博	熊本市環境総合研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
平良 淳誠	沖縄県衛生環境研究所		◎	○	○	○	○	○	○										
池田 耕一	国立公衆衛生院									◎	◎								
朴 俊錫	国立公衆衛生院									○	○								
塩津 弥佳	国立公衆衛生院									○	○								
石川 哲	北里研究所病院臨床環境医学センター											◎	◎	◎					
坂部 貢	北里研究所病院臨床環境医学センター												○						
角田 和彦	宮城厚生協会坂総合病院小児科												○						
吉野 博	東北大学大学院工学研究科												○						
柳沢 幸雄	東京大学新領域創成科学研究科														◎				
五十嵐良明	国立医薬品食品衛生研究所																	◎	
鎌田 栄一	国立医薬品食品衛生研究所																	○	
鹿庭 正昭	国立医薬品食品衛生研究所																	○	
青柳 象平	千葉大学工学部																		◎
皆川 直人	グリーンブルー株式会社			○	○	◎	○	○	○										
長宗 寧				○	○	○	○	○	○										
牧原 大				○	○	○	○	○	○										

◎ 分担研究者  
○ 協力研究者

## 2. 室内空气中化学物質および TVOC測定方法の提案

全国における居住環境の室内空气中化学物質を幅広く把握し、TVOC測定方法を確立するための研究によって、以下のような定義と方法を提案できた。

## 3. 研究により得られた成果の 今後の活用・提供

これら7テーマのうち、Ⅰ及びⅡの全国での室内空气中化学物質の実態調査は、全国の衛生研究所 25 機関の協力の下で三百数十の測定地点のデータを解析した。また、対象化学物質は、揮発性有機化合物約 150 種、アルデヒド類 20 種の約六万件のデータについて検討した。Ⅲの病院における研究にはすでに稼働している病院と開設前の病院について検討した。Ⅴの研究には化学物質過敏症の患者の協力によって実施した。本報告にみられるような、広範囲な対象化学物質と測定手法について大がかりな調査は世界的にも類例が無く、これらから得られた情報は以下のような課題に貢献できるものと考えられる。

1) 生活環境には数え切れないほどの化学物質が存在し、その発生源も極めて多様である。これらの化学物質は、食品、水等を介して経口的に、また居住空間や労働環境あるいは大気を通して経気道的に、さらに化粧品等の故意の接触や家庭用品や建築資材などの居住環境を通して経皮的にヒトを絶えず暴露している。一方、PRTR法が本年度から施行され、化学物質の移動と廃棄等の管理が義務付けられた。このように、環境に溢れる化学物質の管理と利用による人への暴露の低減化の観点から極めて重要である。

2) 人が種々の経路から暴露する化学物質について総合的にリスクアセスメントとリスクマネジメントを行うことはヒトによる安全性の確保と健康保持のために極めて重要であるが、リスクアセスメントの一つの指標である暴露評価では情報が最も不足している室内空気環境のデータが充実することができ、リスクアセスメントを行うに当たって正確な評価ができる。

3) 室内空气中化学物質の規制については、厚生労働省が昨年度までにホルムアルデヒド、その他8化学物質について指針値を示し、室内空気質の改善に向けてその基盤を整備され、その効果が現れようとしてきている。しかしながら、室内空气中化学物質は数百種も存在することが知られており、化学物質規制のプライオリティが明確になる。

4) 個々の化学物質の指針値を設定しても全体の室内化学物質を抑制させない限り、室内空气中化学物質を抑制できない。このことから、新たな室内空气中化学物質の濃度の規制の指標を設定することができる。

5) 前年度までの研究において限られた化学物質と化学物質過敏症等の疾病の臨床症状については明らかにしてきたものの、化学物質過敏症の原因とされる化学物質群やトータル揮発性有機化合物の状況あるいは疾病との関連性については明らかにされていない。室内空気に係わる疾病の代表例として化学物質過敏症ばかりでなく、免疫・アレルギー疾患等は、増悪因子としての側面も化学物質が大きな役割を担っていることも指摘され、国民病とまでいわれるほど顕在化してい



る。このことから、室内空気中化学物質の存在状況を明らかにし、その規制や指針の糸口を見出すことは国民の安全性を確保するために重要である。また、化学物質過敏症と室内空気中化学物質との関連性と発症メカニズムを解明して、本疾病の因果関係等を明らかにすることは、室内空気に関わる疾病の発症を低減させる直接的効果が期待でき、診断基準や予防対策あるいは治療手法の開発には極めて重要であり、国民病と言われる免疫・アレルギー疾患との関連性も明確にすることが出来る。

なお、本研究報告書は研究論文として投稿手続中であることを付記しておく。

# 1. 全国居住環境における室内空气中化学物質の

## 実態に関する研究

### I. 全国における室内空气中化学物質の実態に関する研究

国立医薬品食品衛瀨研究所 環境衛生化学部 安藤正典  
地方衛生研究所 25 機関

### II. 全国の室内・外空气中化学物質と TVOC の存在状況に関する研究

国立医薬品食品衛瀨研究所 環境衛生化学部 安藤正典

### III. 室内空气中の測定対象化学物質の選定に関する研究

国立医薬品食品衛瀨研究所 環境衛生化学部 安藤正典

### IV. 室内空气中化学物質の加熱脱離法に関する実態調査研究

グリーンブルー株式会社 皆川直人

### V. 溶媒抽出法および加熱脱離法による

#### 室内空气中化学物質の実態に関する研究

国立医薬品食品衛瀨研究所 環境衛生化学部 安藤正典

### VI. 溶媒抽出法および加熱脱離法による TVOC 測定方法に関する研究

国立医薬品食品衛瀨研究所 環境衛生化学部 安藤正典

### VII. 居住環境におけるカルボニル化合物の実態と特性

千葉大学工学部 内山茂久

厚生科学研究費補助金（生活科学安全総合研究事業）  
分担研究報告書

I. 全国における室内空气中化学物質の実態に関する研究

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  
三浦 通利 岩手県環境保健研究センター  
菅野 猛 仙台市衛生研究所  
片平 大造 福島県衛生研究所  
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  
小川 政彦 埼玉県衛生研究所  
中山 和好 千葉県衛生研究所  
長谷川一夫 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  
澤田 道和 石川県保健環境センター  
近藤 文雄 愛知県衛生研究所  
小林 博美 滋賀県立衛生環境センター  
古市 裕子 大阪市立環境科学研究所  
荒木 万嘉 兵庫県立衛生研究所  
八木 正博 神戸市環境保健研究所  
谷口 秀子 姫路市環境衛生研究所  
山本 貴基 姫路市環境衛生研究所  
立野 幸治 山口県環境保健研究センター  
川田 常人 高知県衛生研究所  
中村 又善 福岡県保健環境研究所  
山崎 誠 福岡市保健環境研究所  
大和 康博 北九州市環境科学研究所  
菅本 康博 熊本市環境総合研究所  
平良 淳誠 沖縄県衛生環境研究所  
与儀 和夫 沖縄県衛生環境研究所  
委託研究者 皆川 直人 グリーンプルー株式会社  
長宗 寧  
牧原 大

研究要旨 室内空气中の総揮発性有機化合物の全国の実態を把握すること、溶媒抽出法および加熱脱離法との比較検討、居住環境に確認される化学物質の存在量などを把握するため、国立医薬品衛生研究所と府県衛生研究所との共同研究を実施した。

#### A. 研究目的

室内空気中の総揮発性有機化合物の全国の実態を把握すること、溶媒抽出法および加熱脱離法との比較検討、居住環境に確認される化学物質の存在量などを把握することを目的とした。

#### B. 研究方法

##### (1) 統一器具の送付

全国実態調査に使用する器具は、別添1に示すものを送付した。

##### (2) 試料のサンプリング

全国の衛生研究所の近傍における居住環境の室内空気および室外の空気を別添1、2および3を送付し、これに従って採取した。

##### (3) 溶媒抽出および測定

溶媒抽出および測定は、別添1および2に従って行った。

(4) 試料サンプリングあるいは測定方法の統一を図るため、情報の一元化の観点から、以下のような資料を各衛生研究所に送付した。

##### (5) 結果の送付

結果の送付については、別添4を送付し、この統一した書式に従ってデータを回収した。

#### C. 研究結果

以下に示す各分担研究報告書による。

なお、各分担研究報告書の表中の記号は以下の通りである。

#DIV/0!：該当値無、#NUM!：計算不可、0.000：不検出

#### D. 考察

以下に示す各分担研究報告書による。