

うした事情による換気量が大きかった事によると考えられる。1F 事務室は TVOC が高かった。事務室は濃度の 1 番低かった総合受付の裏側にあるが、当日は扉で閉めきられていた。フロア内には新しい事務用家具が多くあり、揮発性有機化合物にはあまり影響が出なかったが TVOC 濃度にはこれらが影響を与えたのではないかと考えられる。

② 6F ナースステーションと 7F 測定点のいずれもトルエン濃度が測定範囲を超えるほど高かった。

2. 3 結論

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 新築医療施設のおいに関するアンケート

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うとともに使用者に建物のおいに関するアンケートを行った。

3. 1 研究方法

a) 調査日

平成 14 年 2 月 22 日 (木)。

b) 調査対象

当該施設でトレーニングを受けている職員を対象。

c) 調査概要

調査は職員出入り口での出口調査とし対象者が帰宅時に協力を得た。

質問は 2 つで、回答は選択式とした。当日の調査対象となる職員入館者数は約 300 名。このうち 88 名午後 2 時から 6 時までに退館者のうち 88 名からの回答が得られた。

d) 調査当日の様子

調査当日は、家具類の荷物搬入も同時に行われ、入館者数は多かった。

3. 2 研究結果と考察

a) 「主にいた場所で感じた「においの強さ」についての回答

質問の選択肢は、「鼻づまりのためわからない」「ない」「弱い」「強い」とし、88 名から回答が得られた。回答を表 2 に示す。

調査時期が花粉症などを発症しやすい時期だった事もあり、鼻づまりのためわからないかたが 1 割いた。回答者のうち、においを「よわい」「つよい」と何らか感じている人は約 7 割であり、このうち「よわい」という人のほうが全体の 4 割で「つよい」と感じている人より多かった。においを「つよい」と答えた人には『それはどこの部屋ですか?』を口頭で質問したところ、4F (手術室・ICU)、地下 1 階、カルテ庫、更衣棟、仮眠室、3F 外来などの声が聞かれ、このなかで多く聞かれたのは 4F であった。しかし、開院前のトレーニングのためたくさんの場所を移動している職員の方も多

く、特定して回答しにくいという場面も見られた。

b)「主にいた場所での体調は？」についての回答

質問の選択肢は、「わからない」「変化なし」「よくなった」「わるくなった」とし、86名から回答が得られた。回答を表3に示す。

これより「変化なし」と感じている人が約6割で1番多かった。しかし次に多かったのは「わるくなった」であった。

ヒアリング時多くの人指摘した4階については工事が行われていたようであったので、今後も続くようであれば、外気導入量を一時的に増やしておくなどの必要があるのではないと思われる。

また、カルテ庫など普段は立ち入らないが引越し作業などで長時間立ち入る可能性がある場所については、一時的に換気量を増やすなどの対策が必要ではないかと思われる。

回答してくれた人が当日どこにいたかについてはわからないが、病棟については、においについて「つよい」と答えた割合は少ないとおもわれる。

今回の「におい」に関する調査では、新築物件としては訴えが少ないのではないかと考えられる。それは、何か問題を感じている人はアンケートに積極的に応えてくれていたことが感じられたためである。

また、化学物質濃度を実測した場所を問題のある場所としてはあげられてなく、こうした測定値と「におい」の感じ方につい

てはある程度相関していると思われた。

においに関して意見が多かった場所は、4Fは一部で工事中であったり、工程上完成が一番遅くなった場所でもあった。

c)クロス集計

回答者のうち体調の変化に関する質問に回答しなかった人が2名いたので、両方回答してくれた86名についてクロス集計を行った。その結果を表4に示す。

回答者のうち、においを「つよい」と感じた人には体調の変化を感じている人といない人が半々である事が分かった。また、においを「よわい」と感じている人うち6割は体調の変化は見られていない。

3. 3 結論

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うとともに使用者に建物のにおいに関するアンケートを行った結果以下の様な結論を得た。

- ①回答者のうち、においを「よわい」「つよい」と何らかを感じている人は約7割であった。
- ②その病棟で働いていることによる体調に関しては、「変化なし」と感じている人が約6割で1番多かったが、「わるくなった」と回答している人が1/4近くいた。
- ③臭いの強さと体調の変化のクロス集計では、回答者のうち、においを「つよい」と感じた人には体調の変化を感じている人といない人が半々である事が分かった。また、においを「よわい」と感じている人うち6割は体調の変化は見られていない。

表1 測定結果の一覧表

NO	SI-1 2F:待合 ホール (2H)	SI-2 2F:診療 室(2H-9)	SI-3 6F:ナース ステーション	SI-4 6F:4人病 室	SI-5 6F:1人病 室	SI-6 7F:ナース ステーション	SI-7 7F:4人病 室	SI-8 7F:1人病 室	SI-9 1F総:合 受付	SI-10 1F:事務 室	SI-11 1F:放射 線操作室
測定開始時刻	14:35	14:35	12:10	12:10	12:10	11:00	11:15	11:30	14:55	15:00	14:50
開始時の温度	16.8	17.3	22.2	21.5	20.5	21.6	23.1	22.9	14.7	19.6	17.1
開始時の湿度	21.5	22	25.8	27.5	26.2	27.4	25.9	26.3	21.2	22.7	23.4
単位:µg/m ³											
ホルムアルデヒド	N=1 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
	N=2 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
アセトアルデヒド	N=1 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
	N=2 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
アセトン	N=1 10	10	30	30	40	10	20	20	<10	20	20
	N=2 20	20	30	30	30	20	20	20	<10	<10	<10
アクロレイン	N=1 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
	N=2 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
プロピオンアルデヒド	N=1 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
	N=2 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
グルタルアルデヒド	N=1 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
	N=2 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
単位:µg/m ³											
トルエン	N=1 40	80	>390	250	290	>390	>390	>390	20	60	130
	N=2 40	70	>390	220	210	210	270	200	20	-	-
エチルベンゼン	N=1 20	30	110	120	120	120	130	130	20	60	20
	N=2 20	30	100	120	110	110	130	120	20	-	-
スチレン	N=1 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
	N=2 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
キシレン	N=1 40	50	160	170	180	180	200	210	10	140	30
	N=2 40	50	150	180	170	170	190	180	10	-	-
パラジクロロベンゼン	N=1 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
	N=2 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
ブチルベンゼン	N=1 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
	N=2 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
フェノール	N=1 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
	N=2 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
クレゾール	N=1 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
	N=2 <10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
テトラデカン	N=1 <10	<10	40	20	20	10	30	30	<10	30	<10
	N=2 <10	<10	30	20	20	10	20	20	<10	<10	<10
TVOC	N=1 360	430	990	860	930	990	1100	1100	220	1200	520
	N=2 340	430	910	970	830	880	940	930	250	-	-

表2 主にいた場所で感じた「においの強さ」についての回答

選択肢	回答数
よわい	35 (40%)
つよい	26 (30%)
ない	18 (20%)
鼻づまりのためわ からない	9 (10%)

表4 においの強さと体調の変化に関するクロス集計結果

	体調について			
	わからない	わからない	よくなった	わるくなった
にわ	2	4	0	2
お	2	16	0	0
い	8	21	1	5
つ	0	13	0	12
	12	54	1	19
				86

表3 主にいた場所での体調は？」についての回答

選択肢	回答数
変化なし	54 (61%)
わるくなった	19 (23%)
わからない	12 (14%)
よくなった	1 (1%)

3. 化学物質過敏症等の発祥要因と

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
北里研究所病院臨床環境医学センター 石川 哲
- 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
北里研究所病院臨床環境医学センター 石川 哲
- X II. 化学物質過敏症調査に関する報告書
北里研究所病院臨床環境医学センター 石川 哲
- X III. 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
国立医薬品食品衛生研究所 療品部 五十嵐良明

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（化学物質測定を含む）

石川 哲 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科長
吉野 博 東北大学（大学院工学研究科都市建築学専攻教授）
坂部 貢 北里研究所病院臨床環境医学センター

研究要旨 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児 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。

A.研究目的

アレルギー疾患を有する児童は、様々な環境中の物質や食物に敏感に反応しアレルギーを起こす。これら症例の経過を観察していると、環境中の様々な化学物質に対しても反応しやすい傾向がある。近年、新築や改築後にシックハウス症候群を起こし、その後化学物質過敏症に進展する疑いの強い症例が報告されてきた（文献 1-5）。小児の臨床の場では、気管支喘息やアレルギー性鼻炎があり、加療中またはアレルギー性疾患が改善後に、転居や入学が引き金となってシックハウス症候群 SHS・シックスクール症候群 SSS（Dorris Rapp らによる入学後比較的高濃度の化学物質によって MCS と同様な症状が引き起こされる）と考えられる病状を示す思春期前後の例が目立っている。これらの症例中、シックハウス症候群・シックスクール症候群から化学物質過敏症（より微量・多種化学物質に反応し症状を起こす）に進行しつつあると考えられる症例を提示し、室内化学物質濃度測定を

行うと同時に、他覚的所見を得るため近赤外線による脳内酸素モニターを使ってガス負荷試験、および、起立試験を行い、化学物質がアレルギー児におよぼす影響を詳しく検討した。

B.研究方法

以下の測定および検査実施の際は測定内容・検査内容・個人情報保護などを事前に充分説明し、十分に納得、かつ、承諾してもらった上、申しこみ用紙に家族の署名を得てこれらの検査を医師の前で実施した。

室内揮発性有機化合物（VOC）・ホルムアルデヒドの測定方法（表 1）

東北大大学院工学研究科都市建築学（吉野博）の協力で、以下の測定を実施した。

吸着方法：ホルムアルデヒドは Waters 社製「Sea-pak Xposure Aldehyde Sampler（DNPHカートリッジ）」（品番：37500）を用

い、24時間パッシブサンプリングした。VOCは柴田化学機械工業株式会社製「Charcoal Tube Jumbo(活性炭チューブジャンボ)」(品番：8015-0532)にポンプを用い500ml/minで24時間アクティブサンプリングした。

吸着条件：基本的には24時間室内閉鎖とした(測定が夏期のため閉鎖が難しく、生活に支障がない程度に極力閉鎖してもらうようにした)。分析方法：ホルムアルデヒドはDNPHカートリッジに吸着した化学物質をアセトニトリルにより溶媒抽出し、高速液体ガスクロマトグラフ(国立公衆衛生院建築衛生学部)にて分析した。VOCは活性炭に吸着した化学物質を二硫化炭素により溶媒抽出し、ガスクロマトグラフ(東北文化学園大学化学技術学部環境計画工学科)にて分析した。

分析条件：DNPHカートリッジの分析はHPLC(高速ガスクロマトグラフ)を使用した。

移動相：Water:Acetonitrile=35:65(1ml/min)、カラム：Eclipse XDBカラム、ポアサイズ80、5.0μm×250mm、

検出器：Diode Array Detector、365nm(R.600nm)

活性炭チューブの分析はGC(ガスクロマトグラフ)を使用した。

カラム：CP-Sil8cb、径0.53mm、長さ100m、5.0μm、

昇温：40-320℃、流量：18ml/min、スプリット比：2:1、

インジェクション：280℃、DET：280℃、キャリアーガス：窒素、検出器：FID(水素炎イオン化検出器)、FID感度：10

各家庭において数部屋を測定し、個人が曝露していると思われる最大濃度を各症例の代表値とした。

厚生労働省が提示しているTVOC暫定目標値と各化学物質の指針値は表2のごとくである。

簡易ホルムアルデヒド測定法(表2)

精度が高いが高額なDNPH法による測定を

行う以前から、ホルムアルデヒドの存在を知るため、次のような方法で室内空気中濃度を判定してきた。検知管法では検知管と吸引機などを、その場所に持っていくことが必要だが、この方法ではタオルさえあれば実施できるため患者に依頼しやすく、検知管が1本数百円と廉価のため繰り返し測定が実施できた。

測定方法は、タオル(タオル地、重さ73-76g程度)を用意し、洗濯し、乾燥後(この段階ですでにホルムアルデヒドで汚染されている)、ポリ袋に二重に密封し患者家庭に郵送または手渡した。洗剤は使わずに洗濯機か手洗いに、十分な量の水を使って付着しているホルムアルデヒドを落とし、脱水し、測定したい部屋や場所で、ハンガーにかけて高さ1m20cm程度の高さで、乾燥するまで干してもらった(24時間以上かかっても乾燥するまで干す)。室温計がある場合は測定中の最高室温と最低室温をはかって記入してもらった。24時間以上たって乾燥したら、同封した新しいポリ袋を2重にして密封し、空気が漏れないように輪ゴムで口をしぼり、その後、もう1枚のポリ袋に入れて口を輪ゴムで密閉した。測定した場所の名前をラベルに鉛筆で記載してポリ袋に貼り、郵便、または、宅急便で送ってもらい、到着した日の夜に測定した。干し終わって回収してから測定までには、2-3日を要した。タオルには室内に揮発したホルムアルデヒドが吸着されている。空気が漏れないように注意してポリ袋内のタオルの間に検知管(ガステック社検知管91Lまたは91LL)の先端を差し込み、入口をしっかりと細い針金で縛って密封し、タオル内の空気100mlを5回吸引、測定した。測定時の室温で温度補正し結果を出した。この方法で、ホルムアルデヒド汚染の傾向が測定できた。

NIRO300の負荷試験方法(化学物質の短時間吸入暴露による負荷方法)

目的：近赤外線組織酸素モニター(Near infrared oxygen monitoring spectroscopy)を

用いた。これは、組織に近赤外線を照射し反射してきた近赤外線を測定することで組織内の酸素状態を観察することができる。体表下数 cm 以内の浅い部分しか評価することができないが、非侵襲性のため繰り返して実施できる。化学物過敏症の診断のためにおこなわれる化学物質の吸入負荷試験は、極微量の化学物質を負荷するため、負荷前にクリーンルーム、ブース内（極微量の化学物質しか存在しない状態に設計し管理運営されている部屋 Environmental control Unit [ECU]）に入り、化学物質過敏症を隠そうとする状態（マスクング）を取り除いておく必要がある。しかし、一般の市中病院では高価な建設費と維持費が必要なクリーンブースを所有することは難しい。そこで、化学物質を一応安全である濃度で短時間に暴露することで、化学物質汚染が存在する一般の検査室で、被験者により少ない負担をかけるのみで室内化学物質の影響を他覚的に診断する目的で実施した。

測定項目：基本的に酸素化ヘモグロビン（以下 O₂Hb）を判定に使用し、総ヘモグロビン（以下 cHb）、脱酸素化ヘモグロビン(HHb)、組織酸素化指標 (TOI)、組織ヘモグロビン指標(THI)も参考にした。O₂Hb、cHb、HHb は 2 μmol 以上の変化を陽性とした。

方法：検査室の室温は 22～26℃に空調で調節した。NIRO-300(浜松ホトニクス社製近赤外線脳内酸素モニター)（文献 6）を用い、プローブを右前頭（一部症例で左前頭部）に装着した。椅子に坐って測定を開始し、10 分間ほどの安静の後、波形が安定したところで負荷試験を開始した（図 1）。

1) 起立試験：起立・座位の体位変化による脳内酸素状態の変化を観察する。起立後数分の状態を観察した後、座位にし、変化を観察した（文献 7）。

2) ガス吸入負荷試験：ブランク（ガス体なしのポリ袋と脱脂綿のみの吸入）、エタノール、イソプロピルアルコール、キシレン、トルエン、ホルムアルデヒド各ガスを吸入し脳内酸

素状態の変化を観察した。吸入直前に、20cm × 30 cm のポリ袋に脱脂綿を 1 枚入れ、各物質溶液を脱脂綿に滴下（77～81%エタノール 3 滴、70%イソプロピルアルコール 2 滴、80%キシレン、99.5%トルエン、5%ホルマリン液各 1 滴）し、ポリ袋の口を閉じて振り、揮発させた。直径 8 cm の紙製のリングを使って約 8cm の広さに開口させて左手に持ち、鼻に近づけ、少し匂いがしたところで止め、我慢できる程度の位置で約 1 分間保持してもらった。各ガスのおおよその吸入濃度はエタノール 180ppm（労働現場での許容濃度：米国産業衛生専門家会議による時間加重平均で 1000ppm）、イソプロピルアルコール 20ppm（日本産業衛生学会許容濃度 400ppm）、キシレン 8ppm（同許容濃度 100ppm）、トルエン 12ppm（同許容濃度 50ppm）、ホルムアルデヒド 0.3ppm（同許容濃度 0.5ppm）であった（ガステック社検知管で測定）（表 3）。また、検査室内の各化学物質濃度（ガステック社検知管で測定）は検出限界以下であった。ガス吸入時には、体位を変化させないように、また、意識して無理に匂いをかがないように、袋を鼻に近づけ過ぎないように注意した。吸入中、吸入後の脳内酸素状態の変化、症状を記録した。ガス吸入時、被験者はガスの種類・順序を知らされていない。各ガスは 1 分ほど吸入し、吸入後、脳内酸素状態に変化があった場合は、反応が吸入前の状態に戻るまで待ってから次のガスの吸入をおこなった。

3) ガス吸入負荷後の起立試験：負荷後に再度起立試験をおこない、ガス吸入負荷による影響を調べた。

正常者では、各ガス吸入負荷では脳内酸素状態は変化しない（図 2）。シックハウス症候群・化学物質過敏症では、O₂Hb 濃度が低下または低下後上昇するなど変化し、頭痛などの症状を伴う場合が多かった。起立試験では、正常者は起立直後または座位直後に一過性に O₂Hb が低下するが、10 数秒から数十秒で以前の状態にもどり、脳内酸素状態は一定に維

持されるが、シックハウス症候群・化学物質過敏症では起立後O₂Hbは低下したままでもとのレベルにもどらず、座位になることで前状態に回復した。この過程（O₂Hbが低下した状態、または低下した状態から回復し前レベルを超えて上昇、その後低下し前状態に戻る）で頭痛が現れた。ガス吸入負荷後の起立試験では、シックハウス症候群・化学物質過敏症ではガス吸入負荷前に比較して、ガス吸入負荷後はO₂Hbの低下幅が大きくなる例が多かった（図3）。

C. 研究結果：症例提示

症例1：13歳男児（図4-1）

家族歴：母にアレルギー性鼻炎・アレルギー性結膜炎、弟に気管支喘息・アレルギー性結膜炎・アレルギー性鼻炎、父方祖母に気管支喘息あり。

既往歴：3歳ごろから気管支喘息、アレルギー性鼻炎を発病し、4歳前から重症の気管支喘息発作を繰り返していたが、環境整備や食事療法を実施し、転居前には喘息発作を起こさなくなっていた。環境抗原（ダニ、花粉、ネコ）や食物抗原（小麦・牛乳・大豆・ピーナッツなど）に対するアレルギーがある。

現病歴：1997年9月（9歳時）、床下白蟻駆除剤使用し、換気システムは台所とトイレの換気扇のみの新築一戸建て家屋に転居した。転居直後より、頭痛・吐気・めまい、立ちくらみ、酔ったような感じなど神経系の症状が繰り返し出現した。また、視力低下が急に進行した。転居後、スギ花粉に対するアレルギー反応が陽性になったが、スギ花粉症特有の鼻炎などの症状は現れず、神経系の症状を中心に発現した。弟は、転居後に気管支喘息の悪化、IgE上昇、スギ花粉IgE上昇がみられ、スギ花粉症を発症した（図4-2）。母親は特に変化がみられなかった。

頭部CT検査は異常なし。赤血球コリンエステラーゼが1.5単位（正常値1.8-2.2単位：Routh法）（文献8）と低値、電子瞳孔計

検査では初期瞳孔面積は3回測定の平均が27.7mm²で年齢正常値に対して-1.4標準偏差（副交感神経優位の縮瞳所見）（文献9）であり、床下の白蟻駆除剤（有機リン系殺虫剤）の影響が明らかに考えられた。

NIRO300によるガス吸入負荷試験では（図4-3、4-4、4-5）、キシレン負荷でO₂Hb・cHbが低下、トルエンではcHbが低下し、ホルムアルデヒドではO₂Hbが上昇し下降した。起立試験ではO₂Hbが著明に低下した。ガス吸入負荷後にはさらに極端に低下した。同時に実施した母親のガス吸入負荷試験・起立座位試験では、異常を認めなかった。

転居10ヶ月後の簡易ホルムアルデヒド測定（ガステック社検知管91Lにて測定）では寝室で0.6ppmあり、3年たっても0.3ppmを超えていた（厚生労働省指針値0.08ppm）。転居2年8ヶ月後の室内化学物質濃度測定結果（DNPHカートリッジ、活性炭チューブを使用し、24時間測定、測定方法は前述）では（表4）、居間でトルエン51.6μg/m³（トルエン指針値260μg/m³）、2F洋間のm,o,p総キシレン112.3μg/m³（キシレン指針値870μg/m³）と指針値以下であったが、TVOC（揮発性有機化合物の総和）は居間で1300μg/m³であり厚生労働省目標値400μg/m³の3倍値を超えていた。揮発性有機化合物の空気中濃度は1~2年で低下するため、転居直後はかなりの高濃度であったと思われる。2F洋間のホルムアルデヒドは0.312ppm、アセトアルデヒドは0.186ppmで、いずれも厚生労働省の指針値（ホルムアルデヒド0.08ppm、アセトアルデヒド0.03ppm）を超えていた。

以上より、気管支喘息、ダニ・花粉・動物・食物アレルギー、キシレン・トルエン・ホルムアルデヒドによるシックハウス症候群、起立性調節障害（化学物質吸入後に悪化）と診断した。

十分な換気の指導、環境抗原に対する環境整備、化学物質と食物抗原に対する食事療法を行った。

抗アレルギー剤（ペミロラストカリウム）と整腸剤（酪酸菌製剤）、キサンチン製剤は継続して服用した。立ちくらみに対して、メチル硫酸アメリジウム（内因性交感神経機能活性化剤）を投与したが、手足の血流が悪化したので中止した。塩酸ロメリジン（脳血管に対して選択的な血管収縮抑制作用を示すカルシウム拮抗薬）の投与で一定の症状の改善をみたが、症状は、尚、持続した。

転居4年後2001年9月、揮発性有機化合物やホルムアルデヒド類を吸着する働きのあるエコカラット（多孔質セラミックス：Inax社製）を室内の壁全体に施工し、その後、自宅での症状は軽減した。しかし、中学校では、女子生徒が使用した化粧品や制汗剤などの臭いで敏感に反応し、症状が現れるようになり、多種化学物質過敏症への進行が考えられた。

症例2：14歳女児（図5-1）

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：小学校6年生まで副鼻腔炎で加療。

現病歴：2000年4月（13歳）、一戸建て新築家屋に転居。同年、7月よりめまい、吐気出現。その後も、めまい、吐気、ふらつき、頭痛、全身倦怠感が続き、2000年8月（14歳）初診。ダニアレルギーがあるため、抗アレルギー剤（ペミロラストカリウム）、整腸剤（酪酸菌製剤）などを投与したが、その後も、全身倦怠感、立ちくらみ、頭痛、吐気などが続いた。祖母の家では多少症状が改善した。立ってられない状態になり、9月から10月中旬まで入院し、症状は軽減した。退院後、兄の部屋で意識を失うほどの激しい立ちくらみがあり、しばらく動けなくなり再度入院した。入院中は自宅に外泊のたびに同様の症状があった。祖母の家（築後10年以上経ている）への外泊では症状は起きなかった。メチル硫酸アメリジウム、塩酸ロメリジン、フルトプラゼパム（長時間作用型ベンゾジアゼピン系精神安定剤）を服用し、換気対策や食事療法などを指導し、外泊を繰り返し、症状悪化が

みられなくなったため12月末に退院となった。

退院直後に、意識喪失を起こす重症の立ちくらみが1回あり、その後も頭痛、立ちくらみ、吐気が続いた。2001年3月末から、多少症状が改善、同年4月から麦門冬湯（有効成分の *ophiopogonin* には神経ペプチドの分解酵素 *neutral endopeptidase* NEP 活性を低下させない作用があり、シックハウス症候群には効果が期待できる（文献10））の服用を開始し、5月からは症状が軽快した。

頭部CT、頭部MRIは異常なし。

赤血球コリンエステラーゼ1.8単位と正常。IgE60.4IU/ml、IgERASTハウスダスト（クラス1）、ヤケヒョウヒダニ（クラス1）と陽性。

2001年7月、化学物質過敏症専門家医師による検診では、滑動性眼球運動で急速眼球運動が混在（階段状運動）し、眼電位図EOGでは水平眼球運動で97.5%、垂直眼球運動で66.8%に異常波形が混在し追従機能障害を認めた。電子瞳孔計検査（浜松ホトニクス社製電子瞳孔計イリスコーダC2514）では最大散瞳速度が年齢の正常値から+1.5標準偏差と亢進していた。

NIRO300ガス吸入負荷試験では（図5-2、5-3）、キシレン負荷でO₂Hbは低下その後上昇した。ただし症状はみられなかった。トルエンでも同様な *delayed response* が生じ、O₂Hbが低下後上昇した。この時、上昇時に締めつけられる感じの頭痛が誘発された。ガス吸入負荷前起立試験では、起立でO₂Hbは低下したままで、座位になってやっと前レベルに回復した。この時、症状は誘発されなかった。ガス吸入負荷後では、起立で頭痛が誘発され、座位になったあとにキシレンやトルエンで起こったときと同様に一過性にO₂Hbが上昇し、全身のだるさを伴った。

2001年9月、新築家屋に転居1年6ヵ月後自宅室内化学物質測定では（表5）、トルエン170 μ g/m³（寝室）、m.o.p 総キシレン19.1

$\mu\text{g}/\text{m}^3$ (寝室)、TVOC653 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (寝室)、ホルムアルデヒド 0.176ppm (寝室) アセトアルデヒド 0.063ppm (居間) と TVOC、ホルムアルデヒドで高値であった。転居直後は測定値よりもかなりの高濃度であったと思われる。以上から前例と同様、ダニアレルギー、シックハウス症候群、起立性調節障害 (化学物質吸入後悪化) と診断された。

2001年10月になり、調子よくなったため、少量の香水を使用し始めた。この頃より、吐気、頭痛 (締め付けられる感じから拍動性の頭痛に変化する)、めまいが増強した。11月になり、学校の教室で室内排気型の灯油ストーブを使用し始めてさらに症状悪化した。その後、香水を使用しないことを外来で指導。教室では換気をできるように話し合ってもらい、これにより症状は改善した。この症例も、微量化学物で反応し、多種化学物質過敏症への進行が疑われた。

症例3: 13歳男児 (図6-1)

家族歴: 母にアレルギー性鼻炎・アレルギー性結膜炎・じんましん (サバ、卵)、姉に金属アレルギー・アトピー性皮膚炎あり。

既往歴: 2歳より気管支喘息・アレルギー性鼻炎・アレルギー性結膜炎・花粉症があり、ダニアレルギー、卵アレルギーがある。

1999年7月 (10歳時)、自宅和室をリフォーム、増・改築工事中、壁紙を貼っている最中に具合が悪くなり、工事を中止してもらった。その年の秋に一過性に気管支喘息悪化した。神経症状は現れなかった。

2000年8月、家屋改築1年2ヵ月後の自宅室内化学物質測定では、トルエン 95.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (居間)、m,o,p 総キシレン 47.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (居間)、TVOC878 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (居間)、ホルムアルデヒド 0.094ppm (改築和室) と TVOC がやや高値であった。増築した祖母の和室 (普段の生活では、患児はこの部屋の出入りをしない) ではパラジクロロベンゼンが 1180 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と高値であった。

2000年8月の化学物質過敏症検診では、電子瞳孔計 (浜松ホトニクス社製電子瞳孔計 イリスコーダ C2514 による) による瞳孔反応は正常、診察による眼球運動正常、MTF (視覚空間周波数特性によるコントラスト感度) は正常であった。

現病歴: 2001年4月より、新築4年目の中学校に入学。5月はじめころから、学校に行くと2時間目あたりから、頭痛、吐気がひどく、立っていられなくなった。学校から帰ってきて1時間ほどすると、症状は改善した。

頭部 CT 異常なし。IgE1745 IU/ml、IgERAST ヤケヒョウヒダニ (クラス5)、卵白 (1) と陽性。

赤血球コリンエステラーゼは 1.7 単位でやや低下であった。

再び2001年7月に行われた化学物質過敏症検診では、眼球運動で滑動性眼球運動に急速眼球運動が混入し (階段状運動)、眼電位図 EOG では水平眼球運動で 16.5%、垂直眼球運動で 51.7% に異常運動が混入していた。MTF は両眼とも低下、電子瞳孔計では最大散瞳速度が亢進 (年齢正常値に対して +2.8 偏差) し、交感神経優位 tonohaptic pupil の状態が考えられた。

NIRO300 ガス吸入負荷試験 (図6-2、6-3、6-4) では、エタノール負荷で O₂Hb は上昇し後に低下した。ホルムアルデヒド負荷では O₂Hb の低下はみられなかったが、脱酸素型ヘモグロビン HHb・総ヘモグロビン cHb・組織ヘモグロビン指数 THI が低下し、その時、頭痛・頭重・鼻の痛み・舌のしびれなどが誘発された。起立試験では、起立中は O₂Hb が明らかに低下したままで、座位でしばらくして回復した。ガス吸入後には、立位で力が入らず頭の中が回り立っていられなかった。

中学校の各部屋でのタオルを使った簡易ホルムアルデヒド測定では、教室 0.15ppm、図書室 0.16ppm と指針値を越えていた。

2001年7月、家屋改築2年1ヵ月後の自

宅室内化学物質測定（表 6）では、トルエン 85.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ （居間）、m,o,p 総キシレン 63.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ （居間）、TVOC 1257 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ （居間）、ホルムアルデヒド 0.217ppm（子供部屋）、アセトアルデヒド 0.255ppm（子供部屋）であり、TVOC、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドが高値であった。パラジクロロベンゼンが高かった改築した和室の同物質濃度は 568 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と依然高値だった。

以上より、気管支喘息、ダニアレルギー、エタノール・ホルムアルデヒドによる学校も関係するかも知れないシックスクール症候群・シックハウス症候群、起立性調節障害（化学物質吸入後に悪化）と診断した。

ペミロラストカリウム、キサンチン製剤、塩酸ツロブテロール、酪酸菌製剤に加えて、2001年6月、麦門冬湯を処方した。学校は2時間目まではなんとか我慢できたが、それ以後になると頭痛・吐気で就学できないため、同年7月、塩酸ロメリジン服用開始した。

最初はシックスクール症候群の理解が教師や級友に得られず、換気などの整備ができなかったが、学校の校内弁論大会でシックスクール症候群についてみんなの前で話した後から、理解されるようになり、対策が円滑にとられるようになった。2001年12月には午前中授業までは登校できるようになり、2002年2月には週2日は最後まで登校可能となった。しかし、同月より学校に長時間いると顔面に浮腫が生じるようになった。

彼の教室では、化学物質臭がない天然素材のワックスを使用するようになった。このため、同じクラスの子どもたちが廊下で使用される化学物質臭のあるワックスの臭いと比較できるようになり、校内すべてで天然素材のワックスを使用して欲しいとの要望があがり、実施することになった。

現在も、演劇鑑賞や映画など換気の悪い密閉された空間では症状が現れ、より微量・多種の化学物質に反応し化学物質過敏症に移行していると考えられた。

D. 考察

症例 1 は、年少児から気管支喘息に罹患し、改善傾向の時期に転居。転居直後から多種の高濃度の化学物質に暴露されていた。多孔性セラミック（エコカラット）施工後症状は軽減したが、化粧品など微量の化学物質に反応しはじめた。この症例の弟は転居時 2 歳 9 ヶ月で、転居後気管支喘息が悪化し、総 IgE が上昇、スギ花粉 IgE も上昇し花粉症を発症した。母親は、大きな影響を受けなかった。化学物質に対する個人の反応の違いがみられた。主たる原因となる化学物質は臨床症状から有機リン殺虫剤が疑わしい。

症例 2 は、ダニアレルギーが軽度存在するが、過去のアレルギー症状は著明でなかった。転居し高濃度の化学物質に暴露されたことが引き金となって、化学物質に反応し始めたと思われた。新築後数年以上経っても揮発が持続するホルムアルデヒド類に比べて、キシレンやトルエンなど築後比較的早い時期に濃度が減少する揮発性有機化合物に対する反応が主であったため、1年間で症状の改善をみている。しかし、自宅の化学物質濃度の低下と同時に、低濃度の化学物質に対して反応する症状に変わりつつある。

症例 3 は、年少より気管支喘息に罹患。まだ症状が持続している最中に、改築時に使用された化学物質が引き金となって症状発現している。重要な点は、中学入学によって神経症状が増悪したことで、発病当初から比較的低濃度の化学物質に対して反応し、症状が発現していた。

今回の 3 例は、思春期での化学物質過敏症の発症例であるが、他に経験したシックハウス症候群群例も神経症状を呈する症例は思春期に多くみられた。思春期は内分泌や免疫・神経系の発達が著しく、化学物質に対する感受性が極めて高く、実験でもよりコリナージックに傾くことが知られている。特に、立ちくらみは身長が急激に伸びている時期に多い傾向があった。

室内化学物質による生体の反応が、どの程度の濃度の化学物質で引き起こされるか、また、

個体の反応性の差がどの程度あり、その差が何によって起こるのかはまだ解明されていない。しかし、今回の3症例は、いずれもアレルギー体質を有し、高濃度の化学物質が存在する新築家屋に転居、または、改築後にシックハウス症候群の症状が始まっている。さらに一定の期間、化学物質に暴露された後に、微量・多種化学物質に反応する化学物質過敏症に進展しつつある症例と考えられる。3例とも、化学物質の影響はアレルギー症状に反映されず、神経系の症状によって表現されていた。今回の3例以外にも、同様の手法で化学物質吸入負荷をシックハウス症候群の10例（大人3例、思春期例7例）で施行したが、そのうち3例（1卵生双生児の中学生2例と29歳男性）では、ガス吸入負荷によって咳が誘発された。この3例の臨床症状は喘息様症状であったが、通常の喘息とは明らかに異なり、呼吸困難が主体ではなく、激しく持続する咳き込みなど粘膜の刺激症状が中心であった。残り7例は頭痛・吐気・立ちくらみなどの神経系の症状が中心であった。さらに、化学物質の影響は、どの臓器に反映されるかは、個体差が認められた。これは遺伝子解析で明らかになると思われる。

今回の症例3例では、発病初期にかなり高濃度の化学物質に暴露されていると考えられたが、その化学物質の中でどの物質が主となって発病に関与していたかは、すべての物質の負荷試験をしていないのでわからない。しかし、負荷試験で陽性となった物質に関しては過去の報告からも十分に疑いを持つことができる。また、体内での代謝経路を考えると総量としての化学物質の影響も無視できないと思われた。体内での作用点別・代謝経路別に各化学物質を加算して影響をみることも今後必要と思われた。

化学物質による神経原性炎症の進行、アレルギー反応の進行は、さまざまな研究・報告から次のように考えることができる。

微生物の感染やアレルギー性炎症などによって損傷された粘膜上皮に露出した知覚神経末端に化学物質が存在すると、物理的吸収(alkanes,

alkylbenzenes, alcohols, ketones, ethers, Capsaicin)、化学的な膜の変化(formaldehyde, acrolein, chlorobenzylidene malononitriles, chlorine, ozone, amins, isocyanates, some of aldehydes)などによって知覚刺激受容体の過敏性を活性化させることにより知覚神経の興奮が生じる(文献11)。神経興奮は軸索を求心性に伝導すると同時に、軸索反射によって遠心性に進み、血管・腺組織・気管支・腸管などの各臓器で諸反応を起こす(文献11)。一方、神経刺激によって神経組織から分泌したサブスタンスPは、肥満細胞の細胞膜上にあるサブスタンスP受容体に結合し肥満細胞からヒスタミンなどの化学伝達物質を放出させ、アレルギー反応を引き起こさせる(文献12、13)。また、様々な免疫細胞からもサブスタンスPは放出され、神経原性炎症と免疫系の賦活が拡大していくと考えられる(文献14)。中枢神経系に到達した神経興奮は全身症状を起こし、自律神経系を介して各臓器に神経興奮を伝えていく。

化学物質によって引き起こされた知覚神経の興奮は、頭蓋内血管の周囲を走る三叉神経からCGPR(カルシトニン遺伝子関連ペプチド)やサブスタンスPを放出させ、血管拡張、血管透過性亢進、肥満細胞から化学伝達物質放出を引き起こし、三叉神経支配の血管周囲に浮腫や炎症を生じさせ、偏頭痛を発生させ、同時に吐気などの症状を起こすと考えられる(文献15)。今回の3症例では使用していないが、化学物質によって誘発された症状をコハク酸スマトリプタンが著明に改善したシックハウス症候群例を経験している。1例目は、エタノール揮発ガスの吸入で拍動性の頭痛と激しい吐気を起こした13歳女児(NIRO300ガス吸入負荷試験でエタノール陽性)で、コハク酸スマトリプタン1.5mg皮下注で15分後には症状が全て消失した。2例目は、コンピューター操作指導者の29歳男性(NIRO300ガス吸入負荷試験でエタノール・イソプロピルアルコール・キシレン・トルエン陽性)で、新築の小学校のコンピューター教室で起きた激しい拍動性頭痛はコハク酸スマ

トリプタンで 30 分以内に著明に改善した。コハク酸スマトリプタンはセロトニン受容体 (5-HT_{1B/1D}) の選択的作動薬であり、この薬剤が著効するという事は、化学物質過敏症の病態に明らかにセロトニンや神経ペプチドが関与していること示していると思われる。塩酸ロメリジンは脳血管に対して選択的な血管収縮抑制作用を示すカルシウム拮抗薬であり、3 症例で頭痛などの症状緩和に有効であった。三叉神経の刺激によって起こる脳内血管の過剰な収縮とそれに続く過剰な血管拡張を抑制することで効果を発揮している可能性がある。

漢方薬の麦門冬湯の有効成分 *ophiopogonin* は神経ペプチドの分解酵素 *neutral endopeptidase* (NEP) 活性を低下させない作用があるため (文献 10)、粘膜でのサブスタンス P を介した神経原性炎症を抑えて病巣範囲の拡大を阻止する機序が考えられ、症例 2 では有効であった。化学物質過敏症の症状緩和には効果が期待できると思われた。乳幼児で TVOC 高値の新築家屋転居後に始まった、持続する難治性の咳を伴った気管支喘息様の症状が、麦門冬湯投与で著明に改善した症例を経験している。

活性化された神経系や免疫細胞から放出された VIP (*vasoactive intestinal peptide*) や PACAP (*Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide*) はマクロファージに作用し、ヘルパー T 細胞からの Th2 系サイトカインである IL-4 や IL-5 の産生増加を促進、Th1 系サイトカインである IFN- γ や IL-2 の産生を低下させ、アレルギー反応を Th2 に偏移させ、Th1/Th2 バランスを崩している可能性がある (文献 16、17)。マウスを使った実験では、1 日 6 時間の高濃度のホルムアルデヒド吸入は IgE 産生を亢進させることが報告されている (文献 20)。

有機リン系殺虫剤 (クロルピリフォス、ダイアジノン、フェニトロチオン) などアセチルコリンエステラーゼ活性を非可逆的に阻害する作用のある化学物質は神経末端から放出されたアセチルコリンの分解を障害する。胸腺由来 T 細

胞にはアセチルコリン受容体の存在が報告されており (文献 18、19)、神経系のみでなく免疫系にも影響が及ぶ可能性が考えられている。

以上より、環境中に存在する化学物質によって、神経原性炎症と免疫系の亢進が複雑に絡み合いながら、頭痛や吐気、立ちくらみなどの神経系症状・自律神経失調状態を引き起こし、アレルギー反応を亢進させている可能性がシックハウス症候群、多種化学物質過敏症には考えられる。

症例 1 で観察したように、化学物質から受ける影響には個人差が大きいと考えられている。現在、アレルギー性疾患の発症しやすさは遺伝子多型性の関与が考えられているが、化学物質に対する反応性の個体差についても同様の研究が行われている。個体が持っている遺伝子情報 (化学物質の無毒化に関わる酵素を作り出す遺伝子群の多型性) によって、発病するか否か、また、症状の程度が変わってくる (文献 21、22)。有機リン系殺虫剤の無毒化に関係する酵素 *Paraoxonase* の遺伝子には明らかに多型性があり、解毒能力に個人差や年齢差のあることが分かってきている (文献 23)。

しかし、化学物質過敏症の病態は未だ不明な点も多くあるので、今回の如き詳しい症例研究の積み重ねが必要である。

E. 結論

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) を発病し、その後の経過で多種化学物質過敏症に進行しつつあると思われる 3 症例を提示した。室内空気の測定結果、NIRO300 によるガス吸入負荷試験・起立試験などの諸検査の結果は、臨床経過における化学物質の影響を明らかに示した。

今後は、これら症例の全国的な蓄積をすすめ、病態と環境中化学物質の計測およびその濃度との関係を精査することにより、微量の環境化学物質が生体に及ぼす影響を示した貴重な症例であった。今後さらにメカニズムを解明していくことが必要である。

F.参考文献

- 1) 石川哲: 化学物質過敏症、アレルギー50: 361-364,2001
- 2) 石川哲・宮田幹夫: 化学物質過敏症—診断基準・診断に必要な検査法—、アレルギー・免疫6: 990-998、1999
- 3) 石川哲: 多種類化学物質過敏症、臨床環境医学9: 89-94、2000
- 4) 石川哲、宮田幹夫、難波龍人、西本浩之: 化学物質過敏症の診断基準について、日本醫事新報3857: 25-29、2000
- 5) 坂部貢、宮田幹夫、石川哲: シックハウス症候群の診断・治療の現状、日本醫事新報4047: 9-14、2001
- 6) 小林幸雄、高崎住男、尾崎健夫、石塚雅治、鈴木進: 近赤外光による組織酸素モニタ装置、Therapeutic Research20:1528-1532,2000
- 7) Karsten Krakow, Stefan Ries, Michael Daffertshofer, Michael Hennerici: Simultaneous Assessment of Brain Tissue Oxygenation and Cerebral Perfusion during Orthostatic Stress, Eur Neurol 43:39-46,2000
- 8) J.MacQueen, D.Plaut, J.Borges, and G.Anido: Manual Colorimetric Methods for Pseudocholinesterase and Red Cell (True) Cholinesterase. Clinical Chemistry 17: 481-485,1971
- 9) 石川哲: 正常瞳孔反応データ、神経眼科18: 154-156、2001
- 10) 宮田健ら: 鎮咳・去痰の漢方治療の分子生物学、漢方と最新治療6: 223-231,1997
- 11) Rebecca Bascom, William J. Meggs, Mark Frampton, Kenneth Hudnell, Kaye Killuburn, Gerd Kobal, Michelle Medinsky, and William Rea: Neurogenic Inflammation-With Additional Discussion of Central and Perceptual Integration of Nonneurogenic Inflammation, Environmental Health Perspectives105: 531-537, 1997
- 12) .Suzuki,T.Furuno,D.M.McKay,D.Wolvers,R.Teshima,M.Nakanishi,and J.Bienenstock: Direct Neurite-Mast Cell Communication In Vitro Occurs Via the neuropeptide Substance P. The Journal of Immunology163:2410-2415,1999
- 13) William J. Meggs: Mechanisms of allergy and chemical sensitivity. Toxicology and Industrial Health 15:331-338,1999
- 14) Guy F. Joos and Romain A. Pauwels: Pro-inflammatory effects of substance P: new perspectives for the treatment of airway diseases?, TiPS 21:131-133,2000
- 15) Michael A. Moskowitz: Neurogenic versus Vascular mechanisms of sumatriptan and ergot alkaloids in migraine, TiPS13:307-311,1992
- 16) David Pozo, Mario Delgado, Carmen Martínez, Juan M. Guerrero, Javier Leceta, Rosa P. Gomariz and Juan R. Calvo: Immunobiology of vasoactive intestinal peptide (VIP), IMMUNOLOGY TODAY 21:7-11,2000
- 17) Delgado M, Leceta J, Sun W, Gomariz RP, Ganea D.: VIP and PACAP induce shift to a Th2 response by upregulating B7.2 expression. Ann N Y Acad Sci:921:68-78, 2000
- 18) S.Tanabe et al: Identification of nicotinic acetylcholine receptors on lymphocytes in the periphery as well as thymus in mice, Immunology 92:201-205,1997
- 19) 安保徹: 複雑系としての免疫系、医学のあゆみ 197: 829-832,2001
- 20) Maciej Tarkowski, Pawel Gorski: Increased IgE Antiovalbumin Level in Mice Exposed to Formaldehyde. Int Arch Allergy Immunol 106:422-424,1995
- 21) N.S.Prang, V.von Baehr, W.P.Bieger:Erhöhte genetische Suszeptibilität gegenüber Umweltgiften bei schadstoffbelasteten Patienten mit

chronischem Erschöpfungssyndrom,
Zeitschrift für Umweltmedizin9:38-45,2001
22) 石川哲、宮田幹夫、坂部貢翻訳：多種類化学物質過敏症および慢性疲労症候群患者の環境化学物質に対する遺伝的感受性の亢進、臨床環境 10 : 93-102、2001 (文献 20 の紹介)

23) R.F.Mueller, S.Hornung, C.E.Furlong, J.Anderson, E.R.Giblett, and A.G.Motulsky: Plasma Paraoxonase Polymorphism: A New Enzyme Assay, Population, Family, Biochemical, and Linkage Studies. Am J Hum Genet35:393-408,1983

表1 ホルムアルデヒド・アセトアルデヒド・揮発性有機化合物 VOC 測定方法

	アルデヒド類	揮発性有機化合物 (VOC)
捕集方法	DNPHカートリッジ (Waters社製) 使用 24時間パッシブサンプリング	粒状活性炭チューブ (柴田化学社製) 使用 24時間アクティブサンプリング (通気量: 500ml/min)
分析方法	アセトニトリル (4ml) を溶媒として抽出 高速液体クロマトグラフ (HPLC) に導入	二硫化炭素 (2ml) を溶媒として抽出 ガスクロマトグラフに導入
分析条件	国立公衆衛生院建築衛生学部にて分析 分析機器: HPLC (高速液体クロマトグラフ) 検出器: DAD (Diode Array Detector) カラム: Eclipse XDBカラム (ポアサイズ80、5 μ m \times 250mm) 移動相: 水:アセトニトリル=35:65 移動相の流速: 1.0ml/min カラム温度: 35 $^{\circ}$ C 検出波長: 365nm (Ref. 600nm) 輸送圧力: 78~81bar	東北文化学園大学環境計画工学科にて分析 分析機器: GC (ガスクロマトグラフ) 検出器: FID、FID感度10 (水素炎イオン化検出器) カラム: CP-Sil8cb (100m \times 530 μ m \times 5.0 μ m) 移動相: 窒素 移動相の流速: 18ml/min カラム温度: 40 $^{\circ}$ C-320 $^{\circ}$ C DET: 280 $^{\circ}$ C インジェクション: 280 $^{\circ}$ C

表2 厚生労働省室内化学物質指針値

厚生労働省が定めた化学物質の室内濃度指針値等 (H14年2月現在)

揮発性有機化合物	毒性指標	室内濃度指針値 (両単位の換算は、25 $^{\circ}$ の場合によ	選択理由	設定日
総揮発性有機化合物(TVOC)	国内の室内VOC実態調査の結果から、合理的に達成可能な限り低い範囲で決定	暫定目標 400 μ g/m 3	1、3	2000.12.15
ホルムアルデヒド	ヒト暴露における鼻咽頭粘膜への刺激	100 μ g/m 3 (0.08ppm)		1997.6.13
トルエン	ヒト暴露における神経行動機能及び生殖発生への影響	260 μ g/m 3 (0.07ppm)	1、2	2000.6.26
キシレン	妊娠ラット暴露における出生児の中樞神経系発達への影響	870 μ g/m 3 (0.20ppm)	1、2	2000.6.26
パラジクロロベンゼン	ビーグル犬暴露における肝臓及び腎臓等への影響	240 μ g/m 3 (0.04ppm)	1、2	2000.6.26
エチルベンゼン	マウス及びラット暴露における肝臓及び腎臓への影響	3800 μ g/m 3 (0.88ppm)	1、2、3	2000.12.15
スチレン	ラット暴露における脳や肝臓への影響	220 μ g/m 3 (0.05ppm)	1、2	2000.12.15
クロルピリホス	母ラット暴露における新生児の神経発達への影響及び新生児脳への形態学的影響	1 μ g/m 3 (0.07ppm)但し、小児の場合は、0.1 μ g/m 3 (0.007ppm)	4、5	2000.12.15
フタル酸ジ-n-ブチル	母ラット暴露における新生児の生殖器の構造異常等の影響	220 μ g/m 3 (0.02ppm)	1、3、5	2000.12.15
テトラデカン	C8-C12混合物のラット暴露における肝臓への影響	330 μ g/m 3 (0.04ppm)	2、6	2001.7.5
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	ラット暴露における精巣への病理組織学的影響	120 μ g/m 3 (7.6ppb)	3、5	2001.7.5
ダイジノン	ラット暴露におけ血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性への影響	0.29 μ g/m 3 (0.02ppb)	4、5	2001.7.5
アセトアルデヒド	ラットの経気道暴露における鼻腔嗅覚上皮への影響	48 μ g/m 3 (0.03ppm)	1、2	2002.1.22
フェニブカルブ	ラットの経口暴露におけるコリンエステラーゼ活性などへの影響	33 μ g/m 3 (3.8ppb)	3、5	2002.1.22

選択理由1: 海外で指針が提示されているもの、2: 実態調査の結果、室内濃度が高く、その理由が室内の発生源によると考えられるもの、3: パブリックコメントから特に要望があったもの、4: 外国で新たな規制がかけられたこと等の理由により、早急に指針値策定を考慮する必要があるもの、5: 主要な用途からみて、万遍なく網羅していること、6: 主要な構造分類からみて万遍なく網羅していること

表3 NIRO300 ガス吸入負荷試験時の各ガス使用薬剤と吸入濃度

ガス	使用薬品	滴数	測定値ppm(26°C)	使用検知管	日本産業衛生学会 許容濃度(ppm)
エタノール	日本薬局方消毒用エタノール(76.9-81.4%含有) 健栄製薬	3滴	180	ガステック社112L	1000(米国産業衛生専門家会議 ACGIH 時間加重平均TWA)
イソプロピルアルコール	日本薬局方消毒用イソプロパノール(70%含有) 白十字社	2滴	20	ガステック社113L	400
キシレン	和光特級キシレン(80%含有) 和光純薬工業	1滴	8	ガステック社123	100
トルエン	和光特級トルエン(99.5%含有) 和光純薬工業	1滴	12	ガステック社122L	50
ホルムアルデヒド	パッチテスト試薬J.P.ホルマリン(5%) 鳥居薬品	1滴	0.3	ガステック社91LL	0.5
備考		20cm×30cmのポリ袋に脱脂綿1枚を入れ溶液を滴下。	口径8cm、約10cm離す。		

図1 NIRO300 ガス負荷・起立試験方法

各ガスを、約1分間ずつ、図に記載してある程度の濃度で吸入負荷した。ガスの負荷前後で起立試験をおこなった。

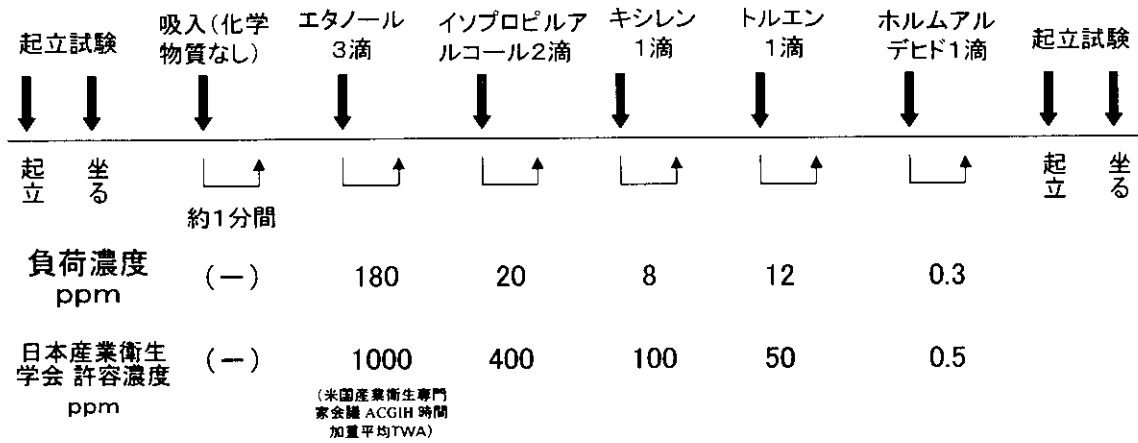


図2 NIRO300 ガス負荷試験正常例

ガス負荷によって O₂Hb は変化をしない。

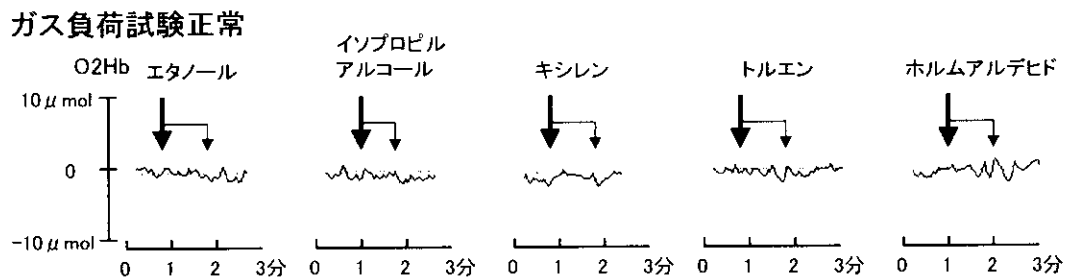


図3 NIRO300 起立試験

起立試験では、正常者は起立直後または座位直後に一過性に O₂Hb が低下するが、10 数秒から数十秒で以前の状態にもどり、脳内酸素状態は一定に維持された。陽性者では起立後 O₂Hb は低下したままでもとのレベルにもどらず、座位になることで前状態に回復した。

