

$C_{As} \times (100 - RSD_{As}) > C_{Ps} \times (100 + RSD_{Ps})$   
 $[C_{Ps} \text{ [ppb]: パッシブサンプリング法により測定された濃度, } RSD_{As}, RSD_{Ps} \text{ [%]: アクティブサンプリング法及びPs法の再現性試験結果の相対標準偏差}]$

ただし、1回の測定では偶然高濃度側になる可能性があることから、繰り返し測定を行うことにより、原因物質・濃度を絞り込む必要があると考えられる。その回数に関しては今後検討する必要がある。

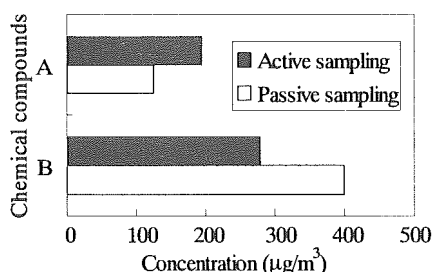


Fig.1 Conceptual results in the sampling strategy, ex. Compound A is responsible but compound B is irresponsible

対象は、北里大学研究所病院において、眼球運動と瞳孔の対光反応検査によって化学物質過敏症と診断された患者とした<sup>3)</sup>。今年度は14人の患者について測定を行った。上記の方法を用いて、カルボニル類とVOC

類への曝露濃度を測定した。カルボニル類は、DNPHカートリッジ (XPoSure, Waters Ltd.)で捕集し、HPLC(HP 1100, Hewlett Packard)で分析した。VOC類は活性炭チューブ(柴田科学)で捕集し、GC-MS (HP 6890 - HP 5973, Hewlett Packard)で分析した。アンケートを用いて、症状及び症状の出たときの行動や場所等についても記録した。

## 2. 曝露試験との比較

1の調査でパッシブ・アクティブ試験を2回行い、原因物質・濃度の絞り込みを行った患者jを対象とした。

曝露試験は、北里研究所の臨床環境医学センターにあるクリーンルームの中で行った。クリーンルーム内での試験では、清浄空気に5分程度、ある濃度の化学物質に10分程度、清浄空気に5分程度順に曝露させる。プラシーボと8ppb・40ppbのホルムアルデヒドにより曝露試験を行った。また、すべての曝露は同じ季節の異なる日に行った。測定前後で、作業能力に関するテスト及び自覚症状に関するアンケートを行った。

Table3-1 工事範囲

居間・食堂	出入り口、ピクチャーレール新設
台所	キッチンセット新規入れ替え移設、カウンター、棚①②、窓の新設、勝手口土間新設
納戸	現況トイレ、洗面所を納戸に変更
トイレ	現況物入れをトイレに変更、窓の新設

Table3-2 内部仕上げ表

室名	床	腰・壁	天井
玄関	現況のまま	ビニルクロス貼り替え	ビニルクロス貼り替え
玄関ホール	現況のまま	ビニルクロス貼り替え	ビニルクロス貼り替え
トイレ	フローリング	ビニルクロス貼り、 下地プラスターボード	ビニルクロス貼り 下地プラスターボード
納戸	フローリング	ビニルクロス貼り替え	ビニルクロス貼り替え
台所・食堂	フローリング	ビニルクロス貼り替え、 一部キッチンパネル貼	ビニルクロス貼り替え
居間	フローリング	ビニルクロス貼り替え、 一部キッチンパネル貼	ビニルクロス貼り替え
和室	現況のまま	現況のまま	現況のまま

### 3. リフォーム時の曝露に関するケーススタディー

リフォームを行う住宅にて「リフォーム前」「リフォーム中」「リフォーム後」について①室内濃度②居住者および施工者の個人暴露量③温湿度の測定を行った。また、使用建材・塗料等の種類と量に関しての調査を行った。これは、施工の際に使用した建材の種類、塗料の量と室内濃度・放散量とを比較することにより、各建材・塗料に関する評価が可能となり、施工材料の選択や室内濃度低減策にかかわる情報が得られると考えたからである。

#### ① 測定概要

測定対象住宅は東京都清瀬市にある木造2階建て2×4住宅(延べ床面積: 140.4m<sup>2</sup>, 1F: 84.9m<sup>2</sup>, 2F: 55.5m<sup>2</sup>)である。リフォーム工事範囲は Table3-1 に、仕上げの方法を Table3-2 に示す。

カルボニル類および VOC 類。それぞれリフォーム前とリフォーム中はアクティブサンプリング、リフォーム後はパッシブサンプリングおよびアクティブサンプリング、また、個人暴露量は、パッシブサンプリングで行った。

測定期間は、2002年10月21日から12

月10日とした。工事工程ごとの測定期間やその内容は、Table3-3 に示す。

#### ② サンプリング方法

サンプリング方法の詳細およびサンプリング期間について以下に記す。

##### 室内濃度

##### カルボニル類

カルボニル類のサンプリングには、2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH)カートリッジ(Sep-Pak XPoSure Aldehyde Sampler, Waters 社製.)および、携帯用ポンプ(210-1000K, SKC Ltd.)を用いた。

リフォーム前(10/21-10/23の2日間)、リフォーム中(10/25-11/8の6日間)の施工時間帯(朝から夕方まで)と夜間(夕方から翌日の朝まで)、及びリフォーム後(11/11-12/13の約1ヶ月間)にポンプ流量100ml/minでActive Sampling法で行った。リフォーム終了後1週間を経過した後は、Passive Sampling法で1週間ずつサンプリングを行った。

##### VOCs類

VOCs類のサンプリングには、SHIBATA

Table 3-3 測定期間と作業内容

個人曝露量測定期間		室内濃度測定期間		方法	作業内容
before	2002/10/21-10/23	before	2002/10/21朝-10/23朝	Active	建材搬入
1st-week	2002/10/23-10/28	1st-D	2002/10/25朝-10/26夕	Active	24日までに居間天井下地貼り終了。Living Room板貼り。作りつけ棚。
		1st-N	2002/10/26夕-10/27朝	Active	
2nd-week	2002/10/28-11/5	2nd-D	2002/10/27朝-10/27夕	Active	フローリング作業終了。
		5th-D	2002/10/29朝-10/29夕	Active	壁の下地貼りを前日に終了。棚の取り付け。
		5th-N	2002/10/29夕-10/30朝	Active	
		8th-D	2002/11/1朝-11/1夕	Active	キッチンの取り付け。
3rd-week	2002/11/5-11/11	8th-N	2002/11/1夕-11/2朝	Active	
		12th-D	2002/11/5朝-11/5夕	Active	塗装工事。
		12th-N	2002/11/5夕-11/6朝	Active	
		14th-D	2002/11/7朝-11/7夕	Active	クロス工事。
		14th-N	2002/11/7夕-11/8朝	Active	
4th-week	2002/11/11-11/18	15th-D	2002/11/8朝-11/8夕	Active	クロス工事。
		18th(after)	2002/11/11-11/13	Active	
		20th(after)	2002/11/13-11/14	Active	再塗装。
5th-week	2002/11/18-11/26	21th(after)	2002/11/14-11/15	Active	
6th-week	2002/11/26-12/3	25th(after)	2002/11/18-11/26	Passive	
7th-week	2002/12/3-12-10	33th(after)	2002/11/26-12/3	Passive	
		40th(after)	2002/12/3-12-10	Passive	

活性炭チューブ(柴田科学)と、ポンプ(AirCheck2000、SKC社)を用いた。

サンプリング期間はカルボニル類と同様である。ポンプ流量 750ml/min で Active Sampling を行った。また、Passive Sampling には、SHIBATA パッシブガスチューブ(柴田科学)を用いた。

### 個人曝露量

カルボニル類の個人曝露量測定は、被験者に前述の DNPH カートリッジを胸元に装着してもらい、Passive Sampling 法で一週間ずつ行った。

VOCs類捕集には SHIBATA パッシブガスチューブ(柴田科学)を用い、カルボニル類と同様に Passive Sampling 法で一週間ずつ行った。被験者は、居住者3人(A,B,C)と施工者1人(D)とした。

実際のサンプリング期間と、室内濃度測定該期間について Table3-3 に示す。

### ③ 分析方法

#### カルボニル類

10ml のアセトニトリルで DNPH 誘導体を抽出し、オートサンプラーにより高速液体クロマトグラフィー(HPLC)に 10ul 打ち込み分析を行った。分析条件は Table3-4 の通りである。

Table3-4 HPLC 分析条件

Instrument	Condition
HPLC	Hewlett Packard HP1100
Column	ZORBAX Eclipse XDB-C18 4.6mm x 250mm (5 μm)
Mobile phase	CH <sub>3</sub> CN : H <sub>2</sub> O=65 : 35 (v/v)
Flow rate	1.0 ml/min
Injection volume	20 μl
Column temperature	35 °C
Detector	Diode Array Detector (DAD) 365nm

#### VOC 類

サンプル内の活性炭を褐色試験管に移し、1ml の二流化炭素(内標として toluene d-8 入り)を入れる。10 分間の超音波抽出後、3分間遠心分離機にかけ、上澄み液をオートサンプラーで GC-MS に打ち込み分析を行った。

今回は未同定物質の定性も同時に行うため、分析方法には溶媒抽出/GC-MS を用いることとした。分析条件は Table3-5 に示す。

Table3-5 GC-MS 分析条件

Instrument	Condition
GC-MS	Hewlett Packard HP 6890 - HP5973
Column	HP 5-MS (5 % phenyl methyl siloxane) length 30 m, i.d. 0.25 mm, film thickness 0.25 μm
Column temp.	40 °C (4min) - 10 °C /min - 280 °C
Injector temp.	250 °C
Injection vol.	1 μl
Injection mode	Pulsed split
Carrier gas	He
Ion source temp.	230 °C

### 4. パッシブ型発生源調査法の開発

#### ① Flux 測定器の概要

passive 法を用いた flux 測定器を開発した (Fig.4-1)。測定器の本体には、直径 35mm 高さ 10mm のガラスシャーレを用いた。吸着剤には DNPH 含浸ガラスファイバー濾紙 ORBO827 (Supelco 社製) を選択した。また、拡散長の調整には、同一径で高さ 5mm 及び 2mm のテフロンシートを用いた。

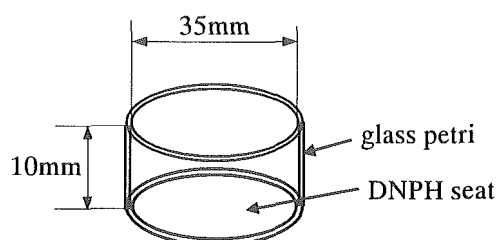


Fig.4-1 Flux Measurement Passive Sampler

#### ② 分析方法

サンプリングした DNPH 濾紙は、分析時まで密閉アルミバッグに入れて-15°Cで保存した。捕集したカルボニル類の DNPH 誘導体は、アセトニトリル 5ml を加えて 30 分間放置後 5 分間超音波抽出し、その上澄み液を HPLC により分析した。分析条件は上記の表 3-4 と同様とした。

### ③ QA & QC

定量下限値を見積もるために、DNPH 濾紙の blank 値とそのばらつきを測定した。定量下限は blank 値の 10SD と検量線の直線性が失われる濃度のうち、高い方とした。

添加回収率は、ガラスシャーレに入れた DNPH 濾紙に、7.4 μg/mL のホルムアルデヒド溶液（メタノール溶媒）をマイクロシリンジで 100 μL 添加し、密閉して 1 時間放置して吸着させた後、DNPH 濾紙を分析して検討した。

再現性は、市販の合板(F<sub>co</sub>)からの放散量を同一地点からの Flux を 5 回測定した (Fig4-1(a))。また、同一合板の 5 箇所からの Flux の測定も行った (Fig4-1(b))。

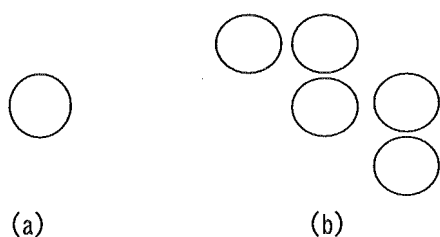


Fig4-1. 再現性に関する試験

### ④ Flux の拡散長依存及び温度依存

建材(発生源)表面の拡散境界膜厚さによって、室内への化学物質の放散量がどう変化するかを検討した。温度 20 °C,湿度 7.37g/m<sup>3</sup> (R.H.43.4%)の条件下において、異なる拡散長(1, 3, 5, 8, 10, 13, 15, 20, 25, 28 mm)で、合板からのホルムアルデヒドの flux 測定を 2 時間行った。また、温度依存性を把握するために、20, 50, 80 °C で 2 時間の flux 測定も行った。その際の拡散境界膜の厚さは、10 及び 28 mm とした。合板は、測定条件に保ったデシケーター中に 24 時間放置した後に測定に用いた。合板から放散されるホルムアルデヒドの flux は、チャンバーもしくはデシケーター中で、パッシブ型 flux 測定器を合板上にかぶせて測定した。

### ⑤ パイロットスタディー

ある住宅展示場において、壁・天井等からのホルムアルデヒドの flux を 2 時間サンプリングして分析した。最初、30 分間全てのドアと窓を開放して換気を行い、その後室内濃度と flux の測定を Table 4-1 に示すようなスケジュールで行った。

## C. 研究結果と考察

### 1. 原因化学物質の同定と定量

(患者の ID は、これまでの研究の続きとしてつけており、大文字は同居もしくは生活環境の近い非 MCS を同時に測定した患者を、小文字は単独で測定した患者を指している。)

Table 4-1. Sampling Schedule

Time (min)		0	60	120	180	240	300	360	480	540	
Flux sampling	Bedroom	←→		←→		←→		←→		←→	
	Japanese room	←→		←→		←→		←→		←→	
Indoor sampling	Bedroom	←→		←→		←→		←→		←→	
	Japanese room	←→		←→		←→		←→		←→	
Outdoor sampling		←→		←→		←→		←→		←→	

### ① 患者 I

患者 I は 30 代前半の男性で、人形のかつらの製作をしている。クローゼットのドアを開けた時に頭痛・喉痛・鼻水を、換気のない部屋にいた時に気分の落ち込みを、新築の家にずっといた時には目の痛みを、排気ガスを浴びた時には気分の落ち込みと頭痛を示した。

測定結果からは、ホルムアルデヒド(14.5 ppb)、アセトアルデヒド(8.3 ppb)、トルエン(770 ug/m<sup>3</sup>)、酢酸ブチル(460 ug/m<sup>3</sup>)、エチルベンゼン(130 ug/m<sup>3</sup>)、m/p-キシレン(208 ug/m<sup>3</sup>)、1,2,4-トリメチルベンゼン(14.3 ug/m<sup>3</sup>)によって症状が引き起こされている可能性がある事がわかった。職業曝露が原因の可能性があることが、一週間の曝露濃度は、同居人の一週間の曝露濃度と比べて十分に高かったことから示唆される。

### ② 患者 J

患者 J は 30 代後半の主婦で、CD ショップに行った時に目の違和感や鼻水や喉の痛みを、締め切った部屋にいた時には目眩を示した。

測定結果からは、ホルムアルデヒド(33.9 ppb)、トルエン(48.6 ug/m<sup>3</sup>)によって症状が引き起こされている可能性がある事がわかった。一週間の曝露濃度は、同居人の一週間の曝露濃度と比べて低かった。

### ③ 患者 b

患者 b は 20 代前半の女性で、排気ガスを浴びた時や風呂掃除の際に気分が悪くなり、本を読んでいる時に目眩を感じ、隣家の工事やペンキの臭いには気分の悪化、頭痛、だるさ、皮膚のかゆみ等の症状を訴えた。

測定結果からは、ホルムアルデヒド(25.8 ppb)、アセトアルデヒド(9.1 ppb)、トルエン(27.5 ug/m<sup>3</sup>)によって症状が引き起こされている可能性がある事がわかった。

### ④ 患者 c

患者 c は、40 代前半の主婦。

測定結果からは、ホルムアルデヒド(9.53 ppb)、トルエン(20.5 ug/m<sup>3</sup>)によって症状が引き起こされている可能性がある事がわかった。

### ⑤ 患者 e

患者 e は、40 代前半の主婦で、排気ガスや化粧・香水、タバコの臭いで喉の痛み、痰、頭痛、目眩を、本を読んだり印刷の匂いをかいだ際に目のかすみ、頭痛、喉の違和感、痰等の症状を、クリーニングの袋の臭いで目が霞んだり平衡感覚を失ったりした。

測定結果からは、ホルムアルデヒド(20.2 ppb)、アセトアルデヒド(10.4 ppb)、トルエン(28.6 ug/m<sup>3</sup>)によって症状が引き起こされている可能性がある事がわかった。

### ⑥ 患者 g

患者 g は、40 代後半の男性の技術系会社員で、会社の居室に滞在している時に目への刺激、顔の発熱、筋肉痛、頭痛、吐き気、喉の痛み、鼻水等の症状を示した。

測定結果からは、アセトン(130 ppb)、トルエン(70.5 ug/m<sup>3</sup>)によって症状が引き起こされている可能性がある事がわかった。

### ⑦ 患者 h

患者 h は 40 代前半の女性のイラストレーターで、キッチンクローゼットのホルムア

ルデヒド臭によって喉の痛み、吐き気、頭痛、喉の痛み、鼻詰まり、皮膚の痛み、腰痛等を感じていた。

測定結果からは、ホルムアルデヒド(71.3 ppb)、ブタノール(15.7 ug/m<sup>3</sup>)によって症状が引き起こされている可能性がある事がわかった。

#### ⑧ 患者 i

患者 i は 40 代後半の男性の会社員で、会社に滞在している時に喉痛・目痛・頭痛、悪心、肩こりを訴えた。

測定結果からは、ブタノール(55.5 ug/m<sup>3</sup>)によって症状が引き起こされている可能性がある事がわかった。

#### ⑨ 患者 j

患者 j は有機溶剤使用のために化学物質過敏症になった 30 代前半の男性で、パッシブ-アクティブ試験は、家にいる時と職場にいる時で分けて行い、原因物質・濃度の絞り込みを行った。

患者 j の 2 回の測定結果を Table1 に示す。家の測定ではアセトン (82.8ppb) が、職場の測定ではホルムアルデヒド (71.4ppb) が原因物質の候補として挙げられたが、職場で 229ppb のアセトンに曝露されても症状が誘発されていないことから、ホルムアルデヒドのみが 19.0 - 71.4 ppb で症状の原因物質となっている可能性が示された。

#### ⑩ 患者 k

患者 k は 50 代前半の男性で、料理の際に喉の痛みやくしゃみを、食後には胃痛を、スーパーにいる時には目の周りに刺激を感じていた。

測定結果からは、カルボニル類・VOC 類の中で今回の症状にかかわっているものはない可能性が高いことが示された。

#### ⑪ 患者 p

患者 k は 20 代前半の学生であるが、MCS は軽度であり、今回の調査期間中にはほとんど症状を感じていなかった。

#### ⑫ 患者 q

患者 q は 30 代前半の医療技師の女性であり、化粧品、整髪料、革製品の臭いで頭痛、あご・鼻粘膜の痛みを、タバコの臭いで頭痛を、美容院に行った際に目の痛みを感じていた。

測定結果からは、ブタノール(24.0 ug/m<sup>3</sup>)、トルエン(26.7 ug/m<sup>3</sup>)、m/p-キシレン(7.60 ug/m<sup>3</sup>)、o-キシレン(24.0 ug/m<sup>3</sup>)によって症状が引き起こされている可能性がある事がわかった。

#### ⑬ 患者 r

患者 r は 20 代前半の男子学生であり、車の臭いや書類のインク臭、喫煙、百貨店の中にいた、人ごみの中にいた時に、喉の痛みや吐き気、だるさ等を感じた。

測定結果からは、ベンゼン(5.9 ug/m<sup>3</sup>)、ブタノール(25.3 ug/m<sup>3</sup>)、トルエン(30.7 ug/m<sup>3</sup>)、酢酸ブチル(24.7 ug/m<sup>3</sup>)、 $\alpha$ -ピネン(24.0 ug/m<sup>3</sup>)によって症状が引き起こされている可能性がある事がわかった。

#### ⑭ 患者 s

患者 s は 30 代後半の男子学生であり、洗面台や収納の近くにいる時や締め切った部屋にいる時に目の刺激、気分が悪い、頭

への圧迫感を、車に乗っている時や、雑蚊帳に入る時や目の刺激、トイレの芳香剤、頭への圧迫を感じた。また、部屋で暖房をつけたり、印刷物を読んでいると、まぶたが重くなり、頭痛、眠気がひどくなった。

測定結果からは、トルエン(8.49 ug/m<sup>3</sup>)によって症状が引き起こされている可能性がある事がわかった。

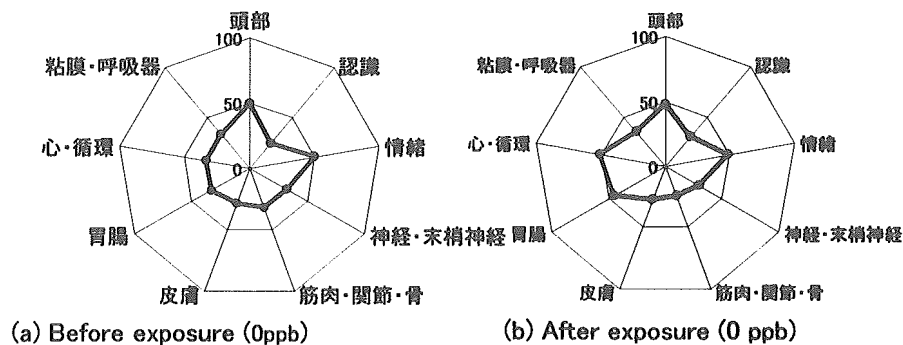
## 2. 曝露試験との比較

身体反応に関する結果を Table 2-1 に示す。プラシーボとホルムアルデヒドの曝露前後で違い作業テスト、体温、脈拍、血圧、酸素飽和度に関しては特別な変化は見られなかった。症状の強度の増加は、8ppb、40ppb の曝露共に見られた。アクティブ-パッ

シブ試験で得られた濃度より低い濃度でも、症状が誘発されている可能性が示唆される結果となった。日常生活におけるマスクングの影響を排して行っていることがその原因かもしれない。また、プラシーボと 8ppb への曝露では、症状を示す器官にばらつきがあるが、40ppb への曝露ではすべての器官の症状が大きく出るといった結果になった(Fig.2-1)。ただし、40ppb への曝露でも、強い症状は示しておらず、アクティブ-パッシブ試験の際には測定しない程度の症状である可能性もある。今後は、アクティブ-パッシブ試験の際にも同様の症状に関するアンケートを取るか、もしくは実際の環境で症状を引き起こした場所ごとの測定及び症状の調査をすることが必要かもしれない。脳の血流量は、40ppb の曝露で変動が大きくなった。

Table 2-1. Body responses before/after exposure

	Placbo		8 ppb		40ppb	
	Before	After	Before	After	Before	After
Work test score	79/120	73/120	82/120	77/120	75/120	71/120
Symptom strength	960/2500	964/2500	807/2500	967/2500	996/2500	1139/2500
Temperature (°C)	37.0	36.8	37.1	36.8	36.9	37.3
Pulse (/min)	80	78	79	71	76	76
Blood pressure (mmHg)	114/84	120/68	122/92	104/82	128/74	124/100
Oxygen saturation (%)	97	97	97	98	98	98



(A) 0 ppb

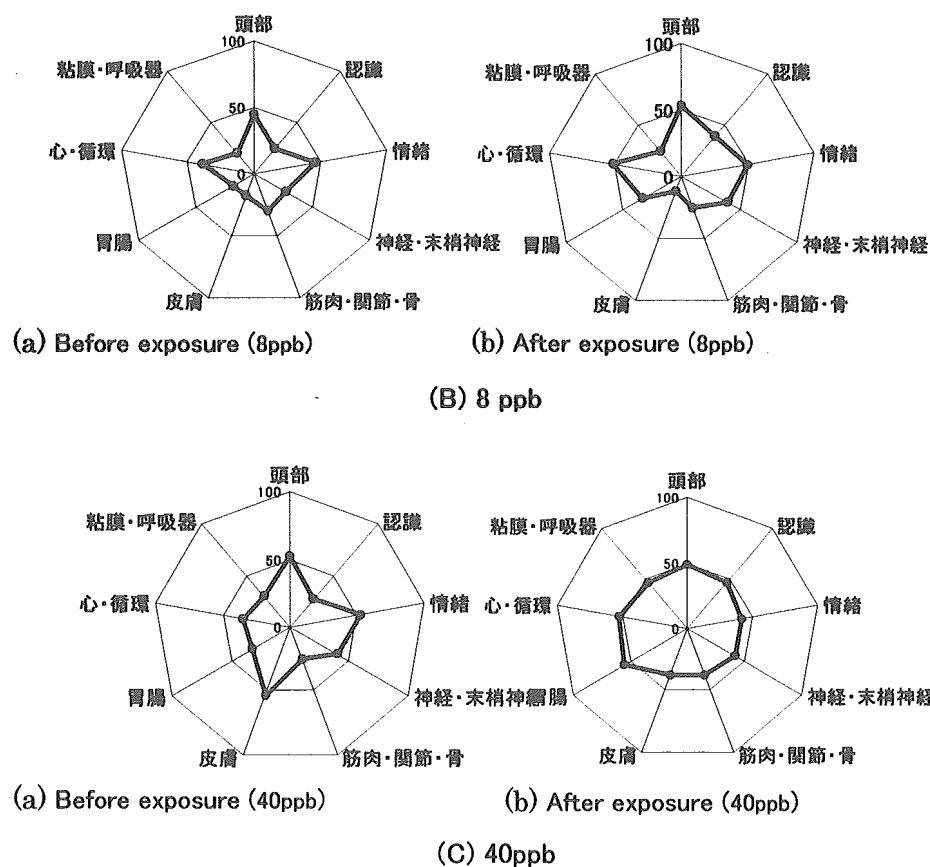


Fig.2-1 Radar Chart of symptoms

### 3. リフォーム時の曝露に関するケーススタディー

リフォーム時の VOCs 類、カルボニル類について以下に述べる。

#### ① カルボニル類の室内濃度

まず、測定を行った“Living Room”“Japanese Room”“Bed Room”“Outdoor”における各カルボニル類のリフォーム前からリフォーム後 1 ヶ月の期間の濃度推移について述べる。

測定期間中 formaldehyde 濃度が厚生労働省の指針値を上回ることはなかった。全体的に見ると Bed Room(2階)が一番高濃度で推移し、リフォーム中とリフォーム後の濃度変化が見られなかった。リフォームを行った1階 Living Room、1階 Japanese Room はほぼ同じ濃度で推移した。Living Room と Japanese Room は塗装時(12th-D)でピークが見られたが、Bed Room では目立ったピークは見られなかった。Living Room、Japanese Room ではリフォーム後、一旦濃度が上昇し、徐々に減衰していった。

formaldehyde



### acetaldehyde

ほとんどの測定において Bed Room が Living Room、Japanese Room よりも高濃度(20ug/m<sup>3</sup>前後)で推移し、Living Room、Japanese Room がほぼ同じ濃度(10ug/m<sup>3</sup>前後)で推移した。フローリング時(8th-D)や塗装時(12th-D)において濃度が上昇することはなく、目立ったピークは見られなかった。リフォーム後、急激に濃度が上昇し、一時濃度指針値を上回ったが、その後は減衰する傾向が見られた。

### acetone

acetone はフローリング施工時(2nd-D)及び塗装時(12th-D)においてピークが見られた。このピークは formaldehyde や acetaldehyde と異なり、Living Room、Bed Room がほぼ同じ濃度(500ug/m<sup>3</sup>程度)、Japanese Room が約半分の濃度(250ug/m<sup>3</sup>程度)であった。塗装時のピーク後は徐々に減衰した。

### propionaldehyde

propionaldehyde は Bed Room が 1 番高濃度で推移し、Living Room、Japanese Room がほぼ同じ濃度で推移、リフォーム中に徐々に濃度が上昇し、リフォーム直後の一週間が一番高濃度で、その後減衰した。目立ったピークも見られず、acetaldehyde の推移の傾向と似ている。

### crotonaldehyde

crotonaldehyde は、acetone と同じくフローリング施工時(2nd-D)及び塗装時(12th-D)においてピークが見られた。ピークは Living Room と Bed Room がほぼ同程度の濃度

(140ug/m<sup>3</sup>程度)、Japanese Room が約半分程度の濃度(70ug/m<sup>3</sup>程度)であった。フローリング終了後すぐに濃度は下がり、同じように塗装終了後、その日のうちに濃度は下がっている。Crotonaldehyde はフローリング前には検出されていないことから、リフォーム起源の物質だと考えられる。

今回の測定において、厚生労働省で指針値が策定されている formaldehyde が指針値 100ug/m<sup>3</sup> を上回ることはなかった。一般的に formaldehyde の放散源である建材には Fc0 建材を、接着剤にはノンホルムの接着剤を用いたことの効果があったと考えられる。Living Room 及び Japanese Room で見られた塗装時における formaldehyde のピークは、塗料に含まれる溶剤に含まれていた可能性がある。その他 acetaldehyde などについては目立ったピークが無いことなどから、放散源を特定することは困難であった。acetaldehyde については、一部で厚生労働省の指針値 48ug/m<sup>3</sup> を上回った。現在までに acetaldehyde の放散量を規格化した建材などはなく、formaldehyde の代替物質として使用されることが多いといった要因が挙げられる。その他、crotonaldehyde や butylaldehyde、isovaleraldehyde 等も検出されたが、これらのカルボニル類は formaldehyde や acetaldehyde とは異なり、フローリング時(2nd-D)及び塗装時(12th-D)にはっきりとしたピークが見られたことからフローリング及び塗料起源の物質であると考えられる。

部屋ごとのリフォーム中とリフォーム後の室内濃度をノンパラメトリック検定によって比較したものを Table3-6 に示す。

検定の結果、リフォーム後の Living Room

と Japanese Room の formaldehyde、acetaldehyde、propionaldehyde 濃度が、リフォーム中に比べ有意に上昇していることがわかった。Living Room と Bed Room、Japanese Room と Bed Room のリフォーム中、リフォーム後の濃度に有意な差は見られなかった。この原因としては、

- ・室温の上昇により、カルボニル類の放散量が増加したこと
  - ・工事のために他の部屋に移動していた家具をリフォーム後 Living Room に戻したこと
  - ・リフォーム後玄関、勝手口が閉め切りになったことにより換気量が低下したこと
- が考えられるが、リフォーム中、リフォーム後で室温に大きな差が見られなかったため、室温の変化が原因ではないと考えられる。

次に、各物質の部屋ごとのカルボニル類の室内濃度の相関をとったところ、Living Room を X 軸とした時、相関図の切片が正の値であったとすると、その値は各物質のその部屋における元の発生量と考えられる。そして、元の発生量が一定であると仮定した場合、その傾きは Living Room の、各部屋に対する寄与と考えることができる。Living Room と Japanese Room の formaldehyde 及び acetaldehyde、propionaldehyde 濃度は、部屋が隣あっていることもあり、同程度の傾きであった。また、切片はほぼ 0 に近い値となった。一方、Bed Room との相関では、切片が formaldehyde=35、acetaldehyde=15、となったため、Bed Room からの元々の発生量の割合は高いと考えられる。しかし、acetaldehyde の傾きは acetaldehyde、propionaldehyde とも 0.7 程度で相関が見られるため、これらの物質に関しては Living

Room からの寄与がものと考えられる。

ただし、家全体での外気導入等を考慮すると、各室内の濃度に相関が見られること自体に不思議はないため、今後はリフォーム前の濃度測定数回行い、そのばらつきなどから、リフォーム時の室内濃度の推移がリフォーム起源であるのか否か、判断する必要があると考えられる。

リフォーム後のカルボニル類の減衰傾向については、リフォーム後2週目から徐々に減衰したが、リフォーム後1ヶ月では定常状態にはなっていないことがわかった。

## ② VOCs 類の室内濃度

“Living Room”“Japanese Room”“Bed Room”“Outdoor”における VOCs のリフォーム前からリフォーム後 1 ヶ月の期間の VOCs 濃度推移について述べる。今回の測定では Active Sampling 法での測定では 37 物質の同定、Passive Sampling 法での測定では Sampling Rate のわかっている 19 物質について同定を行った。同定を行った化学物質のうち、Active 法の測定では全ての物質が検出され、32 物質について定性を行った。

### toluene

toluene は塗装時(12th-D)において、Living Room 及び Bed Room の濃度が一時的に 11000ug/m<sup>3</sup>を超えていることがわかった。Toluene は厚生労働省により 260ug/m<sup>3</sup> (0.07ppm(25℃換算))の濃度指針値が策定されている物質である。Toluene のヒトへの急性毒性は 100ppm で一過性の刺激、200ppm で上気道の刺激、倦怠感、知覚異常等が認められるという報告<sup>[1]</sup>があるが、今回塗装時の最高濃度 11699ug/m<sup>3</sup>を ppm に換算すると、

3.17ppm であるが、厚生労働省の濃度指針値 0.07ppm の値は大きく上回っている。しかし、塗料塗布時の夜には Living Room の濃度で 1000ug/m<sup>3</sup>、Bed Room で 3000ug/m<sup>3</sup>まで低下し、2 日後には 500ug/m<sup>3</sup>前後と早いペースで濃度は下がった。

#### m,p-xylene, ethyl acetate, ethylbenzene

m,p-xylene, ethylacetate, ethylbenzene は、Toluene と同様に塗装時(12th-D)に一時的に高濃度になっていることから、塗装起源であると考えられる。厚生労働省で指針値が策定されている ethylbenzene は、指針値濃度 3800ug/m<sup>3</sup>を超えることはなかった。

#### p-dichlorobenzene

p-dichlorobenzene は、リフォーム中、リフォーム後と目立った変化は無く、若干の変動はあるものの、Living Room、Japanese Room、Bed Room とほぼ同じ濃度で推移した。

#### α-pinene

α-pinene は、全体を通して見ると、Living Room、Japanese Room では、リフォーム 2 週目とリフォーム後 1 週目にピークがあった。また、Bed Room の推移は Living Room や Japanese Room とは異なった。

これ以外のほとんどの物質は、toluene と同様に塗装時にピークがあり、その後すぐに減衰していることがわかった。また減衰時は Bed Room が Living Room や Japanese Room よりも高濃度であった。

リフォーム後の VOCs の減衰については、塗装時の一時的なピークの後は急激に濃度

は下がり、リフォーム後一ヶ月でかなり低濃度にまで減衰したものの、定常状態にはなっていない。

今回の測定において、一時的ではあるが、toluene の濃度が室内濃度指針値である 240ug/m<sup>3</sup> と比較すると非常に高濃度となった。これは塗料に使用されたシンナーに含まれていたと考えられる。同様に、m,p-xylene、ethylacetate、ethylbenzene も toluene と同じ推移であることから、塗料起源の物質であると考えられる。これらの物質は、12th-N、つまり塗装が行われた日の夜間の間に極端に濃度が下がっていることや、屋外の濃度も上昇していることなどから、実際に塗布された塗料からの放散よりも、塗布するために塗料を入れている入れ物などからの放散の寄与率が高かったのではないかと推測できる。

## 4. パッシブ型発生源調査法の開発

### ① QA & QC

ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドに関しては、blank 量は検出下限以下であった (<0.01 μg/sampler) ため、これらの物質の定量下限値は検量線の直線性を用いて 1 サンプラーあたり 0.0375 μg 以下と計算した。アセトンの blank の平均値±SD は 3.96±1.29 μg となり、定量下限を blank 値の 10SD とすると、アセトンの定量下限は 12.9 μg/sampler と計算された。回収率の結果は、83%と良好な結果が得られた。再現性試験結果は、同一地点からの flux は RSD が 8.26 %、5 地点からの RSD は 26.3 %となった。

## ② Fluxの拡散長依存及び温度依存性

合板からのホルムアルデヒドの flux は、拡散長が 10mm 以上の領域では、拡散長の逆数に対して比例していたが、10mm 以下の領域では、ほぼ横這いになった(Fig.4-1)。つまり、室内環境において壁(建材)表面の境膜の厚さが 10mm 以上の場合には、境膜内拡散が室内への放散量に影響することが分かる。これは、この拡散長の領域では、建材内における反応、拡散、吸脱着等が律速となっていると考えられる。

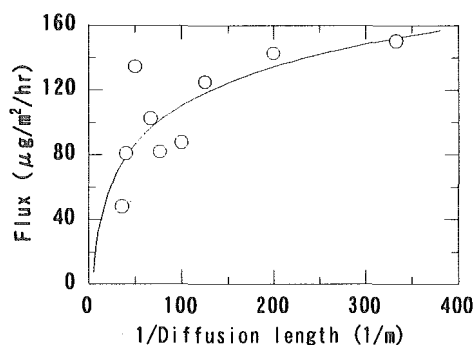


Fig. 4-1 Flux and Diffusion Length Reciprocal

異なる温度条件下で行った実験結果から得られた Arrhenius plot を Fig.4-2 に示した。拡散長 10mm, 28mm のどちらの条件においてもよい直線性がみられた。Arrhenius plot の傾きから計算される活性化エネルギーは、それぞれ 91.3kJ/mol、87.3kJ/mol となり、放散に寄与する最大量を与える律速段階は、拡散長が 10mm から 28mm の領域では拡散長によらず同じであることが確認できた。この値を、空気中の分子拡散 (10-30 °C) や

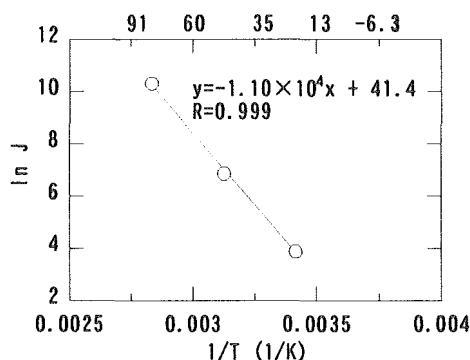


Fig. 4-2 Arrhenius plot of formaldehyde from plywood (Diffusion length; 10mm)

formaldehyde 蒸散及び para formaldehyde 分解の活性化エネルギー (それぞれ 3.65kJ/mol、23.0kJ/mol、93.5kJ/mol) と比較したところ、para formaldehyde の分解の活性化エネルギーを示している可能性が示唆された。この他に formaldehyde の発生機構としては、樹脂の加水分解等も考えられる。今後、乾燥条件下や加湿条件下における実験を行い、様々な条件下の合板からの放散量を決定する因子を明らかにする必要がある。

## ③ パイロットスタディー

室内濃度及び室外濃度を Table 4-2 に示す。各建材からの flux に関しては Table 3 に示す。寝室の床、壁、天井からのホルムアルデヒド放散量は、10.5 °C の時は 1.20 - 2.56  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$  で、23 °C の時は 7.77 - 11.3  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$  であった。

## D. 結論

### 1. 原因化学物質の同定と定量

**Table 4-2. Indoor concentrations of formaldehyde**

Location	Sampling term	Indoor conc. ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
Outdoor	11:16-13:52	1.89
Bedroom	11:15-11:45	4.21
	11:45-12:15	5.15
	12:15-13:14	10.3
	13:15-15:04	14.3
	15:13-17:22	18.2
Japanese room	17:22-19:28	22.4
	11:55-12:26	3.73
	12:30-13:04	4.94
	13:13-15:04	8.94
	15:06-16:40	9.19

**Table 4-3. Formaldehyde fluxes from each emission source.**

Room	Source	Flux ( $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{hr}$ )
Bedroom (10.5°C)	Desk	0.675
	Chair	8.27
	Floor	1.20
	Wall	2.52
	Door	1.74
	Closet door	0.906
	Ceiling	2.56
Bedroom (23°C)	Floor	10.8
	Wall 1	12.8
	Wall 2	12.4
	Wall 3	10.3
	Ceiling 1	7.05
	Ceiling 2	6.31
Japanese room (13.6°C)	Ceiling 3	9.94
	Pillar	7.50
	Tatami mat	8.59
	Wood floor	3.93
	Clay wall	8.37
	Ceiling	4.11
	Sliding screen	10.2

本研究では、アクティブ法とパッシブ法を併用する事により、化学物質過敏症患者の症状を発現させるカルボニル類の種類と濃度の特定をする測定法を考案、確立して測定を行った。アンケートにより得られた患者の症状は、既往の研究のものとうまく一致していた。症状を引き起こす物質や濃度に関して得られた結果は、個人によって大きく異なるものであった。住んでいる環境や発症要因等によって、反応する物質や濃度が異なる結果を示していると考えられる。今後それらの因果関係を詳細につめていく必要があると考えられる。

## 2. 曝露試験との比較

本研究では、スクリーニングとしてのアクティブ-パッシブ試験と、本試験としての曝露試験という、安全で确实・効率的な過敏症の原因物質解明手法の確立を目指してケーススタディーを行った。両者を比較したデータを蓄積することによって、過敏症の発現に関して新たな知見が得られる可能性もあると考えられる。今後は、アクティブ-パッシブ試験結果で得られた原因濃度の範囲に従って曝露試験を実施していくことが必要だと考えられる。

## 3. リフォーム時の曝露に関するケーススタディー

部屋ごとの室内濃度の相関を考えると、Toluene、ethylbenzene、m,p-xylene では良い相関が得られた。また、傾きもほぼ一緒であったことから、これらの物質はリフォーム起源であるといえる。p-dichlorobenzene については、Living Room と Japanese Room、Living Room と Bed Room に相関がみられなかった。基本的に p-dichlorobenzene は衣服の防虫剤に含まれることが多い物質であることから、リフォーム起源ではないと考えられる。しかし、DK(ダイニングキッチン)の大引に防虫処理材が使用されていることなどから、リフォーム起源の可能性もあるが、明確な判断はできなかった。α-pinene に関しては、Living Room と Japanese Room のみ相関が見られた。濃度も Bed Room の方が高いことから、Bed Room には別に放散源が存在するものと考えられる。また、施工中と夜間では夜間の濃度の方が高くなっていることから、居住者の生活由来の物質ではないかと考えられる。

## 4. パッシブ型発生源調査法の開発

本研究では、室内環境中に存在する建

材・家具等の表面から放散されるカルボニル類の flux を安価かつ簡便に測定できる方法の開発及びそれを用いた室内化学物質発生機構の解明を目的としていた。実験室レベルで測定法の性能に関する検討を行い、十分に精度よく flux を測定できることが確認できた。また、室内への発生過程の解明に関しても情報を得ることが明らかになった。しかしながら、実環境における測定に関しては十分に検討できたとは言い難い。実環境における測定を繰り返し行い、実環境での本サンプラーの有用性を検討する必要がある。また、本研究で開発した測定器を、チャンバー法や FLEC 等の既往の測定法との比較し検討する必要があると考えられる。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

Naohide Shinohara, Atsushi Mizukoshi, Yukio Yanagisawa, Identification of Responsible Volatile Chemicals that Induce Hypersensitive Reactions to Multiple Chemical Sensitivity Patients, *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, in Submitting

### 2. 学会発表

- Naohide Shinohara, Minoru Fujii, Akihiro Yamasaki, Kazukiyo Kumagai, Shinji Gishi, Yukio Yanagisawa, DEVELOPMENT OF Passive Flux Sampler (PFS) for Measurement of Formaldehyde Emission Rates, Healthy Buildings 2003 (Singapore), 2003 (予定)
- N Shinohara, Y Yanagisawa, Comparison of Personal VOC Exposures of Multiple

Chemical Sensitivity Patients and non-Patients, Indoor Air 2002 (Monterey (USA)), 2002, (IV) p.136-140.]

- 齋藤麻理子, 熊野宏昭, 吉内一浩, 小久保奈緒美, 大橋恭子, 青柳直子, 山本義春, 坂部貢, 松井孝子, 篠原直秀, 柳沢幸雄, 久保木富房, Multiple Chemical Sensitivity の日常生活中での評価 -Ecological Momentary Assessment (EMA)の手法を用いて, 臨床環境医学会 (旭川), 2002, P 48.
- 常名美貴, 飯尾昭彦, 篠原直秀, 熊谷一清, 柳沢幸雄, リフォーム時の室内化学物質に関する研究, 室内環境学会 (東京), 2002, P -

平成14年度 厚生労働科学研究費補助金 健康科学総合研究事業  
シックハウス症候群あるいは化学物質過敏症を疑われた症例に対する  
クリーンルームにおけるチャレンジテスト

研究協力者 岡田千春  
国立療養所南岡山病院アレルギー科医長  
木村五郎  
同 アレルギー科医師

研究要旨

シックハウス症候群，化学物質過敏症の病態，診断基準を検討する目的で，環境クリーンルームにおいてホルムアルデヒド，トルエン，キシレンの負荷テストを施行した。同意の得られた症例15例に行い，10例に3化学物質のどれか1つ以上に陽性反応を認め陽性率は66.7%になった。負荷テスト前後のvital signや一般検査には異常がなかった。

A. 研究目的

近年，新築住宅に入居後あるいは職場において揮発性化学物質に暴露されることにより健康障害を呈する症例が報告されるようになってきている。このような健康障害はシックハウス症候群あるいは化学物質過敏症（CSS）と呼ばれるが，現在その病態が解明され診断基準が確立しているとは言い難い。今回，その病態を解明する目的で化学物質のほとんどない環境クリーンルーム（Environmental Medical Unit：EMU）使用して化学物質の負荷テストを施行し検討した。

B. 研究方法

1. 対象症例

国立療養所南岡山病院アレルギー科を化学物質による健康障害を認めるとして受診された症例のうち，担当医師が負荷テストの目的，必要性および有用性について説明をして，同意が得られた15症例を対象とした。

2. 負荷テストの方法

対象者は環境クリーンルームに入院の上，負荷テスト前24時間はマスクの解除のためクリーンな環境で過ごしてもらった。その後，環境基準値の1/10量，1/2量を用いたホルムアルデヒド，トルエン，キシレンの3化学物質の負荷テストを第2日，

第3日，第4日にそれぞれ1化学物質ごとに行った。負荷時間は15分であり，それぞれの物質につきdouble-blindで行った。負荷テスト中は脈拍，酸素飽和度，自覚症状を経時的に記録した。負荷テスト前後では，血圧，CBC，肝機能，腎機能などの一般検査を行った。

C. 研究結果

負荷テストを受けた症例15例の内10例においてホルムアルデヒド，トルエン，あるいはキシレンの3化学物質のうちいずれか1つ以上に陽性反応を示した。Figure 1に示すように，ホルムアルデヒドに陽性反応を示した症例は，3例あったがホルムアルデヒド単独で陽性を示す例はなく，キシレンにも陽性を示す1例，トルエン，キシレンにも陽性を示す症例が2例あった。今回の検討ではトルエンに対して陽性を示す症例が最も多く8例認めた。このうち3例がトルエン単独で陽性を示した。残りの3例がキシレンにも陽性を示し，2例はキシレン，ホルムアルデヒドにも陽性を示した。さらにキシレンに対して陽性を示した症例は，1例が単独で，1例がホルムアルデヒドにも陽性を示し，3例がトルエンにも陽性を示した。3物質に対して陽性を示した症例は，同様に2例であった。これらの結果から重複を除いて負荷テストの陽性率を検討すると，15例中10例の陽性例となるので66.7%が陽性を示したことになる。

る。

陽性症例の示した症状を Figure2 に示す。症状としては、頭痛、眩暈、しびれなどの自律神経系の失調と思われるものが多いが、呼吸困難、咳嗽などの呼吸器症状、眼の痛み、全身倦怠感など多彩であった。

#### D. 考察

我々の結果より、化学物質に対して微量でも健康障害を示す症例が存在することが示唆された。これらの負荷テストにおいて陽性示した症例の症状からは、化学物質過敏に特徴的な症状のないことが考えられ、症状だけで化学物質に対して過敏であるかどうかを判断することは困難であることが示された。今回の研究における負荷テストの陽性率は 66.7%であるが、これは化学物質による健康障害があると考え当院を受診された症例のうち、さらに負荷テストに同意された症例間での陽性率なので実際社会におけるこのような症例の比率を反映するものではない。当研究より実際社会に存在する比率を推測することは不可能で、現在のところ不明である。

#### F. 研究発表

木村五郎，岡田千春，坂口基，宗田良，鳥越利加子，吉永泰彦，村尾正治，春摘誠，河田典子，高橋清  
化学物質過敏症の疑われる症例に対するホルムアルデヒド，キシレン，トルエン負荷テストの解析 第 52 回日本アレルギー学会総会，横浜，2002



Figure 1 環境クリーンルームにおける負荷テストの結果

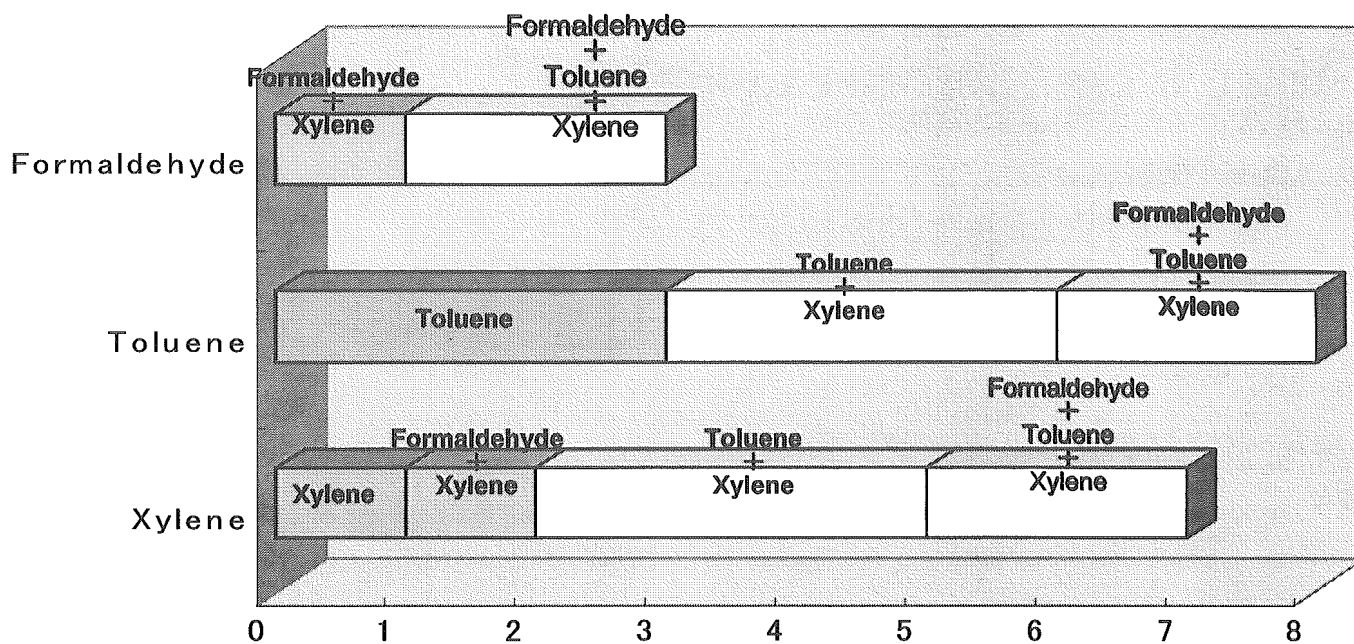
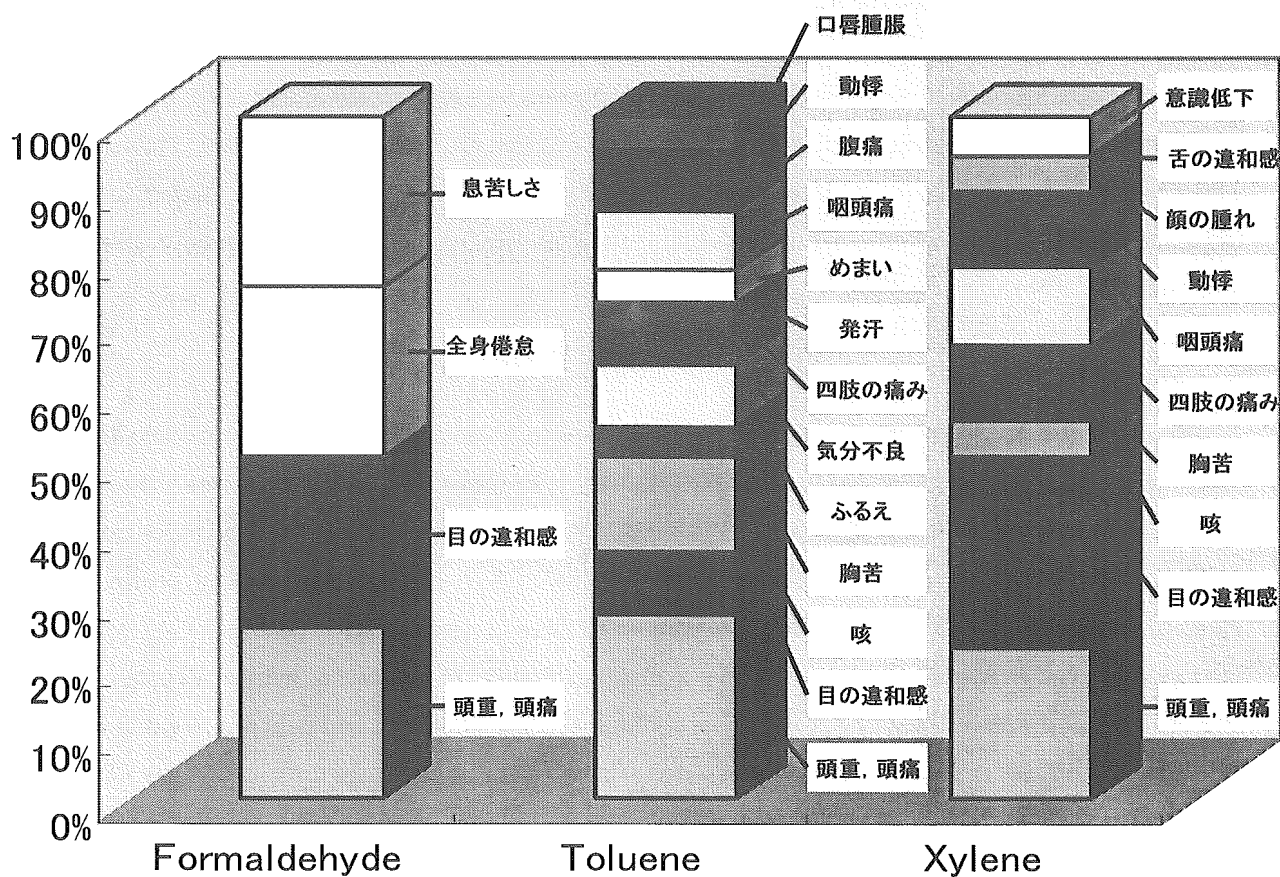


Figure 2 化学物質ごとの負荷テストによる陽性症状



Challenge test to the patients who were suspected to be chemical sensitivity syndrome in  
environmental medical unit (EMU)

Chiharu Okada, MD

Goro Kimura, MD

Department of Allergy, National MinamiOkayama Hospital, Okayama, Japan

### **Background**

In recent years, the patients who complain various symptoms by environmental chemical exposure have reported. And these disorders are named sick building syndrome, or chemical sensitivity syndrome (CSS). But, the diagnostic standard of CSS was not established now, and several standards are recommended. The difficulty to diagnose CSS is came from that the usual environment is fulfilled with thousands kinds of chemicals. So, it is necessary to examine the influence on patients by a chemical, that the tests are performed in clean environment with little chemical. And, we planned to examine these patients by challenge test to formaldehyde, toluene, and xylene in an environmental medical unit (EMU), which was constructed to have clean air with little chemical.

### **Subject and Methods**

We have studied the challenge tests in EMU with formaldehyde, toluene, xylene on 15 patients, who was suspected to have multiple chemical sensitivities and agreed to participate these challenge tests. The challenge tests are performed in double-blind procedure with clean air and 1/10, and 1/2 concentration of safety environmental standards of formaldehyde, toluene, or xylene. Patients inhaled for 15minutes each chemicals and clean air, in challenge room in EMU. Before, during, and after the test, vital signs, blood pressure, pulse, O<sub>2</sub> saturation (SpO<sub>2</sub>), and subjective symptoms are evaluated.

### **Result**

Ten of 15 patients, who underwent challenge test, showed positive symptoms to formaldehyde, toluene, or xylene and no symptom to clean air (Figure 1). To formaldehyde three patients showed positive symptoms. To toluene eight patients showed positive symptoms. To xylene seven patients showed positive symptoms. These positive patients included four patients who showed positive symptoms to two kinds of chemicals, and three patients to three kinds of chemicals.

During challenge test, they showed various symptoms (Figure 2), headache, nausea, dizziness, general fatigue, dyspnea, chest pain, palpitation, abdominal pain, numbness, and pain of extremities. There was no difference in positive symptoms among three chemicals challenge tests.

## **Discussion**

Our results showed that some individuals have increased sensitivity to volatile chemicals compared with other people. And they indicated the possibility, that very little concentration of formaldehyde, toluene, and xylene cause the symptoms of CSS. But, it is unclear which symptom is the characteristic to CSS. So, it is difficult to diagnose CSS only with clinical symptoms.

Figure 1 The Results of Challenge Test in EMU

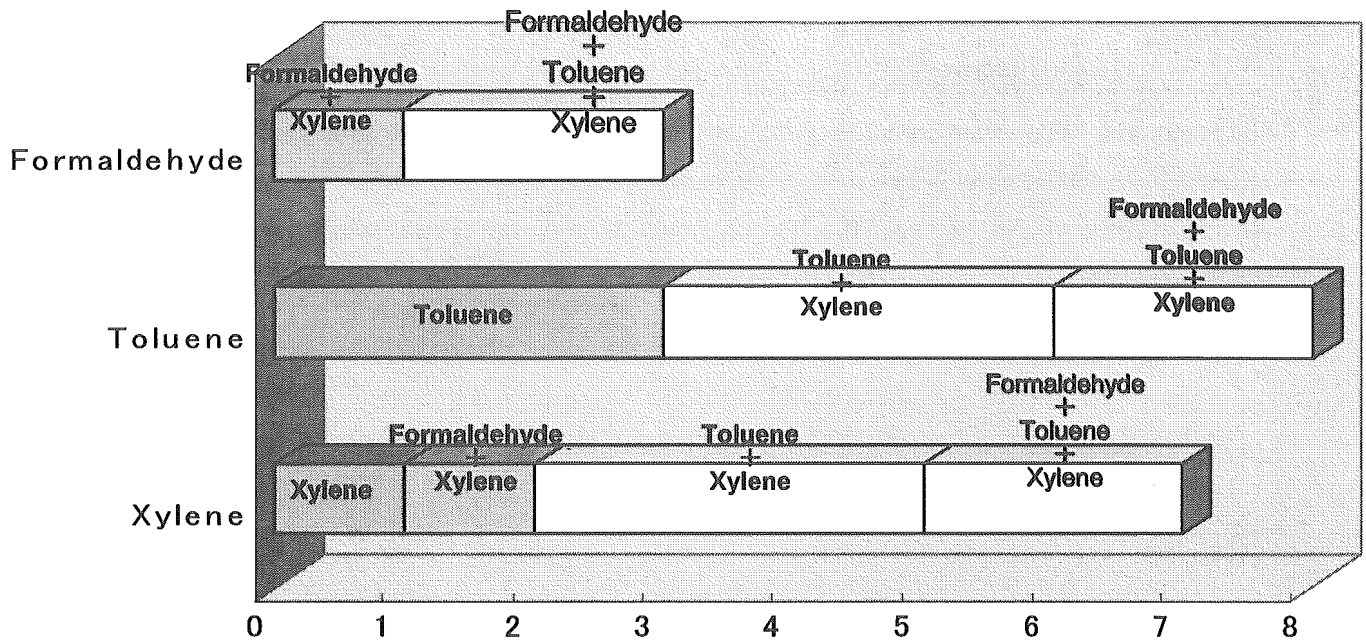


Figure 2 Symptoms during and after challenge

