

なったり、日常生活中での測定にわずらわしさを覚え、中断せざるを得なくなる場合があった。

また、1日2回アラームがなったときに測定が不可能な営業職のような職業の方には研究協力を得ること自体が難しかった。

EMAの先行研究では慢性関節リウマチ、喫煙や飲酒の問題などの評価が行われている。慢性関節リウマチについては1週間連続で1日7回アラームが鳴った時に感情状態と痛みについての記録を行い、各指標間の相関や日内変動を評価している研究がある[20][21]。また喫煙や飲酒の問題では喫煙や飲酒をしたくなかったが我慢したときや、逆に我慢できなかったときなどに記録をしている[22][23][24][25]。

本研究では前者のようにアラームが鳴った時間に記録すると同時に患者自身が症状を自覚したときにも記録しており、アラームがなった時をベースラインと考え、症状自覚時と比較している。これはシックハウス症候群が化学物質の負荷のないベースラインと化学物質の負荷のある状況では差異があると仮定したからである。

その一方で MCS の患者は、(1)化学物質に暴露された際に急性症状を呈する患者、(2)遅延反応として症状が出現している可能性がある患者、(3)化学物質を避けて生活しているため急性症状はほとんどないが、慢性症状が残存している患者の3つのタイプに分けられる。

(1)のような患者においては身体症状・精神症状・認知機能がアラーム時と症状自覚時とで有意差が認められ、微量ガスサンプリング

でも化学物質の特定ができ、EMA の特性を生かすことができる。しかし、今回用いた手法では、(2)のような患者では症状が出現したときに化学物質に暴露したときなのかどうか分からないという問題が生じる。今回の被験者では A1 がこのタイプに当てはまる可能性があるが、この患者はパニック障害の診断もついでおり、MCS ではなかった可能性もある。さらに、(3)のような患者では症状は常にあっても症状が悪化することが少ないため、いつラピュータの質問に答え、active sampling 法を行ったらよいのかわからなくなってしまうという問題が生じる。このタイプには、A3,4 が当てはまる可能性が高い。

MCS 患者を9年後にフォローアップした先行研究[26]では、9年後でも化学物質を避けて生活し、慢性的な頭痛、皮膚炎、消化器症状などが持続している患者が半数以上認められており、経過が長くなると(3)のようなタイプに移行することを考慮しなくてはならない。

今回用いた手法は(1)のような患者の測定には適していたが、今後、(2)(3)のタイプの患者の生態学的特徴を捉えるための方法論の工夫が必要である。

## E. 結論

EMA の手法を用いることにより、化学物質過敏症において、日常生活中での症状・心拍変動・体動・微量ガスのモニタリングが可能となった。

アクティブサンプリング法で化学物質の関与が示された者では、身体症状、抑うつ気分においてアラーム時と症状出現時との間に有

意差が認められる傾向にあり、特に身体症状と抑うつ気分との間に高い相関が認められた。

その一方で、パニック障害の診断がついた1名の患者では、今回の方法では化学物質の関与は示唆されず、アラーム時と症状出現時との間に有意差が認められたのが不安や抑うつなどの精神症状のみであったことから、MCSではない可能性も考えられた。

以上より、MCS患者の症状自覚時には、化学物質の負荷のない問診時と異なり、抑うつ気分の自覚が著しいことが明らかになった。その一方で、ガスサンプリング法で化学物質への反応が示唆された患者では、症状自覚時に身体症状、抑うつ気分の双方が同時に高くなっており、交感神経系が機能不全を示し、体動が持続しないことが示された。

EMAの手法を用いることによって、化学物質の負荷のある日常生活での状況では、負荷のない状況では明らかにすることができなかった身体・心理・行動的反応が認められることが明らかとなった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1) 辻内優子, 熊野宏昭, 吉内一浩, 辻内琢也, 中尾睦宏, 久保木富房, 岡野禎治: 化学物質過敏症における心身医学的検討. 心身医学 42(3):206-216, 2002

### 2. 学会発表

1) 齊藤麻里子, 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: 化学物質過敏症患者の日常生活でのアセ

スメント. 日本心身医学会総会, 2002

2) 熊野宏昭: 化学物質過敏症とストレス性要因の関わり. 第33回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会, 2002

3) 齊藤麻里子, 熊野宏昭, 吉内一浩, 小久保奈緒美, 青柳直子, 大橋恭子, 山本義春, 篠原直秀, 柳沢幸雄, 松井孝子, 坂部貢, 久保木富房: Multiple Chemical Sensitivityの日常生活での評価—Ecological Momentary Assessment (EMA)の手法を用いて. 日本臨床環境医学会, 2000

4) Kuboki T, Tsujiuchi Y, Kumano H, Yoshiuchi K, Tsujiuchi T, Nakao M: The impact of stress-related factors on sick house syndrome I: An investigation based on questionnaires, structured interviews, and heart rate variabilities. 2003 International Symposium on Indoor Air Quality and Health Hazards (Tokyo), January, 2003

5) Kuboki T, Saitoh M, Kumano H, Yoshiuchi K, Kokubo N, Aoyagi N, Ohashi K, Yamamoto Y, Shinohara N, Yanagisawa Y: The impact of stress-related factors on sick house syndrome II: An investigation in patients' every day life using the ecological momentary assessment. 2003 International Symposium on Indoor Air Quality and Health Hazards (Tokyo), January, 2003

## 謝辞

今回の研究を進めるにあたり御尽力頂きました北里研究所病院臨床環境医学センター長石川哲先生、北里研究所病院アレルギー科化学物質過敏症外来前部長宮田幹夫先生、同現部長坂部貢先生、同外来視機能訓練士松井孝

子様、東京大学大学院新領域創成科学研究科環境学教授柳沢幸雄先生、篠原直秀様に深謝いたします。

#### 参考文献

- [1]石川哲他.:【化学物質過敏症 (Multiple Chemical Sensitivity; MCS)】 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(7): 990-998,1999.
- [2]Miller CS.: Prihoda TJ.The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicology & Industrial Health*, 15(3-4): 370-85, 1999.
- [3]Miller CS.: Toxicant-induced loss of tolerance, : an emerging theory of disease? *Environ Health Perspectives*, 105 (Suppl 2) : 445-453 , 1997.
- [4]Stone AA. et.al.: A comparison of coping assessed by ecological momentary assessment and retrospective recall. *Journal of Personality & Social Psychology*, 74(6): 1670-80,1998.
- [5]Stone, A.A. et.al.: Ecological momentary assessment (EMA) in a behavioral medicine. *Ann. Behav. Med.*, 16:199-202, 1994.
- [6]Shinohara N. et.al.: Identification and Determination of Volatile Chemicals that Induce Hypersensitive Reactions to Multiple Chemical Sensitivity Patients. *World Congress-Napoli, (I):15-18, 2001*
- [7]福井至.: 抑うつと不安の関係を説明する認知行動モデル. 風間書房
- [8]Davit V. et.al.: The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*, 59(suppl 20):22-33,1998.
- [9]Peng CK et.al.: Mosaic organization of DNA nucleotides. *Physical Review E. Statistical Physics, Plasmas, Fluids, & Related Interdisciplinary Topics*. 49(2):1685-9,1994 .
- [10]Binkley KE. et.al.: Panic response to sodium lactate infusion in patients with multiple chemical sensitivity syndrome. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 99(4):570-4,1997.
- [11]Poonai N. et.al.: Carbon dioxide inhalation challenges in idiopathic environmental intolerance. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 105(2 Pt 1), 358-63, 2000.
- [12]辻内優子他.: 化学物質過敏症における心身医学的検討. *心身医学*, 42 (3) :206-216, 2002,
- [13]Wetherell A. et.al.: Cognitive and psychomotor performance tests and experiment design in multiple chemical sensitivity. *Environmental Health Perspectives*, 105 (suppl 2) :495-503, 1997.
- [14]Filder N. et.al.: Evaluation of chemically sensitive patients. *Journal of Occupational Medicine*, 1992, 34(5):529-38
- [15]Fiedler N. et.al.: controlled comparison of multiple chemical sensitivities and chronic fatigue syndrome. *Psychosomatic Medicine*,

- 58(1):38-49, 1996.
- [16]Bolla KI. et.al.: Neurobehavioral performance in multiple chemical sensitivities. *Regulatory Toxicology & Pharmacology*, Aug.; 24(1 Pt 2):S52-4, 1996.
- [17]Simon GE. et.al.:Immunologic, psychological and neuropsychological factors in multiple chemical sensitivity. A controlled study. *Annals of Internal Medicine*, 119(2):97-103, 1993.
- [18]Yamamoto Y. et.al.: A measure of heart rate variability is sensitive to orthostatic challenge in women with chronic fatigue syndrome. *Experimental Biology & Medicine*. 228(2):167-74, 2003 .
- [19]Ohashi K. et.al.: Activity rhythm degrades after strenuous exercise in chronic fatigue syndrome. *Physiology & Behavior*. 77(1):39-44, 2002.
- [20]Charles E. et.al.: Reactive effects of diary self-assessment in chronic pain patients. *Pain*, 67: 253-258 , 1996.
- [21]Arthur A. Stone, et.al.: The experience of rheumatoid arthritis pain and fatigue: examining momentary reports and correlates over one week. *Arthritis Care and Research*, 10(3):185-193, 1997.
- [22]Delwyn C. et.al.: Absentminded lapses during smoking cessation. *Psychology of Addictive Behaviors*, 14(1):73-76, 2000.
- [23]Kathleen A. et.al.: Coping in real time: using ecological momentary assessment techniques to assess coping with the urge to smoke. *Research in Nursing & Health*, 21: 487-497, 1998.
- [24]Mark D. Litt. et.al.: Ecological momentary assessment (EMA) with treated alcoholics: methodological problems and potential solutions. *Health Psychology*, 17(1):48-52, 1998
- [25]R. Lorraine Collins, et.al.: Ecological momentary assessment in a behavioral drinking moderation training program. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 6(3), 306-315, 1998.
- [26]Black DW.: A nine-year follow-up of people diagnosed with multiple chemical sensitivities. *Psychosomatics*, 41(3):253-61, 2000.

表1. 被験者

	患者群	健常者群
人数	16	12
性別		
男性	8	2
女性	8	10
年齢	Min.~Max. Mean±SD	23y.o.~53y.o. 36.2±6.5
38.9±7.3		
学歴		
大学以上	7	6
短大	4	4
高校	5	3
職業		
(+)	10	8
(-)	6	4
婚姻		
(+)	11	9
(-)	5	3

表2. 精神疾患の合併

	Psychiatric complication
A1	Panic disorder
A2	(-)
A3	(-)
A4	(-)
A5	(-)
A6	(Panic attack)
A7	(Panic attack)
A8	Social anxiety disorder (Panic attack)
A9	Major depression (Panic attack)
A10	(-)
A11	(Panic attack)
A12	Major depression, Obsessive compulsive disorder
A13	Panic disorder(past history)
A14	(Panic attack)
A15	(Panic attack)
A16	(Panic attack)
A17	(Panic attack)

表3-1. 微量ガスサンプリング

	A1		A2		A3		A4		A5		A6		A7		A8		
	active (ppb)	passive (ppb)	active (ppb)	passive (ppb)	active (ppb)	passive (ppb)	active (ppb)	passive (ppb)	active (ppb)	passive (ppb)	active (ppb)	passive (ppb)	active (ppb)	passive (ppb)	active (ppb)	passive (ppb)	
formaldehyde	0.0	21.0	15.5	6.7	0.0	11.7	0.0	0.0	9.5	31.1	17.5	13.8	5.4	24.0	16.5	25.8	20.1
acetaldehyde	0.0	18.4	13.5	4.0	0.0	5.0	0.0	0.0	7.2	8.8	11.6	6.4	4.4	12.1	9.0	9.1	0.0
acetone	0.0	42.4	35.1	22.0	0.0	11.3	0.0	0.0	6.6	12.6	12.6	8.6	10.6	13.6	8.9	19.8	0.0
propionaldehyde	0.0	1.3	2.1	1.0	0.0	1.4	0.0	0.0	0.9	1.4	1.6	2.1	1.7	1.7	1.3	4.0	0.0
butanol	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.9	0.0	0.0	0.0
benzene	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.3
methyl isobutyl ketone	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
toluene	0.0	11.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33.0	7.7	11.3	26.0	5.9	20.8	19.3	27.5	19.5
octane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.7	0.0	0.0	0.0	0.0
tetrachloroethylene	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
butyl acetate	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ethylbenzene	0.0	7.4	0.0	18.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	4.4	0.0	0.0	0.0	0.0
m/p-xylene	0.0	12.6	0.0	34.7	0.0	0.0	0.0	0.0	47.0	8.8	13.8	29.5	27.8	0.0	9.7	0.0	0.0
styrene	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.2	0.0	0.0	0.0	0.0
nonane	0.0	5.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	97.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	72.0	0.0	0.0
$\alpha$ -pinene	0.0	248.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	129.1	248.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1,3,5-trimethylbenzene	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	13.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.7	17.4	0.0	0.0
1,2,4-trimethylbenzene	0.0	4.3	0.0	5.2	0.0	0.0	0.0	0.0	32.0	0.0	0.0	0.0	5.3	11.7	43.3	0.0	0.0
decane	0.0	9.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.7	13.1	104.9	0.0	0.0
p-dichlorobenzene	0.0	8.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	13.5	72.5	0.0	0.0
1,2,3-trimethylbenzene	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	7.7	23.7	0.0	0.0
limonene	0.0	16.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	7.4	16.5	16.5	0.0	2.0	24.4	24.3	0.0	0.0
undecane	0.0	10.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	73.0	0.0	0.0	24.2	9.8	0.0	0.0	0.0	0.0
nonanal	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
dodecane	0.0	11.9	0.0	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	64.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
tridecane	0.0	0.0	48.3	11.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	41.6	12.6	0.0	0.0	0.0	0.0
tetra-decane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	57.7	19.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
pentadecane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
hexadecane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

表3-2. 微量ガスサンプリング

	A9	A10	A11	A13	A14	A15	A16	A17							
	active (ppb)	passive (ppb)	active (ppb)	passive (ppb)	active (ppb)	passive (ppb)	active (ppb)	passive (ppb)							
formaldehyde	14.5	8.0	20.2	9.7	15.0	18.0	13.0	23.0	71.0	51.0	20.9	40.6			
acetaldehyde	12.1	8.1	10.4	5.9	12.0	15.0	3.3	7.8	5.8	3.5	18.0	28.0	12.8		
acetone	25.0	21.1	12.9	11.0	83.0	56.0	3.5	189.0	13.0	24.0	42.0	44.0	129.8	13.5	
propionaldehyde	3.1	2.1	1.7	1.3	0.5	2.4	1.0	1.7	0.0	0.0	0.0	0.0	2.7	0.0	
butanol	36.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	7.7	3.5	16.0	0.0	0.0	
benzene	0.0	0.0	3.1	1.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33.0	0.0	0.0	0.0	
methyl isobutyl ketone	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	4.2	0.0	10.0	0.0	
toluene	769.5	92.9	28.6	17.6	0.0	0.0	0.0	9.4	43.0	26.0	36.0	41.0	40.0	70.5	28.2
octane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
tetrachloroethylene	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
butyl acetate	459.6	26.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ethylbenzene	130.1	8.2	0.0	3.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33.0	12.0	22.0	11.0	16.0	4.7
m/p-xylene	207.6	17.5	0.0	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	40.0	15.0	35.0	17.0	38.0	6.3
styrene	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
nonane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.9
$\alpha$ -pinene	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	21.0	0.0	0.0
1,3,5-trimethylbenzene	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.6	0.0	4.7	0.0	0.0	3.7	0.0	0.0	0.0	20.0
1,2,4-trimethylbenzene	14.3	8.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	45.0	5.2	0.0	10.0	21.0	0.0
decane	8.6	11.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.8
p-dichlorobenzene	7.4	0.0	0.0	0.0	0.0	8.5	0.0	11.0	0.0	0.0	0.0	25.0	0.0	33.0	0.0
1,2,3-trimethylbenzene	8.1	7.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	20.0	0.0	0.0	0.0
limonene	6.5	8.5	0.0	0.0	0.0	16.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
undecane	0.0	0.0	0.0	0.0	56.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
nonanal	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
dodecane	0.0	10.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
tridecane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
tetra-decane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
pentadecane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
hexadecane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0



表3-3. 微量ガスサンプリング

	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12
	passive (ppb)	passive (ppb)	passive (ppb)	passive (ppb)	passive (ppb)	passive (ppb)	passive (ppb)	passive (ppb)	passive (ppb)	passive (ppb)	passive (ppb)	passive (ppb)
formaldehyde	16.9	11.1	32.6	46.6	32.4	21.0	13.4	29.7	27.2	21.0	40.0	29.0
acetaldehyde	11.3	14.5	51.6	49.5	13.3	10.2	6.8	13.4	12.1	23.4	11.0	11.0
acetone	9.2	10.9	99.0	84.4	10.6	17.1	22.6	13.8	12.6	18.6	314.0	99.0
propionaldehyde	0.0	2.3	2.4	2.3	0.0	0.6	0.0	18.9	2.8	1.6	3.5	0.0
butanol	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
benzene	0.0	4.8	2.5	1.3	3.9	1.9	1.9	1.7	0.0	0.0	0.0	0.0
methyl isobutyl ketone	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
toluene	53.0	26.7	35.9	35.9	28.8	16.3	18.6	340.0	45.0	48.0	51.0	51.0
octane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
tetrachloroethylene	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	13.0	0.0	0.0
buthyl acetate	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	13.0	11.0
ethylbenzene	11.0	5.6	12.4	11.9	11.6	4.1	4.5	34.0	7.8	3.9	3.0	31.0
m/p-xylene	17.0	0.0	13.8	26.8	34.1	5.0	5.2	23.0	10.0	5.5	41.0	41.0
styrene	0.0	15.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
nonane	0.0	0.0	0.0	0.0	39.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	16.0
$\alpha$ -pinene	0.0	0.0	4.0	5.2	0.0	0.0	4.8	0.0	0.0	0.0	5.4	32.0
1,3,5-trimethylbenzene	0.0	0.0	3.7	2.3	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	13.0	7.5
1,2,4-trimethylbenzene	10.0	0.0	3.8	13.9	10.9	0.0	0.0	0.0	10.0	0.0	13.0	16.0
decane	0.0	0.0	0.0	0.0	18.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
p-dichlorobenzene	0.0	757.3	755.2	1239.3	8.4	13.3	94.6	90.0	104.0	15.0	308.0	308.0
1,2,3-trimethylbenzene	0.0	17.9	0.0	55.0	2.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	12.0
limonene	0.0	0.0	138.0	0.0	42.5	0.0	0.0	32.0	24.0	34.0	21.0	21.0
undecane	0.0	0.0	0.0	0.0	7.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	27.0
nonanal	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	8.6
dodecane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
tridecane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
tetra-decane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
pentadecane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
hexadecane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

表4. アラーム時と症状出現時の各指標の差の有意水準

	身体症状	不安	抑うつ	正答率	反応時間
A1	0.33	**<0.01	*0.02	0.71	0.93
A2	**<0.01	0.67	**<0.01	0.98	0.74
A3	.	.	.	.	.
A4	.	.	.	.	.
A5	*0.03	0.26	*0.03	0.55	0.95
A6	**<0.01	0.63	**<0.01	*0.03	1.00
A7	**<0.01	0.36	0.31	*0.04	0.49
A8	**<0.01	*0.03	*0.03	0.35	0.40
A9	*0.02	0.88	0.86	*0.02	0.47
A10	0.27	.	0.76	0.48	0.43
A11	0.45	0.90	*0.03	0.23	0.90
A13	**<0.01	0.99	0.65	0.11	0.85
A14	*0.04	**<0.01	**<0.01	0.83	0.44
A15	**<0.01	0.07	0.32	0.62	0.59
A16	**<0.01	0.57	*0.04	0.69	0.78

下線太字:アクティブ法で物質の関与が示された患者

表5. 各患者の測定指標間の相関

	身体症状		身体症状		抑うつ気分		抑うつ気分		抑うつ気分		不安		不安		不安	
	抑うつ気分	身体症状	身体症状	抑うつ気分	抑うつ気分	不安	不安	正答率	反応時間	正答率	反応時間	正答率	反応時間	正答率	反応時間	
A1	0.13	-0.15	**0.52	-0.16	0.31	-0.05	-0.16	-0.05	-0.23	-0.05	-0.16	-0.05	-0.23	-0.05	-0.34	
A2	**0.61	0.11	-0.19	0.23	-0.34	-0.21	0.13	-0.02	0.13	-0.02	0.13	-0.02	0.13	-0.20		
A3	-0.04	-0.36	0.16	0.47	0.11	0.22	0.00	-0.06	-0.23	-0.06	0.00	-0.23	-0.06	-0.15		
A4	-0.38	0.15	0.05	0.07	0.31	**0.70	0.24	-0.52	*0.62	-0.52	0.24	-0.52	*0.62	-0.17		
A5	**0.42	**0.63	0.39	0.01	**0.66	0.41	-0.42	0.24	0.25	0.24	-0.42	0.24	0.25	-0.20		
A6	**0.68	0.30	-0.07	-0.34	-0.05	-0.04	-0.11	-0.12	-0.26	-0.12	-0.11	-0.12	-0.26	-0.31		
A7	**0.57	0.37	-0.25	0.23	*0.45	0.03	-0.15	-0.26	0.19	-0.26	-0.15	-0.26	0.19	**0.57		
A8	**0.51	0.24	0.04	0.32	*0.43	0.18	0.19	0.02	0.11	0.02	0.19	0.02	0.11	0.06		
A9	**0.58	*-0.36	0.04	0.32	*0.41	-0.04	*0.45	0.04	0.30	0.04	*0.45	0.04	0.30	-0.03		
A10	0.16		0.21	**0.66		0.08	-0.22				-0.22			-0.42		
A11	*0.54	0.34	0.22	-0.44	0.00	0.15	-0.16	-0.23	-0.39	-0.23	-0.16	-0.23	-0.39	0.46		
A13	0.19	0.30	-0.03	0.00	**0.76	-0.01	*0.46	-0.02	*0.53	-0.02	*0.46	-0.02	*0.53	-0.25		
A14	**0.67	*0.50	0.03	0.06	*0.49	-0.03	0.33	0.05	-0.05	0.05	0.33	0.05	-0.05	*-0.47		
A15	**0.49	0.17	0.03	-0.17	**0.49	0.05	*-0.46	0.23	**0.48	0.23	*-0.46	0.23	**0.48	*-0.40		
A16	*0.41	0.02	0.10	0.08	*0.42	-0.12	0.31	0.05	0.16	0.05	0.31	0.05	0.16	**0.76		

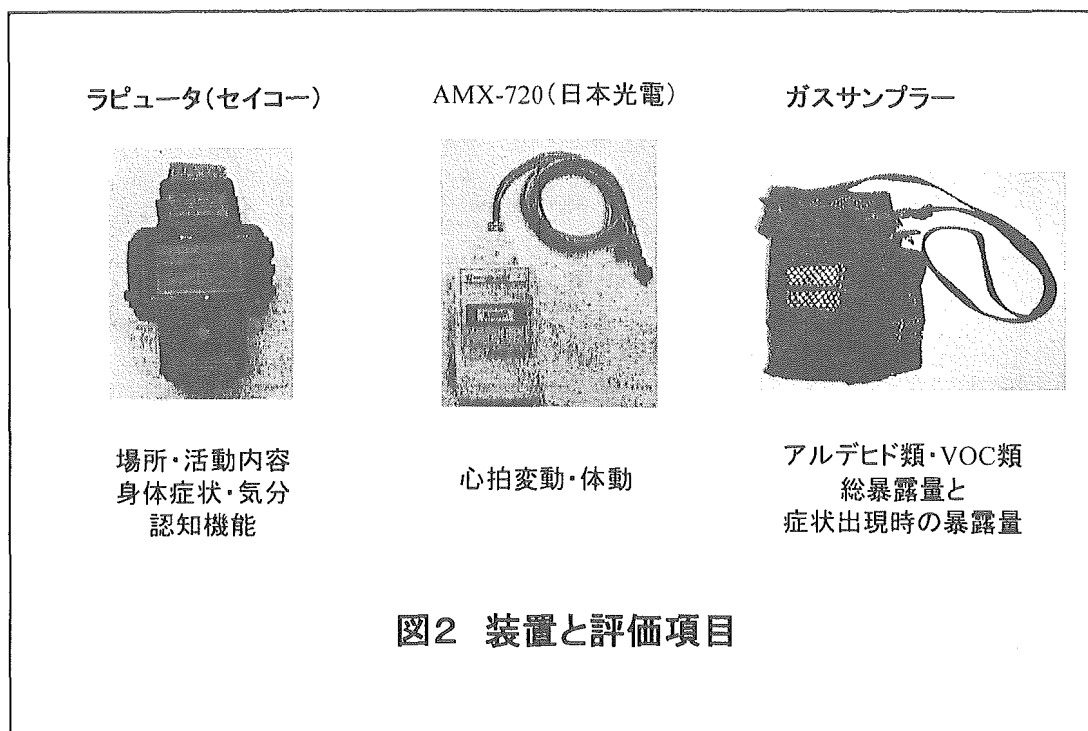
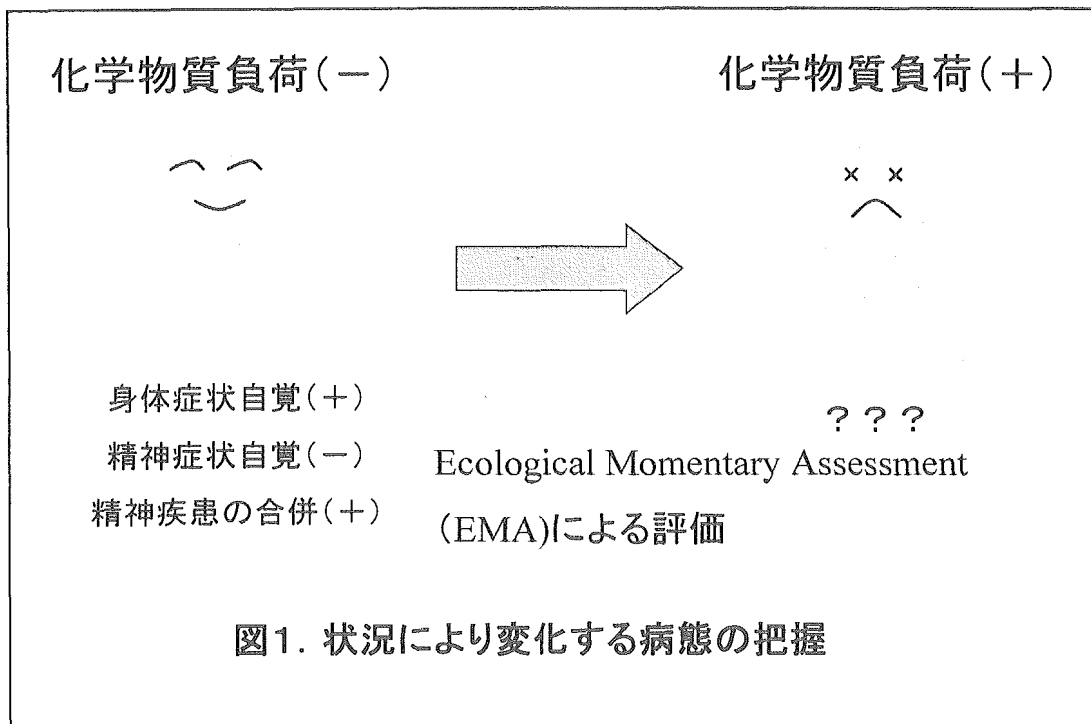
下線太字: アクティブ法で物質の関与が示された患者

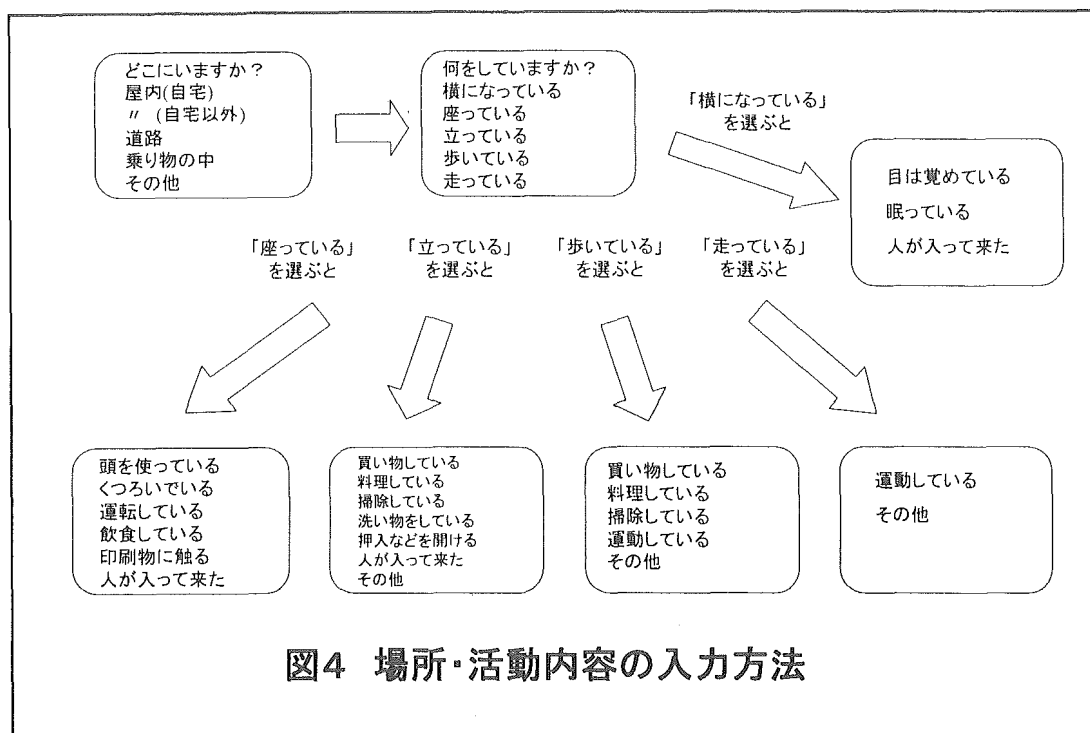
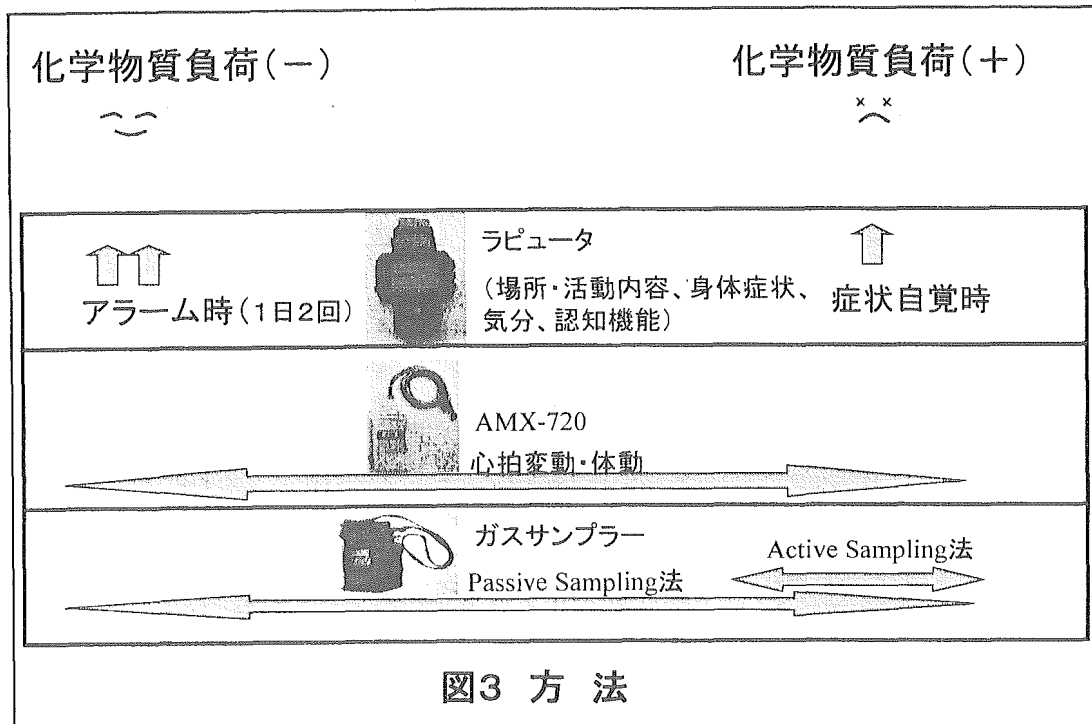
表6. 各健常者の測定指標間の相関

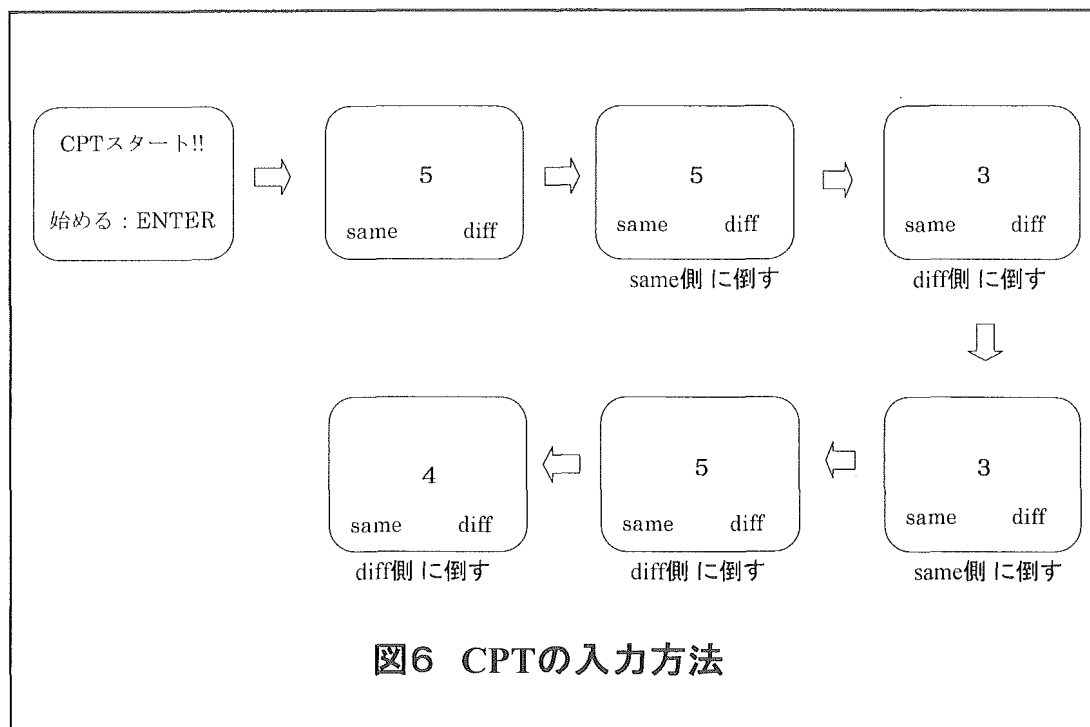
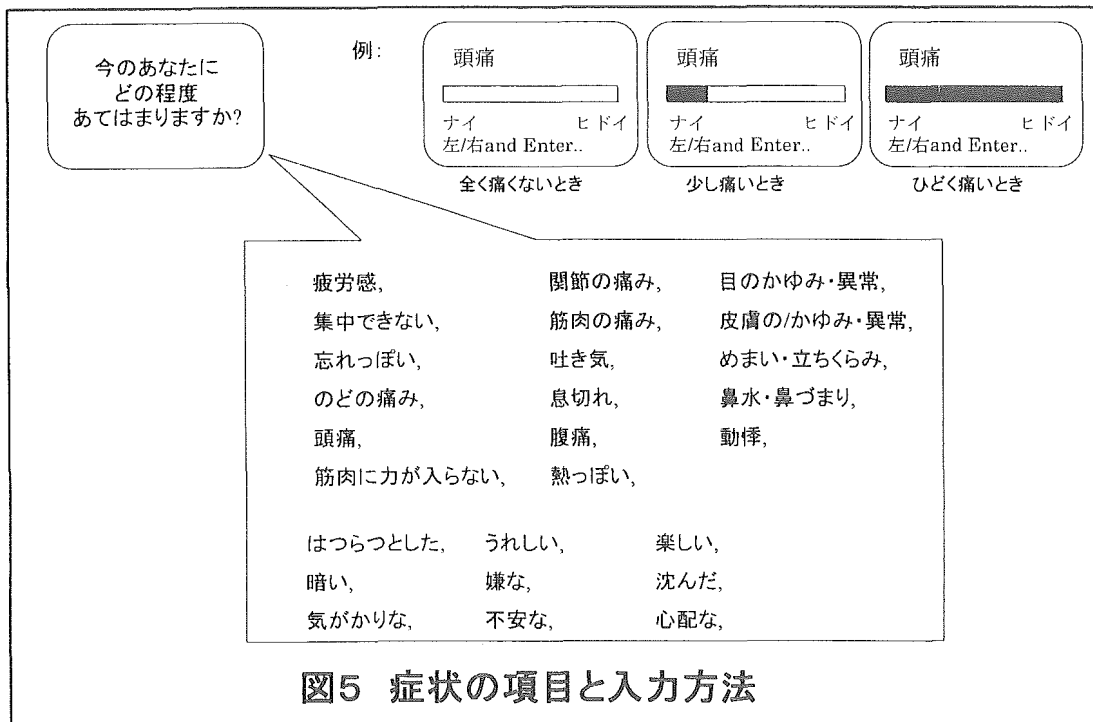
	身体症状		身体症状		抑うつ気分		抑うつ気分		抑うつ気分		不安		不安		正答	
	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	抑うつ気分	身体症状	不安	身体症状	抑うつ気分	不安	正答率	反応時間	正答率	反応時間	正答率	反応時間	正答率	反応時間	正答率	反応時間
B1	*0.60	0.01	0.01	0.49	0.46	-0.48	0.32	0.29	0.14	0.28	0.14	0.28	0.14	0.28	0.14	*0.60
B2	0.37	0.04	0.04		0.22											
B3	**0.74	**0.71	**0.71	-0.06	0.04	**0.78	0.06	0.07	0.09	-0.03	0.09	-0.03	0.09	-0.03	0.09	-0.21
B4	0.12	-0.12	-0.12	0.05	-0.16	*0.48	0.10	-0.42	-0.04	-0.21	-0.04	-0.21	-0.04	-0.21	-0.04	-0.11
B5	-0.02	0.25	0.25	*0.41	-0.28	**0.88	-0.26	0.38	-0.19	-0.02	-0.19	-0.02	-0.19	-0.02	-0.19	-0.26
B6	*0.58	0.42	0.42	0.17	-0.42	0.30	0.44	-0.35	-0.02	-0.02	-0.02	-0.02	-0.02	-0.02	-0.02	-0.58
B7	-0.29	**0.54	**0.54	-0.25	-0.29	0.26	0.21	0.07	0.09	-0.28	0.09	-0.28	0.09	-0.28	0.09	-0.13
B8	*0.43	0.35	0.35			**0.54										
B9	-0.27	0.33	0.33	-0.31	*-0.40	*-0.43	-0.06	0.30	0.22	0.25	0.22	0.25	0.22	0.25	0.22	-0.40
B10	**0.79	**0.46	**0.46	-0.09	*-0.43	0.20	-0.14	-0.41	-0.12	-0.32	-0.12	-0.32	-0.12	-0.32	-0.12	-0.21
B11	*0.45	0.31	0.31	-0.06	*0.37	*0.40	-0.13	0.05	*-0.45	0.06	*-0.45	0.06	*-0.45	0.06	*-0.45	-0.15
B12	0.26	0.31	0.31	0.05	-0.17	0.28	0.25	-0.45	0.20	*-0.41	0.20	*-0.41	0.20	*-0.41	0.20	-0.08

表7. 心拍変動(スペクトル解析)

		n	中央値	p
覚醒時	HF	16	40.96	0.270
		患者群		
LF/HF		6	22.53	
		対照群		
LF/HF		16	5.65	*0.012
		患者群		
睡眠時		6	17.50	
		対照群		
HF		14	202.03	0.870
		患者群		
LF/HF		6	214.51	
		対照群		
LF/HF		14	2.13	0.160
		患者群		
		6	4.61	
		対照群		
覚醒時	HF	13	54.24	0.161
		患者群(Active法(+))		
LF/HF		6	22.53	
		対照群		
LF/HF		13	4.41	*0.007
		患者群(Active法(+))		
睡眠時		6	17.50	
		対照群		
HF		12	240.21	0.925
		患者群(Active法(+))		
LF/HF		6	214.51	
		対照群		
LF/HF		12	1.55	0.092
		患者群(Active法(+))		
		6	4.61	
		対照群		









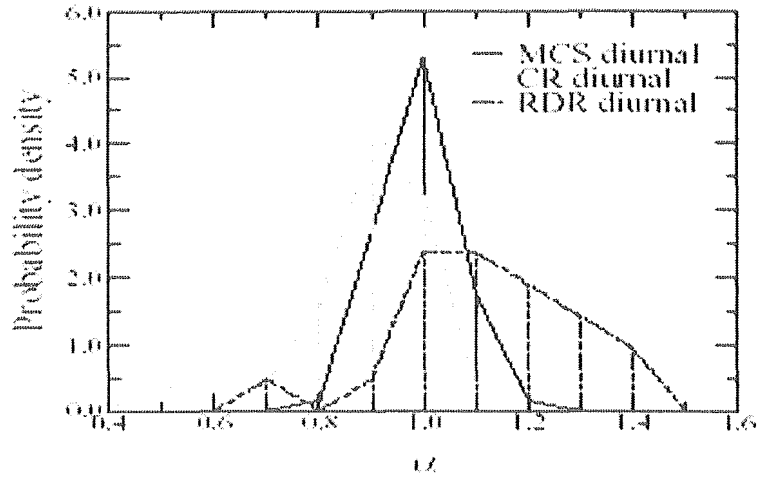


図7. 体動(DFA; detrended fluctuations analysis)

## IX. シックハウス症候群への有機溶剤の

### 関与に関する研究

放射線医学総合研究所緊急被ばく医療センター 竹内 康浩  
名古屋大学大学院医学研究科社会生命科学環境労働衛生学

上島 通浩

王 海蘭

山田 哲也

糸原誠一郎

市原 学

那須 民江

名古屋大学医学部保健学科検査技術科学専攻  
名古屋市衛生研究所

柴田 英治

酒井 潔

大野 浩之

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

分担研究報告書

シックハウス症候群への有機溶剤の関与に関する研究

分担研究者 竹内 康 浩

放射線医学総合研究所緊急被ばく医療センター長・名古屋大学名誉教授

研究協力者 上島通浩<sup>1</sup>、柴田英治<sup>2</sup>、酒井 潔<sup>3</sup>、王 海蘭<sup>1</sup>、山田哲也<sup>1</sup>、糸原誠一朗<sup>1</sup>、市原 学<sup>1</sup>、大野浩之<sup>3</sup>、那須民江<sup>1</sup>

<sup>1</sup>名古屋大学大学院医学系研究科社会生命科学講座環境労働衛生学

<sup>2</sup>名古屋大学医学部保健学科検査技術科学専攻

<sup>3</sup>名古屋市衛生研究所

研究要旨

本研究の最終年度にあたる 2002（平成 14）年度は、それまでの 2 年間の研究結果をふまえて、2-エチル-1-ヘキサノールによる室内空気汚染の問題とトリクロロエチレン使用作業者に発生する全身性皮膚・肝障害に関してさらに検討を進めた。前者については、2-エチル-1-ヘキサノールの室内発生源が床に存在することを解明すると共に、この物質濃度を下げる当面の対策である換気の効果を一明らかにした。一方、トリクロロエチレン使用作業者の全身性皮膚・肝障害については、患者が発生した職場の調査と尿中代謝物測定を行った。この結果、現在我が国で行われているトリクロロエチレン曝露作業者の生物学的モニタリングの根拠となっている知見に照らした時、曝露濃度から予想される以上のトリクロロエチレン代謝物が体内に蓄積していることが明らかになった。研究開始当初は、空气中トリクロロエチレン濃度が低く曝露量が少ない者にも発生し、曝露と発症との量反応関係が乏しいと考えていたが、代謝物量から発症者を含む作業群をみると、日本産業衛生学会が定める生物学的許容値以上の曝露を受けていることが強く示唆された。

# 1. 2-エチル-1-ヘキサノールによる室内空気汚染

## 1-1. 室内濃度と発生源の推定

### A. 研究の背景と目的

住宅の新築や改築に伴う室内空気汚染物質による健康影響が、シックハウス症候群として問題となっている。厚生労働省は 13 種類の揮発性有機化合物（VOC）に対して室内濃度指針値を設定するなどして、その対策を進めている。しかし、わが国では通常測定されていないが、欧州では測定されている VOC が相当数存在し、日本で濃度指針値が設定されていない VOC の中にも室内空気汚染物質として重要な化合物があることが十分予想される。

我々は、勤務先の建物の新築を機に出現・憎悪した化学物質過敏症としてのシックハウス症候群の症状が 2-エチル-1-ヘキサノールによって引き起こされた可能性がある症例を報告した（平成 12, 13 年度報告書）。さらに、上記の建物内で在室者の自覚症状と室内 2-エチル-1-ヘキサノール濃度を調査した結果、室内濃度が高い部屋で目立った中枢神経系症状や粘膜刺激症状は、2-エチル-1-ヘキサノールによるシックビルディング症状（化学物質過敏症とは異なるシックハウス症候群）と考えられた。また、2-エチル-1-ヘキサノールはプラスチック可塑剤であるフタル酸ジエチルヘキシルの原料または加水分解産物であるため、フタル酸ジエチルヘキシルが室内空気から検出された 2-エチル-1-ヘキサノールの発生源となりうることが考えられた。また、上記の建物は築後 4 年経過しているにもかかわらず、室内の 2-エチル-1-ヘキサノール濃度は、他の VOC 濃度と比較して非常に高いために建物内での発生源の存在が推測された。発生源としては、濃度が高い部屋と低い部屋とで床の構造が異なることがその後判明し、床の建材が強く疑われた。

この研究の目的は、第一に空気中 2-エチル-1-ヘキサノール濃度が高い室内における発生源を推定すること、第二に空気中 2-エチル-1-ヘキサノール濃度と原因母物質として疑われたフタル酸ジエチルヘキシルの空気中濃度との関連を検討することである。

### B. 研究方法

#### 1. 調査対象

1998 年に竣工した鉄筋コンクリート造の大学校舎

室内 6 ケ所（①会議室、②講義室、③情報処理実習室、④セミナー室、⑤研究室、⑥廊下）と外気 1 か所