

れ以外の場所でも、意図的・非意図的を問わず、ほぼ無数とも言えるほどの有害化学物質に曝されているわけであり、本症発症の最大の引き金が、新築・改築・大量機器導入に伴う室内空気汚染であっても、有害化学物質曝露に関する「生活の様子」全般について情報を得ることが必要である。特に生活習慣（食生活、飲料水、趣味、嗜好品を含む）に関する情報は主たる原因の究明に役立つことが多かった。

1-2. 検査所見

本症は中枢神経系・自律神経系の機能異常を主体とした症候群であり、神経機能検査はきわめて重要な検査項目である。シックハウス患者では、何らかの中枢神経機能障害が認められる。即ち、眼球電位図（EOG）による眼球運動の評価では、本症（一般住宅・職場含む 221 名）の 82% に滑動性追従運動の障害が認められた。また、高位視覚中枢の機能検査の一つである視覚空間周波数特性検査（コントラスト感度評価）では、本症の 57% にコントラスト感度低下が認められた。さらに電子瞳孔計による瞳孔対光反応検査では、本症の 81% が自律神経機能障害（自律神経機能の不安定性）を呈した。推定される原因化学物質を微量負荷し、生体の反応を観察する誘発試験（チャレンジテストと呼んでいる）も本症の診断をより確実なものにするための有用な情報を与えてくれることがわかり、現在検討中である。

2. シックハウス症候群の治療

原因となっている有害化学物質の存在している場所から離れる、滞在する時間・取り扱う時間を短くするということがもっとも重要であるが、社会生活を営んでいる以上、それが可能なケースはむしろ稀で困難な場合が多く、原因に対応する対策を講じることにならざるを得なかった。即ち、有害化学物質の発生は、その発生源を絶つことが最も効果の高い方法であり、「何がどう悪いのか」を明確にし、出来る限り安全な材料に交換する→発生源対策による発生総量の減少。また、元来有害化学物質を取り扱うことを前提とした職場ではない一般のオフィスでは、換気システムが不完全

な場合が多く、発生した有害化学物質を希釈するために、十分な換気システムを設け、正しく使用することが重要であった→換気効率の向上。そして対策後は、室内空気汚染が改善されたかどうかを確認するために有害化学物質の気中濃度測定が有益であった→空気汚染改善の確認。また、体内に取り込まれた有害化学物質は、主として水溶性の代謝産物として体外に排泄されるため、運動・入浴などによって汗をかくことは症状の改善に有効である。さらに、栄養補助、代謝（解毒）促進等を目的として、マルチビタミン剤（特に、アスコルビン酸、ビタミン B 群、ビタミン E などの酸化ストレス除去剤）、マルチミネラル剤（亜鉛、セレン、マグネシウムなど）、グルタチオン製剤、アミノエチルスルホン酸（タウリン）製剤等を補給させる。一般的にはこのような指導・助言を行うことで半数以上の患者に何らかの症状の改善が認められた。

3. 症 例

作業関連性のあったシックハウス症候群の中で、平均的な職場で比較的生じうる可能性のある 1 症例を以下に示す。

症 例：56 歳・女性・ビル清掃員

経 過：2002 年 9 月より、改装終了から 14 日後の会議室（大会議室 2 つ、小会議室 4 つ）の清掃に従事。当初は、一般的な有機溶剤独特の臭気を感じたが、特に気になることもなく作業を続けていた。清掃を担当してから 4 日目頃より、作業中に鼻水・咽喉部の違和感を自覚した。6 日目からは、上記の症状に加え、作業中の軽い頭痛、耳鳴りを自覚するようになったが、作業を終えると症状は軽快した。しかし 8 日目からは、帰宅後も耳鳴りは継続し、11 日目からは、その他の症状も作業中増強したため、職場の健康管理室に相談、同時期に会議室を使用した職員数名も眼・鼻の刺激感を訴えていたため、産業医は会議室内空気汚染による健康障害を強く疑い、大小会議室の空気測定を依頼、その結果、2 つの大会議室のホルムアルデヒド濃度の平均値は、0.24ppm、4 つの小会議室の平均値は、0.32ppm といずれも厚生労働省

の指針値である 0.08ppm を大きく上回っていたため、当科紹介受診となった。なお、トルエン、キシレンは指針値以下、揮発性有機化学物の総量 (TVOC) は、720 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

初診時検査所見：

作業開始から 21 日目 (作業中止から 10 日目) に受診。EOG による眼球運動検査により中枢性眼球運動障害 (特に垂直方向の強い階段状波形の検出) を認めた。視覚コントラスト感度検査では、高周波数領域における感度低下を認めた。瞳孔対光反応は、交感神経緊張型の自律神経機能異常を認めた。

免疫プロファイルにおいては、CD4/CD8 比の軽度上昇、CD8 リンパ球の低値を認めた。血液生化学、尿一般、心電図等、その他の検査項目では、特記すべき所見を認めなかった。

診断・治療：

多彩な自覚症状の発症経過、空気汚染の証明、上記神経学的所見より、会議室におけるホルムアルデヒド曝露による「シックハウス症候群」と診断した。

作業を中止したことにより、初診以降は自覚症状の悪化は認められなかった。還元型グルタチオン、アスコルビン酸、ビタミンB群等の経口投与を開始、現在も継続処方を行いながら神経機能障害の経過を観察中である。2003年3月の時点で、自覚症状はほぼ消失、眼球運動は軽度の階段状波形を認めるが、視覚コントラスト感度、自律神経機能共に正常範囲内までに回復している。

会議室におけるホルムアルデヒドの気中濃度が指針値を超えた理由として、壁紙に用いた接着剤が比較的大量のホルムアルデヒドを含有していたこと、新しく設置した合板製パーティションの使用にあったことが後日明らかとなった。さらに会議室使用時以外は、常時換気システムを働かせていなかったことも、空気汚染を助長したものと考えられた。

D 考察

本研究では、職場領域におけるシックハウス症

候群に関して、臨床環境医学的立場から検討を加えた。本症は主として新築・改築に伴う微量有害化学物質の発生により生じた中枢神経・自律神経機能障害を中心とする多彩な自覚症状を呈する複雑な症候群であり、症状が誘発される室内空気汚染の分析資料から、ホルムアルデヒド、トルエン、キシレン、有機リン化合物、スチレンなどの有機溶剤が高く、これらが発症の大きな因子となっている。また最近では、学校における有害化学物質の発生による学童・教諭の健康障害も報告されており、いわゆる「シックスクール症候群」として、今後の動向に注目する必要がある。

人体に対する環境化学物質の影響度を決定する因子として以下のことがあげられるが、これらはシックハウス症候群を論じるときにも必ず考慮しなければならない項目である。1) 総身体負荷量、2) 遺伝的・生化学的個人差、3) 栄養状態、4) 基礎疾患の有無、5) 性別・年齢、の五項目が特に重要である。特に、2) の遺伝的・生化学的個人差においては、薬物代謝酵素群 (解毒酵素群) の遺伝子多型とシックハウス症候群発症リスクとの関連性 (シックハウス症候群発症を決定づける候補遺伝子の存在) も指摘されており、予防原則の見地から、近い将来、職域におけるシックハウス症候群対策も遺伝子レベルまで考慮する必要性が出てくると思われる。即ち、シックハウス症候群には遺伝的な「成り易さ」「成り難さ」が存在するということを意味するものであり、そのような意味においても職業選択・職場に置ける適材適所が存在するといえよう。

E 結論

一般住居で問題となっている「シックハウス症候群」は、職域においても同様に問題とされるべきであり、これまで有害化学物質の取り扱い作業者に対してのみ施行されてきた各種予防的処置に加えて、一般職域においても、新しく予防的対策を施す必要があると思われる。

F 健康危険情報

新築・改築などを行った高気密・高断熱環境下での作業は、「シックハウス症候群」の発症に十分

留意する必要性があり、有害化学物質取り扱い作業と同様の配慮を行うべきである。

G 研究発表

1. 論文発表

- 1) 坂部 貢、“内分泌攪乱物質の免疫系への影響”、最新医学、57(2):32-29、2002
- 2) 坂部 貢、“シックハウス症候群”、水環境学会誌、25(2):87-90、2002
- 3) 宮田幹夫、坂部 貢、松井孝子、遠乗秀樹、石川 哲、“多種類化学物質過敏症患者に二重盲検試験と瞳孔”、神経眼科、19(2):155-161、2002
- 4) 坂部 貢、宮田幹夫、石川 哲、角田和彦、“シックハウス症候群と脳循環”、神経眼科、19(2):162-168、2002
- 5) 坂部 貢、宮田幹夫、石川 哲、“シックハウス症候群の診断と治療の実状”、建築雑誌、117(1491):12-14、2002
- 6) 坂部 貢、“居住環境と健康障害—シックハウス症候群を中心として”、化学と教育、50(11):777-779、2002
- 7) 坂部 貢、吉田貴彦、香山不二雄、“微量環境化学物質と胸腺の微細構造”、Immunotox Letter、7(2):3-4、2002
- 8) Y. Fujita, T. Kakuta, M. Asano, J. Itoh, K. Sakabe, T. Tbkimasa, A. Saito, “Evaluation of Na⁺ active transport and morphological changes for bioartificial renal cell device using Madin·Darby canine kidney cells”, Tissue Eng, 8(1):13-24, 2002
- 9) M. Ojima, H. Tonori, T. Sato, K. Sakabe, M. Miyata, S. Ishikawa, Y. Aizawa, “Odor perception in patients with multiple chemical sensitivity”, Tohoku J. Exp. Med., 198, 163-173, 2002

2. 学会発表

- 1) 坂部 貢、宮田幹夫、石川 哲、相澤好治、貴彦、相川浩幸、永倉貢一、赤塚 明：低用量フタル酸類の一次免疫中枢に対する影響、

第 11 回日本臨床環境医学会、2002

- 2) 坂部 貢、国松佳奈、角田隆俊、齋藤 明、相川浩幸、相澤好治、宮田幹夫、石川 哲：甲状腺C細胞におけるエストロゲン受容体ベータ型の意味—環境エストロゲンの作用と関連させて—、第 11 回日本臨床環境医学会、2002
- 3) 坂部 貢、島 正則、徳永正俊、勝岡洋治、吉田貴彦、香山不二雄、相澤好治、宮田幹夫、石川 哲：環境ホルモンは前立腺癌細胞の増殖にどう影響するか？ 第 11 回日本臨床環境医学会、2002
- 4) 坂部 貢、山崎 等、尾上球子、相川浩幸、相澤好治、吉田貴彦、香山不二雄、宮田幹夫、石川 哲：重症筋無力症ラット (BUF/Mna) の胸腺腫発育と環境ホルモン、第 11 回日本臨床環境医学会、2002
- 5) 坂部 貢、吉田貴彦、香山不二雄：微量環境化学物質と胸腺の微細構造—フタル酸エステル類を中心として—、第 9 回日本免疫毒性学会、2002
- 6) 坂部 貢、“シックハウス症候群・化学物質過敏症”、第 33 回日本職業アレルギー学会、2002
- 7) K. Sakabe, “Present status of chemical sensitivity in Japan”, 20th Annual International Symposium On Man and His Environment, 2002
- 8) K. Sakabe, “Immunological analysis of the low dose exposure syndromes”, International Symposium on Environmental Endocrine Disrupters 2002, 2002
- 9) 坂部 貢、“化学物質過敏症の治療と対策”、第 52 回日本アレルギー学会総会、2002
- 10) K. Sakabe, “Objective diagnosis for patient with chemical sensitivity”, 3rd International Symposium on Indoor Air Quality, 2003

3. その他の学術講演

- 1) 坂部 貢：環境ホルモンと子供の健康、愛知県保険医師会公害環境問題講演会、2002
- 2) 坂部 貢：化学物質から身を守る、2002 市民

のための政治スクール、2002

- 3) 坂部 貢：住まいと化学物質過敏症、静岡県都市住宅部シックハウス問題に係る研修会、2002
- 4) 坂部 貢：化学物質過敏症に関する最新情報、旭川市主催・シックハウス症候群医療情報講演会、2002
- 5) 坂部 貢：家庭から地球規模までの環境マネジメントーシックハウス、日本薬学会主催市民フォーラム、2002

H 知的財産の出願・登録状況

特許出願：「環境コントロールユニット (ECU) を用いた微量有害化学物質過敏性反応の診断・治療システム」出願者：石川哲、宮田幹夫、坂部貢、辻好美、William Rea

シックビル症候群における作業関連性：文献紹介

主任研究者 相澤好治（北里大学医学部衛生学公衆衛生学）
研究協力者 遠乗陽子（北里大学大学院医療系研究科環境医科学群労働衛生学）

研究要旨：

シックビル症候群は、換気量を減じたビルで働くオフィス作業者にみられた不定愁訴を主体とする病態であり、シックハウス症候群と類似している。そこで、シックビル症候群に関する総説：Hodgson M: Sick building syndrome. *Occup Med: State of Art Reviews* 15: 571-585, 2000 の翻訳を行った。多くの研究者は、シックビル症候群に作業関連性のあることを認めているが、目や粘膜刺激性に関して個人の感受性も関与している所見が得られている。環境中の原因物質としては、生物粒子 bioaerosol と揮発性有機物質 volatile organic compounds (VOC) の二つが疑われている。前者にはエンドトキシンや真菌の関与が疑われており、本症と湿度との関連性が、この説を支持している。後者は一部神経毒性を示す物質と認められているが、低濃度曝露の影響については明白な説明ができない。しかし環境中 VOC やアルコール、酸、アルデヒドと居住者の症状の出現には関連性が認められている。室内環境の工学的対策は、初期に臭気と温度環境の快適化のために行われていたが、近年化学物質にも注意が向けられるようになった。刺激閾値以下の多種化学物質間の相互作用や、オゾンなどの反応性の高い物質の共存影響は、今後検討されるべき課題である。シックビル症候群には、オフィス労働者、建物の環境システム、仕事内容の三つの重要な要因が関与していると考えられる。

「シックビル症候群」という語は、実用可能な定義もなく 20 年もの間、使われてきた³³⁾。それにもかかわらず、代わりの名称、例えば **problem buildings**、**building-related occupant complaint syndrome (BROCS)**、**abused building syndrome** などその他多くのものが、専門語として定義されることもなかった。そして、この名称は一般語の中に残ることとなった。これらに代わるものを定義することの試みは、2 つの混乱を来している。それは(1) 主に関係があり問題となるのは、建物なのか、それとも居住者なのか。(2) 争点は、労働者の病的感覚と機能不全の出現にあるのか、あるいは、客観的に測定可能かという問題にあるのか。

これらの混乱は、必要な屋内の環境に関連した人間の不定愁訴について知識から遠ざけ、興味を持った一部の研究者に対して、メカニズムや予防についてのより重要な質問をさせる妨げになっている。両方の疑問について、経験的データが利用

されているけれども、そのデータは統合されずにしばしば議論される。本態性環境不耐症 (IEI) または化学物質過敏症 (MCS) の症候群についての論争は、似通った落とし穴で回っているように見える。実際、明確な仮説につながっている重大な問題は、少なくとも生理学上の作用の観点からは、両方の症候群は全く同様に見える。建物に関連した愁訴をもつ患者の大多数と IEI/MCS は異なっていると、多くの開業医は感じている。最近のデータでは、IEI/MCS と判断される不定愁訴が、非常によくみられるものであることを示唆している^{43),47)}。それにもかかわらず、アンケートの記載に基づく量的アプローチは、IEI/MCS を定義する医師－患者または患者－ヘルスケア・提供者の関係において必須の部分をうまく捉えられない可能性がある。

この章では、我々が構築された環境において人間の徴候と不快感について知っているものを要約

して、IEI/MCS の症候群の議論で起こっている問題において、明らかに平行をたどっている批評的なくつかの仮説を形式化する。同様の問題であるけれども、MCS についての議論の調子はしばしば討論者の強い信念を表す。そして、その人はしばしばピアレビューされた文献から情報の主な部分を含めずにいる。それは、シックビル症候群 (SBS) と MCS/IEI に関する意見分岐が、基盤となる科学だけよりむしろ医者や他の科学者のまわりに、信念と患者とクライアントに対する態度を反映すると推測する。臨床では、これは countertransference⁸⁹⁾と呼ばれていて、科学的やり方において探索されることができた。SBS と考慮される症状に関する発表された、量的データに加えて、2 つの症候群のどちらにでも適合させるかもしれない低レベルの曝露に関係している症状のある患者を提示する。下記に記載したこれらの診察所見は、問題の焦点を絞るのに役立つかもしれない。

1. 症例提示

症例 1: 53 歳の設計技師。低レベルのキシレンや他の溶剤のある研究所にいる時、いつでも不快感と目の炎症を訴えた。これらの症状は、20 年以上の間存在していた。基準をこえた曝露は、彼の職業歴において確認されなかった。彼には、基礎疾患はなかった。彼が環境を制御することが可能で、研究所にほとんど入らなかったため、これは日常生活において、彼にとっての悩みの種とならなかった。

症例 2: 西ペンシルバニアの裁判所の 55 歳の管理補佐。仕事中にきまって起こる溶剤の臭いに関連する、粘膜の炎症を訴えた。エンジン修理店からの空気は、壁を通り抜けて彼女のいる空間に循環した。加えて、換気システムでは、彼女のスペースに 1 分間に居住者 1 人につき 20 立方フィートの外気を入れかえていなかった。時間外に、彼女の粘膜炎症は、頭痛を伴った。彼女の上司への訴えにもかかわらず、建物のオーナーは、スペースをプロの設計明細書にあげる気がなかった。患者は、作業をやめた。強い臭気と低レベルの溶剤にさらされたとき、彼女の徴候は繰り返された、そ

して彼女の仕事および私生活に支障をきたした。**症例 3:** 3 人の子供を持つ 35 歳の母親。自宅で炉の近くで仕事をしていると全身におよぶ粘膜炎症と頭痛を呈した。家の詳細な調査をしたところ、排気ガスによる汚染またはインフルエンザはみられなかった。臭気に囲まれた家にいること、そして治療に必要な小児の性的虐待を受けるような家にいることとの関係を認識した。彼女の家における危険と「曝露」という新しい感覚は、治療のきっかけとなった。彼女は明らかに病気の影響を受けたが、彼女が働いていた郊外の領域をはなれ、モンタナへ移動することにより、彼女は元気に過ごすことができた。彼女の症状は、完全には解決されなかった。

症例 4: 法律会社の主任秘書。彼女のいる空間への塗装、特殊な薬品での清掃、それから通常使用されている家具用の油に曝露されている間、そして塗料への曝露の後、粘膜炎症と頭痛を経験した。建物に対する換気の程度は適切だった (ほぼ 20cfm oa)、そして、彼女の机の領域はまばらにふさがっていた。有名な主な屋内の環境の企業が「十分な外部の空気をとり入れること」であると話したので、職場の管理者は掃除の薬品の使用するという手段を変える気がなかった。

これらの 4 つの症例は、重大な疑問点を浮き彫りにしている。

- いつ、空間あるいは周囲環境は人に許容できるか？
- 汚染物質に有害作用を予想しない基準値があるのか？
- 健康に作用すると予想するよりも低いレベルにあるとき、低レベルの汚染は十分に定義されるか？
- 通常の測定では、健康に悪い作用をもたらす暴露物質を測定できるか？
- 「健康に反する作用」を、どのように定義するか？
- 症状のある人が、これら症状に対応する身体所見など客観的な証拠はあるのか？

症状や通常の疾患への精神医学的な関与はプライマリーケアにおいて重要であるが、病気であるか、健康であるかという決定、健康の位置づけに

関する個人的な形式と特徴、ストレスを受けることによる影響と組織の機能（または機能不全）、そして社会的な法律の環境に関する検討は、本文での限界をこえている。2つの症候群が異なる場合、職場の組織、知覚と作業環境でのストレス、あらゆるものに対し特別に反応する個人の特徴は、2つの症候群の境界を決める上で、重要な決定事項であるかもしれない。

2. 症状と建築物環境

建物に関する人の不定愁訴の進展と、工学的な面を対比することは、意味がある。

1) 人的要因

SBSが初めて使われて以来、症例の報告だけでなく、原因との関係を同定する努力も払われてきた。あるものは明らかに症状と関連がある暴露が識別された⁴¹⁾。またあるものは、明らかに疾患と曝露が認識された^{8),19)}。実際、ホルムアルデヒドに関連する問題、清掃薬品、湿気、そして生物粒子が認められ、明らかにされた。室内の典型的な汚染曝露物質の組成および換気による汚染の制御も、明らかにされた⁷³⁾。実際、初期の報告の1つでは、「従来の産業衛生学的アプローチ」ではうまくいかなかった。しかし、思慮深い、革新的な研究者は、柔軟に問題を識別して、それらを解決することを可能にしてきた。多くの研究者は、一度特別な原因が認められたならば、調査中の問題はSBSともはや呼ばれるべきではないと考える。

大部分の研究者は「作業関連性」ということを取り入れた。すなわち、建物に関連した、あるいは仕事から離れたときに改善する、といったものである。それにもかかわらず一方で、ある人々は家（家庭）で同様の問題をきたしていることは、明白である。不定愁訴を訴える25-50%の人々は、それらの徴候は仕事に関連していないと述べている。加えて、一般に使用されているアンケート⁶⁾の比較において、2つの方法の間には、時間的なパターンに関するわずかな合意しかなかった。ある人々が汚染物質作用により影響されやすいならば、「作業関連性」徴候だけを重要であるとして定義したり、継続した症状をもつ人々をコントロー

ルまたは比較する対照に含むと、統計的解析において、バイアスとなりうる。

基本的に別のいくつかの手段が、徴候を報告する際に追求されてきた。最も広く認められた文献では、月または年の単位で徴候の有病率を述べている^{10),20),49),63)}。これらの研究では、徴候と環境との関係を識別することができなかった。別の手段が、環境と介入の関係を明らかにするために追求されてきて^{27),28),82)}、これらの研究は症状と微粒子、低湿度と揮発性有機化合物（VOC）を含む曝露の関係を明確にしてきた。一部の調査者は、目^{21),22),27)}と鼻^{55),56),79)}の生理学的所見を追求した。これらは、一般に症候群に必要な部分と考えられる粘膜の炎症を客観的に示している。

ある調査では、症状をグループ化するにあたり、粘膜症状は他の症状よりも強く関与していることを示した²⁷⁾。基本的なしくみは、労働者間における訴えの発生に、器官をまたがって関係しているかもしれない。刺激物受容体の予測できる容量-反応関係に基づく通常の化学物質の感覚は、目と鼻でも認められるかもしれない¹²⁾。ある所見では、少なくとも鼻症状の一部として、従来のアレルギー機序を支持している。実際、職場環境では、頭痛さえアレルギー患者においてより頻度が高いように見える。⁴⁵⁾個人の感受性の客観的計測が、症状の頻度の増加⁶⁵⁾と低レベルの曝露³⁸⁾でである症状の両方に関係していることは明白である。

2つの別々の調査が展開された。一つは一般的に支持されている生物粒子仮説であり、もう一つはVOC仮説である。これらの2つの仮説は、不快感に関する特定の引き金と、仕事のストレスや温度の不快感が誇張される症状を仮定する。

(1) 生物粒子 bioaerosols

Finneganらは、湿気と加湿機熱⁵⁾を調べているうちに、症状が加湿と換気に関連することが分かった²⁰⁾。その後他の早期の、大規模な調査は、器官と潜在的なメカニズムの範囲に属している症状の高い有病率を証明した^{10),63)}。

断面研究は、その後エンドトキシン曝露⁷⁰⁾と換気システム⁶¹⁾における不必要な湿気による症状が高い率で出ることを示唆した。鼻の不定愁訴を

もつ人々の一部は、建物において識別される特殊な物質にアレルギーがあるように見える⁵⁰⁾。更に、建物で一般にみられる物質に対するIgE抗体をもつ人は、抗体のない人よりも多くの症状を呈するように見える⁴⁵⁾。一方で、Kjaergard³⁸⁾はアトピーのある人は、アトピーのないコントロール症例よりも、VOCの低い濃度で反応したことを示した。同様に、Shusterman^{58a)}は、アトピーのある人はアトピーのない人よりも、塩素のチャレンジテスト後に鼻の気道抵抗を減少させることを証明した。

十分に明らかにされていないが、何らかの免疫学的作用があると思われる症状として、最近のいくつかの症例報告では建物の湿度との関連性を示した^{30),35)}。実際、ある研究では、過敏性肺臓炎と診断された症例を認めた建物に、「非特異性の」徴候（それは、また、過敏性肺臓炎と一致していた）が高い率でみられたが、患者にどのような客観的な所見がみられるのか示すことはできなかった⁷⁷⁾。これらの報告は、湿気のあるところで存在する症状は、生物粒子曝露に関係していることを示唆する。

(2) 揮発性有機化合物

デンマークの調査者^{22),23),39),52)}は、揮発性有機化合物の混合物が粘膜の炎症の主たる原因であるかもしれないこと、そして、これらの物質はまた、頭痛、疲労と浮動性めまいに関与するかもしれないという仮説を報告した。一般に言われていないが、関連した仮説は次の通りである。これらの物質は高濃度で神経毒性の原因物質と認められており、そして重症な疾患に至らない容量-反応関係については、よく分かっていない⁵²⁾。

大きな建物において、揮発性有機化合物が居住者の不定愁訴に関して重要であるという所見がある。最近の、小規模研究は同じ結果を示さなかったが^{31),52)}、研究室における実験は、関連を示した。いくつかの現地調査では、関連を示した²⁷⁾。Hodgsonらの研究²⁸⁾で、イオン化探知器で測ったVOC間に一変量関係が示された。実質的には不正確になりやすいVOC測定値方法を使用しているHodgsonらは、仕事ストレスの認識を調節した後にVOCsと粘膜刺激状態の関係を示した。Sundellは、屋内の空気排気に対して供給を増やして、

VOC濃度の減少による症状との関連性について証明した^{66),67)}。そして、Wechslerによって「屋内の化学」と呼ばれたメカニズムは「VOCの喪失」と粘膜の炎症と関連性を示唆している。その話題は、再調査された³⁾。Brinkeは、症状の分類とVOCの分類における関係を証明した⁶⁹⁾。

CainとCometto-Muniz¹²⁾は、同族のアルコール、酸、アルデヒドと一般の感覚器（すなわち刺激受容体）との関係の容量-反応関係を予測できるという一連の研究を実施してきた。Abrahamら¹¹⁾は、分子の物理的特徴に基づく刺激の予測を可能にする、量的構造の活性関係を発展させるために、これらを使用した。少なくとも、刺激閾値付近の濃度では、容量-反応関係は、単一の容量付加性を支持する^{15a)}。刺激閾値以下の濃度でのそのような関係の性質は、十分に明らかにされていない。Alarieら²⁾は、ある反応性物質がこの予測できるパターンに従わない徴候を誘発すること、そして、反応物質は異なるメカニズムによって反応するに違いないということを証明した。受容器への単純刺激に加えて、刺激は粘膜の化学反応を起こす可能性がある。

Wechsler^{75),76)}は、屋内で遭遇される通常物質から、予想されるよりもより強い炎症が、誘発されるかもしれないというあるメカニズムを示唆した。例えばオゾンのような、反応的な種の存在は、Criegee radicalや活性の低い物質の酸化によりアルデヒドの生成を起こす。毎時1回以上の換気でオゾン濃度が0.1ppmより高い状態だと、アルデヒド濃度は、居住者にとって刺激となるレベルに達するようである。

病院のある調査において、VOCの濃度が刺激濃度に達しないので⁷⁸⁾建材の湿度環境の悪化が刺激物の暴露を高めると論じられている。

症状が容量増に依存的に加するが許容曝露レベルの閾値以下の10から200分の1で現れるということは、議論されねばならない。これらの関係は、曝露は、全て許容レベルよりも下にある広範囲にわたる一般人口に基づく研究を支持する。この調査を認めて、一般に屋内の環境に推薦される濃度は、産業衛生学分野で用いられている値より、実質的に低く設定されている。(表1)

TABLE1. Comparison of Guidelines and Standards Pertinent to Indoor Environments^a

| | Canadian | WHO/Europe | NAAQS/EPA | SMAC | NIOSH REL | OSHA | ACGIH | MAK |
|---|---|---|--|------|-------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|--|
| Formaldehyde | 0.1 ppm [L] 0.05 ppm [L] ^b | 0.081 ppm [30 m] | | | 0.016 ppm 0.1 ppm [15m] | 0.75 ppm 2 ppm [15m] | 0.3 ppm [C] | 0.5 ppm 1 ppm [5m] |
| Carbon dioxide | 3,500 ppm [L] | | | | 5,000 ppm 30,000 ppm [15m] | 10,000 ppm 30,000 ppm [15m] | 5,000 ppm 30,000 ppm [15m] | 5,000 ppm 10,000 ppm [1h] |
| Carbon monoxide ^c | 11 ppm [8h] 25 ppm [1h] | 87 ppm [15m] 52 ppm [30m] 26 ppm [1h] 8.7 ppm [8h] | 9 ppm ^a 35 ppm [1h] ^a | | 35 ppm 200 ppm [C] | 35 ppm 200 ppm [5m] 1500 [C] | 25 ppm | 30 ppm 60 ppm [30m] |
| Nitrogen dioxide | 0.05 ppm 0.25 ppm [1h] | 0.2 ppm [1h] 0.08 ppm [24h] | 0.05 ppm [1y] | | 1 ppm [15m] | 1 ppm [15m] | 3 ppm 5 ppm [15m] | 5 ppm 10 ppm [5m] |
| Ozone | 0.12 ppm [1h] | 0.08-0.1 ppm [1h] 0.05-0.06 ppm [8h] | 0.12 ppm [1h] 0.08 ppm [8h] | | 0.1 ppm [C] | 0.1 ppm 0.3 ppm [15m] | 0.05 ppm 0.2 ppm [15m] | 0.1 ppm 0.2 ppm [5m] |
| Particles ^e < 2.5 MMAD ^d | 0.1 mg/m ³ [1h] 0.040 mg/m ³ [L] | | | | | 5 mg/m ³ | 3 mg/m ³ | |
| Particles ^e < 10 MMAD ^d | | | 0.05 mg/m ³ [1y] 0.15 mg/m ³ [24h] ^e | | | | 10 mg/m ³ | |
| Total particles ^e | | | | | | 15 µg/m ³ | | |
| Sulfur dioxide | 0.38 ppm [5m] 0.019 ppm | 0.19 ppm [10m] 0.13 ppm [1h] | 0.03 ppm [1y] 0.14 ppm [24h] ^a | | 2 ppm 5 ppm [15m] | 2 ppm 5 ppm [15m] | 2 ppm 5 ppm [15m] | 2 ppm 4 ppm [5m] |
| Lead | Minimize exposure | 0.5-1.0 µg/m ³ [1y] | 1.5 µg/m ³ 3 months | | < 0.1 mg/m ³ [10h] | 0.05 mg/m ³ | 0.05 mg/m ³ | 0.1 mg/m ³ 1 mg/m ³ [30m] |
| Radon | | 2.7 pCi/L [1y] | 4 pCi/L [L] ^f | | | | | 2 ppm 4 ppm [5m] |

This table was prepared with Hal Levin for an appendix of Standard 62 ("Ventilation for Acceptable Air Quality") and Guideline Project Committee 10 within the standards development process at the American Society for Heating, Refrigerating, and Airconditioning Engineers.

(Table notes continued on next page.)

カッコ内の数は、上限または 8 時間以下または以上の平均時間を参照。(m=分; h=時間; y=年; c=上限, L=長期間) 時間の記載のないところは、平均時間は 8 時間である。

a. このテーブルにまとめられる値は、以下を含む:

- ・カナダ:
Provincial メンバーの委員会によって 1987 年に住居のための推薦された最大曝露がコンセンサスを確立するために連邦政府によって召集されて作成した、ガイドラインタイプの濃度。修正版が考慮されている。これらは、施設用に設計されていなかった。それは、住居の環境のために明確に設計された。
- ・WHO/ヨーロッパ:
環境の(非産業上の)ガイドラインは、ヨーロッパ(デンマーク) WHO Office によって 1987 年に作成された。
- ・NAAQS:
外気の基準は、米国 EPA によって大気浄法によって作成された。ガイドラインは、法律によって、5 年ごとに検討されなければならない、しかし、これは必ずしもあるとは限らない。これらのレベルは、最も感受性が高い人を保護するのに選ばれる。曝露レベルは、曝露の継続期間によって異なるかもしれない。感覚の刺激は、レベルを確立することでの重要な点でなかった。
- ・NIOSH:
作業環境のための推薦された最大曝露は、NIOSH (Disease Control) によって作成された。NIOSH 基準文書は、文献の再調査と推薦された曝露ガイドラインを含む。感覚の刺激は、レベルを確立することでの重要な点でなかった。これらは、施行可能でなくて、定期的にはチェックされない。これらのレベルは、最も感受性が高い個人を保護するのに選ばれない。
- ・OSHA:
作業環境のための施行可能な最大曝露は、設定されている標準的過程を通して OSHA (米労働省) によって作成された。一旦標準が設定されるならば、レベルは規則・作成過程を再開することを通してだけ変わることができる。これらのレベルは、最も感受性が高い個人を保護するのに選ばれない。感覚の刺激は、レベルを確立することでの重要な点でなかった。
- ・ACGIH:
作業環境のための推薦された最大曝露は、ACGIH の Threshold Limit Values Committee によって作成された。委員会は、科学的な文献を検討して、曝露ガイドラインを推薦する。仮定は、通常の労働条件(週に 40 時間)、単一の曝露である。これらのレベルは、最も感受性が高い個人を保護するのに選ばれない。感覚刺激は、レベルを確立することでの主たる重要な点でなかった。
- ・MAK:
作業環境のための推薦された最大曝露は、Forschungs Gemeinschaft (米国科学アカデミーと保健研究所に類似しているドイツの機関と研究所) によって作成された。基準レベルの年次再検討と周期的な再版で、レベルは定期的に決められる。これらのレベルは、ドイツで施行される。これらのレベルは、最も感受性が高い個人を保護するのに選ばれない。感覚の刺激状態は、レベル作成における重要な点でなかった。
- ・SMAC:
Spacecraft Maximal Allowable Concentrations は、米国科学アカデミーによって召集される毒物学の委員会によって作成された。それは、持続性(1日 24 時間)曝露を考慮して長い曝露期間を前提に作成された。委員会の報告は、NASA によって資金を供給された。
- b. その発癌性のため、0.05 ppm を目標とする。全アルデヒドは 1ppm に制限される。
- c. 1 つの例として、読者は一酸化炭素濃度の適用性を考慮しなければならない。濃度は産業人に比べて非産業人が受け入れられると考えられる濃度。これは、心臓病の人が 15ppm 以下のレベルで心臓病の増悪を呈するかもしれないという認識による。
- d. MMAD=ミクロン(マイクロメートル)で検出された空気力学的中間直径。2.5µm 未満は、呼吸できるとみなされる; 10µm 未満は、吸入できるとみなされる。
- e. 石綿、金属、結晶性シリカ、発癌性物質その他明らかな健康影響を与える粒子を含まない分類不能な粒子。
- f. アメリカ EPA は、屋内の 4 つの pCi/L の濃度のガイドライン値を広めた。
値が長期の試験で起こる場合、これは規定する値でなく作業水準である。

この表のデータから考慮される4つの大きな疑問は、以下の通りである。

- ・これまで使用されてきた設定での基準値は、関連した作用を予防するためであるか。
- ・基準値は影響されやすいグループの存在を認識しているか？もしくは「正常な」群と扱うか。
- ・様々な汚染物質間の相互作用が考慮されているか。
- ・仮定と状況が標準に適合しているか？（例えば1日8時間、週40時間の労働）

それぞれの目標レベルの選択は、中毒学、産業衛生、曝露評価に関する広い経験のある人たちが集まった、チームによって行われる。

(3) 個人の感受性

建物の中の粘膜刺激状態を検査する生理学検査は、建物に関連した不定愁訴をもつ人々で、より急速な涙フィルムの消失があり、より斑状結膜炎になりやすいということを示唆した。これらの作用が感受性のマーカーを表すか、曝露の結果を表すか、メカニズムを表すかは不明である。Tsubota⁷¹⁾は、涙フィルム生成の生理学を評価して、以下の感受性が目の不定愁訴を増加させているかもしれないという2つのメカニズムを提示している。第一に、涙の基本分泌量の減少および反射刺激の低下は、どちらもドライアイの不定愁訴をきたした。第二に、マイボーム腺の減少した皮脂分泌は、コンピュータ・スクリーン作業の間、眼球表面のより大きな曝露の存在があると、より急速な涙の蒸発を促した⁷²⁾。

ある研究では、建物に関連した鼻の不定愁訴をもつ人が鼻の反応性を増加させたけれども^{55),56)}、そのような人々の鼻の体積が小さいことは示さない、と示唆している⁶⁾ (Roberts)。

Kjaergard と共同研究者は、実験室での研究から、アトピーのある人は低い濃度の VOC の刺激作用に、より感受性があるかもしれないということを、提示した。

アトピーのある人は、アトピーのない人よりもより低い閾値でより強い炎症状態を呈すると報告した^{38),39)}。

Stenberg は、皮膚の不定愁訴をもつ患者は、愁

訴のない人々に比べ、薄めた酸（「針試験」）による皮膚反応の標準化試験で、湿疹を呈しやすく、強い炎症を呈しやすいということを示した⁶⁵⁾。

(4) 頭痛・ストレス・そして温度に関する不快感

これまで一般に標準のカテゴリーに分類されてこなかったにもかかわらず³²⁾、頭痛は労働者の間でよくみられる症状と認められている^{59),60)}。加えて、多くの雇用者は、介入により不定愁訴を受動的に計数した上で移動して、個人に向けられる成功したいくつかの介入プログラムを示した⁵⁸⁾。頭痛傾向や、作業関連性と仕事の社会的および組織的側面がどのように不定愁訴の発生に関与するかは、不明なままである。

今世紀の初期から、工学者は熱の不快感が室内環境における不定愁訴の主たる原因であると認識してきた。Flugge は、嗅覚と、熱感覚は、居室スペースを換気することの主たる動機であったことを示した³⁴⁾。以降の経験的研究は、他の曝露が許容限界に近づくと、温度の快適性が適切な「快適さ」の境界を呈さないことを確認した。

結局、全ての不快感と疾患が精神科的な構成要素を持つということを認めずに、居住者不快感と構築された環境においてみられる徴候を考えることは難しい。徴候が強く心理的要因にかかわっていることは、明白である^{18),49)}。重大なことは、仕事ストレスは、曝露を測定するよりも、徴候の変動の大部分を説明するように見える²⁸⁾。これは、本来の強い関係よりも、単に仕事ストレスを評価する能力が高く、特殊な曝露評価技術についての知識の不足を反映しているのかもしれない。

2) 建物の工学側面

工学者は、19世紀の終わりから、居室スペースにおける換気の必要性に関心を持ってきた。Pettenkofer が炭酸ガスを換気に必要なマーカーとして使用するというように、早期からいくつかの考案がみられたが、最初の公式の科学的な基準は1892年にBillingsによって提案された。

Jansen³⁴⁾は、最近換気の歴史を総説した。1890年代のTransaction of the American Society for Ventilating Engineersの第一巻では、主に疾患の

伝染を予防するために、換気のために 30 立方フィートの外気を分ごとにとり入れることが必要であると論じた。今世紀初期に、Flugge によって臭気と熱が、明らかな不快感を生じる環境パラメータであると認められた。その後、1920 年代と 1930 年代にボストンの Yaglou の研究所における実験は、臭気制御のための換気とタバコの煙から快適であるために、換気を多くする必要性があることを報告した。

American Society for Heating, Refrigerating, and Air-Conditioning Engineers (ASHRAE) は、1972 年に換気の基準を広めた。その後、「エネルギー危機」により推奨される換気の割合が低下した。喫煙が許可された場所で、喫煙において、1 分間に 5 立法フィートの外気導入では不十分なので、必要換気量は増加された。引き続いて起こる論争とさまざまな関係者からの圧力は 1989 年まで次の改訂の遅れを生じた。バージョン 62-89 では、全ての建物が居住者につき 20cfm の外気で換気されなければならない、そして、脚注では「これは、少量の喫煙を扱う。」と主張した。継続する論争によって改訂されなくなり、基準値は「持続の整備」に入った。新しい知識が出てくると、それは全部の基準を書き直すことなく取り入れられた。喫煙に関する脚注は、削除された。

建物では、通常の人間の臭気と排気を除去するために 20cfm の外気、そして強い発生源がある場合はより多くの換気を必要とする、という合意がある。

快適温度の基準は 1920 年代に Pierce Foundation の室内研究で作成された。熱不快感と粘膜の炎症の出現の間には、他の徴候と同様に、明らかな重複がある。不定愁訴の出る建物の中の室温は、しばしば推奨された温度を上回っている。加えて、女性と男性とでは快適温度は完全には一致しないので、平均して一方の性では満足していても、もう一方の性では不快感を表す場合もある。

経験的な所見を基盤に工学モデルが発達し洗練されたが、理論上の演繹が日常使用される自発的な専門の標準設計に組み込まれた。工学の科学は経験的に引き出された基準と高度な理論上の考えの間で相互作用をするが、日々の実践ははるかに

平凡である。建物に適切な換気があったとしても、空気が一様に建物内に分布せず、局所的に外部の空気不足になることがある。同様に、改造、機械（コンピュータ）からの発する熱負荷と職場の再設計は、設計を上回る局所熱負荷につながる可能性がある。同様に、大部分の同業者が（見習いの方法、符号、マニュアルにおいて）作業を標準化したアプローチを有しているが、最近の会議（Bugs、Mold と Rot III 1999 年）では毎日の建築が標準的な知識からはるかに遅れるかもしれないことを認めた。

問題の原因となっている単一の重要な要因を分類する試みが NIOSH により始められ、建物における問題に関するデータは長年にわたって認識されてきた⁴⁸⁾。最初の International Conference on Indoor Air Quality and Climate（現在まで 3 年ごとに開催）は、1978 年に行われた。ASHRAE は毎年環境保健会議と室内空気の品質会議を開設した。数人の調査者は、大部分の建物が一つ以上の欠陥を持ち、最も多いのは換気システム問題であると実証した⁸⁰⁾。これには、外部の空気の不十分な供給、人のいる空間への不十分な分布、不適切な濾過が挙げられる。もっと重要なことは、問題のある建物のメンテナンス人員の大多数は、コントロール下にあるシステムが、どのように設定され、操作されているか分からなかった。10 年後、このような研究での技術は劇的に変わっているので、少なくとも外部の空気の送気法は改善されるかもしれない¹⁵⁾。

2. 症候群は異なるか？

Jaakola³³⁾は、定義が欠如するため「症候群」が議論目的だけのために理論上の構成を表すという一般論を認めているとしている。上で概説されるように、幅広い徴候は室内環境に帰するものであり、一連の生理学的評価によりそれらの徴候にはいくつかのメカニズムが関与している。生物粒子と VOC の曝露は、徴候に関係がある。全ての徴候が一つのメカニズムに起因したり、一種類の汚染物質が全ての問題の原因となることは、ありそうでない。重大な争点で、SBS の議論の中に残っている。それは使用できる定義がないこと、そ

してその問題で苦しんでいる人がいるのかどうか、グループ内でのみ定義可能な量的問題を表しているかどうか、という合意すら存在していない。

1) 使用できる定義の欠如

居住者の斑状結膜炎の有無にかかわらず、眼刺激の存在は、SBSを表すだろうか？もし、全部で5人、または4人、または6人の居住者がいたら。ある専門家は、20%のをカットオフ値とすることに賛成した。量的な頻度の閾値がある（例えば予測の20%）とすれば、どのくらいの頻度でおればその症状が症候群として認めるべきか？毎日？週の大半？週に3日以上？ほとんど毎週？平均して一週間に1日？いずれにせよ、大部分の科学者は次のことに同意している。建物に居住者がいること、そして、一部の人に関連があると不満を言わなければならない、ということである。

SBSは、3つのレベルで扱われる。すなわち病気であるオフィス労働者、建物のシステム、仕事の過程そのものである。このアプローチは、職業の保健において、作業、労働者、職場は3つの別個の、しかし重要な因子であるという保健の基本的な考えを反映している⁶⁵⁾。後者は、工学的な過程と方法のコントロールという身体的な感覚における、仕事の過程だけでなく、職場における社会的そして組織的な構造を表している。問題が全ての3つのレベルで扱われなければ、過程を理解したり、効果的に介入することは難しい。このような話題では、個人のレベルにおけると同様に、特殊な建物に対して介入の手段となるかもしれないため、病因論的に興味深い。そして、長い目で見れば、それは工学的戦略を導くかもしれない。

このモデルもまた、組織的介入が必要で適切であると考えられる。多くの建物における空気の品質チームまたは委員会の形成、職業安全衛生管理局からの提唱された屋内の空気基準の構造と経験は、重要である。

これらの手法は、IEI/MCSとは、対照的である。そこでは個人が、問題を進展させている。個人が病気であると分類される。ある人々は、鑑別にはどんな特殊な科学的な理解や介入手段よりむしろ、職業的信念と知識を反映すると主張するかもしれ

ない。

2) 低レベルとは、何を意味するか？

多くの開業医は、屋内の環境が「OSHAの基準より十分に低い」汚染物質濃度であるにもかかわらず、これらの濃度は影響と関連していると認めている。「低レベル」の作用をどのように定めるか、またこのような見解を科学的分野でどのように扱うか、ということは、あまり知られていない。最も複雑なVOCの論争は、依然そのままである。VOCの科学的かつ疫学的な研究の多くは、大規模な集中研究のアプローチに基づいた^{52),74),80)}。実験的な試みが用量反応関係を提案したけれども、研究は2つの理由のために基準の開発に至らなかった。第一に、刺激の閾値以下のレベルにおけるさまざまな化学物質間の相互作用の程度は、不明なままである。より多くの化学物質があり、低レベルの汚染物質がより強く相互に作用し、単純な刺激状態の刺激状態の合理的な予測モデルが確立される前に、より多くの物質が研究されなければならない。第二に、オゾンのような反応性物質の存在は、通常の化学感覚を介する刺激だけでなく、他の機序による刺激、すなわち有毒反応の原因となる物質を産生する可能性がある。この反応はVOCの混合物と、種々の反応性物質の濃度だけでなく、反応性物質の濃度がCriegeeのradicalの形になったりアルデヒドの酸化が起こりうる持続期間に作用する、空気の換気の頻度にも依存する。アトピーと、そうでない人々の間における違いは、十分に研究されていない。

3) 低レベルの暴露は、本当に健康に作用を及ぼすか？

科学者は、屋内の環境における「健康作用」の定義について何年もの間、論議してきた¹³⁾。ある科学者は、刺激状態のような「感覚」が単に主観的な作用を表し、それゆえ病態生理学の証拠と考えるべきでないと論じた。一方で、刺激状態は明らかに実験動物におけるモデル、大規模な疫学と病因論的な考えによって支持される作用と認められている。Permissible Exposure Levels (PEL) Projectが米国労働省へ送付した1988年のPEL

決定では、それ自体による刺激状態が OSHA 基準の合理的根拠であると認めた。おそらく、刺激状態は生産性の減少の前兆となり⁵⁷⁾、健康を害さなくても経済的損失になると思われる視力の低下を起こす。

急性刺激物曝露によって初めに誘発される症状をもつ患者は、長期にわたる症状へ至るかもしれない。生理学的機序は、不明なままである。それにもかかわらず、知覚された曝露に伴う「説明されてない徴候」のさまざまな症候群は、予想以上に多くの人々に影響を及ぼす^{43),47),53)}。少なくとも、戦争に関連した外傷は、自殺と交通事故だけでなく^{17),26)}、すべての死亡の原因による早死に関係しており、精神学的な健康の定義と長期の死亡率が考慮される必要があるかもしれない、ということ提案している。

4) マーカーは存在するか？

臨床研究では、VOC 曝露後の、目と鼻の機能と関連した症状について、グループ間で違うマーカーを同定してきた。いまだ、臨床で広く利用されている斑状結膜炎のための涙フィルム消失時間と結膜染色法の診断において臨床用途を許可するために十分に発達している receiver-operating test characteristic curve (ROC) を描く技術はない。

斑状結膜炎に対する蛍光染色法や、涙喪失時間や、健康者と影響を受けている建物居住者 SBS/IEI 患者を区別できるか不明である。または IEI/MCS の客観的な根拠をもつ人々の識別も不明である。

3. まとめ

SBS には検査と現地調査に基づく、客観的根拠が存在するという、合理的所見がある。

工学的な設計手段は、時折不適当であるが、職場での環境制御の介入手段は、問題の多くを解決するように見える。これらのデータが MCS に関連するという所見が、あるか？

重大な問題は、2 つの疾患で同意し損ねた疾患定義から起きている。両者とも化学物質の PEL や TLV や他の科学的なグループによって設定された濃度より十分に低いレベルで発症する類似点

がある。この類似は、1 ないし 2 つの別々のメカニズムによるかもしれない。第一に、基準濃度では経験的および検査データに基づく刺激状態のような作用を全ての人々で防ぐように見えない。第二に、データはアトピーまたは、より急速な涙フィルム消失時間のような定義上または測定上の問題があるため、ある人々はそのような「基準」レベルより低い化学物質の濃度で反応するというを示す。どちらの症候群も、異なる器官系に影響を及ぼすか、少なくとも異なる器官系（粘膜刺激状態、胸部症状、嘔気、頭痛）による徴候にかかわるように見える。SBS の症状を定義するのに用いられている、2 つの主要な質問票の間には、強い一致性がみられないので、仕事または刺激している建物をはなれた後の問題の解決は更に難しい。心理的側面は、SBS の徴候に明らかに影響している。これは MCS/IEI のある部分では立証されているが、それはいまだ論争中である。不快感とストレスの精神的側面は、明らかに、労働者の徴候において重要であると認められる少なくとも、それらの大きさに関連している。

数年前、AMA Council of Scientific Affairs は、二つの疾患を区別する文書を刊行した^{27),14)}。より正統的な研究とより良い疾患の定義がなければ、ここで要約される科学的な所見は、非常に低いレベルでの徴候の生理学的な基礎を支持する根拠、症状に関する心理的な状態の影響、そして基準より低いレベルで可逆的な容量依存症状の存在を示すに過ぎない。なお、この著者は 2 つの症候群を同等に考えることに違和感があり、MCS/IEI と診断された患者を異なるものとして経験して、この疾患を区別できないということには納得していない。

REFERENCES

1. Abraham M: Potency of gases and vapors: QSARs. Gammage RB (ed): Indoor Air and Human Health. CITY, Lewis Publishing, 1996.
2. Alarie Y, Schaper M, Nielsen GD, Abraham MH: Structure-activity relationships of volatile organic chemicals as sensory irritants. *Arch Toxicol* 1998;72(3):125-140.
3. Anderson K, Bakke J, Bjorseth O, et al: TVOC and health in nonindustrial indoor environments. Report from a Nordic Scientific Consensus Meeting in Stockholm 1996. *Indoor Air* 1997;7:78-91.
4. Andersen I, Lundqvist GR, Jensen PL, Proctor DF: Human response to 78-hour exposure to dry air. *Arch Environ Health* 1974;29:319-324.
5. Anonymous: Humidifier fever revisited. *Lancet* 1980;1:1286-1287.
6. Apter A, Hodgson M, Lüeng W-Y, Pichnarciik L: Nasal symptoms in the "Sick Building Syndrome." (Abstract). *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:152.
7. Barsky AJ, Borus JF: Functional somatic syndromes. *Ann Intern Med* 1999;130:910-921.
8. Bernstein RS, Sorenson WG, Garabrant D, et al: Exposures to respirable, airborne Penicillium from a contaminated ventilation system: Clinical, environmental, and epidemiological aspects. *Am Ind Hyg Assoc J* 1983;44:161-169.
9. Boswell T, DiBerardinis, Ducatman A: Descriptive epidemiology of indoor odor complaints at a large teaching institution. *Appl Occup Environ Hyg* 1994;9:281-286.
10. Burge PS, Hedge A, Wilson S, et al: Sick-building syndrome: A study of 4373 office workers. *Ann Occup Hyg* 1987;31:493-504.
11. Burge PS, Robertson AS, Hedge A: Comparison of a self-administered questionnaire with physician diagnosis in the diagnosis of the sick building syndrome. *Indoor Air* 1991;1:422-427.
12. Cain WS: Odors and irritation in indoor air pollution. Gammage RB (ed): Indoor Air and Human Health. CITY, Lewis Publishing, 1996.
13. Cain WS, Samet JM, Hodgson M: The quest for negligible health risk from indoor air. *ASHRAE J VOL/ISSUE:PAGES*, 1995.
- 13a. Cain WS, Cometto-Muniz WS, Abraham M, Gola JM: Chemosensory detection of 1-butanol and 2-heptanone in single and binary mixtures. *Physiol Behav* 1999;67:269-276.
14. Council on Scientific Affairs, American Medical Association: Clinical ecology. *JAMA* 1992;268:3465-3467.
15. Crandall M, Sieber W: The National Institute for Occupational Safety and Health Indoor Environmental Evaluation Experience. Part one: Building environmental evaluations. *Appl Occup Environ Hyg* 1996;11:533-539.
16. deShazo RD, Chapin K, Swain RE: Fungal sinusitis. *N Engl J Med* 1997;337:254-259.
17. Elder GH, Shanahan MJ, Clipp EC: Linking combat and physical health: The legacy of World War II in men's lives. *Am J Psychiatry* 1997;154:330-336.
18. Eriksson N, Hoog J, Mild KH, et al: The psychosocial work environment and skin symptoms among visual display terminal workers: A case referent study. *Int J Epidemiol* 1997;26:1250-1257.
19. Fink JN, Thiede WH, Banaszak EF, Barboriak JJ: Interstitial pneumonitis due to hypersensitivity to an organism contaminating a heating system. *Ann Intern Med* 1971;74:80-83.
20. Finnegan M, Pickering CAC, Burge PS: The sick-building syndrome: Prevalence studies. *Br Med J* 1984;289:1573-1575.
21. Fisk W, Rosenfeld AH: Estimates of improved productivity and health from better indoor environments. *Indoor Air* 1997;7:158-172.
22. Franck C, Bach E, Skov P: Prevalence of objective eye manifestations in people working in office buildings with different prevalences of the sick building syndrome compared with the general population. *Int Arch Occup Environ Health* 1993;65:65-69.
23. Franck C, Skov P: Foam at inner eye canthus in office workers, compared with an average Danish population as control group. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1989;67:61-68.
24. Gerrity T, Feussner M: Emerging research on the treatment of Gulf War veterans' illnesses. *J Occup Envir Med* 1999;41:440-442.
25. Gun RT, Jezukaitis PT: RSI: A perspective from its birthplace. *Occup Med* 1999;14:81-95.
26. Hearst N, Hulley SB, Newman TB: Delayed effects of the military draft on mortality. A randomized natural experiment. *N Engl J Med* 1986;314:620-624.
27. Hodgson MJ, Frohlinger J, Permar E, et al: Symptoms and microenvironmental measures in non-problem buildings. *J Occup Med* 1991;33:527-533.
28. Hodgson MJ, Muldoon S, Collopy P, Olesen B: Work stress, symptoms, and microenvironmental measures. *Indoor Air Quality 92: Environments for people*. ASHRAE, Atlanta, 1992, pp 47-58.
29. Hodgson MJ: A series of field studies on the sick-building syndrome. *Ann N Y Acad Sciences* 1992;641:21-36.
30. Hodgson MJ, Morey P, Leung W-Y, et al: Pulmonary disease and mycotoxin exposure in Florida associated with *Aspergillus versicolor* and *Stachybotrys atra* exposure. *J Occup Environ Med* 1998;40:241-249.
31. Hudnell HK, Otto DA, House DE, Molhave L: Exposure of humans to a volatile organic mixture. II. Sensory. *Arch Environ Health* 1992;47:31-38.

32. International Society for the Study of Headache. Classification Criteria. 1993.
33. Jaakola JJ: The office environment model: A conceptual analysis of the sick building syndrome. *Indoor Air* 1998 (Suppl 4):7-16.
34. Jansen J: The "V" in AHSVE: A historical perspective. *ASHRAE J* 1994; 126-132.
35. Johanning E, Biagini R, Hull D, et al: Health and immunology study following exposure to toxigenic fungi (*Stachybotrys chartarum*) in a water-damaged office environment. *Int Arch Occup Environ Health* 1996;68:207-218.
36. Jones JW, Barge BN, Steffy BD, et al: Stress and medical malpractice: Organizational risk assessment and intervention. *J Appl Psychol* 1988;73:727-735.
37. Kjaergard S: Assessment methods and causes of eye irritation in humans in indoor environments. Knoeppel H, Wolkoff P (eds): *Chemical, microbiological, health, and comfort aspects of indoor air quality*. ECSC, EEC, EAEC, Brussels, 1992;115-127.
38. Kjaergard S, Rasmussen TR, Molhave L, Pedersen OF. An experimental comparison of indoor air VOC effects on hayfever and healthy subjects. *Proceedings of Healthy Buildings 95*. 1995;1: 564-569.
39. Kjaergaard S, Pedersen OF, Molhave L: Sensitivity of the eyes to airborne irritant stimuli: Influence of individual characteristics. *Arch Environ Health* 1992;47:45-50.
40. Koren HS, Devlin RB: Human upper respiratory tract responses to inhaled pollutants with emphasis on nasal lavage. *Ann N Y Acad Sci* 1992;641:215-224.
41. Kreiss K, Gonzalez MG, Conright KL, Schere AR: Respiratory irritation from carpet shampoo. *Environment Interna* 1982;8:337-342.
42. Kreiss K, Hodgson MJ: Building-associated epidemics. In CS Walsh, Dudney PJ, Copenhaever E (eds): *Indoor Air Quality*. Boca Raton , CRC Press,1984, pp 87-106.
43. Kreuzer R, Neutra RR, Lashuay N : Prevalence of people reporting sensitivities to chemicals in a population-based survey. *Am J Epidemiol* 1999;150:1-12.
44. Malkin R, Wilcox T, Sieber W: The National Institute for Occupational Safety and Health Indoor Environmental Evaluation Experience. Part two: Symptom prevalence. *Appl Occup Environ Hygiene* 1996;11:540-545.
45. Malkin R, Martinez K, Marinkovich V, et al: The relationship between symptoms and IgG and IgE antibodies in an office environment. *Environ Res* 1998;76:85-93.
46. Meggs WJ, Albernaz M, Elsheik T, et al: Nasal pathology and ultrastructure in patients with chronic airway inflammation (RADS and RUDS) following an irritant exposure *J Toxicol Clin Toxicol* 1996;34:383-396.
47. Meggs WJ, Dunn KA, Bloch RM, et al: Prevalence and nature of allergy and chemical sensitivity in a general population. *Arch Environ Health* 1996;51:275-282.
48. Melius J, Wallingford K, Keenlyside R, Carpenter J: Indoor air quality: The NIOSH experience. *Ann Am Conf Gov Indust Hyg* 1984;10:3-7.
49. Mendell M: Nonspecific symptoms in office workers: A review and summary of the epidemiologic literature. *Indoor Air* 1993;3:227-236.
50. Menzies D, Comtois P, Pasztor J, et al: Aeroallergens and work-related respiratory symptoms among office workers. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:38-44.
51. Molhave L, Liu Z, Jorgensen AH, et al: Sensory and physiologic effects on humans of combined exposures to air temperatures and volatile organic compounds. *Indoor Air* 1993;3:155-169.
52. Molhave L: Controlled experiments for studies of the sick building syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1992;641:46-55.
53. Nelson C, Wallace LA, Clayton CA, et al: Indoor air quality and work environment survey: Relationships of employee's self-reported symptoms and direct indoor air quality measurements. Atlanta, Georgia, IAQ 91, ASHRAE, 1991, pp 22-32.
54. Nordstrom K, Norback D, Akselsson R : Effect of air humidification on the sick building syndrome and perceived indoor air quality in hospitals: a four month longitudinal study. *Occup Environ Med* 1994;51:683-688.
55. Ohm M, Juto JE, Andersson K, Bodin L: Nasal histamine provocation of tenants in a sick-building residential area. *Am J Rhinol* 1997;11:167-175.
56. Ohm M, Juto JE, Andersson K: Nasal hyperreactivity and sick building syndrome. Atlanta, Georgia, IAQ 92: *Environments for People*, ASHRAE, 1993.
57. Rolando M, Lester M, Macri A, Calabria G: Low spatial-contrast sensitivity in dry eyes. *Cornea* 1998;17:376-379.
58. Schneider WJ, Furth PA, Blalock TH, Sherrill TA: A pilot study of a headache program in the workplace. The effect of education. *J Occup Environ Med* 1999;41:202-209.
- 58a. Shusterman DJ, Murphy MA, Balmes JR: Subjects with seasonal allergic rhinitis react differently to nasal provocation with chlorine gas. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:732-740.

59. Schwartz BS, Stewart WF, Lipton RB: Lost workdays and decreased work effectiveness associated with headache in the workplace. *J Occup Environ Med* 1997;39:320-327.
60. Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, Lipton RB: Epidemiology of tension-type headache. *JAMA* 1998;279:381-383.
61. Sieber WK, Stayner LT, Malkin R, et al: The NIOSH indoor evaluation experience: Associations between environmental factors and self-reported health conditions. *Appl Occup Environ Hygiene* 1996;11:1387-392.
62. See reference 61.
63. Skov P, Valbjorn O, Pedersen BV: Influence of indoor climate on the sick building syndrome in an office environment. The Danish Indoor Climate Study Group. *Scand J Work Environ Health* 1990;16:363-371.
64. Stenberg B, Wall S: Why do women report 'sick building symptoms' more often than men? *Soc Sci Med* 1995;40:491-502.
65. Stenberg B: Office illness: The worker, the work, and the workplace. Sweden, NIOH, 1994.
66. Sundell J, Andersson B, Andersson K, Lindvall T: Volatile organic compounds in ventilating air in buildings at different sampling points in the buildings and their relationship with the prevalence of occupant symptoms. *Indoor Air* 1993;3:82-93.
67. Sundell J: On the association between building ventilation characteristics, some indoor environmental exposures, some allergic manifestations, and subjective symptom reports. *Indoor Air Supplement* 1994; 2:9-148.
68. Teinjoinsalo J, Jaakola JJ, Seppanen O: The Helsinki Office Study: Air change in mechanically ventilated buildings. *Indoor Air* 1996;6:111-117.
69. Ten Brinke J, Selvin S, Hodgson AT, et al: Development of new volatile organic compound exposure metrics and their relationship to "sick-building syndrome" symptoms. *Indoor Air* 1998;8:140-152.
70. Tencati JR, Novey HS: Hypersensitivity angitis caused by fumes from heat-activated photocopy paper. *Ann Intern Med* 1983;98:320-322.
71. Tsubota K: Tear dynamics and dry eye. *Prog Retin Eye Res* 1998;17:565-596.
72. Tsubota K, Nakamori K: Dry eyes and video display terminals. *N Engl J Med* 1993;328:584.
73. Turiel I, Hollowell CD, Miksch RR: The effects of reduced ventilation on indoor air quality in an office building. *Atmos Environ* 1983;17:51-64.
74. Wallace LA: Recent field studies of personal and indoor exposures to environmental pollutants. *Ann NY Acad Sci* 1992;641:7-16.
75. Wechsler CJ, Shields HC: Production of the hydroxyl radical in indoor air. *Environ Sci Technol* 1996;30:3250-3258.
76. Wechsler CJ, Shields HC: Indoor ozone/terpene reactions as a source of indoor particles AWWMA meeting 1998; 98-A949
77. Weltermann BM, Hodgson M, Storey E, et al: Hypersensitivity pneumonitis: A sentinel event investigation in a wet building. *Am J Ind Med* 1998;34:499-505.
78. Wieslander G, Norback D, Nordstrom K, et al: Nasal and ocular symptoms, tear film stability, and biomarkers in nasal lavage, in relation to building dampness and building design in hospitals. *Int Arch Occup Environ Health* 1999; 72(7):451-461.
79. Willes SR, Bascom R, Fitzgerald TK: Nasal inhalation challenge studies with sidestream tobacco smoke. *Arch Environ Health*. 1992;47:223-230.
80. Wolkoff P, Clausen G, Fanger PO: Are we measuring the right pollutants? *Indoor Air* 1997;7:92-106.
81. Woods JE: Cost avoidance and productivity. In Cone J, Hodgson M (eds): *Problem Buildings*. *Occup Med* 1989;4:753-770.
82. Wyon D: Sick buildings and the experimental approach. *Environ Technol* 1992;13:313-322.
83. Zinn WM: Transference phenomena in medical practice: Being whom the patient needs. *Ann Intern Med* 1990; 113:293-298.

騒音職場従事者の聴覚に関する研究

研究協力者 岡本牧人、佐野 肇（北里大学医学部耳鼻咽喉科）
西田 陽（新キャタピラー三菱株式会社）

研究要旨：

騒音職場従事者で c5dip 以外の聴力型を呈する群を検討した結果、4kHz の聴力は c5dip の群と同程度であるが、250Hz から 2kHz および 8kHz では有意に悪い結果であった。騒音性難聴で通常 c5dip から高音障害型に進行する場合は、4kHz 聴力が悪化するが、今回の調査では両者の 4kHz 聴力に差がみられなかった。高音障害を示した群が、騒音による難聴の一経過あるいは一タイプなのか、他の職業上の要因によるものなのか、全く別の要因によるものかを今後の研究課題とすることとした。

A 研究目的

騒音職場従事者における難聴は騒音性難聴、職業性難聴として知られている。そのオーディオグラムの特徴が c5dip であることは良く知られている。しかし、c5dip 以外の聴力型の場合、騒音性難聴なのかそれ以外のものなのかの鑑別は必ずしも容易ではない。今回、騒音職場従事者で、聴力精査のため受診した患者について聴力型から c5dip とそれ以外の二群に分けて検討したので報告する。

B 研究方法

騒音職場従事者で 2001 年 1 月 - 2002 年 12 月の 2 年間に当院に聴力精査の依頼のあった患者を対象とした。

純音聴力検査から c5dip を呈する感音難聴とそれ以外の感音難聴、および伝音成分の混合する難聴に分け、難聴の程度を解析した。

（倫理面への配慮）

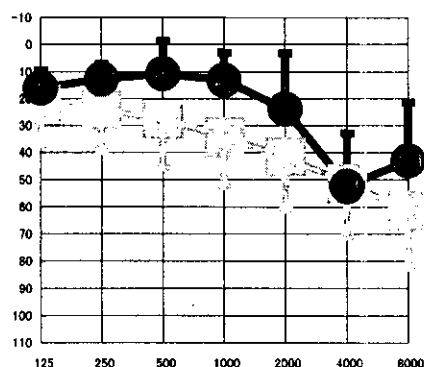
今回の調査では、臨床検査データを平均値で解析するのみであり、患者氏名等は解析時点で削除しており、それ以上の倫理的配慮はとくに必要ないと考えた。今後、遺伝子検索等を進める場合は文書による同意を得た上で行う予定である。

C 研究結果

2 年間の患者数は 39 例であった。

c5dip を呈し、騒音性難聴と診断して問題ないと考えたのは 13 例 23 耳であった。一方、その他の原因不明の感音難聴（騒音による可能性は含む）は 26 例 47 耳であった。両者の周波数毎の聴力をみると、125Hz、4kHz ではほぼ一致したが、他の周波数では原因不明の感音難聴の方が有意に聴力は悪かった（図 1）。

両側例について左右差をみると、c5dip 群も高音障害型群も左右差はみられなかった。



D 考察

騒音職場従事者で c5dip を呈すれば騒音性難聴と診断してよいと思われるが、c5dip 以外の聴力

型の場合の判断は必ずしも容易でない。

一般に騒音性難聴が進行すると dip 型から高音障害型になるが、その場合も 4kHz の聴力はさらに進行する。しかるに今回のオーディオグラムでは 4kHz の聴力は両者で差がみられなかった。つまり、c5dip 型から高音障害型へ進行したとは考えにくい。

一方、両側例について左右差をみると、平均値では高音障害型も c5dip 型も左右差はなかった。こういう左右対称のオーディオグラムは騒音性難聴の他には加齢によるもの、特発性両側性感音難聴などがある。加齢や素因（遺伝子異常を含む）についても今後検討していく必要がある。

一般的には、騒音性難聴の加齢変化は加算性に働くといわれている。つまり、4kHz 聴力でいうと加齢により、より悪化してくると思われる。ところが、今回の結果では 4kHz の聴力は両群で差がなかったので、この点でも両群の差が何なのかは検討する余地があると考えられる。両群の年齢や過去のデータ、騒音環境の相違の有無、さらには遺伝子検索なども解決の糸口になるかもしれない。

E 結論

騒音職場従事者で c5dip 以外の聴力型を呈する者を検討した結果、4kHz の聴力は c5dip 型の者と同程度であるが、250Hz から 2kHz および 8kHz では有意に悪い結果であった。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1. 論文発表

1. 新田光邦、岡本牧人、佐野肇、小野雄一：
固定時聴力からみた突発性難聴の層別分類、*Otology Japan*,12(1) : 15-20、2002
2. 井上理絵、松平登志正、鈴木恵子、原由紀、
岡本朗子、小野雄一、佐野肇、岡本牧人：
音場における 67-S 語表の語音了解域値—
静寂下および雑音負荷時の検査結果—
Audiology Japan,45 : 216-327、2002

2. 学会発表
なし

H 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

職域の健康障害における作業因子の一つである微生物の寄与と 予防に関する評価方法の検討

分担研究者 谷口初美（産業医科大学・微生物学教室・教授）

研究要旨：

職域の健康障害における作業因子の一つである微生物の寄与と予防に関する評価方法を確立する為、微生物が要因の一つと予想される硫化水素などの有毒ガスの産生が懸念される廃棄物処分場の土壌と周辺の自然状態の土壌の性状を比較する検査方法について検討を行った。

硫化水素ガスが発生して 1 年後の不法投棄現場の土壌を深さ方向に 3 点（0.3m、1.5m、3.0m）と、その近傍の山土の表土をサンプリングした。土壌の理化学的検査と、従来執り行なわれてきた培養法による微生物検査に加え、遺伝学的な検査を適用する為の実験を行った。理化学検査結果からは、硫化水素ガス発生と密接な関わりをもつ鉄や、硫酸イオンの含有量が、深さ方向で異なることが明らかになった。土壌中の微生物叢については、好気培養法及び蛍光染色法による微生物群（数）の推定を行った結果、染色法で得られた菌数の 0.1%～1% が培養可能な菌として得られ、従来の報告と一致する結果が得られた。環境サンプルに遺伝学的手法を適用する為土壌サンプルから PCR 阻害物質の影響を受けない高純度 DNA の抽出方法を確立し、遺伝学的手法による微生物検査（Real Time PCR 法、ダイレクト PCR による培養不能菌も含めた菌叢解析）を行った。Real Time PCR 法で得られた全菌数測定結果は、現在最も正確な菌数計測手法と考えられる染色法で得られた結果に近い値を示した。培養で得られた菌の種類とダイレクト PCR で調べたそれとは、大きく異なり、遺伝学的手法による検査結果がより土壌中の微生物叢を正確に反映する結果を提供することが示唆された。

A 研究目的

近年、廃棄物処分場で高濃度の硫化水素ガスが発生し、処分場業務従事者が中毒死するという労災事故が多発している。硫化水素は、過去 15 年間に 50 人以上の労災事故死者を出した有毒ガスで、特定化学物質や酸素欠乏症と共に製造業、と畜・清掃業、建設業などの現場で問題となっている労災事故のひとつである。しかしながら、それらにおける硫化水素ガス発生のメカニズムについては未だ明らかにされていない。さらに、酸素欠乏による労災事故においても、微生物の増殖に伴う酸素消費が酸素欠乏環境を引き起こしている可能性が考えられる事例が散見される。しかし、環境における微生物叢の挙動を評価する方法がないため、職域の健康障害に対する微生物の関与を正確に把握することができない現状である。そこで

我々は、微生物叢の変動によって引き起こされると思われる種々の労災事故を防止するため、環境中の微生物叢を計測する方法を構築することを目的とした。今年度は、そのための基礎的実験手法を確立し、土壌の微生物叢のデータ作りをした。

これまで行われてきた処分場の安定化調査は、理化学的指標を基にした土壌成分組成の検証が主体であり、微生物の検査は行われてこなかった。しかし、これだけでは危険性の予測が出来ないばかりか、その計測に当たる作業員が被災するという事故が起こったため、事前に予防対策を立てるためのモニタリングシステムが必要であると考えられた。そこで、硫化水素ガス発生の原因の一つと考えられる硫酸還元菌数を培養法により計測しようとする試みが近年行われてきている。ところで硫化水素の発生に、硫酸還元菌が大きな役割を

占めていることは確かである。しかし硫酸還元菌は本来、土壤中に広く分布する細菌である。また植物やあらゆる微生物は、無機の硫酸イオンを利用し有機の含硫アミノ酸合成するが、その過程で硫化水素を産生する。一方、あらゆる微生物は生物を分解・発酵する過程でやはり硫化水素を産生する。このように種々のメカニズムで発生した硫化水素は、酸素豊富な好気的条件下に於いては、通常イオウ酸化細菌などの働きにより、無機のイオウ、さらに硫酸イオンに酸化され、停滞・蓄積することなく循環が行われるのである。つまり、硫化水素産生には、あらゆる微生物が関与しており、環境の酸素分圧や共存する化学物質の条件によっても、その挙動が左右されるのである。これらのことは、硫化水素発生メカニズムを把握するために、硫酸還元菌数を計測するだけでは不十分であることを示している。土壤の物理化学的な物質の循環に加えて、硫酸還元菌を含む微生物叢の大きな変化を捉えることが肝要なのである。

本研究では、廃棄物処分場の土壤微生物叢を調べ、その結果を従来の理化学的分析結果と併せて、処分場の危険度予測、安全対策のための指標にすることを目的とした。ところで、土壤中には、酸素分圧、pH、栄養素、温度など生育条件の異なる様々の未知の細菌が共生し、物質循環を行っている。しかし、従来行われてきた培養法では検出出来る細菌はほんの数パーセントであり、自然界に於いて培養法で検出出来ない大多数の細菌の役割について興味を持たれている。そこで、廃棄物処分場の土壤中に生息する微生物の数と微生物叢を正確に且つ迅速簡便に把握するため、リアルタイムPCR法やマイクロアレイ法(DNAチップ)を応用した遺伝学的検査方法を確立する。この手法を用いて処分場の土壤微生物調査を実施することで、硫化水素を産生する硫酸還元菌や地球温暖化の一因であるメタンガスの産生菌の微生物叢に占める割合を知ることが出来る。また、他の菌叢との比較により、有害ガスの産生メカニズムや、有害ガスによる危険性の増加を予測することが可能になる。さらに、微生物による浄化作用の効力や、処分場の早期安定化への指標になると考えられる。

未だ環境中の微生物叢全体を把握する方法は確

立されていない。この方法を確立することで、廃棄物処分場における労働災害の防止と、廃棄物の適正な処理及び安全性の確保のための有用な調査手法の一つに成りうると考えられる。

B 研究方法

(1) 土壤のサンプリング

土壤サンプルは、近年硫化水素ガス発生が問題になった廃棄物処分場及び不法投棄現場で、なおかつサンプリング可能な場所を選択した。今年度は、深さの異なる3点(0.5m、1.5m、3.0m)と、近隣の山土の表土1点、計4点の土壤を採取した。

(2) 理化学的検査

これらの土壤の20項目の理化学検査を福岡県保健環境研究所と共同で行った。

(3) 土壤細菌の計測

a: 好気性細菌

a-1; 菌数測定(平板希釈法)

サンプリングで得られた生土10gを30mlの無菌水中に加え、ボルテックスミキサーで30秒間振とうした。振とう後さらに超音波洗浄装置で2分間超音波処理を行った。この溶液を一次希釈(希釈倍率10)とし、よく攪拌した後、順次希釈系列水を作成した(8次希釈: 10^8 まで)。

環境微生物用培地(平板培地)上に希釈水を複数枚に塗抹する。コロニー数が20-200の物を選び平均を出す。コロニーの平均数に、その希釈倍数を掛けて生土当たりのコロニー形成数(cfu)を計測する。

a-2; 菌種の同定

得られたコロニーは、純培養後にコロニーを白金耳でかきとり、滅菌水に懸濁し、ボイル法(100°C、10分)でDNA溶液を調製した。この溶液をテンプレートとし、16S rDNA用のユニバーサルプライマーセット

(フォワード)細菌(大腸菌の341-357)

5'-GCCCTACGGGAGGCAGCAG-3'

(リバーズ)全生物(907-926)

5'-CCGTC AATTCCTTT(A/G)AGTTT-3'