

IX ホルムンアルデヒド標準液のマススペクトル (base: m/z 29)

厚生労働科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)

分担研究報告書

室内汚染微量化学物質の生体モニタリングに関する研究

主任研究者 内山巖雄 京都大学大学院工学研究科 教授

研究協力者 村山留美子 京都大学大学院工学研究科 助手

研究要旨

職業的な曝露を受けていない人の一般的な濃度を確定するために、京都市内在住の成人 22 名を対象に、尿の提供を受け、同時に VOC のパッシブサンプラーをつけてもらい、VOC の個人曝露量を推定し、屋内濃度、個人曝露濃度、尿中濃度の関連を検討した。尿中ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、m,p,o-キシレンの濃度は喫煙者が非喫煙者に比して有意に高値を示し、喫煙が VOCs 曝露の大きな要因になる可能性が示唆された。また p-ジクロロベンゼンについては、尿中濃度と個人曝露濃度と良く相関した。一回のスポット尿の p-ジクロロベンゼン濃度を測定することで、容易に被験者の曝露状況を明らかにすることが可能であった。

シックハウス症候群やいわゆる化学物質過敏症 (CS) への対応を行っている国立相模原病院臨床環境医学センターと協力し、同病院を受診するシックハウス症候群や CS 症様の症状を有する人を対象に、1 日 2~4 回の尿の提供を受けた。その結果、尿中 VOCs 濃度については、被験者の平均値は、トルエンを除いて京都市内在住者の平均値よりもむしろ低く、化学物質への曝露を小さくする行動をとっている影響ではないかと推察された。尿中曝露量との関連では尿中の VOCs 濃度と症状の出現が重なっている被験者もあり、現在継続中の検討を今後さらに進めていく予定である。

A. 研究目的

住環境が従来の開放型のものから閉鎖型の家屋に移行し、さらに、様々な化学物質を用いて作られる建材や家庭用品の使用、調理・暖房器具の使用が増えているのに伴い、室内の化学汚染物質の増大と、その汚染物質による人への健康影響についての関心が高まっている。しかし、それらの化学物質について、実際にそこに住む人がどの程度曝露されているか、という曝露評価は現在ほとんど研究がなされていないのが現状である。室内汚染化学物質については、シックハウス症候群やいわゆる化学物質過敏症 (以下 CS) といった症状との関連も報告されており、これらの物質について健康影響評価を行い、有効な対策を立てるためには個人曝露の評価が急務であると思われる。そこで、これまで検討を行ってきた手法を改良し、職業等で曝露を受けていない一般住民の生体試料中の VOCs 濃度を測定して曝露アセスメントを行うことを目的とした。

B. 研究

I. 一般家庭に住む人の尿中 VOC 濃度の測定

I.1. 研究方法

I.1.1. 測定対象

京都市中心部にある保健所に勤める成人 22 名を対象とした。対象者には測定対象日の朝、昼、夜 (就寝前)、翌朝の 4 回採尿してもらい、同時に対象日の朝から翌朝まで、パッシブサンプラーを装着し、普段と同じように生活してもらった。また、測定対象日には行動記録票にその時の居場所や移動の時間、移動手段などとともに、大まかな行動を記録してもらった。さらに、喫煙や受動喫煙の有無、防虫剤の使用の有無、換気の頻度などを尋ねるアンケートを行った。

調査は平成 15 年 6 月に行った。

I.1.2. サンプル採取

I.1.2.1. 個人曝露濃度サンプル採取

パッシブサンプラー (SUPELCO 社製 VOC-SD) を専用のクリップに取り付け、対象者の襟元につけてもらい約 24 時間普段と同様に生活してもらった。

測定終了後に回収し、測定に供した。

I.1.2.2.尿サンプル採取

対象者に、事前に、洗浄済み 10ml バイアルビンと採尿用紙コップを渡し、個人曝露量測定を行った同日の朝・昼・夜及び翌朝の 4 回の採尿を行ってもらった。採取した尿はバイアルビンのふたがきちんと閉まっていることを確認した後に、最終のサンプルの採取及び送付まで冷蔵庫か保冷剤を入れた発砲スチロール製の保冷箱に入れて保存した。採取終了後、すみやかに京都大学へ送付した。

サンプルは測定終了まで 4℃ で保存した。

I.1.3.測定

I.1.3.1.個人曝露量評価

個人曝露評価の測定対象物質は、ヘキサン、2,4-ジメチルペンタン、ヘプタン、オクタン、ノナン、デカン、ウンデカン、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、*m,p*-キシレン、*o*-キシレン、スチレン、1,3,5-トリメチルベンゼン、1,2,4-トリメチルベンゼン、1,2,3-トリメチルベンゼン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、1,1,1-トリクロロエタン、四塩化炭素、1,2-ジクロロプロパン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、*p*-ジクロロベンゼン、酢酸エチル、酢酸ブチル、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、1-ブタノール、 α ピネン、リモネンとした。定量下限値は Table 1 に示した。測定値が定量下限値未満の場合は、定量下限値の 1/2 を測定値とした。

I.1.3.2.尿中 VOCs 測定

測定対象物質はクロロホルム、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、*m,p*-キシレン、*o*-キシレン、スチレン、*p*-ジクロロベンゼン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレンとした。

尿は採取・保存用バイアルビンからシリンジを用いて 2ml を抜き取り、測定用バイアルに移し、内

部標準物質(フルオロベンゼン GLサイエンス社製)を加え 20℃ で 90 分静置した後に、ダイナミックヘッドスペース/GC/MS 法で測定した。ヘッドスペース導入装置にはパージ&トラップシステム (VOC-100、DKK エンジニアリング製) を用い、パージガスには He を用いた。ガスクロマトグラフ質量分析計には GCMS-QP2010 (島津製作所製)、カラムにはキャピラリーカラム (SUPELCO Equity-1 30m×0.25mm) を用いた。

測定対象とした 9 物質のうち、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレンは殆どのサンプルでピークが検出されず、またスチレンも定量下限値以下であったため考察の対象から外すこととした。

クロロホルム、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、*m,p*-キシレン、*o*-キシレン、*p*-ジクロロベンゼンの各定量下限値はそれぞれ、77.3ng/l、23.5ng/l、45.8ng/l、19.2ng/l、34.0ng/l、19.3ng/l、70.9ng/l であった。測定値が定量下限値未満の場合は、定量下限値の 1/2 を測定値とした。

なお、*p*-キシレン、*o*-キシレンはクロマトグラムの保持時間がほぼ重なっているために、2つの成分を足した値を示し *m,p*-キシレンと表示している。

I.1.4.統計解析

各測定項目の平均値の差の検討には Mann-Whitney の U 検定、項目間の関連の検討には Pearson の相関係数を用いて分析した。

I.2.結果

I.2.1.個人曝露濃度

ヘキサン、2,4-ジメチルペンタン、ヘプタン、オクタン、ノナン、デカン、ウンデカン、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、*m,p*-キシレン、*o*-キシレン、1,3,5-トリメチルベンゼン、1,2,4-トリメチルベンゼン、1,2,3-トリメチルベンゼン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、1,1,1-トリクロロエタン、四塩化炭素、1,2-ジクロロプロパン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、*p*-ジクロロベンゼン、酢酸ブチル、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、1-ブタノール、

α ピネン、リモネンの各個人曝露濃度を Table 1 に示した。スチレンについてはすべての被験者において定量下限値以下であったため、考察の対象から除外した。また、酢酸エチルについては、ブランク値が高く、コンタミネーションの可能性があったために、同様に考察の対象外とした。

曝露濃度の最大値は p-ジクロロベンゼンが 499.4ppb で最も高かった。次いで、オクタン、ヘプタン、クロロホルムの順で、それぞれ、72.4ppb、53.1ppb、51.1ppb であった。一方、平均値では、p-ジクロロベンゼンが 61.1ppb で最も高く、次いで、トルエン、オクタン、ヘプタンの順で、それぞれ 4.8ppb、4.0ppb、3.2ppb であった。Fig.1 に各物質の分布を示した。各項目とも、中央値が平均値よりも低く、低濃度域に大きな母集団がある非正規分布を示した。

各項目とも、喫煙本数や在宅時間等との関連は認められなかった。

クロロホルム、ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン m,p-キシレン、o-キシレン及び p-ジクロロベンゼンの 7 物質については、尿中 VOCs 濃度との関連について次項で結果を詳述する。

1.2.2 尿中 VOCs 濃度及び個人曝露濃度

尿中のクロロホルム、ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン m,p-キシレン、o-キシレン及び p-ジクロロベンゼンの対象者毎の濃度分布を Fig.2 ~8 に示した。以下に各物質毎に詳細を報告する。

なお、先に述べたように、それぞれの物質については対象者毎に 1 日に 4 サンプルを採取しており、尿中濃度の性別や喫煙による差や個人曝露濃度との関連の検討には、個人毎に採取したサンプルの各物質の濃度の平均値を算出し、代表値として検討に用いた。

クロロホルム

対象者の個人曝露濃度は 0.10~51.1ppb (Mean \pm SD 以下同じ: 3.18 ± 11.0 ppb) であった。対象者の 9 割は曝露量が 1ppb 未満であり、曝露量が顕著に高かった被験者については、曝露要因の検討を行ったが、明確な原因は確定できなかった。

また、対象者 22 名が採取した 88 の全サンプル

の尿中クロロホルム濃度は、38.6~308.8ng/l (87.1 ± 57.7 ng/l) であった。また、各対象者あたりの平均値は 38.6~182.6ng/l であった。クロロホルムの尿中濃度の平均値と個人曝露濃度との間には比較的強い相関が認められた ($r=0.423$ $p=0.0499$)。尿中の平均濃度については、性別、喫煙の有無、殺虫剤の使用の有無、防虫剤の使用の有無で、顕著な差は認められなかった。また、尿中クロロホルムと他の 6 物質の濃度の関連について検討したが、明らかな相関は認められなかった。

ベンゼン

対象者の個人曝露濃度は 0.24~2.33ppb (0.67 ± 0.53 ppb) であり、対象者 22 名が採取した 88 の全サンプルの尿中ベンゼン濃度は、25.1~605.9ng/l (135.8 ± 145.1 ng/l) であった。また、各対象者あたりの平均値は 38.4~406.9ng/l であった。ベンゼンの個人曝露濃度と尿中濃度の平均値の間には明らかな相関は認められなかった。

非喫煙者と喫煙者の尿中ベンゼン濃度の分布を Fig.9 に示した。今回の対象者においては喫煙者は 22 名中 6 名のみであったが、ベンゼンの尿中濃度について各対象者の平均値で非喫煙者と比較すると、非喫煙者 60.6 ± 17.5 ng/l、喫煙者 333.1 ± 60.5 ng/l と喫煙者の方が高い値を示し ($p=0.0004$)、喫煙がベンゼン曝露の大きな要因となる可能性が示唆された。また、個人曝露濃度については、非喫煙者では 0.57 ± 0.53 ppb であったのに対して喫煙者は 0.95 ± 0.42 ppb で、喫煙者が高値を示した ($p=0.039$)。尿中ベンゼンの平均濃度については、性別、殺虫剤の使用の有無、防虫剤の使用の有無で、顕著な差は認められなかった。

非喫煙者の尿中ベンゼンの平均濃度と他の検討の対象となる 6 つの尿中 VOCs の平均濃度について関連を検討したが、他の項目とは明らかな相関は認められなかった。

トルエン

対象者の個人曝露濃度の分布は 1.7~12.2ppb (4.8 ± 2.7 ppb) であった。また全サンプルの尿中トルエン濃度は、22.9~322.7ng/l (81.2

±67.7ng/l)で、個人あたりの平均値の分布は22.9～232.5ng/lであった。個人曝露濃度と対象者毎の尿中トルエン濃度の平均値との間に明らかな関連は認められなかった。

非喫煙者と喫煙者の尿中トルエン濃度の分布を Fig.10 に示した。喫煙者6名と非喫煙者22名の各対象者の平均のトルエン尿中濃度について比較すると、喫煙者 162.8±51.8ng/l、非喫煙者 50.5±27.0ng/l で喫煙者が高い値を示し(p=0.0005)、喫煙がトルエン曝露においても大きな要因となる可能性が示唆された。一方、曝露濃度については喫煙者、非喫煙者の間に明らかな差は認められなかった。また、尿中トルエンの平均濃度については、性別、殺虫剤の使用の有無、防虫剤の使用の有無で、顕著な差は認められなかった。

また、非喫煙者の尿中の他 VOC6 物質の平均濃度との関連については、m,p-キシレンとの間に比較的強い相関が認められた(r=0.668, p=0.005)。

エチルベンゼン

対象者の個人曝露濃度は 0.23～1.99ppb(0.77±0.44ppb)であり、対象者22名が採取した88の全サンプルの尿中ベンゼン濃度は、20.8～63.8ng/l(35.7±8.7ng/l)であった。また、各対象者あたりの尿中濃度の平均値は25.3～50.2ng/lであった。エチルベンゼンの個人曝露濃度と尿中濃度の平均値の間には明らかな相関は認められなかった。

非喫煙者と喫煙者の尿中エチルベンゼン濃度の分布を Fig.11 に示した。エチルベンゼンの尿中濃度について各対象者の平均値で非喫煙者と比較すると非喫煙者 33.3±5.4ng/l、喫煙者 42.6±6.7ng/l と喫煙者の方が、僅かではあるが、高い値を示し(p=0.008)、エチルベンゼンの曝露について喫煙が要因となっている可能性が示唆された。一方、個人曝露濃度については喫煙者、非喫煙者の間に明らかな差は認められなかった。また尿中平均濃度については、性別、殺虫剤の使用の有無、防虫剤の使用の有無で、顕著な差は認められなかった。

非喫煙者の尿中エチルベンゼンの平均濃度と他の6物質の尿中濃度との関連を検討すると、m,p-

キシレン、o-キシレンとの間に強い相関が認められた(それぞれ r=0.832 p=0.00006、r=0.734 p=0.001)。

m,p-キシレン

m,p-キシレンの個人曝露濃度は 0.39～3.84ppb(1.2±0.83ppb)で、全サンプルの m,p-キシレンの尿中濃度は 17.0～103.9 ng/l(61.2±15.5ng/l)で、個人あたりの平均値の分布は38.7～95.3ng/lであった。尿中の m,p-キシレンの対象者毎の平均値と個人曝露濃度との関連を検討した、有意な関連は認められなかった。

非喫煙者と喫煙者の尿中 m,p-キシレン濃度の分布を Fig.12 に示した。喫煙者6名と非喫煙者22名の各対象者の m,p-キシレンの平均尿中濃度について比較すると、喫煙者 76.6±11.5ng/l、非喫煙者 55.6±9.0ng/l で喫煙者の方が高い値を示し(p=0.002)、喫煙が m-キシレン、p-キシレン曝露の要因となる可能性が示唆された。一方、曝露濃度については喫煙者、非喫煙者の間に有意差は認められなかった。

尿中平均濃度については、性別、殺虫剤の使用の有無、防虫剤の使用の有無で、顕著な差は認められなかった。また、先に述べたように、尿中トルエン、エチルベンゼン濃度と有意な相関が認められた他、o-キシレンとの間に比較的強い相関が認められた(r=0.661 p=0.005)。

o-キシレン

o-キシレンの個人曝露濃度は 0.24～1.52ppb(0.55±0.31ppb)で、全サンプルの o-キシレンの尿中濃度は 24.7～65.1 ng/l(37.6±8.3 ng/l)で、個人あたりの平均値の分布は、29.7～53.4ng/lであった。尿中の o-キシレンの対象者毎の平均値と、個人曝露濃度との間には明らかな相関は認められなかった。

非喫煙者と喫煙者の尿中 o-キシレン濃度の分布を Fig.13 に示した。対象者の喫煙の有無で比較すると o-キシレンの平均尿中濃度は、喫煙者 44.6±6.3ng/l、非喫煙者 34.9±4.6ng/l で喫煙者の方が有意に高い値を示し(p=0.006)、o-キシレンについても、喫煙が曝露の要因となる可能性が示唆さ

れた。一方、曝露濃度については喫煙者、非喫煙者の間に有意差は認められなかった。

尿中平均濃度については、性別、殺虫剤の使用の有無、防虫剤の使用の有無で、顕著な差は認められなかった。また、先に述べたように、尿中エチルベンゼン、m,p-キシレン濃度と有意な相関が認められた。

p-ジクロロベンゼン

対象者の個人曝露濃度の分布は 1.14～499.5ppb(61.1 ± 129.5 ppb)であった。また全サンプルの尿中 p-ジクロロベンゼン濃度は 71.5～4350.7ng/l(425.9 ± 830.3 ng/l)で、対象者毎の平均値の分布は 80.9～3124.2ng/l であった。

p-ジクロロベンゼンの個人曝露濃度と尿中濃度との関連を Fig.14 に示した。個人曝露濃度と尿中濃度との間には強い正の相関が認められた ($r=0.987$, $p=0.0000$)。一方、防虫剤の使用の有無についてのアンケート項目で、「防虫剤を使用している」と回答した人「使用していない」と回答した人では、それぞれ尿中 p-ジクロロベンゼン濃度は、 523.6 ± 878.0 ng/l、 226.5 ± 283.8 ng/l であったが、有意差認められなかった ($p=0.458$)。対象となった 22 名のうち、室内環境指針値を超える曝露を受けていたのは 6 名であった。6 名のうち 5 名は自宅で防虫剤を使用していると回答しているが、1 名は使用していないと回答した。また自宅で防虫剤を使用していると回答した対象者 14 名のうち 9 名(64%)は曝露量が環境指針値を下回っていた。

尿中平均濃度については、性別、殺虫剤の使用の有無、喫煙の有無では顕著な差は認められなかった。また、他の VOCs の尿中濃度との間には関連は認められなかった。

1.3.考察

我々はこれまでにベンゼン等の尿中濃度の測定手法を確立し、職業曝露とは異なり非常に低濃度曝露であると考えられる一般の人の尿においても対応できるよう改良を行ってきた。本研究においても、これまで定量下限値が 50ng/l であったのに

対して、23ng/l となるまで手法を改良し、低濃度のサンプルについても測定が可能になった。

今回我々は、実際に職業曝露を受けない一般人を対象として、これまでの尿中ベンゼン、トルエン、キシレン、p-ジクロロベンゼンに加え、クロロホルム、エチルベンゼン、スチレンについても調査を行った。ただし、スチレンについては、ほとんどのサンプルが定量下限値の 37.5ng/l を下回っていたことから、考察の対象外とした。

昨年度は東京都内の新築マンションに在住する人を対象として調査を行い、特に p-ジクロロベンゼンについて、尿中の濃度が個人の曝露濃度と良く相関し、室内環境指針値を超える部屋で生活している人は、尿の全サンプルにおいて指針値を超えない部屋で生活している人よりも明らかな高値を示し、1 回のスポット尿の測定でより簡便に p-ジクロロベンゼンの曝露状況の把握できる可能性を示した。本年度行った京都市内在住者に対する調査においても、p-ジクロロベンゼンの曝露濃度と尿中濃度との間には強い正の相関が認められた。また、今回は対象者に事前に防虫剤の使用の有無について尋ね、その使用状況との関連についても検討した。その結果、室内環境指針値を超える曝露を受けていた人は 1 名を除いて「防虫剤を使用している」と回答しているが、逆に、「防虫剤を使用している」と回答した人の 6 割は環境指針値を大きく下回る曝露しか受けていなかった。防虫剤についてのアンケート項目においては、答えやすさの観点から「防虫剤」を特に p-ジクロロベンゼンに限定していないため、防虫剤を使用していると回答したにもかかわらず p-ジクロロベンゼン曝露濃度が低かった対象者については、ピレスロイド系など、p-ジクロロベンゼン以外のものを使用している可能性もある。しかし、使用していると回答した対象者の差が、p-ジクロロベンゼンの使用法によっても生じる可能性もあるため、今後、使用している防虫剤の種類についても調査を行う必要がある。

昨年度調査を行った新築世帯においては、24 時間換気システムがあったにもかかわらず、室内濃度、個人曝露濃度、尿中濃度が非常に高い濃度で

検出された世帯及び対象者もあった。防虫剤等に使用されているもののように、室内で発生源となる化学物質については、使用法によっては換気だけでは対応ができない可能性があるため、使用方法については注意が必要である。

また「防虫剤を使用していない」と回答したにもかかわらず高い曝露を受けていた1名については、p-ジクロロベンゼンは例えばクリーニング店がサービスで添付しているなど、本人の気づかないところで使用されていることがあり、今回もこのような例であると考えられる他、トイレの防臭剤などに用いられているものから曝露を受けた可能性などが考えられたが、今回は理由はわからなかった。しかしこのように本人が使用を自覚していなくても高い濃度で曝露を受けている例もあり、化学物質の曝露の現状を正確に把握するためにも曝露量の調査は重要であると思われる。

さらに、室内の汚染の原因としては喫煙があげられる。我々の先行研究¹⁾では、喫煙の有無によって尿中ベンゼン濃度が喫煙者で有意に高いことを明らかにしているが、今回も同様の結果を得ており、喫煙がベンゼン曝露に対して大きな要因になる可能性があるものと思われた。また、喫煙者では、本調査において考察の対象とした7物質のうち、喫煙とは関連が少ないと思われるクロロホルム、p-ジクロロベンゼンでは差は認められなかったが、前述のベンゼンの他、たばこ煙に含まれると考えられるエチルベンゼン、m,p-キシレン、o-キシレンについても、喫煙者が非喫煙者に比して尿中濃度が高いという結果が得られた。喫煙がVOCs曝露において、大きな要因となるものと思われた。

一方、喫煙者が非喫煙者に比して5倍程度尿中濃度が高い値を示したベンゼンでは、曝露濃度においても喫煙者が非喫煙者に比べてやや高いとの結果が得られたものの、ベンゼンよりも喫煙者と非喫煙者の尿中濃度の差が小さかったトルエン、エチルベンゼン、キシレンについては曝露濃度では喫煙の有無によって差は認められなかった。パッシブサンプラーでは、より小さな曝露の差については検出が難しいか、または、たばこ煙のよう

に体内に直接入るものについては検知が出来ない可能性が示された。

また、我々の先行研究¹⁾においては、ベンゼンは喫煙者・非喫煙者の個人曝露濃度と尿中濃度には相関が認められたが、本調査でも前年度の調査と同様に個人曝露濃度と尿中濃度との間には明らかな相関は認められなかった。これは、同先行研究では最も個人曝露濃度が高かった対象者(喫煙者)で6ppbだったのに対して、昨年度の調査及び本調査では2ppb程度と低かったことなどが影響していることが考えられた。さらに、例えばアセトアルデヒド脱水素酵素が欠損している人はアセトアルデヒドの代謝が遅く、血中に長く残っているというように、ベンゼンや、今回、個人曝露濃度と尿中濃度との間に相関が認められなかったトルエン、キシレンについても、代謝などに個体差があるために、必ずしも曝露濃度とは相関しない可能性もある。そのような結果を反映していた場合には、曝露量と尿中濃度の関連によりハイリスク群などの同定等も可能になることが考えられることから、個人曝露濃度が低かったにもかかわらず尿中濃度が高い、あるいは個人曝露濃度が高かったにもかかわらず、尿中濃度が低いなどの対象者については、今後詳細に検討し、その理由を調査していく必要があると思われる。

II. シックハウス症候群又は化学物質過敏症様症状を持つ人の VOCs 曝露量と尿中 VOCs 濃度の測定

II.1. 研究方法

II.1.1. 測定対象

負荷試験用のクリーンルームや VOC 類を排除した診療施設をもち、シックハウス症候群や CS への対応を行っている、神奈川県内の国立相模原病院臨床環境医学センターに依頼し、同病院を受診したシックハウス症候群やいわゆる CS 様の症状を有する人を対象とした(従って、対象者は、同調査段階では、シックハウス症候群あるいは、いわゆる CS とは確定されていない)。

対象者には測定対象日の朝、昼、夜(就寝前)、翌朝の4回採尿してもらい、同時に対象日の朝か

ら翌朝まで、パッシブサンプラーによるサンプリングを行いながら、普段と同じように生活してもらった。当初パッシブサンプラーによるサンプリングは、被験者の襟元に装着してもらい、個人曝露量を検討することとしていたが、被験者によっては自宅内や職場の濃度測定を行う希望が強い場合もあり、そのような希望に対しては、複数のサンプラーを渡して個人曝露と自宅または職場内のサンプリングを行ってもらおうか、それが出来ない場合には、希望に従って、個人曝露でなく自宅または職場内のサンプリングを優先した。また、測定対象日には行動記録票にその時の居場所や移動の時間、移動手段、大まかな行動を記録してもらおうと共に、症状があったときはその状態を記入してもらった。さらに、喫煙や受動喫煙の有無、防虫剤の使用の有無、換気の頻度などを尋ねるアンケートを行った。

同調査は現在も継続中である。本報告書では昨年9月、10月、11月に各1回行い、現在までに解析を終了した5名について、途中経過を報告する。

II.1.2. サンプル採取

個人曝露濃度測定用のサンプル及び、尿中VOCs濃度測定用のサンプルの採取方法はI.1.2章と同様である。

II.1.3. 測定

II.1.3.1. パッシブサンプラーによる濃度評価

個人曝露評価の測定対象物質は、ヘキサン、2,4-ジメチルペンタン、ヘプタン、オクタン、ノナン、デカン、ウンデカン、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、m,p-キシレン、o-キシレン、スチレン、1,3,5-トリメチルベンゼン、1,2,4-トリメチルベンゼン、1,2,3-トリメチルベンゼン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、1,1,1-トリクロロエタン、四塩化炭素、1,2-ジクロロプロパン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、p-ジクロロベンゼン、酢酸エチル、酢酸ブチル、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、1-ブタノール、 α ピネン、リモネンとした。定量下限値はTable 1に示したものと同様である。測定値が定

量下限値未満の場合は、定量下限値の1/2を測定値とした。

なお、上記の測定項目のうち、ウンデカン、スチレン、1,2-ジクロロエタン、1,2-ジクロロプロパンについては、ほとんどの項目において検出されないか、定量下限値以下であったので、後述の考察の対象から外すこととした。また酢酸エチルについては、ブランク値が高く、コンタミネーションの可能性があったために、同様に考察の対象外とした。

II.1.3.2. 尿中VOCsの濃度評価

測定対象物質はクロロホルム、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、m,p-キシレン、o-キシレン、スチレン、p-ジクロロベンゼン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレンとした。

測定方法はI.1.3.2章と同様である。

なお、測定対象とした10物質のうち、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレンはほとんどのサンプルでピークが検出されなかったため後述する考察の対象から外すこととした。

クロロホルム、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、m,p-キシレン、o-キシレン、スチレン、p-ジクロロベンゼンの各定量下限値はそれぞれ、77.3ng/l、23.5ng/l、45.8ng/l、19.2ng/l、34.0ng/l、25.0ng/l、19.3ng/l、70.9ng/lであった。測定値が定量下限値未満の場合は、定量下限値の1/2を測定値とした。

なお、p-キシレン、o-キシレンはクロマトグラムの保持時間がほぼ重なっているために、2つの成分を足した値を示しm,p-キシレンと表示している。

II.2. 結果及び考察

被験者の個人曝露濃度及び、自宅・職場の環境濃度、尿中VOCs濃度について述べる。

先に触れたように、対象者は調査段階においてはシックハウス症候群やCSとの確定診断はなされていない「有症者」である。従って、全員が同症候群、あるいはCSであるとは限らない。今後、追跡調査を行い、これらの症状が実際にシックハ

ウス症候群あるいはCSであったかを確認し、VOCsの実際の曝露濃度や尿中濃度を検討する予定であるが、本報告書では、未確定のまま検討を行った結果を記載する。

II.2.1.個人曝露濃度及び自宅・職場の濃度

Table2に被験者毎のVOCsの個人曝露量、及び自宅内の濃度を示した。

被験者A: 50歳代の女性で、築年数1年以内の住宅に住む非喫煙者である。各項目とも、個人曝露濃度はほぼII章のA項に示した京都市内在住者の個人曝露濃度の最小値から平均値の間にあり、顕著に曝露濃度の高い物質などは認められなかった。被験者Aについては、室内濃度も測定した。築年数1年以内の新築家屋在住であるが、トルエン、キシレン等の濃度も平均的な濃度であった。ただし α ピネンは京都市内在住者で行った調査の結果の最大値に近い値が検出されており、建築材料の影響も考えられた。また、ここでは詳細は示さないが、現在、同被験者についてはアルデヒド類の検討も行っている。ホルムアルデヒドについては環境指針値を下回っていたが、アセトアルデヒドで指針値をやや上回っていた。原因については現在検討中であるが、アセトアルデヒドはホルムアルデヒドの代替品として家具などに使用されている可能性があるため、それらが影響している可能性もある。

被験者B: 40代女性の非喫煙者。自宅は築3~5年経過した住宅である。同被験者については個人曝露濃度は測定せず、自宅室内濃度のみの測定を行った。その結果、被験者Aと同様に、顕著に高い曝露のある項目は認められなかった。

被験者C: 30歳代男性の喫煙者である。職場にいる際に症状が出るとのことである、個人曝露量と共に、職場の濃度測定を行った。なお、自宅は築年数3~5年の住宅である。職場、個人曝露量とも、ヘキサンが他の被験者と比べて高く、またデカンは個人曝露量、職場濃度と共に約20ppbと、A章で述べた京都市内在住者と比較して非常に高かった。また、他にトルエン、エチルベンゼン、m,p,o-キシレンなどについても高濃度を示した。

被験者Bは喫煙者であるため、これらの項目についてはたばこ煙の影響も考えられたが、先に示した京都市内在住者においては、喫煙の有無において、曝露濃度には差は認められておらず、また被験者Cの曝露濃度は、他の被験者や、A章で述べた京都市内在住者と比較して非常に高く、職場環境に何らかの発生源があるものと考えられると共に、症状の原因となっている可能性があるものと思われた。

被験者D: 30歳代男性の非喫煙者である。築1年の新築家屋で発症し、調査時は築5年以上の住宅に転居して2ヶ月目であった。p-ジクロロベンゼンの他は、デカンが京都市内在住者の平均値よりもやや高かった意外に顕著に高い項目は認められなかった。新築家屋で発症したことから、築5年以上でリフォームをしていない住宅に住み、またアンケートにおいても「衣類の防虫剤を使用していない」「殺虫剤を使用していない」と回答しており、高濃度の化学物質を使用しない生活を志向している様子が伺えた。しかしp-ジクロロベンゼンは環境指針値以下ではあるが28.7ppbとやや高かった。京都市内在住者の曝露濃度の平均値ではp-ジクロロベンゼンを使用していない人の大半が1.7ppb程度であったことを考えると、全く使用していないとは考えにくく、本人の気づかないところで使用されている可能性が考えられた。

被験者E: 50歳代女性の非喫煙者である。築20年の住宅だが、リフォームされた状態のものを購入し居住している。同被験者については個人曝露濃度は測定せず、自宅室内濃度のみの測定を行った。その結果、デカンが非常に高く23ppbであったが、それ以外には顕著に高い曝露のある項目は認められなかった。

II.2.2.尿中濃度

曝露濃度及び、自宅・職場の環境濃度測定とは別に、曝露のより詳細な検討を行うために尿中濃度の測定を行った。尿中濃度は、一日に複数回のスポット尿を採取し、その濃度を測定することで、比較的短期間の曝露状況を把握することが可能である。

Table3に被験者A~Eと先に述べた京都市内在住者の尿中VOCs濃度の平均値を示した。京都市内に在住する無症状の人の濃度と比較すると、有症の被験者はトルエンを除いて低い値を示していた。これは有症者が化学物質をある程度避けることを考慮して生活を送っていることに関連するものと思われた。一方、被験者A~Eでは、京都市内在住者ではほとんど検出されなかったスチレンが全員から検出された。症状との関連は不明であるが、今後さらに検討を加えていく予定である。

また、Fig.15に被験者A~Eの尿中VOCs濃度の変動と各被験者の症状の出現時を示した。以下に、各被験者について詳述する。

被験者A: アンケート及び行動記録では、夕方から翌朝にかけて、体がだるい、手などの痛み、顔の湿疹などの症状が出ているとの記載がある。尿中VOCsの変動を見ると、朝、夜、翌朝に、ベンゼン及びトルエンが高くなっており、実際に高くなっている夕方から翌朝にかけて症状が現れている。従って、寝室か、あるいは寝具など、夜間のみ接触があるものが発生源となっているものがあると思われるが、ベンゼン、トルエンか、発生源が同一あるいは挙動の似ている他の物質の影響を受けている可能性が考えられた。

また、同被験者においては、尿中VOCs測定時に、食品添加物や芳香成分として用いられているメントールと思われる、京都市内在住者や他の有症者では見られなかったような非常に大きなピークが出現し、測定を妨害した。同被験者が何らかの形でメントールを大量に体内に吸収したものであるが、原因は不明である。今後はこのような、測定対象外の物質についても視野に入れて、有症者がどのような化学物質に接しているかについても検討する予定である。

被験者B: 尿中VOCs濃度は測定開始の翌朝の尿でトルエンが高値を示しており、また、夜間にクロロホルムが高い値を示していた。

その他の物質については大きな変動はなかった。症状が採尿時とは異なるときに出現しているため、これらの物質の濃度との関連は不明であり、症状が出ているときに、何らかの化学物質スパイク的な

曝露を受けていることも考えられるが、本調査では不明であった。

被験者C: アンケート及び行動調査で、昼から夜間にかけて、特に職場環境において、頭が重い、気分が悪く吐き気があるなどの症状が出ているとの記載があった。尿中VOCs濃度との関連を見ると、先にII.2.1の項で示したように、曝露濃度が高かったエチルベンゼンやm,p-キシレンの他、クロロホルム、スチレンなども被験者が職場にいる昼に採取した尿に高い濃度で検出されていた。従って、職場環境において、家よりもこれらの物質の濃度は高いことが考えられ、これらの物質か、または発生源が同一か、挙動の似ている他の物質の影響を受けて症状が出ている可能性が考えられる。同被験者は喫煙者であり、エチルベンゼンやキシレンについては喫煙の影響も考えられるが、最も喫煙の影響を受けやすいベンゼンは昼には逆に低くなっていることから、喫煙以外の曝露の可能性があると考えられる。ベンゼンについては濃度の変動が大きいですが、喫煙の影響を受けたものではないかと思われた。

いわゆる化学物質過敏症については喫煙などにより、「マスキング」といわれる、症状を隠蔽する現象が起こることが知られている。同被験者も喫煙に関連する尿中のベンゼン、トルエン濃度が一日を通して他の被験者と比較して高く、喫煙によるVOCsの高濃度曝露によってマスキング現象が起きている可能性があるものと思われる。

被験者D: 尿中VOCs濃度では、全体的に濃度はそれ程高くないが、トルエンが、勤務時間中の昼に採取した尿よりも自宅で採取した朝・夜・翌朝の方がやや高く、他にも、それほど大きな変動ではないがベンゼンやエチルベンゼンなども同様に、在宅時の尿が昼の濃度より高くなっていた。実際の症状は勤務途中の電車の中で起きていることから、これらの化学物質曝露の影響は不明であるが、自宅内に発生源がある可能性があり、また、同被験者と同様に「防虫剤を使用していない」と回答した被験者A~Cでは全く検出されなかったp-ジクロロベンゼンが尿中からやや高い濃度で検出されていることから、本人が意識していないところ

での曝露も考えられ、自宅内の化学物質に対する注意が一層必要なものと思われる。

被験者 E: 尿中 VOCs 濃度では、測定開始日朝の p-ジクロロベンゼンとスチレンが非常に高い濃度を示した。それ以外の項目については、トルエンが低い濃度でやや大きな変動を見せている他は日中に大きな変化は見られなかった。アンケートで「防虫剤を使用している」との記載があり、尿中 p-ジクロロベンゼン濃度も高かった。実際の症状が現れた際には尿を採取していないため、症状のあった時の曝露の状態は不明であった。

同調査は現在引き続いて行われており、結果がまとまり次第報告する。

C.まとめ

- 1) これまで行ってきた尿中ベンゼン、トルエン、キシレン、パラジクロロベンゼン等の分析に加え、クロロホルム、スチレンなどの新たな物質についても検討を行った。
- 2) 職業的な曝露を受けていない人の一般的な濃度を確定するために、京都市内在住の成人 22 名を対象に、尿の提供を受け、同時に VOC のパッシブサンプラーをつけてもらい、VOC の個人曝露量を推定し、屋内濃度、個人曝露濃度、尿中濃度の関連を検討した。尿中ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、m,p,o-キシレンの濃度は喫煙者が非喫煙者に比して有意に高値を示し、喫煙が VOCs 曝露の大きな要因になる可能性が示唆された。p-ジクロロベンゼンについては、尿中濃度と個人曝露濃度と良く相関した。
- 3) 負荷試験用のクリーンルームや VOC 類を排

除した診療施設をもち、シックハウス症候群やいわゆる化学物質過敏症への対応を行っている国立相模原病院臨床環境医学センターと協力し、同病院を受診するシックハウス症候群やいわゆる化学物質過敏症様の症状を有する人を対象に、1日2～4回の尿の提供を受けた。その結果、尿中 VOCs 濃度については、被験者の平均値は、トルエンを除いて京都市内在住者の平均値よりも低く、化学物質に関して曝露を小さくするような生活をしていることが伺われた。一方、症状が出る夜から朝にかけて尿中 VOCs 濃度が高くなる被験者や、同様に症状が出る昼に尿中濃度が高くなる被験者など、尿中の VOCs 濃度と症状の出現が重なっている被験者もあり、今後さらに検討を行っていく必要がある。

D.文献

- 1) 内山巖雄、村山留美子ら：生体試料測定による地域住民の有害大気汚染物質曝露アセスメントに関する研究、平成 13 年度環境保全研究成果集、7-1～7-45 (2002)

E.健康危険情報

特になし

G.学会発表

- 1) 村山留美子、内山巖雄：室内汚染化学物質の生体モニタリングに関する研究 第 44 回大気環境学会 京都

H.知的財産権の出願・登録状況

特になし

Table 1 個人曝露量

化学物質名	平均値	中央値	最小値	最大値	定量下限値
ヘキサン	0.83	0.48	0.06	2.61	0.13
2,4-ジメチルペンタン	0.23	0.17	0.05	1.68	0.10
ヘプタン	3.21	0.64	0.11	53.10	0.22
オクタン	3.96	0.38	0.18	72.45	0.18
ノナン	1.95	0.55	0.07	26.79	0.14
デカン	2.92	2.77	1.04	6.20	2.08
ウンデカン	1.62	0.90	0.59	7.09	1.17
ベンゼン	0.67	0.53	0.24	2.33	0.48
トルエン	4.82	3.81	1.73	12.24	0.15
エチルベンゼン	0.77	0.69	0.23	1.99	0.46
m,p-キシレン	1.23	0.94	0.39	3.84	0.25
o-キシレン	0.55	0.45	0.24	1.52	0.17
1,3,5-トリメチルベンゼン	0.29	0.24	0.09	0.93	0.18
1,2,4-トリメチルベンゼン	0.97	0.77	0.41	3.05	0.18
1,2,3-トリメチルベンゼン	0.39	0.34	0.22	1.07	0.20
クロロホルム	3.18	0.28	0.10	51.09	0.19
1,2-ジクロロエタン	0.14	0.14	0.09	0.19	0.09
1,1,1-トリクロロエタン	0.35	0.13	0.09	4.17	0.06
四塩化炭素	0.13	0.15	0.06	0.20	0.13
1,2-ジクロロプロパン	0.18	0.15	0.08	0.84	0.08
トリクロロエチレン	0.18	0.14	0.02	0.86	0.04
テトラクロロエチレン	0.34	0.30	0.09	0.88	0.08
p-ジクロロベンゼン	61.14	5.49	1.14	499.45	0.18
酢酸ブチル	0.81	0.58	0.15	3.71	0.30
メチルエチルケトン	1.94	1.44	0.74	8.19	0.37
メチルイソブチルケトン	0.74	0.34	0.22	7.39	0.11
1-ブタノール	0.67	0.68	0.45	1.13	0.31
αピネン	0.77	0.64	0.22	2.13	0.14
リモネン	3.19	0.96	0.05	25.06	0.11

(ppb)

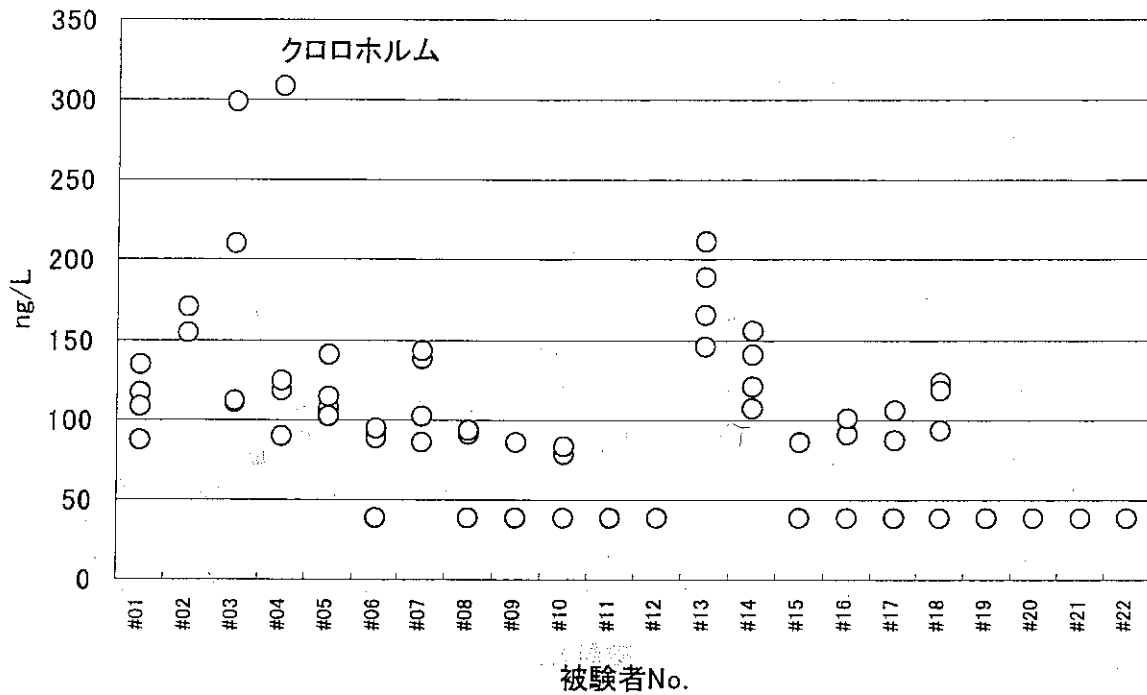


Fig. 2 被験者ごとの尿中クロロホルム濃度の分布

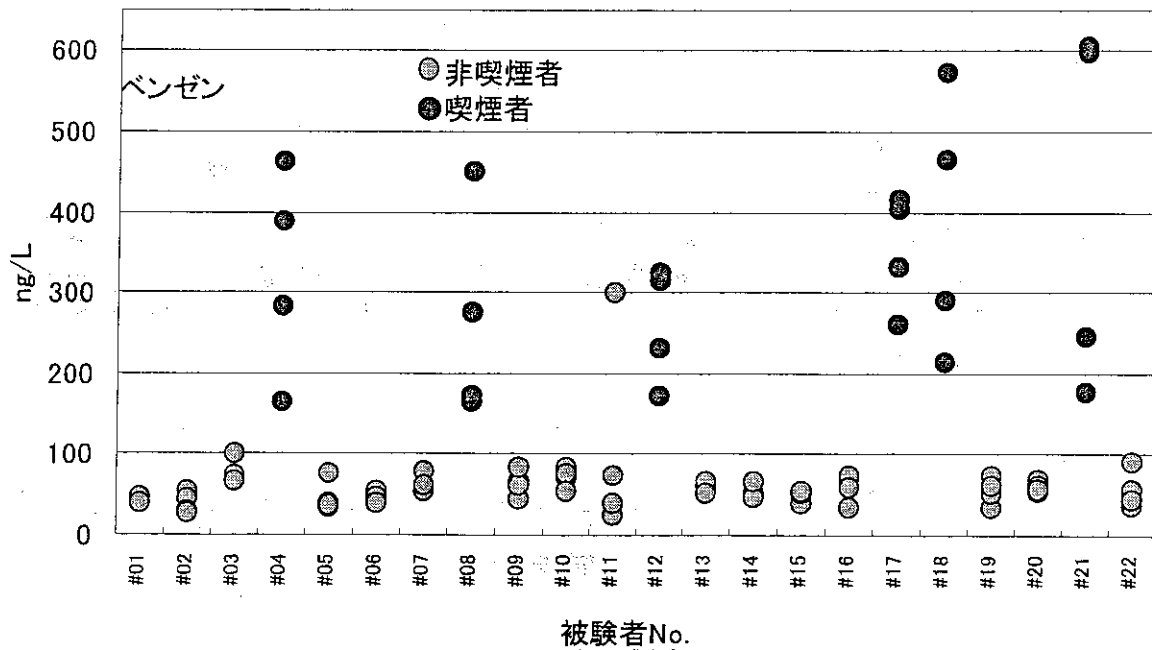


Fig. 3 被験者ごとの尿中ベンゼン濃度の分布

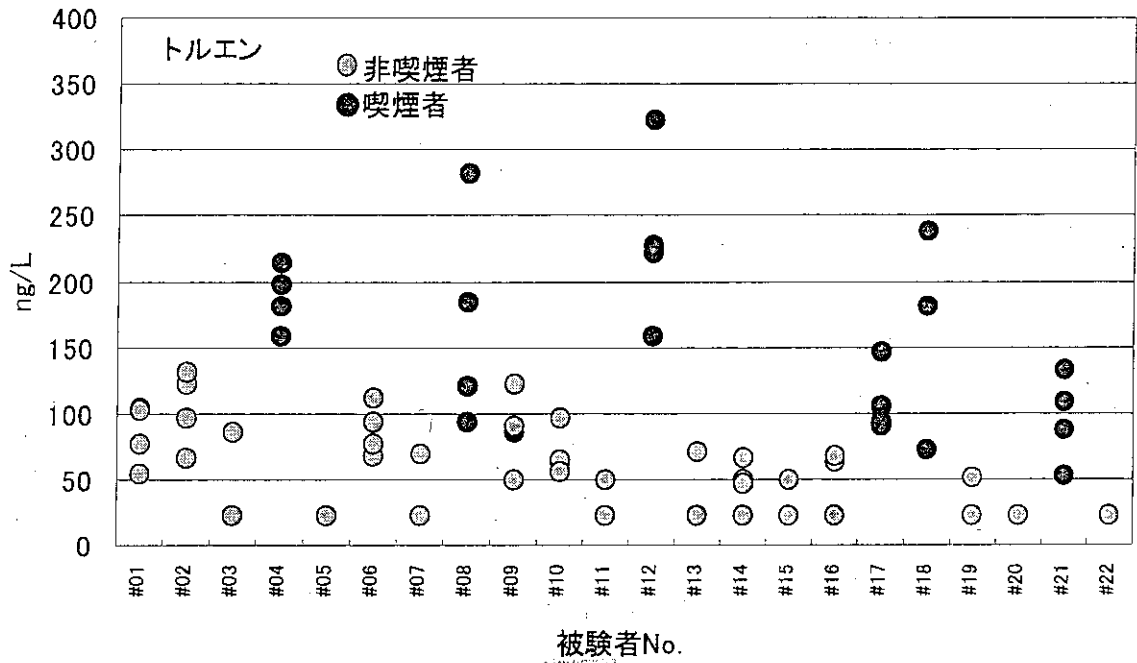


Fig. 4 被験者ごとの尿中トルエン濃度の分布

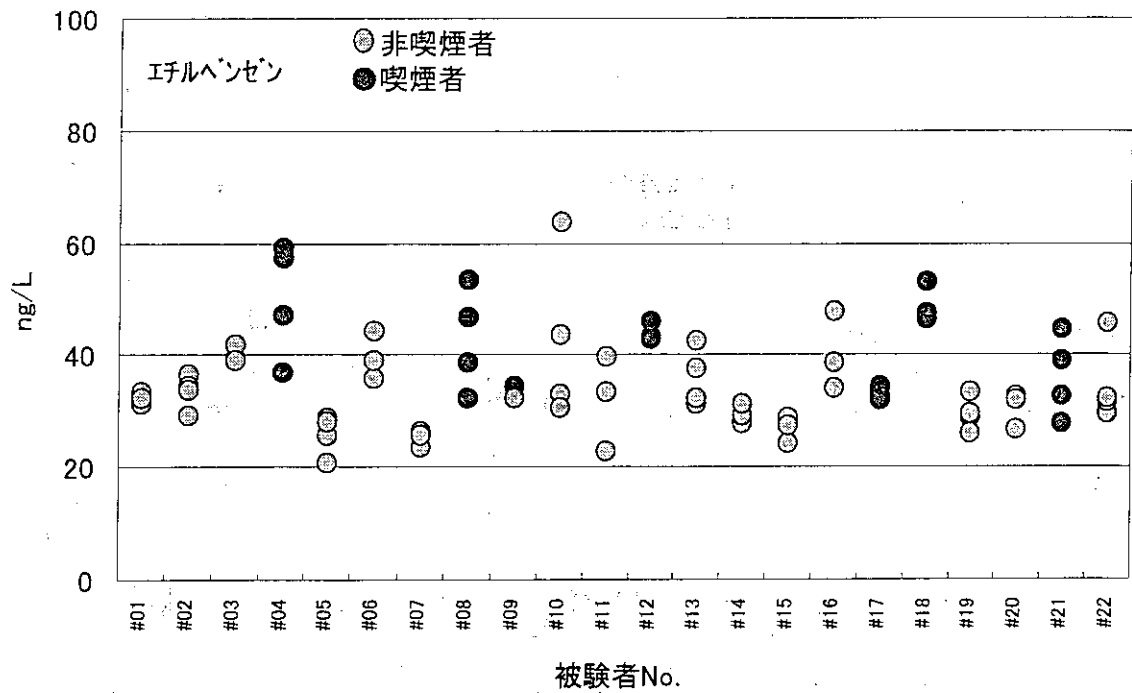


Fig. 5 被験者ごとの尿中エチルベンゼン濃度の分布

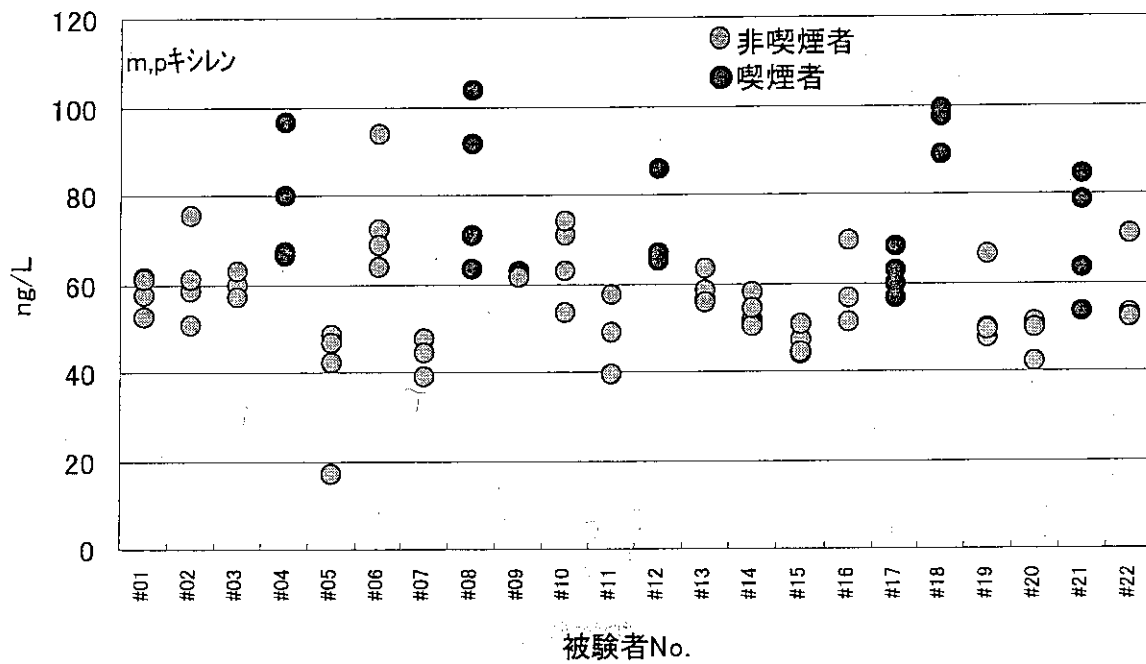


Fig. 6 被験者ごとの尿中 m,p-キシレン濃度の分布

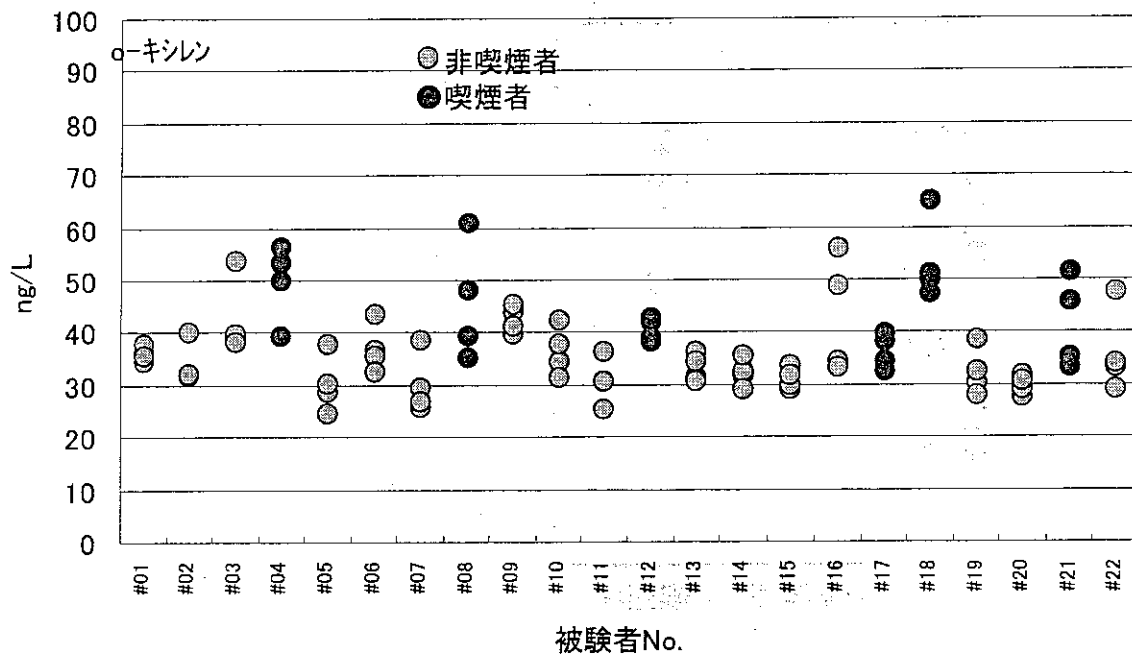


Fig. 7 被験者ごとの尿中 o-キシレン濃度の分布

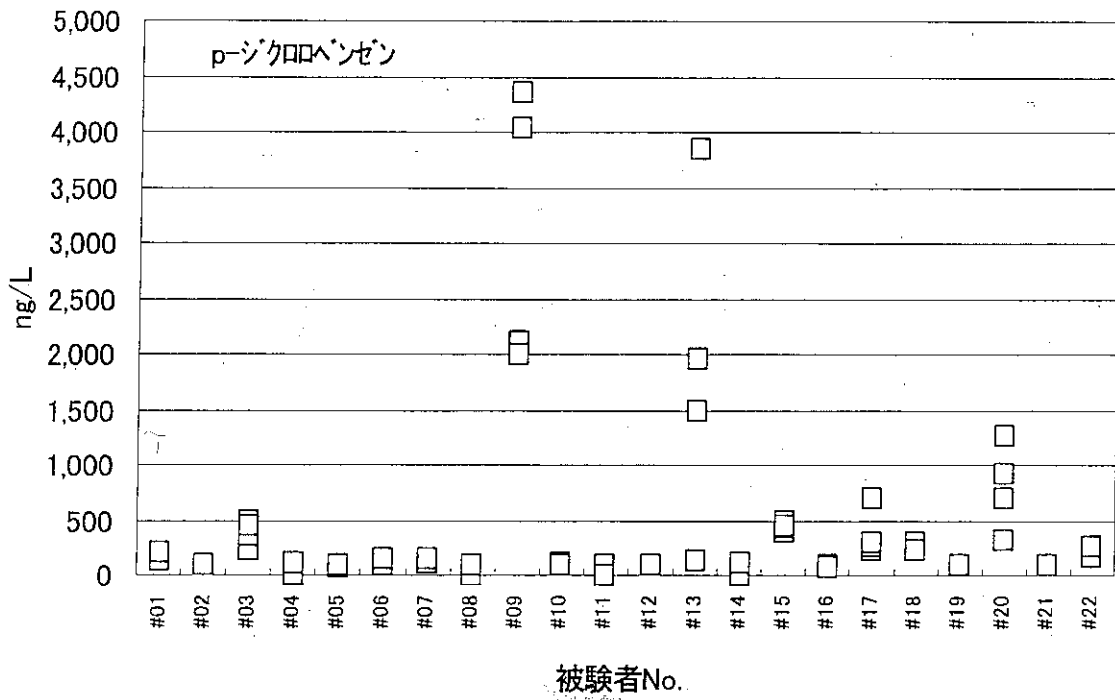


Fig. 8 被験者ごとの尿中 p-ジクロロベンゼン濃度の分布

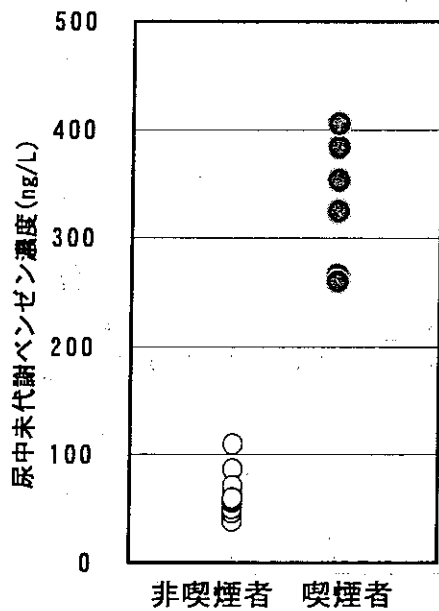


Fig. 9 喫煙者・非喫煙者の平均尿中ベンゼン濃度の分布

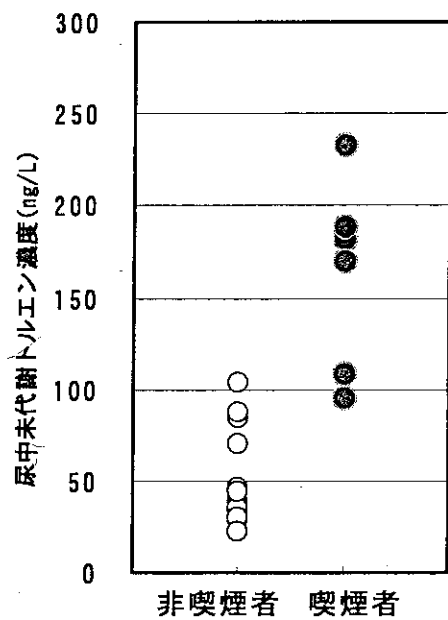


Fig. 10 喫煙者・非喫煙者の平均尿中トルエン濃度の分布

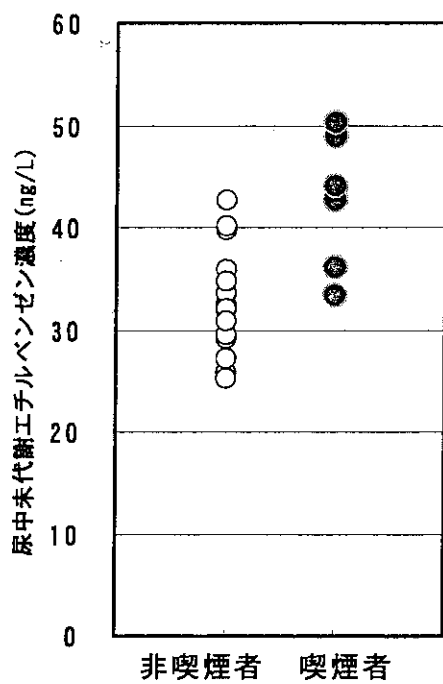


Fig. 11 喫煙者・非喫煙者の平均尿中エチルベンゼン濃度の分布

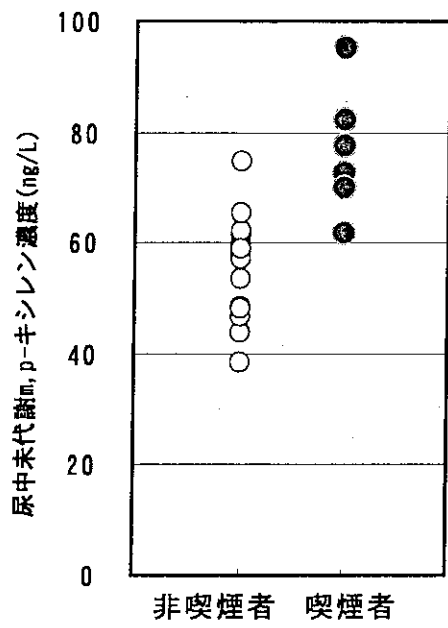


Fig. 12 喫煙者・非喫煙者の平均尿中 m,p-キシレン濃度の分布

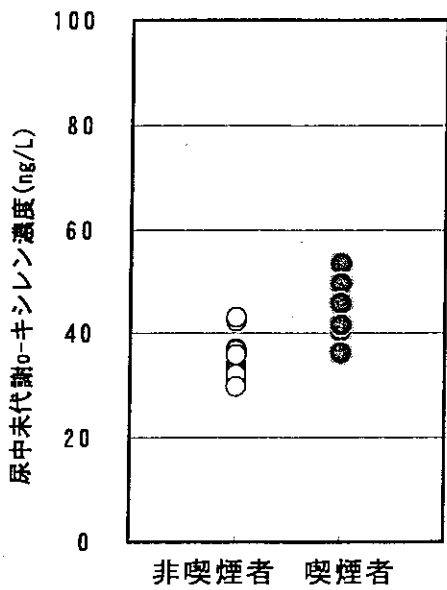


Fig. 13 喫煙者・非喫煙者の平均尿中 o-キシレン濃度の分布

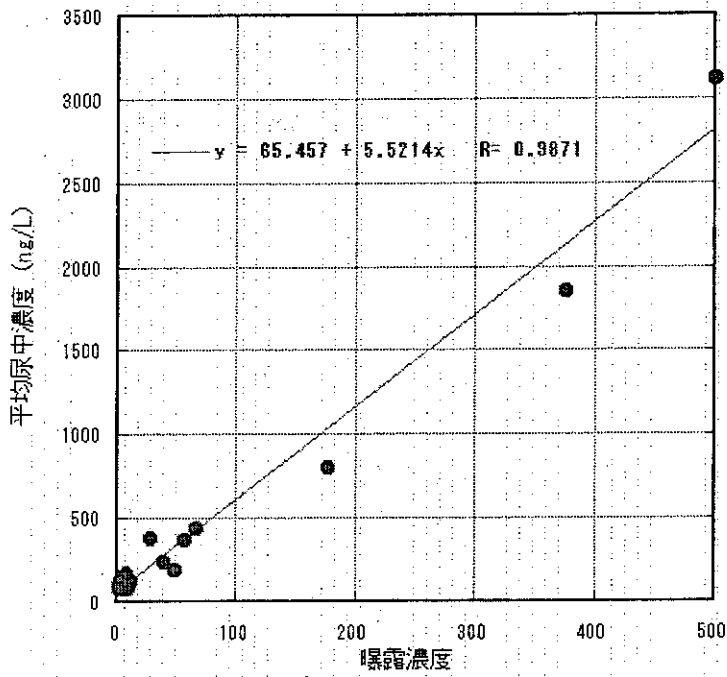


Fig. 14 パラジクロロベンゼンの曝露濃度と尿中濃度との関連