

200401260A

厚生労働科学研究費補助金
化学物質リスク研究事業

室内汚染微量化学物質の生体モニタリングと
健康影響との関連に関する研究

平成平成 16 年度 総括・分担 研究報告書

主任研究者 内山 巖雄

平成 17 年 (2005 年) 3 月

厚生労働科学研究費補助金
化学物質リスク研究事業

室内汚染微量化学物質の生体モニタリングと健康影響との関連に関する研究

平成 16 年度総括・分担報告書

主任研究者 内山 巖雄

平成 17 年（2005 年）3 月

目 次

I. 総括研究報告書	
室内汚染微量化学物質の生体モニタリングと健康影響との関連に関する研究 -----	1
内山巖雄	
II. 分担研究報告書	
家庭内の化学物質の種類と濃度の推定と健康評価に関する検討 -----	11
嵐谷奎一 他	
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 -----	63
内山巖雄 他	
<i>Aldh2</i> ノックアウトマウスを用いた個体差の解明に関する研究 -----	75
川本俊弘 他	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	179

室内汚染微量化学物質の生体モニタリングと健康影響との関連に関する研究

主任研究者 内山巖雄 京都大学大学院工学研究科 教授

研究要旨

最近、室内汚染微量化学物質の問題がなっているが、これまで個人曝露評価が十分でなく、症状との関連も明らかではなかった。そこで本研究では、各分担研究者の特徴を生かし、化学物質の室内濃度、個人曝露濃度、尿中の濃度と症状との関連、*Aldh2* ノックアウトマウスを用いた個人差の解明等を目的とし、平成 16 年度は以下の結果を得た。

一戸建て住宅、ワンルーム型マンションでの化学物質室内濃度の季節変動をみたが、冬季の NO₂ 濃度が高い他は、いずれの VOC、アセトアルデヒド類ともに、指針値を上回る高い濃度は認められなかった。労働者、主婦など 76 人のアルデヒド類個人ばく露濃度と健康意識調査のスコアとは関連がなかった。

京都市内のシックスクール問題等に配慮した建材を使用した新築大学校舎においては、築後 6 ヶ月間、換気等を行った段階で、アルデヒド類、VOCs ともに、高濃度の汚染は認められなかった。また、使用開始後はさらに室内濃度は低下し、個人曝露濃度測定においても移転後の高濃度曝露は認められなかった。ただし、尿中化学物質濃度については、研究室滞在中や滞在後にスチレンが高濃度で検出される例があり、パッシブサンプラー等では検知できないスパイク曝露を受けている可能性が考えられた。今後はこのような曝露についても注意を払い、検討を行っていく必要があるものと思われた。

ALDH2 遺伝子多型により生じる個人差を科学的に解明するために、本研究では ALDH2 不活性型のヒトのモデル動物としてアルデヒド脱水素酵素 2 欠損マウス (*Aldh2* ノックアウトマウス、以降 *Aldh2*^{-/-})、対照として野生型マウス (*Aldh2*^{+/+}) を用いて、アセトアルデヒドに対する感受性の相違の検討を試みた。アセトアルデヒド吸入曝露により、特定の金属結合蛋白や障害蛋白認識・除去にかかわる蛋白遺伝子の発現が変動しており、両者でその発現が異なっていた。

またアセトアルデヒド吸入曝露により *Aldh2*^{+/+} に比べ *Aldh2*^{-/-} では酸化的 DNA 損傷が増加する可能性が示された。さらにアセトアルデヒド皮下投与により、表皮の扁平上皮癌が *Aldh2*^{-/-} で発症することが示され、個体差の科学的解明につながることも示唆された。

分担研究者

嵐谷奎一・産業医科大学産業保健学部・教授

川本俊弘・産業医科大学医学部・教授

樺田尚樹・産業医科大学産業保健学部・助教授

小山倫浩・産業医科大学医学部・助教授

一瀬豊日・産業医科大学医学部・助手

村山留美子・京都大学大学院工学研究科・助手

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化学物質過敏症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、本研究は我々が開発した手法により、VOCs の生体試料中濃度 (内山、村山)

と室内環境中濃度（嵐谷、樺田）を測定して、より精確な暴露アセスメントを行うと共に、対象者の症状と体内濃度との関連を検討する。また、分担研究者（川本、小山、一瀬）が開発した *Aldh2* ノックアウトマウスを用いてアセトアルデヒドを例とした感受性の違いや、有害性の検討を行い、いわゆる個体差を科学的に解明することを目的とし、以下の結果を得た。

B. 研究方法

1) 一戸建て及びワンルーム型集合住宅の化学物質濃度測定（分担研究者・嵐谷奎一、樺田尚樹）

夏期（7～9月）及び冬期（1～2月）に一戸建家庭（14戸）とワンルーム型集合住宅（10室）で、室内（台所、居間）、室外及び個人（学生、主婦）の VOCs、NO₂、アルデヒド類の濃度を測定した。VOCs の捕集には拡散チューブに粒状活性炭を充填したパッシブガスサンプラー（柴田科学製）を用いて 24 時間捕集した。VOCs を捕集後、パッシブガスチューブから活性炭だけを小型試験管に取り出し、2ml の二硫化炭素を加え振とうした。その後、暗室で約 2 時間放置し抽出を行った。二硫化炭素相をバイアルビンに移し冷蔵庫にて保存した。抽出液中の VOCs はガスクロマトグラフィー/質量分析法で定性・定量を行った。

NO₂ の捕集には、フィルターバッチ NO₂ サンプラーを用いて行った。NO₂ 捕集後、吸収濾紙をバッチケースから取り出し、ふた付試験管に入れた。発色液を 10ml（24 時間曝露の場合）加え、時々試験管を軽く振とうさせ、約 40 分間放置した。発色完了後、分光光度計（島津自記分光光度計 UV-2200A）を用い、波長 545nm の吸光度を測定して定量した。ブランク値には、未曝露のフィルターを上記と同様の操作によって得られた値を用いた。

アルデヒド類の捕集にはパッシブガスチューブ（アルデヒド・ケトン類用、柴田科学製）を用いた。サンプリングは測定目的箇所にて 24 時間放置後、分析まで冷蔵庫にて保存した。これをアセトニトリル 3ml で抽出した後、高速液体クロマトグラフ（HPLC）にて分離・定量した。

2) 揮発性有機化合物の生物学的モニタリング（分担研究者・嵐谷奎一、樺田尚樹）

調査について理解を得た女性のボランティア 9 人の胸元に VOCs パッシブガスチューブを装着し、1 日ごと取替えながら、4 日間連続して VOCs を捕集し、GC/

MS により測定した。なお、個人の行動調査も実施した。同時に 4 日間毎朝採尿し、尿中の VOCs 代謝物質を測定した。VOCs はトルエン、キシレン、エチルベンゼンで、その尿中代謝物質はそれぞれ馬尿酸、メチル馬尿酸、マンデル酸である。VOCs の捕集・測定は 1) と同様である。尿中の馬尿酸、メチル馬尿酸、マンデル酸の測定は高速液体クロマトグラフにて分離・定量した。なお、VOCs 代謝物質の濃度はクレアチニンにて補正をした値を用いた。

3) 健康意識調査と化学物質の室内及び個人曝露濃度との関連（分担研究者・嵐谷奎一、樺田尚樹）

労働者、学生・主婦を 76 人を対象者として、Miller らや、内山の方法を参照にして作成したアンケート調査を実施した。なお、同様にアルデヒド類の居間と個人曝露濃度を計測した。アルデヒド類の捕集、化学分析は、1) と同様である。

4) 新築校舎における化学物質の曝露に関する研究（分担研究者・内山巖雄、村山留美子）

京都市 K 大学では一部学科の新キャンパスへの移転計画を進めており、2004 年の 3 月には新校舎が完成し、9 月には一部の専攻の移転が実施された。新築校舎内の空気汚染状況の把握や、移転や時間の経過に伴う、校舎内空気中の化学物質濃度の変化などを把握するため、移転直前の 8 月から移転 3 ヶ月後の 12 月にかけて、5 回にわたってホルムアルデヒドや VOCs などの化学物質濃度の測定を実施した。

測定場所は新築校舎 2 階の新研究室 A と新研究室 A 内の什器類の内部、新築校舎内の代表的地点、旧校舎の旧研究室 A、旧校舎敷地内にある研究室 Y で実施した。新研究室 A における測定は、8 月は 3 点、以後は 2 点で行った。

測定対象物質は、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、その他 VOCs 32 物質である。また、初回の測定で、2-エチル-1-ヘキサノール（2E1H）の濃度が高いことが示唆されたために、以後、2E1H の濃度測定を追加した。

測定はパッシブ法による測定を実施した。試料捕集の高さは、床上 130cm とした。什器類の中での測定では、壁面から 5～10cm 離れた位置にパッシブサンプラーを取り付けた。測定は通常の使用状況で行ったが、新研究室 A においては、9 月と 12 月の測定では、30 分換気後に 5 時間以上室内を密閉したのちにサン

プリングを実施した。取り付け時間はいずれも約 24 時間で、正午から翌日の正午までの時間でサンプリングを行った。パッシブサンプラーに捕集された化学物質を溶媒で抽出し、クロマトグラフィーにより分析・定量した。

A 研究室の学生 4 名を対象に個人曝露測定を実施した。測定は、築校舎内の空気中化学物質濃度の測定とあわせて行い、問診表と行動記録表を記入してもらい、喫煙の状況や住居の変化の有無や、個人曝露濃度測定中の大まかな行動について把握した。測定対象物質は室内測定物質と同様である。サンプラーはサンプリング終了後に回収し、測定に供した。

また、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。サンプルは測定終了まで 4℃で保存した。尿中の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 を採取し、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。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。

5) アルデヒド脱水素酵素 2 欠損マウスを用いた個体差の科学的解明に関する研究

(分担研究者・川本俊弘, 小山倫浩, 一瀬豊日)

アルデヒド脱水素酵素 2 欠損マウス (*Aldh2*^{-/-} マウス) は、産業医科大学医学部衛生学教室が九州大学生体防御医学研究所と共同開発したマウスを、C57BL/6Jcrj マウスに 10 世代以上戻し交配したものをを用いた。

15 週齢雄の *Aldh2*^{-/-} および *Aldh2*^{+/+} を同じ曝露チャンバーに入れ、アセトアルデヒド濃度をそれぞれ 0 (N=10), 125ppm (N=7), 500ppm (N=10) とし、2 週間の吸入曝露実験を行った。アセトアルデヒド濃度は産業技術総合研究所より供与された水晶振動子アセトアルデヒドセンサーを用いて 1.5 秒に 1 回の間隔で連続的にモニターし、アセトアルデヒド検知管 (ガステッ

ク) と DNPH 吸収管 (Waters) の値との補正を行った。

曝露終了後直ちに臓器、尿、血液等の標本を採取し -80℃に凍結保存し、発現遺伝子の網羅的解析および酸化ストレスの検出に用いた。

(1) 遺伝子発現の網羅的解析

0,500ppm 曝露群の *Aldh2*^{-/-} および *Aldh2*^{+/+} を各 1 例の採取肝の total RNA を抽出した。RNA の品質を Agilent RNA analyzer にて確認した後に、網羅的発現遺伝子の解析を TakaRa InteliGene II MouseCHIP を使用し、非曝露群および 500ppm 曝露群における *Aldh2*^{+/+} および *Aldh2*^{-/-} の遺伝子発現の差の網羅的解析を実施した。

(2) 酸化ストレスの検討

①尿中 8-ヒドロキシグアニン (8-OHdG) 測定

曝露前、曝露 6 日目、曝露 12 日目の同一時刻に各個体からスポット採尿を行い、8-OHdG ELISA キット (日本老化制御研究所) を用いて尿中 8-OHdG 濃度を測定した。なお尿濃度補正のためクレアチニン補正を行った。

②血漿中 MDA 濃度測定

2 週間の吸入曝露終了後直ちに、心臓からヘパリンコートシリンジで採血した。採血後直ちに遠心分離し血漿を採取した。過酸化脂質比色定量キット (Oxis) にて血漿中の MDA 濃度を測定した。

6) アルデヒド脱水素酵素 2 欠損マウスを用いた扁平上皮の発癌に関連した実験

(分担研究者・川本俊弘, 小山倫浩, 一瀬豊日)

(1) アセトアルデヒド皮下投与による表皮内 *Aldh2*・*Cyp2e1* 発現の変動 - *Aldh2*^{+/+} と *Aldh2*^{-/-} の比較 -

10 週齢雄の *Aldh2*^{+/+} および *Aldh2*^{-/-} を用い、生理食塩水と 0.5% アセトアルデヒド 0.9ml/匹/日を 2 週間・4 週間皮下投与し (各群 n=3)、表皮の病理学的変化を検討し、*Aldh2*、*Cyp2e1* の発現を免疫組織化学染色法 (IHC)、ウェスタンブロット法 (WB) にて検出した。

(2) アセトアルデヒド・エタノール皮下投与による発癌に関するパイロット研究 - *Aldh2*^{+/+} と *Aldh2*^{-/-} の比較 -

Aldh2^{+/+} および *Aldh2*^{-/-} にアセトアルデヒドを 100mg/kg 体重 (LD₅₀ の 1/5 量に相当) あるいはエタノール 1g/kg 体重 (アセトアルデヒド投与量の 10 倍で、

ヒトでは日本酒 600ml 程度に相当) を皮下に約1年間投与し(5日間連続投与後2日間の投与休止を繰り返す投与方法)、皮膚病変を検討した。

また、投与4ヶ月後と5ヶ月後の2回、腫瘍組織生検を行い、生検組織をスキッドマウス(複合免疫不全マウス)の背部表皮下に移植して、病理学的・分子生物学的検討を施行し、腫瘍細胞の cell line 化を試みた。

(倫理面への配慮)

上記の調査および動物実験は、いずれも産業医科大学および京都大学の倫理規定に従って行った。特に生体試料の提供については、十分なインフォームドコンセントを行った上で、尿の提供は測定希望者に限って行い、測定者には個人名等の個人を同定できる情報は与えないなど、倫理面への配慮は十分注意して行った。

C. 研究結果

1) 一戸建て及びワンルーム型集合住宅の化学物質濃度測定

一戸建ての夏期は、VOCsの中で、トルエン、p-ジクロロベンゼンが比較的高い値があったが、すべてのVOCsは3ppb以下の濃度レベルであった。

室外のVOCs濃度は室内、個人曝露濃度のそれに比べ低い傾向であった。

冬期は22種のVOCsを検出したが、VOCs濃度はいずれも3ppb以下であった。室外のVOCs濃度は室内濃度、個人曝露濃度に比べいずれも低値であった。以上からVOCs個人曝露に及ぼす影響因子としては、主に室内で発生するVOCsであることが示唆された。ホルムアルデヒドは夏期>冬期であり、個人曝露濃度は室内濃度と相関が認められた。

ワンルーム型集合住宅では、VOCs濃度、アルデヒド類ともに高い値は認められなかったが、VOCs、ホルムアルデヒドともに室内濃度と個人曝露濃度との相関が認められた。

2) 揮発性有機化合物の生物学的モニタリング

尿試料から得られた液体クロマトグラムで比較的高濃度は脂肪酸炭化水素のオクタン(0.15~21.3ppb)、ノナン(0.1~28.6ppb)、デカン(0.21~16.4ppb)であった。VOCs個人曝露濃度と尿中の代謝物質濃度をみるとトルエン個人曝露濃度と尿中の馬尿酸濃度、o-キシ

レン個人曝露濃度と尿中o-メチル馬尿酸濃度、m/p-キシレン個人曝露濃度と尿中m/p-メチル馬尿酸濃度、エチルベンゼン個人曝露濃度と尿中マンデル酸濃度との間にはいずれも有意な相関は得られなかった。

3) 健康度意識調査と化学物質の室内及び個人曝露濃度との関連

カットオフ値によるスクリーニングはMillerらが用いた① Chemical Exposure 化学物質曝露による反応、② Other Exposure その他の化学物質曝露による反応、③ Symptoms (症状)の3項目で、各項目の合計スコアについてそれぞれ① ≥ 40 、② ≥ 25 、③ ≥ 40 をHigh Cutoff Point(カットオフ値と示す)に設定した。このカットオフ値を満たしたヒトを化学物質に対して高い感受性の群としてスクリーニングし得るとした。

この方法によって、この調査での解析結果、これら3つの基準を満たしているヒトは2.6%、2つの基準を満たしているヒトは1.3%であった。これは日本の他の報告より高いが、これは対象者の数の少ないことに大きく起因しているものと考えられる。なお76人の3項目それぞれのスコア値とアルデヒド類の個人曝露濃度とは全く関係しなかった。

4) 新築校舎における化学物質の曝露に関する研究

(1) 新旧研究室内の化学物質濃度の比較

竣工時に業者に委託して行われた化学物質測定(ホルムアルデヒド、トルエン、キシレンのみ)では、いずれも基準を満たしていた。移転前の新研究室Aにおいて、ホルムアルデヒド濃度が指針値をわずかに上回っていた。新研究室Aに搬入された什器に使用された塗料や希釈シンナーには、ホルムアルデヒド・トルエン・キシレンが含まれていた。移転前の新研究室Aでは、ホルムアルデヒドのほかにも、アセトアルデヒド、デカン類、ベンゼンを除く芳香族類、ケトン類、1-ブタノール、 α -ピネンなどが、旧研究室の概ね2倍~10倍程度高い濃度で検出された。しかしいずれの物質も移転後の測定では旧研究室と同程度の濃度となり、特に9月の移転前後で大きく濃度が減少していた。また、12月の密閉状態での測定でも各物質の濃度は旧研究室とほぼ同程度であった。

建築の際に使用された接着剤にも多く含まれていた酢酸エチルや酢酸ブチルについても、移転前の測定で濃度が高く、移転後の測定では大きく濃度が低減して

いたが、移転後も旧研究室内の濃度に比べるとやや高い傾向が見られた。2E1Hの濃度については、トルエンとのピーク面積の比から求めた推定濃度である。旧研究室ではほぼ検出されないが、新研究室では検出され、特に移転前の測定では高濃度であることが推定された。9月の移転前後で一気に低減したが、12月の測定においても70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度の濃度であることが推定された。

今回測定したVOCs32物質の各濃度に、2E1Hの推定濃度を加えたものをTVOCとして算出した。新研究室AのTVOCについて、移転前の測定では指針値を大きく上回る結果となったが、移転後では2E1Hの推定濃度を加えても指針値を下回った。

(2) 什器類内の化学物質濃度

什器類からの化学物質の発散の可能性を把握するため、新研究室Aに搬入された什器類の中にパッシブサンプラーを設置した。パッシブサンプラーを設置した什器は、平机下のワゴンの引き出し内(机引出)、書庫、本棚であり、机引出と書庫については密閉した状態で測定を行ったが、本棚には扉がなく、開放した状態での測定となった。

机引出と書庫については、移転前のホルムアルデヒド濃度が、同日に測定した新研究室A内のホルムアルデヒド濃度よりも明らかに高かった。また机引出しではアセトアルデヒド、書庫では2E1Hが新研究室内の濃度よりも高かった。

移転後12月の測定では、書庫については、ほとんどすべての物質の濃度が、新研究室内と同程度の値を示したが、酢酸エチルの濃度は依然として室内の濃度の3倍程度あった。机引出についてもほとんどの物質で濃度が低下したが、酢酸エチルや酢酸ブチルはそれぞれ室内濃度の12倍、26倍と高い濃度になっていた。

(3) 新築校舎内でのその他の測定

新築校舎では新研究室Aの以外に、新研究室A前の廊下、1階エントランスホール、外階段での測定を実施した。廊下とホールでは、廊下の濃度が全体的に高いが、いずれの測定点においても移転前後で濃度が大きく低減した。移転前の新研究室Aと廊下の濃度を比較すると、廊下のホルムアルデヒドやデカン類、2E1Hの濃度が低く、そのほかの物質でも廊下の方がやや低い濃度を示すものが多かった。

(4) 個人曝露濃度の測定結果

今回の測定対象者、測定対象物質においては、全体的に移転前後での個人曝露濃度の変化は顕著ではなかった。ただし、ベンゼンについては喫煙可能であった旧研究室A内よりも新研究室A内の濃度が低くなっており、個人曝露濃度についても移転後に濃度が下がっているものが多かった。

個人曝露濃度とその時に滞在していた研究室内空気の化学物質濃度の差を取ると、個人曝露濃度が研究室内の化学物質濃度よりも高いものも多く、研究室以外の環境での曝露がより影響を及ぼしていることも考えられた。

(5) 尿中化学物質濃度の測定結果

移転前と移転約2週間後の被験者の尿中化学物質濃度の平均値の変化をみると、喫煙者、非喫煙者とも、ベンゼンは移転前と比較すると移転後が低い傾向が見られた。また、今回の測定では、4名中3名で、移転後にスチレンの平均尿中濃度が非常に高くなった。移転後にスチレンが高濃度を示した被験者#1、#2、#4のうち、#1、#2では研究室内に滞在しているときに、#4では、研究室内滞在中は高くなかったが、帰宅後の1回目の測定で高濃度を示していた。本研究におけるスチレン濃度の変動も研究室滞在に関連する傾向があったが、什器内では、移転前では室内指針値を下回る濃度ではあるがスチレンが検出されており、ある程度気温が高かった9月においては、引出の開閉等により、什器から放出され、溜まっていたスチレンに対して、長時間のサンプリング時間を要するパッシブサンプラーでは検知されない高濃度スパイク曝露を受けている可能性も考えられた。

5) アルデヒド脱水素酵素2欠損マウスを用いた個体差の科学的解明に関する研究

(1) 遺伝子発現の網羅的解析

両マウスの非曝露群解析および500ppm曝露群解析をScatter Plot表示し、各遺伝子を非曝露から500ppm曝露へのベクトルとして表現することで、「Aldh2遺伝子型の影響を受けないアセトアルデヒド曝露による遺伝子発現の変動」と、「Aldh2遺伝子型により影響を受けるアセトアルデヒド曝露による遺伝子発現の変動」を分類できる。

「Aldh2遺伝子型の影響を受けないアセトアルデヒ

ド曝露による遺伝子発現の変動」として、脂質代謝、第2相薬物代謝にかかわる遺伝子およびホルモン・ミネラル結合蛋白の遺伝子に差が見出された。

「Aldh2 遺伝子型により影響を受けるアセトアルデヒド曝露による遺伝子発現の変動」として、金属結合蛋白の遺伝子や障害蛋白認識・除去にかかわる蛋白の遺伝子に差が見出された。

(2) 酸化ストレスの検討

①尿中 8-ヒドロキシグアニン (8-OHdG) 測定

Aldh2^{+/+} の尿中 8-OHdG は、125ppm 曝露群に明らかな変化は認めなかったが、500ppm 曝露群では曝露 6 日目、12 日目ともに非曝露群に比べ有意な上昇を示した。*Aldh2*^{-/-} ではアセトアルデヒドの吸入曝露により曝露 12 日目で曝露前に比べ、約 1.6 倍高値傾向を示した。一方、500ppm 吸入曝露では、曝露前に比べ、6 日目、12 日目とも有意に高値を示した。

②血漿中 MDA 濃度測定

曝露濃度の上昇に伴い血漿中 MDA 濃度が上昇の傾向を認めたが、両群に差はなかった。

6) アルデヒド脱水素酵素 2 欠損マウスを用いた扁平上皮の発癌に関連した実験

①アセトアルデヒド皮下投与による表皮内 Aldh2・Cyp2e1 発現の変動

Aldh2・*Cyp2e1* ともに表皮に発現し、表皮局所においてアセトアルデヒド代謝に関与している可能性が示された。アセトアルデヒドに曝露の有無に関わらず *Aldh2*^{+/+} に比べ *Aldh2*^{-/-} において表皮局所の *Cyp2e1* 発現は高値である可能性が示された。

②アセトアルデヒド・エタノール皮下投与による発癌に関するパイロット研究

Aldh2^{-/-}・エタノール投与群で皮膚表面を進展する腫瘍発症を 20% (1/5) に認めた。腫瘍は構造異型と細胞異型を有し、腫瘍細胞は p53 発現異常と p53 遺伝子点突然変異を認めた。

スキッドマウス内で増殖した腫瘍細胞は p53 発現異常を有し、移植した腫瘍細胞と同じ p53 遺伝子点突然変異を認めた。本研究では腫瘍細胞の cell line 化はできなかったが、腫瘍細胞は培養液中で 2 ヶ月以上増殖を続けた。

D. 考察

1) 戸建て、集合住宅、新築校舎の環境濃度、個人曝露濃度及び生体試料中の VOCs 濃度の評価

本年度の調査・研究は①一戸建ての一般家庭およびワンルーム型集合住宅を昨年に引き続き、また新築校舎およびその研究室の室内濃度測定を計時的におこない、同時に個人曝露濃度の測定、② VOCs 曝露評価としての尿中化学物質の生物学的モニタリング、③ ヒトの健康意識度と化学物質曝露濃度との関連等について実施した。

一戸建てでは夏と冬期の VOCs 個人曝露濃度は室外を除いて室内の VOCs 濃度とよい相関があることが明らかになり、VOCs 個人曝露は室内の影響を強く反映しているものと考えられる。ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドの室内、個人曝露濃度とも室外に比べ高値であり、ホルムアルデヒドは居間、個人曝露濃度とも約 40ppb とアセトアルデヒドのそれに比べ 4 倍、室外のそれに比べ約 8 倍の高値であった。なお室外のそれは 10ppb 以下と低値であった。アルデヒド類の発生源は室内の壁材、床材、敷物、戸棚等が考えられ、特にホルムアルデヒドの発生は物理的要因、室内温度に大きく起因するものと考えられる。

ワンルーム型集合住宅では、夏・冬期のベンゼンを含む多くの VOCs 個人曝露濃度は居間の VOCs と比較的良い相関が得られた。

VOCs の代表的なトルエン、キシレン、エチルベンゼンの個人曝露濃度と尿中のそれぞれの代謝物質濃度との関係を検討した。個人曝露濃度差は 50~100 倍あったが、これらの VOCs 個人曝露濃度とその代謝物質との間には有意な相関は見出せなかった。これは労働環境と比べ、極めて低い濃度レベルであるため、代謝物質の濃度に反映することが難しいのではないかと考えられ、尿中の代謝物質での曝露評価には限界があり、より高度の技術は要するが、尿中未代謝物質の測定が有用であることを示唆している。

健康意識調査は Miller らの方法を改良したものをを用いて、スコアを集計し、評価した。3つの基準のカットオフ値を超えたのは 2.6%、2つの基準のカットオフ値を超えたのは 1.3%であったが、スコア値とアルデヒド類の個人曝露濃度とは有意な相関がなかった。化学物質による症状のスコアの差がいつの時点での化学物質の曝露影響を受けたものなのか、その影響評価を現時点での化学物質濃度を用いることの妥当性の検証

が必要ではないかと考えられる。

新築校舎の研究室内の測定では移転前の新研究室 A において、ホルムアルデヒド濃度が指針値をわずかに上回っていた。竣工時の測定では別の研究室の濃度は低かったことから竣工後に搬入された什器類の影響により、ホルムアルデヒド濃度が上昇したことが考えられた。什器に使用された塗料や希釈シンナーには、ホルムアルデヒド・トルエン・キシレンが含まれていたが、主に什器類に用いられていた木質材料からのホルムアルデヒドの放散が関係したと考えられる。

しかし、ホルムアルデヒドを含む、いずれの物質も移転後の測定では旧研究室と同程度の濃度となっており、特に 9 月の移転前後で大きく濃度が減少していることから、移転後の換気による濃度低減効果があったものと考えられる。また、12 月には再び密閉状態での測定を行っているが、各物質の濃度は旧研究室とほぼ同程度であった。従って、こうした物質の多くは、竣工時から移転時までほとんどが放散し、移転後の換気により速やかに室外に排出されたことが考えられる。

今回、測定対象とした物質から判断する限りにおいては、新研究室 A は旧研究室に比べ、著しい汚染の傾向にあるとは考えられなかった。竣工から移転までにある程度の期間を置き、その間に換気を行なうことが効果的であるものと思われた。

机引出と書庫については、移転前のホルムアルデヒド濃度が、同日に測定した新研究室 A 内のホルムアルデヒド濃度よりも明らかに高かった。このことから、これらの什器がホルムアルデヒドの発散源となることが考えられた。他にも、机引出しではアセトアルデヒド、書庫では 2E1H が新研究室内の濃度よりも高かったが、移転後 12 月の測定では、書庫については、ほとんどすべての物質の濃度が、新研究室内と同程度の値を示し、化学物質の発散が低下している様子が伺えた。

今回の測定対象者、測定対象物質においては、全体的に移転前後での個人曝露濃度の変化は顕著ではなかった。個人曝露濃度とその時に滞在していた研究室内空気の化学物質濃度の差を取ると、個人曝露濃度が研究室内の化学物質濃度よりも高いものも多く、研究室以外の環境での曝露がより影響を及ぼしていることも考えられた。移転後では車や電車の利用時間が長くなるなど、移転前後で通学方法が大きく変化して

いるため、通学時の化学物質曝露の状況が異なっている可能性がある。

日常生活の中では、様々な局面で化学物質に曝露される可能性があり、校舎等の建物内の化学物質濃度がどの程度、個人の曝露状況に影響を与えるかは十分に吟味する必要がある問題である。パッシブ法では、信頼性のある値を得るには、ある程度のサンプリング時間の確保が必須である。その点では、短時間でも信頼性のある値を得ることができるアクティブ法を用いた方が、生活のどの局面での曝露が問題になるのか推定するには役立つであろう。しかしながら、化学物質の影響を検討するためには多くの測定対象者が必要であり、このような場合に、被験者の負担を軽くし、多くの協力を得るかが大きな課題となった。

尿中の化学物質濃度の測定では、被験者は 2 名が非喫煙者、2 名が喫煙者であった。喫煙者、非喫煙者とも、ベンゼンは移転前と比較すると移転後が低い傾向が見られた。我々はこれまでにベンゼンについては喫煙の影響が大きいことを確認しており、本研究においては旧研究室では室内で喫煙していたが、新研究室では禁煙が徹底されたため、ベンゼン濃度が低くなったことが影響しているものと考えられる。

また、今回の測定では、4 名中 3 名で、移転後にスチレンの平均尿中濃度が非常に高くなった。我々のこれまでの研究では、これほど高濃度の尿中スチレンを検出した経験はない。移転後にスチレンが高濃度を示した被験者 3 名のうち、2 名は研究室内に滞在しているときの尿で、他の 1 名は研究室退室後の最初の尿で高濃度を示していた。我々は尿中化学物質濃度が、比較的短期間の高濃度曝露も反映することを明らかにしてきたが、本研究におけるスチレン濃度の変動も研究室滞在に関連する傾向があった。今回は被験者が 4 名と非常に少ないが、什器内では、移転前では室内指針値を下回る濃度ではあるがスチレンが検出されており、ある程度気温が高かった 9 月においては、引出の開閉等により、溜まっていたスチレンが什器から放出され、パッシブサンプラーでは検知されない高濃度スパイク曝露を受けていた可能性も考えられる。今後は、一般家庭とは異なり、これまで規制の対象となつてこなかったオフィス家具などからの化学物質の曝露についても検討を行っていく必要があるものと思われる。

2) アルデヒド脱水素酵素 2 欠損マウスを用いた個体

差の科学的解明に関する研究

アセトアルデヒド曝露の結果、ALDH2 活性によらず共通して生じる遺伝子発現変化を、また ALDH2 活性の有無により遺伝子発現に相違を生じる遺伝子として、金属結合蛋白の遺伝子および障害蛋白認識・除去にかかわる蛋白の遺伝子の一部が認められた。これらの遺伝子はアセトアルデヒド以外の化学物質曝露における毒性発現の機序に関与しているため、アセトアルデヒド曝露の感受性の相違を生じる機序に関与している可能性がある。また、昨年度の実験結果より得られた血中アセトアルデヒド濃度の差よりも一部の遺伝子の発現量の差は大きく、より鋭敏なバイオマーカーとして使用できる可能性がある。

Aldh2^{+/+} と *Aldh2*^{-/-} の遺伝的背景の差は、遺伝子改変マウス作成の手順により、129 系統由来の染色体が *Aldh2* 遺伝子の存在する第 5 番染色体では相同組み換えによる入れ替えしか生じないために一番多く存在し、X 染色体では完全に C57BL/6 系統由来の染色体に組み変わっているため遺伝的背景の差がないと考えられる。今回使用したマウスでは第 5 番染色体の *Aldh2* 遺伝子近傍数百個程度の遺伝子の領域が 129 系統由来である確率が非常に高い。染色体別に解析を行った結果、アセトアルデヒド曝露により *Aldh2*^{+/+} と *Aldh2*^{-/-} 間で発現量が異なる遺伝子は、第 5 番染色体に集中していなかった。また、*Aldh2* 遺伝子近傍に転写調節に影響を与え、かつ 129 系統と C57BL/6 系統で遺伝子多型が報告されている遺伝子はない。遺伝的背景の差の影響は完全には否定できないが、今回 *Aldh2*^{+/+} と *Aldh2*^{-/-} で遺伝子発現量が異なっていた原因の主因は ALDH2 活性の有無による影響と考えられる。

Aldh2^{-/-} はアセトアルデヒドの代謝速度が *Aldh2*^{+/+} と比べ小さいため、血中アセトアルデヒド濃度が高値を示す。そのためアセトアルデヒドの吸入曝露の結果、*Aldh2*^{+/+} に比べ酸化的 DNA 損傷が増加する傾向にあると考えられる。

扁平上皮においてアセトアルデヒド代謝酵素である *Aldh2*・*Cyp2e1* が発現しており、アセトアルデヒド曝露により表皮扁平上皮内の *Aldh2*・*Cyp2e1* 発現は誘導されることが示された。また、アセトアルデヒド皮下投与により扁平上皮癌が ALDH2 不活性型の *Aldh2*^{-/-} に発症することが病理学・分子生物学的に示された。

本研究結果は ALDH2 不活性型のヒトにおける扁平上皮癌発症に発癌メカニズムを解明する一助となることが考えられる。

E. 結論

北九州近郊の戸建て、ワンルーム集合住宅では、NO₂ を除いてほぼ全ての VOCs、アルデヒド類の濃度は夏期、冬期で健康上特に問題があるとは考えられない濃度であった。

新しく作成した健康度意識調査のスコアの得点とホルムアルデヒド類個人曝露濃度とは相関がなかった。

新築校舎移転に伴う、室内空気汚染及び個人曝露量の検討を行った結果、シックスクール等に配慮した建材等を使用し、築後 6 ヶ月間換気等を行った段階では、アルデヒド類、VOCs とともに、高濃度の汚染は認められなかった。

ただし、尿中化学物質濃度については、研究室滞在中や滞在後にスチレンが高濃度で検出される例があり、パッシブサンプラー等では検知できないスパイク曝露を受けている可能性も考えられた。今後はこのような曝露についても注意を払い、検討を行っていく必要があるものと思われた。

アセトアルデヒド吸入曝露により、特定の金属結合蛋白や障害蛋白認識・除去にかかわる蛋白遺伝子の発現が変動しており、このうち *Aldh2*^{+/+} と *Aldh2*^{-/-} 間で明らかに遺伝子発現の差を認める遺伝子を同定した。またアセトアルデヒド吸入曝露により *Aldh2*^{+/+} に比べ *Aldh2*^{-/-} では酸化的 DNA 損傷が増加する可能性が示された。

アセトアルデヒド皮下投与により、表皮の扁平上皮癌が *Aldh2*^{-/-} で発症することが示された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 大崎敏弘, 小山倫浩, 安元公正 肺癌 - 21 世紀の肺癌の診断と治療のストラテジー Medical Practice 21:1301-1303 (2004)
- 2) Oyama T, Morita M, Isse T, Kagawa N, Nakata S, SoT, Mizukami M, Ichiki Y, Ono K, Sugaya M, Uramoto, H, Yoshimatsu T, Hanagiri T, Sugio K, Kawamoto T, Yasumoto K: Immunohistochemical evaluation of cytochrome p450 (cyp) and p53 in breast cancer.

Front Biosci in press (2005)

- 3) Oyama T, Isse T, Kagawa N, Kinaga T, Kim Y-D, Morita M, Sugio K, Weiner H, Yasumoto K, Kawamoto: Tissue distribution of aldehyde dehydrogenase 2 and effects of the aldh2 gene-disruption on the expression of enzymes involved in alcohol metabolism. *Front Biosci* 10: 951-960 (2005)
- 4) Gu C, Oyama T, Osaki T, Li J, Takenoyama M, Izumi H, Sugio K, Kohno K, Yasumoto K: Low Expression of Poly peptide Ga 1 NAc N -Acetylgalactosaminyl Transferase-3 in Lung Adenocarcinoma: Impact on Poor Prognosis and Early Recurrence. *Brit J Cancer* 90: 436-442 (2004)
- 5) Oyama T, Kagawa N, Kunugita N, Kitagawa K, Ogawa M, Yamaguchi T, Suzuki R, Kinaga T, Yashima Y, Ozaki S, Isse T, Kim Y-D, Kim H, Kawamoto T: Expression of cytochrome P450 in tumor tissues and its association with cancer development. *Front Biosci* 9: 1967-1976 (2004)
- 6) Kim Y-D, Todoroki H, Oyama T, Isse T, Matsumoto A, Yamaguchi T, Kim H, Uchiyama I, Kawamoto T: Identification of cytochrome P450 isoforms involved in 1-hydroxylation of pyrene. *Environ Res* 94: 262-266 (2004)
- 7) Uramoto H, Sugio K, Oyama T, Nakata S, Ono K, Morita M, Funai K, Yasumoto K: Expression of delta Np73 predicts poor prognosis in lung cancer. *Clin Cancer Res* 10: 6905-6911 (2004)

2. 学会発表

- 1) 小山倫浩、一瀬豊日、村上朋絵、小川真規、山口哲右、奈良井理恵、木長 健、八嶋康典、尾崎真一、樺田尚樹、川本俊弘：気管支上皮・肺癌における芳香族炭化水素レセプター・チトクローム P4501A1 の発現 第 78 回 日本産業衛生学会総会 東京 4/20-4/23 (2005)
- 2) 尾崎真一、河野慶三、小山倫浩、村上朋絵、鈴木理恵、八嶋康典、一瀬豊日、川本俊弘：禁煙サポートとチトクローム P450(CYP)2A6 遺伝子多型 第 78 回 日本産業衛生学会総会 東京 4/20-4/23 (2005)
- 3) 一瀬豊日、北川恭子、小山倫浩、樺田尚樹、松野康二、小川真規、木長健、奈良井理恵、村上朋絵、山口哲右、川本俊弘：アルデヒド脱水素酵素 (Aldh)2 ノックアウトマウス肝のアセトアルデヒド曝露による発現遺伝子の変化 第 78 回 日本産業衛生学会総会 東京 4/20-4/23 (2005)
- 4) 山口哲右、小山倫浩、一瀬豊日、小川真規、木長 健、奈良井理恵、村上朋絵、川本俊弘：マウス肝におけるアルデヒド脱水素酵素 (ALDH) の特徴 第 78 回 日本産業衛生学会総会 東京 4/20-4/23 (2005)
- 5) 木長 健、小山倫浩、一瀬豊日、小川真規、山口哲右、奈良井理恵、北川恭子、川本俊弘：Aldh2 ノックアウトマウスにおけるアセトアルデヒド 500ppm 全身曝露後の肝臓内 ALDH2、CYP2E1 の発現 第 75 回 日本衛生学会総会 新潟 3/27-3/30 (2005)
- 6) 小川真規、小山倫浩、一瀬豊日、木長健、山口哲右、奈良井理恵、村上朋絵、川本俊弘：化学物質のヘモグロビン付加体形成についての現状 第 75 回 日本衛生学会総会 新潟 3/27-3/30 (2005)
- 7) 市場正良、松本明子、堀田美加子、近藤敏弘、花岡知之、小山倫浩、川本俊弘、友国勝磨：アルコールによる多環芳香族炭化水素 DNA 付加体形成への影響 第 75 回 日本衛生学会総会 新潟 3/27-3/30 (2005)
- 8) 松本明子、市場正良、北川恭子、一瀬豊日、小山倫浩、川本俊弘、友国勝磨：ALDH2 遺伝子多型でアルコール性肝障害が緩和される可能性 第 75 回 日本衛生学会総会 新潟 3/27-3/30 (2005)
- 9) 一瀬豊日、小山倫浩、松野康二、樺田尚樹、小川真規、木長 健、奈良井理恵、山口哲右、村上朋絵、川本俊弘：ALDH2 ノックアウトマウスを用いた ALDH2 遺伝子多型によるアセトアルデヒド慢性全身曝露の検討 第 75 回 日本衛生学会総会 新潟 3/27-3/30 (2005)
- 10) 小山倫浩、一瀬豊日、村上朋絵、小川真規、山口哲右、奈良井理恵、木長 健、樺田尚樹、川本俊弘：アセトアルデヒド全身曝露による病理学的変化 - 野生型・アセトアルデヒド脱水素酵素 2 ノックアウトマウスの比較 - 第 4 回 日本分子予防環境研究会 東京 12/20-12/21 (2004)
- 11) 一瀬豊日、小山倫浩、松野康二、樺田尚樹、小川真規、木長 健、奈良井理恵、村上朋絵、山口哲右、北川恭子、川本俊弘：Aldh2 ノックアウトマウスを用いたアセトアルデヒド曝露毒性評価 第 4 回 日本分子予防環境研究会 東京 12/20-12/21 (2004)
- 12) 山口哲右、小山倫浩、一瀬豊日、小川真規、木長 健、奈良井理恵、村上朋絵、川本俊弘：Aldh2 ノックアウトマウスを用いた各種アルデヒド類の代謝 第 33 回 生物学的モニタリング・バイオマーカー研究会・第 5 回 Aldh2 ノックアウトマウス学会 北九州 12/11 (2004)
- 13) 小川真規、小山倫浩、一瀬豊日、樺田尚樹、山口哲右、木長 健、奈良井理恵、村上朋絵、北川恭子、川本俊弘：Aldh2 ノックアウトマウスおよび野生型マウスを用いたアセトアルデヒド吸入曝露による尿中 8-OHdG・血漿中 MDA 濃度の検討 第 33 回 生物学的モニタリング・バイオマーカー研究会・第 5 回 Aldh2 ノックアウトマウス学会 北九州 12/11 (2004)
- 14) 木長 健、小山倫浩、一瀬豊日、山口哲右、小川真規、奈良井理恵、村上朋絵、樺田尚樹、北川恭子、川本俊弘：アセトアルデヒド皮下投与によるマウス表皮内 ALDH、2CYP2E1 の変動 第 33 回 生物学的モニタリング・

- バイオマーカー研究会・第5回 Aldh2 ノックアウトマウス学会 北九州 12/11 (2004)
- 15) 一瀬豊日、小山倫浩、松野康二、樺田尚樹、小川真規、木長 健、奈良井理恵、村上朋絵、山口哲右、北川恭子、川本俊弘：ノックアウトマウスのアセトアルデヒド血中動態から予測したアセトアルデヒドのリスク評価 第33回 生物学的モニタリング・バイオマーカー研究会・第5回 Aldh2 ノックアウトマウス学会 北九州 12/11 (2004)
- 16) 小山倫浩、一瀬豊日、村上朋絵、小川真規、山口哲右、奈良井理恵、木長 健、松本明子、市場正良、北川恭子、樺田尚樹、川本俊弘：野生型・Aldh2 ノックアウトマウスにおけるアセトアルデヒド全身曝露による病理学的変化 第33回 生物学的モニタリング・バイオマーカー研究会・第5回 Aldh2 ノックアウトマウス学会 北九州 12/11 (2004)
- 17) 山口哲右、小山倫浩、木長 健、川本俊弘：マウスにおける各種アルデヒド類の代謝 第4回 日本予防医学学会 広島 12/3 (2004)
- 18) 松本明子、市場正良、堀田美加子、武藤文博、一瀬豊日、小山倫浩、川本俊弘、友国勝磨：ALDH2 遺伝子多型が肝障害に及ぼす影響の検討 第32回有機溶剤中毒研究会 東京 10/31 (2004)
- 19) 小山倫浩、森田 勝、一瀬豊日、末永玲子、小川真規、山口哲右、鈴木理恵、木長 健、樺田尚樹、杉尾賢二、安元公正、川本俊弘：Aldh2 欠損マウスによるアルコール性臓器障害の機序解明とその産業医学への応用 第22回 産業医科大学学会総会 北九州 10/20 (2004)
- 20) 木長 健、小山倫浩、一瀬豊日、小川真規、山口哲右、鈴木理恵、北川恭子、川本俊弘：アセトアルデヒド500ppm 全身曝露における Aldh2 ノックアウトマウス肝臓内 ALDH2、CYP2E1 発現の変動 第22回 産業医科大学学会総会 北九州 10/20 (2004)
- 21) 小川真規、小山倫浩、川本俊弘：アセトアルデヒド吸入曝露による Aldh2 ノックアウトマウス及び野生型マウスの尿中 8-OHdG・血漿中 MDA の変動 第63回 日本癌学会総会 福岡 9/29-10/1 (2004)
- 22) 小山倫浩、一瀬豊日、山口哲右、鈴木理恵、小川真規、木長健、松本明子、長縄竜一、長野嘉介、川本 俊弘：アセトアルデヒド吸入曝露によるアルデヒド脱水素酵素2 ノックアウトマウス・野生型マウスの病理学的変化 平成16年度 日本産業衛生学会九州地方会学会 宮崎 6/18-6/19(2004)
- 23) 山口哲右、小山倫浩、一瀬豊日、小川真規、木長 健、鈴木理恵、樺田尚樹、北川恭子、川本俊弘：マウス肝におけるアルデヒド脱水素酵素の基質特異性 第77回 日本産業衛生学会総会 名古屋 4/13-4/16 (2004)
- 24) 一瀬豊日、北川恭子、小山倫浩、樺田尚樹、松野康二、小川真規、木長 健、鈴木理恵、山口哲右、川本俊弘：アルデヒド脱水素酵素2 ノックアウト (Aldh2) マウスを用いたアセトアルデヒド全身曝露実験 第77回 日本産業衛生学会総会 名古屋 4/13-4/16 (2004)
- 25) 小川真規、小山倫浩、一瀬豊日、山口哲右、木長健、鈴木理恵、松本明子、北川恭子、樺田尚樹、川本俊弘：アセトアルデヒド吸入曝露実験による Aldh2 ノックアウトマウスおよび野生型マウスの尿中 8-OHdG 濃度の変化 第77回 日本産業衛生学会総会 名古屋 4/13-4/16 (2004)
- 26) Kawamoto T, Oyama T, Isse T, Suenaga R, Kim Y-D, Yang M, Matsumoto A, Ichiba M, Kinaga T, Ogawa M, Yamaguchi T, Suzuki R, Kunugita N, Matsuno K, Kim, Tomokuni K, Kitagawa K: Aldh2 knockout mouse as a model animal for individual susceptibility study by ALDH2 polymorphism. 6th International Symposium on Biological Monitoring in Occupational & Environmental Health Heidelberg, Germany 9/6-9/8 (2004)
- 27) Isse T, Oyama T, Kunugita N, Matsuno K, Kitagawa K, Ogawa M, Kinaga T, Suzuki R, Yamaguchi T, Yoshida A, Uchiyama I, Kawamoto T: Acetaldehyde elimination changes in the transgenic mice lacking aldehyde dehydrogenase 2 activity. 12th International Meeting on Enzymology and Molecular Biology of Carbonyl Metabolism Burlington, Vermont, USA 7/6-7/11 (2004)
- 28) 久下ひろみ、井上和歌奈、樺田尚樹、嵐谷奎一、内山巖雄：クリーニング作業場の化学物質濃度、大気環境学会九州支部総会、福岡、2004
- 29) 金炯雅、朴溶圭、許龍、井上和歌奈、大谷仁美、樺田尚樹、嵐谷奎一、内山巖雄：ソウル市と北九州市の室内汚染の比較、第45回 大気環境学会年会、秋田、2004
- 30) 嵐谷奎一、古川詩織、井上和歌奈、大谷仁美、樺田尚樹、川本俊弘、内山巖雄：一般家庭内の代表的化学物質濃度、第45回 大気環境学会年会、秋田、2004
- 31) 大谷仁美、井上和歌奈、樺田尚樹、嵐谷奎一、内山巖雄：子供部屋の化学物質濃度調査、第45回 大気環境学会年会、秋田、2004
- 32) 嵐谷奎一、青木香奈枝、大谷仁美、井上和歌奈、樺田尚樹、内山巖雄：内装材・衣類からの化学物質発生量、第45回 大気環境学会年会、秋田、2004

家庭内の化学物質の種類と濃度の推定と健康評価に関する検討

分担研究者 嵐谷奎一 産業医科大学 産業保健学部 教授

分担研究者 櫻田尚樹 産業医科大学 産業保健学部 助教授

研究要旨

本年度の調査研究は、

- ① 平成 14 年度、15 年度に引きつづき同一地域で、夏期と冬期に一戸建て住宅の化学物質濃度測定と健康度の調査を実施した。両季節とも揮発性有機化合物 (VOCs) 濃度は数 ppb 以下であり、冬期が夏期に比べアルカン類は高く、逆にクロロホルム、ベンゼンは低値であった。NO₂ は例年通り、冬期が暖房由来で高値であり、アルデヒド類は 80ppb を超えている箇所もあったが、平均は 50ppb 以下であった。健康度意識調査では高得点を訴えた人はいなかった。
- ② 平成 15 年度に引きつづき同一地域でワンルーム型集合住宅の化学物質濃度計測を実施した。化学物質濃度レベルは、昨年度と同程度で、季節変動も類似しているが、NO₂ は夏・冬期とも同レベルであり、冬期暖房の影響はなかった。また、健康度意識調査では高得点者は 1 名いた。
- ③ ボランティア (9 名) による 4 日間の VOCs 個人曝露濃度と尿中 VOCs 代謝物質濃度測定した。トルエン、キシレン、エチルベンゼンの個人曝露濃度と尿中のそれぞれの代謝物質濃度の間に明らかな相関は見出せなかった。
- ④ 労働者、主婦、学生の 76 人のアルデヒド類濃度と健康度意識調査を実施した。健康度意識調査で、高得点群を得たのは 2.6% (2 名)、またホルムアルデヒド個人曝露濃度レベルと健康度意識度のスコアとは相関しなかった。

A. 研究目的

今日、日本の住環境は閉鎖型で、かつ各種建材の利用、調理、暖房用の各種燃料器具の使用、家具、家庭用品や合成洗剤の利用が増加したことにより化学物質による室内汚染が増加してきた。室内汚染の増大によるヒトへの健康影響が危惧され、特に新築建築物の居住者が体調不良を訴える、いわゆる化学物質過敏症が社会的問題となっている。

そこで、本研究は室内汚染と健康影響との関連を検討するため、一戸建て一般家庭とワンルーム型集合住宅内の化学物質汚染状況・健康度意識調査及び VOCs、NO₂、アルデヒド類の生物学的モニタリングを実施し、化学物質過敏症との関係、また予防法について検討することを目的とする。

B. 研究方法

1. 一戸建て及びワンルーム型集合住宅の化学物質濃度測定

(1) 対象家庭・捕集

① 2004 年夏期 (7 ~ 9 月)、2005 年冬期 (1 ~ 2 月)、北九州市八幡西区を中心に一戸建家庭 (14 戸) とワン

ルーム型集合住宅 (10 室) で、室内 (台所、居間)、室外及び個人 (学生、主婦) の VOCs、NO₂、アルデヒド類の濃度を計測した。この一戸建て家庭対象は毎年違っていた。なお、ワンルーム型集合住宅は昨年度とほぼ同じ対象である。

② 化学物質濃度測定はすべてパッシブガスサンプラーを用いた。室内 (居間、台所) と室外にこのサンプラーを 24 時間放置した。室内の平均的濃度が得られる様な位置に設置した。個人曝露は対象者の胸元に装着し、24 時間捕集した。なお、睡眠中は枕元に置いた。

(2) 捕集用 VOCs パッシブガスチューブの構造・分析

VOCs の捕集には、拡散チューブに粒状活性炭を充填したパッシブガスチューブ (柴田科学製) を用いて行った。これは、多孔質四フッ化エチレン樹脂製の拡散チューブに 20 ~ 40 メッシュの Pittsburgh PCB 活性炭 200mg を充填した無指向性のサンプラーである。これまでの拡散型サンプラーに比べ気流の影響を受けにくい構造となっている。活性炭に自然吸着するのでポンプは不要であり、測定が簡便である。VOCs を捕集後、パッシブガスチューブから活性炭だけを小型試

験管に取り出し、2mLの二硫化炭素を加え、振とうした。その後、暗室で約2時間放置し抽出を行った。二硫化炭素相をバイアルビンに移し冷蔵庫にて保存した。抽出液中のVOCsはガスクロマトグラフィー/質量分析法で定性・定量を行った。

(3)NO₂ 捕集用サンプラーの構造・分析

NO₂ サンプラー(東洋濾紙製)は、バッチケース、吸収濾紙、ポリフロンフィルターの3つから成り立っている。吸収濾紙は、セルロース繊維濾紙に吸収液であるトリエタノールアミンを含浸させたものである。吸収濾紙の上にポリフロンフィルターを5枚重ねているため、自然条件による測定値の変動が少なく、感度のよい測定が可能である。NO₂ ガスは、ポリフロンフィルターを拡散し、トリエタノールアミンに吸収される。

発色液の調製は、スルファニル酸5gを約700mLの蒸留水に溶解後、50mLのリン酸(85%)を加えよく混合し、さらに0.1wt%N-(1-ナフチル)エチレンジアミン二塩三塩50mLを加え、再び蒸留水を加えて全量を1Lとした。調整した発色液は25～30℃の常温で保存した。

NO₂ の捕集には、フィルターバッチNO₂ サンプラーを用いて行った。NO₂ 捕集後、吸収濾紙をバッチケースから取り出し、ふた付試験管に入れた。発色液を10mL(24時間曝露の場合)加え、時々試験管を軽く振とうさせ、約40分間放置した。発色完了後、分光光度計(島津自記分光光度計UV-2200A)を用い、波長545nmの吸光度を測定して定量した。ブランク値には、未曝露のフィルターを上記と同様の操作によって得られた値を用いた。

(4)アルデヒド類捕集用パッシブガスチューブの構造・分析

アルデヒド類の捕集にはパッシブガスチューブ(柴田科学製)を用いた。パッシブガスチューブ(アルデヒド・ケトン類用)は、ホルムアルデヒドに代表される大気中のアルデヒド類・ケトン類を簡易に採取し、環境中の各物質の濃度を求めることが可能な無指向性のサンプラーである。サンプリングは測定目的箇所に24時間放置後、分析まで冷蔵庫にて保存した。本製品は、ポンプや流量計などの器具を必要とせず、一定時間測定環境に放置させるだけで本体へ自然吸着させることができるので、取り扱いが容易で、しかも軽量であり、室内環境測定、個人曝露測定の使用に適している。

このサンプラーは、チューブの中の2,4-ジニトロフェニルヒドラジン(DNPH)を含浸したシリカゲルに、空気中のアルデヒド類・ケトン類を接触させることで固定する。これをアセトニトリル3mLで抽出した後、高速液体クロマトグラフ(HPLC)にて分離・定量した。

HPLC条件として、装置はSHIMADZU SPD-10AVP、カラムはWakosil-II 5C18 HG 250mm×4.0mm(D)、移動相はアセトニトリル:水=75:25(v/v)、測定波長は360nm、流速は0.8mL/minでそれぞれ行った。

II.揮発性有機化合物の生物学的モニタリング

この調査について理解を得たボランティア9人の胸元にVOCsパッシブガスチューブを装着し、1日ごと取替えながら、4日間連続してVOCsを捕集し、GC/MSにより測定した。なお、個人の行動調査も実施した。同時に4日間毎朝採尿し、尿中のVOCs代謝物質を測定した。VOCsはトルエン、キシレン、エチルベンゼンで、その尿中代謝物質はそれぞれ馬尿酸、メチル馬尿酸、マンデル酸である。VOCsの捕集・測定はIの(2)と同様である。尿中の馬尿酸、メチル馬尿酸、マンデル酸の測定は高速液体クロマトグラフにて分離・定量した。なお、VOCs代謝物質の濃度はクレアチニンにて補正をした値を用いた。

被験者は健康な成人女性9名で、この調査の目的を理解し、調査を承諾した人である。被験者の尿は4日間毎日早朝、採取し、尿中の主要なVOCs代謝物質はHPLCで測定した。同時に4日間VOCsの個人曝露濃度も測定した。

III.健康度意識調査と化学物質の室内及び個人曝露濃度との関連

労働者、学生・主婦を76人を対象者として、Millerらや、内山の方法を参照にして作成したアンケート調査を実施した。なお、同様にアルデヒド類の居間と個人曝露濃度を計測した。

アルデヒド類の捕集、化学分析は、Iの(4)と同様である。

C. 研究結果

一般家庭を対象にした測定

(a)VOCs濃度

平成14年度、15年度と同様に、2004年7月～9月(夏期)と2005年1月～2月(冬期)、北九州市八幡西区を中心とし、14の一戸建て一般家庭の室内台

所、居間)、個人及び室外の VOCs 濃度を測定した。なお、平成 14 年度と 15 年度の測定対象家庭とは違っている。個人は主婦とその家庭の学生の二人である。なお、主婦は 12 人、学生は 14 人であった。夏期は、p-ジクロロベンゼンを含む 19 種の VOCs を検出、定量した。得られたクロマトグラムの一例を図 1 に示す。また、VOCs 測定結果を図 2 に示す。

夏期、定量した VOCs の中で、トルエン、p-ジクロロベンゼンが他の VOCs に比べ比較的高い値があったが、すべての VOCs は 3ppb 以下の濃度レベルであった。特にベンゼンはいずれも 0.5ppb 程度と極めて低い値であった。室外の VOCs 濃度は室内、個人曝露濃度のそれに比べ低い傾向であった。キシレンの個人曝露濃度は主婦に比べ学生が高値であったがそれ以外の VOCs の個人曝露濃度は同程度であった。

冬期に得られたガスクロマトグラムの一例を図 3 に示す。冬期は 22 種の VOCs を検出、定量した。冬期の VOCs 測定結果を図 4 に示す。22 種の VOCs 濃度は 3ppb 以下であり、オクタン、トルエン、ノナン、p-ジクロロベンゼンが他の VOCs に比べ高値であった。

冬期は、夏期と比べて、ウンデカン、トリデカン、ペンタデカンのアルカン類が測定され、冬期のアルカン類濃度は夏期に比べ高値であった。室外の VOCs 濃度は室内濃度、個人曝露濃度に比べいずれも低値であった。冬期は夏期に比べ炭素数の多いアルカン類が測定された以外は両季節での VOCs の濃度差は顕著ではなかった。

夏期及び冬期の主婦・学生間の個人曝露濃度の相関を調べた。夏期では定量したすべての VOCs で、主婦と学生間では有意な相関が得られた(図 5)。冬期の場合も同様であった(図 6)。そこで主婦の VOCs の個人曝露濃度に及ぼす他の環境因子について検討するため、居間、台所及び室外の気中濃度との相関を調べた。夏期の場合、主婦の VOCs 個人曝露濃度は居間と有意な相関 ($p < 0.05$) があり、また台所とも同様であった。室外の VOCs 濃度と個人 VOCs 曝露濃度との間には相関がなかった。学生も同様の結果であった(図 7~12)。

冬期の場合、主婦と学生間の VOCs 個人曝露濃度はいずれも有意な相関 ($p < 0.05$) が認められた。夏期と同様に主婦の個人曝露と室内(居間、台所)と室外の気中 VOCs 濃度との相関を調べた。主婦の VOCs

個人曝露濃度は室内(居間、台所)の VOCs 気中濃度のいずれとも有意 ($p < 0.05$) な相関が得られたが、室外の VOCs 濃度とは必ずしも相関が得られなかった。相関が認められたのは、トルエン、p-ジクロロベンゼンなどの数種の VOCs であった。学生も同様な結果であった(図 13~17)。

以上の結果より、主婦・学生の VOCs 個人曝露に及ぼす影響因子としては、主に室内で発生する VOCs であるが、室外からの影響を受ける VOCs もあることが示唆された。

(b) NO₂ 濃度

VOCs 測定とまったく同様の条件で NO₂ 濃度を測定した。夏期に測定した結果を図 18、冬期に測定した結果を図 19 に示す。図 18 に示すように夏期は室内、個人、室外の NO₂ 濃度にはほとんど差がなく約 10ppb 以下であった。図 19 に示すように、冬期の NO₂ 濃度は台所≒居間>個人(主婦)>個人(学生)>室外で、なお、室外は約 15ppb と低値であった。夏期に比べ冬期は個人曝露、台所、寝室、居間の NO₂ 濃度とも 4~6 倍の高値になった。冬期の NO₂ 濃度は暖房に起因することが考えられるので暖房器具別に NO₂ 濃度を比較した。

図 20 に示すように、灯油暖房器具使用が電気ストーブなどの非石油系暖房器具使用に比べ、居間、台所、個人とも 3~10 倍の高値で、明らかに石油等暖房使用による NO₂ 濃度の増加が認められた。主婦の NO₂ 個人曝露濃度は学生のそれより高値である。これは家庭内での生活時間が長く、かつ石油系暖房器具の使用時間の長さから起因しているものと考えられる。

大気汚染に係わる環境基準値 60ppb を越す 100ppb 以上の高値が得られた家庭があり、明らかに石油系暖房器具に起因している。夏期、冬期のそれぞれの NO₂ 濃度の相関を求めた。夏期の NO₂ の個人曝露濃度は室外とは相関 ($p < 0.05$) が得られたが、室内のそれとは相関が得られなかった(図 21)。また、冬期 NO₂ 個人曝露濃度は室外を除き、居間、台所とは有意な相関 ($p < 0.01$) が得られた(図 22)。なお、学生についても相関について調べ、結果、主婦の個人曝露と同様な結果であった。

(c) アルデヒド類濃度

VOCs、NO₂ 測定と同様な条件で一般家庭のアルデ

ヒド類の濃度測定を行った。夏期と冬期に得られたアルデヒド類の液体クロマトグラムを図 23 と図 24 に示す。

両季節ともホルムアルデヒド、アセトアルデヒドを含む 6 種のアルデヒドを同定した。なお、ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドについて定量を行った結果、夏期を図 25、冬期を図 26 に示す。

図 25 と図 26 に示すように、夏、冬の両季節とも室外のホルムアルデヒド、アセトアルデヒド濃度は、5ppb 以下で極めて低値であった。ホルムアルデヒド濃度は、夏期が冬期に比べいずれも 2 倍以上高値であり、アセトアルデヒド濃度はホルムアルデヒド濃度傾向とも逆に冬期が夏期より高い傾向であった。アセトアルデヒド、ホルムアルデヒド個人曝露濃度に及ぼす影響について、他の測定箇所との関係を調べた。ホルムアルデヒドの個人曝露濃度（主婦）は、夏期・冬期とも台所、居間とは有意な相関 ($p < 0.01$) があり、室外とは相関がなかった（図 27、図 28）。アセトアルデヒド個人曝露濃度（主婦）は冬期は台所、居間で有意な相関 ($p < 0.05$) があったが、夏期は居間のみと有意な相関 ($p < 0.01$) があり、室外とはいずれの季節とも相関がなかった（図 29、図 30）。なお、学生も同様であった。

夏期のホルムアルデヒドとアセトアルデヒド濃度との相関について検討した結果、両アルデヒド間での個人曝露濃度、居間、台所間では有意な相関 ($p < 0.05$) があり、室外濃度間には有意な相関が認められなかった（図 31）。

冬期のホルムアルデヒドとアセトアルデヒド濃度間の相関について検討した。両アルデヒド間での個人、居間、台所間で全て高い相関 ($p < 0.01$) があった（図 32）。

II. ワンルーム型集合住宅を対象とした測定

(a) VOCs 濃度

2004 年 7 月～9 月と 2005 年 1 月～2 月、ワンルーム集合住宅での VOCs 測定結果を図 33、図 34 に示す。図 33 に示すように、夏期は 19 の VOCs を定量した。トルエン、p-ジクロロベンゼンが 1ppb を超すレベルであったが、それ以外の VOCs は 1ppb 以下と極めて低い濃度レベルであった。VOCs 平均値は居間≒個人>室外であった。特に居間で p-ジクロロベンゼンは約 4ppb と最も高い値で明らかに防虫剤の使用による影響と考えられる。冬期は夏に比べウンデカン、トリ

デカンのアルカン類が検出・定量された。図 34 に示すように、冬期の VOCs 平均値は夏期と同様に居間≒個人>室外であった。1ppb を超えた VOCs はトルエンと p-ジクロロベンゼンで、それ以外はすべて 1ppb 以下であった。ただし、居間、個人の p-ジクロロベンゼン平均濃度は約 2ppb であり、これは明らかに防虫剤の影響と考えられる。夏期、大気汚染に係る環境基準に指定されているベンゼンの個人曝露濃度は、居間、室外とも相関 ($p < 0.01$) が得られた。クロロホルム、ノナン、デカンの個人曝露濃度と居室との間に有意な相関 ($p < 0.01$) があった（図 35、図 36）。冬期は、VOCs の個人曝露濃度と居間、室外の VOCs 気中濃度の相関を調べた。ノナン、m/p キシレン、p-ジクロロベンゼンの個人曝露濃度は居間、室外のそれぞれの気中濃度と有意な相関 ($p < 0.01$) が得られた。ベンゼン、トルエン、デカンの個人曝露濃度は居間のみと有意な相関 ($p < 0.01$) が得られた。なお、エチルベンゼンの個人曝露濃度は室外のみと有意な相関 ($p < 0.05$) が得られた（図 37、図 38）。VOCs 個人曝露濃度に寄与するのは室内の VOCs と考えられる。

(b) NO₂ 濃度

2004 年 7 月、2005 年 2 月に得られた NO₂ 濃度を図 39 と図 40 に示す。夏期は、室外の NO₂ 濃度が個人、居間に比べ高い傾向であるが、濃度は 20ppb 以下と低値であり、個人と居間の濃度はほとんど同じ濃度レベルであった。

2005 年、冬期の個人と NO₂ 個人曝露濃度は居間、室外と同程度で約 5ppb であった。冬期の NO₂ 濃度は夏期とほとんど変わらないのは、居間で用いる暖房器具の安全性を考慮し、すべて電気系の暖房器具使用であり、従って、NO₂ 濃度への影響が現れなかったものと考えられる。この結果は昨年度と同様であった。NO₂ 個人曝露濃度は、夏・冬期の居間、室外との関連は小さい（図 41、図 42）。

(c) アルデヒド濃度

夏期と冬期の居間、個人、室外のアルデヒド類濃度比較を図 43 と図 44 に示す。夏・冬期ともホルムアルデヒド個人曝露、居間濃度はアセトアルデヒドのそれより高値で、室外に比べ数倍高値であった。ホルムアルデヒドの個人曝露・居間の濃度は同じ濃度レベルであり、アセトアルデヒドも同様であった。夏期、ホルム

アルデヒド個人・居間濃度は冬期にそれらに比べ2倍以上高値であった。また、夏期のアセトアルデヒド濃度は冬期に比べ若干高い傾向で約15ppbで、一般家庭での調査と同じ傾向であった。

夏期、ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドのそれぞれの個人曝露濃度は居間と高い相関があり($p < 0.01$)、室外とは相関がなかった(図45)。なお、ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドの間にはいずれも相関がなかった(図46)。

冬期、ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドのそれぞれの個人曝露濃度は居間と高い相関($p < 0.01$)があったが、室外とは相関が認められなかった(図47)。ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドとの間には夏期と同様に相関が認められなかった(図48)。夏・冬期のアルデヒド濃度は居間が発生源と考えられるが、室内のホルムアルデヒド、アセトアルデヒドの発生の物理的要因が異なることが考えられる。

III. VOCsの個人曝露濃度と尿中代謝物質

(1) 主要なVOCsの濃度

尿試料から得られた液体クロマトグラムを図49に示す。図49(a)より馬尿酸(保持時間3.87分)をクレアチニン(保持時間9.15分)、図49(b)よりマンデル酸(保持時間4.34分)、*o*-メチル馬尿酸(保持時間0.46分)と*m*-メチル馬尿酸(保持時間10.54分)のピークがそれぞれ単一で得られた。

VOCs個人曝露測定より、22種のVOCsを検出・定量した。生物学的モニタリングが、行われている主要なVOCsの平均濃度の日間変動を図50に示す。

比較的高濃度は脂肪族炭化水素のオクタン(0.15~21.3ppb)、ノナン(0.1~28.6ppb)、デカン(0.21~16.4ppb)であった。VOCsの濃度範囲はベンゼンで1.34~10.2ppb、トルエンで0.1~17.5ppb、エチルベンゼン0.36~27.8ppb、*m/p*-キシレンで0.34~20.6ppb、*o*-キシレンで0.26~20.5ppbで、10倍程度の濃度差が認められた。濃度差は9名の被験者はいずれも同一学部の学生であるが受講する実習授業の違いによるものと考えられる。

(2) VOCs個人曝露濃度と尿中のその代謝物質濃度比較

VOCs個人曝露濃度と尿中の代謝物質濃度の比較を図51に示す。

トルエン個人曝露濃度と尿中の馬尿酸濃度、*o*-キシレン個人曝露濃度と尿中*o*-メチル馬尿酸濃度、*m/p*-キシレン個人曝露濃度と尿中*m/p*-メチル馬尿酸濃度、エチルベンゼン個人曝露濃度と尿中マンデル酸濃度との間にはいずれも有意な相関は得られなかった。

IV 健康度意識調査

健康度意識調査で、①化学物質曝露により反応、②その他の化学物質曝露による反応、③症状の3項目のスコアの分布を図52に示す。また、3項目のスコアが0~5の人の割合を図53に示す。

「症状」についての解析で、まったく反応の無いと回答したヒト(スコア0)は19.7%、スコア1~5のヒトは21.1%であった。

「化学物質曝露による反応」についての解析でまったく反応の無いと回答したヒト(スコア0)は31.6%、スコア1~5のヒトは21.1%であった。

「そのほかの化学物質曝露による反応」についての解析で、まったく反応の無いと回答したヒト(スコア0)は35.5%、スコア1~5のヒトは25%であった。

カットオフ値によるスクリーニングはMillerらが用いた①Chemical Exposure 化学物質曝露による反応、②Other Exposure その他の化学物質曝露による反応、③Symptoms(症状)の3項目で、各項目の合計スコアについてそれぞれ① ≥ 40 、② ≥ 25 、③ ≥ 40 をHigh Cutoff Point(カットオフ値と示す)に設定した。このカットオフ値を満たしたヒトを化学物質に対して高い感受性の群としてスクリーニングし得るとした。

この方法によって、この調査での解析結果、これら3つの基準を満たしているヒトは2.6%、2つの基準を満たしているヒトは1.3%であった(図54)。これは日本の他の報告より高いが、これは対象者の数の少ないことに大きく起因しているものと考えられる。なお76人の3項目それぞれのスコア値とアルデヒド類の個人曝露濃度とは全く関係しなかった(図55)。

D. 考察

本年度の調査・研究は①一戸建ての一般家庭およびワンルーム型集合住宅の室内汚染と個人曝露濃度、②VOCs曝露評価としての生物学的モニタリング、③ヒトの健康意識度と化学物質曝露濃度との関連等について実施した。

◇一戸建て家庭の調査は平成14年度、15年度に引き

続き行った。夏期、室内の平均 VOCs 濃度はほとんど 1ppb 以下であり、中でもトルエン、p-ジクロロベンゼンが比較的高く、1ppb を超していた。

冬期、VOCs 平均濃度はほとんど 3ppb 以下であり、オクタン、ノナン、トルエン、p-ジクロロベンゼンが他の VOCs に比べ高い傾向であった。両季節とも p-ジクロロベンゼンが高値なのは防虫剤の影響によるものと考えられる。また、冬期のアルカン類濃度は夏期のそれに比べいずれも高値であり、室内石油系暖房由来と考えられる。

夏と冬期の VOCs 個人曝露濃度は室外を除いて室内の VOCs 濃度とよい相関があることが明らかになり、VOCs 個人曝露は室内の影響を強く反映しているものと考えられる。

夏期、NO₂ 濃度は室内、個人、室外とも約 10ppb と低値でほぼ同じレベルであった。

冬期、NO₂ 濃度は室内で約 60ppb、主婦個人曝露で約 50ppb と室内に比べて 3 倍程度高値であり個人曝露濃度と室内濃度とがよい相関を示した。夏期の NO₂ 濃度に比べいずれも数倍と高値であり、冬期、暖を取るために用いる石油系器具由来と考えられる。

ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドの室内、個人曝露濃度とも室外に比べ高値であり、ホルムアルデヒドは居間、個人曝露濃度とも約 40ppb とアセトアルデヒドのそれに比べ 4 倍、室外のそれに比べ約 8 倍の高値であった。なお室外のそれは 10ppb 以下と低値であった。

冬期、ホルムアルデヒド・アセトアルデヒドはいずれも室外に比べ数倍高く、居間と個人曝露とではほぼ同じレベルであり、夏と同様にホルムアルデヒドがアセトアルデヒド濃度に比べ高値であった。冬期のホルムアルデヒド濃度は夏期に比べ低く、アセトアルデヒド濃度は両季節であまり変わらなかった。この結果はアルデヒド類の発生源は室内の壁材、床材、敷物、戸棚等と考えられる。特にホルムアルデヒドの発生は物理的要因、室内温度に大きく起因するものと考えられる。

◇ワンルーム型集合住宅の化学物質濃度を調査した。夏期は 19 の VOCs を定量し、ほとんどは 1ppb 以下の濃度であったが、トルエン、p-ジクロロベンゼンは比較的高く 1ppb を超す濃度であった。冬期は夏期に比べ、ウンデカン、トリデカンのアルカン類が検出

され、濃度レベルは夏と同程度であった。夏・冬期のベンゼンを含む多くの VOCs 個人曝露濃度は居間の VOCs と比較的良好な相関が得られた。

NO₂ 濃度は夏期で約 20ppb 以下、冬期で約 5ppb でいずれも低値であり、個人、居間、室外とも同様であった。なお、冬期は暖房として電気系を用いているため NO₂ の発生はなく、室外とほとんど同じレベルであった。

個人、居間のホルムアルデヒド、アセトアルデヒド濃度はいずれも室外より高く、個人と居間は同程度であった。ホルムアルアルデヒド、アセトアルデヒド濃度とも夏期が冬期に比べ高く、特にホルムアルアルデヒドは夏期が 60～70ppb、冬期が 20ppb でその濃度差は大きかった。室内の物理的な因子の違いに起因しているものと考えられる。

◇VOCs の個人曝露評価のための生物学的モニタリングについて検討した。VOCs の代表的なトルエン、キシレン、エチルベンゼンの個人曝露濃度と尿中のそれぞれの代謝物質濃度との関係をしらべた。トルエン、m/p キシレン、o-キシレン、エチルベンゼンの個人曝露濃度(4日間)はそれぞれ 0.1～17.5ppb、0.34～20.6ppb、0.26～20.5ppb と 0.36～27.8ppb であり、濃度差は 50～100 倍あった。これらの VOCs 個人曝露濃度とその代謝物質との間には有意な相関は見出せなかった。これは労働環境と比べ、極めて低い濃度レベルであるため、代謝物質の濃度に反映することが難しいのではないかと考えられ、尿中の代謝物質での曝露評価には限界があることを示唆している。

◇被験者(76人)の健康意識とアルデヒド類濃度との関連を調査した。健康意識調査は Miller らの方法を改良したものを用いて、スコアを集計し、評価した。3つの基準のカットオフ値を超えたのは 2.6%、2つの基準のカットオフ値を超えたのは 1.3%であり、スコア値とアルデヒド類濃度とは有意な相関がなかった。化学物質による症状のスコアの差がいつの時点での化学物質の曝露影響を受けたものなのか、その影響評価を現時点での化学物質濃度を用いることの妥当性の検証が必要ではないかと考えられる。

E. 結論

平成 14 年度、15 年度に引き続き、一戸建家庭を対象にして夏・冬期に化学物質濃度を計測した。ほと

んどの VOCs が数 ppb 以下で室内、個人とも特に問題となる VOCs はなかった。NO₂ は昨年一昨年と同様、冬期石油系暖房使用家庭で大気汚染にかかる環境基準値 (40 ~ 60ppb) を超す濃度が計測され、ヒト健康影響を考慮すると低減対策を本格的に行う必要があるものと考えられる。なお、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド濃度とも 50ppb 以下と低値であり、健康上特に問題があるとは考えられない。

昨年度と同様にワンルーム形式の集合住宅の夏期・冬期の VOCs、アルデヒド類濃度は、一般家庭の化学物質濃度変動に類似していた。しかし、NO₂ のみは夏・冬期とも同程度の濃度レベルであり、一般的に冬期は石油系暖房由来で高値になるが、ワンルーム型式の居室は安全性を考慮して暖房などを電気系の熱源としているため、冬期の濃度の増加につながらなかったと考えられる。

VOCs の曝露評価をするため、トルエン、キシレン、エチルベンゼンの個人曝露濃度とそれぞれの尿中馬尿酸、メチル馬尿酸、マンデル酸濃度とを比較した。この結果、VOCs 個人曝露いずれも有意な相関はなかった。一般生活環境での VOCs 濃度は数 ppb 以下と労働環境に比べたら極めて低い濃度であるため、代謝物質濃度に反映するには難しいものと考えられる。従っ

て低濃度 VOCs 曝露評価のための新しい手法の開発が必要であると考えられる。

健康者成人 76 人に新しく作成した健康度意識調査を実施した。スコアの得点とホルムアルデヒド類個人曝露濃度とは相関がなかった。化学物質のヒト健康影響評価としてのアンケートと化学物質濃度測定の方法論について検討する必要があるものと考えられる。

F. 研究発表

1. 学会発表

- (1) 久下ひろみ、井上和歌奈、樺田尚樹、嵐谷奎一、内山巖雄：クリーニング作業場の化学物質濃度、大気環境学会九州支部総会、福岡、2004 年 1 月
- (2) 金炯雅、朴溶圭、許龍、井上和歌奈、大谷仁美、樺田尚樹、嵐谷奎一、内山巖雄：ソウル市と北九州市の室内汚染の比較、第 45 回 大気環境学会年会、秋田、2004 年 10 月
- (3) 嵐谷奎一、古川詩織、井上和歌奈、大谷仁美、樺田尚樹、川本俊弘、内山巖雄：一般家庭内の代表的化学物質濃度、第 45 回 大気環境学会年会、秋田、2004 年 10 月
- (4) 大谷仁美、井上和歌奈、樺田尚樹、嵐谷奎一、内山巖雄：子供部屋の化学物質濃度調査、第 45 回 大気環境学会年会、秋田、2004 年 10 月
- (5) 嵐谷奎一、青木香奈枝、大谷仁美、井上和歌奈、樺田尚樹、内山巖雄：内装材・衣類からの化学物質発生量、第 45 回 大気環境学会年会、秋田、2004 年 10 月