

であり、本負荷試験において体温解析が有用であるという結果は、今回得られなかった。

#### (4) 経皮的動脈酸素飽和度 (SPO<sub>2</sub>)

各群間の t 検定ではまったく有意差が認められなかった。しかし、本態性多種化学物質過敏状態 (MCS) の患者に負荷試験を行い、肺機能、PCO<sub>2</sub>、PO<sub>2</sub> を測定した結果では、過換気が生じ、PCO<sub>2</sub> が減少したが、PO<sub>2</sub> は変化を示さなかったとの報告 (Leznoff A: Provocative challenges in patients with multiple chemical sensitivity. J Allergy & Clinical Immunol 99: 438-442, 1997) があり、不安からの過換気によるものとしているが、本年度の結果では過換気を呈したと判断できる例は認めなかった。

#### (5) 呼吸機能検査 (ピークフロー)

ガス負荷前後における気道抵抗変動の評価としてピークフロー値を評価した。プラセボ負荷も含め負荷後低下する傾向が認められたが、統計学的群間比較では (t 検定)、有意な差は認めなかった。

MCS の上気道症状に関しては、reactive airway dysfunction syndrome や reactive upper airway dysfunction syndrome と本態性多種化学物質過敏状態が重なり合うところが多い疾患であることが報告されている (Meggs WJ: Hypothesis for induction and propagation of chemical sensitivity based on biopsy studies. Environ Health Perspective 105: Suppl 2: 473-478, 1997)。上気道の粘膜上皮の障害、末梢神経線維の増殖などを報告している。その他にも、本態性多種化学物質過敏状態の呼吸器障害に関しての展望もなされている (Bascom R: Multiple chemical sensitivity: a respiratory disorder. Toxicol & Indust Health 8: 221-228)。

### C-3 NIRO による脳血流量検査

すべての被験者について、負荷前・負荷中における脳血流量の平均値の差を t 検定により評価した。

#### 1) 被験者 1 について

	負荷前・負荷中 前頭部比較	負荷前・負荷中 後頭部比較
プラセボ	有意差なし	有意差なし
曝露 1	P<0.05	有意差なし
曝露 2	P<0.05	有意差なし

プラセボ負荷では、曝露前・曝露で、前頭部、後頭部共に変動は認められなかったが、曝露 1 および曝露 2 の前頭部において有意な変動が認められた。

#### 2) 被験者 2 について

	負荷前・負荷中 前頭部比較	負荷前・負荷中 後頭部比較
プラセボ	有意差なし	P<0.05
曝露 1	有意差なし	有意差なし
曝露 2	P<0.05	有意差なし

プラセボ負荷において、後頭部で有意な変動が認められた。曝露 1 負荷では、いずれも有意差は認められなかった。曝露 2 負荷で、前頭部において有意差が認められた。

#### 3) 被験者 3 について

	負荷前・負荷中 前頭部比較	負荷前・負荷中 後頭部比較
プラセボ	有意差なし	有意差なし
曝露 1	P<0.01	P<0.05
曝露 2	P<0.01	有意差なし

プラセボ負荷において、いずれも有意差は認めなかった。曝露 1 負荷では、前頭部、後頭部共に有意差が認められた。曝露 2 では、前頭部において有意差が認められた。

#### 4) 被験者 4 について

	負荷前・負荷中 前頭部比較	負荷前・負荷中 後頭部比較
プラセボ	P<0.05	有意差なし
曝露 1	P<0.05	有意差なし

曝露 2	P<0.01	有意差なし
------	--------	-------

プラセボ負荷において、前頭部で有意差が認められた。曝露 1、曝露 2 共に前頭部において有意差が認められ、いずれの負荷も後頭部では、有意差を認めなかった。

#### 5) 被験者 5 について

	負荷前・負荷中 前頭部比較	負荷前・負荷中 後頭部比較
プラセボ	有意差なし	有意差なし
曝露 1	有意差なし	P<0.01
曝露 2	P<0.05	P<0.01

プラセボ負荷においては、いずれの部位も有意差は認めなかった。曝露 1 では、後頭部において有意差が認められ、曝露 2 では、前頭部、後頭部共に、有意差が認められた。

#### 6) 被験者 6 について

	負荷前・負荷中 前頭部比較	負荷前・負荷中 後頭部比較
プラセボ	有意差なし	有意差なし
曝露 1	P<0.01	有意差なし
曝露 2	P<0.05	有意差なし

プラセボ負荷では、いずれも有意差を認めなかった。曝露 1 では、前頭部において有意差が認められた。曝露 2 においても、前頭部において有意差が認められたが、後頭部は、いずれの負荷においても有意差は認めなかった。

#### 7) 被験者 7 について

	負荷前・負荷中 前頭部比較	負荷前・負荷中 後頭部比較
プラセボ	有意差なし	P<0.05
曝露 1	P<0.01	P<0.05
曝露 2	P<0.05	有意差なし

プラセボ負荷では、後頭部において有意差が認められた。曝露 1 では、前頭部、後頭部共に有意差が認められた。曝露 2 については、前頭部について有意差が認められた。

### 8) 脳血流量の変動に関するまとめ

曝露負荷前・中・後における脳血流量の変動について検討した。前述の曝露負荷に対する自覚症状の解析結果は、曝露の有無と自覚症状の変動に、一定の相関を認めることが困難であることを示していたが、今回の結果は、2 部位において脳血流量の変動を解析することにより、曝露負荷に伴う生理変動をある程度評価することが可能であると判断された。また、複数の部位を測定する事により、1 部位のみでは、見逃される可能性の生理変動をより捉えやすくなることが示唆された。

### D. 考察

本年度は、シックハウス症候群と診断された 7 名について、混合曝露負荷による脳血流量の変動について検討した。本年度は、これまで検討されていなかった 2 部位における脳血流量の測定、またホルムアルデヒド・トルエンの混合曝露負荷試験としたところが、研究デザインの特徴である。

自覚症状の単純な総スコアの集計・統計学的解析では、これまでのホルムアルデヒド単独負荷と同様、混合曝露負荷が、プラセボ負荷に比べて被験者の自覚症状を悪化させているという十分な証拠を提出するには十分な結果を得ることは出来なかった。即ち、これらの結果は、多種化学物質に対して過敏状態を有すると自覚している集団では、個々において精神的に不安定な状態にあり、自覚症状の群間比較から一定の傾向・知見を得ることが困難であることを示している。

一方、負荷前後における他覚的検査においては、これら被験者の状況に多くの示唆を示す情報が得られたものの、今回の結果が示すように、微量化学物質曝露により脈拍・体温・血圧等のバイタルのパラメータが有意に変動するという解釈は困難であった。即ち、生理的変動の範囲であると解釈された。負荷前後の気道抵抗値の変動（ピークフロー検査）に関しては、負荷後に気道抵抗の増加が認められる傾向は存在したものの、統計学的有意差は見出せなかった。しかし、今後の病態解析の一助となる検査項目ではあると判断された。

化学物質に対して過敏状態を有すると自覚している被験者の身体的多様性と精神的不安定性のために、混合曝露負荷においても、各自覚症状スコアの変動に関しては、科学的に有意な結論は見出せなかったが、曝露負荷による、2部位脳血流量の変動を評価結果は、プラセボにおいても脳血流量の変動の認められるケース、曝露1と曝露2での再現性の問題等、基本的今後さらに検討を必要とする結果であり、次年度に課題を残す結果ではあったが、一定傾向を示す生理学的パラメーターとなりうる可能性を示した。

#### E. 結論

本年度の研究は、ごく微量の混合化学物質曝露による症状誘発の有無と、脳血流量の変動を評価するために施行した。

本研究の被験者のごとく、化学物質過敏状態を自覚している集団の中には、身体的にも精神的にも様々な状態の者が混在し、均一な集団ではなく、今回の結果からも、ごく微量（混合曝露でガイドライン値の半分以下）のホルムアルデヒド+トルエンの曝露と被験者の症状誘発との間には、統計学的に有意差をもった関連性は、確認出来なかった。しかしながら、他覚的評価法としての、脳血流量の変動に関する評価については、ある程度の傾向を示し、本症における有力な生理学的パラメーターとなりうる事が示唆された。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

1) Saito M, Kumano M, Yoshiuchi K, Kokubo N, Ohashi K, Yamamoto Y, Shinohara N, Yanagisawa Y, Sakabe K, Miyata M, Ishikawa S, Kuboki T: Symptom profile of multiple chemical sensitivity in actual life. *Psychosom. Med.* 67(2):318-325, 2005

2) 坂部 貢ら:化学物質過敏症の見方・考え方(3) -心身医学からみた化学物質過敏症-. 神経眼科 21(1):59-62, 2004

3) 坂部 貢ら:化学物質過敏症の見方・考え方(4) -化学物質過敏症-オーバービュー-. 神経眼科 21(2):198-201, 2004

4) 坂部 貢:化学物質過敏症. *Medicina* 41(3):452-453, 2004

5) 坂部 貢:ビル環境とシックビル症候群. *ビルと環境* 106:40-43,2004

6) 坂部 貢:化学物質過敏症発現のメカニズムと個体差. *ストレス科学* 19(2):20, 2004 (Proceeding)

#### H.知的財産権の出願・登録状況

特になし

VIII. シックハウス症候群の

眼血流動態に関する研究

旭川医科大学眼科学講座

吉田 晃敏  
長岡 泰司

平成16年度厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

分担研究報告書

「微量化学物質によるシックハウス症候群の病態解明、  
診断治療に関する研究」

—シックハウス症候群の眼血流動態に関する研究—

（分担研究者）吉田晃敏（旭川医科大学眼科学講座・教授）

（研究協力者）長岡泰司（同・助手）

**研究要旨**

シックハウス症候群患者の眼科的所見として充血、眼刺激症状、結膜炎などに加え、視力低下などが報告されているが、病因は未だ未解明である。これまで眼循環動態の臨床研究を進め、糖尿病網膜症や加齢黄斑変性などの発症・進展に眼循環の異常が関与していることを明らかにしてきた。そこでシックハウス症候群患者における眼循環動態、とくに網膜循環と中心窩脈絡膜循環を評価し、シックハウス症候群の眼症状に眼循環障害が関与しているかにつき検討した。シックハウス症候群の主要な原因物質の一つであるホルムアルデヒドの高濃度曝露の眼循環への影響も調べるため、予め承諾を得て医学生解剖実習の際に眼循環へのホルムアルデヒドの影響を検討した。さらに、シックハウス症候群患者の眼循環動態に影響を与える因子の1つとして、血管作動性物質である一酸化窒素（Nitric oxide: NO）と、レニンの前駆体であるプロレニンに着目し、血中濃度を測定した結果を報告した。

**眼循環に関する展望**

眼循環とは、眼動脈と眼静脈によって構成される血液循環である。そしてその90%は脈絡膜循環、残りの10%は網膜循環へと配分されている。眼循環によって引き起こされる眼所見は、血管の形態異常、網膜出血、硬性白斑、軟性白斑、毛細血管無灌流領域、網膜新生血管など多彩である。しかも眼循環異常をきたす疾患には放置すれば中得な転帰をとるものが多く、鑑別診断には迅速性と確実性が要求される。さらに治療効果の評価にも、眼循環の評価は有用である。眼循環を評

価する方法としては、これまで多くの循環測定法が報告されている。とくに、網膜は生体で唯一非侵襲的に血管を直視できる組織であるという特徴を生かし、1958年にChaoらによる色素希釈法が、1972年にはRivaらによりレーザードップラー網膜血流速度計が報告された。我々の教室でもボストン・スケペンス眼研究所と共同で開発初期からこの研究に携わっており、1983年Yoshidaらは糖尿病網膜症の発症進展に網膜循環異常が関与していることを報告した。また、1996年当教室のKonnoらが網膜症発症前あ

るいは網膜症初期には網膜血流量が低下するが、網膜症が進行すると血流量が増加に転じることを報告した。しかしこの従来の網膜循環測定法には、同時に血管径が測定できないことや被検者の眼球の動きによって測定が不正確になるなどの問題点があった。そこで我々は、キャノン（株）と共同で従来のレーザードップラー速度計を改良し、血管計の同時測定により網膜血流量を測定でき、眼球の動きを補正する血管トラッキング装置を兼ね備えたレーザードップラー眼底血流計を開発した。これにより短時間で非侵襲的に、網膜血流量を測定し、循環動態を評価することが可能となった。我々の施設では眼循環測定機器を数多く有しており、眼循環動態の観点から眼科疾患を評価し、これまで数多くの学会発表・論文発表を行ってきた。さらに最近では、レーザードップラー血流計によって視力に重要な影響を与える中心窩脈絡膜血流量の測定が可能となった。この方法を用いた研究から、欧米での成人失明原因の第一位である加齢黄斑変性において中心窩脈絡膜血流量が低下していることが報告されている。また、ハイデルベルク・レチナ・トモグラフ(Heidelberg Retina Tomograph: HRF)が開発・市販されるようになり、網膜の組織血流量と視神経乳頭の組織血流量の測定も可能となり、主に緑内障患者の視神経乳頭循環の研究に用いられている。このように眼科領域では近年いろいろな部位を測定する装置

が相次いで開発され、その進歩はめざましい。我々旭川医科大学は20年まえからこの眼循環研究に着目し、キャノン（株）と共同開発した前述のレーザードップラー眼底血流計をはじめ、現在入手可能な眼循環測定装置をほとんど備えており、日本はもちろん世界でも有数の眼循環研究施設であり、現在も多くの学会発表・論文発表を行っている。眼循環異常により引き起こされる疾患としては、糖尿病網膜症、高血圧性網膜症、網膜動脈閉塞症、網膜静脈閉塞症、未熟児網膜症などがある。我々はこれまでに、先に述べた眼循環測定法を用い、糖尿病網膜症患者では網膜血流量ならびに中心窩脈絡膜血流量が網膜症発症前から低下していること、さらにそれが黄斑浮腫の発症に関与していることを明らかにした。さらに加齢黄斑変性や中心性漿液性網脈絡膜症では脈絡膜血流が低下していること、透析患者でも透析前後で全身循環の変動に伴って網膜循環も変動すること、また、眼球を加熱することにより網膜循環は増加し脈絡膜血流は低下することを最近報告した。現在も我々は従来の循環測定法を改良し、眼科疾患あるいは動脈硬化性疾患の評価を試みており、今後眼循環研究がさらに発展すれば、多くの疾患に眼循環の異常が関与していることが明らかになるであろう。そして、眼循環評価の重要性がますます高まると予想される。シックハウス症候群患者の眼科的所見として、充血、眼刺激症状、結膜炎などに

加え、視力低下などが報告されているが、病因は未だ未解明である。我々の施設ではこれまで眼循環動態の臨床研究を進め、糖尿病網膜症や加齢黄斑変性などの発症・進展に眼循環の異常が関与していることを明らかにしてきた。そこで我々は、シックハウス症候群患者における眼循環動態、とくに網膜循環と中心窩脈絡膜循環を評価し、シックハウス症候群の眼症状に眼循環障害が関与しているかを検討した。シックハウス症候群の主要な原因

### I. シックハウス症候群患者の網膜循環と脈絡膜循環

#### A. 研究目的

近年、住宅の高断熱高気密化、新建材の導入、生活用品に使用される化学物質の増加に伴い、化学物質による室内空気汚染（シックハウス）が社会問題化しているが、化学物質の人体への影響のメカニズムに関してはいまだ解明されていないことが多い。シックハウス症候群には充血、眼刺激症状、結膜炎などに加え、視力低下や視覚のコントラスト感度、瞳孔反応の異常など、多くの眼科的所見が報告されているが、病因あるいは発症のメカニズムに関してはいまだ解明されていない。そこで我々は、シックハウス症候群患者における眼循環動態の研究に着手し、シックハウス症候群の眼症状に眼循環障害が関与しているかを検討した。

物質の一つであるホルムアルデヒドの高濃度曝露の眼循環への影響を調べるため、医学部学生解剖実習の眼循環への影響も併せて検討した。さらに、シックハウス症候群患者における眼循環動態に影響を与える因子として、血管作動性物質である一酸化窒素（Nitric oxide; NO）と、レニンの前駆体であるプロレニンに着目し、血中濃度を測定して検討を加えた。

#### B. 研究方法

##### 1) 対象

平成13年12月から平成15年10月までに、旭川医科大学化学物質過敏症外来を受診し、シックハウス症候群の診断基準を満たし、シックハウス症候群と診断され、旭川医大付属病院眼科に紹介された女性患者16名を対象（SHS群）とした。また、シックハウス症候群患者と年齢および性別をマッチさせた健康人16名を対照群（control群）とした。

##### 2) 方法

###### <一般的眼科検査>

- ・視力（裸眼、矯正）検査
- ・眼圧測定
- ・細隙灯顕微鏡検査（前眼部および後眼部）
- ・精密眼底検査
- ・視覚コントラスト感度測定

眼科一般的検査終了後、散瞳下で眼循環

測定を以下の方法を用いて施行した。

<眼循環測定>

- ・レーザードップラー血流計
- ・レーザードップラー眼底血流計

**\* レーザードップラー血流計**

網膜は、外層 2/3 を脈絡膜循環から栄養されている。さらに、網膜の中でも中心窩は視力を司る部位であり、欧米では成人中途失明原因の第一位となっている加齢黄斑変性は中心窩の異常により重篤な視力障害を引き起こす疾患である。この部位の脈絡膜循環を評価する方法として、レーザードップラー血流計が 1994 年 Riva らによって開発された。この方法を用いて、加齢黄斑変性の発症に中心窩脈絡膜循環異常が関与していることが報告されている。我々の施設では国内では唯一この測定機器を有しており、現在この方法を用いて様々な疾患における中心窩脈絡膜循環動態を評価している。

レーザードップラー血流計で算出される中心窩脈絡膜血流量は基本的には相対値であり arbitrary unit (A.U.) で示される。しかしこれまでの報告から、この値は正常人ではおおよそ 10-15A.U. であるとされ、同じ機械を用いれば正常者と患者の測定値の直接比較も可能であるとされる。またこの方法で測定される中心窩脈絡膜血流量は、脈絡膜のなかでも網膜のすぐ下に存在する脈絡毛細血管の血流量を反映する

とされており、網膜に与える脈絡膜循環の影響を評価するには非常に有用な方法であると考えられる。

**\* レーザードップラー眼底血流計  
(キャノン CLBF model 100)**

1972 年 Riva らにより網膜血管中の血流を直接非侵襲的に測定するレーザードップラー法が開発され、されに 2 方向からドップラー信号を解析することで血流速度の絶対値を解析し、測定した血管径を用いて、血流量の絶対値が算出できるようになった。本装置ではこの血流速度測定法に加え、眼球の固視微動に対応できる血管の自動トラッキング装置が備わり、データ解析も自動化し、短時間で手軽に網膜血流量を測定できるようになり、臨床での応用が初めて可能になった。

\* さらに同意を得られた場合のみ、静脈血採血（静脈血酸素分圧、二酸化炭素分圧）を行った。

\* 検査に際しては倫理面に配慮し、患者に十分な説明をし、書面による同意を得てから検査を施行した。

**C. 研究結果**

<発症原因> : すべて家屋・職場の新築・改築

<症状>

- ・眼、鼻、咽喉刺激症状 : 10/16 (63%)
- ・頭痛・めまい : 10/16 (63%)



- ・皮膚症状：4/16 (25%)
- ・喘息・非特異的症状：8/16 (50%)

#### <眼科的検査の結果>

・いずれの患者でも視力は良好、眼圧も正常であった。

・前眼部、中間透光体、眼底いずれも異常を認めなかった。

・視覚コントラスト感度検査（鋭敏な視覚検査）：4例（25%）で軽度低下

・涙液分泌機能検査：7例（44%）で機能低下

#### <眼循環測定の結果>

##### ・中心窩脈絡膜血流量（レーザードップラー眼底血流計）

シックハウス症候群患者では、正常者に比べ中心窩脈絡膜血流量は有意に低下していた。（ $8.3 \pm 4.4$  [A.U] vs  $15.3 \pm 4.6$  [A.U], Mann-Whitney U test,  $P = 0.0003$ ）

##### ・網膜循環（レーザードップラー眼底血流計）

シックハウス症候群患者の網膜血流量は、正常者のそれに比べ有意差は認められなかった。（ $10.1 \pm 2.8 \mu\text{l}/\text{min}$  vs  $11.4 \pm 2.8 \mu\text{l}/\text{min}$  Mann-Whitney U test,  $P = 0.15$ ）

#### <静脈血酸素飽和度の結果>

・採血に同意していただいた12例の静脈血酸素飽和度の平均は  $32.1 \pm 8.6$  mmHg で、12例中9例（75%）で静脈血酸素飽和度は正常値（同大学検査部基準値：25mmHg）を越えていた。

## D. 考察

### (1) シックハウス症候群患者における中心窩脈絡膜血流量の減少

本研究から、シックハウス症候群患者では中心窩脈絡膜血流量は減少している可能性が初めて示された。レーザードップラー血流計により算出される血流量は、脈絡膜のなかでも網膜のすぐ下に存在する脈絡毛細血管の血流量を反映するとされており、今回観察された血流量の低下は、シックハウス症候群患者における脈絡毛細血管の血流量を主に反映していると考えられる。本研究においては、すべての患者において視力低下はみられなかったものの、この脈絡膜血流量の低下は、subclinical に視覚に影響を与えている可能性がある。シックハウス症候群患者では、より鋭敏な視覚検査である視覚コントラスト感度に異常があることが報告されており、今回の症例においても3例（19%）ではあるがコントラスト感度が低下していた。今後は、走査レーザー検査(SLO)を用いた網膜局所感度あるいは局所視力測定などの機能検査を合わせて行い、中心窩脈絡膜血流量の網膜視機能への影響を検討していきたいと考えている。

### (2) 中心窩脈絡膜血流量の減少のメカニズムについて

中心窩は網膜の中でも視力を司る重要な部位である。糖尿病網膜症や加齢黄斑

変性の研究から、この部位の血流量の低下は重篤な視力障害をもたらすことが知られている。ここには網膜血管はなく、その外層にある脈絡膜から主に酸素供給を受けている。また、自律神経支配が強く、さらに血流の自己調節機構も存在しないとされている。我々は今回自律神経の評価を行ってはいないが、シックハウス症候群では自律神経系の異常が指摘されており、今回得られた中心窩脈絡膜血流量の低下は自律神経の異常によって引き起こされたと考えられる。今後は電子瞳孔計 (pupillometer) などと併せて検査を行い、自律神経と脈絡膜循環異常の関連性について詳しく検討したいと考えている。

### (3) 網膜血流量の結果について

網膜循環には、重要臓器を栄養する脳循環や冠循環などと同じく、さまざまな生理学的変化に対して生体に必要な血流量を一定に保つよう循環を調節する機構 (autoregulation 機構) が存在しており、網膜細動脈の収縮反応が重要であることを我々はすでに報告している。また、網膜循環は自律神経系の支配を受けないとされている。つまり脈絡膜循環とは対照的に、シックハウス症候群患者で多いとされる自律神経系に異常にもあまり影響を受けないと考えられ、また血流量を常に一定に保とうとする働き (autoregulation 機構) が発達しているため、結果的に今回の症例においては

健常群と比べて差がなかったと考えられる。今後、シックハウス症候群患者を対象にして、レーザードップラー眼底血流計を用いた網膜循環の autoregulation 機構の評価を行い、より詳しい検討を行いたいと考えている。

### (4) これらの結果の臨床的な意義について

今回の症例はすべて眼科疾患を有していなかったが、眼循環に異常をきたすとされる糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、緑内障などの眼疾患を有している患者がシックハウス症候群を発症した場合、今回観察された程度の眼循環障害でも重篤な視力障害を引き起こす可能性があり、より詳細な眼循環動態の評価が必要であると考えられる。

### (5) 静脈血酸素飽和度と眼循環異常の関連

今回、我々が循環測定を行った患者で同意が得られた 12 例において静脈血採血を行い、12 例中 9 例 (75%) で静脈血酸素分圧は正常値より高値であった。シックハウス症候群患者における静脈血酸素飽和度の上昇はこれまでも報告があるが、その臨床的意義はいまだ明らかではない。眼循環は血中酸素分圧に鋭敏に反応することが知られており、とくに酸素分圧上昇により網膜・脈絡膜血管は収縮して血流量が低下する。今回の脈絡膜血流量の低下と静脈血酸素飽和度の増加

には何らかの関連性があると考えられ、これも今後検討を要する重要な課題であろう。

## E. 結論

シックハウス症候群患者においては、中心窩脈絡膜血流量が減少している可能性が示唆された。

## F. 研究発表

論文発表：なし（現在投稿準備中）。  
学会発表：日本臨床環境医学会にて学会発表（平成 15 年）。

知的所有権の取得状況  
取得しておらず。

## II、医学部解剖実習前後における眼循環動態の検討

### A. 研究目的

シックハウス症候群の主要な原因物質の一つにホルムアルデヒドが挙げられる。我々はこれまでの研究から、シックハウス症候群患者では眼循環障害が引き起こされている可能性があることを報告した。そこで今回は、医学部学生解剖実習における高濃度ホルムアルデヒド曝露による眼循環動態への影響を検討した。

### B. 対象と方法

対象は旭川医科大学医学部医学科 2 年生 8 名 8 眼であった。最も実習室内のホル

ムアルデヒド濃度が上昇するとされる胸腔開放を行う実習日に、実習開始 30 分前および実習終了後 30 分（実習時間：午後 1 時～5 時）に眼循環測定を行った。眼循環測定は、これまで用いてきたレーザードップラー眼底血流計とレーザードップラー血流計は散瞳を要するため、実習への影響を考慮して、今回の研究では散瞳の必要がない Heidelberg Retina Flowmeter (HRF) を用いて網膜組織血流量と、大部分が脈絡膜循環に支配される視神経乳頭の血流量を測定した。

### \* Heidelberg Retina Flowmeter (HRF, ハンフリー社製)

本装置はレーザードップラー血流計と走査レーザー検眼鏡の手法を組み合わせることによって、眼底の任意の部位における組織血流量を定量的に測定するものである。780nm のダイオードレーザーを用いて測定を行うため、散瞳する必要がなく、測定時間も短く、簡便な測定法である。

### C. 結果 (図 3、4)

- 解剖実習前後では網膜組織血流量は有意な変化は認められなかったが、視神経乳頭血流量は平均 12.2% 減少した。

### D. 考案

本研究から、高濃度ホルムアルデヒド曝露によって眼循環障害が引き起こされ

る可能性が示唆された。とくに、網膜組織血流量が変化せず、視神経乳頭組織血流量が減少したが、視神経乳頭は大部分が脈絡膜循環に支配されていることから、この結果はシックハウス症候群患者における研究から得られた知見、すなわちシックハウス症候群患者では網膜血流量は変化しないが脈絡膜血流量は減少するという結果に良く一致している。本研究はこれはあくまでも急性曝露実験であり、検討しなければならない点も多いが、とくに原因物質がホルムアルデヒドである場合には、シックハウス症候群の病態を考える際にホルムアルデヒドによる眼循環障害の可能性も考慮しなければならないことを示唆すると考えられる。今後はさらに症例数を増やし、より詳細な検討を加える予定である。

### G. 結論

ホルムアルデヒド高濃度曝露により眼循環障害が引き起こされる可能性が示唆された。

### H. 研究発表

論文発表：なし

学会発表：日本臨床環境医学会にて学会発表(平成 16 年)。

知的所有権の取得状況  
取得しておらず。

### III. シックハウス症候群患者におけ

## る眼循環動態への血中作動性物質の関与

### A. 研究目的

我々はこれまで網膜循環動態における血管作動性物質の役割について検討を重ねてきた。特に、重要な血管拡張因子である一酸化窒素(NO)、また血管収縮物質であるアンギオテンシン II を司るレニンの前駆物質であるプロレニンに着目し、解析を行ってきた。そして、糖尿病患者では網膜症の進行に伴って一酸化窒素化合物(NOx)およびプロレニンが上昇し、さらに血中プロレニン濃度と中心窩脈絡膜血流との間に有意な負の相関を認めた。これより、糖尿病患者では網膜症発症前から中心窩血流量が低下しており、この低下に NO あるいはプロレニンが関与していることを報告した。

本研究 I より、シックハウス症候群患者では眼循環障害が引き起こされていることが明らかとなった。そこで我々はこの循環障害に血管作動性物質が関与しているか否か検討した。

### B. 対象と方法

対象は当科外来を受診したシックハウス症候群患者のうち採血に同意していただいた女性患者 11 名を対象とした。循環動態測定後、前腕静脈より静脈血 5cc を採取し、以下の分析に用いた。

\* ENO-20 (エイコム社製)

NO は生体において数秒以内に不活性化され、その濃度を直接測定することは極めて困難である。NO は酸化されると NO<sub>2</sub><sup>-</sup>、さらに NO<sub>3</sub><sup>-</sup>、になるが、この NO<sub>2</sub><sup>-</sup>+NO<sub>3</sub><sup>-</sup>濃度を測定することにより、生体における NO の動態を推測することが可能である。近年市販された ENO-20 により Griess 法に基づく高速液体クロマトグラフィーで NO の安定した代謝産物である NO<sub>2</sub><sup>-</sup>+NO<sub>3</sub><sup>-</sup>濃度を分離測定することができる。我々は本装置を用いて、糖尿病患者では血漿 NOx 濃度が上昇することを報告した。

#### **\*抗体活性化直接プロレニン測定**

我々は常盤工業（株）との共同研究から、従来の測定法より精度の高い抗体活性化直接プロレニン測定を行うことにより、糖尿病患者では網膜症の病期が進むにしたがって血清プロレニン濃度が上昇することを報告した。

### **C. 結果**

- ・シックハウス症候群患者(n=11)における血漿 NOx 濃度および血清プロレニン濃度はそれぞれ  $2.2 \pm 1.7 \mu\text{mom/L}$  および  $74.3 \pm 53.8\text{pg/mL}$  であり、正常群におけるそれらの平均値  $2.0 \pm 0.8\mu\text{mom/L}$  および  $102.1 \pm 61.6\text{pg/mL}$  と比べ有意差は認めなかった。

### **D. 考案**

本研究からは重要な血管作動静物質である NO あるいはレニンの前駆体である prorenin 濃度とシックハウス症候群患者の眼循環動態との間には有意差は認められなかった。今回は少数例での検討であり、今後症例数を増やして検討したいと考えている。

### **E. 結論**

今回の少数例における検討ではシックハウス症候群患者における眼循環障害と血中 NOx およびプロレニン濃度との関連は明らかではなかった。

### **F. 研究発表**

論文発表：なし  
学会発表：なし。

知的所有権の取得状況  
取得しておらず。

## **IV、ホルムアルデヒド短期曝露によるネコ網膜血流への影響の検討**

### **A. 研究目的**

シックハウス症候群の主要な原因物質の一つにホルムアルデヒドが挙げられる。我々はこれまでの研究から、シックハウス症候群患者では眼循環障害が引き起こされている可能性があることを報告している。そこで今回、ネコを用いて高濃度短期ホルムアルデヒド曝露による眼循環

動態、特に網膜循環への影響を検討した。

## B. 対象と方法

成ネコ 4 眼を用いた。エンフルレンで非動化し、人工呼吸にて管理した。3%ホルムアルデヒド 20ml とそれをしみ込ませた瓶を人工呼吸器の吸気に接続し、10 分間曝露した。レーザードップラー眼底血流計 (CLBF model 100, キヤノン) を用いて網膜血管径、血流速度を同時に測定、網膜血流量を算出した。なお、実験動物に対しては苦痛を与えないよう十分に配慮した。

## C. 結果

ホルムアルデヒド曝露前後で、平均血圧、心拍数に有意な変化は認められなかった。網膜血管径、網膜血流速度は曝露中の 10 分間及び曝露後 5 分までで、それぞれ最大  $2.2 \pm 1.0\%$  (平均  $\pm$  標準誤差)、 $6.2 \pm 3.3\%$  の増加を示したが、有意な差は認めなかった。同様に網膜血流量は  $8.4 \pm 3.2\%$  の増加傾向はあるものの有意な差はなかった。

## D. 考案

網膜の眼循環に対して、今回の高濃度ホルムアルデヒド負荷は影響を及ぼさなかった。我々は健常成人における医学生の解剖実習による高濃度ホルムアルデヒド曝露の眼血流の検討で、網膜組織血流量は不変、視神経乳頭血流量は減少すると報告した。今回の結果はこれと網膜血流

に関しては一致するものである。網膜血管には神経支配がほとんどないとされ、網膜血流に対する神経性の調節が影響しなかった可能性があると考えられる。

## E. 結論

短期ホルムアルデヒド高濃度負荷によりネコ網膜血流量は障害されなかった。今後は同様に脈絡膜血流への影響を検討する必要がある。

## F. 研究発表

論文発表：なし。

学会発表：なし。

知的所有権の取得状況

取得しておらず。

# IX. シックハウスの実態解明と防除対策に関する実証的研究

微量化学物質測定による室内空気汚染の実態と  
発症要因に関する調査研究

東北大学大学院工学研究科都市建築学	吉野 博
	祢津 紘司
国立保健医療科学院建築衛生部	池田 耕一
東北文化学園大学大学院健康社会システム研究科	野崎 淳夫
宮城厚生協会坂総合病院小児科	角田 和彦
かくたこども&アレルギークリニック	
尚綱学院大学生生活創造学科	北條 祥子
北里研究所病院臨床環境医学センター	石川 哲

## シックハウスの実態解明と防除対策に関する実証的研究

### 微量化学物質による室内空気汚染の実態と発症要因に関する調査研究

分担研究者 吉野 博(東北大学大学院工学研究科 都市・建築学専攻)

研究協力者 衿津絢司(東北大学大学院工学研究科 都市・建築学専攻)

池田耕一(国立保健医療科学院建築衛生部)

野崎淳夫(東北文化学園大学大学院健康社会システム研究科)

角田和彦(かくたこども&アレルギークリニック)

北條祥子(尚絅学院大学生生活創造学科)

石川哲(北里研究所臨床環境医学センター)

#### 研究要旨

過去4年間の調査に引き続き、宮城県内のシックハウス症候群が疑われる症例を対象として、居住環境ならびに健康状態に関する実態調査を実施し、それらのデータをもとに発症要因に関する統計解析を行った。結果、過去4年間の調査と同様、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、TVOCが指針値・暫定目標値を超過する住宅が多かった。室内汚染化学物質は、躯体内部の構造材や仕上げ材由来の化学物質と、内装材表面や家具・生活用品由来の化学物質、大きく2種類に分けられた。クロルピリホスが過去と同じ住宅で検出され、竣工時の防蟻処理剤が未だ微量ながら残存していることが明らかとなった。発症要因解析の結果、1,2,4-トリメチルベンゼンとp-ジクロロベンゼンの濃度は多くの症状の点数と正の相関があった。追跡調査の結果、化学物質濃度の低減に伴い見事に症状も改善した住宅がある一方、長期曝露等によって症状が継続している住宅や、一部化学物質濃度の上昇により症状が再発した住宅も存在した。

#### A. 研究目的

いわゆる「シックハウス」問題はここ10年の間に表面化し、被害の深刻さと社会的関心の高さから、今日までに産官学の各分野で様々な調査研究が進められ、対応も急速に進められてきている<sup>1)</sup>。しかし、室内環境に関する調査と居住者の健康状態に関する調査を突き合わせた研究は極めて少なく、シックハウスと称される住宅における汚染の実態や居住者の健康状態に関する資料は決して多くないのが現状である。

そこで本研究では、医師の診察等により、シックハウス症候群と疑われる居住者が存在する住宅を対象として、室内空気中の化学物質濃度や換気性状の測定調査、住環境および居住者の健康状態に関するアンケート調査、ならびにシックハウス症候群・化学物質過敏症を専門としている医師による臨床検査を実施した。本稿では、2004

年度の調査事例8軒の集計結果と平成2000から2003年度に実施した調査のデータ解析結果について報告する。

#### B. 研究方法

宮城県内のシックハウスが疑われる住宅8軒(追跡調査:4軒、新規調査:4軒)を対象として実施した。いずれの住宅にも、医師の診察等より化学物質の影響で健康被害が生じたと疑われる者、過去のアンケートにより化学物質過敏症の疑いがあるとされた者が居住している。調査期間は、1年を通して最も化学物質濃度が高くなると考えられる夏期を中心に8月から9月とした。同時に、調査を実施した住宅の居住者には、住環境と健康状態に関する2種類のアンケート調査を実施した。また、その中から希望者を募り、シックハウス症候群・化学物質過



敏症を専門としている医師による臨床検査を実施した。なお、臨床検査の参加者は調査内容を十分に説明された後、参加の意志を確認し、申し込み書に署名後、検査に参加した。

この調査は2000年度から行っており、調査軒数は2004年度を含めて57軒(延べ87軒)となった。そのうち17軒では追跡調査を行っており、その内訳は2ヶ年調査が9軒、3ヶ年調査が5軒、4ヶ年調査が1軒、5ヶ年調査が2軒となっている。

## 1. 室内環境測定調査

室内環境の測定項目は①化学物質の気中濃度、②住宅の換気性状、③温湿度である。

測定対象物質は、カルボニル化合物(ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド等)、VOC(トルエン、キシレン、p-ジクロロベンゼン等)、SVOC(有機リン系化合物、フタル酸エステル類)である。カルボニル化合物は、DNPH(2,4-dinitrophenylhydrazine)カートリッジ(Waters社製 Sep-Pak XPoSure Aldehyde Sampler)を用いて、0.1L/minの通気量で24時間アクティブサンプリングし、アセトニトリル4mlで溶媒抽出後、HPLC(Hewlett Packard社製HP1100)により定性・定量分析を行った<sup>2)</sup>。VOCは、粒状活性炭(柴田科学株製 Charcoal Tube Jumbo)を用いて、0.3L/minの通気量で24時間アクティブサンプリングし、加熱脱着後、GC/MS(島津製作所株製QP-5050)により定性・定量分析を行った。SVOCは、スチレンジビニルベンゼン共重合体充填カートリッジ(Waters社製 Sep-Pak PS-Air)を用いて、1.0L/minの通気量で24時間アクティブサンプリングし、アセトン5mlで溶媒抽出し1mlに濃縮後、有機リン系化合物はGC/FPD(Hewlett Packard社製HP-5890)、フタル酸エステル類はGC/MS(JEOL社製DX303-HF)により定性・定量分析を行った。測定点については、住宅毎に室内3箇所(居間、寝室、その他1室)と住宅周辺外気の計4箇所において床上1.2mとし、SVOCは床下でも測定を行った。カルボニル化合物とVOCは、発生源の特定を目的として、押入内と壁体内の濃度も1時間アクティブサンプリングで測定した。試料空気のサンプリングは居住状態で実施したが、危険側の状況を再現するために、窓等の外部開口部や間仕切りは可能な限り閉鎖することを条件とした。

なお、カルボニル化合物は国立保健医療科学院建築衛生部、VOCは東スリーエス株式会社研究開発分析室、SVOCは横浜国立大学環境科学研究センターにそれぞれ分析を依頼した。

住宅の気密性能測定に関しては、気密測定器(コーナ一札幌社製KNS-400)を用いて、減圧法により測定した。居室の窓の開口部に送風機を設置して排気を行い、その際に生ずる室内外差圧と風量を測定した。測定中、外部開口部はすべて旋錠をし、台所やトイレ等の局所ファン、および機械換気システムは運転を中止した。この結果を用いて、室内外差圧が1mmAq時の単位床面積あたりの隙間相当開口面積 $\alpha A'$ を算出し、気密性能を評価した。

住宅の換気量測定<sup>3)</sup>に関しては、一定濃度法によって各室の外気導入量を測定した。測定にはマルチガスモニターとサンプラードーザー(B&K社製1302、1303)を使用した。測定の際には、注入したSF<sub>6</sub>トレーサーガスが、可能な限り均等に分布するように攪拌用ファンを用いた。さらに、広い部屋ではSF<sub>6</sub>の注入チューブの分岐を行って、室内のSF<sub>6</sub>濃度を5ppmとなるように発生量を制御した。この他、機械換気システムを設置している住宅では、風量測定器(コーナ一札幌社製Swema Flow65)を用いて、システム給排気口の風量を測定した。

調査期間中の室内および室外の温度・湿度は小型温度湿度データロガー(株ティアンドディ社製、おんどとりRH)を用いて測定した。

## 2. 住環境および健康状態に関するアンケート調査

「住まい手のための問診票」は住環境の実態を明らかにすることを目的としており、建物概要(構造、平面、使用建材等)や住まい方(薬剤使用、換気状況等)に関する情報が含まれている。

「QEESI(Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory)問診票」は、居住者の健康状態、ならびに化学物質に対する過敏性等に関する情報を得ることを目的としている。これはテキサス大学のMillerらが考案し<sup>4)</sup>、アメリカのマサチューセッツ工科大学、テキサス大、アリゾナ大学医学部等で使用されている質問票を北里研究所病院環境医学センター・センター長・石川哲先生が日本人向けに改訂を加えたものである<sup>5)</sup>。質問項目は全5項目で、各項目に10個の質問がある。「マスクング」を

除く4つの質問項目に関しては、それぞれの質問に対して0~10点(0点:まったく反応なし、5点:中等度の反応、10点:動けなくなるほどの症状)で自己評価し、その合計点数を算出する。「マスクング」では、「はい」もしくは「いいえ」で回答する形となっている。

### 3. 医師による臨床検査

一般に、シックハウス症候群・化学物質過敏症患者は、化学物質の曝露を受けることによって自律神経機能や視覚分野の神経系に障害を呈し、また、脳の機構に異常をきたす例が多い。そこで、化学物質曝露による健康面への影響を把握するために、シックハウス症候群・化学物質過敏症専門の医師による診察と各種臨床検査を実施した。以下に、主な臨床検査内容を概説する。

- ①専門医による診察:石川哲先生による診察(眼球運動、膝外腱反射等の神経反射等)を実施した。
- ②眼科一般検査:眼科一般検査(視力、眼圧等)にて眼科的基礎疾患の有無を検査した。
- ③滑動性眼球追従運動の検査:眼球電位図(EOG:Electro Oculo Graphy)により、水平および垂直方向の眼球運動を検査し、視覚分野における神経系の異常を判定した。
- ④瞳孔反応の検査:赤外線電子瞳孔計(浜松ホトニクス社製、イリスコーダ C2514)を使用し、瞳孔反応を検査した。15分間の暗順応後に左右1または2回測定し、良好な状態で記録できた結果から得られた値を平均した。年齢によって正常値が異なるため、得られたデータは年代ごとの正常平均値からの偏差((測定値-平均値)/標準偏差)を計算した。正常値として北里大学眼科で1992年5月7日~11月26日間に女性556名、男1076名から計測された年齢ごとの平均値と標準偏差を利用した。また、内海らの分類<sup>6)</sup>に従い、交感神経優位、副交感神経優位、に分類した。
- ⑤脳内血流状態の測定:近赤外線組織酸素モニター(NIRS: Near Infrared Spectroscopy)<sup>7)</sup>(浜松ホトニクス社製、NIRO-300)を使用して脳内の血流量を測定した(北里研究所病院臨床環境医学センター・坂部貢先生)。安静時の基線のゆらぎ(基線から $\pm 1 \mu\text{mol}$ 未満の変動を正常=0、 $\pm 1 \mu\text{mol}$ 以上の変動を軽度異常=1、 $\pm 2 \mu\text{mol}$ 以上の変動を異常=2)、頭位変換時の基線の変動(基線

より $1 \mu\text{mol}$ 未満の変化を正常=0、 $1 \mu\text{mol}$ 以上の変動を軽度異常=1、 $2 \mu\text{mol}$ 以上の変動を異常=2)、起立試験時の基線の変動(起立時に $\text{O}_2\text{Hb}$ が基線に戻る、もしくは $1 \mu\text{mol}$ 未満:正常=0、 $\text{O}_2\text{Hb}$ が基線に戻らず、 $1 \sim 2 \mu\text{mol}$ 未満の変化:軽度異常=1、 $2 \mu\text{mol}$ 以上の変化:異常=2)から点数化、合計した(正常=0、軽度異常=1~3、異常=4~6)。

⑥その他の検査:心電図、重心計、輻輳検査、アレルギー検査等

2004年度は、2005年2月に臨床検査はかくだことも&アレルギークリニックにて実施した。

## C. 研究結果

### 1. 2004年度室内環境測定調査結果

#### (1) カルボニル化合物・VOC濃度

2004年度調査対象住宅8軒(24室)のカルボニル化合物およびVOC濃度測定結果を表1に示す。厚生労働省指針値の超過率をみると、これまでの結果と同程度の濃度となった。依然としてホルムアルデヒド、アセトアルデヒド濃度の指針値超過率は81%、62%と、半数以上の測定室でそれぞれの指針値を上回った。衣類用防虫剤を使用していた1室においてp-ジクロロベンゼン濃度( $2750 \mu\text{g}/\text{m}^3$ )が指針値を大きく上回った。VOCの中ではトルエンが最も検出頻度が高かったが指針値を上回るまでには至らなかった。それ以外の物質では、 $\alpha$ -ピネン、酢酸エチル、エタノールの濃度が高かった。全48物質のうち30物質がどこかの住宅で検出された。

全8軒の居室濃度(24室)と押入内・壁体内濃度(15箇所)を比較したものを図1に示す。全住宅において未検出であった18物質は省略している。結果、多くの物質で居室濃度よりも押入内・壁体内濃度の方が高く、そのような駆体内部における構造物や下地材が化学物質の発生源となる可能性が高いことが示唆された。逆にホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アセトン、ヘキサン、p-ジクロロベンゼン、酢酸エチル、酢酸ブチルの7物質は居室濃度の方が高い結果となり、これらの物質は、駆体内部ではなく内装材表面や家具・生活用品が発生源となる可能性が高いと考えられる。

#### (2) SVOC濃度

2004年度調査対象住宅8軒のSVOC濃度測定結果を表2に示す。居室17室、床下4軒、外気5軒のデータを得ることができた。測定によって平均濃度を比較したものを図2に示す。指針値を超過した測定点は全くなかった。クロルピリホスは2軒床下で検出され、2軒とも過去の測定で検出経験があった(0.30→0.01 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、0.21→0.02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )ことから、施工時防蟻処理剤として使われたクロルピリホスが微量ながらも長期間に渡り残存している疑いが強くなった。それ以外の有機リン系化合物、フタル酸エステル類は居室濃度の方が高い傾向となった。室内の絨毯やカーテン、壁紙等に使われた燐化剤や可塑剤の影響が出たものと考えられる。外気や床下でも検出されたフタル酸エステルがあるが、殺虫剤などに含まれていた可能性がある。

## 2. 発症要因に関する統計解析

2000年から2003年の対象住宅53軒の全居住者226名中、発症者を中心とした190名からQEESI問診票への回答を得た。5才未満(症状を自覚できないと考えられる)を除外した163名中、シックハウス症候群と疑われた人は79名であった。なお、ここで述べる「シックハウス症候群」とは、複数の調査員による現地での聞き取り調査によって、①新築への入居・転居後に何らかの症状が発現または悪化し、②その主要因が住宅内にあると疑われた人と定義する。症状は以前の住宅からのもので特に悪化はみられない、学校や職場が原因、春先の花粉症、冬乾燥時のアトピー性皮膚炎、食物アレルギーなど季節的・外部的なアレルギー反応が著しい等のケースは当てはまらないものとした。

ここでは、濃度と症状の関係が強いと思われるシックハウス症候群79名の初回データを使って、重回帰分析(ステップワイズ法)により症状を引き起こす原因となる化学物質について検討した。従属変数は、QEESI問診票の10症状(0-10点)と合計点数(0-100点)の11変数とした。発症状況には個体要因が大きく影響することが分かっているので、独立変数は、測定対象となっている30種類の化学物質に個人属性(性別、年齢)とアレルギー疾患歴(アトピー性皮膚炎、喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、蕁麻疹、食物アレルギー、花粉症)を加えた全39変数とした。解析結果を表3に

示す。何らかの症状と関連がある( $p<0.05$ )と判定された19変数のみ表に示している。結果、個人属性では、女性は男性よりも神経・感覚障害と泌尿器症状の点数が高く、高年齢になるほど筋肉・関節症状、心臓・胸部症状、頭部症状の点数が高い傾向がある。アレルギー疾患歴では、アトピー性皮膚炎の人は腹部・消化器症状、皮膚症状、泌尿器症状の点数が高く、喘息もちの人は心臓・胸部症状の点数が高い傾向がある。アトピー性皮膚炎は「アトピー性皮膚炎の悪化」や「皮膚の乾燥感」、「外陰部のかゆみ」と、喘息は「どうき」と相関が良かったものと思われる。化学物質では、1,2,4-トリメチルベンゼンとp-ジクロロベンゼンは多くの症状と正の相関が認められた。ただし、逆にホルムアルデヒド、ドデカン、エチルベンゼンは一部の症状と負の相関が認められた。ホルムアルデヒドについては、1997年6月の厚生労働省指針値の策定、2002年7月の建築基準法改正、2003年のJAS、JISにおける放散量の等級の改正等、真っ先に対策が実施されてきた。そのため、転居前からもともと何らかの症状があったため、新築時にシックハウス対策としてホルムアルデヒド放散を抑えた住宅のデータの影響ではないかと考えられる。

## 3. 2004年度調査事例

以下、2004年度の調査に参加した住宅のうち、複数年に渡り継続的に経過観察を行っている4軒の事例について示す。

### 3.1 TK邸(図3、図4)

①住宅概要:2000年2月に竣工した木造戸建住宅(木質パネル工法)で、完成直後に入居。全室24時間機械換気システム(セントラル給排気システム)。C値は1.7 $\text{cm}^2/\text{m}^2$ 。防蟻・防蟻処理材使用。入居に際し、リビングのテーブル、ダイニングテーブル等、様々な家具を購入。2002年9月にシックハウス対策で壁面・天井面の内装をビニールクロスから左官材へ改修。

②調査時期:2000年5月、2002年10月、2003年8月、2004年8月

③主発症者:10歳未満長男

④既往歴:季節の変わり目に軽いアトピー(0~5歳)、2001年1月に蕁麻疹

⑤家族歴:母親に花粉症

⑥症例経過：2000年2月（当時5歳）に当該住宅に転居。転居直後より湿疹やかゆみなどの症状が発現し、気管支喘息・喘鳴も頻発。家を離れると症状は改善。特に暖房機（蓄熱式）運転時に体調が悪くなるようで、窓開け換気を行うようになって症状が和らぐ。2002年9月の改修後、症状は軽減し発疹も軽減。他の家族では転居後しばらくの間、母親、姉が眠気、目の刺激、頭痛、催涙等の症状が訴えていた。

⑦実測結果：転居3ヶ月後（2000年5月）の測定では、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、トルエン、TVOCが指針値、暫定目標値を上回った。その他にもジクロロメタン（ $5024 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、 $\alpha$ -ピネン（ $1030 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ）の濃度が高かった。発生源として建材一般が疑われたが、調査員が刺激臭を感じた建具、家具類からの発生も考えられた。その後、シックハウス対策の為の改修を実施し、その1ヶ月後（2002年10月）の測定では、VOCについては、衣類用防虫剤の影響によりp-ジクロロベンゼンの濃度が高くなった他は、ほぼ全ての測定対象物質の濃度が低減。2004年8月の調査でも、p-ジクロロベンゼンの濃度が高かった。カルボニル化合物の濃度は上下の変動が著しいが、若干低減傾向が認められた。また、2002年には和室でフェノプロカルブが $0.36 \mu\text{g}/\text{m}^3$ で検出された。換気量測定（2002年10月）では、全体としては0.52回/hと設計換気回数（0.5回/h）を上回ったが、1F 0.75回/h・2F 0.15回/hと上下階のバランスが悪い。

⑧検診結果：発症後のアレルギー検査でイネ科に陽性。2000年8月に臨床検査に参加し、眼球運動検査で異常が認められ、中枢神経異常の可能性が示唆された。2003年3月の再検査ではNIROで異常が認められ、化学物質過敏症の疑いがあると診断されたが、前回よりは改善所見。

⑨総括：濃度は全体的に初期より大きく低減し、最もひどかった発疹、外陰部のかゆみ等はほぼ軽快した。しかし、年齢上昇と共に思考能力や神経・感覚（集中力低下、視力低下）の申告値が大きくなっていることから、今後も環境への配慮が必要と考えられる。

### 3.2 OK邸（図5、図6）

①住宅概要：1999年11月に竣工した木造戸建住宅（枠組壁工法）に入居。全室24時間機械換気システム（セントラル排気システム）。C値は $0.5\text{cm}^2/\text{m}^2$ 。床下防蟻シート、防腐・防蟻処理材使用、施工時現場塗布あり。

②調査時期：2001年8月、2003年8月、2004年8月

③主発症者：10歳代長男

④既往歴：アレルギー性鼻炎・結膜炎、花粉症

⑤家族歴：母親に自己免疫疾患

⑥症例経過：1999年11月（当時8歳）に当該住宅に転居。車の排気ガス、ガソリン臭、タバコの煙、香水等に過敏反応を示し、曝露すると具合が悪くなるようになった。母親からは転居当初収納部において強く頭がくらくらしたとの申告があり。転居後より花粉症の症状が悪化。現在花粉症については薬により治療中。

⑦実測結果：転居1年9ヶ月後（2001年8月）の測定では、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、p-ジクロロベンゼン、TVOCが指針値・暫定目標値を上回った。その後の2003、2004年の調査で、ホルムアルデヒド以外全ての物質で濃度の低減が認められた。2003年の調査では床下でフェノプロカルブが $0.01 \mu\text{g}/\text{m}^3$ で検出され、クロルピリホスは2003年に $0.21 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、2004年に $0.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ で検出された。2001年8月の換気量測定結果は、機械換気設備のみでは換気回数0.32回/hであり、設計換気回数（0.5回/h）を満たしておらず十分とはいえない。

⑧検診結果：2001年7月の臨床検査に参加。コントラスト感度および脳内血流状態の測定で軽度の異常所見がみられ、化学物質過敏症の疑いがあると診断された。

⑨総括：カルボニル化合物・VOCともに濃度の低減もみられたが、結膜・粘膜刺激とともに情緒や神経・感覚（緊張、無気力感、視力低下）の申告値が継続して高いことから、今後も環境への配慮が必要と考えられる。

### 3.3 MH邸（図7、図8）

①住宅概要：1998年3月に竣工した木造戸建住宅（枠組壁工法）。全室24時間機械換気システム（セントラル排気システム）。C値は $2.7\text{cm}^2/\text{m}^2$ 。防腐・防蟻処理材使用、施工時には現場塗布あり。壁紙にはノンホルマリン系の接着剤を使用。床材には当時のF<sub>1</sub>規格の合板を使用。

②調査時期：2000年7月、2001年8月、2002年8月、2003年10月、2004年8月

③主発症者：40歳代母親

④既往歴：花粉症、ブタクサアレルギー

⑤家族歴：長男に喘息、アレルギー性鼻炎

⑥症例の経過：1998年3月に竣工直後の新築住宅に転居。入居直後より、様々な体調不良症状（眼精疲労、肩こり、