

それぞれについて研究方法を示す。

1. ホルムアルデヒドのマウスを用いた極低濃度暴露試験(22時間/日、7日間暴露)

マウス(C57BL/6 解剖時 12 週齢 雄)を対象としたホルムアルデヒド 22 時間/日、7 日間吸入暴露を実施した。暴露時間は、室内環境での暴露形態(24 時間)から、動物の飼育作業に要する時間(2 時間)を差し引いて、1 日 22 時間(午後 0 時から翌日午前 10 時)とした。すなわち、発生開始から終了までの 22 時間連続暴露した。試験デザインを図 1 に示す。暴露用量は空気対照群を含み 4 濃度(空気対照群, 低濃度群:0.03 ppm, 中濃度群:0.1 ppm, 高濃度群:0.3 ppm)を設定した(遺伝子解析用:16 群、ヒスタミン測定用:8 群構成、各群 3 匹)。使用するチャンバーは、全身暴露型チャンバー(トキワ科学器械株式会社)を用いた。図 3 に仕様を示す。発生法はホルマリン(ホルムアルデヒド約 37%、和光純薬工業)50 倍希釈液をばっ気することにより発生させた。発生概略図は図 4 に示す。また、餌及び水については暴露中も自由摂取とした。

遺伝子解析用の肝臓、肺の採取は、1 日間暴露直後、3 日間暴露直後、7 日間暴露直後及び 7 日間暴露終了 24 時間後の 4 ポイント行った。ヒスタミン測定用の採血は 1 日間暴露直後、及び 7 日間暴露直後の 2 ポイント採取した。

暴露期間中 day 1、3 及び 7 において、発生開始後 1、21 時間後にチャンバー内の気中ホルムアルデヒド濃度を測定した。また、実験前環境(吸入実験室及び使用する暴露チャンバー)もホルムアルデヒド濃度測定を行った。方法は、市販 DNPH カートリッジ(Sep-Pak XPoSure Aldehyde Sampler, Waters)を用いて捕集・誘導体化を行い、アセトニトリルで溶出、定容後、DNPH 誘導体化ホルムアルデヒドを HPLC で分離、定量するものである。捕集量は、22.5 L(1.5 L×15 分)とした。

暴露期間中は、一般状態観察及び解剖時の体重測定を行った。

ヒスタミン濃度測定は、マウス血漿において酵素免疫測定(ELISA)により行った。

2. アセトアルデヒドのマウスを用いた極低濃度暴露試験(6時間/日、7日間暴露)

マウス(C57BL/6 解剖時 12 週齢 雄)を対象としたアセトアルデヒド 6 時間/日、7 日間吸入暴露を実施した。暴露時間は、1 日 6 時間(午後 0 時から午後 6 時)とした。すなわち、被験物質発生開始から終了までの 6 時間連続暴露した。試験デザインを図 2 に示す。

暴露用量は空気対照群を含み 4 濃度(空気対照群, 低濃度群:0.03 ppm, 中濃度群:0.1 ppm, 高濃度群:0.3 ppm)を設定した(遺伝子解析用:16 群、ヒスタミン測定用:16 群構成、各群 3 匹)。使用するチャンバーは、全身暴露型チャンバー(トキワ科学器械株式会社)を用いた。被験物質の発生は、アセトアルデヒド標準ガスを封入したボンベを用いた。ボンベからアセトアルデヒド標準ガスを吸入チャンバー上部のラインミキサーに供給し、プレ及び HEPA フィルターを通した実験室内空気と混合・希釈することにより、設定濃度のアセトアルデヒドを吸入チャンバーに発生させた。アセトアルデヒド標準ガス(100 及び 1,000 ppm)のラインミキサーへの供給量は、吸入チャンバー内のアセトアルデヒド濃度を測定し、その濃度データをもとに設定濃度になるように流量計を用いて調節した。発生概略図を図 5 に示す。

遺伝子解析用の肝臓、肺の採取は、1 日間暴露終了直後(午後 6 時)及び翌日(午前 10 時)、3 日間暴露終了翌日(午前 10 時)、7 日間暴露終了翌日(午前 10 時)の 4 ポイント行った。ヒスタミン測定用の採血は 1 日間暴露終了直後(午後 6 時)及び翌日(午前 10 時)、7 日間暴露終了直後(午後 6 時)及び翌日(午前 10 時)の 4 ポイント採取した。

チャンバー内等の気中アセトアルデヒド濃度測定は、ホルムアルデヒドと同様に市販DNPHカートリッジ (Sep-Pak XPoSure Aldehyde Sampler, Waters)を用いて捕集・誘導体化を行いHPLCで分離、定量した。測定ポイントは、暴露期間中 day 1, 3 及び7において、発生開始後1, 3 及び5時間後とした。

ヒスタミン濃度測定は、マウス血漿において酵素免疫測定(ELISA)により行った。

3. アセトアルデヒドのマウスを用いた極低濃度暴露試験(22時間/日、7日間暴露)

マウス(C57BL/6 解剖時12週齢雄)を対象としたホルムアルデヒド22時間/日、7日間吸入暴露を実施した。暴露時間は、室内環境での暴露形態(24時間)から、動物の飼育作業に要する時間(2時間)を差し引いて、1日22時間(午後0時から翌日午前10時)とした。すなわち、発生開始から終了までの22時間連続暴露した。

暴露用量は空気対照群を含み4濃度(空気対照群, 低濃度群:0.03 ppm, 中濃度群:0.1 ppm, 高濃度群:0.3 ppm)を設定した(遺伝子解析用:16群、ヒスタミン測定用:8群構成、各群3匹)。使用するチャンバーは、全身暴露型チャンバー(トキワ科学器械株式会社)を用いた。被験物質の発生は6時間暴露と同様に、アセトアルデヒド標準ガスを吸入チャンバー上部のラインミキサーに供給し、プレ及びHEPAフィルターを通した実験室内空気と混合・希釈することにより、設定濃度のアセトアルデヒドを吸入チャンバーに発生させた。

遺伝子解析用の肝臓、肺の採取は、1日間暴露直後、3日間暴露直後、7日間暴露直後及び7日間暴露終了24時間後の4ポイント行った。ヒスタミン測定用の採血は1日間暴露直後、及び7日間暴露直後の2ポイント採取した。

チャンバー内等の気中アセトアルデヒド濃度測定は、先のホルムアルデヒド22時間/日、

7日間暴露と同様に定量した。

ヒスタミン濃度測定も、先の試験と同様に行った。

4. アルデヒド類の高濃度吸入暴露によるヒスタミン変動

ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドの高濃度吸入暴露による血中ヒスタミン濃度の変動を確認した。使用動物はマウス(C57BL/6 Cr Slc, 12-13週齢)とし、両物質とも設定濃度を3及び15 ppmとした。暴露は、6時間の1回暴露とし、採血ポイントは、6時間暴露の直後とした。ヒスタミン濃度測定は、先の試験と同様に行った。

(倫理面への配慮)

動物愛護を考慮し、試験実施においても倫理面を配慮した実験動物の取り扱いを行った。

C. 研究結果及び考察

1. ホルムアルデヒドのマウスを用いた極低濃度暴露試験(22時間/日、7日間暴露)

ホルムアルデヒド1日22時間、7日間の反復暴露を行った。試験開始に先立ち22時間暴露の安定性を確認した。昨年度、ばっ気法による6時間の安定性が確認されている。そこで、50倍希釈ホルマリン液の1回の発生における安定性を確認するため、22時間までのチャンバー内ホルムアルデヒド濃度を中濃度群及び高濃度群についてホルムアルデヒドテープモニター(FP250FL、理研計器株式会社)を用いてモニターした。モニターは、5~22時間とした。その結果、5~22時間までの濃度平均値は中濃度で 0.0926 ± 0.0121 ppm、高濃度で 0.385 ± 0.0446 ppmと安定な発生が可能であった。

また、本試験で用いる3濃度について、発生開始1時間及び21時間後に各チャンバーよりサンプリングし、HPLC法で濃度測定を行

い、全濃度の発生安定性を確認した。その結果、低濃度群においては、発生開始1時間及び21時間で各々0.00362及び0.0256 ppm、中濃度で、0.0945及び0.104 ppm、高濃度で0.0264及び0.0256 ppmと安定な暴露が確認された。

以上のことから50倍希釈調製したホルマリン液は、高濃度においても22時間安定に発生できることが確認でき、1日ごとに再調製することで、各濃度の安定な発生が可能であると考えられた。今回、実試験における発生濃度については、Day 1、3及び7において、発生開始1、21時間後にサンプリングを行い、測定を行った。また、実験前環境(吸入実験室、暴露チャンバー4台)のホルムアルデヒド濃度を測定(n=2)した。その結果、実験前の吸入実験室で、平均値0.00318 ppm、また、使用前チャンバー内濃度は、平均値で0.00505～0.00866 ppmであった。また、実験時の各濃度群における実測濃度の平均値は、低濃度群:0.0284±0.00655 ppm(設定値0.03 ppm)、中濃度群:0.0934±0.0107 ppm(設定値0.1 ppm)及び高濃度群:0.306±0.0198 ppm(設定値0.3 ppm)であった(表1,2)。また、空気対照群は、0.00111±0.000294 ppmと低濃度群の1/25程度のバックグラウンドが検出された。

今回実験前のチャンバー内濃度は、実験中の空気対照群と比較して、5～8倍程度高かった。このことは、チャンバーを含む配管が実験中に徐々に清浄化された可能性がある。また、昨年、マウス被毛へのホルムアルデヒドの吸着が危惧されたが、その点も理由のひとつと考える。しかしながら、日本化学会誌防災指針、厚生省「住宅建建材ガイドライン」を参考に設定したホルムアルデヒド濃度を含む暴露が22時間/日、7日間安定に実施できた。

また、暴露期間中ホルムアルデヒド暴露に依存する一般状態、体重及び肝重量の変化は認められなかった(表5,8)。

ヒスタミン濃度においては、1日間暴露直後及び7日間暴露直後の2ポイントにおいてホルムアルデヒド暴露に依存する顕著な変動は見られなかった(表11)。

2. アセトアルデヒドのマウスを用いた極低濃度暴露試験(6時間/日、7日間暴露)

アセトアルデヒド1日6時間、7日間の反復暴露を行った。発生濃度については、Day 1、3及び7において、発生開始1、3及び5時間後にサンプリングを行い、実測定を行った。また、実験前環境(吸入実験室、暴露チャンバー4台)のアセトアルデヒド濃度を測定(n=2)した。その結果、実験前の吸入実験室で、平均値0.00117 ppm、また、使用前チャンバー内濃度は、平均値0.000344～0.000721 ppmであった。

また、実験時の各濃度群における実測濃度の平均値は、低濃度群:0.0319±0.000932 ppm(設定値0.03 ppm)、中濃度群:0.107±0.0141 ppm(設定値0.1 ppm)及び高濃度群:0.329±0.00880 ppm(設定値0.3 ppm)であった(表1,3)。また、空気対照群は、0.00208±0.000788 ppmと低濃度群の1/15程度のバックグラウンドが検出された。これらの結果から、6時間/日、7日間の安定な発生が可能となった。

暴露期間中アセトアルデヒド暴露に依存する一般状態、体重及び肝重量の変化は認められなかった(表6,9)。

ヒスタミン濃度においては、1日間暴露終了直後及び翌日(暴露終了後16時間後)、7日間暴露終了直後及び翌日(暴露終了後16時間後)ポイントにおいてホルムアルデヒド暴露に依存する顕著な変動は見られなかった(表12)。

3. アセトアルデヒドのマウスを用いた極低濃度暴露試験(22時間/日、7日間暴露)

アセトアルデヒド1日22時間、7日間の反復暴露を行った。発生濃度については、Day

1、3及び7において、発生開始後1及び21時間後にサンプリングを行い、測定を行った。また、実験前環境(吸入実験室、暴露チャンバー4台)のアセトアルデヒド濃度を測定(n=2)した。その結果、実験前の吸入実験室で、平均値0.000477 ppm、また、使用前チャンバー内濃度は、0.000477~0.000860 ppmであった。また、実験時の各濃度群における実測濃度の平均値は、低濃度群:0.0345±0.00159 ppm(設定値0.03 ppm)、中濃度群:0.0924±0.00431 ppm(設定値0.1 ppm)及び高濃度群:0.316±0.0130 ppm(設定値0.3 ppm)であった(表1,4)。また、空気対照群は、0.00498±0.00277 ppmと低濃度群の1/7程度のバックグラウンドが検出された。

暴露期間中アセトアルデヒド暴露に依存する一般状態、体重及び肝重量の変化は認められなかった(表7,10)。

以上のことから、日本化学会誌防災指針、厚生省「住宅建建材ガイドライン」を参考に設定したアセトアルデヒドの暴露が22時間/日、7日間の安定に実施できた。

ヒスタミン濃度においては、1日間暴露直後及び7日間暴露直後の2ポイントにおいてアセトアルデヒド暴露に依存する顕著な変動は見られなかった(表13)。

今回、22時間暴露と通常の吸入暴露毒性試験の指針にとらわれず、ヒトでのライフサイクルを元として設定している。そのことを考えると今回暴露したマウスから得られる様々な結果は、ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドの極低濃度でのハザード的な評価より、リスク評価的な扱いが可能であるといえる。

4. アルデヒド類の高濃度吸入暴露によるヒスタミン変動

先の3試験より、アレルギー関連物質のひとつである生体中ヒスタミンを測定することにより、

化学物質の影響を検討した。しかし、日常的に暴露される極低濃度域では、ヒスタミンの変動は確認できなかった。更に、毒性影響が認められる濃度においてもアセトアルデヒドでやや上昇傾向は見られたが、用量相関性はなかった(表14)。

D. 結論

ホルムアルデヒドについては、22時間/日、7日間の極低濃度での動物への暴露が可能となった。また、アセトアルデヒドについても、6時間及び22時間/日、7日間の極低濃度(室内濃度指針値0.03 ppmを含む0.1及び0.3 ppmの3濃度)での暴露が可能になった。

また、各試験における血中ヒスタミン濃度は、空気対照群と比較し、顕著な変動は無かった。また、高濃度吸入暴露した血中でもヒスタミンの顕著な変動はみられなかった。以上のことから、ヒスタミンを、シックハウス症候群の指標とすることは難しいことが示唆された。

本研究のようなヒトのライフサイクルを模した極低用量の長時間暴露は、今まで行われていなかった。その点から、今回確立した長期吸入暴露法は、シックハウス症候群の解明につながる実験結果が得られると考える。このことは、国民のみならず、化学物質及び国民の健康を管理する行政においても意義あるものといえる。

E. 健康危惧情報

特になし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産所有権の出願、登録状況

なし

暴露 (Ex.)		1	2	3	4	5	6	7		
臓器採取 (遺伝解析)		↑		↑				↑	↑	
血液採取 (ヒスタミン)		↑						↑		
Day	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7	Day 8	Day 9	

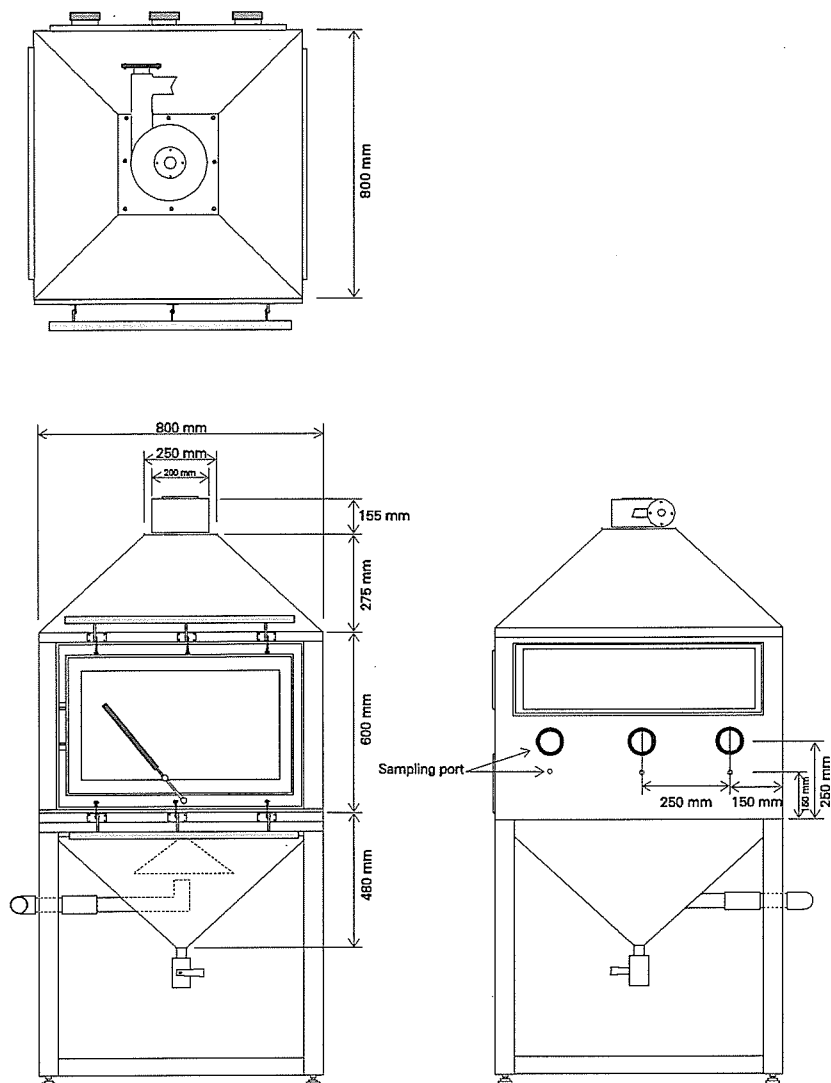
■ : 被験物質暴露

図1 試験デザイン(22時間/日、7日間)

暴露 (Ex.)		1	2	3	4	5	6	7		
臓器採取 (遺伝解析)	↑	↑		↑					↑	
血液採取 (ヒスタミン)	↑	↑						↑	↑	
Day	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7	Day 8		

■ : 被験物質暴露

図2 試験デザイン(6時間/日、7日間)



型 式: 全身暴露型チャンバー(トキワ科学器械株式会社)
 材 質: ステンレス製 SUS-304(本体)、強化ガラス(観察窓)
 容 積: 563 L(全容積)
 動物収容部位: 800 W×800 D×600 H mm(気積 384 L)

図 3 全身暴露チャンバー

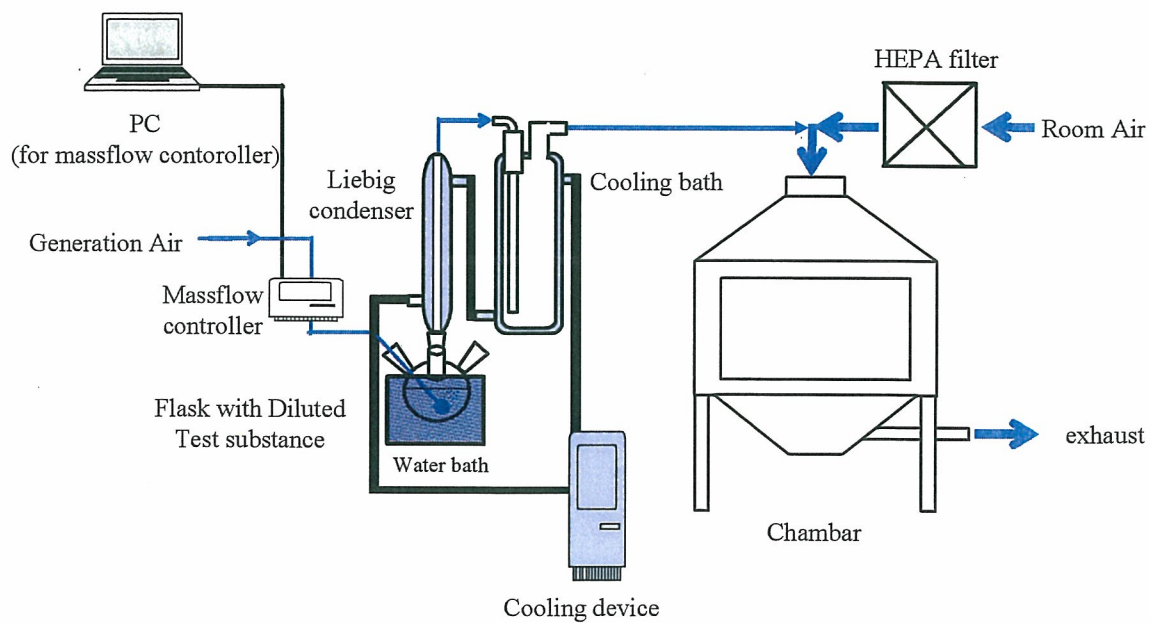


図 4 発生概略図(ホルムアルデヒド)

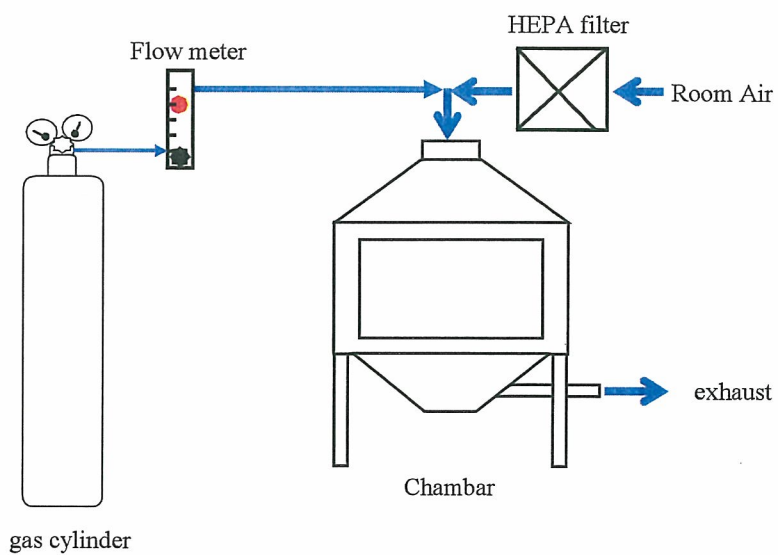
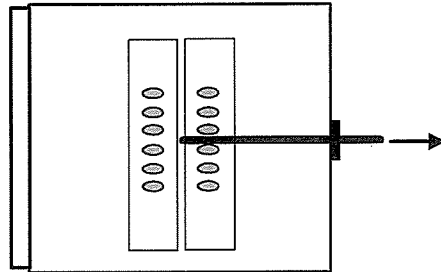


図 5 発生概略図(アセトアルデヒド)

上部概略図



側部概略図

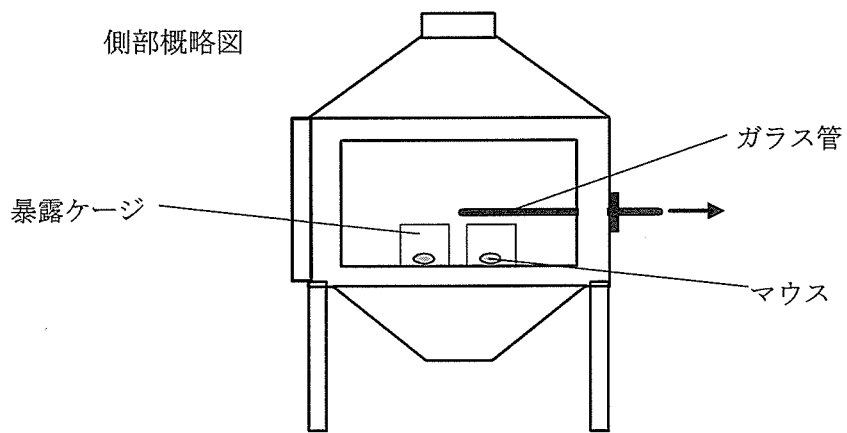


図6 サンプリング位置



图 7 暴露环境

表 1 実験前環境濃度

条件	被験物質濃度(ppm)
1. ホルムアルデヒド:22 時間/日、7 日間暴露試験	
①吸入実験室	0.00318
②チャンバー1	0.00505
③チャンバー2	0.00866
④チャンバー3	0.00556
⑤チャンバー4	0.00518
2. アセトアルデヒド:6 時間/日、7 日間暴露試験	
①吸入実験室	0.00117
②チャンバー1	0.000721
③チャンバー2	0.000344
④チャンバー3	0.000377
⑤チャンバー4	0.000151
3. アセトアルデヒド:22 時間/日、7 日間暴露試験	
①吸入実験室	0.000477
②チャンバー1	0.000770
③チャンバー2	0.000606
④チャンバー3	0.000789
⑤チャンバー4	0.000860
n=2 平均値記載	

表 2 実測暴露濃度(ホルムアルデヒド:22 時間/日、7 日間暴露)

Exp. group	Day	Sampling point (hour)	Actual concentration (ppm)	Mean \pm S.D.	
Air control	1	1	0.00127	0.00121	
		21	0.00115	\pm 0.0000849	0.00111
	3	1	0.00151	0.00134	\pm
		21	0.00116	\pm 0.000247	0.000294
	7	1	0.000947	0.000796	
		21	0.000644	\pm 0.000214	
0.03 ppm	1	1	0.0215	0.0204	
		21	0.0193	\pm 0.00156	
	3	1	0.0356	0.0332	0.0284
		21	0.0308	\pm 0.00339	\pm 0.00655
	7	1	0.0334	0.0316	
		21	0.0297	\pm 0.00262	
0.1 ppm	1	1	0.0834	0.0834	
		21	0.0833	\pm 0.0000707	
	3	1	0.100	0.106	0.0934
		21	0.111	\pm 0.00778	\pm 0.0107
	7	1	0.0891	0.0912	
		21	0.0933	\pm 0.00300	
0.3 ppm	1	1	0.321	0.320	
		21	0.318	\pm 0.00212	
	3	1	0.280	0.302	0.306
		21	0.323	\pm 0.0304	\pm 0.0198
	7	1	0.313	0.298	
		21	0.282	\pm 0.0219	

表3 実測暴露濃度(アセトアルデヒド:6時間/日、7日間暴露)

Exp. group	Day	Sampling point (hour)	Actual concentration (ppm)	Mean \pm S.D.	
Air control	1	1	0.00220	0.00284 \pm 0.000578	0.00208 \pm 0.000788
		3	0.00332		
		5	0.00301		
	3	1	0.000797	0.00143 \pm 0.000546	
		3	0.00170		
		5	0.00178		
	7	1	0.00133	0.00198 \pm 0.000567	
		3	0.00237		
		5	0.00224		
0.03 ppm	1	1	0.0314	0.0319 \pm 0.000954	0.0319 \pm 0.000932
		3	0.0313		
		5	0.0330		
	3	1	0.0310	0.0324 \pm 0.00131	
		3	0.0336		
		5	0.0325		
	7	1	0.0317	0.0316 \pm 0.000611	
		3	0.0321		
		5	0.0309		
0.1 ppm	1	1	0.123	0.124 \pm 0.00230	0.107 \pm 0.0141
		3	0.127		
		5	0.123		
	3	1	0.0874	0.0978 \pm 0.00906	
		3	0.102		
		5	0.104		
	7	1	0.0993	0.0976 \pm 0.00188	
		3	0.0980		
		5	0.0956		
0.3 ppm	1	1	0.315	0.328 \pm 0.0135	0.329 \pm 0.00880
		3	0.342		
		5	0.327		
	3	1	0.322	0.332 \pm 0.00872	
		3	0.338		
		5	0.336		
	7	1	0.322	0.326 \pm 0.00458	
		3	0.331		
		5	0.325		

表4 実測暴露濃度(アセトアルデヒド:22時間/日、7日間暴露)

Exp. group	Day	Sampling point (hour)	Actual concentration (ppm)	Mean \pm S.D.		
Air control	1	1	0.00868	0.00565		
		21	0.00261	\pm 0.00429		
	3	1	0.00699	0.00469	0.00498	
		21	0.00238	\pm 0.00326	\pm 0.00277	
	7	1	0.00659	0.00460		
		21	0.00260	\pm 0.00282		
0.03 ppm	1	1	0.0322	0.0330		
		21	0.0337	\pm 0.00106		
	3	1	0.0364	0.0363	0.0345	
		21	0.0362	\pm 0.00141	\pm	
	7	1	0.0343	0.0342		
		21	0.0341	\pm 0.000141		
0.1 ppm	1	1	0.0861	0.0882		
		21	0.0903	\pm 0.00300		
	3	1	0.0949	0.0926	0.0924	
		21	0.0903	\pm 0.00325	\pm	
	7	1	0.0981	0.0965		
		21	0.0948	\pm 0.00233		
0.3 ppm	1	1	0.317	0.315		
		21	0.313	\pm 0.00283		
	3	1	0.299	0.302	0.316	
		21	0.304	\pm 0.00354	\pm 0.0130	
	7	1	0.333	0.330		
		21	0.327	\pm 0.00424		

表 5 体重推移(ホルムアルデヒド:22 時間/日、7 日間暴露)

Exp. Group	Number of animals	Exposure				(day)
		-1	1	3	7	
Air control	12	27.0 ± 1.5	26.6 ± 1.3	25.5 ± 1.4 (9)	26.5 ± 0.8 (6)	
0.03 ppm	12	26.8 ± 1.8	26.3 ± 1.6	24.6 ± 1.8 (9)	25.0 ± 1.5 (6)	
0.1 ppm	12	27.0 ± 1.3	26.8 ± 1.2	25.8 ± 1.2 (9)	25.0 ± 1.5 (6)	
0.3 ppm	12	26.8 ± 1.3	26.7 ± 1.5	25.5 ± 1.4 (9)	25.0 ± 1.5 (6)	

Mean ±

S.D.

Figure(s) in parentheses indicate number of animals used for mean calculation.

表 6 体重推移(アセトアルデヒド:6 時間/日、7 日間暴露)

Exp. Group	Number of animals	Exposure				(day)
		-1	1	3	7	
Air control	12	26.8 ± 0.9	26.9 ± 0.9	26.7 ± 1.3 (6)	27.9 ± 1.1 (3)	
0.03 ppm	12	26.7 ± 0.9	26.5 ± 1.0	26.6 ± 0.7 (6)	27.0 ± 0.8 (3)	
0.1 ppm	12	26.6 ± 0.9	26.6 ± 1.0	26.0 ± 1.4 (6)	26.8 ± 1.5 (3)	
0.3 ppm	12	26.6 ± 1.2	26.2 ± 1.3	26.0 ± 1.1 (6)	27.7 ± 0.7 (3)	

Mean ±

S.D.

Figure(s) in parentheses indicate number of animals used for mean calculation.

表7 体重推移(アセトアルデヒド:22時間/日、7日間暴露)

Exp. Group	Number of animals	Exposure				(day)
		-1	1	3	7	
Air control	12	27.3 ± 1.1	27.3 ± 1.2	26.5 ± 1.6 (9)	26.9 ± 0.4 (6)	
0.03 ppm	12	27.1 ± 0.8	27.0 ± 1.0	26.3 ± 1.0 (9)	26.3 ± 1.1 (6)	
0.1 ppm	12	27.3 ± 0.9	27.5 ± 1.0	26.9 ± 1.2 (9)	26.9 ± 0.9 (6)	
0.3 ppm	12	27.1 ± 0.9	27.0 ± 0.9	27.1 ± 1.3 (9)	27.2 ± 1.4 (6)	

Mean ±

S.D.

Figure(s) in parentheses indicate number of animals used for mean calculation.

表 8 肝重量(ホルムアルデヒド:22時間/日、7日間暴露)

Exp. Group	Day (Exposure period of day)	Liver (g/100g)	Liver (g)	Body weight (g)
Air control	2 (1)	5.208 ± 0.104	1.366 ± 0.058	26.2 ± 1.2
	4 (3)	5.114 ± 0.264	1.328 ± 0.167	25.9 ± 2.0
	8 (7)	5.640 ± 0.262	1.511 ± 0.051	26.8 ± 0.4
	9 (7)	5.664 ± 0.116	1.519 ± 0.041	26.8 ± 0.9
0.03 ppm	2 (1)	5.987 ± 0.527	1.553 ± 0.154	25.9 ± 0.7
	4 (3)	5.257 ± 0.258	1.339 ± 0.145	25.4 ± 1.5
	8 (7)	5.175 ± 0.969	1.283 ± 0.177	25.0 ± 1.4
	9 (7)	5.639 ± 0.339	1.467 ± 0.124	26.0 ± 1.2
0.1 ppm	2 (1)	5.863 ± 0.437	1.578 ± 0.133	26.9 ± 0.5
	4 (3)	5.442 ± 0.079	1.444 ± 0.050	26.5 ± 0.8
	8 (7)	5.490 ± 0.272	1.354 ± 0.116	24.6 ± 1.1
	9 (7)	3.966 ± 0.653	1.007 ± 0.165	25.4 ± 2.0
0.3 ppm	2 (1)	5.560 ± 0.404	1.458 ± 0.172	26.2 ± 1.2
	4 (3)	5.229 ± 0.209	1.370 ± 0.136	26.2 ± 1.6
	8 (7)	5.364 ± 0.096	1.365 ± 0.111	25.4 ± 1.8
	9 (7)	5.312 ± 0.214	1.363 ± 0.114	25.6 ± 1.3

Mean ± S.D.(n=3)

表 9 肝重量(アセトアルデヒド:6時間/日、7日間暴露)

Exp. Group	Day (Exposure period of day)	Liver (g/100g)	Liver(g)	Body weight(g)
Air control	1 (1)	4.007 ± 0.614	0.994 ± 0.152	24.8 ± 0.6
	2 (1)	5.651 ± 0.038	1.488 ± 0.054	26.3 ± 1.1
	4 (3)	5.647 ± 0.191	1.499 ± 0.015	26.6 ± 0.8
	8 (7)	5.347 ± 0.355	1.491 ± 0.088	27.9 ± 0.8
0.03 ppm	1 (1)	5.066 ± 0.618	1.281 ± 0.175	25.3 ± 1.1
	2 (1)	5.488 ± 0.568	1.396 ± 0.198	25.4 ± 1.1
	4 (3)	4.972 ± 1.098	1.330 ± 0.331	26.6 ± 1.5
	8 (7)	5.236 ± 0.101	1.407 ± 0.055	26.9 ± 0.9
0.1 ppm	1 (1)	4.676 ± 0.160	1.156 ± 0.086	24.7 ± 1.0
	2 (1)	5.464 ± 0.601	1.447 ± 0.258	26.4 ± 1.9
	4 (3)	5.330 ± 0.027	1.389 ± 0.065	26.1 ± 1.3
	8 (7)	5.006 ± 0.166	1.304 ± 0.139	26.0 ± 1.9
0.3 ppm	1 (1)	4.098 ± 0.589	1.005 ± 0.127	24.6 ± 0.5
	2 (1)	5.213 ± 0.424	1.307 ± 0.185	25.0 ± 1.9
	4 (3)	5.551 ± 0.368	1.392 ± 0.072	25.1 ± 0.8
	8 (7)	5.346 ± 0.224	1.479 ± 0.117	27.6 ± 1.0

Mean ± S.D.(n=3)

表 10 肝重量(アセトアルデヒド:22 時間/日、7 日間暴露)

Exp. Group	Day (Exposure period of day)	Liver (g/100g)	Liver (g)	Body weight (g)
Air control	2 (1)	5.329±0.202	1.432±0.097	26.9±1.1
	4 (3)	5.399±0.515	1.415±0.171	26.2±1.7
	8 (7)	5.675±0.125	1.528±0.018	26.9±0.6
	9 (7)	5.742±0.027	1.569±0.057	27.3±1.1
0.03 ppm	2 (1)	5.827±0.348	1.583±0.035	27.2±1.1
	4 (3)	5.943±0.219	1.635±0.088	27.5±0.7
	8 (7)	5.644±0.233	1.497±0.128	26.5±1.4
	9 (7)	5.482±0.170	1.474±0.090	26.9±1.0
0.1 ppm	2 (1)	5.618±0.161	1.507±0.091	26.8±0.9
	4 (3)	5.423±0.188	1.466±0.077	27.0±1.3
	8 (7)	5.167±0.921	1.389±0.257	26.9±1.3
	9 (7)	4.660±0.659	1.259±0.146	27.1±0.8
0.3 ppm	2 (1)	5.783±0.307	1.565±0.138	27.0±1.0
	4 (3)	5.964±0.123	1.591±0.057	26.7±0.4
	8 (7)	5.482±1.256	1.516±0.365	27.6±1.1
	9 (7)	5.242±0.282	1.438±0.117	27.4±1.6

Mean ± S.D.(n=3)

表 11 血中ヒスタミン濃度測定(ホルムアルデヒド:22 時間/日、7 日間暴露)

day (Exposure)	Histamine (ng/mL)			
	Air control	0.03 ppm	0.1 ppm	0.3 ppm
2(1)	28.4±6.01	24.3±7.08	27.3±2.03	18.4±0.82
8(7)	23.3±10.3	23.8±3.56	23.8±3.97	21.5±8.06

表 12 血中ヒスタミン濃度測定(アセトアルデヒド:6 時間/日、7 日間暴露)

day (point)	Histamine (ng/mL)			
	Air control	0.03 ppm	0.1 ppm	0.3 ppm
1 (immediately after day 1 exposure)	38.8±13.5	26.1±9.38	16.9±2.52	54.7±51.3*
2 (16h after day 1 exposure)	39.8±7.40	32.0±7.99	32.8±8.57	39.8±22.8
7 (immediately after day 7 exposure)	26.3±5.22	32.7±10.7	28.0±10.4	23.5±14.4
8 (16h after day 7 exposure)	21.5±7.82	35.6±9.78	19.5±3.54	22.9±4.58

表 13 血中ヒスタミン濃度測定(アセトアルデヒド:22 時間/日、7 日間暴露)

day (exposure)	Histamine (ng/mL)			
	Air control	0.03 ppm	0.1 ppm	0.3 ppm
2(1)	37.7±2.51	27.2±9.07	32.1±1.80	35.2±9.39
8(7)	29.7±11.3	32.1±7.89	29.9±11.7	43.7±6.79

表 14 血中ヒスタミン濃度測定
 (ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド:6時間/日、単回暴露)

Aldehyde	Histamine (ng/mL)			
	Air control	Air control	3 ppm	15 ppm
Formaldehyde	Actual conc. (ppm)	—	3.73	16.8
	Histamine (ng/mL)	28.2±6.55	27.7±1.89	23.7±4.83
Acetaldehyde	Actual conc. (ppm)	—	3.44	16.8
	Histamine (ng/mL)	24.0±6.01	40.0±11.1	35.8±9.56