

201237024A

厚生労働科学研究費補助金

健康安全・危機管理対策総合研究事業

シックハウス症候群の発生予防・症状軽減のための
室内環境の実態調査と改善対策に関する研究

H23-健危-一般-010

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 櫻田 尚樹

平成25年(2013) 3月

目 次

I. 総括研究報告

シックハウス症候群の発生予防・症状軽減のための室内環境の実態調査と 改善対策に関する研究	1
櫻田尚樹	

II. 分担研究報告

1. 空气中化学物質測定用拡散サンプラーの安定性評価	9
山田智美・内山茂久・稲葉洋平・櫻田尚樹	
2. 拡散サンプラーを用いた居住環境中に存在する化学物質の全国実態調査 ----	15
内山茂久・稲葉洋平・櫻田尚樹	
3. 冬季, 夏季における室内環境中のガス状化学物質濃度	27
坂元宏・内山茂久・木原顕子・都竹豊茂・稲葉洋平・櫻田尚樹	
4. 横浜市周辺の公共建築物と個人住宅における室内環境中化学物質の実態調査 田中礼子・内山茂久・稲葉洋平・櫻田尚樹	36
5. 化学物質に対して高感受性を示す集団の追跡調査	47
東 賢一・内山巖雄	
6. 室内環境中微量化学物質による人の健康影響に関する分子疫学研究	57
加藤貴彦	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	83
---------------------------	----

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）

総括研究報告書

シックハウス症候群の発生予防・症状軽減のための室内環境の実態調査と
改善対策に関する研究

研究代表者 櫻田 尚樹 国立保健医療科学院

研究要旨

1980年代ごろより、欧米ではシックビルディング症候群の発症が問題となったが、国内においては、「建築物における衛生的環境の確保に関する法律」に基づき、一定レベルの換気が確保されたことなどから同症候群の発症は大きく問題視されなかった。

一方で一般住宅においてシックハウス症候群として問題となり、その後、厚生労働省による室内濃度指針値(ガイドライン)の設定、建築基準法の改正等、幅広く産官学連携で種々の対応がとられ屋内空気質はずいぶん改善してきている。しかし、指針値に定められなかった、その他の化学物質の濃度がむしろ増加しているとの報告もある。

厚生労働省においても平成24年9月28日に、「改めて、当該指針値の超過実態を把握し、化学物質の発生源と室内濃度との関係に係る科学的知見を踏まえた必要な室内濃度指針値の設定のあり方、あり方を踏まえた見直しの方針等について検討する」としてシックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会を再開した。

本研究では、昨年度から3カ年での計画で、快適な住環境の供給・維持管理・改善対策を提言することを目的とし、1. 室内空気質の実態調査、2. 化学物質に高感受性を示す人の分布の経年変化の評価、3. 化学物質に高感受性を示す集団の宿主感受性要因の検討などを主とした検討を開始している。

1. に関連し、オゾンおよびカルボニル類、揮発性有機化合物、酸性ガス、塩基性ガス測定用の4種の拡散サンプラーを用いた空気質のモニタリング調査を実施した。調査は平成23年度(昨年度)冬季、平成24年度夏季および冬季に全国で553軒において、同一家屋において夏季と冬季、またそれぞれ室内・外各1カ所ずつ(サンプラー総計:8848個)で24時間の捕集を行い分析した。同時に室温変化をモニタリングした。これらの結果から、燃焼ガスによる汚染実態、および一次汚染物質に加えオゾン等により酸化され生成される二次汚染物質を含めた幅広い種類の有害化学物質の動態を含めた評価を行った。ホルムアルデヒド濃度は冬季には指針値を超過した家屋はなかったが夏季には0.7%で超過が認められ最大値 $210\mu\text{g}/\text{m}^3$ を示した。アセトアルデヒド濃度は冬季に14%、夏季に4.4%の家屋で超過が観察され、一部は飲酒との関連が示唆された。オゾン濃度は冬季には圧倒的に屋内において屋外より低値を示した。その他、季節変動、各種化学物質間の濃度の関係を含め測定評価結果について検討した。

また、日本で化学物質に高感受性を示す人の比率を把握するために、Miller らが開発した QEESI 調査票を用い WEB 調査を実施し化学物質に高感受性を示す人の割合の経年変化を検討した。2012 年 1 月に 7,245 名の参加によるインターネット調査の結果、Miller らの設定したカットオフ値を超過し化学物質に対して感受性が高いと考えられる人の割合は 4.4%であった。内山らが 2000 年 7 月に実施した訪問面接調査では、0.74% であり、化学物質過敏症やシックハウス症候群と診断された人や、化学物質に対して感受性が高いと考えられる人は、約 11 年経過した現在でもある程度の割合で依然として存在していた。今年度の調査では、ここで得た 7,245 名のうち、化学物質に対して感受性が高いと考えられる高感受性群と、それ以外の対照群について、化学物質への感受性に対する 1 年間の変化、その変化に関連するリスク要因と改善要因、心理面に関する影響について調査を行った。得られた回答を解析した結果、化学物質への感受性増悪は、臭いや刺激への曝露がリスク要因となっていること、心理面では、自己の感情の自覚や認知の困難さ、不安や否定的感情の増加が感受性の増悪でみられること、日常生活の出来事が感受性増悪に関わっていることが明らかとなった。

さらに個人の感受性要因を検討するために QEESI 評価と薬物代謝酵素の遺伝子多型について比較検討した。昨年度の調査では、アルデヒド脱水素酵素 (Aldehyde dehydrogenase, ALDH) 2, グルタチオン S-トランスフェラーゼ (Glutathione S-transferase, GST) M1, T1, Paraoxonase 1 (PON1)、それぞれの代表的な遺伝子多型を分析した結果 (1084 人)、有意な関連性は認めなかった。本年度は同様に抗酸化酵素である Superoxide dismutase 2 (SOD2) と芳香族化合物の代謝酵素である N-acetyltransferase 2 (NAT2) の代表的な遺伝子多型頻度を比較検討したが有意な差は認めなかった。

研究分担者	所属施設名	研究分担者	所属施設名
内山茂久	国立保健医療科学院	坂元宏成	千葉市環境保健研究所, 国立保健医療科学院
稲葉洋平	国立保健医療科学院	田中礼子	横浜市衛生研究所, 国立保健医療科学院
大澤元毅	国立保健医療科学院	富澤卓弥	東京薬科大学
緒方裕光	国立保健医療科学院	所 翌萌	千葉大学工学部
加藤貴彦	熊本大学大学院生命科学研究部	太田和司	千葉大学工学部
嵐谷奎一	産業医科大学・産業保健学部	菱木麻祐	麻布大学
内山巖雄	財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター	木原顕子	千葉市環境保健研究所
東 賢一	近畿大学医学部	都竹豊茂	千葉市環境保健研究所
中込秀樹	千葉大学工学部	崔 笑怡	熊本大学大学院生命科学研究部
		盧 溪	熊本大学大学院生命科学研究部
		日浦瑞枝	熊本大学大学院生命科学研究部
		小田政子	熊本大学大学院生命科学研究部
		宮崎 航	熊本大学大学院生命科学研究部
研究協力者	所属施設名		
山田智美	国立保健医療科学院		

A. 研究目的

1980年代ごろより、欧米ではシックビルディング症候群の発症が問題となったが、国内においては、「建築物における衛生的環境の確保に関する法律」に基づき、一定レベルの換気が確保されたことなどから同症候群の発症は大きく問題視されなかった。一方で一般住宅においてシックハウス症候群として大きく問題となり、その後、厚生労働省による濃度指針(ガイドライン)の提示、建築基準法の改正等、幅広く産官学連携で種々の対応がとられ屋内空気質はずいぶん改善してきている¹⁾。しかし、ガイドラインに定められなかった、その他の化学物質の濃度がむしろ増加しているとの報告もある。

本研究では、医学のみならず、分析化学、建築衛生、疫学、リスク科学の専門家が一団となって、3年間の研究期間にわたって以下の内容を検討し、快適な住環境の供給・維持管理・改善対策を提言することを目的とする。

1. 各種拡散サンプラーを用いた空気質のモニタリング

一次汚染物質に加え、オゾン等により酸化され生成される二次汚染物質を含めた、幅広い種類の有害化学物質を調査し、動態を含めた環境実態を解明し、発生源の対策とともに、汚染の軽減に資する資料とする。

2. 化学物質に高感受性を示す人の分布の経年変化の評価

分担研究者の内山らは、Millerらによって開発された「Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory²⁾ (以下 QEESI)」を用いて、国内の化学物質に高感受性を示す集団比率の検討を行った³⁾。QEESI調査票を、スクリーニングに使うのには問題もあるが、一定の指標で高感受性者の比率の経年変化を知ることは重要である。以前の調査と10年後の今回の結果を分析し、今後の対策の基礎資料とする。

3. 化学物質に高感受性を示す集団の宿主感受性要因の検討

労働者集団およびシックハウス外来の患者の参加協力を得て、QEESI調査とともに、遺伝子的個体差(遺伝子多型)にもとづく感受性リスクの評価を行う。日本の生活環境中化学物質に関するこれらの疫学研究的報告はほとんどない。

B. 研究方法

B.1 各種拡散サンプラーを用いた空気質のモニタリング

B.1.1 空気中化学物質測定用拡散サンプラーの安定性評価:

各種の反応試薬を含浸させたシリカゲルを使用することにより、カルボニル化合物(DSD-DNPH)、オゾン(DSD-OZONE)、酸性ガス(DSD-TEA)、塩基性ガス(DSD-NH₃)を選択的に捕集することが可能な拡散サンプラーをこれまでに開発してきた。これらの拡散サンプラーを用い、24時間空気を捕集後、室温(22°C)、冷蔵(4°C)、冷凍(-30°C)保存した。室温で保存したサンプラーは1週間ごとに、冷蔵で保存したサンプラーは1日ごとに、冷凍で保存したサンプラーは1ヶ月後に分析し、各期間における経時変化を測定した。

B.1.2 拡散サンプラーを用いた居住環境中に存在する化学物質の全国実態調査:

オゾン、カルボニル化合物測定用拡散サンプラー(DSD-BPE/DNPH)、VOCs測定用拡散サンプラー(VOC-SD)、酸性ガス測定用拡散サンプラー(DSD-TEA)、そして、塩基性ガス測定用拡散サンプラー(DSD-NH₃)を用いて全国一般家屋の濃度測定を行った。調査は、同一家屋に2012年の冬季と夏季のそれぞれ2回、553戸の住宅で実施した。それぞれ室内・外各1カ所ずつ(サンプラー総計:8,848個)で24時間の捕集を行い分析した。同時に測定時の状況に関するアンケート調査を行うとともに、24時間室温変化をモニタリングした。

B.1.3 冬季,夏季における室内環境中のガス状化学物質濃度

前述の拡散サンプラーを用いて、千葉市周辺の同一50戸において冬季および夏季における室内環境中のガス状化学物質実態調査を行った。

B.1.4 横浜市周辺の公共建築物と個人住宅における室内環境中化学物質の実態調査

前述の4種の拡散サンプラーを用いて、2012年夏季に横浜市内の公共建築物19施設および横浜市周辺区域の個人住宅77戸における屋内・屋外での環境中化学物質濃度の実態を調査した。

B.2 化学物質に高感受性を示す人の分布の経年変化の評価

日本で化学物質に高感受性を示す人の比率を把握するために、Millerらが開発したQEESI調査票²⁾を用いWEB調査を実施し化学物質に高感受性を示す人の割合の経年変化を検討した。2012年1月に7,245名の参加によるインターネット調査の結果、Millerらの設定したカットオフ値を超過し化学物質に対して感受性が高いと考えられる人の割合は4.4%であった。今年度の調査では、ここで得た7,245名のうち、化学物質に対して感受性が高いと考えられる高感受性群と、それ以外の対照群について、化学物質への感受性に対する1年間の変化、その変化に関連するリスク要因と改善要因、心理面に関する影響について調査を行った。

B.3 化学物質に高感受性を示す集団の宿主感受性要因の検討

九州に所在する2つの企業、紙パルプ製品を主な生産品とするA社と自動車を生産品とするB社を対象とした。上述のQEESI調査票²⁾による調査結果からカットオフ値により化学物質への曝露に対し、感受性の高い人々を“化学物質過敏性集団”(Chemical Sensitive Population: 以下CSPと略)と定義し、その実態・経年的変

化と遺伝的感授性要因について検討した。さらに健診時の余剰血液を用いてゲノムDNAを抽出し、先行研究をふまえて化学物質との関連が推定される薬物代謝酵素の代表的な遺伝子多型を分析した。

(倫理面での配慮)

本研究・調査の実施にあたっては、厚生労働省・文部科学省の「疫学研究の倫理指針」にもとづき、国立保健医療科学院における倫理委員会に申請・承認ののちに行うとともに、各々の研究機関においても倫理審査委員会に申請し、審査承認を得た上で実施した。

また、代謝酵素の遺伝子多型に関する調査においては、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」にもとづき、分担研究者の所属機関において倫理審査委員会に申請し、審査承認を得た上で実施した。

C. 研究結果

C.1 各種拡散サンプラーを用いた空気質のモニタリング

C.1.1 空気中化学物質測定用拡散サンプラーの安定性評価:

4種の拡散サンプラー(DSD-DNPH, DSD-OZONE, DSD-TEA, DSD-NH₃)を用い空気の捕集を行い、冷蔵および室温で保存した時の安定性を検討した。その結果、DSD-DNPH, DSD-OZONE, DSD-NH₃に捕捉された物質は、4週間の保存期間では、ほとんど変化しないことが明らかになった。しかし、DSD-TEAに捕捉されたNO₂(二酸化窒素)は、4週間後の減少率は9.0%を示し、他のサンプラーと比較して大きな減少が観測された。NO₂濃度の減少に伴いNO₃濃度が増加したことから、保存中にNO₂がNO₃に酸化されたことが推測される。従って、捕集後のDSD-TEAは、2週間以内に分析しない時は、冷蔵、冷凍保存する必要がある。

C.1.2 拡散サンプラーを用いた居住環境

中に存在する化学物質の全国実態調査:

夏季のホルムアルデヒド濃度の平均値は $31 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を示し、冬季($15 \mu\text{g}/\text{m}^3$)の約 2 倍の値を示したが、夏季のアセトアルデヒド濃度の平均値は冬季の方が 1.7 倍高い値となった。アセトアルデヒドは飲酒による人からの発生の寄与が大きいことが示唆された。住宅内で多くの VOC が検出されたが、*d*-リモネン、 α -ピネン等のテルペン類、パラジクロロベンゼンが比較的高濃度で検出された。パラジクロロベンゼンの室内濃度は、算術平均値では、冬季 $47 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、夏季 $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と高い値を示したが、中位値はそれぞれ、 $1.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $4.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり非常に低い値である。パラジクロロベンゼンの室内濃度指針値は $240 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であるが、冬季は 4%、夏季は 7%の住宅で指針値を超え、冬季の最大値は $2100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、夏季の最大値は $13000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を示した。屋内のオゾン濃度は、冬季 $1.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、夏季 $9.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を示し、夏季の方が約 7 倍高い値になったが、屋外のオゾン濃度は季節的な差が認められなかった。外気から流入したオゾンは比較的速い速度で分解することが示唆される。冬季における二酸化窒素の屋内の平均値は $270 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最大値は $1600 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、全体の約 46%の住宅で環境基準値である $115 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を上回る汚染が明らかになった。二酸化窒素の発生源は燃焼系暖房器具であるが、ギ酸と二酸化窒素濃度の間に高い相関関係($r=0.950$)が認められたことから、ギ酸の発生源は燃焼系の暖房器具が推測される。アンモニアの屋内平均値は $28 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最大値は $1000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を示し、室内にペットを飼っている住宅で高い傾向が認められた。

C.1.3 冬季,夏季における室内環境中のガス状化学物質濃度

50 戸の調査結果から厚生労働省のガイドライン値または環境省の環境基準値を超過した住宅は、冬季において、アセトアルデヒドで 2 戸、トルエンで 1 戸、パラジク

ロロベンゼンで 2 戸、ベンゼンで 9 戸、二酸化窒素で 25 戸であり、夏季においては、ホルムアルデヒドで 1 戸、パラジクロロベンゼンで 5 戸、ベンゼンで 4 戸あった。ベンゼンは外気による影響が大きく、二酸化窒素は燃焼による影響が大きかった。パラジクロロベンゼンは、冬季で高濃度の住宅では夏季でも高濃度の傾向があり、季節を問わず同一種の発生源から放散していると考えられた。ギ酸は、夏季ではホルムアルデヒドの酸化による生成が考えられたが、冬季では燃焼による寄与が大きいと推測された。オクタン、ノナン、キシレン、トリメチルベンゼンは灯油等の石油精製物から揮散したものと推測された。

C.1.4 横浜市周辺の公共建築物と個人住宅における室内環境中化学物質の実態調査

公共建築物においては、厚生労働省により定められた化学物質の室内濃度指針値および暫定目標値、環境省により定められた環境基準値などを超過した施設はなかった。横浜市ではシックハウス対策として独自に横浜市公共建築物シックハウス対策ガイドラインを条例で定めている。本研究にて測定を行った公共建築物は全てこのガイドラインを順守している施設であり、本ガイドラインによる室内空気中化学物質の低減化に一定の効果があることが示唆された。一方、個人住宅においては 77 戸のうち、室内において何らかの物質の濃度が指針値等を超過した住宅は 16 戸あり、指針値超過率は 21%を示した。

今回調査を行った公共建築物と個人住宅との室内空気質の相違について調べた。測定対象とした 55 物質の室内濃度の合計値(総和)を比較すると、個人住宅 77 戸の平均値は $590 \mu\text{g}/\text{m}^3$ だったが、公共建築物 19 施設の平均値は $320 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。公共建築物の室内空気中化学物質の総和は個人住宅の 54%であり、個人住宅よりも低い傾向を示した。また、個人住宅の中から公共建築物 19 施設の勤務者自宅 25 戸を抽

出し、職場および自宅の室内空気質と在室時間を併せて検証することにより、個人の日暴露量の評価を試みた。今回の調査ではパラジクロロベンゼン、 α -ピネンなどのように、個人住宅の方が公共建築物よりも室内濃度が高かった物質が多かったため、在室設定時間が加味された結果、自宅の室内空気質の影響がより大きくなっているケースが多かった。一方、屋外で過ごす時間を一日のうち1時間と短時間に設定したにもかかわらず、屋外空気質の寄与が比較的大きいオゾンのような物質もあった。

C.2 化学物質に高感受性を示す人の分布の経年変化の評価

化学物質に対する感受性の変化は、高感受性群のうち、この1年間で感受性の改善がみられたものは54.6%、対照群のうち、この1年間で感受性の増悪がみられたものは7.3%であった。化学物質への感受性増悪は、臭いや刺激への曝露がリスク要因となっていること、心理面では、自己の感情の自覚や認知の困難さ、不安や否定的感情の増加が感受性の増悪でみられること、日常生活の出来事が感受性増悪に関わっていることが明らかとなった。感受性の改善では、換気や空気清浄機の使用などの物理的な方法での改善はみられなかった。また、感受性が改善されたものには、不安や感情の不安定さの要因が改善された。感受性増悪を防止する要因としては、規則正しい生活の心掛けがあげられた。以上より、臭いや刺激への曝露を防止すること、規則正しい生活や日常的な出来事に対するサポートによって、化学物質に対する感受性増悪の防止や感受性改善に結びつけることができると考えられた。

C.3 化学物質に高感受性を示す集団の宿主感受性要因の検討

2003年時点で「化学物質過敏症と診断されたことがある」と回答した人はA社(832人)0.4%、B社(333人)0.3%であり、「シッ

クハウス症候群と診断されたことがある」と回答した人は、それぞれ0.1%、0.3%であった。化学物質に対して過敏性を示すと考えられるMillerらの設定したカットオフ値(症状 ≥ 40 、化学物質曝露による反応 ≥ 40 、その他の化学物質曝露による反応 ≥ 25)を満たした人の割合は、A社1.1%、B社2.4%であった。同様の解析を2006年、2011年にかけて実施したが、A社、B社ともにMillerらの設定したカットオフ値を満たす人の割合について統計学的に有意な変化は認められなかった。また北條らが日本人向けに開発した診断基準に基づき⁴⁾、調査対象者をケース群(CSP)とコントロール群(非ケース)の2群に分け、昨年度1084名について調査したALDH2、GSTM1、GSTT1、PON1の代表的な遺伝子多型頻度の比較検討に引き続き、751名について、抗酸化酵素であるSuperoxide dismutase 2(SOD2)と芳香族化合物の代謝酵素であるN-acetyltransferase 2(NAT2)の代表的な遺伝子多型頻度を比較検討した。その結果SOD2、NAT2遺伝子多型頻度に関し、2群間に統計学的に有意な差は認められなかった。日本人CSPにおいて、これらの遺伝子多型の関与が大きくないと考えられた。

D. 結論

4種類のガス状化学物質測定用拡散サンプラー(カルボニル化合物測定用DSD-DNPH、オゾン測定用DSD-OZONE、酸性ガス測定用DSD-TEA、塩基性ガス測定用DSD-NH₃)の捕集後における安定性を検討した。その結果、DSD-DNPH、DSD-OZONE、DSD-NH₃に捕集された物質は、4週間の保存期間では、ほとんど変化しないことが明らかになった。しかし、DSD-TEAに捕集されたNO₂⁻(二酸化窒素)は、4週間後の減少率は9.0%を示し、他のサンプラーと比較して大きな減少が観測され、2週間以内に分析しない時は、冷蔵、冷凍保存する必要があることが示された。

これらのサンプラーを用いて全国553戸の住宅で、それぞれ冬季、夏季に、屋内、

屋外に存在するガス状化学物質の測定を行い、汚染の実態把握、発生源の推定を行った。その結果、冬季と夏季では、屋内濃度が大きく異なり、ほとんどの物質は夏季に濃度が高くなる傾向を示した。特に、ホルムアルデヒドやトルエンのように建材や施工剤として使用されている物質の濃度は、温度と密接な関係が認められた。一方、二酸化窒素の屋内濃度は、冬季に際立って高くなった。燃焼系暖房器具からの発生によるものであるが、46%の住宅で環境基準値を超過しているため、何らかの対策が必要である。また、本研究では屋内、屋外のオゾン濃度を同時に測定したが、屋内のオゾン濃度は極めて濃度が低く、屋外から屋内に流入したオゾンは、直ちに分解することが分かった。そのため、オゾン濃度の屋内／屋外比は換気の指標になりうることが明らかになった。屋内のアンモニア濃度は、ペットを飼育している住宅で高くなる傾向が認められ、悪臭防止法の基準値を超過する住宅も存在した。しかし、ペットを飼育していない住宅でも高い値を示す場合があり、更なる検討が必要である。

また個人住宅と公共建築物での濃度比較、および滞在時間を考慮した個人への曝露源の寄与を検討した。その結果、公共建築物と個人住宅との室内空気質の相違について調べたところ、公共建築物の室内空気中化学物質の総和は個人住宅よりも低い傾向を示した。曝露源としても自宅の室内空気質の影響が大きくなっているケースが多かった。一方、屋外で過ごす時間を一日のうち1時間と短時間に設定したにもかかわらず、屋外空気質の寄与が比較的大きいオゾンのような物質もあった。

QEESI 調査票を用いて化学物質に対して高感受性を示す人の分布の経年変化を調べた。その結果、化学物質への感受性増悪は、臭いや刺激への曝露がリスク要因となっていること、心理面では、自己の感情の自覚や認知の困難さ、不安や否定的感情の増加が感受性の増悪でみられること、日常生活

の出来事が感受性増悪に関わっていることが明らかとなった。

また、シックハウス症候群の発症においては、室内空気質という環境要因だけでなく、化学物質の代謝にかかわる薬物代謝酵素の遺伝子多型による個人の感受性要因の検討も重要な検討課題であるが、本研究で調査した遺伝子群においては、化学物質への個人の感受性との関係は見いだせなかった。

これらを踏まえ、次年度(最終年度)は、現在の室内空気質について実態を総括し、今年度までの空気質評価からリスク評価を行い、積極的な対策の必要性の有無の確認、必要性がある場合の優先化学物質の検討などを総合的に検討を進めていく予定である。

参考文献

- 1) Osawa H, Hayashi M. Building and Environment 2009; 44: 1330-1336.
- 2) Miller C: The compelling Anomaly of Chemical Intolerance. The role of Neural Plasticity in Chemical Intolerance. The New York Academy of Sciences, p1-23, 2001.
- 3) 内山巖雄、村山留美子. 平成 11 年度厚生科学研究費補助金報告書—公衆衛生学的立場から見た化学物質過敏症. 2000; 1-5
- 4) Hojo S, Sakabe K, Ishikawa S, Miyata M, Kumano H. Evaluation of subjective symptoms of Japanese patients with multiple chemical sensitivity using QEESI((c)). Environ Health Prev Med. 2009; 14: 267-75.

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

1. 論文発表

山田智美; 内山茂久; 稲葉洋平; 瀬戸博; 樺田尚樹 空气中化学物質測定用拡散サンプラーの安定性評価および実試料測定への応用 分析化学 In press 2013

Azuma, K., Uchiyama, I., Okumura, J. Assessing the risk of Legionnaires' disease: the

inhalation exposure model and the estimated risk in residential bathrooms. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2013;65(1): 1-6.

Fujimori S, Hiura M, Cui XY, Lu X, Katoh T. Factors in genetic susceptibility in a chemical sensitive population using QEESI. *Environ Health Prev Med*. 2012; 17: 357-363.

Azuma, K., Funaki, R., Hasegawa, A., Shinohara, N., Yamaguchi, M., Fujita, K., Kikuchi, Y., Tanabe, S. Integrating requirements for the delivery of information relating to construction-product compositions. *Indoor and Built Environment*. 2012; Online first pub., doi:10.1177/1420326X12462912.

Uchiyama S, Sakamoto H, Ohno A, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N. Reductive amination of glutaraldehyde 2,4-dinitrophenylhydrazone using 2-picoline borane and high-performance liquid chromatographic analysis. *Analyst*. 2012;137:4274-4279.

Yamada, T.; Uchiyama, S.; Inaba, Y; Kunugita, N.; Nakagome, N.; Seto, H. A diffusive sampling device for measurement of ammonia in air. *Atmospheric Environment* 2012;54:629-33.

Uchiyama, S.; Inaba, Y.; Kunugita, N. Ozone removal in the collection of carbonyl compounds in air. *Journal of Chromatography A* 2012, 1229, 293-297.

Uchiyama, S.; Inaba, Y.; Kunugita, N. Derivat-

ization of carbonyl compounds with 2,4-dinitrophenylhydrazine and their subsequent determination by high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography B* 2011, 879, 1282-1289.

Uchiyama, S.; Inaba, Y.; Kunugita, N. A diffusive sampling device for simultaneous determination of ozone and carbonyls. *Analytica Chimica Acta* 2011, 691, 119-124.

太田和司; 内山茂久; 稲葉洋平; 中込秀樹; 樺田尚樹 ハイドロキノンと2,4-ジニトロフェニルヒドラジンを含浸させた二連シリカカートリッジを用いる電子タバコから発生するカルボニル化合物の分析 *分析化学* 2011, 60(10), 791-797.

Kunugita N, Arashidani K, Katoh T. Investigation of air pollution in large public buildings in Japan and of employees' personal exposure levels. In "Sick Building Syndrome, in Public Buildings and Workplaces" (Ed) Sabah A. Abdul-Wahab Al-Sulaiman, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011; 269-287.

2. 学会発表

各分担報告書に記載

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

II. 分担研究報告

空气中化学物質測定用拡散サンプラーの安定性評価

山田智美, 内山茂久, 稲葉洋平, 樺田尚樹 (国立保健医療科学院)

研究要旨 4種類のガス状化学物質測定用拡散サンプラー（カルボニル化合物測定用 DSD-DNPH, オゾン測定用 DSD-OZONE, 酸性ガス測定用 DSD-TEA, 塩基性ガス測定用 DSD-NH₃）の捕集後における安定性を検討した。DSD-TEA（二酸化窒素）を除く拡散サンプラーは、室温保存の場合、4週間における捕集量の増減は約7.2%以内であった。DSD-TEAを用いた二酸化窒素の室温保存における安定性は、他の拡散サンプラーより変動が大きく、4週間後の減少率は9.0%を示した。この原因として、室温保存中にNO₂がNO₃に酸化されたことが推測される。従って、捕集後のDSD-TEAは、2週間以内に分析しない時は、冷蔵、冷凍保存する必要がある。

A. 研究目的

1980年代より、建物に使用される建材や家具などから発生する揮発性有機化合物（VOC）が原因で体調不良を引き起こすシックハウス症候群が社会問題となっている。厚生労働省による指針値の策定など、様々な対策が実施され、ホルムアルデヒドなどの規制物質（13物質）によるシックハウス症候群の被害は沈静化してきたが、一方で、未規制物質による健康被害が報告されるようになった。建材、施工剤、家具等の使用状況によっては、室内に未規制物質が多量に存在することもある。個人家屋を対象とした過去の全国調査において、 α -ピネンやリモネンを始めとするテルペン類が室内で高濃度であることが報告されている^{1,2)}が、これらのテルペン類はオゾンとの反応性が高く、二次生成物質を生じるとの報告³⁻⁵⁾もある。また、近年では空気清浄機や脱臭器、コピー機などオゾンの発生が推測される家庭用機器が室内で用いられることも多い。一方、環境大気中では、オゾンとオレフィン類が反応してアルデヒド類、カルボン酸類を生成する二次生成機構が知られている。従って、室内の二次生成機構を解明するには、室内空气中のオゾンの測定が不可欠である。しかし、その測定報告は非常に少なく、二次生成関連物質（オゾン、アルデヒド類、カルボン酸類）の同時測定や、二次生成機構に関する報告も非常に少な

い。環境大気中の酸性ガス（二酸化窒素、二酸化硫黄、塩化水素）や塩基性ガス（アンモニア、トリメチルアミン）は酸性雨の原因物質であるが、室内環境においても、これらの物質は刺激性物質、悪臭物質として重要である。このような背景において、人体への健康影響や発がんリスクを評価する上でも、ガス状有害化学物質を正確に同定、定量し、汚染の実態を把握することは、極めて重要である。

室内濃度や個人暴露濃度の測定には、ポンプ等の動力や電力を必要とせず、分子拡散の原理に基づきガス状化学物質を捕集する拡散サンプラーが適している。また、拡散サンプラーは、郵送等により遠隔地での捕集や、同時多地点での測定などの利点もある。しかし、捕集から分析までの時間が長い場合、保存中に捕集成分が変化することが懸念される。そこで本研究では、オゾン測定用拡散サンプラー（DSD-OZONE）、カルボニル化合物同時測定用拡散サンプラー（DSD-DNPH）^{6,7)}、酸性ガス測定用拡散サンプラー（DSD-TEA）、塩基性ガス測定用拡散サンプラー（DSD-NH₃）⁸⁾を作製し、拡散サンプラーの捕集後の安定性を検討した。さらに、これらを用いて、60戸の住宅で、夏期および冬期に同時に屋内、屋外のカルボニル化合物、オゾン、酸性ガス、塩基性ガスを同時測定することにより、汚染の実態、発生源について検討を行った。

B. 実験

B.1. 試薬

2,4-ジニトロフェニルヒドラジン塩酸塩 (>98.0%), *trans*-1,2-ビス(2-ピリジル)エチレン (BPE, >98.0%) は東京化成工業製, トリエタノールアミン (>99.5%), リン酸 (85% 水溶液), アセトニトリル (>99.9%), 3-メチル-2-ベンズチアゾリノンヒドラゾン (MBTH, >97%) はシグマアルドリッチ製, シリカ (60/80 mesh, 120 Å) は AGC エスアイテック製を使用した。

B.2. 装置

高速液体クロマトグラフ (HPLC) は, LC-20AD 送液ポンプを二台, SPD M20A フォトダイオードアレイ検出器を備えた島津製作所製 Prominence LC-20 を使用した。分離カラムは Ascentis Express RP-Amide (2.7 μm particle size, 150 mm × 4.6 mm i.d., Supelco 社製) を用い, カラムオープン温度を 40°C, 注入量を 10 μL とした。移動相には アセトニトリル (40%) と水 (60%) の混合溶液 (A 溶液) 及び 5 mmol/L の酢酸アンモニウムを含む アセトニトリル (75%) と水 (25%) 混合溶液 (B 溶液) を用い, A 溶液 100% を 8 分間保ち, 37 分間で B 溶液 100% にした後, 15 分間 B 溶液 100% を保つグラジェントモードで分析を行った。

イオンクロマトグラフ (IC) はダイオネクス社製 DX-120 を使用した。陰イオン分析には, 分離カラムに IonPac AS14 (4×250 mm), サプレッサーに ASRS 300 (4 mm) を使用し, 移動相には, 3.5 mmol/L 炭酸ナトリウム/1.0 mmol/L 炭酸水素ナトリウム溶液を用い, 1.2 ml/min の流速で分析を行った。陽イオン分析には, 分離カラムに IonPac CS16 (5×250 mm), サプレッサーに CSRS 300 (4 mm) を使用し, 移動相には, 30 mmol/L メタンスルホン酸溶液を用い, 1.0 ml/min の流速で分析を行った。

紫外可視分光高度計は島津製作所製 UV-mini-1240 を使用した。

B.3. 拡散サンプラー

構造: DSD (Diffusive Sampling Device) -sampler は拡散浸透媒体である Diffusion filter, 分析時に抽出容器になる PP Reservoir, 反応吸収剤試薬を含浸させたシリカゲルから構成される。

DSD-sampler の構造と, 測定手順の概要を Fig. 1 に示す。大きさは直径 1.2 cm, 全長 9 cm であり, Diffusion filter の吸収剤が接触する有効面積は 3.93 cm², 厚さは 1 mm である。反応試薬含浸シリカゲルを Diffusion filter より PP Reservoir へ移動させてから抽出操作を行う。各種の反応試薬を含浸させたシリカゲルを使用することにより, カルボニル化合物, オゾン, 酸性ガス, 塩基性ガスを選択的に捕集することが可能である。

捕集方法: 捕集場所に, 太さ 1 mm の糸をに固定する。DSD-sampler の入ったアルミ製保存袋からサンプラーを取り出し, 拡散フィルター部が床から約 1.5 m になるように糸の先端に取り付ける。捕集開始時にサンプラーを覆っている Shelter tube を取り外す。捕集終了時に Shelter tube を取り付け, アルミ製保存袋に入れる。

分析方法: 捕集後の DSD-sampler をアルミ製保存袋から取り出し, 4, 5 回振った後, 拡散フィルター側を上にして Shelter tube を取り外す。DSD-sampler のキャップ側を実験台などでタッピングした後, 拡散フィルターを取り外し, 各サンプラーに対応する溶出液を満した 10 ml の注射筒を取り付け, 2~5 ml/min の流速で溶出し, 5 ml 定容した後, 溶出液の分析を行った。

B.3.1. カルボニル化合物測定用拡散サンプラー DSD-DNPH

原理: 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン (DNPH) はカルボニル炭素に求核付加し, 安定な 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体を生成する⁹⁾。この誘導体を HPLC で分析しカルボニル化合物を定性, 定量する。

作製方法: シリカゲル 100 g を水, メタノール, アセトニトリルでよく洗浄した後, アセトニトリル 50 ml, リン酸 1 ml, 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン二塩酸塩 0.5 g の混合溶液を添加する。窒素ガス雰囲気中でロータリーエバポレーター (40°C) を用いて減圧乾固させてから密封容器に保存した。この DNPH-silica 250 mg を PP Reservoir に充填し, Diffusion filter を取り付け Shelter tube に入れて DSD-DNPH とする^{6, 7)}。DSD-DNPH はアルミ製保存袋に入れ密閉した。

分析方法: アセトニトリル 5 ml で DSD-DNPH を溶出し, HPLC で分析する。この際, DNPH

誘導体の異性化¹⁰⁻¹²⁾を考慮し、これらの標準溶液にリン酸を0.1%添加して異性体比を一定にした後、分析を行なった。ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アセトン、プロパナール、ブタナール、ベンズアルデヒド、*i*-ペンタナール、ペンタナール、*o*-トルアルデヒド、*p*-トルアルデヒド、ヘキサナール、2,5-ジメチルベンズアルデヒド、ヘプタナール、オクタナール、ノナナール、デカナール、*o*-フタルアルデヒド¹³⁾の計17成分をHPLCで定量可能である。

B.3.2. オゾン測定用拡散サンプラー DSD-OZONE

原理：大気中のオゾンは捕集剤の *trans*-1,2-ビス(2-ピリジル)エチレン (BPE) と反応し、オゾンニドを生成する。このオゾンニドは加水分解されてピリジン-2-アルデヒドを生成する^{14, 15)}。これを3-メチル-2-ベンゾチアゾリノンヒドラゾン (MBTH)で誘導体化し、比色分析することにより定量する。

作製方法：シリカゲル100 gを純水、アセトニトリルでよく洗浄した後、BPEを1 g添加した。40°Cでロータリーエバポレーターを用いて減圧乾固させてから、密封容器に保存した。このBPE-silica 250 mgをPP Reservoirに充填し、Diffusion filterを取り付け、Shelter tubeに入れてDSD-OZONEとする。DSD-OZONEはアルミ製保存袋に入れ密閉する。

分析方法：リン酸を0.2%添加した5%のMBTH溶液5 mlでDSD-OZONEを溶出し、溶出液を20分間放置してから440 nmの波長で吸光度を測定する。

B.3.3. 酸性ガス測定用拡散サンプラーDSD-TEA

原理：大気中の二酸化窒素、二酸化硫黄、塩化水素などの酸性ガスはトリエタノールアミン (TEA)と反応し、対応する陰イオンを生成する。この各種陰イオンをICで分析することにより、酸性ガスを定性、定量する。

作製方法：シリカゲル100 gを純水、アセトニトリルでよく洗浄した後、トリエタノールアミンを10 ml添加する。40°Cでロータリーエバポレーターを用いて減圧乾固させてから、密封容器に保存した。このTEA-silica 250 mgをPP

Reservoirに充填し、Diffusion filterを取り付け、Shelter tubeに入れてDSD-TEAとする。DSD-TEAはアルミ製保存袋に入れ密閉した。

分析方法：純水5 mlでDSD-TEAを溶出した後、溶出液中の陰イオンをICで定量する。

B.3.4. 塩基性ガス測定用拡散サンプラー DSD-NH₃

原理：大気中のアンモニアやトリメチルアミンなどの塩基性ガスはリン酸と反応して、対応する陽イオンを生成する。この陽イオンをICで分析することにより、アンモニアを定性、定量する。

作製方法：シリカゲル100 gを純水、アセトニトリルでよく洗浄した後、リン酸を5 ml添加する。40°Cでロータリーエバポレーターを用いて減圧乾固させてから、密封容器に保存した。このリン酸-silica 250 mgをPP Reservoirに充填し、Diffusion filterを取り付け、Shelter tubeに入れてDSD-NH₃とする⁸⁾。DSD-NH₃はアルミ製保存袋に入れ密閉した。

純水5 mlでDSD-NH₃を溶出した後、溶出液中の陽イオンをICで定量する。

B.4. 4種の拡散サンプラーの捕集後の安定性

DSD-DNPHおよびDSD-TEAについては、各30個を同時に24時間暴露した後、室温(22°C)、冷蔵(4°C)、冷凍(-30°C)保存した。室温で保存したサンプラーは1週間ごとに、冷蔵で保存したサンプラーは1日ごとに、冷凍で保存したサンプラーは1ヶ月後に分析し、各期間における経時変化を測定した。なお、DSD-DNPHは実際の室内で、DSD-TEAは石油ファンヒーターを使用した実際の室内で暴露を行った。

DSD-OZONEおよびDSD-NH₃については、各10個を同時に24時間暴露した後、室温(22°C)、冷凍(-30°C)保存した。室温で保存したサンプラーは1週間ごとに、冷凍で保存したサンプラーは1ヶ月後に分析し、各期間における経時変化を測定した。なお、DSD-OZONEとDSD-NH₃は温湿度等を制御できる人工気候室内(気温25°C、湿度60%)にオゾン発生器、アンモニア発生器を設置して暴露を行った。

暴露濃度は、ホルムアルデヒド65 µg/m³、アセトアルデヒド29 µg/m³、オゾン43 µg/m³、二酸

化窒素 $1.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$, アンモニア $41 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。なお, DSD-DNPH による分析の再現性 (相対標準偏差) ⁷⁾は, ホルムアルデヒド 2.4%, アセトアルデヒド 2.0%, DSD-NH₃の再現性 ⁸⁾は 4%である。

C. 結果と考察

C.1. 拡散サンプラーの捕集後の安定性

各種の拡散サンプラーを用いて捕集したホルムアルデヒド, アセトアルデヒド, オゾン, 二酸化窒素およびアンモニアの濃度 (分析値) の経時変化を Fig. 2 に示す。

DSD-DNPH: ホルムアルデヒドの場合, 室温保存時の経時変化の回帰直線は $y = 65 - 0.11x$ を示し, 4週間後で 4.8%減少した。室温保存中に DNPH ピークの減少に対応して, DNPH のピークの直後にピークが現れ, 時間とともに増加した (Fig. 3) が, これは 2,4-ジニトロベンゼン (DB) および 2,4-ジニトロアニリン (DA) である。すなわち, DNPH が分解して生成した物質であるが, 他のヒドラゾン誘導体ピークと重なることがないので, HPLC 分析に与える影響はない。冷蔵保存時における経時変化の回帰直線は $y = 66 - 0.17x$ を示し, 4週間後で 7.2%減少した。冷凍で4週間保存したサンプラーの分析値は $68 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を示し, 4.6%の増加が見られた。一方, アセトアルデヒドの場合は, 保存時間に対応して濃度が僅かに増加した。室温保存の場合は, $y = 29 + 0.023x$ を示し, 4週間後で 2.2%増加した。冷蔵保存の経時変化の回帰直線は $y = 29 + 0.056x$ を示し, 4週間後で 5.5%の増加を示した。また, 冷凍で4週間保存したサンプラーの分析値は $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を示し, 3.4%の増加が認められた。増減の割合が有意であるかの検定は行っていないが, DSD-DNPH の再現性を考慮すると, ホルムアルデヒド・アセトアルデヒドともに, 室温・冷蔵・冷凍保存全てにおいて4週間の保存期間では, ほとんど変化しないことが示唆される。

DSD-OZONE: 室温保存時におけるオゾンの経時変化の回帰直線は $y = 43 - 0.057x$ を示し, 4週間後で 3.7%減少した。また, 冷凍で4週間保存したサンプラーの分析値は $43 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり, 保存開始時と同じ分析値を示したため, 冷凍保存による増減は確認されなかった。DSD-OZONE の再現性

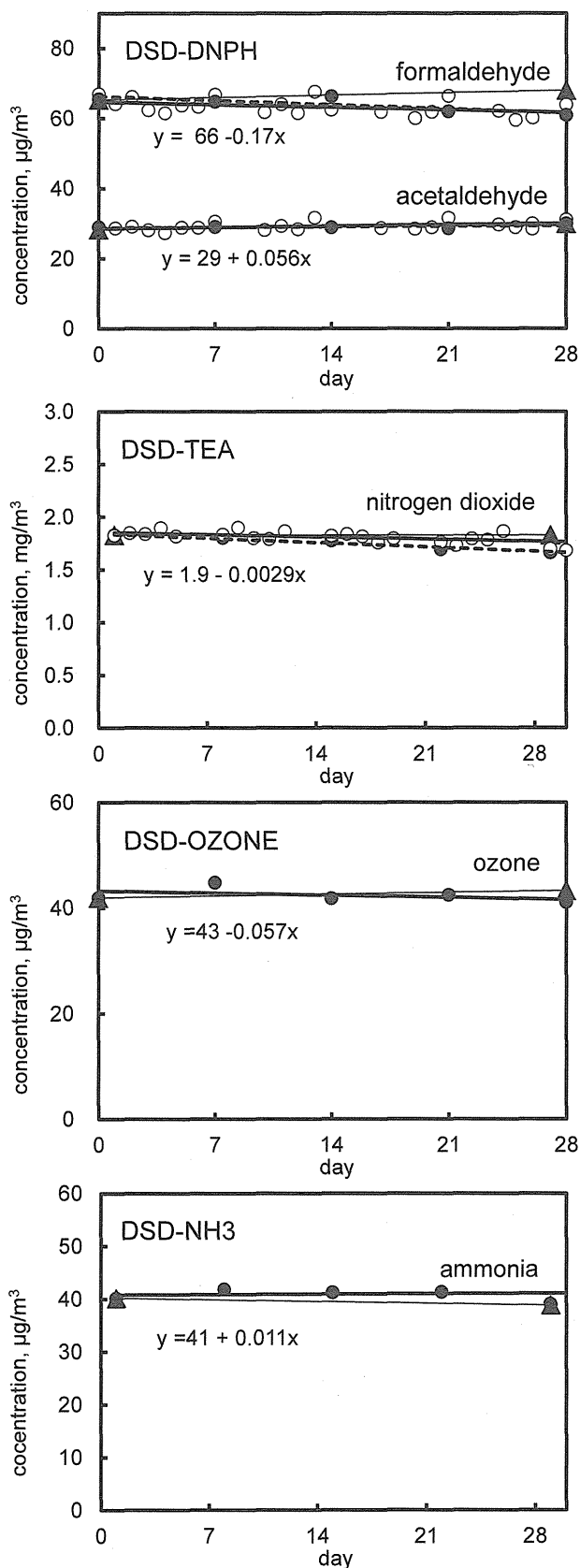


Fig. 2. Changes in formaldehyde, acetaldehyde, ozone, nitrogen dioxide and ammonia concentrations collected in DSD-samplers. Closed circle, open circle and triangle indicate the samples stored at room temperature, refrigerator and freezer, respectively.

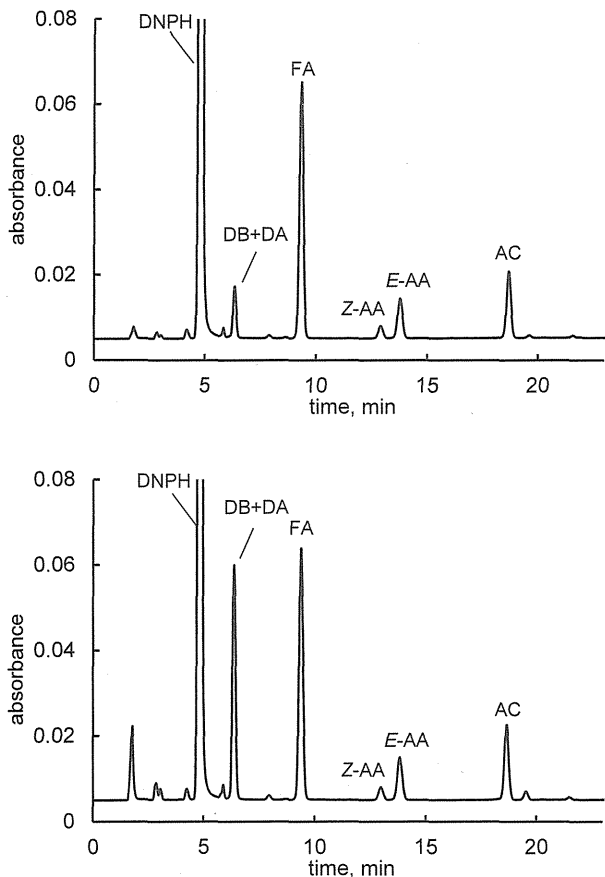


Fig. 3. Chromatographic profiles of carbonyl-DNP-hydrazone eluted from DSD-DNP. Panel (A) shows the sample stored for 24 hours and panel (B) shows the sample stored for 40 days in room temperature. FA: formaldehyde, AA: acetaldehyde, AC: acetone, DB: 2,4-dinitrobenzene, DA: 2,4-dinitroaniline

は求めているが、DSD-DNPと同様に4週間の保存期間では、室温・冷凍保存双方においてほとんど変化しないことが示唆される。

DSD-TEA: 室温保存時における二酸化窒素の経時変化の回帰直線は $y = 1.8 - 0.0059x$, 4週間後の減少率は9.0%を示し、他のサンプラーと比較して大きな減少が観測された。室温保存のイオンクロマトグラフィーによる分析結果から、 NO_2 濃度の減少に伴い NO_3 濃度が増加していることが確認された (Fig. 4)。このことから、保存中に NO_2 が NO_3 に酸化されたことが推測される。冷蔵保存時における経時変化の回帰直線は $y = 1.9 - 0.0029x$, 4週間後で4.4%の減少を示し、室温保存時の半分になった。冷凍で4週間保存したサンプラーの分析値は 1.8 mg/m^3 であり、保存開始時と同じ分析値を示したため、冷凍保存による増減は確認されなかった。これらの結果から、捕集後のDSD-TEAを、2週間以内に分析出来な

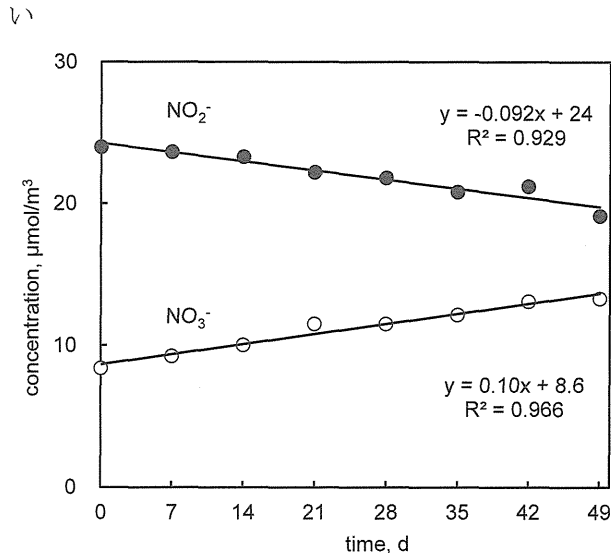


Fig. 4. Changes of nitrite and nitrate concentrations in DSD-TEA stored at room temperature.

い時は、冷蔵、冷凍保存する必要があることが分かった。

DSD-NH₃: 室温保存時におけるアンモニアの経時変化の回帰直線は $y = 41 + 0.011x$, 4週間後で0.76%の増加を示した。冷凍で4週間保存したサンプラーの分析値は $39 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ を示し、保存開始時と比較して4.9%の減少が見られた。増減の割合が有意であるかの検定は行っていないが、DSD-NH₃の再現性を考慮すると、室温・冷凍保存双方において4週間の保存期間では、ほとんど変化しないことが示唆される。

D. 結論

4種の拡散サンプラー (DSD-DNP, DSD-OZONE, DSD-TEA, DSD-NH₃) で空気の捕集を行い、冷蔵および室温で保存した時の安定性を検討した。その結果、DSD-DNP, DSD-OZONE, DSD-NH₃に捕捉された物質は、4週間の保存期間では、ほとんど変化しないことが明らかになった。しかし、DSD-TEAに捕捉された NO_2 (二酸化窒素) は、4週間後の減少率は9.0%を示し、他のサンプラーと比較して大きな減少が観測された。 NO_2 濃度の減少に伴い NO_3 濃度が増加したことから、保存中に NO_2 が NO_3 に酸化されたことが推測される。従って、捕集後のDSD-TEAは、2週間以内に分析しない時は、冷蔵、冷凍保存する必要がある。

文 献

1. 安藤正典, 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究, 平成 13 年度総括・分担研究報告書, 厚生科学研究研究費補助金生活安全総合研究事業, 2002.
2. 安藤正典, 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究, 平成 14 年度総括・分担研究報告書, 厚生科学研究研究費補助金健康化学総合研究事業, 2003.
3. B. C. Singer, B. K. Coleman, H. Destailats, A. T. Hodgson, M. M. Lunden, C. J. Weschler and W. W. Nazaroff, *Atmos. Environ.*, 2006, 40, 6696-6710.
4. M. Nicolas, O. Ramalho and F. Maupetit, *Atmos. Environ.*, 2007, 41, 3129-3138.
5. Z. Fan, P. Liroy, C. Weschler, N. Fiedler, H. Kipen and J. Zhang, *Environ. Sci. Technol.*, 2003, 37, 1811-1821.
6. S. Uchiyama and S. Hasegawa, *Atmos. Environ.*, 1999, 33, 1999-2005.
7. S. Uchiyama, S. Aoyagi and M. Ando, *Atmos. Environ.*, 2004, 38, 6319-6326.
8. T. Yamada, S. Uchiyama, Y. Inaba, N. Kunugita, H. Nakagome and H. Seto, *Atmos. Environ.*, 2012, 54, 629-633.
9. C. F. H. Allen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1930, 52, 2955-2959.
10. S. Uchiyama, M. Ando and S. Aoyagi, *J. Chromatogr. A*, 2003, 996, 95-102.
11. S. Uchiyama, E. Matsushima, S. Aoyagi and M. Ando, *Anal. Chim. Acta*, 2004, 523, 157-163.
12. M. Behforouz, J. L. Bolan and M. S. Flynt, *J. Org. Chem.*, 1985, 50, 1186-1189.
13. S. Uchiyama, E. Matsushima, H. Tokunaga, Y. Otsubo and M. Ando, *J. Chromatogr. A*, 2006, 1116, 165-171.
14. S. Uchiyama and Y. Otsubo, *Anal. Chem.*, 2008, 80, 3285-3290.
15. S. Uchiyama, S. Naito, M. Matsumoto, Y. Inaba and N. Kunugita, *Anal. Chem.*, 2009, 81, 6552-6557.

拡散サンプラーを用いた居住環境中に存在する化学物質の全国実態調査

分担研究者 内山茂久，稲葉洋平，樺田尚樹（国立保健医療科学院）

研究協力者 富澤卓弥（東京薬科大学），所翌萌，太田和司（千葉大学），菱木麻祐（麻布大学）

研究要旨 各種の拡散サンプラーを用いて、オゾン、アルデヒド類、ケトン類、ギ酸、酢酸、二酸化窒素、二酸化硫黄、アンモニア、揮発性有機化合物（VOCs）を室内・室外で測定し、汚染の実態を調査した。夏季のホルムアルデヒド濃度の平均値は $31 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を示し、冬季（ $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ）の約2倍の値を示したが、夏季のアセトアルデヒド濃度の平均値は冬季の方が1.7倍高い値となった。アセトアルデヒドは飲酒による人からの発生の寄与が大きいことが示唆される。住宅内で多くのVOCが検出されたが、*d*-リモネン、 α -ピネン等のテルペン類、パラジクロロベンゼンが比較的高濃度で検出された。パラジクロロベンゼンの室内濃度は、算術平均値では、冬季 $47 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、夏季 $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と高い値を示したが、中位値はそれぞれ、 $1.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $4.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり非常に低い値である。パラジクロロベンゼンの室内濃度指針値は $240 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であるが、冬季は4%、夏季は7%の住宅で指針値を超え、冬季の最大値は $2100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、夏季の最大値は $13000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を示した。屋内のオゾン濃度は、冬季 $1.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、夏季 $9.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を示し、夏季の方が約7倍高い値になったが、屋外のオゾン濃度は季節的な差が認められなかった。外気から流入したオゾンは比較的速い速度で分解することが示唆される。冬季における二酸化窒素の屋内の平均値は $270 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最大値は $1600 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、全体の約46%の住宅で環境基準値である $115 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を上回る汚染が明らかになった。二酸化窒素の発生源は燃焼系暖房器具であるが、ギ酸と二酸化窒素濃度の間に高い相関関係（ $r=0.950$ ）が認められたことから、ギ酸の発生源は燃焼系の暖房器具が推測される。アンモニアの屋内平均値は $28 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最大値は $1000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を示し、室内にペットを飼っている住宅で高い傾向が認められた。

A. 研究目的

近年、建材や家庭用品等から発生する化学物質による健康への影響が懸念されている。これらの物質の中には、シックハウス症候群や、がんの原因物質ばかりでなく、居住者を不快にする臭気物質も存在する。化学物質の人体への健康影響や発がんリスク、快適性等を検討するためには、精度の高いモニタリングが不可欠である。

室内濃度や個人暴露濃度の測定には、吸引ポンプ等の動力や電力を必要とせず、分子拡散の原理に基づきガス状化学物質を捕集する拡散サンプラーが適している。拡散サンプラーは、小型軽量なため、郵送等により遠隔地での捕集や同時多地点での測定などの利点もある。

本研究では各種の拡散サンプラーを用いて、オゾン、アルデヒド類、ケトン類、ギ酸、酢酸、二酸化窒素、二酸化硫黄、アンモニア、揮発性有機化合物（VOCs）を屋内、屋外で測定し、汚染の

実態を調査した。また、住宅の種類や家庭用品の使用状況などのアンケート調査を同時に実施し、室内空気中の化学物質濃度との関連を考察した。

B. 研究方法

サンプラー：オゾン、カルボニル化合物測定用拡散サンプラー（DSD-BPE/DNPH）¹⁾、VOCs測定用拡散サンプラー（VOC-SD）、酸性ガス測定用拡散サンプラー（DSD-TEA）、そして、塩基性ガス測定用拡散サンプラー（DSD-NH₃）²⁾を用いて濃度測定を行った。

調査期間：調査は、2012年の冬季と夏季に分けて、553戸の住宅で実施した。なお、冬季に実施した住宅は、夏季も実施し、個別の住宅で夏季、冬季の比較を行った。

調査方法：屋内、屋外に4種類の拡散サンプラーを設置して、24時間捕集を行った。この時、測定時の状況に関するアンケート調査も行った。

B.1. 拡散サンプラー

構造：拡散サンプラー (Diffusive Sampling Device, DSD-sampler)は拡散浸透媒体である PSP-Diffusion filter, 分析時に抽出容器になる PP Reservoir そして, 反応吸収剤試薬を含浸させたシリカゲルから構成される^{1,3,4}。DSD-sampler の構造と, 測定手順の概要を Fig. 1 に示す。大き

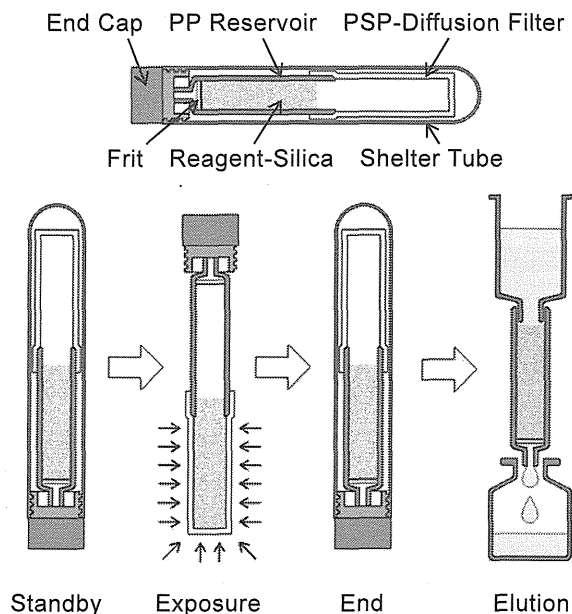


Fig. 1. Measuring carbonyls using the DSD-DNPH device. The collection and the elution steps are conducted by transferring the absorbent to the PSP-diffusion filter and PP-reservoir, respectively.

さは直径 1.2 cm, 全長 9 cm であり, Diffusion filter の吸収剤が接触する有効面積は 3.93 cm², 厚さは 1 mm である。反応試薬含浸シリカゲルを Diffusion filter より PP Reservoir へ移動させてから抽出操作を行う。各種の反応試薬を含浸させたシリカゲルを使用することにより, カルボニル化合物, オゾン, 酸性ガス, 塩基性ガスを選択的に捕集することが可能である。

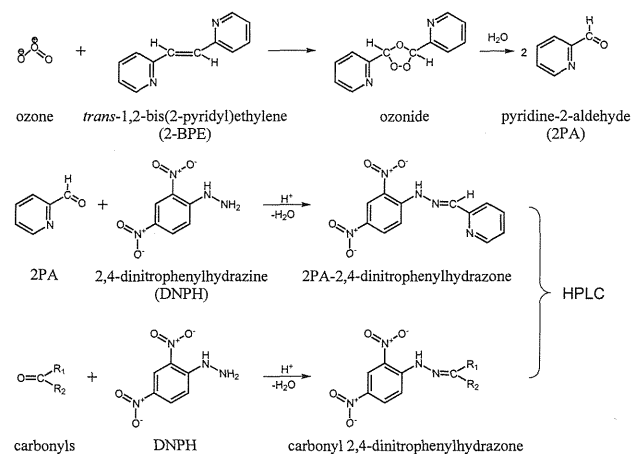
捕集方法：捕集場所に, 太さ 1 mm の糸の一端を固定する。DSD-sampler の入ったアルミ製保存袋からサンプラーを取り出し, 拡散フィルター部が床から約 1.5 m になるように糸の先端に取り付ける。捕集開始時にサンプラーを覆っている Shelter tube を取り外す。捕集終了時に Shelter tube を取り付け, アルミ製保存袋に入れる。

分析方法：捕集後の DSD-sampler をアルミ製保存袋から取り出し, 4, 5 回振った後, 拡散フィル

ター側を上にして Shelter tube を取り外す。DSD-sampler のキャップ側を実験台などでタッピングした後, 拡散フィルターを取り外し, 各サンプラーに対応する溶出液を満たした 10 ml の注射筒を取り付け, 2~5 ml/min の流速で溶出し, 5 ml 定容した後, 溶出液の分析を行った。

B.1.1. DSD-BPE/DNPH (オゾン, カルボニル化合物測定用拡散サンプラー)

原理：Scheme 1 にオゾンとカルボニル化合物同時測定の概略を示す。空気中のアルデヒド類は DNPH と反応してヒドラゾン誘導体を生成する。また, オゾンは BPE と反応してピリジン-2-アルデヒド (2PA) を生成する^{4,6}。この 2PA を DNPH でヒドラゾン誘導体にして, 他のアルデヒド誘導体と共に高速液体クロマトグラフ (HPLC) で分析することにより, オゾンとカルボニル化合物の同時測定が可能になる^{4,6}。また, DNPH 及びアルデヒドのヒドラゾン誘導体はオゾンで破壊されることが報告⁷⁻⁹されているが, DNPH と共存する BPE はオゾンスクラバーとしても機能し, 破壊を防ぐことができる。



Scheme 1. The simultaneous determination of ozone and carbonyls.

作製方法：シリカゲル 100 g を水, メタノール, アセトニトリルでよく洗浄した後, BPE (7 g), DNPH 塩酸塩 (1 g), リン酸 (1.2 mL) を添加する。窒素ガス雰囲気中でロータリーエバポレーター (40°C) を用いて減圧乾固させてから密封容器に保存する。この BPE/DNPH 含浸シリカ 270 mg を空の拡散サンプラー (DSD) に充填し DSD-BPE/DNPH とした。DSD-DNPH はアルミ製保存袋に入れ密閉した。