

A. 研究目的

シックハウス症候群 (sick house syndrome: SHS) の発生原因としては、化学的要因、生物学的要因、物理的要因や心理的要因などさまざまな要因が指摘されているが明らかになっていない。要因の1つとして、匂いの影響も考えられる。特に匂いは、心地よい香りであればアロマセラピーなどに用いられるように心を落ち着かせる作用がある一方、不快な香りの場合、心的に負担を与える可能性がある。これまで、匂いの情報処理に関する脳領域などの研究はあるが、匂いが持続的に脳にどのような影響をあたるかという観点からの研究はなかった。

そこで、心地よい匂いと不快な匂いを嗅いでいる時の安静時脳活動を測定し、不快な匂いが安静時の脳活動に与える影響を調べ、SHS の要因を探る予備的な検討をおこなった。

B. 研究方法

a) 対象者について

被験者は健常大学生 19 名で、平均年齢 20.8 ± 1.25 歳 (男性 9 人: 20.56 ± 1.13 歳、女性 10 人: 21.1 ± 1.37 歳) であった。尚、被験者には、口頭ならびに書面において実験の内容等を説明し、書面で同意のとれた方を被験者とした。

b) 実験方法

匂い刺激として、市販のアロマオイル 9 種類 (Fresh Mint, Tropical Tuberosse, Peach Mango, Zakuro, Tea Tree, Rain Forest, Marjoram, Lavender Silk, Jolly

Orange) を使用した。プレレーティングとして、各被験者は 9 種類のアロマオイルに対する好み (好き-嫌い) を VAS で評価した。その中で、最も評価の高いものを好きな匂い、最も評価が低いものを嫌いな匂いとした。課題条件は、匂い刺激なし条件 (コントロール)、好きな匂い条件 (快条件)、嫌いな匂い条件 (不快条件) の 3 条件とした。被験者は、MRI の中で安静、開眼の状態で見つめていた。MRI の撮像条件は、SIEMENS 社製 MAGNETOM Trio A Tim System 3T を使用し、EPI 法により TR2500ms、TE30msec、Slice 枚数 42 枚、FA90 度、 $3\text{mm} \times 3\text{mm} \times 3\text{mm}$ のボクセル、Ascending で撮像を行った。撮像時間は 6 分とした。

c) 解析

解析は、SPM12 (Wellcome Trust Center for Neuroimaging) を用いて行った。各被験者の条件毎のデータを、統計解析前に、Slice timing による撮像時間補正を行い、その後 realine による体動補正、T1 画像のセグメンテーション後、白質、灰白質のコントラスト補正を行った画像と標準脳と coregistration を行い変換行列を求め、その体動補正後の EPI 画像に適用し標準化を行った。その後、半値幅 8mm の smoothing を行った。その後、EPI 画像の白質部分、脳脊髄液部分の各 volume 毎の平均値を求め、統計解析時の変数とした。

その後、各被験者の課題条件毎に、realign で求められた体動補正データ (6 パラメータ) と白質部分、脳脊髄液部分の volume 毎の平均値を regressor として統計検定を行った。F コントラスト uncorrected $p > 0.001$ で VOI の信号を抽出するコントラ

ストを作成した。その後、安静時脳活動として関連する Medial Prefrontal Cortex (MPFC) を VOI として信号を抽出した。MPFC の座標は、 $x=-10$, $y=58$, $z=2$ (Li et al., 2012, *Frontiers in Psychiatry*) とした。その後 VOI で得られた MPFC データ、体動補正データ、白質部分、脳脊髄液部分の volume 毎の平均値を regressor として統計検定を行った。MPFC データに対応する脳活動を T コントラストで求めた。

グループ解析として、各被験者の課題条件毎に得られた MPFC 関連の脳活動を、One-way ANOVA で解析し、それぞれの条件毎の安静時脳活動とした。それぞれの条件別の脳活動を求める統計値は corrected $p>0.05$ とした。快条件>コントロール、不快条件>コントロール条件を求める統計値は uncorrected $p>0.001$ とした。

d) 倫理的配慮

本研究内容は、玉川学園心理実験・脳活動計測実験倫理・安全委員会の承認を得た上で実験を行った。

C. 研究結果

コントロール時の安静時脳活動は、内側前頭葉 (MPFC) に加えて、線条体、後部帯状回 (PCC)、前頭眼窩野、前頭前野背外側部などの脳活動がみられた。一方、快条件では、MPFC に加え、PCC、前頭前野、島皮質などの活動がみられ、不快条件では、MPFC、PCC、上前頭回などの活動がみられた。快条件、不快条件ともにコントロール条件と比較すると、脳活動は低下していた。また、快条件とコントロール条件を比較し、快条件により強く活動している領域を求めたところ、

有意な領域は認められなかった。不快条件とコントロール条件を比較し、不快条件により強く活動している領域を求めたところ、前頭前野背外側部の活動が認められた。さらに、コントロール条件で不快条件と比較しより強く活動している領域を求めたところ MPFC の活動が認められた。

D. 考察

好きな匂いと嫌いな匂いを嗅いでいる時の安静時脳活動を fMRI により計測した。

快条件でコントロールと比較してより強く働く領域を調べたところ、統計的に有意な領域はでてこなかった。一方、不快条件でコントロールと比較してより強く働く領域を調べたところ、前頭前野が有意な領域としてでてきた。これは、前頭前野が不快な匂いに対して脳活動を持続的に抑制している可能性が考えられる。さらに、不快条件と比較しコントロールで MPFC の活動が強くなっていることから、前頭前野が MPFC の脳活動を抑制している可能性もある。今回の解析では、快条件ではコントロール条件と比較して、安静時脳活動に有意な差を認めないが、不快条件では変化がみられた。今回の解析だけでは、この因果関係をはっきりさせることはできないが、今後この関係性を検討する解析法を導入することが必要と思われる。

E. 結論

今回の実験では、快な匂い、不快な匂いを嗅いでいる時の安静時脳活動を計測することで、それぞれの匂いが安静な状態の脳にどのような影響を与えるかを調べた。そ

の結果、快な匂いは匂いを嗅いでいない状態と比較し違いは認められなかったが、不快な匂いを嗅いでいる時は、前頭前野の活動がより強くなり、MPFCの活動は低下した。

これらのことから、不快な匂いは安静にしている脳に何らかしらの影響を与えていることが明らかになった。今後この不快な匂いが安静時脳活動にどのような影響を与えているかについて、より詳細な検討ができるように新しい解析法を導入し検討することが必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（査読付き論文）

- Okada R, Nakagawa J, Takahashi M, Kanaka N, Fukamauchi F,

Watanabe K, Namatame M, Matsuda T. The deaf phonological representations in visually presented verbal memory tasks. *Neurosci. Res.* 2015 Accepted.

- Ito T, Matsuda T, Shimojo S. Functional Connectivity of the Striatum in Experts of Stenography. *Brain and Behavior.* 2015 Accepted.
- Takahashi H, Matsuda T. A critical evaluation of current social neuroscience knowledge and new directions in understanding social behavior. *Neurosci, Res.* 2015 Accepted.
- Kanero J, Imai M, Okuda J, Okada H, Matsuda T. How sound symbolism is processed in the Brain: A study on Japanese Mimetic words. *PLoS ONE.* 2014, 9(5), e97905.

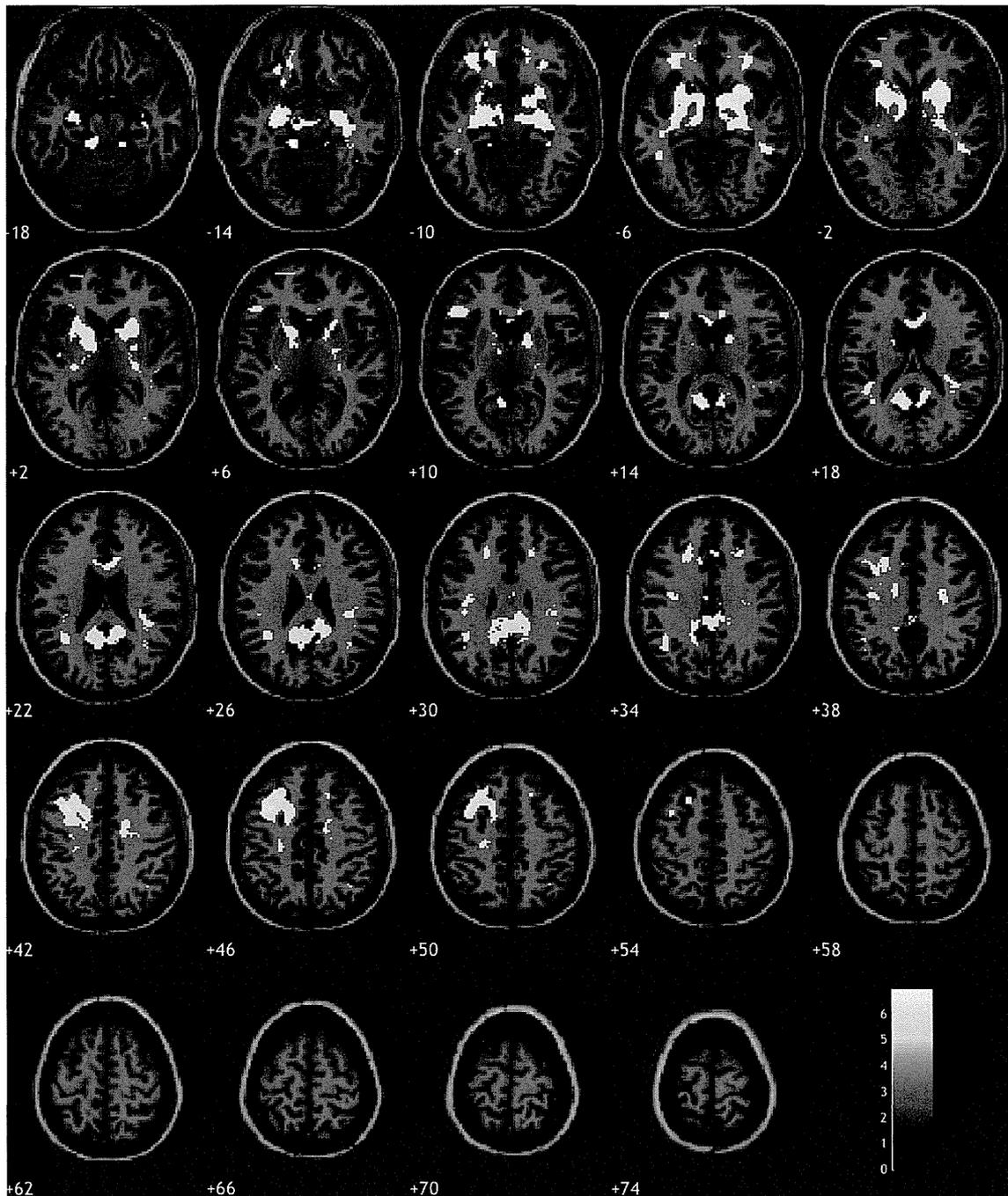


Fig1. 安静時脳活動（コントロール） corrected $p > 0.05$

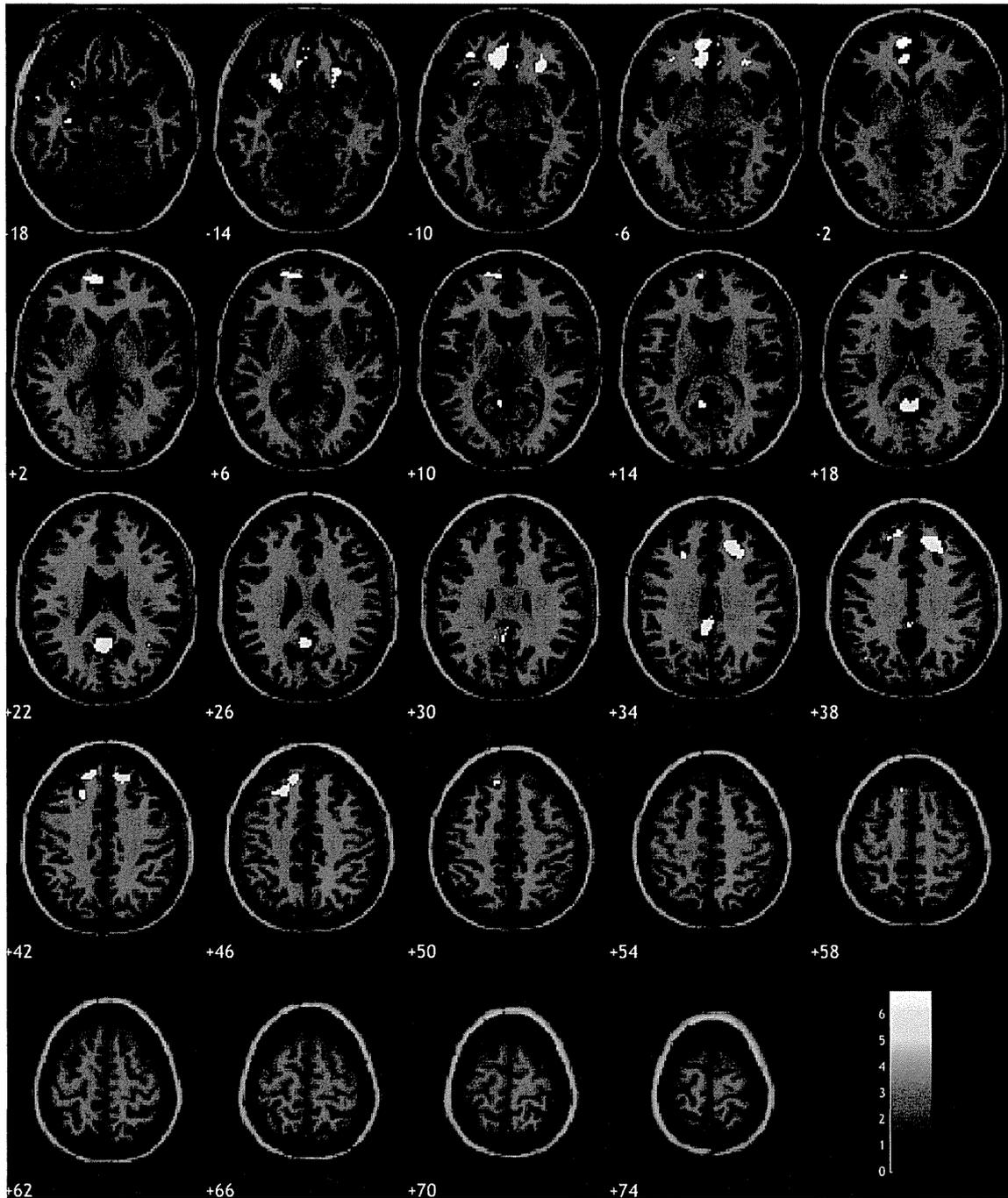


Fig2. 安静時脳活動（快条件） corrected $p > 0.05$

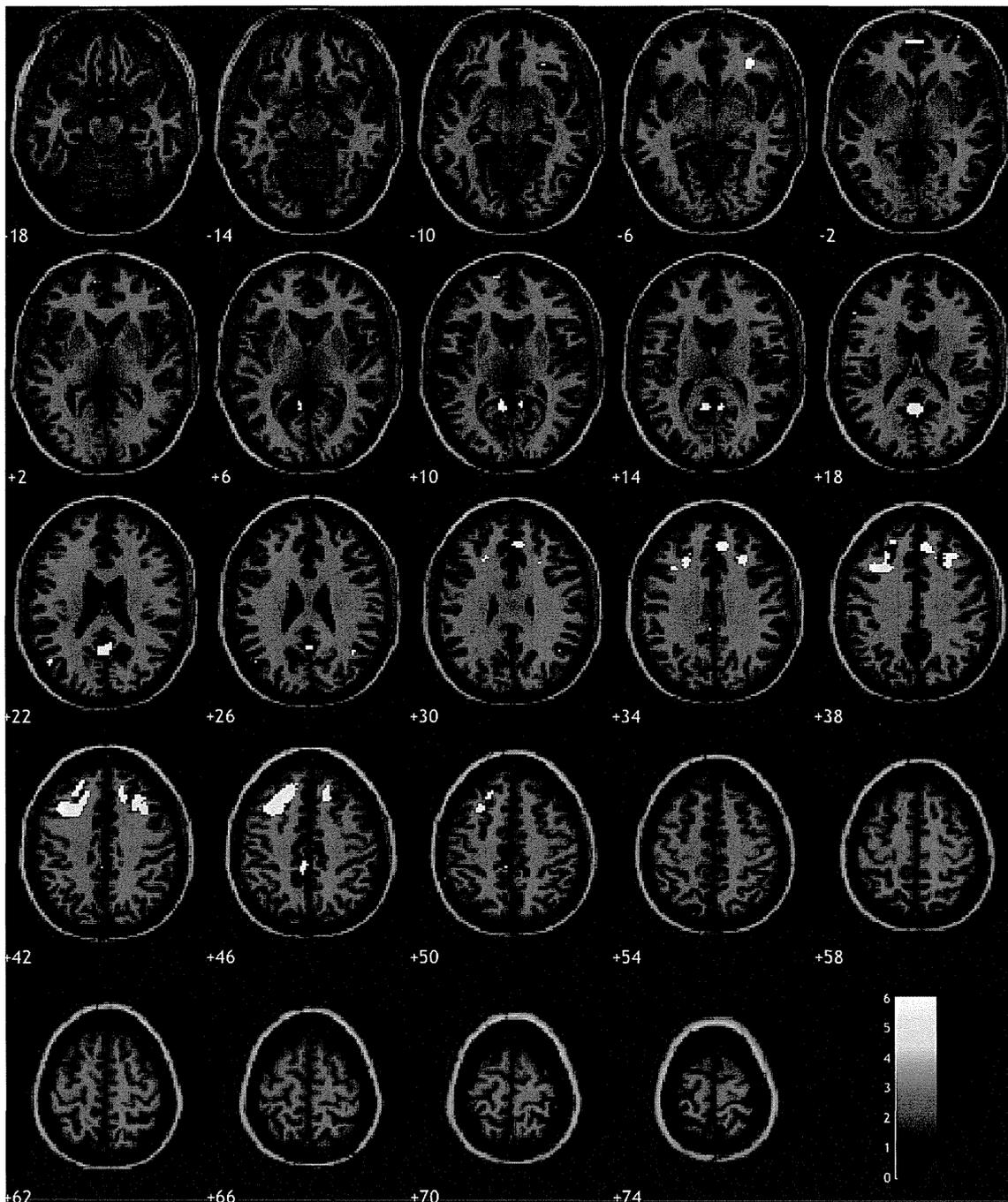


Fig3. 安静時脳活動（不快条件） corrected $p > 0.05$

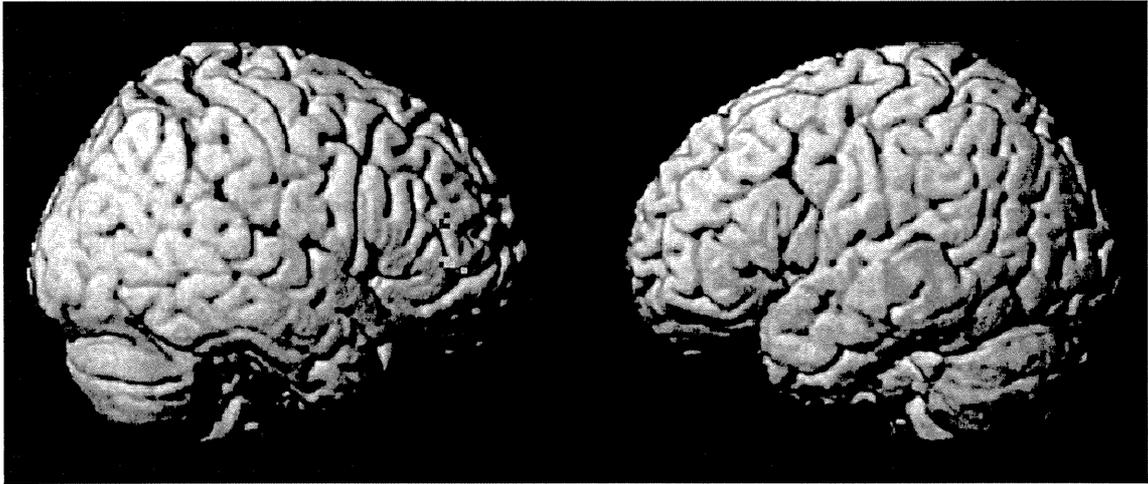


Fig4. 安静時脳活動（不快条件>コントロール） uncorrected $p>0.005$

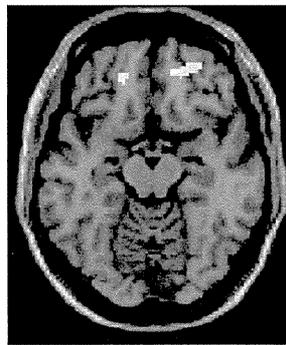


Fig5. 安静時脳活動（コントロール>不快条件） uncorrected $p>0.005$

「シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究」

シックハウス問題の原因となる可能性の高い化学物質を把握

研究分担者 田辺 新一 早稲田大学創造理工学部建築学科 教授

研究要旨

室内汚染化学物質として可塑剤・難燃材など、沸点の高い準揮発性有機化合物（SVOC）が注目を浴びている。特に、可塑剤として多量使用されている DBP、DEHP は室内の空气中よりハウスダストや、家具、ガラスなどの表面に蓄積され、高濃度であることが報告されている。また、ハウスダストに含まれたフタル酸エステル類濃度が子供の喘息などに相関性があると報告されている。

最近では、フタル酸エステル類のみではなく、リン系エステル類も室内汚染物質として注目され、2014 年 5 月には、ISO 規格として室内空气中リン系エステル類の測定方法が定められた。しかし、室内空氣の捕集方法や分析方法が難しく、分析のためには手間が掛かる。そのため、より簡便な捕集方法と分析方法を検討する必要があった。

室内空氣の捕集方法を検討するため、3 種類のサンプラを用いて測定を行った。サンプラとして、PUF サンプラと XAD-2、Tenax TA を使用した。室内で捕集した空氣量は ISO 規格より約 4 倍捕集した。また、各サンプラから内部標準液の回収率を確認した。

PUF と XAD-2 の内部標準液回収率は各々 78%、108% であり、サンプラからの前処理方法としては精度高く測定されると考えられた。氣中濃度の測定結果は、ISO 基準の空氣捕集量より約 4 倍捕集しているが、PUF サンプラから TBP、TPP の 2 種類の化学物質のみ測定された。他のサンプラからは全ての対象物質が GC/MS 上で検出限界以下であった。今回の測定結果から見ると、他のサンプラより PUF サンプラの検出率が高いと考えられた。今後の測定では空氣捕集量を増加や分析原液を濃縮させて分析する必要がある。

A. 研究背景と目的

シックハウス問題を解決するため、室内空氣汚染物質として 13 物質に対する室内氣中濃度指針値を定められた¹⁾。2003 年 7 月には改正建築基準法により機械換氣システムの設置が義務付けられ、室内の換氣が確保出来るようになった²⁾。しかし、室内汚染物質についての指針値が検討されて以来、指針値に定められた化学物質以外の代替物質による室内の汚染問題などが新たに指摘されている。

特に、フタル酸エステル類、リン酸エステル類、殺虫剤などに対する室内汚染物質が懸念されている。そのため、2012 年 9 月からシックハウス(室内空氣汚染)問題に関する検討会が再開され、今まで第 18 回の検討会が行われている³⁾。

沸点の高い準揮発性有機化合物 (SVOC) は高揮発性有機化合物 (VVOC)、揮発性有機化合物 (VOC) に比べ、空氣中に氣體として存在することが少なく、浮遊粉塵やハウスダスト等に付着して、室内に蓄積していることが報告されて

いる⁴⁾。また、SVOCは放散源が多種多様であること、化学物質の複合作用を調べつくすことが不可能であること、体内に蓄積されて健康被害を導く可能性が考えられることから、新たな室内汚染物質として注目されている。

気中 SVOC 濃度測定方法は化学物質によって異なる。2014年5月には、有機リン酸エステル類が ISO 規格⁵⁾

(ISO-16000-31: Measurement of flame retardants and plasticizers based on organophosphorus compounds –Phosphoric acid ester) となった。ISO 規格では、室内空気中からのリン酸エステル濃度の測定方法や、チャンバー試験を行う際に使用するサンプラと溶媒抽出方法について規格されている。また、化学物質の分析方法として GC/LRMS (低分解能質量分析)、GC/HRMS (高分解能質量分析) についての詳細が示されている。

分析対象物質はリン酸エステル類である Triethyl phosphate (TEP)、Tri-n-butyl phosphate (TBP)、Tris(2-butoxyethyl) phosphate (TBEP)、Tris(2-ethylhexyl) phosphate (TEHP)、Triphenyl phosphate (TPP)、Tricresyl phosphate (isomer-mixture) (TCP)、Tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP)、Tris(1-chloro2-propyl) phosphate (TCPP) が挙げられている。

室内空気のサンプリングはサンプリングヘッドにポリウレタンフォーム (PUF) 或いはガラス繊維フィルターを用いて捕集する。分析する際には溶媒抽出の効率を確認するため、内部標準液を添加し回収率を確認する。PUF あるいは、ガラス繊維フィルターの中に内部標準液 (¹³C-r-HCH or ¹³C-DDE) は 100 μ l (LRMS 用)、50 μ l (HRMS 用) 注入させる。内部標準は、サンプリングの前に適用されるべきであるが、これが不可能である場合、抽出前にサンプラの中にスパイクしてから溶媒抽出をし、詳細な内容は報告書に記入する。

空気のサンプリング位置は床面から

1.2~1.5m で、一般的な測定時間は 1 時間であり、空気捕集量は 2.7~2.8m³/h (45L/min~46.7L/min) である。しかし、空気捕集量は換気量の 10% を超過しないように、換気量が分からない場合は測定する部屋の体積の 10% を超えないようにすると示している。サンプリングが終わったら、PUF をサンプリングヘッドから除去し、コンテナに保管して運搬する。サンプラ (PUF とガラス繊維フィルター) の溶媒抽出は Soxhlet extractor を用いて最小 50 回以上行うことを示している。また、溶媒抽出された液体は回転式の蒸発器から 1~5ml まで濃縮し、さらに綺麗な質素を流しながら、0.1~1ml まで濃縮する。

しかし、ISO 規格は室内の空気捕集時間は短い、捕集量が少ないため、GC/MS 上検出限界以下となる可能性が高く、また、溶媒抽出方法として Soxhlet 法を使用するため、時間を要し、2 段階の濃縮作業が必要である。そのため、ISO 規格を準じる簡便な測定方法を検討する必要がある。

そこで、本研究では空気中有機リン酸エステル類の濃度測定のため、空気の捕集方法、溶媒抽出と分析方法について検討することとした。

B. 測定概要

a) 測定対象

測定対象は一般住宅(1 軒)と大学の研究室(1 カ所)における空気中リン酸系エステル類濃度測定を行った。

b) 測定方法

ISO 規格では、一般的に空気捕集は 1 時間であり、空気捕集量は 2.7~2.8m³/h (45L/min~46.7L/min) であると規格されているが、空気捕集量が少ないため、GC/MS の分析上検出限界以下となる可能性が高いと考えられる。そのため、PU foam と Amberlite XAD-2 サンプラは 10.8m³、Tenax TA 管は 60L の空気を捕集

することとした。室内空気捕集は3種類のサンプラを同時に行った。Tenax TAの2時間である。表1に各サンプラによる空気捕集量と機器を示す。

c) 分析方法と対象物質

分析対象物質の回収率を確認するため、PUFとXAD-2サンプルには内部標準を添加してから溶媒抽出を行った。内部標準としてはフェナントレンを使用した。フェナントレンを選んだ理由として、分析対象リン酸エステル化合物の中間程度の沸点であり、リン酸エステル化合物とは異なるイオンを持つためである。また、ISOに掲載されている内部標準物質が高価であるためである。

1) PUF (ORBO-1000) の前処理

溶媒抽出の手順は以下のとおりである。

- ① PUFカートリッジに内部標準(フェナントレン) $10 \mu\text{g/mL}$ を $100 \mu\text{L}$ 添加。
- ② PUFカートリッジを遠沈管に入れ、アセトン 50mL を加える。
- ③ 30分間超音波抽出を行う。
- ④ 抽出液をビーカーに移し、N₂ ブローにて濃縮させる。
- ⑤ さらに PUF カートリッジにアセトン 30mL を加え、20分間超音波抽出を行う。
- ⑥ 抽出液を④のビーカーに加え、N₂ ブローにて濃縮させる。
- ⑦ 抽出液が少なくなったら、 10mL 遠沈管に移し、 1mL に濃縮する。
- ⑧ 濃縮した液を GC/MS にて分析する。

2) Amberlite XAD-2

- ① XAD-2 のカートリッジに内部標準(フェナントレン) $10 \mu\text{g/mL}$ を $100 \mu\text{L}$ 添加。
- ② XAD-2 カートリッジをアセトン 5mL で溶媒抽出する(固相抽出装置使用)
- ③ 抽出液を N₂ ブローにて 1mL に濃縮
- ④ 濃縮した液を GC/MS にて分析する。

3) Tenax TA

Tenax TA 捕集管は内部標準を添加せず、加熱脱着によって分析を行った。

4) 分析対象物質

分析対象物質は TEP、TBP、TBEP、TEHP、TPP、TCP、TCEP、TCPP を対象とする。表2に PUF と XAD-2 の GC/MS の条件を、表3、表4に Tenax TA の加熱脱着条件と GC/MS 条件を示す。

C. 測定結果

a) 内部標準回収率

表5に PUF と XAD-2 サンプルからの内部標準回収率を示す。回収率の算出は GC/MS の tuning STD の平均ピーク面積 ($m/z178$ のピーク面積: 255861) を使用する。今回の試験では内部標準としてフェナントレンを使用した。

室内空気を採集していない PUF (ブランク) と SPE (ブランク: XAD-2) の場合、各々 78% 、 108% の回収率を示し、良好な回収率が得られたため、この前処理方法で測定を行うことも可能であると考えられた。しかし、室内空気を捕集したサンプルのカートリッジからの回収率は 100% を超える結果となった。この理由は、採集空気中にフェナントレンが含まれていたと考えられる。今後、この分析を行う場合はフェナントレン d 体を使用するなど、自然に存在しない物質を変更する必要がある。

b) 空气中リン系エステル類濃度

表6~8に PUF、XAD-2、Tenax TA からのリン系エステル類の気中濃度をします。8種類のリン系エステルのうち、PUF サンプラから2種類の化学物質が測定されている。TPP の場合、住宅のみではなく、大学の研究室の測定結果と同じ結果が測定された。TPP の気中濃度は $0.019 [\mu\text{g}/\text{m}^3]$ であった。一方、TBP の場合は大学の研究室のみ測定され、気中

濃度が 0.083 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$] であった。一方、XAD-2、Tenax TA 捕集管は検出限界以下となり、室内気中リン系エステル類の測定が出来なかった。

D. 考察

3 種類のサンプラを用いて室内空気中リン酸エステル類の測定方法を検討した。

内部標準としてフェナントレンを使用した。室内空気中にフェナントレンが存在しているため、各サンプラからの回収率が 100% を超える結果となった。今後、空気中に存在しないフェナントレン d 体を使用する必要があると考えられた。

一方、室内空気を捕集していない PUF ブランクと XAD-2 ブランクの場合、良好な回収率が得られたため、この前処理方法で測定しても大きな問題はないと考えられる。

XAD-2、Tenax TA からは全ての対象化学物質が検出限界以下となったが、PUF のサンプラから TBP、TPP が測定された。

E. まとめ

最近、室内汚染化学物質として可塑剤・難燃材など、沸点の高い準揮発性有機化合物 (SVOC) が注目を浴びている。2014 年 5 月には、ISO 規格として室内空気中リン系エステル類の測定方法が定められた。しかし、室内空気の捕集方法や分析方法が複雑で、手間が掛かるため、より簡便な測定方法を検討する必要がある。

今回使用したサンプラは 3 種類で、製品化されている PUF サンプラと XAD-2、Tenax TA を使用した。内部標準液の回収率を確認した結果から、PUF と XAD-2 サンプラは精度高く測定されることが考えられた。また、気中濃度の測定結果からは、ISO 基準の空気捕集量より約 4 倍捕集しているが、2 種類以外の化学物質は GC/MS 上で検出限界以下となった。そ

のため、今後は空気捕集量を増加や原液をより濃縮させて分析する必要があると考えられる。

F. 参考文献

- 1) 厚生労働省 (Ministry of health, Labour and Welfare) 、 2003 <http://www.mhlw.go.jp/houdou/0107/h0724-1.html>, 参照 2012. 5. 12
- 2) 国土交通省 (Ministry of Land, Infrastructure and Transport), (2003). <http://www.mlit.go.jp/jutakukentiku/sikuhouse.html>, 参照 2012. 5. 12
- 3) 厚生労働省, “シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会, 第 12 回のまとめについて” 報道発表資料, <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002vgk7.html>, 2014. 12. 20
- 4) VDI-Verein Deutscher Ingenieure. Richtlinie 4300, Blatt 8 Messen von Innenraumluf tverunreinigungen Probenahme von Hausstaub. Berlin: Beuth Verlag GmbH; 2004
- 5) ISO-16000-31, Indoor air -- Part 31: Measurement of flame retardants and plasticizers based on organophosphorus compounds - Phosphoric acid ester, 2014, 5

表 1 各サンプラによる空気捕集と機器

捕集管	PU foam	Amberlite XAD-2	Tenax TA
サンプラの詳細	ORBO-1000 (SIGMA-ALDRICH)	シリンジ型 XAD-2 (SIGMA-ALDRICH)	Tenax TA を 180mg 充填した内径 3mm、 長さ 155mm のガラス管
空気捕集量	2.5L/min(72 時間)、総捕集量 10.8m ³		500ml/min(2 時間)、 総捕集量 60L
使用ポンプ	柴田ミニポンプ MP-Σ シリーズ (500)		柴田ミニポンプ MP-Σ シリーズ (300)

表一覽

表 2 PUF と XAD-2 の GC/MS 条件

使用機器	GC/MS-QP2010Puls
カラム	Inert Cap 1MS 30m*0.25mm*0.25μm ^{df}
温度	50°C (2min) →10°C/min→320°C (15min)
測定モード	SIM and SCAN
スプリット比	Splitless
検出器温度	230°C
SCAN パラメータ	マスレンジ (Low) 29 マスレンジ (High) 550

表 3 Tenax TA 管の加熱脱着条件

使用機器	GERSTEL TDS A
加熱温度と時間	280°C、10 分
トラップ温度	-60°C
注入温度	325°C、5 分

表 4 Tenax TA 管の GC/MS 条件

使用機器	Agilent 6890N / 5973 inert
カラム	Inert Cap 1MS 30m*0.25mm*0.25μm ^{df}
温度	50°C (2min) →10°C/min→320°C (5min)
測定モード	SCAN
スプリット比	Splitless
検出器温度	230°C
SCAN パラメータ	マスレンジ (Low) 30 マスレンジ (High) 550

表 5 内部標準回収率

種類	サンプル名	内部標準(フェナントレン) m/z178 のピーク面積	回収率(%) STD の平均を使用
PUF (ORBO-1000)	PUF (ブランク)	200680	78.4
	K-PUF	566688	221.4
	S-PUF	499178	195.1
XAD-2	SPE (ブランク)	276752	108.1
	K-SPE	393900	153.9
	S-SPE	357537	139.7

表 6 PUF からのリン系エステル類の気中濃度 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]

化合物名	略称	K-PUF	S-PUF
トリエチルホスフェート	TEP	<0.2	<0.2
トリブチルホスフェート	TBP	<0.2	0.083
トリス(2-クロロエチル)ホスフェート	TCEP	<0.2	<0.2
トリス(1-クロロ-2-プロピル)ホスフェート	TCCP	<0.2	<0.2
トリフェニルホスフェート	TPP	0.019	0.019
トリス(2-ブトキシエチル)ホスフェート	TBEP	<2.0	<2.0
トリス(2-エチルヘキシル)ホスフェート	TEHP	<0.5	<0.5
トリクレシルホスフェート	TCP	<1.0	<1.0

表 7 XAD-2 からリン系エステル類の気中濃度 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]

化合物名	略称	K-SPE	S-SPE
トリエチルホスフェート	TEP	<0.2	<0.2
トリブチルホスフェート	TBP	<0.2	<0.2
トリス(2-クロロエチル)ホスフェート	TCEP	<0.2	<0.2
トリス(1-クロロ-2-プロピル)ホスフェート	TCCP	<0.2	<0.2
トリフェニルホスフェート	TPP	<0.2	<0.2
トリス(2-ブトキシエチル)ホスフェート	TBEP	<2.0	<2.0
トリス(2-エチルヘキシル)ホスフェート	TEHP	<0.5	<0.5
トリクレシルホスフェート	TCP	<1.0	<1.0

表 8 Tenax TA からのリン系エステル類の気中濃度 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]

化合物名	略称	K-TA	S-TA
トリエチルホスフェート	TEP	<2.0	<2.0
トリブチルホスフェート	TBP	<2.0	<2.0
トリス(2-クロロエチル)ホスフェート	TCEP	<2.0	<2.0
トリス(1-クロロ-2-プロピル)ホスフェート	TCPP	<2.0	<2.0
トリフェニルホスフェート	TPP	<2.0	<2.0
トリス(2-ブトキシエチル)ホスフェート	TBEP	<2.0	<2.0
トリス(2-エチルヘキシル)ホスフェート	TEHP	<2.0	<2.0
トリクレジルホスフェート	TCP	<2.0	<2.0

図一覧

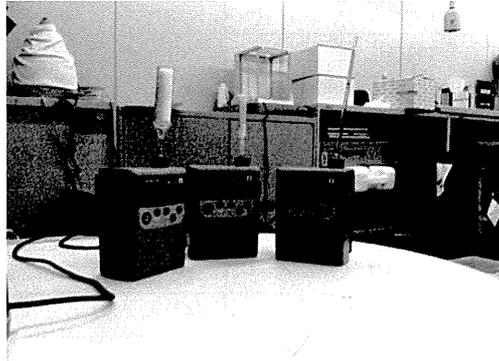


図 1 測定様子写真

「シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究」

シックハウス症候群が疑われる患者の健康アンケートと化学物質曝露状況調査
(情報提供)

研究協力者 中岡宏子¹⁾・瀬戸博¹⁾・鈴木規道¹⁾・森千里^{1),2)}

¹⁾千葉大学予防医学センター ²⁾千葉大学大学院医学研究院

研究要旨

シックハウス症候群相談者の症状発現と化学物質曝露状況との関係を明らかにすることを目的とし、室内空気測定とアンケートによる症状の調査をおこなった。

症状の訴えのあった男性（40歳、精神科医師）を調査対象者として、自宅居間、自家用車内、大学研究室および外気（自宅ベランダ）において、空气中 VOC（揮発性有機化合物）、SVOC（準揮発性有機化合物）、アルデヒド類および有機酸、アンモニア類の濃度測定を行った。同時に対象者に空気測定時の状況、測定下環境における症状の有無と症状があった場合の症状の種類や程度、臭気などについてのアンケート調査を行った。空気測定方法は厚生労働省の示す標準的測定方法で行った。

その結果、厚生労働省の指針値のある 13 物質については、すべてのポイントの測定において指針値以下であった。TVOC（総揮発性有機化合物）は 2 か所で暫定目標値 $400 \mu\text{g}/\text{m}^3$ をわずかに超過（ $520 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ・ $460 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ）しており、室内温度が上昇するにつれて、高くなる傾向が見られた。症状の発現については、換気をすれば軽減し、外気では消失した。特定の本やおもちゃ、あるいは電子ピアノがある空間および床暖房稼働時に症状が強くなり、TVOC が高い空間ほど症状が強くなる傾向がみられた。

アルデヒド類の濃度については特にホルムアルデヒド、アセトアルデヒドが高いところではそれぞれ $75 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $24 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の濃度で検出された。

臭気強度については自家用車（新車）以外はほとんど無臭で、臭気による症状の差は見られなかった。ただし自家用車内においても症状の発現がみられた。

1. はじめに

シックハウス症候群や化学物質過敏症の症状は何らかの化学物質曝露が原因で発現すると考えられている。しかし原因物質や反応する曝露量について個人差が大きく、その症状も多岐にわたることが多い。また、症状が発現する環境の化学物質の種類や濃度も明ら

かになっていない場合が多いため、実態がよくわからず、客観的な診断方法や評価方法が不十分な疾病がある。

千葉大学予防医学センターでは 2014 年 4 月に「自宅の電子ピアノや子どものおもちゃなどがある部屋では頭痛や思考力が低下するなどの症状が頻繁に発現する。それらから何か化学物質が放散され、それに反応しているのだから

うか。」という相談が寄せられた。そこで相談者の症状発現と化学物質曝露状況との関係を明らかにすることを目的とし、室内空気測定とアンケートによる症状の調査をおこなった。

2. 調査方法

症状の訴えのあった男性（40歳、精神科医師）を調査対象者として、2014年11月から12月にかけて対象者の自宅居間、自家用車内、大学研究室および外気（自宅ベランダ）において、条件を変えて8回の空気中VOC（揮発性有機化合物）、SVOC（準揮発性有機化合物）、アルデヒド類および有機酸、アンモニア類の濃度測定を行った。同時に対象者に空気測定時の状況、測定下環境における症状の有無と症状があった場合の症状の種類や程度、臭気などについてのアンケート調査を行った。空気測定方法は厚生労働省の示す標準的測定方法で行った。

3. 結果

室内空気測定の結果、厚生労働省の指針値のある13物質については、すべてのポイントの測定において指針値以下であった。TVOC（総揮発性有機化合物）は2か所で暫定目標値 $400 \mu\text{g}/\text{m}^3$ をわずかに超過（ $520 \mu\text{g}/\text{m}^3 \cdot 460 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ）しており、室内温度が上昇するにつれて、高くなる傾向が見られた。症状の発現については、換気をすれば軽減し、外気では消失した。特定の本やおもちゃ、あるいは電子ピアノがある空間および床暖房稼働時に症状が強くなり、TVOCが高い空間ほど症状が強くなる傾向がみられた。

アルデヒド類の濃度については特にホルムアルデヒド、アセトアルデヒドが高いところではそれぞれ $75 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $24 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の濃度で検出された。

臭気強度については自家用車（新車）以外はほとんど無臭で、臭気による症

状の差は見られなかった。ただし自家用車内においても症状の発現がみられた。

4. 考察

- ①換気により症状が軽減し、外気においては症状が消失することから室内空気中のアルデヒド類も含めたVOC（揮発性有機化合物）が症状発現の原因の一つと考えられる。
- ②原因物質については指針値の設定がない物質、あるいは指針値よりも低濃度で反応している可能性がある。
- ③床暖房稼働させると症状発現が強くなることから、床暖房あるいは床に近い家具等が発生源であるVOCが原因物質の一つと考えられる。
- ④TVOC値が高いと症状が強くなるためTVOC値が一つの指標となる可能性がある。
- ⑤アルデヒド類が比較的高濃度で検出されている。特にホルムアルデヒドについてはこれまでの知見から健康影響が大きいことがわかっているのでTVOCにアルデヒド類も含めたケミレスTVOC（ ΣVOCs ）を指標とすることを提案したい。

5. 今後の予定

本研究は現在進行中の調査である。さらに指針値がある13物質以外のVOCについても種類、濃度の解析が必要がある。また、症状の発現に関与していると思われる電子ピアノ、特定の本、おもちゃのチャンバー試験を行い、放散速度を測定する。同時に室内空気測定で高濃度に検出された物質及び床暖房稼働時に高濃度となる物質の同定と発生源調査を行うことで原因物質を探

索する。上記から、原因物質を低減した室内空間の提案を行う。

**シックハウス症候群の
診断基準の検証に関する研究**

III. 巻末参考資料

7 職業性環境要因と シックハウス症候群・化学物質過敏症

Meaning of environmental factors influencing Work-related sick house syndrome and multiple chemical hypersensitivity.

- 1) 東海大学大学院医学研究科先端医科学専攻・
生体構造機能学領域
- 2) 北里大学北里研究所病院・臨床環境医学センター
- 3) 東海大学大学院医学研究科先端医科学専攻・
分子生命科学
- 4) 東海大学総合医学研究所

さかべ こう^{1, 2)} てらやま はやと¹⁾
坂部 貢 ・ **寺山 隼人**

かなざわ てるひさ¹⁾ きむら みのる^{3, 4)}
金沢 輝久 ・ **木村 穰**



坂部 貢
1982年 東海大学医学部卒業、'89年
米国タフツ大学医学部 Research
Fellow、2002年 東京医科歯科大学大
学院客員教授、'04年 北里研究所病
院臨床環境医学センター長、北里大
学薬学部公衆衛生学講座教授、'09
年 東海大学医学部生体構造機能学
領域教授、同大学院医学研究科先端
医科学専攻教授
専門分野：環境生命医学、解剖学

Key words：シックハウス（ビル）症候群，化学物
質過敏症，職業性環境因子，未規制化合物

Abstract

シックハウス（シックビルディング）症候群、化学物質過敏症は、発症要因の多様性に加えて、発症時の症状や重篤度が多岐にわたっており、診断方法が確立されているとは言えない状況である。しかしながら、一般生活環境に加え、職域におけるシックハウス（シックビルディング）症候群あるいは化学物質過敏症状を訴える労働者が存在することは明らかであり、対応する産業医・企業によって患者である労働者への適切な対応が望まれている。そこで本稿では、シックハウス（シックビルディング）症候群・化学物質過敏症の発症に関わる職業性環境因子の関与について解説した。

化学物質を扱う作業環境でのホルムアルデヒド濃度は、未だ高い状態が継続しており、ホルムアルデヒドを含有する原料を使用する集成材製造業、接着剤製造業で作業場所や作業内容によって衛生上の問題となりうる0.25ppmを超える値が認められている。さらに、一般住居環境、職域における環境を問わず、厚生労働省が示す室内空気質に関するガイドライン値の示されている化合物以外のいわゆる代替化合物による健康障害も重要視されている。よって、このような空気質環境における適切な健康障害予防システムの構築が望まれる。

はじめに

室内空気汚染などにより居住者に多彩な体調不良が生じる症状を総称して「シックハウス（シックビルディング）症候群」と呼んでいる¹⁾。化学物質による毒性学的見地からは未だ未解明な部分が多く、その要因として建材、建材関連品および家具・日用品等から放散する揮発性有機化合物（VOCs）*、暖房等の燃焼ガス等々、発症には様々な複合要因が関連していると考えられている。症状としては、眼・鼻・喉の刺激症状をはじめ皮膚の紅斑・掻痒感、易疲労感、頭痛、集中力の低下、めまい、吐き気等、多彩な非特異的症状を示す²⁾。一方、化学物質過敏症（以下MCS）は、シックハウス（シックビルディング）症候群（以下SBS）に見られるような特定の居住空間だけではなく、生活環境中の極めて微量な化学物質に過敏に反応して、自律神経症状、精神神経症状を中心とした、多臓器にまたがる多彩な非特異的症状が誘発されることが特徴である。このMCSの診断には、1999年の“Multiple chemical sensitivity: A 1999 consensus”³⁾が便利であるとされている。多彩