

表 11 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
トリクレシルホスフェート	TCP	<2.0	<2.0

図一覧

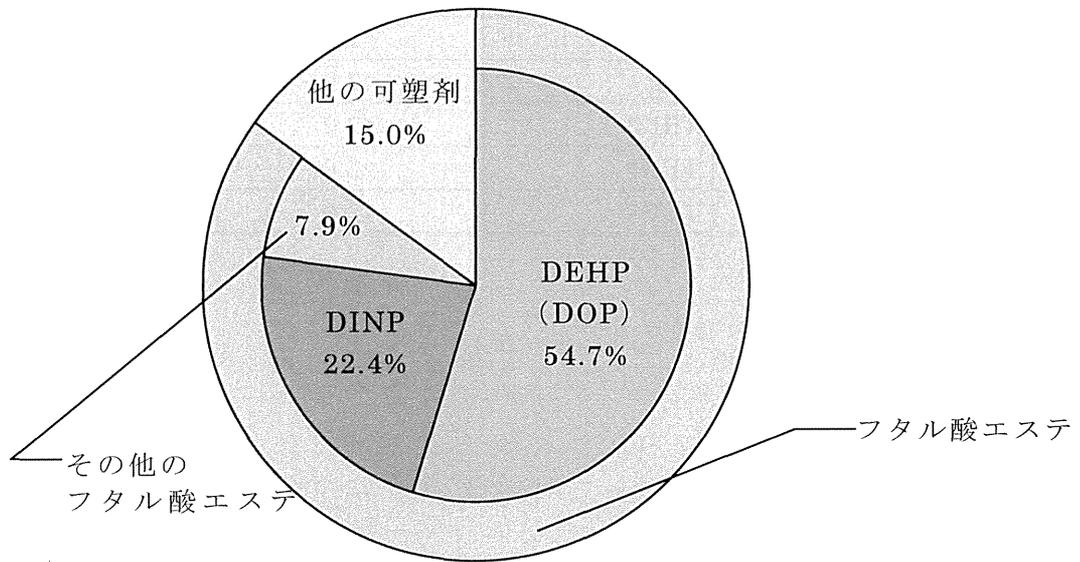


図1 可塑剤の生産量に占めるフタル酸エステルの割合

「シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究」

微量影響対策としての臭いによる新たな暫定室内空気規制値の提言
(情報提供)

研究協力者	森 千里	千葉大学大学院医学研究院環境生命医学 千葉大学予防医学センター
	戸高恵美子	千葉大学大学院医学研究院環境生命医学 千葉大学予防医学センター
	瀬戸 博	千葉大学大学院医学研究院環境生命医学 千葉大学予防医学センター
	中岡宏子	千葉大学大学院医学研究院環境生命医学 千葉大学予防医学センター

研究要旨

シックハウス症候群が問題になっている現場では、臭気を訴えるケースが多い。室内環境に関する全国規模の疫学調査においても、「家のおい」と「シックハウス症状」の発現には関係があることが示されている。カビなどの微生物により発生する臭い物質 (MVOC, Microbial Volatile Organic Compound) がアレルギーやシックハウス症候群と関連するという報告もある。総揮発性有機化合物 (TVOC) の主要成分と総臭気閾値比 (TOTR) の主要成分は異なるケースが多く、TVOC のみでは健康影響の評価をする上で不十分なことが推察される。しかし、これまでは室内環境で臭い物質を規制するような動きはほとんどなかった。

しかしながら、大量の臭い成分による嗅覚刺激が脳辺縁系に作用した場合、情動や自律神経、内分泌、免疫系が攪乱されることが懸念される。実際、揮発性化合物の臭いによって、頭痛、体調不良、悪心、咳が止まらないなどの訴えが増加傾向にあることも報告されている。これは、シックハウス症候群に見られる一般的な症状である。「匂い」に対する反応には個人差があり、たとえ一般的には「よい匂い」とされる成分であっても、高い感受性を有する集団 (匂いに敏感な集団) にとっては耐えがたい臭いとなることがある。

千葉大学では、ケミレスタウンプロジェクトの研究成果をもとに、臭気閾値比を活用した暫定規制値の設定を提言し、シックハウス対策は勿論のこと、シックハウス症候群の診断根拠の一助となることを目的とする。具体的には、TOTR として 40 が一応の目安になるが、今後広範な追認試験によって検証されなければならない。

A. 緒言

1. はじめに：もてはやされる匂いと軽んじられる臭い

香料は古代より宗教的な儀式などに使われてきた。上流階級では香料を使用することは地位の象徴でもあった。最近の流行の一つに様々な商品への「香りづけ」がある。タバコ、シャンプー・リンス、各種洗剤、仕上げ用柔軟剤、トイレットペーパー、蚊取り線香、防虫剤、付箋紙、ボールペンさらには USB メモリーにまでかぐわしい匂い、香りがついている。これらは「においビジネス」の一環で、これらの商品の性能によって匂いは本来なくても支障がないものだが「香りづけ」により消費者の購買意欲を高め、商品価値の向上を意図したものである。さらには、「アロマ」と呼ばれる様々な形態の香料商品が販売され、医学的な効果を期待するような「アロマセラピー」も盛んである。

一方、人にとって悪臭となるような「臭い」は、そのものの価値を下げる方向に働く。代表的なものが食品の腐敗である。また、火災時に発する煙の臭い、漏れた都市ガスの臭いなど悪臭は人の注意を引き付け、警戒信号ともなりうる。一般的に、臭いは人の感情にとってネガティブな効果を与えるものの、ただちに忌避行動がとられることが多く、健康に与える影響については重大なもの、深刻なものとは考えられていない。つまり、臭いの健康への悪影響は軽んじられているのである。ましてやよい匂いについては健康に悪影響があるなどとはほとんど考えられていない。

(ここでは好ましいと感じられるにおいを

「匂い」、嫌悪感を抱かせるようなにおいを「臭い」とし、両者を含める場合や一般的な意味で使用されるにおいは「におい」とした)

2. におい成分の健康影響と規制の現状

(1) 嗅覚の重要性とにおい成分の健康影響

ヒトを含む霊長類は進化の過程で嗅覚機能が低下したと言われている。それでも、食事の時の匂いは食欲を増進させるし、ワインや日本酒の匂いを愛でたりもする。腐敗した食糧を避けるのにも嗅覚は決定的な役割を果たす。快・不快、安全か危険かの本能的判断など、嗅覚は生命活動にとって外界を探る最も基本的なセンサーである。

におい成分は分子量 300 程度以下の揮発性低分子で嗅覚受容体に結合し、その情報は電気信号として嗅球に送られ、さらに大脳辺縁系から視床下部、大脳皮質嗅覚野へと伝達される^{1,4)}。このように嗅覚刺激は、生命活動にとって根幹ともいえる情動や自律神経、内分泌、免疫を制御する大脳辺縁系・視床下部に作用する^{2,3)}。

以上のことから、大量のにおい成分による嗅覚刺激が大脳辺縁系に作用した場合、情動や自律神経、内分泌、免疫系が攪乱されることが懸念される。実際、柔軟仕上げ剤に含まれる芳香剤のにおいによって、頭痛、体調不良、悪心、咳が止まらないなどの訴えが増加傾向にあることが報告されている⁵⁾。芳香剤に対する反応には個人差があり、たとえ「よい匂い」とされる成分であっても、敏感な方にとっては耐えがたい臭いとなることがある。

(2) 悪臭防止法による臭気規制

高度経済成長期に悪臭物質を発生させる事業場の周辺では「臭い公害」と称されるような状況で、周辺住民からの苦情が相次いだため、1971年に世界初となる国法としての悪臭防止法が制定された⁶⁾ (1972.05.31施行)。悪臭の測定方法には、大別して個々の物質濃度を分析機器で測定する「機器分析法」と人間の嗅覚で臭い物質濃度を測定する「官能試験法」の二つの方法がある。制定当初は機器分析法による濃度規制のみであったが、対象物質は22物質に限られており、現実の悪臭は複雑な組成の混合物であることが多いため、現実と測定結果の間に乖離があった。そのため、1995年に臭気指数による規制(官能試験法)が導入された(1996.04.01施行)。

悪臭防止法では、臭気の強さを表すのに臭気濃度、臭気指数、臭気強度が使用される。臭気指数は人の感覚に合わせるため臭気濃度の対数を10倍した数値⁷⁾で、これが官能試験法での規制の基準となる。事業場の置かれた環境にもよるが基準となる濃度(臭気指数)は敷地境界において概ね10から21程度、相当する臭気強度は2.5から3.5の範囲である⁸⁾。ちなみに臭気強度は0(無臭)から5(強烈なおい)まであり、臭気強度3とは「楽に感知できるにおい」とされている⁸⁾。このように悪臭防止法では、対象事業場から発するにおいが敷地境界ではつきり感知できるようであれば、規制対象となる可能性が高いと言えよう。悪臭防止法における悪臭規制の手法は、室内空気に対しても有効なモデルと考えられる。

B. 研究目的と方法

1990年代に日本でもビルや住宅内の空気

質が原因となって生ずる様々な健康障害、すなわちシックビルディング症候群(日本ではシックハウス症候群が一般的に使用される)が大きな問題となった。そこでシックハウス症候群の予防を目的として千葉大学と企業が共同参画してケミレスタウン[®]プロジェクトが2006年にスタートした。千葉大学柏の葉キャンパス内に実験棟が建設され、室内空気質の測定と並行してボランティアを対象に健康影響調査が行われた。

この研究を推進していく過程で空気中の揮発性有機化合物の総量(TVOC, Total Volatile Organic Compound)の濃度とは別に臭い物質がシックハウス症状に影響を及ぼしていることが示唆された。そこで、シックハウス症状との関連性をみるため、従来のTVOCの概念(概ねヘキサンからヘキサデカンまでの沸点範囲)の枠を広げ、アルデヒド・ケトン類などの低沸点有機化合物も含めたケミレス[®]TVOC(Σ VOC, Sum of VOC)を定義した。また、簡便に臭い濃度を表すため臭気閾値比(OTR, Odor Threshold Ratio)を新たに定義した。さらに、便宜上、臭い物質濃度に加成性があると仮定して臭い物質の総量を総臭気閾値比(TOTR, Total Odor Threshold Ratio)として定義した。

解析の結果、 Σ VOCが $400\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上ではシックハウス症状が有意に発現することが認められた⁹⁾。また、TOTRが40以上でシックハウス症状が有意に発現することが認められた⁸⁾。化学物質に敏感でない人では、これらの症状の発現は有意ではなかった⁹⁾。TOTRが40ということは、臭気指数で16となり、臭気強度では3程度に相当する。これは悪臭防止法の規制基準にほぼ一致する。

なお、臭気による規制は、上記による総

臭気閾値比 (TOTR) と併用してパネルによる官能試験が有効であることは悪臭防止法の施行経過から明らかである。今後は、シックハウス現場における官能試験の実施上の諸問題を検討することが求められる。

C. まとめ

室内空気質評価軸としての臭気の意義と暫定規制値の提言

シックハウス症候群が問題になっている現場では、臭気を訴えるケースが多い。室内環境に関する全国規模の疫学調査¹⁰⁾においても、「家のおい」と「シックハウス症状」の発現には関係があることが示されている。カビなどの微生物により発生する臭い物質 (MVOC, Microbial Volatile Organic Compound) がアレルギーやシックハウス症候群と関連するという報告もある¹¹⁻¹³⁾。TVOCの主要成分とTOTRの主要成分は異なるケースが多く、TVOCのみでは健康影響の評価をする上で不十分なことが推察される。しかし、これまでは室内環境で臭い物質を規制するような動きはほとんどなかった。

千葉大学では、ケミレスタウンプロジェクトの研究成果をもとに、臭気閾値比を活用した暫定規制値の設定を提言する。具体的には、TOTRとして40が一応の目安になるが、今後広範な追認試験によって検証されなければならない。

D. 参考文献

- 1) 川崎通昭、堀内哲嗣郎：嗅覚とにおい物質，4-26，（社）におい・かおり環境協会，東京(2006)。
- 2) 川崎通昭、堀内哲嗣郎：嗅覚とにおい物質，90-94，（社）におい・かおり環境協会，東京(2006)。
- 3) <http://ja.wikipedia.org/wiki/%E5%97%85%E8%A6%9A>，嗅覚：2014, 03, 16 閲覧。
- 4) 鈴木教世：においを感じるしくみ，月刊バイオイングストリー，22(12)，5-14，2005。
- 5) 国民生活センター：柔軟仕上げ剤のにおいに関する情報提供2013年9月19日公表。
- 6) 樋口隆哉ら：悪臭の評価因子としての嗅感覚の時間特性に関する実験的検討，大気汚染学会誌，29, 313-322，1994。
- 7) 環境省環境管理局大気生活環境室編：嗅覚測定法マニュアル，46-48，（社）におい・かおり環境協会，東京(2005)。
- 8) 環境省環境管理局大気生活環境室編：嗅覚測定法マニュアル，85-93，（社）におい・かおり環境協会，東京(2005)。
- 9) H. Nakaoka et.al.：Correlating the symptoms of sick-building syndrome to indoor VOCs concentration levels and odour, Indoor and Built Environ., 1420326X13500975, first published on August 28, 2013.
- 10) 中山邦夫他：シックハウス症状に及ぼすライフスタイル・住まい方のリスクー全国疫学調査よりー，日衛誌，64, 689-698，2009。
- 11) A. Araki et.al.：Relationship

between selected indoor volatile organic compounds, so-called microbial VOC, and the prevalence of mucous membrane symptoms in single family homes, *Sci Total Environ*, 408(10), 2208-2215, 2010.

- 12) A. Araki et.al. : The relationship between exposure to microbial volatile organic compound and allergy prevalence in single family homes, *Sci Total Environ*, 423, 18-26, 2012.
- 13) B. Sahlberg et.al. : Airborne molds and bacteria, microbial volatile organic compounds (MVOC), plasticizers and formaldehyde in dwellings in three North European cities in relation to sick building syndrome (SBS), *Sci Total Environ.*, 444, 433-40, 2013.

「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。

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ろ

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^{1, 2)} 寺山 隼人¹⁾

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



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材材製造業、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

表 厚生労働省「室内濃度ガイドライン値」

1996年から厚生省（当時）によりホルムアルデヒドに関する全国調査が開始され、シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会により、1997年から2002年にかけて室内汚染物質13種について室内濃度ガイドライン値が定められた。

揮発性有機化合物	室内濃度ガイドライン値	設定日
ホルムアルデヒド	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.08 ppm)	1997.6.13
アセトアルデヒド	48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.03 ppm)	2002.1.22
トルエン	260 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07 ppm)	2000.6.26
キシレン	870 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.20 ppm)	2000.6.26
エチルベンゼン	3800 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.88 ppm)	2000.12.15
スチレン	220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.05 ppm)	2000.12.15
パラジクロロベンゼン	240 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04 ppm)	2000.6.26
テトラデカン	330 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04 ppm)	2001.7.5
クロルピリフォス	1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07 ppb) 小児の場合 0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.007 ppb)	2000.12.15
フェノブカルブ	33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (3.8 ppb)	2001.1.22
ダイアジノン	0.29 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02 ppb)	2001.7.5
フタル酸ジ-n-ブチル	220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02 ppm)	2000.12.15
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (7.6 ppb)	2001.7.5

な症状を説明し得る他の器質的疾患が除外されていることが大前提であるが、以下の6項目からなっている。

- ① 慢性の経過をたどる
- ② 再現性をもって症状が出現する
- ③ 微量な化学物質に反応を示す
- ④ 関連性のない多種類の化学物質に反応を示す
- ⑤ 原因物質の除去で症状は改善される
- ⑥ 症状は複数の器官、臓器にまたがる

本邦では、石川ら⁴⁾によって紹介され、その後、彼のグループをはじめ国内外の多くの研究者・臨床家が病態解明・診断治療に関する報告を行っているが⁵⁻⁷⁾、SBSのような臨床分類⁸⁾は存在せず、標準化された診断基準・診断ガイド

ラインの作成・確立までには至っていない。しかしながら、一般生活環境に加え、職域においてもMCS症状を訴える労働者が存在することは明らかであるにも関わらず、その病態解明が未だ進展していないために、対応する産業医・企業によって患者である労働者への対応は大きく異なっているのが実状である。そこで本稿では、SBS・MCSの発症に関わる職業性環境因子の関与について解説する。

1. 職域におけるシックハウス症候群 (シックビルディング症候群 SBS)

職場における室内空気汚染による健康障害の

代表的なものとして、SBSがあげられるが、MCS発症契機の一つとして臨床的に重要である。職場の新築ビルへの移転、IT環境整備に伴うリフォーム等に使用された建築材料および建築材料関連品によるケースが重要である。職場であっても通常の事務作業場としてのオフィスや会議室等は、一般住宅と同様、厚生労働省によって定められている13種類の室内空気汚染物質(表)⁹⁾をガイドライン値以下に保つ努力が建築側にも企業側にも要求されているため、13種の化学物質がガイドライン値を大幅に超過する状況は、近年ほとんど見られなくなっている。しかしながら、これら13種の化学物質の代替化合物として使用されるようになった新規化合物によるものと考えられるSBSが知られている。齋藤ら¹⁰⁾は、最近の室内で比較的高い濃度で検出された物質として、ジクロロメタン、メチルシクロヘキサン、2-ブタノン(メチルエチルケトン)等をリストアップしている。一方、建築材料および建築材料関連品から放散する先述のVOCsに加え、作業者の業種に係るSBS関連化学物質にも注意が必要である。SBS症状を呈する作業環境として問題となりうる可能性のある業種として、これまでメラミン樹脂塗料製造、塗料製造を除く化学品製造、プリント回路銅めっき、プリント回路を除く無電解銅メッキ、ガラス短繊維製造、ロックウール製造、ガソリンスタンド業、クリーニング業、集成材製造業、接着剤製造業、合成ゴム製造業などの調査がなされている¹¹⁾。

1) メラミン樹脂を用いて塗料を製造する作業工程：

メラミン樹脂は、メラミンとホルムアルデヒドとを反応させてえられる熱硬化性樹脂で、わずかではあるがホルムアルデヒドを含有する。製造作業工程中の原料仕込みまたは分散後にメラミン樹脂を投入する作業が行われ、この時のホルムアルデヒド曝露が問題となる。

2) 塗料以外の化学品製造作業工程：

これまでの調査では、ホルムアルデヒドまたはパラホルムアルデヒドを用いて化学製品を製造する作業工程においてSBS症状に関連する健康リスク調査が行われている。

3) プリント回路銅めっき作業工程：

プリント回路基板への無電解銅めっき作業工程では、銅箔を圧着した基盤に貫通孔を形成し、無電解銅めっきを行って通電する工程を経ることなしに樹脂の表面にごく薄い銅の皮膜を形成させるが、その作業工程の中で、ホルムアルデヒドが使用される。

4) 無電解銅めっき作業工程：

プラスチック製品に対するめっき方法である。プラスチックを表面処理によって金属化し高級感を与える装飾的なものと、プラスチック樹脂の劣化防止目的で使用されるものがある。主な作業工程は、プリント回路銅めっき作業工程とほぼ同様で、ホルムアルデヒド曝露が問題となる。

5) ガラス短繊維製造作業工程：

ガラス繊維どうしをバインダー液により接合するが、このバインダー液にフェノール樹脂を用いている。フェノール樹脂は、フェノールとホルムアルデヒドに触媒等を用いて反応させて得られるため、ここでもホルムアルデヒド曝露が問題となる。

6) ロックウール製造作業工程：

ガラス短繊維製造工程とほぼ同様である。

上記1)～6)の作業工程において、一部を除きその大部分において、特定作業場におけるホルムアルデヒドの指針値濃度である0.25 ppmは下回る状況であったが、厚生労働省が定める室内空気質のガイドライン値である0.08 ppm以下を維持するのは作業の性質上困難な状況であるとされている。

7) ガソリンスタンド業：

ホルムアルデヒドは、多くの測定場所で0.08

ppm未満であり、厚生労働省ガイドライン値の遵守というレベルでは問題とはならないが、給油作業場付近において、トルエンが同ガイドライン値である0.07ppmを超える場所の報告が見られている。トルエンの検出は、ガソリン、軽油等の含有成分に依存したものと考えられている。

8) クリーニング業：

ホルムアルデヒドについては、測定対象となった事業場のすべてで厚生労働省ガイドライン値未満であり、リスクは低いと判断されたが、トルエンについては、石油系ドライクリーニング作業場付近でガイドライン値を超える事業場の存在が確認されている。キシレンについてもトルエンと同様の放散挙動を認めている。

9) 集成材製造業：

調査対象となったすべての事業場で、ホルムアルデヒドを含有した接着剤を使用しており、ホルムアルデヒドはこれらすべての事業場において、特定作業場の指針値0.25ppm以上の高い値が認められている。

10) 接着剤製造業：

ホルムアルデヒドを主原料とするため、調査対象となった事業場は、0.25ppmを超える値を認めている。トルエンについても反応釜への原料投入時の作業場で、厚生労働省ガイドライン値の0.07ppmを超える値が測定されている。

11) 合成ゴム製造業：

ホルムアルデヒド、トルエンをはじめ、ガイドライン値の遵守という意味で問題となる事業場はなかったとされている。

2. ホルムアルデヒド-ヘモグロビン付加体 (Fab-Hb) 測定の意義

基礎医学教育において人体解剖学実習は極めて重要な実習科目の一つであり、医育機関にお

いては、すべての医学生が履修しなければ医師にはなれない。しかし、実習期間は約6か月にも及ぶため、ご遺体の防腐処置は必須作業であり、一般的にこの処置に用いられるのが4%ホルムアルデヒド水溶液(10%ホルマリン)である。よって、その曝露を長期間受けることになる医学生、担当指導教員の中には、少なからず眼・喉の刺激感や頭痛、元来のアレルギー症状の悪化などのSBS症状を訴えるケースも存在する。そこで松井ら¹²⁾は、血中のホルムアルデヒド-ヘモグロビン付加体(Fab-Hb)を弱陽イオン交換カラムを用いたHPLC法を用いる定量測定法を開発し、ホルムアルデヒド個人曝露量の推計を試みている。職域におけるホルムアルデヒド個人曝露量の客観的指標として期待されている。

3. 呼気中化学物質の測定による曝露評価

シックハウス(シックビルディングSBS)症状、MCS症状を訴える化学物質不耐性集団(高感受性集団)に対して、呼気中の化学物質濃度を測定し、健康影響評価を行うことが水越ら¹³⁾によって提案されている。健常者ならびに化学物質不耐性を有する被験者から呼気を約1.0L採取し、加熱脱着ガスクロマトグラフ質量分析計にて6種類の揮発性有機化合物を測定している。測定対象とした化合物は、ベンゼン、パラジクロロベンゼン、イソプレン、リモネン、トルエンの5種である。それぞれ健常者の値に比して化学物質不耐性を有する群では高い傾向が認められ、このうちトルエン濃度は健常者に対して約2倍の高値を示した。以上のことから、呼気中のVOCsを測定することは、作業環境の生体影響の評価に今後役立つものと思われる。

おわりに

シックハウス(シックビルディング)症候群

SBS, 化学物質過敏症 MCS 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 SBS あるいは MCS 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、SBS・MCS 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。

室内空気汚染物質の中でもホルムアルデヒド濃度は、2002年における改正建築基準法の施行以後、新築住宅・リフォーム住宅では減少傾向にあり、表-1の厚生労働省による室内空気質に関するガイドライン値 0.08 ppm を超過する家屋は少なくなった。しかし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いる。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中毒症状が問題となるレベルまでは到達しないまでも、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。特に集成材製造作業場所では、5ppm を超える値も確認されている。よって、このような労働環境における適切な換気システムの構築、作業方法の改善が望まれる。また、一般住居環境、職域を問わず、厚生労働省ガイドライン値の示されている13種の化学物質の代替化合物として使用されるようになった新規化合物によるものと考えられる健康障害も報告されている。このような理由から、2012年度より「シックハウス（室内空気汚染）問題検討会」が厚生労働省により10数年ぶりに立ち上げられ、新しいガイドライン値の設定について検討が続けられている。

なお本稿では、平成25年度環境省委託研究

「環境中の微量化学物質による健康影響に関する調査研究業務（研究代表者：坂部 貢）、平成25年度厚生労働科学研究費補助金「シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究」（H25-健危-一般-008、研究代表者：坂部 貢）ならびに平成25年度文部科学研究費補助金・基盤研究（C）「化学物質過敏症を訴える集団における微量化学物質影響のリアルタイムモニタリング」（25340050、研究代表者：坂部 貢）で行われている研究成果の一部を紹介している。

*揮発性有機化合物（Volatile Organic Compounds; VOCs）は、揮発性を有し、大気中で気体状となる有機化合物の総称。具体的な成分として、塗料、印刷用インク、接着剤、洗浄剤、ガソリン、シンナーなどに含まれるトルエン、キシレンなどが代表的な物質

文 献

- 1) Randolph TG: J. Lab. Clin. Med. 54:936, 1959
- 2) Cullen MR: an overview. Occup. Med.:State of the Art Rev. 2:655-661, 1987
- 3) Editorial: A 1999 consensus. Arch. Environ. Health 54 (3) :147-149, 1999
- 4) 石川 哲ら：日本医事新報 3857:25-29, 1998
- 5) Meggs WJ: Toxicol. Indust. Health, 15:331-338, 1999
- 6) Yasunari Matsuzaka *et al*: Environ. Toxicol. Pharmacol. 29:190-194, 2010
- 7) Kenichi Azuma *et al*. A multi-channel near-infrared spectroscopic study. PLoS One 8 (11) :1-8, 2013
- 8) 宮島江里子ら：臨床環境医学 20 (1) :32-39, 2011
- 9) 厚生労働省「室内濃度指針値一覧表」. <http://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/situnai/hyou.html>
- 10) 齋藤育江ら：臨床環境医学 21 (1) :57-65, 2012
- 11) 職域におけるシックハウス対策報告書. 中央労働災害防止協会・労働衛生調査分析センター編. 2005
- 12) 松井康人ら：臨床環境医学 15 (1) :50-57, 2006
- 13) 水越厚史ら：臨床環境医学 15 (1) :58-63, 2006

シックハウス症候群への対策と予防

監修：坂部 貢（東海大学基礎医学系生体構造機能学教授）

居住者の健康を維持するという観点から、問題のある建物内においてみられる健康障害を総称してシックハウス症候群と呼んでいる。その中でも、主として人工化学物質による室内空気汚染によって生じる狭義のシックハウス症候群については、標準化された疾患概念が十分に確立していないため、本症候群を取り扱う医療機関によって患者背景が大きく異なり、たびたび現場での混乱も指摘されている。本特集では、最近問題となっているシックハウス症候群の動向について、環境医学的ならびに建築工学的な視点から解説し、本症候群への対策と予防に関する理解を深めることを目的とした。

① シックハウス症候群，化学物質とアレルギー

京都大学大学院工学研究科都市環境工学専攻環境衛生学講座教授 高野裕久

② 最近問題となる室内空気汚染物質とシックハウス症候群

千葉大学予防医学センター 中岡宏子

千葉大学予防医学センター特任教授 瀬戸 博

千葉大学予防医学センター教授 戸高恵美子

千葉大学予防医学センター長 教授 森 千里

③ 建築工学的視点から見た医師に必要な知識

—シックハウス症候群を中心に

早稲田大学創造理工学部建築学科教授 田辺新一

早稲田大学理工学研究所研究員講師 金 炫兌

シックハウス症候群，化学物質とアレルギー

高野裕久（京都大学大学院工学研究科都市環境工学専攻環境衛生学講座教授）

Point

- ▶シックハウス症候群は，アレルギー疾患の発症や既存のアレルギー疾患の再発，悪化として表出する場合がある
- ▶アレルギー疾患の増加，悪化に関わる環境要因を考える際，アレルゲンのみならず，環境化学物質をはじめとする環境汚染物質の存在に配慮する必要がある
- ▶少なくとも実験的には，ある種の環境汚染物質・化学物質は，明らかにアレルギー疾患を悪化させ，そのメカニズムも解明されつつある
- ▶アレルギー疾患の制圧をめざすためには，医学的アプローチのみならず，環境科学的アプローチも重要と考えられる

1. シックハウス症候群とは

厚生労働科学研究（健康安全・危機管理対策総合研究事業）の「シックハウス症候群診療マニュアル」によると，シックハウス症候群は4型に分類される。1型は化学物質による中毒症状，2型は新・改築などで化学物質曝露の可能性が大きいもの（狭義のシックハウス症候群），3型は化学物質曝露が考えにくく，心理・精神的関与が考えられるもの，4型はアレルギー疾患や他の疾患によるものである。また，「シックハウス症候群の概念は（中略）広範囲の病態を含むため，中毒，アレルギーなどの疾患以外で，微量の化学物質により発生する病態未解明の状態を，狭義のシックハウス症候群として扱うことを，2007年に厚生労働科学研究費補助金による合同研究班（中略）で合意した。化学物質により発生する狭義のシックハウス症候群は，『建物内環境における，化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や，頭痛・倦怠感等の多彩な非特異的症状群で，明らかな中毒・アレルギーなど，病因や病態が医学的に解明されているものを除く』』との記載もある。

一方，化学物質，特に建物内に存在する化学物質の曝露による，既存のアレルギー疾患の再発，再燃や悪化は，臨床的にしばしば経験されてきた。本稿では，シックハウス症候群，化学物質とアレルギーの関連について，筆者の知見を交えつつ概説する。

2. アレルギーの増加と環境要因

アレルギー疾患の増加，悪化に関連する要因として，居住環境，食環境，衛生環境などの

環境の変化が挙げられている。たとえば、居住環境の密閉化、空調の使用による湿度・室温の定常化(ダニアレルゲン増加の可能性)、食生活の欧米化や多様化、寄生虫感染や細菌感染の減少などの重要性を指摘する研究者もいる。

一方、これらの環境の変化に共通してみられるのが、化学物質の増加である。居住環境に関しては、木材の防腐剤、防虫剤、建材の接着剤や塗料、家電製品に含まれる防燃剤や可塑剤、事務設備・機器や生活用品に使用されているナノ材料や界面活性剤など、食環境に関しては、食品中の防腐剤、抗酸化剤、着色剤、食品包装・容器などの添加物に含まれる可塑剤など、衛生環境に関しては、農薬、抗菌化学物質など、生活環境では多くの化学物質が使用されるようになってきた。これらの環境化学物質の中で筆者がまず注目したのは、大気汚染物質、特に大気中の微小粒子状物質とアレルギーの関連である。

3. 大気・空気汚染物質とアレルギー

筆者は、大気汚染物質であり、 $2.5\mu\text{m}$ 以下の微小粒子状物質($\text{PM}_{2.5}$)の代表とも言えるディーゼル排気微粒子(diesel exhaust particles: DEP)がアレルギー性気管支喘息を悪化させることを明らかにした¹⁾。DEPは平均直径が $1\mu\text{m}$ 未満と小さく、屋外のみならず室内環境にも容易に侵入しうが、この経気道曝露はアレルゲンによる好酸球性気道炎症、粘液産生増加、気道反応性亢進、アレルゲン特異的抗体産生という気管支喘息の諸病態を悪化させた。また、この悪化メカニズムとして、アレルゲンの存在下で多くのサイトカインの局所発現を増強させること、中でもTh2リンパ球由来のinterleukin (IL)-5の発現を加速させることが重要と考えられた。

DEPは、粒子と莫大な数の化学物質(芳香族炭化水素をはじめとする炭化水素や金属など)の集合体である。DEPに含有されるアレルギー悪化成分について検討を進めると、それは主に、脂溶性化学物質(群)であった。また、脂溶性化学物質を抽出した後の残渣粒子と脂溶性化学物質(群)が共存することにより、アレルギーは相乗的に悪化することも明らかになった。さらに、DEPに含有される環境化学物質であるフェナントラキノンの経気道曝露も、アレルゲン特異的IgE抗体およびIgG抗体の産生を増強した。フェナントラキノンはアレルギー性炎症に対しても軽度の悪化影響を示したが、その作用はDEPに含有される脂溶性化学物質(群)に比較すると弱かった。ほかに、DEPに含有されるほかの環境化学物質であるナフトキノンの経気道曝露も、アレルギー性炎症を悪化させ、粘液産生細胞を増加させた。

4. 環境化学物質とアレルギー

環境化学物質には、経気道的以外にも、経口的、あるいは、経皮的に曝露されるものが存

在する。一方、アレルギー疾患には、喘息以外にも多数の病態が存在する。ついで、筆者らは、全身的に摂取(経口曝露)される環境化学物質が、アトピー性皮膚炎に及ぼす影響に注目した。たとえば、プラスチックの可塑剤として汎用され、ヒト臍帯でも検出されているフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP)では、ダニアレルゲンによるアトピー性皮膚炎モデルの重症度は、低用量曝露で悪化を示した。逆に、高用量曝露では悪化影響は目立たなくなった。このような量-反応関係は、いわゆる「環境ホルモン(内分泌かく乱物質)」の作用でしばしば観察されることから、DEHPのアレルギー悪化作用は環境ホルモン作用と類似したメカニズムを介している可能性が示唆された。

1 環境化学物質のかく乱作用

筆者らは、環境化学物質の「内分泌かく乱作用」は、「遺伝子発現かく乱作用」「シグナル伝達かく乱作用」を含む「生命・生体システムかく乱作用」の一表現型であると考えている。環境化学物質のかく乱作用は、内分泌系のみにとどまらず、免疫系をはじめとするほかの系統にも発現する可能性があり、免疫系の不適切なかく乱がアレルギー疾患の悪化に結びついていると思われる。低用量曝露では不適切な活性化が、高用量曝露では細胞・組織障害性が誘導されると推定すると、inverted Uを示す量-反応関係も理解しやすくなる。

2 環境化学物質によるアレルギー悪化メカニズム

また、DEHPによるアレルギー悪化に係るメカニズムとしても、IL-5やエオタキシンなどの局所発現が重要と考えられた。筆者らの研究においてアトピー性皮膚炎を悪化させたDEHPの曝露量は、肝臓に病理学的変化をもたらす量に比較し、かなり少ないということも特筆すべき知見と言える。その後、DEHPの母体への曝露が、乳児期に曝露を受けた子ども(雄)のアトピー性皮膚炎を悪化させることも明らかになった。また、フタル酸ジイソノニルなどの可塑剤もアトピー性皮膚炎を悪化させるが、その一方で、アレルギー悪化作用を示さない化学物質も多数存在することも明らかになってきた。

3 環境化学物質によるアレルギー悪化作用のスクリーニング

環境化学物質をはじめとする環境汚染物質は莫大な数に上り、日々増加している。そのため、これらのアレルギー悪化作用を簡易かつ迅速にスクリーニングすることが重要となる。筆者らは、免疫・アレルギー反応や疾患に深く関わる樹状細胞、脾細胞の単独、あるいは複合培養系を用いて、in vivoでのアレルギー疾患の病態悪化作用をよく反映するin vitroスクリーニング手法の開発を進めてきた。総じて、樹状細胞の細胞表面分子であるCD86発現、脾細胞の細胞表面分子であるTCR(T cell receptor)発現およびそのIL-4産生、抗原刺激による細胞増殖などが、in vivoにおけるアレルギー悪化影響をよく反映し、in vitroスクリーニング系、および指標として有用であることが示されつつある。