

5. シックハウス症候群とアレルギー

① 広義のシックハウス症候群と狭義のシックハウス症候群

シックハウス症候群では、自宅、学校、勤務先などの居住空間における環境化学物質を含む環境要因により、種々の症状が誘起される。広義には、化学物質以外にも、たとえば室内の真菌が原因となる健康障害も含まれる。実験的にも、真菌に含まれるβグルカンは、経気道的に曝露されるとそれ単独でも気道炎症を惹起し、アレルゲンと共存曝露されることでアレルギー性気管支喘息の病態をも悪化させうる。

一方、狭義のシックハウス症候群は、「何らかの化学物質(たとえば、ホルムアルデヒドやトルエン、有機リン系殺虫剤など)に比較的高濃度に汚染されている屋内でのみ症状が出現し、汚染された室内空間を離れば、症状は消失する」ことが一般的な特徴である。

② シックハウス症候群における(アレルギー)症状

シックハウス症候群で認められる症状は多岐にわたり、不定愁訴や自律神経失調症と診断されることも多いが、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、蕁麻疹、花粉症、アレルギー性鼻炎、気管支喘息など、もともと罹っていたアレルギー疾患の悪化や再発で表出することもしばしば経験される。言い換えれば、アレルギー疾患の既往者やアトピー体質者はシックハウス症候群の罹患に対し、高感受性群の可能性があるので留意する必要がある。

たとえば、小学校の改修工事に伴い皮疹が生じ、学校を離れると改善傾向を示す児童に関し、抗アレルギー薬内服により徐々に症状の改善がみられたというケース³⁾や、新築マンション入居後に膨疹が生じ、総IgEとホルムアルデヒドに対するIgE抗体価が上昇し、パッチテストにおいても陽性反応が示されたケース³⁾が報告されている。また、シックハウス症候群・化学物質過敏症の精査目的でアレルギー外来を受診した者の68%が、radio-allergosorbent test (RAST) で何らかのIgE陽性であったとの報告もある⁴⁾。小児におけるシックハウス症候群の疫学調査では、有訴者におけるアレルギー疾患有病率は70~95%と高率であったともいう⁵⁾。一方、ホルムアルデヒドによるアトピー性皮膚炎の悪化⁶⁾、フローリングに使用されているポリ塩化ビニル (polyvinyl chloride : PVC) の妊娠中における曝露と子どもの気管支喘息の関連⁷⁾、また、トリクロサンやパラベンのアレルギー疾患への影響が示されている⁸⁾。

6. シックハウス症候群，アレルギーに関する対策

シックハウス症候群に関する症状の中で、アレルギー疾患の関連の要素が大きいと判断される場合には、環境化学物質に関する対策とともにアレルゲンやアレルギー疾患に関する対策・治療が有用である場合も少なくない。

たとえば、カビやダニやペットがアレルゲンとして、特に呼吸器系のアレルギー疾患に関与している場合がしばしば見受けられる。そのため、室内の化学物質だけでなく、室内のアレルゲンを極力減らすことも重要である。カーペット、畳、床、ソファ、カーテン、寝具、エアコン、空気清浄機など、徹底した掃除が有用となる場合がある。防虫剤や防カビ剤も化学物質であるため、それらは使わずに、掃除機で丹念に吸引することが効果的と考えられる。もちろん、掃除機の使用にあたっては、マスク着用や換気などのアレルゲンと化学物質に関する対策や、家族や同僚の協力が不可欠である。化学物質対策に用いた機器が、カビやダニの温床となり、アレルギー症状を増悪させる可能性もあるので、もう一度、よく振り返ってみることが必要であろう。

また、季節によっては、花粉がアレルギー性鼻炎の原因となることがある。一般的に、花粉は日中に大量飛散するため、花粉の時期の換気に関しては、注意を払う必要がある。換気により化学物質は減少しても、花粉というアレルゲンが増加するために、アレルギー症状が悪化する可能性も考えなければいけない。一般的なアレルギー疾患に対する薬物治療が効果的なケースもあり、専門医への受診がその助けとなる。

7. 未来に向けて

身近な環境に存在する大気汚染物質、環境化学物質などがアレルギー疾患を悪化させる可能性はあり、シックハウス症候群におけるアレルギー症状の悪化にも関与している可能性がある。特に、それ単独では低毒性と考えられる環境化学物質の少量曝露が、アレルギー疾患などをもつ感受性の高い集団に与える影響に注意を向ける必要がある。現段階では、環境化学物質の「生命・生体システムかく乱作用」に基づく健康影響に関し、研究や対策は不十分である。次世代のために、アレルギー疾患の制圧・撲滅をめざすためには、医学的対策のみならず、環境科学的対策も不可欠と考えられる。その第一歩として、悪化メカニズムのより詳細な解明とともに、莫大な数の環境化学物質を対象としうる簡易かつ、迅速で信頼性の高いスクリーニングの開発が望まれる。

文献

- 1) 高野裕久：京府医大誌. 2010;119(12):867-76.
- 2) 水城まさみ：アレルギーの臨. 2012;32(2):157-61.
- 3) 小川真規，他：産業衛誌. 2008;50(3):83-5.
- 4) 池田浩己，他：耳鼻免疫アレルギー. 2007;25(2):239-40.
- 5) 富川盛光，他：日小児会誌. 2005;109(5):638-43.
- 6) 山川有子，他：皮膚臨床. 2000;42(12):1903-6.
- 7) Shu H, et al:Indoor Air. 2014;24(3):227-35.
- 8) Savage JH, et al:J Allergy Clin Immunol. 2012;130(2):453-60.

特集
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

中岡宏子 (千葉大学予防医学センター)

瀬戸 博 (千葉大学予防医学センター特任教授)

戸高恵美子 (千葉大学予防医学センター教授)

森 千里 (千葉大学予防医学センター長/教授)

Point

- ▶ホルムアルデヒドやトルエンに代表される初期のシックハウス問題は、ほぼ解決した
- ▶代替物質、微生物揮発性有機化合物 (MVOC)、準揮発性有機化合物 (SVOC)、PM_{2.5}などの新たな物質による汚染が注目されている。加えて、天然素材からの発生や二次的な生成など、汚染物質の生成要因は複雑化している
- ▶総揮発性有機化合物 (TVOC) 濃度や臭気とシックハウス症状発現の関係は、高感受性群で明確に現れる
- ▶揮発性有機化合物 (VOC) 濃度の総量規制が望まれる
- ▶「環境改善型予防医学」による未来世代のための街づくりが重要である

1. 変化する室内空気汚染の実態とシックハウス症候群 予防への試み

室内空気中には多くの化学物質が存在し、シックハウス症候群の主な原因はそれらの化学物質〔揮発性有機化合物 (volatile organic compounds: VOC)〕と考えられている。そのため厚生労働省は、2002年までに体内への影響が懸念される13物質について室内濃度の指針値を設定し、03年には国土交通省が建築基準法を改正した。これらにより、住宅や労働環境における室内空気中のホルムアルデヒドやトルエンなど指針値のある化学物質の濃度は一部を除いて指針値以下のレベルとなり、シックハウス問題は終息したかに見えた。しかし、室内空気汚染の実態が大きく変化しているため、シックハウス症候群の訴えは後を絶たず、問題はいまだ解決されていない。

当センターでは、環境を改善して疾病を予防する「環境改善型予防医学」の実践の場として、2007年に千葉大学柏の葉キャンパス内に化学物質をできるだけ削減したモデルタウン「ケミレスタウン[®]」を建設し、シックハウス症候群を予防するための実践研究「ケミレスタウン・プロジェクト」を開始した。「ケミレスタウン」では、室内空気中のVOC濃度を継続的に測定するとともに、健康なボランティアに依頼をして五感による体感評価試験を行ってきた。

表1 最近問題となる室内空気汚染物質の例

化合物群	化合物	用途, 室内発生源
脂肪族炭化水素	ウンデカン, イソドデカンなど, 主として炭素数11~12	接着剤, 塗料などの溶剤
	ペンタン	断熱材の発泡剤
	メチルシクロヘキサン	接着剤などの溶剤
芳香族炭化水素	トリメチルベンゼン類	溶剤
	ベンゼン	喫煙, 線香, お香, 開放型石油ストーブ
	ナフタレン	繊維防虫剤
アルコール	2-エチル-1-ヘキサノール	可塑剤, 溶剤, フタル酸ジ(2-エチルヘキシル) やアクリル酸-2-エチルヘキシルの分解により生成
	テキサノール	溶剤, 塗料の造膜助剤
	グリコール類	樹脂・塗料の溶剤
	2-メチル-1-プロパノール, 1-オクテン-3-オールなど	微生物由来
テルペン	α -ピネンなど	木材成分
ハロゲン化炭化水素	クロロエタン	断熱材の発泡剤
アルデヒド	ヘキサナール	香料(青臭い), 植物油などに含まれる
ケトン	2-ブタノン	接着剤, 塗料などの溶剤
	3-オクタノン	微生物由来
フタル酸エステル	フタル酸ジ-n-ブチル, フタル酸ジ(2-エチルヘキシル), フタル酸ブチルベンジルなど	可塑剤
リン酸トリエステル	リン酸トリス(1-クロロ-2-プロピル) など	可塑剤, 難燃剤
臭素化ジフェニルエーテル	テトラブロモジフェニルエーテルなど	難燃剤
ネオニコチノイドおよび類似物	アセタミプリド, イミダクロプリド, チアクロプリド, ジノテフラン, チアメキサム, クロチアニジン, ニテンピラム, フィプロニル	シロアリ駆除剤, 家庭用殺虫剤, ペットのノミ駆除, 農薬

2. 注目される室内空気汚染物質

最近, 筆者らのグループが注目している室内空気汚染物質の例を表1に示す。

1 溶剤類

指針値が設定されていない化学物質によるシックハウスやシックスクール問題事例がこれまでにも報告されている¹⁾²⁾が, 原因はほとんどが溶剤類である。「ケミレスタウン・ブ

プロジェクト」においても、2-ブタノンやイソドデカンなどの未規制の溶剤用化学物質が室内空气中に高濃度で検出され、シックハウス症候群を引き起こす可能性があることを報告してきた³¹⁾。今後も未規制の溶剤類の健康リスク評価および低減化対策が必要である。

2 テルペン、アルデヒド類

近年、構造材や内装材に木材を使用した住宅・公共施設の建築が推進されている³⁾。しかし、木材や自然素材から揮発する化学物質が人の健康に悪影響を及ぼすことがあることはあまり知られていない。建材として使用されている木材には α -ピネン、リモネン、3-カレン、カンフェンなどのテルペン類が含まれているが、これらの物質は呼吸器症状に影響を与えることが懸念されており⁶⁾、国内の疫学調査においても α -ピネンの室内濃度が喉・呼吸器症状と関連していることが報告されている⁷⁾。 α -ピネンやリモネンは室内のオゾンと反応し、二次的粒子を生成する⁸⁾。

また、天然の内装材として漆喰が注目されているが、防水性を高めるため、施工時に植物油が加えられることがある。植物油を添加した漆喰から多種のアルデヒドが放散され、健康に影響を与えるレベルに達することが筆者ら⁹⁾の実験で明らかになった。それらアルデヒド類には、悪臭防止法¹⁰⁾で特定悪臭物質に指定されている物質もあり、臭気の面でも問題となる。天然や自然だから「安全・安心」という思い込みは変える必要がある。

3 SVOC (殺虫剤, 可塑剤, 難燃剤), PM_{2.5}

準揮発性有機化合物 (semi-volatile organic compounds: SVOC) は蒸気圧が低く室内空气中濃度は低い。粒子状物質に付着して気中に浮遊し移動する。スウェーデンでの疫学調査によると、ハウスダスト中のフタル酸エステル類濃度は子どもの喘息やアレルギー症状に関連性があると報告されている¹¹⁾。

国内の疫学調査でも、ハウスダスト中の有機リン系可塑剤・難燃剤とアトピー性皮膚炎やアレルギー性鼻炎との関連性が示唆されている¹²⁾。また、ミツバチの大量死との関係が指摘されているネオニコチノイド系殺虫剤は、近年その消費量が急増し、室内空気汚染への影響が問題視されている¹³⁾。本剤は、人体への急性毒性は低いとされるが、有機リン系農薬と同程度の毒性を有し、中枢神経系や自律神経系に関連する広範な症状を誘起するという報告もある¹⁴⁾。

中国からの移流で問題になったPM_{2.5} (微小粒子状物質) は外気から室内に侵入する。SVOCとPM_{2.5}は同じ微小粒子状物質を成分と形態という異なる定義でわけて計測したもの、との見方もできる。

4 dampness (湿気) とMVOC

近年の疫学調査で、シックハウス症候群の発症と室内dampness (湿気) の関係が示唆さ

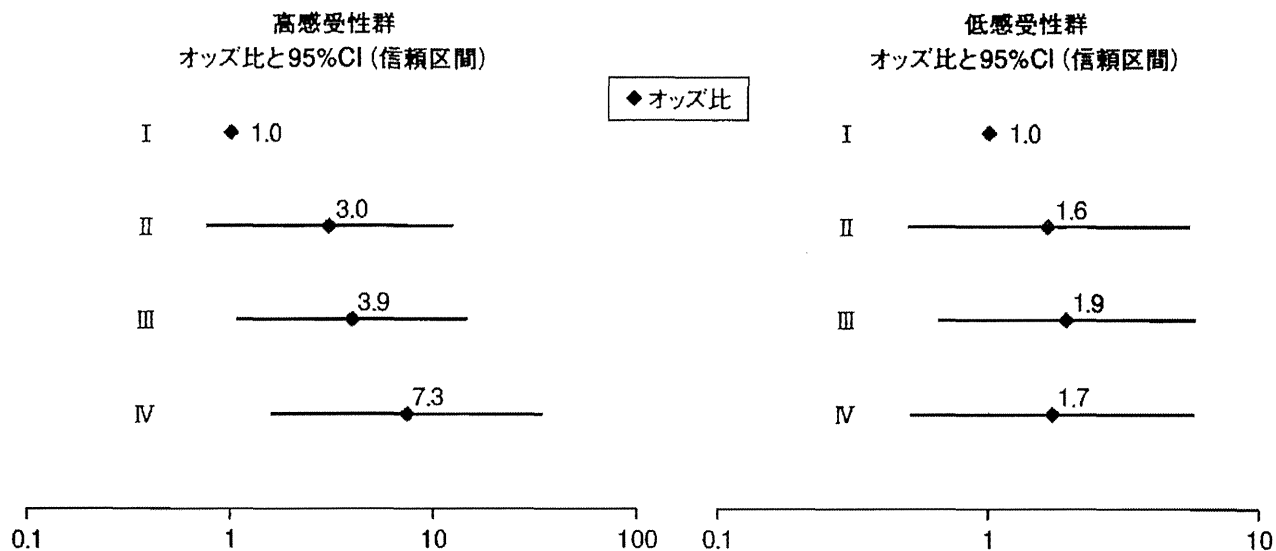


図1 ケミレスTVOC とシックハウス症状との関係

ケミレスTVOCは四分位で4グループ(I~IV)に分割して高感受性群, 低感受性群と症状との関係を比較
 I: 36.5~112 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, II: 222.3~265.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, III: 428.2~839.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, IV: 979.9~11763.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

れている¹⁵⁾。

dampnessによるカビ自体もアレルギーや肺真菌症の原因となるが、有害な微生物由来の微生物揮発性有機化合物 (microbial volatile organic compounds: MVOC) によるシックハウス症候群やアレルギー症状の誘発などが注目されている。

3. ケミレスTVOC (ΣVOCs) とシックハウス症候群

これまで述べてきたように、シックハウス症候群問題は原因物質が多様化しているにもかかわらず、実態把握が追いついていないのが現状である。そのため、化学物質を総量で規制することや人の感覚である臭気を客観的に評価することなどでの対策が必要となってきた。

VOCの総量については、ISO16000-6で定義している総揮発性有機化合物 (total volatile organic compounds: TVOC)¹⁶⁾があるが、「ケミレスタウン・プロジェクト」では、アルデヒド類と測定できるVOCすべてを加算したものをケミレスTVOC (ΣVOCs)とし、ケミレスTVOCとボランティアによる体感評価試験結果との関係を解析してきた。その結果、ケミレスTVOCがおよそ400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上になれば、症状を訴える人は有意に増加することがわかった。

さらに、この集団をQEESI (quick environmental exposure and sensitivity inventory)¹⁷⁾による問診によって、化学物質への高感受性群と低感受性群とに分けると、ケミレスTVOCが高いほど高感受性群では顕著に症状が現れることがわかった¹⁸⁾ (図1)。

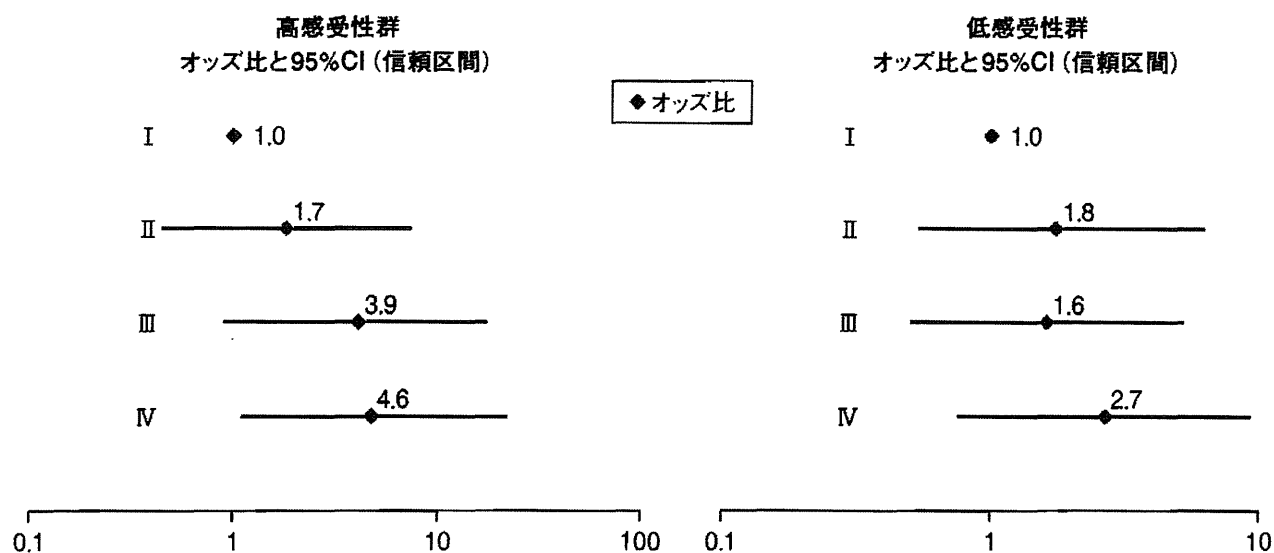


図2 総臭気閾値比 (TOTR) とシックハウス症状との関係

TOTRは四分位で4グループ (I~IV) に分割して高感受性群、低感受性群と症状との関係を比較

I : 0.2~3.2, II : 9.6~12.96, III : 13.2~41.5, IV : 41.7~260.0

4. 臭気とシックハウス症候群

臭気とシックハウス症候群については、これまでも密接な関係があると考えられてきた。人がシックハウス症候群を訴えるときは必ずと言っていいほど、同時に臭気についての訴えがあるためである。しかし、臭気は人の文化的背景や好みで判断されるために客観的に評価をすることが難しい。

そこで、筆者らの「ケミレスタウン・プロジェクト」では、室内空気中の化学物質濃度をそれぞれの化学物質の嗅覚閾値濃度¹⁹⁾で除した臭気閾値比 (odor threshold ratio: OTR) および総臭気閾値比 (total odor threshold ratio: TOTR) を開発し²⁰⁾、人の官能試験によらずに臭気を数値化する試みを行った。その後、実証実験で得たデータをもとに臭気とシックハウス症状との関係を解析したところ、TOTRが40以上の場合、有意に症状と関係があることがわかった。

また、高感受性群では、化学物質への臭気においてもTOTRが高いほど症状を発症することが明らかとなった¹⁸⁾ (図2)。このことから、VOC濃度が低い室内でも臭気閾値の低い物質の存在がシックハウス症候群を引き起こす可能性があることが示唆された。

5. 今後の対応—未来世代のための街づくり

シックハウス症候群は室内空気中の原因物質を低減する、あるいは取り除くことで容易に予防が可能な疾患である。しかし、シックハウス症候群を引き起こす原因物質が多様化

している現在、その原因物質を1つ1つ特定し、規制や低減することで解決に導くことは非常に難しい。「ケミレスタウン・プロジェクト」では根本的な解決をめざし、「環境改善型予防医学」の概念に基づいて実証実験を行ってきたが、その結果、化学物質の放散をなるべく少なくした材料の使用と適切な工程管理が重要であること、化学物質の総量規制や臭気の観点からの室内空気質の評価が有効であることが明らかになってきた。同時に、特に化学物質に対する感受性が高い人、胎児や子どもたちなど次世代を対象に対策を講じることが必要であることもわかってきた。

「未来世代のための街づくり」には、多くの領域の研究者が協力をして学際的研究を行い実践していくことが必要である。また、この概念が住空間だけではなく、公共施設や街全体に広がれば、多くの人が快適で安全に生活できる環境になることが期待できる。

文献

- 1) 小林 智, 他: 室内環境. 2010; 13(1): 39-54.
- 2) 斎藤育江, 他: 臨環境医. 2012; 21(1): 57-65.
- 3) 戸高恵美子, 他: 平成20年度室内環境学会学術大会講演集. 2008, p94-5.
- 4) 戸高恵美子, 他: 平成22年度室内環境学会学術大会講演集. 2010, p168-9.
- 5) 林野庁: 公共建築物等における木材の利用の促進に関する法律.
[<http://www.rinya.maff.go.jp/j/riyou/koukyou/>]
- 6) Danish Environmental Protection Agency. Survey no. 36-2003.
- 7) Saijo Y, et al: Int Arch Occup Environ Health. 2004; 77(7): 461-70.
- 8) Nazaroff W, et al: Atmospheric Environment. 2004; 38: 2841-65.
- 9) Odaka Y, et al: Indoor and Built Environment. 2014; DOI: 10.1177/1420326X14553998.
- 10) 環境省: 悪臭防止法の概要.
[<https://www.env.go.jp/air/akushu/low-gaiyo.html>]
- 11) Bornehag CG, et al: Environ Health Perspect. 2004; 112(14): 1393-7.
- 12) Araki A, et al: Indoor Air. 2014; 24(1): 3-15.
- 13) 斎藤育江, 他: 第22回日本臨床環境医学会学術集会抄録集. 2013, p50.
- 14) 平久美子: 臨環境医. 2012; 21(1): 24-34.
- 15) Kishi R, et al: Indoor Air. 2009; 19(3): 243-54.
- 16) ISO16000-6: 2004.
[http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_ics/catalogue_detail_ics.htm?csnumber=30147]
- 17) Miller CS, et al: Toxicol Ind Health. 1999; 15(3-4): 370-85.
- 18) Nakaoka H, et al: Indoor and Built Environment. 2014; 23(6): 804-13.
- 19) Measurement of Oder Threshold by Triangle Odor Bag Method.
[http://www.env.go.jp/en/air/odor/measure/02_3_2.pdf]
- 20) Nakaoka H, et al: Jpn J Clin Eco. 2011; 20(2): 115-22.

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

田辺新一 (早稲田大学創造理工学部建築学科教授)

金 炫兌 (早稲田大学理工学研究所研究員講師)

Point

- ▶ 厚生労働省のシックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会によって定められたホルムアルデヒド、トルエンなどの13物質に関しては、過去10年間で低減されている
- ▶ 建築基準法により住宅に24時間換気が義務化された
- ▶ 指針値が定められた13物質以外の物質による問題が指摘されており、中でもフタル酸ジ (2-エチルヘキシル) (DEHP) などの準揮発性有機化合物 (SVOC) 汚染に関しては注意が必要である
- ▶ 適切な建材選定が対策の第一歩となる

1. 室内空気環境の大切さ

現代社会に生きる我々の多くは、1日の約9割は住宅、オフィス、電車などの室内で生活をしており、室内空気環境は居住者の健康性と密接な関連がある。従来からの室内空気汚染問題として開放型石油ストーブや排気装置のない燃焼器具による窒素酸化物、一酸化炭素、二酸化炭素、カビ・ダニなどの微生物が知られている¹⁾。

しかし、技術の進歩や時代のニーズの変化による建物における高断熱・高气密化、新建材の多用、生活用品の変化、換気量の減少、汚染化学物質発生源の増加により、室内化学物質汚染が問題となるようになった。

1996年5月、国会にシックハウス対策に関する質問主意書が提出されたことがきっかけとなり、「シックハウス症候群」と呼ばれる室内化学物質汚染の問題が国レベルで検討され、室内空気汚染化学物質として13物質に対する室内濃度指針値が定められた²⁾。しかし、TVOC (total volatile organic compounds) という総揮発性有機化合物の総合計濃度は必ずしも毒性を示しているものではないため、暫定目標値とされた。また、建築基準法の改正³⁾により、建材からのホルムアルデヒド放散速度を考慮した室内における使用面積制限や、室内の換気確保のための機械による24時間換気システムの設置が義務づけられた。

室内濃度指針値が2002年に設定されて以来、10年以上が過ぎたが、指針値が定められた化学物質以外の代替物質による汚染問題などが新たに指摘されている。それらを受けて2012年9月には、厚生労働省において「第11回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する

検討会」が開催され、14年3月まで18回開催された。検討会では、新たな汚染物質として、テルペン類、フタル酸エステル類、防蟻剤、防虫剤として使用される有機リン系、ピレスロイド系、ネオニコチノイド系などの殺虫剤が指摘されている。

また、室内化学物質に関する国際標準を作成しているISO TC146 SC6 (indoor air) においては、継続的に準揮発性有機化合物 (semi-volatile organic compounds: SVOC)、粉塵や知覚空気質への規格化が進んでいる。そこで、本稿では室内化学物質汚染に関する汚染対策および新たな汚染物質や最近の傾向について述べる。

2. 室内空気汚染の対策と最近の傾向

1 従来の室内空気汚染対策²⁾³⁾

従来の室内空気汚染対策として、厚生労働省は室内空気中の化学物質濃度に関するガイドライン (13物質) を設けている。これらの指針値は、人がその化学物質の示された濃度以下の曝露を一生涯受けたとしても、健康への有害な影響を受けないであろうとの判断により設定された値である。今後、新たな知見やそれらに基づく国際的な評価作業の進捗に伴い、将来必要があれば変更されるものである。

また、国土交通省はシックハウス対策に関わる建築基準法の改正をし、ホルムアルデヒドが放散される内装材は放散速度の程度によって、使用面積が制限されるようになり、防蟻剤として使用されるクロルピリホスの場合、居室を有する建築物には建材として使用禁止とした。さらに、原則としてすべての建築物に機械換気設備の設置を義務づけた。

2 新たな汚染物質

東京都健康安全研究センターの斎藤ら⁴⁾の調査により、新築住宅における高濃度の物質について報告 (表1) があった。調査対象とした69物質のうち α -ピネン、メチルシクロヘキサン、リモネン、トリメチルベンゼンなどが高濃度で測定されている。また、指針値が定められているスチレンの場合、指針値を超えている結果も報告されている。さらに、木造住宅の居住者のアンケートによると、木のおいが強すぎて気分が悪くなり、喉、目、顔などが痛いと訴えていた事例もあった。原因として、木の芳香成分である α -ピネンのようなテルペン類はスギ、マツ、ヒノキなどの針葉樹に多く含まれているが、空気中で酸化されやすく、刺激性の強いアルデヒドに変化するのではないかと考えられている。EU諸国では、 α -ピネンについて最小影響濃度 (lowest concentration of interest: LCI) が示されており、デンマークでは $250\mu\text{g m}^{-3}$ 、フランスでは $450\mu\text{g m}^{-3}$ となっている⁴⁾。

また、TVOCについても暫定目標値 ($400\mu\text{g m}^{-3}$) が定められているが、目標値より10倍以上高濃度で測定される事例が検討会で報告された⁵⁾。さらに、防蟻剤として使用されていたクロルピリホス、フェノプカルブおよびダイアジノンなどの殺虫剤が指針値設定後に

表1 新築住宅における高濃度の物質 ($\mu\text{g} \cdot \text{m}^3$)

物質名	最大値	最小値	中央値	指針値
α -ピネン	3140	不検出	204.0	-
p-シメン	2550	不検出	67.7	-
メチルシクロヘキサン	2500	不検出	0.65	-
リモネン	2450	不検出	74.6	-
3-カレン	1770	不検出	47.7	-
カンフェン	1680	不検出	19.5	-
スチレン	1430	1.9	10.3	220
トリメチルベンゼン	1300	1.9	30.0	-
テキサノール	967	不検出	6.5	-
2-エチル-1-ヘキサノール	783	不検出	1.6	-

新築後半年以内の新築住宅(未入居)11軒(22室)で室内空気中の化学物質69物質を測定(2007~08年)
(文献4より改変)

有機リン系・カーバメート系からピレスロイド系・ネオニコチノイド系へと変遷しているため、室内での汚染が懸念されている⁵⁾。

③ フタル酸エステル類に対する規制

2002年6月11日に厚生労働省食品衛生分科会により、「器具及び容器包装並びにおもちゃの規格基準」の改正がなされた。これにより、油脂、脂肪性食品を含有する食品の器具および容器包装に対するフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP)を含有する合成樹脂の使用禁止、並びに合成樹脂製のもので乳幼児の口に接触させるおもちゃに対するDEHPあるいはフタル酸ジイソノニル(DINP)を含有する合成樹脂の使用禁止といった規制がなされた⁶⁾。しかしながら、建材にはまだ多く使用されている。

また、EUではDEHPをはじめ、6種類のフタル酸エステル類の使用について、3歳児未満の乳幼児の口に入れることを意図したおもちゃへの使用規制がなされた。対象フタル酸エステル類は、DEHP、フタル酸ジ-n-ブチル(DBP)、フタル酸ブチルベンジル(BBP)、DINP、フタル酸ジイソデシル(DIDP)、フタル酸ジオフチル(DNOP)である⁷⁾。

3. 室内のSVOC汚染

室内のSVOC物質は可塑剤、難燃剤として多く使用されているフタル酸エステル類であるが、特に生産量が多いDEHP、DBPが代表的な汚染物質であることが知られている。内

分泌かく乱物質であると一部では疑われているDBP、DEHPの室内濃度指針値は各々220 $\mu\text{g m}^{-3}$ 、120 $\mu\text{g m}^{-3}$ である²⁾。その沸点の高さから、この気中濃度になることはまずない。

しかし、DBP、DEHPのようなフタル酸エステル類は空気中より、ハウスダストや家具などの表面に付着し、室内に堆積することが指摘されている³⁾。ハウスダスト中のフタル酸エステル類の濃度と子どもの喘息やアレルギー症状には関係性がみられるとの報告がある^{4)~6)}。幼児は体重当たりの1日ハウスダスト摂取量が成人の10倍以上である。そのため、室内のハウスダスト中SVOC濃度の上昇により、成人より幼児のほうが健康へのリスクが高くなると考えられている。

以下に、著者らの研究室で調査したハウスダスト中SVOC濃度について報告する。

1 測定・分析方法

ハウスダスト中SVOC濃度を測定するため、新たな捕集装置を開発し、ハウスダストを捕集した。捕集ノズルはステンレス製として、ノズル表面に付着しているSVOC物質を加熱脱着できるようにした。また、測定方法は海外の既往研究や日本人の生活習慣などを考慮し定めた。

海外の既往研究では、7日齢のハウスダストを捕集している⁷⁾が、日本住宅では日本人の生活習慣を考慮し、3日齢のハウスダストを捕集した。3日齢ハウスダストとは、0日目に家庭用掃除機を用いて、床上のハウスダストをすべて取り除き、3日間(72時間)掃除せず、居住者には通常通りに生活してもらい、3日後、床上に堆積したハウスダストを捕集し、63 μm 未満のダストにふるいわけを行ったものである。ふるいわけを行った63 μm 未満ダストは2~5mLのジクロロメタンで溶媒抽出をし、GC-MS(gas chromatograph: agilent 6890 mass spectrometer: 5973 inert)を用いて定量定性をした。分析対象はDBP、DEHP、リン酸トリブチル(TBP)、ジブチルヒドロキシルエン(BHT)、アジピン酸ジオクチル(DOA)、リン酸トリス(2-クロロエチル)(TCEP)、トリクロロホン(DEP)など13の物質である。

2 ハウスダスト中SVOC濃度

調査されたすべての住宅のハウスダストから検出されたDEP、TBP、D6、BHT、C16、DBAは2 $\mu\text{g g}$ 以下の濃度であったが、TCEP、DOA、TPP、C20は2~100 $\mu\text{g g}$ の範囲で検出された。また、ハウスダスト中DBP濃度は15~200 $\mu\text{g g}$ であった。しかし、ハウスダスト中DEHP濃度はこれらの物質と比較すると高頻度・高濃度で測定された。ハウスダスト中DEHP濃度の50パーセントイルと95パーセントイルは各々810 $\mu\text{g g}$ 、3680 $\mu\text{g g}$ である。図1にハウスダスト中DEHP濃度を示す。

調査された住宅の床材とハウスダスト中DEHP濃度の相関性を知るため、床材の種類とハウスダスト中DEHP濃度を比較した。その結果、ポリ塩化ビニル(PVC)床材を使用し

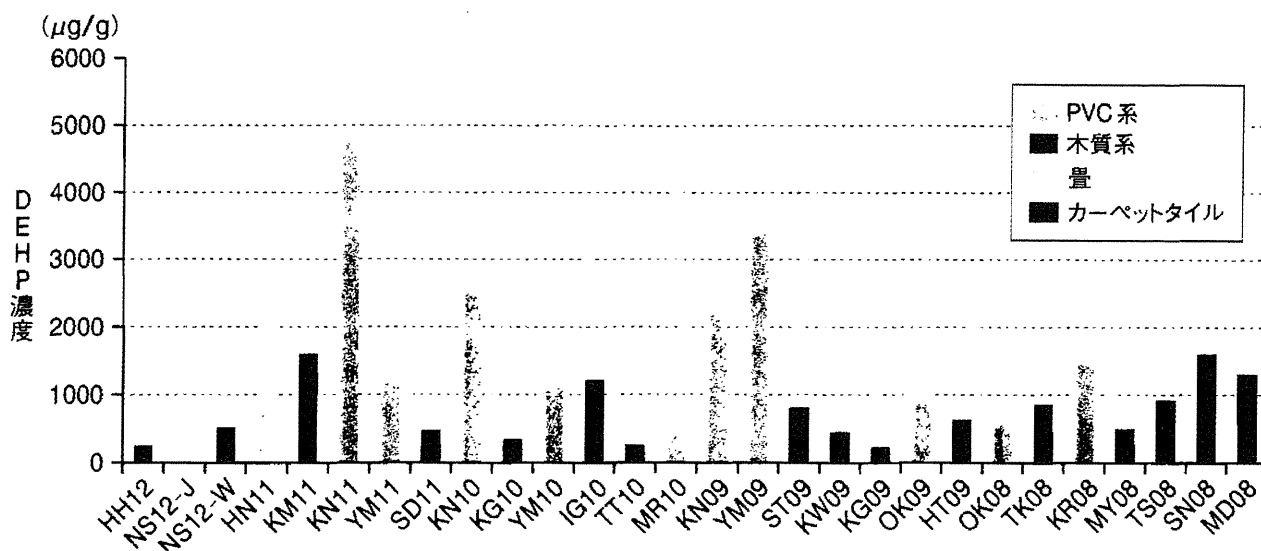


図1 ハウスダスト中DEHP濃度(図中の記号は住宅番号)

ている住宅は木質床材を使用している住宅よりハウスダスト中DEHP濃度が高かった。また、カーペットを使用している住宅はPVC床材であるほど、ハウスダスト中DEHP濃度が高かった。特に床材としてPVCを施工した部屋にカーペットを敷いて生活している住宅はハウスダスト中DEHP濃度が高かった。この理由として、PVC床材から放散されたDEHPがカーペットの繊維部分に付着し、ハウスダスト中DEHP濃度が高くなったと予測している。

4. 建材からのSVOC放散試験

建材からの化学物質放散速度を測定するため、様々なチャンバーが開発されている。高揮発性化学物質の場合、JIS A 1901(小形チャンバー法)を用いて測定を行う。しかし、SVOCは家具などの表面に付着する性質を持つため、従来のチャンバーを用いて放散試験を行うことができなかった。そのため、日本ではマイクロチャンバーを開発し、建材からのSVOC放散速度の測定を簡便にできるようにした。マイクロチャンバーは2008年、「JIS A 1904」(マイクロチャンバー法)となり、11年にはISO16000-25として規格された。このマイクロチャンバーを用いて内装材からのSVOC放散速度を測定した結果を紹介する。

① マイクロチャンバーと測定方法

マイクロチャンバーはSVOC物質の付着性質を利用して開発したチャンバーである。ガラスで製作したマイクロチャンバーは、高温(200~250℃)で加熱脱着できるようになっている。試験条件として、チャンバーの容積が630mL、試料負荷率が8.4m² m³、測定

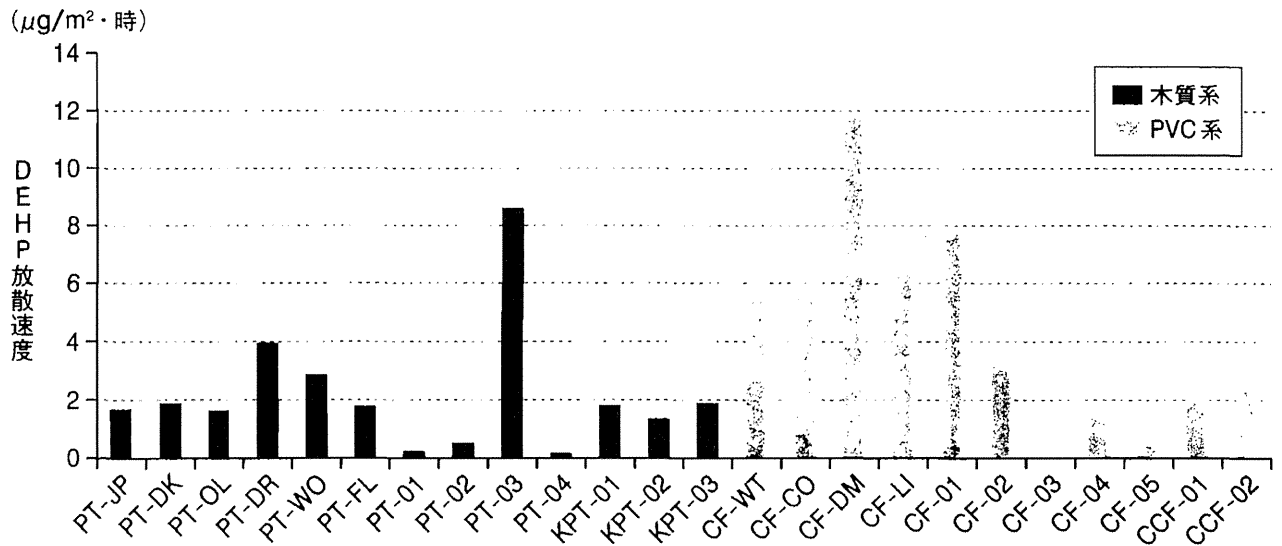


図2 内装材からのDEHP放散速度 (図中の記号は建材の種類)

温度・相対湿度が28℃・50%で、換気回数が1.5回/時である。

測定方法は、放散試験と加熱脱着試験の2段階にわけられている。建材から放散したSVOCをチャンバー内に吸着させる工程(放散試験)とチャンバー内表面に付着したSVOCを加熱脱着させる工程(加熱脱着試験)である。

放散試験は24時間実施し、その後、マイクロチャンバーから試験片を取り除き、加熱脱着装置にマイクロチャンバーを取り付けて、加熱脱着試験を行う。オープンの温度は200～220℃で60分程度保持する。不活性ガスはヘリウムガスを使用し、捕集管はTenax[®] TAである。

2 内装材からのSVOC放散速度

日本、韓国、中国で生産されたPVC床材を対象として測定を行った。分析対象はハウスダストと同じ物質としたが、DBP、DEHP以外の物質は検出限界以下、あるいは放散速度が低く、検出頻度も低かった。そのため、高頻度・高濃度で測定されたDEHPについて述べる。図2に内装材からのDEHP放散速度を示す。

DEHPの放散速度は0.2～11.8 μg m²・時で、平均放散速度が約3.2 μg m²・時であった。建材からのDEHP放散速度はDBPの約2.4倍だった。

建材からのDBP、DEHP放散速度は建材の種類、生産国、生産会社によって異なり、中国で生産されたCCF-01、02は、ほかの建材よりDBPの放散速度が高く測定されている。DEHPの場合、建材の種類によって放散速度に差があった。この理由は、建材の硬さ、表面の粗さが放散速度の結果に影響を与えたと考えられる。建材の構成や、化学物質の含有率などによる検討も今後さらに必要である。

5. 使用する建材に注意する

室内の空気汚染対策が制定されて以来、10年以上が過ぎている。指針値に定められた化学物質、あるいは使用禁止とされた物質の代替物質による室内空気汚染問題が新たに指摘されている。そのため、新たな汚染物質の調査やガイドラインの見直しなどが検討されている。SVOCは空気中よりも、ハウスダストや床表面に高濃度で堆積する。そのため、多経路のリスク評価が必要である。特にPVC系の床材は建材内部からSVOCが染み出て表面に堆積するため、床面と接触することによる皮膚からの吸収も無視できない¹²⁾。

マイクロチャンバーを用いた建材からのSVOC測定などによって、放散速度が低い建材を選定することが望ましい。また、常時換気システムも使用開始後10年が経過したものもあり、居住者がどのように換気システムを利用しているのかについても、さらなる調査が必要である。

文献

- 1) 田辺新一：室内化学汚染—シックハウスの常識と対策。講談社，1998。
- 2) 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中間報告書—第8回～第9回のまとめについて。
[<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2002/02/h0208-3.html>]
- 3) 国土交通省住宅建築指導課，他：建築物のシックハウス対策マニュアル，2003。
- 4) 厚生労働省：第12回シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会 配布資料。
[<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002vgk7.html>]
- 5) 厚生労働省：第11回シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会 配布資料。
[<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002kunj.html>]
- 6) 厚生労働省：器具及び容器包装並びにおもちゃの規格基準の改正に関する薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会報告について。
[<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2002/06/s0611-5.html>]
- 7) 可塑剤工業会：ニュースリリース EUにおける「おもちゃへのフタル酸エステル使用規制」について。
[<http://www.kasozai.gr.jp/news/news18.html>]
- 8) VDI-Verein Deutscher Ingenieure: Richtlinie 4300, Blatt 8: Messen von Innenraumluftverunreinigungen Probenahme von Hausstaub. Beuth Verlag GmbH, 2004.
- 9) M. Wensing, E. et al: Science of the Total Environment. 2005; 339: 19-40.
- 10) Bornehag CG, et al: Environ Health Perspect. 2004; 112(14): 1393-7.
- 11) Bonvalot N, et al: Indoor Air. 2010; 20(6): 458-72.
- 12) 金 炫兌，他：日本建築学会環境系論文集，2010; 75(654): 713-20。

化学物質過敏症の客観的診断に関する最近の知見

角 田 正 史 杉 浦 由 美 子 坂 部 貢

要 約

産業職場における化学物質の曝露による健康問題は、適切な管理により高濃度曝露による職業病についての対策はなされているが、近年、許容濃度よりも低い濃度の微量の化学物質の曝露で起こるとされる化学物質過敏症が懸念されている。化学物質過敏症については、現時点では客観的診断法が存在しない。そこで本稿では、化学物質過敏症の客観的画像診断法に関する最近の注目すべき文献を記述し、現時点の知見をまとめ、将来展望について考察した。

はじめに

産業職場における化学物質による健康問題については、勧告された許容濃度に基づく作業管理等の適切な労働衛生管理により、化学物質の大量曝露による明らかな職業病は減少しつつあると言える。しかし、許容濃度は、それ以下であれば「ほとんど全ての」労働者に健康上の悪い影響が見られない濃度であり、全ての労働者に健康問題が起きないことが保証されていない。近年、許容濃度より微量な化学物質の曝露によって起こるとされる化学物質過敏症(multiple chemical sensitivities: MCS)が懸念されている。化学物質過敏症との重複が指摘¹⁾され、同様に微量化学物質の曝露で起こるとされるシックハウス症候群に関しては、その概念に問題はありながら、労災認定がなされている。

Cullenによって定義が提唱されたMCS²⁾は、定義を含め未解決のものとして残されている。Cullenの定義ではMCSは「過去に大量の化学物質に一度曝露された後、または長期慢性的に化学物質の曝露を受けた後、非常に微量の化学物質に再接触した際にみられる不快な臨床症状²⁾とされる。MCSの定義を広く捉える立場も存在し、Gravelingら³⁾は「MCSは非常に低いレベルの様々な関連性のない(共通の化学構造を示さない)化学物質によって一つ以上の器

官系におこる症状による特徴付けられるもの」としている⁴⁾。過去の化学物質の大量の曝露を条件とせず、現在、微量の化学物質に曝露された際に症状が出ることをMCSとする立場である。更に化学物質による反応を重視せず、環境に対する反応を重視し、MCSではなく、特発性環境不耐症という用語を用いる立場も存在する。このように定義が一定ではない。

問題視されるのは、MCSと診断された患者の報告が主観的な症状の記述が大部分で、化学物質の測定が欠けている場合が多い³⁾ことで、MCSの存在自体に疑義を示す立場も存在する。しかし、少なくともある特定の集団において、中毒レベルより低い濃度の化学物質の曝露によって症状が引き起こされることの医学的証拠は出されているとされる。MCSは産業医学を携わる者にとっては認識が必要な病態と考える。

現時点でMCSの診断は、患者の訴える症状と化学物質に対する耐性を重視して行われ、Millerら⁵⁾が提案したQuick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI)の質問紙票が診断に用いられる。このQEESIによる診断の問題点は、患者の主観的な回答によっており、診断も可能性の大小を評価するに留まるという点である。疾病の診断には客観的な方法があるのが望ましい。MCSの患者に対し、客観的診断法の確立を目指し、化学物質による症

状の誘発試験と画像診断を用いて様々な研究がなされ⁴⁾, Mikiら⁶⁾は脳の血流の変化をfunctional magnetic resonance imaging (fMRI) を用いて検討した。現時点では、いずれも不十分で客観的診断法は確立していない。

そこで、本稿ではMCSの客観的診断について、主に画像診断に関して近年の文献を収集し基礎資料とすることを目的とした。

方 法

医学文献サイトである医学中央雑誌及びPubMedを利用し、MCSまたは特発性環境不耐症に対し、診断、画像などを組み合わせて検索し、2009年以降について客観的診断法に関連する文献を選定し記述した。

1 positron emission tomography (PET) を用いた研究⁷⁾

MCSの画像診断について、Hillerら⁷⁾はPETを用いた研究を行った。この研究グループは嗅覚に着目し、嗅覚に関与する脳の部位(小脳扁桃、前帯状皮質など)の活性化が、MCS患者において対照群と比べ変動することをPETの評価により示した⁸⁾。これらの部位にはセロトニン(5-HT)受容体、5-HT_{1A}受容体が豊富に存在する。著者らはMCS患者において5-HT_{1A}受容体の結合能がダウンレギュレートされ、それが臭いに対する回避行動に関連するとの仮説を設定し、その点をPETを用い評価した。

この研究のMCS患者群は、まず地方新聞の広告でリクルートされた。患者は、MCSの診断に関する1999年米国コンセンサス⁹⁾に合致し、多臓器にわたる症状があり、症状は臭いがある化学物質の曝露により、繰り返し引き起こされ一年以上持続し、原因と考えられる物質の除去により改善されるか、寛解されるかした。患者は電話によるスクリーニングの後、構造化面接によって条件への合致が確認された。この研究では、女性にMCS患者が多いとする研究¹⁰⁾により、女性を対象とした。

PETの被験者となったのは12人のMCS患者と11人の対照者であった。全ての患者について、うつのスクリーニングにより、うつではないこ

とが確認され、神経及び精神疾患がないことも確認され、臭いに対する回避行動も確認された。5-HT_{1A}受容体の結合能に関しては、放射性物質でラベルされたリガンドである[¹¹C]WAY100を静注し、脳の10部位における5-HT_{1A}受容体の結合能についてPETを用い評価を行った。結果、患者群の小脳扁桃、前帯状皮質などにおける5-HT_{1A}受容体の結合能が、対照群より有意に低下していることがPETにより示された。

2 近赤外線モニターを用いたトルエン負荷後の脳血流変化¹¹⁾

水城¹¹⁾は、MCS患者について、負荷試験後、近赤外線酸素モニターによる脳血流評価を行った。患者は、明らかな発症要因を有し、MCS診断の1999年米国コンセンサス⁹⁾に合致する者とし、QEESIを参考に選定された。対照は化学物質曝露による症状を経験したことのない者とした。MCS患者(男3人、女性3人)と対照(女性6人)に対し、トルエン負荷試験を行い、試験前後のO₂Hbの変動を、近赤外線酸素モニターによって評価した。トルエン負荷は、純空気とトルエン1ppmをそれぞれテドラバックに入れ用手による加圧で負荷した。座位、立位、座位、立位、座位を被験者にとらせ、最初の座位、立位で空気を負荷し、つづいて座位で空気を負荷した後にトルエンに切り替え、トルエンを負荷することによって座位、立位双方で、O₂Hbの変動を近赤外線酸素モニターによって評価できるようにした。

その結果、MCS患者群では6人中5人が純空気負荷時に立位でO₂Hbの低下が観察され、トルエン負荷時では、6人中4人にO₂Hbの低下が観察された一方、対照群では有意な変動は見られなかった。なお、この研究において、トルエン負荷前後の唾液中クロモグラニンA濃度が、MCS群で有意な上昇、対照群では有意な変動なし、という結果も報告された。

3 MCS患者の臨床所見に関する研究¹²⁾

吉田ら¹²⁾は、自らの先行実験を例にあげ、特発性環境不耐症と診断した患者に、トルエンとホルムアルデヒドの負荷試験を行い、神経眼的検査(瞳孔反応検査、指標追跡眼球運動検査)

等を検討したが、陽性の所見を示した患者は皆無とした。そのため吉田らは、化学物質が原因であることは不明確と考え、特発性環境不耐症という用語をMCSの代わりに使用している。吉田らは、MCS患者とシックハウス症候群患者の臨床検査（瞳孔反応検査、指標追跡検査を含む）の比較を行った。

この研究において、特発性環境不耐症患者は、Cullen の定義²⁾ 及び、MCS 診断の1999年米国コンセンサス⁹⁾ に概ね従って診断され、複数臓器に関する症状、微量の化学物質曝露で症状を呈する、曝露から離れると症状が消失する、多種類の物質で症状を呈する、慢性の経過を基準とした、シックハウス症候群患者の診断基準は、発症のきっかけが転居・建物の新築・増改築・改修、新しい日用品の使用等である、特定の部屋や建物内で複数に症状が出現する、問題になった場所から離れると症状が改善する、粘膜刺激症状が主である、アレルギー疾患等が否定される、室内空気汚染が認められれば強い根拠となる、という基準を採用した。

神経眼科学検査（瞳孔反応検査、指標追跡調査）に関し、MCSとシックハウス症候群患者の両群で異常を示す頻度に差はなかった。これは、MCSの診断に補助的に用いられ診断に有効とする報告¹³⁾がある神経眼科学検査は、診断の感度と特異性は不十分との批判に合致する、と著者らは評価した。

考 察

MCSに関しては、多くの文献が出版されているが、客観的画像診断法に取り組んだ研究は少なかった。このような研究において、何をもちてMCS患者とするかが問題点となる。今回の各研究では、MCSの診断に関する1999年米国コンセンサス⁹⁾に合致している患者が選ばれており、主観的ではあるが、研究間で共通した患者群に対する評価と言える。

Hillertらの研究⁷⁾は、5-HT_{1A}受容体の脳の特定位点における結合能が患者群で対照群に比べ有意に低下していることを示し、客観的診断法に繋がる報告と言える。少数数が対象のため再現性が問題で、アイソトープ標識したリガンド

を用いた研究でもあり、客観的診断法として適用可能かという問題もある。しかし患者群と対照群の有意な差は注目すべきで、疾患メカニズムの解明に繋がる可能性もある。

水城の報告¹¹⁾は、過去の研究と共通する脳血流の変化に着目した研究であり、簡便な検査法という利点もある。ただし少数を対象とした研究という問題はある。評価も負荷試験前後の、個人の変化が有意かどうかで判定しており、MCS患者群と対照群を比較するにあたり、脳血流量など指標の直接の比較ではないという問題もある。

吉田ら¹²⁾は、神経眼科学的検査は診断に無効とする報告で、MCSの客観的診断法の確立には、研究の積み重ねが必要ということを示す報告である。

以上示したように、現時点では、将来につながる可能性はあるものの、MCSについて客観的診断法は存在しない。今後、記述した診断法に関する研究の発展を含め、画像診断以外でも客観的診断となりうる方法を探る必要がある。産業医学に携わる立場としては、現時点でのMCSに関する診断の限界を把握しつつ、研究の動向を注視することが求められる。

謝 辞

この研究は、環境省研究費「環境中の微量な化学物質による健康影響に関する調査研究」（主任研究者：坂部貢）によってなされた。

参考文献

- 1) 水城まさみ. 講座 ピットフォール 化学物質過敏症. 呼吸 Vol. 30: 546-552, 2011.
- 2) Cullen MR. The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. *Occup Med: State Art Rev* Vol 2: 655-662, 1987.
- 3) Graveling RA, Pilkington A, Geroge JPK, Butler MP, Tannahil SN. A Review of multiple chemical sensitivity. *Occup Environ Med* Vol. 56: 73-75, 1999.
- 4) 角田正史. 詳しく解説 応用技術 化学物質過敏症とは. *ビルと環境* Vol. 133: 37-42, 2011.
- 5) Miller CS, Prihoda TJ. The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicol Ind Health* Vol 15: 370-385, 1999.
- 6) Miki T, Inoue Y, Miyajima E, Kudo Y, Tsunoda M,

- Kan S, Sakabe K, Aizawa Y. Enhanced brain images in the limbic system by functional magnetic resonance imaging (fMRI) during chemical exposures to patients with multiple chemical sensitivities. *Kitasato Med J* Vol. 40: 27-34, 2010.
- 7) Hillert L, Jovanovic H, Ahs F, Savic I. Women with multiple chemical sensitivity have increased harm avoidance and reduced 5-HT_{1A} receptor binding potential in the anterior cingulate and amygdala. *PLoS ONE* Vol. 8: e54781, 2013.
- 8) Hillert L, Musabasic V, Berglund H, Ciumas C, Savic I. Odor processing in multiple chemical sensitivity. *Hum Brain Mapping* Vol. 28: 172-182, 2007.
- 9) Anonymus. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health* Vol. 54: 147-149, 1999.
- 10) Kreuzer R, Neutra RR, Lashuay N. Prevalence of people reporting sensitivities to chemicals in a population-based study. *Am J Epidemiol* Vol. 150: 1-12, 1999.
- 11) 水城まさみ. 唾液中クロモグラニン A 測定を用いた, カプサイシン及びトルエン負荷によるストレス反応パターンの検討～化学物質過敏症患者と健常者を対象に～. *職業・環境アレルギー* Vol. 16: 37-47, 2009.
- 12) 吉田辰夫, 平田衛, 小川真規. 特発性環境不耐症の臨床所見—シックハウス症候群との比較—. *日本職業・災害医学会誌* Vol. 61: 119-124, 2013.
- 13) 石川哲, 宮田幹夫. 化学物質過敏症—診断基準・診断に必要な検査法—. *アレルギー・免疫* Vol. 6: 34-32, 1999.

つのだ まさし	北里大学医学部衛生学
すぎうら ゆみこ	北里大学医学部衛生学
さかべ こう	東海大学医学部基礎医学系 生体構造機能学領域

Assessment of cerebral blood flow in patients with multiple chemical sensitivity using near-infrared spectroscopy—recovery after olfactory stimulation: a case–control study

Kenichi Azuma · Iwao Uchiyama · Mari Tanigawa ·
Ikuko Bamba · Michiyo Azuma · Hirohisa Takano ·
Toshikazu Yoshikawa · Kou Sakabe

Received: 26 December 2014 / Accepted: 4 February 2015
© The Japanese Society for Hygiene 2015

Abstract

Objectives Multiple chemical sensitivity (MCS) is a chronic acquired disorder characterized by non-specific symptoms in multiple organ systems associated with exposure to odorous chemicals. We previously observed significant activations in the prefrontal cortex (PFC) during olfactory stimulation using several different odorants in patients with MCS by near-infrared spectroscopy (NIRS) imaging. We also observed that the patients with MCS did not adequately distinguish non-odorant in the late stage of the repeated olfactory stimulation test. The sensory

recovery of the olfactory system in the patients with MCS may process odors differently from healthy subjects after olfactory stimulation.

Methods We examined the recovery process of regional cerebral blood flow (rCBF) after olfactory stimulation in patients with MCS. NIRS imaging was performed in 6 patients with MCS and in 6 controls. The olfactory stimulation test was continuously repeated 10 times. The study also included a subjective assessment of the physical and psychological status and of the perception of irritating and hedonic odors.

K. Azuma (✉) · I. Bamba
Department of Environmental Medicine and Behavioral Science,
Kinki University Faculty of Medicine, Osakasayama,
Osaka 589-8511, Japan
e-mail: kenazuma@med.kindai.ac.jp

I. Bamba
e-mail: i-banba@med.kindai.ac.jp

K. Azuma · I. Uchiyama
Sick-house Medical Science Laboratory, Division of Basic
Research, Louis Pasteur Center for Medical Research,
Kyoto 606-8225, Japan

I. Uchiyama
Outpatient Department of Sick-house Syndrome, Hyakumanben
Clinic, Kyoto, Japan
e-mail: iwao-u@cyber.ocn.ne.jp

M. Tanigawa
Clinical Immune Function Laboratory, Division of Basic
Research, Louis Pasteur Center for Medical Research,
Kyoto 606-8225, Japan
e-mail: maritanigawa@louis-pasteur.or.jp

M. Tanigawa
Division of Internal Medicine, Hyakumanben Clinic, Kyoto,
Japan

M. Azuma
Department of Human Environmental Design, Faculty of Health
Science, Kio University, Kitakatsuragi-gun, Nara 635-0832,
Japan
e-mail: m.azuma@kio.ac.jp

H. Takano
Department of Environmental Engineering, Graduate School of
Engineering, Kyoto University, Kyoto 615-8530, Japan
e-mail: htakano@health.env.kyoto-u.ac.jp

T. Yoshikawa
Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto 602-8566,
Japan
e-mail: toshi@koto.kpu-m.ac.jp

K. Sakabe
Department of Anatomy and Cellular Biology, Tokai University
School of Medicine, Isehara, Kanagawa 259-1193, Japan
e-mail: sakabek@tokai-u.jp