

表 5. 子どもを対象とした研究

著者	年	国	デザイン	対象・年齢	セッティング	調査票	測定物質	結果
Li	2015	China	cross-sectional	children	kindergartens	CCHHstudy Northern Swedish Office Illness study で使用した調査票	-	Univariate analysis showed that living near a main road or highway (OR = 1.40), female gender (OR = 1.44), and ETS (OR = 1.13) were significant risk factors for general symptoms. The adjusted odds ratio (aOR) for the association between living close to a highway and general symptoms remained significant in the multivariable model (aOR = 1.39; 95% CI = 1.21: 1.59).
Wang	2012	China	cross-sectional	661 urban preschool children	House and kindergarten	MM075NA	-	Furniture materials, traffic pollution, kindergarten environment quality and allergies were associated with SSWICG and mucosal, dermal and general .
Zhang	2014	China	prospective	2134 pupils	junior high school	16 symptoms compatible with SBS: (Bjornsson et al., 1998)	-	At baseline, both indoor and outdoor SO ₂ were found positively associated with prevalence of school-related symptoms. Indoor O ₃ was shown to be positively associated with prevalence of skin symptoms. At follow-up, indoor PM ₁₀ was found to be positively associated with new onset of skin, mucosal and general symptoms. CO ₂ and RH were positively associated with new onset of mucosal, general and school-related symptoms.
Zhang	2011	China	prospective	1143 school children (11–15 yrs.)	School	16 symptoms compatible with SBS(Bjornsson et al., 1998 ; Sahlberg et al., 2012).	Airborne pet al., lergens, fungal DNA 30, Stachybotrys DNA 30, and Asp/Pen DNA in the dust	• Bacterial compounds (LPS and MuA) seem to protect against the development of mucosal and general , but fungal exposure measured as fungal DNA could increase the incidence of school-related .
Zhang	2011	China	prospective	1143 school children (11– 15 yrs.)	Classroom	16 symptoms compatible with SBS(Bjornsson et al., 1998 ; Sahlberg et al., 2012).	SO ₂ , NO ₂ , CO ₂ , Temperature, Relative humidity	• The prevalence study indicated that NO₂ and SO₂ might be related to various of the SBS type. • Parental asthma and allergy (heredity) and to some extent own atopy were consistent risk factors for both prevalence and incidence of SBS ,

表 6. 症例対照研究

著者	年	国	デザイン	対象・年齢	調査票	目的	バイオマーカー	結果
Matsuza ka	2014	Japan	case-cont rol	188 Japanese patients with SBS and age- and sex-matc hed 40 healthy controls	WHO の 定義	To determine whether there was a difference in Neuropathy target esterase (NTE) activity in the peripheral blood mononuclear cells (PBMcs) of Japanese patients with SBS and healthy controls and whether PNPLA6 (alias NTE) gene polymorphisms were associated with SBS.	enzymatic activity of NTE, SNPs	We found that the enzymatic activity of NTE was significantly higher in SBS patients compared with controls. Moreover, population with an AA genotype of a single nucleotide polymorphism (SNP), rs480208, in intron 21 of the PNPLA6 gene strongly reduced the activity of NTE.

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研究事業）
分担研究報告書

表 7. 前向きコーホート研究

著者	年	国	デザイン	対象・年齢	セッティング	調査票	曝露因子	測定物質	バイオマーカー	結果
Bourbeau	1997	Canada	prospective	1390 workers in 5 buildings	Office	独自の調査票：SBS の 7 症状: only at work two to three times a week or more often に起こる	new building with an improved ventilation system.	-	-	The decrease of 40% to 50% in the prevalence of most symptoms investigated six months after workers were exposed to a new building with an improved ventilation system was maintained three years later.
Brauer	2006	Denmark	prospective	2164 at baseline, 1402 at follow-up	Office	独自の調査票 (Brauer et al., 2000; Brauer 2005).	Indoor environment	-	-	Mucous membrane symptoms in the cross-sectional analysis were significantly associated with self-reported high temperature and dry air, the prospective analyses showed that onset of mucous membrane symptoms was associated with the sensation of draught, dry air, and noise.
Takigawa	2009	Japan	prospective	86 men and 84 women residing in Okayama	Newly built detached House	MM040EA	indoor aldehydes, VOCs, airborne fungi, and dust mite allergens	-	-	Increases in benzene and in Aspergillus contributed to the occurrence of SBS.
Sahlberg	2009	Sweden	prospective	348 adults	House	16 symptoms compatible with SBS(Bjornsson et al., 1998 ; Sahlberg et al., 2012).	building factors, and personal factors	-	-	- Smokers at baseline reported more onset of SBS symptoms than non-smokers. Furthermore, remission from mucosal symptoms was less likely in subjects that were tobacco smoker. - Subjects with any indoor painting during follow-up period reported more onset of SBS symptoms, and those with intermediate education level had more onset of skin symptoms.

表 7. 前向きコホート研究（つづき）

著者	年	国	デザイン	対象・年齢	セッティング	調査票	曝露因子	測定物質	バイオマーカー	結果
Zhang	2011	China	prospective	1143 school children (11– 15 yrs.)	School	16 symptoms compatible with SBS(Bjornsson et al., 1998 ; Sahlberg et al., 2012).	-	Airborne pet al., lergens, fungal DNA 30, Stachybotrys DNA 30, and Asp/Pen DNA in the dust	-	• Bacterial compounds (LPS and MuA) seem to protect against the development of mucosal and general , but fungal exposure measured as fungal DNA could increase the incidence of school-related .
Zhang	2011	China	prospective	1143 school children (11– 15 yrs.)	Classroom	16 symptoms compatible with SBS(Bjornsson et al., 1998 ; Sahlberg et al., 2012).	School environment	SO ₂ , NO ₂ , CO ₂ , Temperature, Relative humidity	-	• The prevalence study indicated that NO₂ and SO₂ might be related to various of the SBS type. • Parental asthma and allergy (heredity) and to some extent own atopy were consistent risk factors for both prevalence and incidence of SBS ,
Takigawa	2012	Japan	prospective	871 people living in 260 single-family houses	Newly built detached House	MM040EA	indoor concentrations of aldehydes and VOCs.	-	-	Increases in aldehydes and aliphatic hydrocarbons contributed to the occurrence of SBS.
Zhang	2012	Sweden	prospective	429 adults	Office	16 symptoms compatible with SBS(Bjornsson et al., 1998 ; Sahlberg et al., 2012).	Dampness	-	EOS, ECP, Slope, IL-6, Slope, HCRP	• Signs of dampness in the floor in any workplace during follow up was associated with incidence of mucosal. • Cumulative exposure to moldy odor was associated with incidence of work-related. • Working in a building repaired because of dampness (repaired building) or mould was associated with decreased remission of work-related.

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研究事業）
分担研究報告書

表 7. 前向きコホート研究（つづき）

著者	年	国	デザイン	対象・年齢	セッティング	調査票	曝露因子	測定物質	バイオマーカー	結果
Sahlberg	2012	Sweden	prospective	452 adults who were followed from 1992 to 2002 within the Uppsala part of ECRHS.	House	16 symptoms compatible with SBS(Bjornsson et al., 1998 ; Sahlberg et al., 2012).	Medical history, demographic data, and the home environment	-	Slope, Total IgE, CRP (mg/l), IL-6 (ng/l), ECP (lg/l) , EOS (lg/l)	• Dampness or indoor molds at baseline was a predictor of incidence of general ,mucosa, and dermal. • Bronchial responsiveness, EOS in blood, total IgE and ECP in serum at baseline were predictors of incidence of • Subjects with doctor-diagnosed asthma at baseline had a higher incidence of general and mucosal.
Zhang	2014	China	prospective	2134 pupils	junior high school	16 symptoms compatible with SBS:The questionnaire was based on previous SBS studies (Bjornsson et al., 1998)	SO ₂ , NO ₂ , O ₃ and PM ₁₀	-	-	At baseline, both indoor and outdoor SO ₂ were found positively associated with prevalence of school-related symptoms. Indoor O ₃ was shown to be positively associated with prevalence of skin symptoms. At follow-up, indoor PM ₁₀ was found to be positively associated with new onset of skin, mucosal and general symptoms.CO ₂ and RH were positively associated with new onset of mucosal, general and school-related symptoms.

表 8. 介入研究

著者	年	国	デザイン	対象・年齢	セッティ ング	調査票	曝露因子	結果
Norback	2008	Sweden	intervention	335 university students	School	独自の調 査票	Temperature and CO2	Increased temperature and CO2 may affect mucosal membrane symptoms, headaches and tiredness. Room temperature was most important. CO2 associations may partly be temperature effects.

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研究事業）
分担研究報告書

表 9. 化学物質過敏症と遺伝子多型に関する研究

著者	年	国	デザイン	対象	遺伝子多型	結果	考察
Cui	2013	Japan	cross-sectional	男性労働者 324 人	QEESI と遺伝子多型 (CYP2E1、NAT2、GSTM1、 GSTT1、GSTP1、ALDH2、 SOD2)	SOD Val/Val と比較して、Ala/Ala、 Val/Ala は化学物質過敏である OR が それぞれ 4.30(1.23-15.3)、 4.53(1.52-13.51)	QEESI カットオフ以上を 3 群にしたと き、最も得点が高い群は SOD2 遺伝子が 活性酸素を増やす多型を保持していた。 つまり環境化学物質のためではないと 思われる。
Fujimori	2012	Japan	cross-sectional	従業員 1084 人	WEESI、MCI 歴、SHS 歴 GSTM1、GSTT1、ALDH2、 PON1 遺伝子多型	MCS 歴 4 名、SHS 0 人、QEESI 得点 で 4 群、あるいは Hojo criteria でカッ トオフ、遺伝子多型に有意差なし	遺伝子多型の頻度はケースとコントロ ールに差はみられなかった。
Berg	2010	Denmark	Case-control	MCS 96 人とコン トロール 1207 人	CYP2D6、arylamine N-actyltransferase 2、 paraoxonase 1、methylene tetrahydrofolate reductase、 chleycstoknin 2 receptor	Arylamin N-actyltransferase 2 は MCS のもっとも深刻なグループで有意 OR3.1	MCS における遺伝子の役割は過去の報 告よりも小さいのではないか
De Luca	2010	Italy	Case-control	MCS とコントロ ール	CYP、UGT1A1、GSTP1、 GSTM1、GSTT1、SOD、 GST、Gpx 酵素の多型	CYPs、UGT、GSTM、GSTT、and GST の多型頻度は MCS とコントロ ールで差なし。MCS では赤血球カタ ラーゼと GST は低く、Gpx 活性は高 い。酸化グルタチオンは低下。MCS では飽和脂肪酸組成、IFN γ 、IL-8、 IL-10、MCP-1、PDGFbb、VEGE は多かった。	MCS では、代謝や抗酸化酵素の発現が 抑制されている。脂質酸化、硝酸塩の生 成、グルタチオンの枯渇炎症性サイトカ インの増加は MCS の診断における生化学 的定義として考慮すべき
Wiesmüller	2008	Germany	Case-control	ケースコントロール研究 (MCS=59、 コントロール=40)	ケースの定義：自己申告 MCS 遺伝子多型：NAT2、5 HTT、 PON1、PON2、SOD2	生体異物代謝酵素に関わる遺伝子多 型の頻度は self-reported MCS とコン トロールに差はみられなかった。	
Schnakenberg	2007	Hamburg、 Germany	Cross-sectional	開業医で、患者から 無作為抽出した 800 人のボラン ティア中同意が得 られた 521 人 (CRS>20=273 人、 $\leq$ 20=428 人)	ケースの定義：EESI の chemical reactive sensitivity (CRS) 得点 20 点以上遺伝子 多型：NAT2、GSTM1、GSTT1、 GSTP1	CRS 得点 20 点以上の群で、両アレル とも酵素活性を欠損する GSTM1、 GSTT1 変異型の保有が多かった（そ れぞれ、OR:95%CI は 2.08:1.46-2.96、 2.80:1.65-4.75）。	

表 9. 化学物質過敏症と遺伝子多型に関する研究（つづき）

著者	年	国	デザイン	対象	遺伝子多型	結果	考察
McKeown-Eyssen	2004	Canada	Case-control	MCS 203 人、control 162 人	CYP2D6、NAT1、NAT2、PON1、PON2 および MTHFR の遺伝子多型	CYP2D6 と NAT2 の相互作用が、リスク上昇に関与 (OR=18.7、P=0.002) ケースでは、CYP2D6 と NAT2 とも、代謝のスピードが速い多型の保有がケースで多かった（それぞれ OR:95%CI は 3.36 : 1.33-8.50、4.14(1.36-12.64)。	しかし、CYP2D6 は 8 カ所、NAT2 では 9 カ所の変異の組み合わせの分布についての結果で、（多重比較では必須な）P 値の補正はされていない。
Binkley KK.	2001	Canada	Case-control	IEI 症状を呈する患者 11 人と、性・年齢・人種でマッチングした健康者	IEI 患者の血液から cholecystokinin B(CCK-B)受容体と dopamine D4 受容体 (DRD4) 遺伝子多型を調べた。	化学物質過敏症患者は対照群と比較して、パニック症候群と関与する CCK-B 受容体アレル 7 を有するものが有意に多い (40.9%vs9.1%、p=0.037)	IEI はパニック障害と同じ神経遺伝学的特性があり、遺伝学的特性が IEI 患者が不安を生じる原因を示しているのではないか。

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研究事業）
分担研究報告書

表 10. 化学物質過敏症への介入研究

著者	年	国	デザイン	対象	介入方法	結果	考察
Hauge et al.,...	2015	Denmark	RCT	MCS 69 人（MBCT37 人、TAU32 人）（無作為後割付け75 人から脱落を除外した人数）	マインドフルネス認知療法（MBCT） 2.5 時間のセッションを 8 週 心理学的苦痛、病気の認知をベースライン、介入直後、6 か月後、1 年後の追跡	MBCT は QEESI の得点への効果はなし、不安やうつ症状への効果はなかった。病気に対する認知については望ましい効果があり、12 か月間継続した。脱落は少なく、MBCT は MCS に受け入れられた。	MBCT は病気の状態への効果はなかったが、気分や病気への認知に対しては有効ではないか。
Alessandrini	2013	Italy	RCT	MCS ヒアルロナン群 29 人、コントロール（生理食塩水） 30 人	ヒアルロナン鼻スプレーを 30 日間、対照は生理食塩水	嗅覚閾値(OT)、Questionnaire of Olfactory Disorder (QOD)、Zung Anxiety Scale (SDS)は介入群は前後で有意に低下、OT と WOD、SDS は性の相関	ヒアルロナンは MCS 患者の嗅覚不快に有効
Skovbjerg	2012	Denmark	RCT	42 中 37 人参加 平均 51.6 歳、女性 35 人、21 人無職	マインドフルネス認知療法（MBCT） 2.5 時間のセッションを 8 週 心理学的苦痛、病気の認知をベースライン、4 週、8 週、3 ヶ月で測定	2 群に有意差なし MBCT をした群で、coping strategies と sleep quality の改善があったとレポート	MBCT を大きなサンプル数でランダム化比較試験をする必要がある
Araki	2012	Japan	Cross-over	Chemical Odor Sensitivity Scale (COSS)得点男性 26 点以上、女性 30 点以上の 16 人	介入時はアロマセラピー施術を 2 週間に 1 回×4 回、コントロール時は普段の生活を継続	IEI 尺度には効果なし。各アロマセラピー前後での POMS 得点は有意な改善 自宅のホルムアルデヒド、VOC は札幌市の戸建て住宅調査と比較して濃度はむしろ低い傾向。一部高濃度を示した家があったが、この対象者には自宅での有症はなかった。	アロマセラピーは IEI の状態への効果はなかったが、短期的な気分の改善には効果があった。 香水の臭いを不快としているにもかかわらず、精油が受け入れられたのは、天然(自然)な香りであるという認知が影響していたのではないか。

高齢者におけるシックハウス症候群

研究分担者 西條 泰明 旭川医科大学健康科学講座地域保健疫学分野 教授

研究要旨

シックハウス症候群における高齢者への対策を明らかにするため、近年のエビデンスをまとめ、今後のシックハウス対策の資料となることを目的としている。PubMed を用い、高齢者のシックハウス症状の特徴について論文を抽出するため、2000/1/1-2015/6/30 に出版された論文のサーチを行い 5 論文が該当した。医学中央雑誌でも同様に行ったが、該当する論文は認めなかった。年齢とシックビルディング症状について検討した 5 論文からは、年齢によるはっきりとした症状の増減についての方向性は定まっていない。また、直接のシックビルディング症状ではないが、chamber 曝露実験により、二酸化炭素、プロパノールとも若年者で閾値が低い事が報告されている。結論として、加齢によりシックビルディング症状の有症率が変化するかについては、現時点では明確な方向性は明らかになっていない。また、化学物質の鼻の刺激閾値は高齢者では上昇していることが考えられ、嗅覚が加齢により低下することなどから、化学物質の臭いによる症状の悪化、化学物質自体の鼻への刺激症状が軽減している可能性もあるが、これについてもエビデンスとなる研究が不足している。現時点ではシックビルディング症候群について高齢者の特徴を考えたエビデンスに基づく対策をとることは考えにくい。

A. 研究目的

高齢者のシックハウス症候群における特徴を明らかにするため、近年のエビデンスをまとめ、今後のシックハウス対策の資料となることを目的としている。

B. 研究方法

PubMed を用い、高齢者のシックハウス症状の特徴について論文を抽出するため、以下の検索により 2000/1/1-2015/6/30 に出版された論文のサーチを行った。

Outcome: Sick Building, Sick House

Environments: indoor environment, houses, buildings, dwellings, schools, offices, day care center, domestic

Population: aged, aging, older, elderly

80 論文がヒットし、アブストラクトからの抽出条件は

- 1) 年齢とシックハウス症状自体を扱っているもの
- 2) 原著論文であること
として 5 論文が抽出された。

また、医学中央雑誌では国内の環境曝露評価に

ついて検索した。上記の、outcome、population に加え、抄録があり、原著論文、解説、総説、図説、Q&A に限定し、会議録を除いた同期間の論文は 19 件ヒットしたが、上記条件に合致する論文は認めなかった。

C. 研究結果

結果のまとめを Table 1 に示す。

スウェーデンの集合住宅の論文では、喉の症状の合計が 55 歳以上 (18-44 歳が基準) オッズ比 (OR) 1.20 (95%信頼区間 1.07-1.36) であるが、眼、鼻、咳、顔の皮膚症状では有意な関連を認めない¹⁾。

同じくスウェーデンのランダムサンプルによる研究では、シックビルディング症状に年齢は有意の関連を認めていない²⁾。

モーリシャスの研究は、対象者の人数、背景が論文中に描かれておらず、元論文が入手できないため詳細は不明であるが、Nervousness が、50 歳未満 9% 増 (50 歳以上に対し)、また、Bodyache: が 50 歳以上 8% 増 (50 歳未満に対し) だったとしている³⁾。

スウェーデンのオフィスビルの検討では、重回

帰分析により 10 歳の上昇でシックビル症状得点が 0.48 点もしくは 0.38 点減少としている⁴⁾。

その他、直接のシックビルディング症状ではないが、chamber 曝露実験により、二酸化炭素、プロパノールとも若年者で閾値が低い事が報告されている⁵⁾。

D. 考察

2009 年のシックビルディングの総説では、“There is no consistent association between age and SBS, when adding the evidence from different studies.”とまとめられている。最近の論文を Table 1 にまとめたが、高齢者にシックビルディング症状が多くなるか、減少するかについて一定の傾向は認めていないため、本論文でも、年齢によるシックビルディング症状の増減については、現時点でははっきりしたエビデンスはないと考える。

さらに、実験室レベルの検討であるが、高齢者は二酸化炭素とプロパノールによる鼻の刺激症状の閾値が上昇していることが報告されている。嗅覚について、30～50 歳で最も識別力が良く、70 歳代で有意に低下することが報告されており⁶⁾、その点からは、高齢者の方が臭いの影響を受けにくい可能性はあるが、明確に結論できるようなエビデンスは存在しないと考えられる。

E. 結論

加齢によりシックビルディング症状の有症率が変化するかについては、現時点では明確な方向性は明らかになっていない。また、化学物質の鼻の刺激閾値は高齢者では上昇していることが考えられ、嗅覚が加齢により低下することなどから、化学物質の臭いによる症状の悪化、化学物質自体の鼻への刺激症状が軽減している可能性もあるが、これについてもエビデンスとなる研究が不足している。

よって、現時点ではシックビルディング症候群

について高齢者の特徴を考えたエビデンスに基づく対策をとることは考えにくい。

参考文献

- 1) Engvall K, Hult M, Corner R, et al. A new multiple regression model to identify multi-family houses with a high prevalence of sick building symptoms "SBS", within the healthy sustainable house study in Stockholm (3H). *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83(1):85-94.
- 2) Eriksson NM, Stenberg BG. Baseline prevalence of symptoms related to indoor environment. *Scand J Public Health* 2006; 34(4):387-396.
- 3) Jowaheer V, Subratty AH. Multiple logistic regression modelling substantiates multifactor contributions associated with sick building syndrome in residential interiors in Mauritius. *Int J Environ Health Res* 2003; 13(1):71-80.
- 4) Runeson R, Norback D, Stattin H. Symptoms and sense of coherence—a follow-up study of personnel from workplace buildings with indoor air problems. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76(1):29-38.
- 5) Shusterman D, Murphy MA, Balmes J. Differences in nasal irritant sensitivity by age, gender, and allergic rhinitis status. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76(8):577-583.
- 6) Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav* 1984; 32(3):489-502.

Table 1 年齢とシックビルディング症状の関連

著者	年	国	対象建築	対象者	デザイン	アウトカム	曝露・解析の調整因子	結果
Engvall K	2010	スウェーデン	481集合住宅	7640人 (18歳以上)	横断研究	有症率	調整: 賃貸か購入、性別、アトピー	喉の症状: 55歳以上(18-44歳が基準) OR 1.20 (1.07-1.36)
			7640住居					眼、鼻の刺激症状、咳、顔の皮膚症状 に有意差なし
Eriksson	2006	スウェーデン	ランダムサンプル	2154人	横断研究	有症率	労働者と非労働者別解析 (労働者: 性、公的企業、労働時間、交代勤務、visual display unit時間 非労働者: 性、働いていない理由(学生、失業、退職、病気))	シックビル症状に年齢の影響なし
			建物の特定はなし	(うち、労働者1405人) 18-65歳				
Shusterman	2003	アメリカ	chamber(実験)	60人 (18-69歳)	介入研究	刺激症状による知覚	二酸化炭素、プロパノールをchamber内で鼻カスラによる曝露	二酸化炭素、プロパノールとも若年者で閾値が低い
Jowaheer	2003	モーリシャス	不明(2001年の論文を引用しているが入手できない)	不明	横断研究	有症率	調整: 性、喫煙、飲酒、室内の時間、掃除、窓、換気、騒音	Nervousness: 50歳未満9%増 (50歳以上に対し)
							調整: 性、飲酒、暖かさ、寒冷、乾燥、湿気、喫煙、疾患、関節痛	Bodyache: 50歳以上8%増 (50歳未満に対し)
Runeson	2003	スウェーデン	18 オフィスビル	194人	コホート研究	症状得点(0-16)	調整: 性、花粉症、喘息、喫煙、同じビルで働いていること、sense of coherence	10歳の上昇でシックビル症状得点が0.48点もしくは0.38点減少

OR: odds ratio

ホルムアルデヒド曝露指標としての尿中ホルムアルデヒド活用

研究分担者 河合 俊夫 中央労働災害防止協会 上席専門役

研究要旨

ホルムアルデヒドはシックハウス症候群を起こす原因物質の一つである。一般的に環境中の濃度（室内濃度）が測定されている。人への化学物質の影響を調べるには、曝露量の検査と生体内への有害物質の吸収量の検査が重要である。生物学的モニタリングの検査では曝露量と生体内での吸収量として尿中代謝物質等の関連を明らかにすることや症状との関連を明らかにする事が必要である。本研究ではホルムアルデヒドの曝露量と生体への吸収量として尿中のホルムアルデヒドの関連について調査した。ホルムアルデヒドの曝露測定と尿中ホルムアルデヒドとギ酸（代謝物質）を 11 作業場所で測定した。曝露濃度が高い作業は解剖見学で幾何平均 849.8ppb、尿中ホルムアルデヒドは 40.0 μ g/l であったが関連は見られなかった。関連は 1 つ箇所の作業で見られた（相関係数 0.831）。その他の作業では関連を示さなかった。次に Kawai らが報告している生物学的許容値理論の求める式を用いてホルムアルデヒド許容濃度 0.1ppm に対応するホルムアルデヒドの排泄量を計算すると中央値 2 μ g/l（95%最大値 5 μ g/l）の増加となる。この値は一般的なホルムアルデヒドの排泄量（82.8 μ g/l）に比べて少ない増加であり生物学的検査では検出できない。すなわち生物学的モニタリングから曝露量を推測することは難しい。

A. 研究目的

シックハウス症状を起こす主要原因物質にホルムアルデヒドがある。ホルムアルデヒド曝露に対する生物学的曝露指標としては、代謝されずにフリーの形で尿中に排泄される尿中ホルムアルデヒドと代謝物である尿中ギ酸が考えられる。この研究ではホルムアルデヒドの曝露と尿中ホルムアルデヒドと尿中ギ酸の関係について検討した。

B. 研究方法

曝露濃度の測定はシリカゲルに DNPH（2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン）を含有したサンプラー（スペルコ製 DSD-DNPH）を購入し、作業時間捕集した。分析は高速液体クロマトグラフィーで行った。尿中ホルムアルデヒドは作業終了時に採尿を行い直ちに誘導化剤を加え、密閉したのち Takeuchi らの方法で分析した¹⁾。尿中ギ酸はエステル誘導化後に Yasugi らの方法で分析した²⁾。

（倫理面への配慮）

データは個人が特定できない様にすること

を条件に作業者個人、個人に許可を得た。また事業主からも許可を得た。

C. 研究結果

曝露濃度の測定は 11 事業（A～K）で行った。表 1. には主な作業の曝露平均値と尿中ホルムアルデヒドの幾何平均値を示した。ホルムアルデヒドの曝露濃度は医学部の解剖実習と解剖見学が高い値を示した。J と K は作業前の尿中ホルムアルデヒドも測定している。

ホルムアルデヒド曝露濃度と尿中ホルムアルデヒド排泄濃度との関係を表 2. に示した。ホルムアルデヒド曝露濃度と尿中ホルムアルデヒドに有意な相関が得られたのは H の漆器製造業のみであった。その他のグループでは関連が認められなかった。尿中ギ酸の分析は J グループの解剖実習者に行ったがホルムアルデヒド曝露濃度とは有意な相関（相関係数 0.214）は得られなかった。

D. 考察

ホルムアルデヒドは体内に吸収されると速やかにギ酸に代謝され、最終は炭酸ガスとなる。

尿中にはホルムアルデヒドとギ酸が排泄される。メタノールは体内でホルムアルデヒド、ギ酸そして炭酸ガスに代謝され、排泄される。メタノールはヒト体内で作られる自然発生性化学物質で、呼気および体液中から検出される。外部からの進入は食生活からと環境からである。新鮮な果物および野菜の中にも自然に存在する。

一般住民の尿中メタノールは 1.1～2.4mg/l³⁾、尿中ギ酸量は 12.7～26.4mg/l と報告されている²⁾。また、尿中ホルムアルデヒドは算術平均で 82.8μg/l、測定範囲は 56.9～144.6μg/l と報告されている¹⁾。しかしこのホルムアルデヒド値は尿中メタノール、尿中ギ酸に比べて少ない。ホルムアルデヒド曝露と尿中ホルムアルデヒドの関係では 11 作業グループで 1 作業グループしか有意な相関を示さなかった。

Kawai らは許容濃度と水オクタノール分配係数から生物学的許容値理論的求める式を報告している⁴⁾。この式を用いてホルムアルデヒド許容濃度 0.1ppm（分子量 30.03、Pow0.35）に対応するホルムアルデヒドの排泄量を計算すると中央値 2μg/l（95%最大値 5μg/L）の増加となる。この増加値は一般住民の尿中ホルムアルデヒドの値や作業前のホルムアルデヒド濃度 J の幾何平均値 381.9（GSD2.9）、K の値 102.1μg/l（GSD1.9）に比べて少ない。このことがホルムアルデヒド曝露と尿中ホルムアルデヒドの間に有意な関係を示さない理由である。

E. 結論

シックハウスに由来するホルムアルデヒド低濃度では尿中ホルムアルデヒドの排泄増加が少なく一般住民のホルムアルデヒド排泄増加に影響を示さない。すなわち生物学的モニタリングとしての活用はできない。

論文

- 1) Takeuchi A, Takigawa T, Abe M, Kawai, T, Endo Y, asugi T, Endo G, Ogino K. Determination of formaldehyde in urine by headspace gas chromatography. Bulletin of environmental contamination

and toxicology, 79(1), 1-4.2007.

- 2) Yasugi T, Kawai T, Mizunuma K, Horiguchi S, Iwami O, Iguchi H, Ikeda M. Formic acid excretion in comparison with methanol excretion in urine of workers occupationally exposed to methanol. Int Arch Occup Environ Health. 64(5):329-37.1992.
- 3) 河合俊夫、平島次郎、堀口俊一、ガスクロマトグラフ直接注入法による尿中メタノールの定量と正常値：生活衛生30、260-262.1986.
- 4) Kawai, T, Sakurai, H, Ikeda, M. Estimation of biological occupational exposure limit values for selected organic solvents from log Pow. J Occup Health 75:359-364.2015.

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研究事業）
分担研究報告書

表 1 . ホルムアルデヒド曝露測定作業

グループ	主な作業	主な使用溶剤	人数	ホルムアルデヒド ppb		採尿時期	尿中ホルムアルデヒド(ug/l)	
				幾何平均	幾何偏差		幾何平均	幾何偏差
A	テープ製造	トルエン 酢酸エチル	39	12.8	1.5	作業後	107.7	2.0
B	テープ製造	トルエン 酢酸エチル	32	5.9	1.9	作業後	76.1	2.4
C	医薬品製造	?	13	13.7	1.2	作業後	72.8	1.5
D	医薬品製造	?	13	7.2	1.5	作業後	98.1	2.0
E	解剖見学	ホルムアルデヒド等	35	692.9	1.6	作業後	41.8	2.4
F	解剖見学	ホルムアルデヒド等	41	849.8	1.3	作業後	40.0	2.4
G	酒製造	エタノール	26	36.6	2.8	作業後	13.6	2
H	漆器製造	トルエン ホルムアルデヒドの発生	14	41.4	1.9	作業後	68.7	2.4
I	鎖製造	無し	27	13.2	1.5	作業後	97.9	2.2
J	医学生解剖	ホルムアルデヒド等	36	453.9	1.5	作業前	381.9	2.9
K	医学生解剖	ホルムアルデヒド等	42	748.1	1.6	作業後	755.1	3.2
						作業前	102.1	1.9
						作業後	76.5	1.7

表 2 . ホルムアルデヒド曝露濃度と尿中ホルムアルデヒド排泄濃度との関係

グループ	主な作業	主な使用溶剤	人数	回帰式				有意差
				傾き	切片	相関係数		
A	テープ製造	トルエン 酢酸エチル	39	1.97	113.47	0.08		無し
B	テープ製造	トルエン 酢酸エチル	32	-0.41	104.35	-0.032		無し
C	医薬品製造	不明	13	6.5	3.79	0.35		無し
D	医薬品製造	不明	13	-8.11	183.34	-0.354		無し
E	解剖見学	ホルムアルデヒド等	35	0.057	9.99	0.254		無し
F	解剖見学	ホルムアルデヒド等	41	0.028	32.65	0.116		無し
G	酒製造	エタノール	26	0.028	20.78	0.141		無し
H	漆器製造	トルエン ホルムアルデヒドの発生	14	2.54	-25.57	0.831		1%で有意差あり
I	鎖製造	無し	27	3.03	85.37	0.182		無し
J	医学生解剖	ホルムアルデヒド等	36	0.76	748.17	0.176		無し
		(ギ酸)	36	7.5	19000	0.214		無し
K	医学生解剖	ホルムアルデヒド等	42	-0.02	107.2	-0.164		無し

グループJは尿中ギ酸の測定を実施

$Y=aX+B$ (Y:尿中ホルムアルデヒド $\mu\text{g/L}$ X : ppb:)

室内環境に関わる因子（化学的因子、建材から発生する粉じん、温熱環境）が 健康に及ぼす影響に関する研究

研究分担者 愛知医科大学医学部衛生学講座 柴田英治 教授

研究要旨

1. 室内での殺虫剤散布に関わる作業者の殺虫剤分解酵素活性と尿中代謝物との関連を明らかにするため、殺虫剤散布作業者の遺伝子多型、血清のパラオキシナーゼ活性、及び有機リン系殺虫剤の尿中代謝物を測定した。殺虫剤散布作業者の各遺伝子型によって酵素活性が異なっていたが、遺伝子多型とフェニトロチオキソンを基質とする血清パラオキシナーゼ活性及び尿中代謝物濃度については関連がみられなかった。

2. 建築業従事者の石綿粉じん曝露による健康影響を明らかにするため、胸部単純エックス線写真と胸部 CT 所見から胸膜プラークの頻度を調べた。胸部単純エックス線写真で胸膜プラークの所見が見られない場合でも 62%で胸部 CT 所見から胸膜プラーク又はその疑いの所見がみられた。

3. 一般住宅におけるトイレでの救急搬送事例の特徴を明らかにするため、全国 3 市（札幌、名古屋、福井）の救急搬送データを解析した。入浴事故と比較すると明確な季節性がない、搬送時の重症度が低いなどの特徴がみられた。

A. 研究目的

室内環境がヒトの健康に及ぼす影響を様々な側面から明らかにするため、以下の 3 つの目的を持って研究を行った。

- 1) 室内での殺虫剤散布に関わる作業者の殺虫剤分解酵素活性と尿中代謝物との関連を明らかにする。
- 2) 建築業従事者の石綿粉じん曝露による健康影響を明らかにする。
- 3) 一般住宅におけるトイレでの救急搬送事例の特徴を明らかにする。

B. 研究方法

- 1) 殺虫剤散布作業者の遺伝子多型、血清のパラオキシナーゼ活性、及び有機リン系殺虫剤の尿中代謝物を測定した。
- 2) 胸部単純エックス線写真と胸部 CT 所見から胸膜プラークの頻度を調べた。
- 3) 全国 3 市（札幌、名古屋、福井）の救急搬送データを解析した。

（倫理面への配慮）

1)、2) については研究の意義、研究参加に伴う利益、不利益、研究に参加の意思を表明した後でも不参加の意思表示が可能であり、不利益な扱いを受けることがないこと、プライバ

シーは守られることなどについて説明し、1) では個別に書面によるインフォームドコンセントをとった。2) では協力団体を通じて上記について説明し、協力する意思がない場合、研究発表に至る時期までの期間、いつでもその旨連絡できることとした。3) については連結不可能匿名化した資料調査であり、ヒトを対象とする医学系研究として倫理的配慮を必要とする研究に該当しない。

C. 研究結果

- 1) 殺虫剤散布作業者の各遺伝子型によって酵素活性が異なっていたが、遺伝子多型とフェニトロチオキソンを基質とする血清パラオキシナーゼ活性及び尿中代謝物濃度については関連がみられなかった。
- 2) 胸部単純エックス線写真で胸膜プラークの所見が見られない場合でも 62%で胸部 CT 所見から胸膜プラーク又はその疑いの所見がみられた。
- 3) 入浴事故と比較すると明確な季節性がない、搬送時の重症度が低いなどの特徴がみられた。

D. 考察

- 1) 殺虫剤散布作業者の遺伝子多型によって血清のパラオキシナーゼ活性の違いを説

明できないため、同酵素活性そのものが指標として重要であることがわかった。

- 2) 胸部単純エックス線写真で胸膜プラークを認めない場合でも胸部 CT 所見から胸膜プラークが見つかることが少なくないことがわかった。
- 3) 入浴事故と比較すると明確な季節性がない、搬送時の重症度が低いなどの特徴がみられた。

E. 結論

- 1) 室内環境における殺虫剤の影響は現在大きいものとは言えないが、これを散布する作業者については遺伝子多型を踏まえた健康管理が必要か、或いは可能かにについてさらに検討が必要と考えられた。
- 2) 完成した住宅からの石綿粉じん曝露はほとんどないと考えられる。また、新築住宅に用いられる建材にもすでに石綿は使用されていないが、今後リフォームなどの工事の際には曝露が発生する可能性があり、工事にあたる建築作業者の健康管理を行う上で、重要な所見が得られたと考えられる。
- 3) 従来、浴室での温度環境が脳卒中、虚血性心疾患などの疾病を引き起こすことが懸念されているが、同様の問題はトイレにおいても起こっていることが懸念されたが、データを解析した限りでは、顕著な問題は見られなかった。しかし、さらに詳細な分析を行い、トイレにおける脳血管疾患、虚血性心疾患の発症について明らかにする必要がある。
- 4) 上記の研究結果も踏まえてシックハウス症候群の相談対応マニュアル改訂版の執筆を行った。

G. 研究発表

1. 論文発表

Hiroataka Sato, Yuki Ito, Jun Ueyama, Yu ya Kano, Tomoya Arakawa, Masahiro Got oh, Takaaki Kondo, Yuka Sugiura, Isao S aito, Eiji Shibata, Michihiro Kamijima. Effects of Paraoxonase 1 gene polymorphisms on organophosphate insecticide metabolism in Japanese pest control workers J Occ

up Heath (in press)

2. 学会発表

- 1) 梅村朋弘、平井一芳、木村哲也、八幡えり佳、吉岡英治、西條泰明、斉藤雅也、羽山広文、柴田英治、小林章雄. トイレからの救急搬送された事例の傾向分析. 第85回日本衛生学会（和歌山）2015.3.26-28
- 2) 久永直見、柴田英治、酒井潔、鈴木隆佳、内藤久雄、上島通浩. 石綿肺がんとして労災認定された建築業従事者36名の職業歴. 第88回日本産業衛生学会（大阪）2015.5.13-16
- 3) 佐藤博貴、伊藤由起、上山純、五藤雅博、近藤高明、杉浦友香、柴田英治、上島通浩. 有機リン系殺虫剤散布作業におけるパラオキシナーゼ1酵素活性と尿中代謝物濃度の関連. 第88回日本産業衛生学会（大阪）2015.5.13-16
- 4) 梅村朋弘、平井一芳、斉藤雅也、羽山広文、斉藤みゆき、吉岡英治、西條泰明、日下幸則、柴田英治、小林章雄. トイレからの救急搬送と気象要因の関係. 第74回日本公衆衛生学会（長崎）2015.11.4-6
- 5) 佐々木毅、久永直見、久保田均、柴田英治、毛利一平、甲田茂樹. 某県建設国民健康保険組合員における粉じん発生作業・喫煙と呼吸器系自覚症状に関する5年間追跡調査. 第63回日本職業・災害医学会（東京）2015.11.22-23
- 6) 佐藤博貴、伊藤由起、上山純、加納裕也、荒川朋弥、五藤雅博、近藤高明、杉浦友香、斎藤勲、柴田英治、上島通浩. 有機リン系殺虫剤酵素活性と尿中代謝物濃度の関連. 平成27年度日本産業衛生学会東海地方会学会（名古屋）2015.11.14
- 7) 上山純、末永隆次郎、永美大志、夏川周介、柴田英治、近藤高明、上島通浩、斎藤勲. バイオモニタリング手法を用いたネオニコチノイド系殺虫剤の曝露評価. 平成27年度日本産業衛生学会東海地方会学会（名古屋）2015.11.14
- 8) 久永直見、柴田英治、酒井潔、鈴木隆佳、内藤久雄. 上島通浩. 胸部X線写真に胸膜肥厚斑を認めない建築業従事者における胸部CT上の胸膜肥厚斑有所見率. 平成27年度日本産業衛生学会東海地方会学会（名古屋）2015.11.14

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Indoor air quality, air temperature and humidity in narrow/air tight spaces

Masatoshi TANAKA

Professor Emeritus of Fukushima Medical University

Environment & Health Research Office

研究要旨：室内の温熱環境は、屋外の自然環境、気候変化や天候、季節などによる変化に比べると、変動は少ない。しかし、車内や喫煙室、あるいは気密性の高い室内においては、温熱環境は制御出来るものの、空気質は等閑にされ、室内空気汚染がおこりやすい。今回は、気密性が高く狭小な居住空間（自動車内、喫煙室、仮設住宅）における空気質、温度、湿度などについて調査を行った。空気質の指標としての二酸化炭素と温度、湿度の測定には、CO₂濃度・温度・湿度データロガーを使用した。[自動車内での測定]：一般道路 35 kmを約 45 分走行、車内を窓閉とし、換気孔を開・閉状態について比較。換気孔を開状態では、スタート時と走行時に CO₂濃度、温度には大きな変化はみられなかった。換気孔の閉状態では、CO₂濃度と湿度は次第に上昇し CO₂濃度は 2000ppm にも達した。[喫煙室での測定]：一般の職場を対象に約 30 カ所の喫煙室において、CO₂濃度、温度、湿度、そして、粉塵濃度を測定した。喫煙室の平均粉塵は 0.4mg/m³以上、CO₂は 900ppm 以上であった。[仮設住宅での測定]：夏季の空調機の設定温度は 19～32℃で、28℃が最多で 45%を占めた。冬季の設定温度は 14～30℃で、25℃が最も多く、35%を占めていた。台所での CO₂のレベルは日中に高く 2000ppm 以上に達する場合もみられた。CO₂の基準は 700ppm が良好、1000ppm が一般的に許容レベルである。喫煙室では粉塵濃度が汚染の主要指標であり、喫煙者が多い場合には濃度が著しく高かった。いずれの場合も適切な換気と温度、湿度への配慮が必要である。

A. 研究目的 Introduction

Indoor thermal conditions are almost constant regardless of outside conditions, climate change, weather, season and so on. But, air quality often becomes poor in narrow/air tight spaces such as vehicles (automobiles, trains, and air planes), temporary housing and smoking rooms. Smoking is mostly prohibited in trains, air planes and public spaces. We searched thermal conditions and air quality in living spaces with narrow/air tight areas.

B. 研究方法 Methods

We measured carbon dioxide (CO₂) for index of indoor air quality and air temperature

and humidity for indices of thermal conditions in narrow/air tight spaces such as automobiles, temporary housing and smoking rooms.

Measuring devices are Thermo-Recorder and CO₂ Recorder with automatic recording system (T&D Corporation, Japan).

C. 研究結果 Results

1) The case of ordinary vehicles

A measuring device was set on the assistant driver's seat. Recording interval time was 30 sec. Carbon dioxide, air temperature and humidity were measured during driving on ordinary roads. One person drove a car on the road for 35 kilometers within about

45min.

Under these conditions of closing windows and opening ventilation duct of the car, the values of CO₂, air temperature and humidity remained at about the same levels at the starting condition. On the contrary, under the conditions of closed windows and ventilation duct of the car, air temperature remained at the same levels during driving.

But, the levels of CO₂ and humidity increased gradually, that is, the level of CO₂ was 500ppm at first and increased finally to over 2000ppm, and the level of humidity was 17% at first, and finally became 33% (Fig.1).

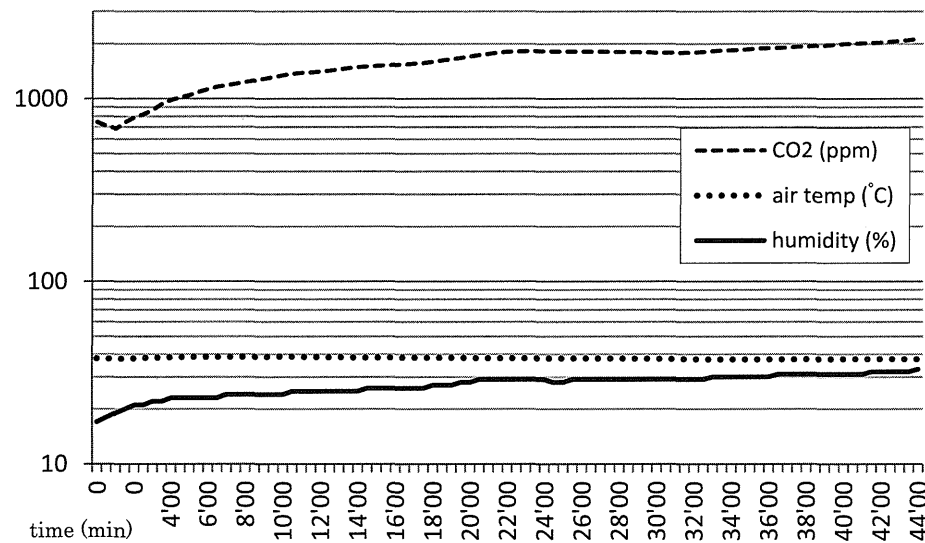


Fig.1 Carbon dioxide, air temperature and humidity during driving the car

2) The case of smoking rooms

In Japan, smoking is prohibited in trains, offices, schools, hospitals and many public facilities. Smokers use smoking rooms. We measured the carbon dioxide, air temperature, humidity, and concentration of dust in about 30 smoking rooms in offices. The ventilation devises were set up in these smoking rooms.

The average concentration (Standard Deviation) of dust was over 0.4mg/m³ inside

the smoking rooms. Compared to CO₂ concentration inside smoking rooms, near rooms and office desks, the level of CO₂ inside smoking rooms was the highest, over 900ppm, and the level of CO₂ near smoking rooms was the lowest. The level of CO₂ at office desks was rather high, because of the respiration of workers. Air temperatures inside smoking rooms, near rooms and office desks were almost the same, but humidity at the office desks was rather low (Table1).