

厚生労働科学研究費補助金

健康安全・危機管理対策総合研究事業

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

H23-健危-一般-010

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 櫻田 尚樹

平成 26 年 ( 2014 ) 3 月

## 目 次

I. 総括研究報告	
シックハウス症候群の発生予防・症状軽減のための室内環境の実態調査と 改善対策に関する研究	1
榎田尚樹	
II. 分担研究報告	
1. イオン液体を脱離溶媒とするヘッドスペース法による室内空气中揮発性 有機化合物の分析	9
内山茂久・富澤卓弥・稲葉洋平・榎田尚樹	
2. 横浜市周辺の公共建築物と個人住宅における室内環境中化学物質の冬季実態調査	
田中礼子・内山茂久・稲葉洋平・榎田尚樹	16
3. 化学物質に対する感受性変化の要因及び室内空気汚染物質の健康リスク評価	
東 賢一・内山巖雄	27
4. 室内環境中微量化学物質による人の健康影響に関する分子疫学研究	44
加藤貴彦	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	55

厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）  
総括研究報告書

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

研究代表者 櫻田 尚樹 国立保健医療科学院

研究要旨

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

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

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

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

1.に関連し、2-ハイドロキシピリジン(HP)と、イオン液体であるテトラブチルホスホニウムブロミド(TBPB)を混合し、これを脱離溶媒としたヘッドスペース法による新たな室内空気中VOCの分析法を開発した。現行法である二硫化炭素を溶媒とする溶媒脱離法との比較を行った結果、より高感度での検出が可能となることを明らかにした。

オゾンおよびカルボニル類、揮発性有機化合物、酸性ガス、塩基性ガス測定用の4種の拡散サンプラーを用いた空気質のモニタリング調査を実施し、全国で602軒において、同一家屋において夏季と冬季、それぞれ室内・外各1カ所ずつ24時間の捕集を行い分析した。これらの結果の詳細は、3年間の総合研究報告書に記した。一部の地域では個人住宅とともに公共建築物での濃度比較、および滞在時間を考慮した個人への曝露源の寄与を検討した。その結果、公共建築物の室内空気中化学物質の総和は個人住宅よりも低い傾向を示した。曝露源としても自宅の室内空気質の影響が大きく認められた。

全国調査で得られた室内濃度の統計値(中央値、95及び99パーセンタイル値、最大

値) に対して、各物質の非発がんリスク評価値 (RfC) または発がんのユニットリスク (UR) を用い、非発がん評価では曝露余裕度 (MOE)、発がん評価ではがん過剰発生率を算出し検討した。その結果、ベンゼン、二酸化窒素、ギ酸、塩化水素は、年間を通じてハイリスク傾向を示し、特にベンゼン、二酸化窒素は冬季にリスクが高く、生活習慣や燃焼型暖房器具が関与している可能性が推定された。パラジクロロベンゼンは室内濃度指針値策定物質であるが、いまだにハイリスク傾向であった。さらに、ベンゼン、二酸化窒素、ギ酸、塩化水素、酢酸エチルなど、室内濃度指針値が策定されていないハイリスクと推定される物質を見いだした。

2. 日本で化学物質に高感受性を示す人の比率を把握するために、Miller らが開発した QEESI 調査票を用い WEB 調査を実施し化学物質に高感受性を示す人の割合の経年変化を検討した。その結果、化学物質への感受性増悪は、臭いや刺激への曝露がリスク要因となっていること、心理面では、自己の感情の自覚や認知の困難さ、不安や否定的感情の増加が感受性の増悪でみられること、日常生活の出来事が感受性増悪に関わっていることが明らかとなった。

さらに個人の感受性要因を検討するために QEESI 評価と薬物代謝酵素の遺伝子多型について比較検討した。日本人に適応した北條らの設定したカットオフ値に基づき、調査対象者 (324 人) を ケース群と対照群にわけ検討した結果、抗酸化酵素である *SOD2*, *Superoxide dismutase 2* の関与が見いだされた。

#### 研究分担者 所属施設名

内山茂久 国立保健医療科学院

稲葉洋平 国立保健医療科学院

大澤元毅 国立保健医療科学院

緒方裕光 国立保健医療科学院

加藤貴彦 熊本大学大学院生命科学研究部

嵐谷奎一 産業医科大学・産業保健学部

内山巖雄 財団法人ルイ・パストゥール医学  
研究センター

東 賢一 近畿大学医学部

中込秀樹 千葉大学工学部

田中礼子 横浜市衛生研究所 国立保健医療  
科学院

富澤卓弥 東京薬科大学大学院

青木麻奈美 東京薬科大学

所 翌萌 千葉大学大学院

伊豆里奈 千葉大学大

菱木麻祐 麻布大学

崔 笑怡 熊本大学大学院生命科学研究部

盧 湫 熊本大学大学院生命科学研究部

日浦瑞枝 熊本大学大学院生命科学研究部

小田政子 熊本大学大学院生命科学研究部

宮崎 航 熊本大学大学院生命科学研究部

久田 文 熊本大学大学院生命科学研究部

谷川 真理 財団法人ルイ・パストゥール

医学研究センター

#### 研究協力者 所属施設名

山田智美 国立保健医療科学院

## A. 研究目的

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

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

### 1. 各種拡散サンプラーを用いた空気質のモニタリング

一次汚染物質に加え、オゾン等により酸化され生成される二次汚染物質を含めた、幅広い種類の有害化学物質を調査し、動態を含めた環境実態を解明し、発生源の対策とともに、汚染の軽減に資する資料とする。この中で今年度は、揮発性有機化合物の高感度分析法も新たに開発した。

### 2. 化学物質に高感受性を示す人の分布の経年変化の評価

分担研究者の内山らは、Millerらによって開発された「Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (以下QEESI)」を用いて、国内の化学物質に高感受性を示す集団比率の検討を行った。QEESI調査票を、スクリーニングに使うのには問題もあるが、一定の指標で高感受性者の比率の経年変化を知ることは重要であ

る。以前の調査と10年後の今回の結果を分析し、今後の対策の基礎資料とする。

### 3. 化学物質に高感受性を示す集団の宿主感受性要因の検討

労働者集団およびシックハウス外来の患者の参加協力を得て、QEESI調査とともに、遺伝子的個体差(遺伝子多型)にもとづく感受性リスクの評価を行う。

## B. 研究方法

### B.1 各種拡散サンプラーを用いた空気質のモニタリング

#### B.1.1 イオン液体を脱離溶媒とするヘッドスペース法による室内空气中揮発性有機化合物の高感度分析法の開発

ヘッドスペースサンプラーを用いた空气中揮発性有機化合物の高感度分析法を開発した。本研究では幅広い温度範囲で液体状態として存在するイオン液体に注目し、脱離溶媒としての適用を検討した。活性炭を充填したパッシブサンプラーを用いて空气中のVOCを捕集し、その後、2-ヒドロキシピリジン(HP)とイオン液体との混合溶媒と活性炭を共にバイアルに入れ混合し密封する。これを所定の条件下で加熱を行うことによって、活性炭中のVOCを脱離させ、生じた気相部をGC/MSに導入することで分析を行った。

#### B.1.2 公共建築物と個人住宅における室内環境中化学物質の実態調査比較

4種の拡散サンプラーを用いて、一般住宅の室内外の空気質調査を実施してきた。3年目の本年度研究でも対象数を増やし、最終的に同一家屋を各々冬季、夏季、全国で602軒に調査した。その結果の詳細は3年分の総合研究報告書で記載する。

ここでは、2012年度の冬季(2012年12月~2013年3月)に横浜市内の公共建築物18施設および横浜市周辺区域の個人住宅77戸における屋内・屋外での環境中化学物質

濃度の実態調査のためのサンプリングを行ったその後の解析について報告する。

## B.2 室内空気汚染物質の健康リスク評価

室内空気質調査結果より、54物質の室内濃度に対して、健康リスク評価を実施した。全国調査で得られた室内濃度の統計値（中央値、95及び99パーセンタイル値、最大値）に対して、各物質の非発がんリスク評価値（RfC）または発がんのユニットリスク（UR）を用い、非発がん評価では曝露余裕度（MOE）、発がん評価ではがん過剰発生率を算出した。非発がんリスク評価値は、国際機関及び各国の関係省庁等が公表している評価文書をもとに、最も信頼性のあると思われる亜急性毒性、慢性毒性または生殖発生毒性の無毒性量または最小毒性量を判断し、断続曝露から連続曝露への換算、デフォルトで用いられる曝露期間、最小毒性量、種差及び個体差に関する不確実係数から導出した。ユニットリスクは、国際がん研究機関の発がん性分類でグループ1かつ発がんリスク評価が必要と判断される物質について、国際機関及び各国の関係省庁が公表しているユニットリスクを用いた。

MOEが1未満またはがん過剰発生率が $10^{-5}$ 以上であればリスクA（ハイリスク）、MOEが1以上10未満、がん過剰発生率が $10^{-6}$ 以上 $10^{-5}$ 未満であればリスクB（調査等要検討）、MOEが10以上、がん過剰発生率が $10^{-6}$ 未満であればリスクC（静観）と判定した。なお、非発がんリスク評価値については、データ不足を追加で考慮した不確実係数の大きさに基づき評価値の確からしさを3段階（1000未満をH、1000以上5000未満をM、5000以上をL）で評価した。Lは不確実係数が大きく評価値の信頼性はかなり低いと判断される。

## B.3 化学物質に対する感受性変化の要因

### B3.1 調査対象

日本で化学物質に高感受性を示す人の比率を把握するために、Millerらが開発したQuick Environmental Exposure AND Sensitivity Inventory, QEESIを用いて2012年1月(初年度)に質問紙調査を実施した。全国約107万人のモニターを有するインターネット調査会社に委託し、モニターの中から20歳以上の全国の男女を対象として日本の人口統計に基づいた層化多段無作為抽出を行い、インターネットを通じた質問紙調査を行った。そして7,245名から回答を得た。今年度の調査では、この中から、前年度(2年目)の調査で対象とした735名の高感受性群と、それ以外の1,750名の対照群のうち、今年度も引き続きモニター登録を行っている709名の高感受性群と、1,677名の対照群に対して前年度と同様にインターネットによる質問紙調査を実施した。

### B3.2 調査方法

本調査では、前述の高感受性群709名と対照群1,677名に対して、インターネット調査会社を通じて調査依頼を行い、3週間の回答期間を設け、その間に2回の催促をメールで行った。調査は2014年1月10日から同1月30日の間に実施した。

### B3.3 調査票

前年度に使用した調査票に対して、過去1年間の生活や職業の変化に関する質問項目と、過去1ヶ月の室内空気質に関する質問項目を追加した。室内空気質に関する質問項目は、米国環境保護庁や米国国立労働安全衛生研究所が使用しているシックビルディング症候群の調査票の質問項目を使用した。

## B.4 化学物質に高感受性を示す集団の宿主感受性要因の検討：室内環境中微量化学物質による人の健康影響に関する分子疫学研究

化学物質過敏症患者の診断・治療のために開発されたQEESI調査票を用いて、化学物

質に対し感受性の高い人々を“化学物質過敏性集団”(Chemical Sensitive Population: 以下CSPと略)を定義し、その遺伝的感受性要因について検討した。また財団法人ルイ・パストゥール医学研究センターにおいて化学物質過敏症と診断されたケース9人と対照者9人の血漿を用いてメタボローム解析を行った。

遺伝的感受性要因の検討においては、北條らの基準を用いた。解析対象となった候補遺伝子としては、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、トルエンに代謝に関与し、かつ機能との関連性が明らかな遺伝子として、Glutathione S-transferase (GST) M1 null、GSTT1 null、GSTP1 Ile105Val、Aldehyde dehydrogenase (ALDH) 2 rs671、Cytochrome P4502E1 (CYP2E1) Rsa I、芳香族化合物の代謝酵素であるN-acetyltransferase 2 (NAT2) の3タイプ (Rapid, intermediate, slow) と、抗酸化酵素である Superoxide dismutase 2 (SOD2) (rs4880) を候補遺伝子とし、それぞれの代表的遺伝子多型の頻度を比較検討した。

メタボローム解析は、ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ(株)に収集された18人の血漿検体の解析を依頼した。

統計解析にはロジスティック回帰分析を行い、解析にはSPSS ver 19 を用いた。

(倫理面での配慮)

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

また、代謝酵素の遺伝子多型に関する調査においては、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」にもとづき、分担研

究者の所属機関において倫理審査委員会に申請し、審査承認を得た上で実施した。

## C. 研究結果

### C.1 各種拡散サンプラーを用いた空気質のモニタリング

#### C.1.1 イオン液体を脱離溶媒とするヘッドスペース法による室内空气中揮発性有機化合物の高感度分析法の開発:

様々な分析条件を検討した結果、脱離溶媒はHPとテトラブチルホスホニウムブロミド (TBPB) の混合物、ヘッドスペースサンプラーの加熱温度は175℃、加熱時間は40分、HP/TBPB混合物の添加量は300 mgが適当であることが分かった。二硫化炭素を用いた従来の溶媒脱離法との比較では、20~40倍の感度の向上が認められた。検出感度が高いため、スキャンモードでGC/MS分析を行うことが可能となった。また、蒸気圧が極めて低いイオン液体を脱離溶媒として用いることで、脱離溶媒がGC/MSに導入されず、溶媒ピークの干渉を受けずに分析することができることが明らかになった。

#### C.1.2 公共建築物と個人住宅における室内環境中化学物質の実態調査比較

公共建築物18施設においては屋内、屋外とも本研究で調査対象とした化学物質のうち、厚労省が策定した室内濃度指針値および暫定目標値を超過した物質はなかった。しかし、環境省が環境基準値を策定した物質のうち、ベンゼンの超過が18施設中3施設で認められ、超過率は17%であった。3施設のうち1施設については屋内、屋外とも環境基準値を超過しており、屋内が3.8 µg/m<sup>3</sup>、屋外が3.3 µg/m<sup>3</sup>であった。

そのほか個別の化学物質の中で最大濃度であった物質はヘキサン(屋内:100 µg/m<sup>3</sup>)で、2番目は酢酸(屋内:96 µg/m<sup>3</sup>)だった。また、平均値、中央値については、屋内で数値が最も高かった物質は酢酸であり、平

平均値が45  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ,中央値が40  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ だった。

一方個人の住宅の調査では、77戸のうち、屋内において何らかの物質の濃度が指針値等を超過した住宅は24戸あり、指針値等を超過した住宅の割合は31%となった。なかには複数の物質が指針値等を超過した個人住宅もあった。

今回調査を行った公共建築物と個人住宅との室内空気質の相違について調べた。測定対象とした55物質の室内濃度の合計値(総和)を比較すると、個人住宅77戸の平均値は490  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  だったが、公共建築物18施設の平均値は210  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。公共建築物の室内空气中化学物質の総和は個人住宅の43%であり、個人住宅よりも低い傾向を示した。また、個人住宅の中から公共建築物18施設の勤務者自宅24戸を抽出し、職場および自宅の室内空気質と在室時間を併せて検証することにより、個人の一曝露量の評価を試みた。今回の調査ではパラジクロロベンゼン、 $\alpha$ -ピネン、 $d$ -リモネン、二酸化窒素、ギ酸などのように、個人住宅の方が公共建築物よりも室内濃度が高かった物質が多かったため、在室設定時間が加味された結果、自宅の室内空気質の影響がより大きくなっているケースが多かった。

### C.2 室内空気汚染物質の健康リスク評価

全国調査を行った54物質のうち、非発がんリスク評価値やユニットリスクが得られずリスク評価ができなかった7物質を除く47物質に対してMOEまたはがん過剰発生率を算出した。

冬季でリスク判定Aであった物質は、ベンゼンと二酸化窒素の中央値以上、アセトアルデヒド、ギ酸、塩化水素の95パーセント以上、パラジクロロベンゼンの99パーセント以上、キシレン、1,2,4-トリメチルベンゼン、二酸化硫黄、アンモニア、トルエン、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン、

エチルベンゼン、酢酸エチルの最大値であった。夏季でリスク判定Aであった物質は、ベンゼン、ギ酸、塩化水素、パラジクロロベンゼンの95パーセント以上、二酸化窒素、1,2-ジクロロエタン、アセトアルデヒド、酢酸エチルの99パーセント以上、ホルムアルデヒド、アンモニア、トルエン、1,2,4-トリメチルベンゼン、 $n$ -ヘキサン、 $n$ -ヘキサールであった。

### C.3 化学物質に対する感受性変化の要因

調査の結果、高感受性群489名(回答率69.0%)、対照群1,131名(67.4%)から回答を得た。全体での回答率は67.9%であった。

回答者の平均年齢は高感受性群55.4歳(23~84歳)、対照群55.9歳(22~83歳)、男性の比率は高感受性群33.9%、対照群34.0%であった。

2年間の追跡調査で実施した3回のアンケート全てに回答した1,429名の感受性変化の推移から、1年間で感受性の増悪や改善が高感受性群及び対照群いずれにもみられ、化学物質感受性は日常生活の影響を大きく受けていることが推察される。過去1年間における感受性変化は、高感受性群のうち、この1年間で感受性の改善がみられたものは48.0%、対照群のうち、この1年間で感受性の増悪がみられたものは8.5%であった。

この1年間の生活環境変化等による影響では、臭いや刺激の強いものに触れる機会があるものほど対照群で感受性が増悪したものが有意に増えた。この結果は前年度と同じであり、前年度の結果が再現された。

心理面に関する影響として、自己の感情の自覚や認知の困難さ、不安や否定的感情の増加が感受性の増悪で有意にみられ、社会活動の低下も有意であり、これらの項目のスコアは、高感受性群で感受性の改善がみられた場合には減少した。項目によっては若干の差があるものの、総じて平成24年度の結果が再現された。



## C.4 化学物質に対する感受性変化の要因

### C.4.1 QEESI調査結果と遺伝子多型の分析結果

北條らの設定したカットオフ値に基づき、調査対象者(324人)を 症状 20、化学物質曝露による反応 40 日常生活の障害の程度 10 を超えた項目数に応じて3つのケース群(ケース1群: 1項目、ケース2群: 2項目、ケース3群: 3項目)を定義し、それ以外を対照群と定義した。ケース1群の50歳以上の割合が対照群と比較し有意に高かったが、喫煙状態や飲酒状態に有意な差は認められなかった。

GSTM1, GSTT1, GSTP1, CYP2E1, ALDH2, NAT2, SOD2 の遺伝子多型頻度を比較検討した結果、カットオフ値 3項目を超えたケース3群において、SOD2のAla allele 保有者の割合が有意に増加し、そのオッズ比は4.3 (95%信頼区間: 1.23-15.03)であった。

### C.4.2. メタボローム解析

ケース群と対照群9人ずつの予備的なメタボローム解析を実施した。その結果、ケース群のアミノ酸の減少と短鎖脂肪酸の増加が認められた。

## D. 結論

ヘッドスペースサンプラーを用いた空气中揮発性有機化合物の高感度分析法を新たに開発した。2-ヒドロキシピリジン(HP)と、イオン液体であるテトラブチルホスホニウムプロミド(TBPB)を混合し、これを脱離溶媒としたヘッドスペース法による室内空气中 VOC の分析法を検討した。現行法である二硫化炭素を溶媒とする溶媒脱離法との比較を行った結果、TBPB / HP を脱離溶媒とする固体捕集-ヘッドスペース法は、吸着剤に捕集された VOC を脱離させることが可能であり、溶媒脱離法よりも高感度での検出が可能となることが明らかとなった。

また全国調査に加えて、一部の地域で個

人住宅と公共建築物での濃度比較、および滞在時間を考慮した個人への曝露源の寄与を検討した。その結果、公共建築物と個人住宅との室内空気質の相違について調べたところ、公共建築物の室内空气中化学物質の総和は個人住宅よりも低い傾向を示した。曝露源としても自宅の室内空気質の影響が大きくなっているケースが多かった。

一般住宅の全国調査の結果から、リスク評価を行った結果、ベンゼン、二酸化窒素、ギ酸、塩化水素、酢酸エチルなど、室内濃度指針値が策定されていない物質の中に、ハイリスクと推定される化学物質を見いだした。

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

また、環境要因だけでなく、化学物質の代謝にかかわる薬物代謝酵素の遺伝子多型による個人の感受性要因の検討も重要な検討課題であるが、本研究で調査した遺伝子群においては、抗酸化酵素である *SOD2*, *Superoxide dismutase 2* の関与が見いだされた。

## E. 健康危険情報

該当なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) Win-Shwe TT, Fujimaki H, Arashidani K, Kunugita N, Indoor volatile organic compounds and chemical sensitivity reactions, *Clinical and Developmental Immunology* 2013; 2013: 623812.

- (2) Cui X, Lu X, Hiura M, Miyazaki W, Oda M, Katoh T. Prevalence and interannual changes in multiple chemical sensitivity in Japanese workers *Environ Health Prev Med.* (Accepted)
- (3) Uchiyama, S.; Tomizawa, T.; Inaba, Y.; Kunugita, N. Simultaneous determination of volatile organic compounds and carbonyls in mainstream cigarette smoke using a sorbent cartridge followed by two-step elution. *Journal of Chromatography A*, 2013, 314: 31-37.
- (4) Uchiyama, S.; Ohta, K.; Inaba, Y.; Kunugita, Determination of carbonyl compounds generated from the E-cigarette using coupled silica cartridges impregnated with hydroquinone and 2,4-dinitrophenylhydrazine followed by high performance liquid chromatography. *Analytical Sciences*, 2013,29:1219-1222.
- (5) Matsumoto, M. Inaba, Y. Yamaguchi, I. Endo, O. Hammond, D. Uchiyama, S. Suzuki, G. Smoking topography and biomarkers of exposure among Japanese smokers: associations with cigarette emissions obtained using machine smoking protocols. *Environmental health and preventive medicine* 2013, 18, 95-103.
- (6) Hlaing, Z.Z.; Wajima, T.; Uchiyama, S.; Nakagome, H. Reduction of Bromine Compounds in Oil Produced from Brominated Flame Retardant Plastics via Pyrolysis Using a Reflux Condenser. *International Journal of Environmental Science and Development* 2013, in press.
- (7) Cui X, Lu X, Hiura M, Miyazaki W, Oda M, Katoh T. Evaluation of genetic polymorphisms in patients with multiple chemical sensitivity. *Plos One*. 8, e73708. doi: 10.1371, 2013.
- (8) 山田智美; 内山茂久; 稲葉洋平; 瀬戸博; 櫻田尚樹 空气中化学物質測定用拡散サンプラーの安定性評価および実試料測定への応用 *分析化学* 2013, 62(7), 603-609.
- (9) 杉田和俊; 松本真理子; 稲葉洋平; 遠藤治; 内山茂久; 櫻田尚樹 GC/MSによるニコチン分析の検討と公定法との比較 *分析化学* 2013, 62, 253-257.
- (10) 東 賢一, 内山巖雄. 化学物質過敏症の実態について - 全国規模の調査と臨床の現場から - . AROMA RESEARCH, No. 54, pp.107-110, 2013.

2. 学会発表  
各分担報告書に記載

G . 知的財産権の出願・登録状況  
なし

## イオン液体を脱離溶媒とするヘッドスペース法による室内空气中揮発性有機化合物の分析

分担研究者 内山茂久，稲葉洋平，櫻田尚樹 国立保健医療科学院

研究協力者 富澤卓弥 東京薬科大学

**研究要旨** ヘッドスペースサンプラーを用いた空气中揮発性有機化合物の高感度分析法を開発した。本研究では幅広い温度範囲で液体状態として存在するイオン液体に注目し、脱離溶媒としての適用を検討した。活性炭を充填したパッシブサンプラーを用いて空气中的 VOC を捕集し、その後、2-ヒドロキシピリジン（HP）とイオン液体との混合溶媒と活性炭を共にバイアルに入れ混合し密封する。これを所定の条件下で加熱を行うことによって、活性炭中の VOC を脱離させ、生じた気相部を GC/MS に導入することで分析を行う。様々な分析条件を検討した結果、脱離溶媒は HP とテトラブチルホスホニウムブロミド（TBPB）の混合物、ヘッドスペースサンプラーの加熱温度は 175℃、加熱時間は 40 分、HP/TBPB 混合物の添加量は 300 mg が適当であることが分かった。二硫化炭素を用いた従来の溶媒脱離法との比較では、20~40 倍の感度の向上が認められた。検出感度が高いため、スキャンモードで GC/MS 分析を行うことが可能となった。また、蒸気圧が極めて低いイオン液体を脱離溶媒として用いることで、脱離溶媒が GC/MS に導入されず、溶媒ピークの干渉を受けずに分析することができることが明らかになった。

### A. 研究目的

シックハウス症候群の主な原因物質として、VOC が挙げられている。VOC はトルエンやキシレンといった常温・常圧で容易に揮発する有機化合物の総称であり、接着剤や塗料等に有機溶剤として用いられている。また、住宅の高気密高断熱化による自然換気回数の減少等によって、室内に化学物質が滞留しやすくなり、居住者がめまいや吐き気といった様々な健康障害を引き起こすことが懸念されている<sup>1-3)</sup>。シックハウス症候群は、低濃度であっても長期的な曝露によって発症することがある。従って、人体への健康影響を評価する上でも、VOC の捕集、分析にはより高精度かつ高感度が求められる。

VOC の捕集はアクティブサンプリング法<sup>4)</sup>、パッシブサンプリング法<sup>5)</sup>、容器捕集法<sup>6)</sup>に大別することができる。固体捕集法は、吸着剤を充填した捕集管に吸引ポンプを用いて試料空気を一定量吸引する方法であり、厚生労働省が定める「室内空気測定ガイドライン」においても標準的な方法として選定されている。このアクティブサンプリング法はポンプの流速を制御できる利点がある

が、ポンプを稼働させるための電源の他、流速を一定に保つための定流量装置や吸引量を求めるための積算流量計が必要である。拡散捕集法は、気体分子の自然拡散により吸着剤に捕集する方法である。この方法はポンプや電源など大型の装置を必要としない。また、捕集速度は物質固有の値であり、分子拡散係数から求めることができる。従って、捕集速度を制御することはできないが、一定の値を維持できる利点がある。容器捕集法は、減圧した容器を開放することで空気試料を採取する方法である。捕集容器が比較的大きく高価であるため、同時多地点での捕集には不向きである。また、長時間のサンプリングは困難である。

固体捕集した室内空気の分析方法として、加熱脱着法<sup>7, 8)</sup>と溶媒脱離法が挙げられる。固体捕集-加熱脱着法は、活性炭等の吸着剤を用いて室内空気を捕集し、加熱脱着装置を用いて加熱脱離した後、脱離した成分を低温濃縮して分析する方法である。比較的高感度の分析が可能であるが、一度の分析で全量を脱離するため、繰り返し分析ができない欠点がある。固体捕集-溶媒脱離法は、吸着剤に捕集した空気成分を二硫化炭素等の溶媒で脱

離する方法である。加熱脱着装置等の特別な装置は必要なく、分析装置に導入する量が微量であるため繰り返し分析が可能であるが、溶媒によって成分が希釈されるため、分析感度が低くなる。

固体捕集-加熱脱着法、固体捕集-溶媒脱離法とは異なる分析方法として、固体捕集-ヘッドスペース法が報告されている<sup>9,10</sup>。この方法は2-ヒドロキシピリジン(HP)を脱離溶媒とし、作業環境中の有機溶剤の分析法として開発されたものである。HPは常温では固体であるが、融点(104℃)以上に加熱すると液体となり、水にも有機溶剤にも可溶性物質である。空気を捕集した活性炭とHPを混合させた後、融点以上に加熱して液化させることで、活性炭に吸着した有機溶媒を脱離させる。その後、室温まで冷却し再度溶媒を固化し、ヘッドスペース相に存在する溶剤蒸気をガスクロマトグラフィー / 質量分析計(GC/MS)に導入することで分析を行う。HPの蒸気圧は非常に低いためGC/MSに導入されず、溶媒ピークが他の物質と干渉することがなくなるという利点もある。しかし、この方法は作業環境測定のために開発された方法であり、環境大気や室内分析への適用は検討されていない。室内空気は作業環境と異なりVOC濃度が低いことから、より高感度、高精度の分析が求められる。一般にヘッドスペース法による液体試料の分析では、塩が共存するとその塩析効果により、VOCの脱離量が増加する。そこで本研究では、蒸気圧が極めて低く、幅広い温度範囲で液体状態として存在する塩(イオン液体)に着目し、HPと混合することにより、さらに感度を向上させる方法を検討した。

## B. 研究方法

### B.1. 装置と試薬

GC/MSは島津製作所製QP2010 plusを使用した。分離カラムにはジーエルサイエンス社製のAquatic-2(0.25mm i.d × 60 m, 1.4 μm)を用いた。カラムオープン温度は、40℃を6分間保った後、6℃/minで250℃まで昇温し、24分間保持した。注入条件はスプリット比20:1のスプリット法である。質量分析条件は、m/z 40~350のスキャン測定を行い、インターフェース温度は150℃、イオ

ン源温度は250℃、イオン化電圧は70 eVに設定した。

ヘッドスペースサンプラーはパーキンエルマー社製TurboMatrix HS40を使用した。サンプル加熱温度175℃、加熱時間は40分、トランスファー温度は200℃、加圧時間は0.5分に設定した。

室内空気の捕集には、パッシブガスチューブ(有機溶剤用、柴田科学社製)を用いた。VOCs混合標準原液(1 mg/ml, 45成分、室内環境測定用)は関東化学社製、VOC標準ガス(1 ppm, 44成分、HAPs-J44)は住友精化株式会社製、二硫化炭素(99%、作業環境測定用)は和光純薬工業製を使用した。2-ヒドロキシピリジン(97%)はシグマアルドリッチ社製、テトラブチルホスホニウムプロミド(TBPB)は東京化成工業株式会社製を使用した。

### B.2. 固体捕集 / ヘッドスペース法

パッシブガスチューブを木造家屋内に24時間曝露して、室内空気中のVOCの捕集を行う。室内空気捕集後、パッシブガスチューブから活性炭を取り出し、乳鉢で粉末状にしたHPとTBPB混合溶媒300 mgと共に22 mlバイアルに加え、アルミシールで密封して均一に混合する。このバイアルをヘッドスペースサンプラーにセットし、一定条件下で加熱を行い、気相部をGC/MSに導入してVOCの分析を行う。

## C. 研究結果と考察

### C.1. 脱離溶媒の検討

溶媒脱離として、HPとTBPBの混合物の利用を検討した。混合物添加量を、バイアル内で吸着剤が完全に浸漬する量として300 mgに固定し、HP、TBPBの添加量比を変えて脱離量の比較を行った。パッシブガスチューブ内の活性炭に1 mg/mlのVOC混合標準原液(45成分)を10 μl添加する。これを混合溶媒と共に22 mlバイアルに加え、密封し均一になるよう混合し、ヘッドスペースサンプラーにセットした。なお、TBPB/HP混合物の合計添加量は300 mgで、TBPB/HPの比率を変化させ、脱離温度を175℃、加熱時間を40分間に設定して分析を行った。Fig. 1に代表

的な物質の TBPB / HP 比による脱離量の変化を示す。HP のみでも VOC が脱離したが、TBPB を添加すると脱離量がさらに増加し、TBPB50 mg で脱離量が最大になった。その後、TBPB 添加量を増加していくと

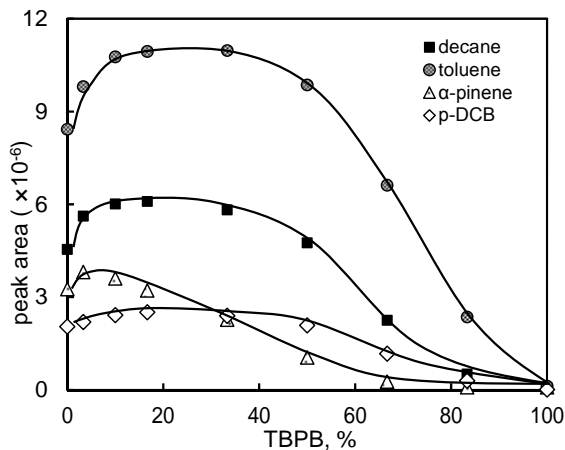


Fig. 1. Changes in desorbed amount of VOCs with the mixed solvent on a sorbent tube-head space method.

脱離量は徐々に減少し、最終的に TBPB だけでは全く脱離しなかった。イオン液体である TBPB を添加すると脱離量が増加したことから、イオン液体の塩析効果により脱離量が増加したことが考えられる。しかし、TBPB の割合が高すぎると HP による溶媒効果が薄れることが推測される。以上の結果から、TBPB/HP の比率は 1:5 が最も適当である。

### C.2. 脱離溶媒の添加量

パッシブガスチューブ内の活性炭を 22 ml バイアルに取り出し、1 mg/ml の VOC 混合標準原液 (45 成分) を 10  $\mu$ l 添加した。次に TBPB/HP 混合溶媒 (1:5) を一定量添加し、アルミシールで密閉して軽く攪拌した。TBPB/HP 混合溶媒を 0, 100, 200, 300, 400, 500 mg 添加し、ヘッドスペースサンプラーを用いてこれらの分析を行った。なお、ヘッドスペースサンプラーの加熱温度は 175  $^{\circ}$ C、加熱時間は 40 分に設定した。検出された代表的な 4 物質について、TBPB/HP 混合溶媒の添加量と検出量との関係を Fig. 2 に示す。全ての炭化水素、テルペン類は添加量 100 mg で脱離が確認された。脱離量は、300 mg で最も多くなり、400 mg を超えると緩やかに減少してい

った。芳香族炭化水素類においては、スチレンを除くすべての物質は添加量 100 mg で脱離が確認された。脱離量は 200 mg で急激に増加し、300 mg まで増加が確認されたが、400 mg 以上になると検出量は緩やかに減少した。スチレンは添加量

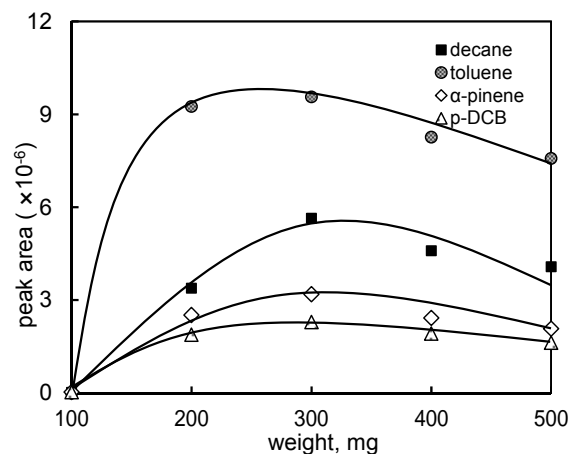


Fig. 2. Changes in desorbed amount of VOCs with the amount of mixed solvent on a sorbent tube-head space method.

検出が確認され、300 mg になると脱離量が急激に増加し、その後は緩やかに減少していった。有機塩素系化合物においては、ジクロロメタンを除く全ての物質で、添加量の増加と共に検出量の増加が確認されたが、添加量が一定量を超えると検出量は減少した。クロロホルムは 100 mg で脱離が確認され、200 mg と 300 mg でほぼ同量の脱離量を示した。1,1,1-トリクロロエタン、1,2-ジクロロプロパンは添加量が 100 mg で脱離が確認され、200 mg で最も脱離量が多くなったが、300 mg を超えると脱離量は徐々に減少した。その他の物質の脱離量は、添加量が 100 mg で脱離が確認され、300 mg まで増加し 400 mg を超えると脱離量は減少した。

### C.3. 脱離温度

パッシブガスチューブ内の活性炭を 22 ml バイアルに取り出し、1 mg/ml の VOC 混合標準原液 (45 成分) を 10  $\mu$ l 添加した。次に HP を 250 mg、TBPB を 50 mg 添加し、アルミシールで密閉して軽く攪拌した後、ヘッドスペースサンプラーを用いて分析を行った。なお、ヘッドスペースサンプ

ラーのオープン温度は 75 から 200 まで 25 ずつ変化させた。トルエン、 $\alpha$ -ピネン、デカン、*p*-ジクロロベンゼンについて、加熱温度と検出量の関係を Fig. 3 に示す。これらの物質を含め、全ての物質は加熱温度 100 までは脱離が確認されなかった。HP の融点は 104 であるため、HP が液化せず活性炭から VOC を脱離することができな

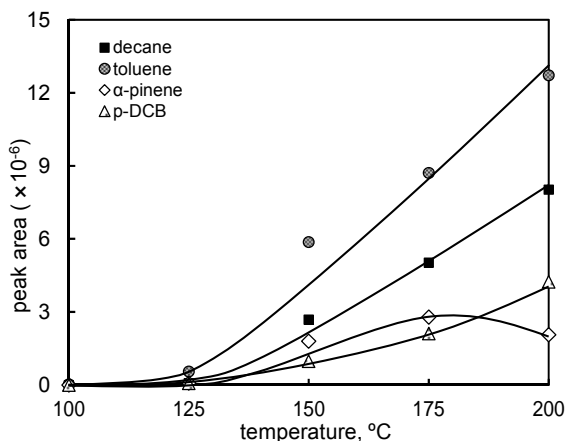


Fig. 3. Changes in desorbed amount of VOCs with the heating temperature on a sorbent tube-head space method.

たことが考えられる。炭化水素類では、ヘプタンやオクタンは加熱温度 150 ~ 175 において検出量増加率が最も高くなった。デカン、ウンデカンと炭素数が多くなるほど、また、高温になるにつれて検出量が増加する傾向が見られた。テルペン類では、 $\alpha$ -リモネンは 125 を超えると検出量の増加が確認され、200 まで増加していった。 $\alpha$ -ピネンは 125 で脱離が確認され、175 まで脱離の増加が確認されたが、200 では脱離量は減少した。芳香族炭化水素では、ベンゼンを除く全ての物質が HP の融点である 104 を超えると検出され、それぞれの物質の沸点付近で検出量の増加率が高くなった。有機塩素系化合物では、ジクロロメタンは 125、テトラクロロメタン、1,2-ジクロロプロパンは 150、1,1,1-トリクロロエタンは 175 を超えると徐々に脱離量が減少していった。クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、トリクロロエチレンは 175 まで脱離量の増加が確認されたが、200 では脱離量に変化は見られな

った。テトラクロロエチレン、*p*-ジクロロベンゼンは 200 でも脱離量の増加が確認された。

#### C.4. 加熱時間

C3.3 と同じ標準溶液を添加した試料を 6 本作製し、ヘッドスペースサンプラーの加熱時間を変化させて分析を行った。なお、ヘッドスペースサンプラーのオープン加熱時間は 10 分ごとに 50 分まで、ヘッドスペースサンプラーのオープン温度は 175 に設定した。トルエン、 $\alpha$ -ピネン、デカン、*p*-ジクロロベンゼンの加熱時間と検出量の関係を Fig. 4 に示す。パラジクロロベンゼン、キシレン、エチルベンゼン、ヘプタン、1,3,5-トリメチルベンゼンは加熱時間が 10 分で脱離が確認され、30 分までは緩やかに検出量が増加したが、その後はほぼ一定となった。その他の物質は加熱時間が 20 分になると脱離が確認され、40 分まで脱離量が緩やかに増加し、その後は増加せず一定になった。ほぼ全ての物質で一定時間を経過すると、検出量の増加がみられなくなり、一定量となることから、気液平衡状態の関係が生じていることが推測される。以上の結果から、加熱時間を 40 分に決定した。

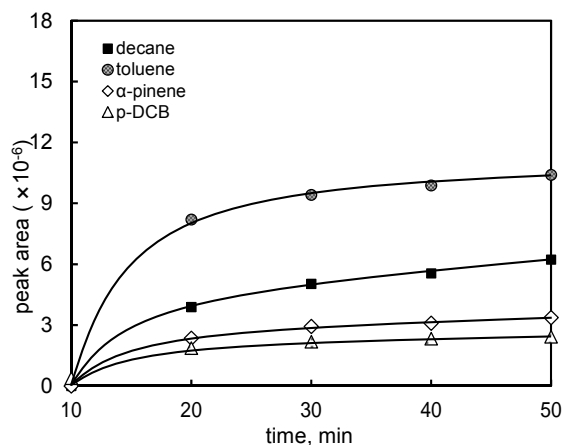


Fig. 4. Changes in desorbed amount of VOCs with the heating time on a sorbent tube-head space method.

#### C.5. 溶媒脱離法との比較

##### C.5.1. 標準試料による比較

未使用のパッシブガスタンブの活性炭を 22 ml バイアルに取り出し、そこへ 1 mg/ml の VOC 混合標準溶液 (45 成分) を 10  $\mu$ l 添加する。この試料を固体捕集/ヘッドスペース法と溶媒脱離法

で分析を行い，両者を比較した。なお，溶媒脱離法は二硫化炭素を脱離溶媒とし，VOC 混合標準溶液を 10  $\mu$ l 添加した活性炭に二硫化炭素 1 ml を加えて脱離を行った後，抽出液を GC/MS に導入して分析を行った。固体捕集/ヘッドスペース法と溶媒脱離法によって得られたクロマトグラムを Fig. 5 に示す。固体捕集/ヘッドスペース法は，溶媒脱離法に比べピーク強度が大きく，分離状態も良好であった。固体捕集/ヘッドスペース法による検出量と溶媒脱離法による検出量の比を Table 1 に示す。検出量は全ての物質において溶媒脱離法より固体捕集/ヘッドスペース法が多いことが確認された。検出量比はテトラクロロメタン，1,2-ジクロロプロパン，スチレン，*d*-リモネン，*p*-ジクロロベンゼン，トリデカンを除くすべての物質で 20~40 倍の値を示した。

Table 1. Peak areas of various compounds detected by the headspace method and the solvent desorption method. H/S indicates the ratio of sorbent tube-head space method (H) to sorbent desorption (S).

Compound	Head-space method	Solvent desorption	H/S
hexane	3907304	81891	48
2,4-dimethylpentane	4364981	105989	41
methyl ethyl ketone	1487031	36668	41
ethyl acetate	5463778	116738	47
chloroform	3273879	82774	40
1,1,1-trichloroethane	2588933	75308	34
heptane	2899063	68227	42
tetrachloromethane	146109	61925	2
benzene	8733920	218872	40
1,2-dichloroethane	218289	6522	33
trichloroethylene	2350417	59053	40
1,2-dichloropropane	747268	53101	14
octane	5403872	113925	47
toluene	11037051	242035	46
tetrachloroethylene	2716469	56970	48
nonane	5857801	129668	45
ethylbenzene	10796621	274718	39
<i>m,p</i> -xylene	8811490	229320	38
<i>o</i> -xylene	6014050	217772	28
styrene	623488	96562	6
$\alpha$ -pinene	3564113	161928	22
decane	6289567	145372	43
1,3,5-trimethylbenzene	7731451	266949	29
1,2,4-trimethylbenzene	7117278	251043	28
<i>d</i> -limonene	1729112	73449	24
undecane	5972702	148970	40
1,2,3-trimethylbenzene	5482991	219341	25
<i>p</i> -dichlorobenzene	2612571	110456	24
dodecane	5414428	143385	38
1,2,4,5-tetramethylbenzene	4696980	241705	19
tridecane	4708505	185131	25

### C.5.2. 実試料での比較

木造家屋内にパッシブサンプラーを 24 時間設置して空気中 VOC を捕集し，これを固体捕集/ヘッドスペース法と溶媒脱離法でそれぞれ分析した。

固体捕集/ヘッドスペース法と溶媒脱離法によるクロマトグラムを Fig. 6 に示す。固体捕集/ヘッドスペース法ではベンゼン，トルエン，エチルベンゼン，キシレン， $\alpha$ -ピネンなどが検出された。溶媒脱離法ではトルエンが検出されたが，固体捕集/ヘッドスペース法に比べ検出量は少なかった。また，脱離溶媒として用いた二硫化炭素が溶媒ピークとして現れ，目的成分であるベンゼンなどと重なった。一方，固体捕集/ヘッドスペース法では脱離溶媒の TBPB と HP が，目的成分ピークに重なることは

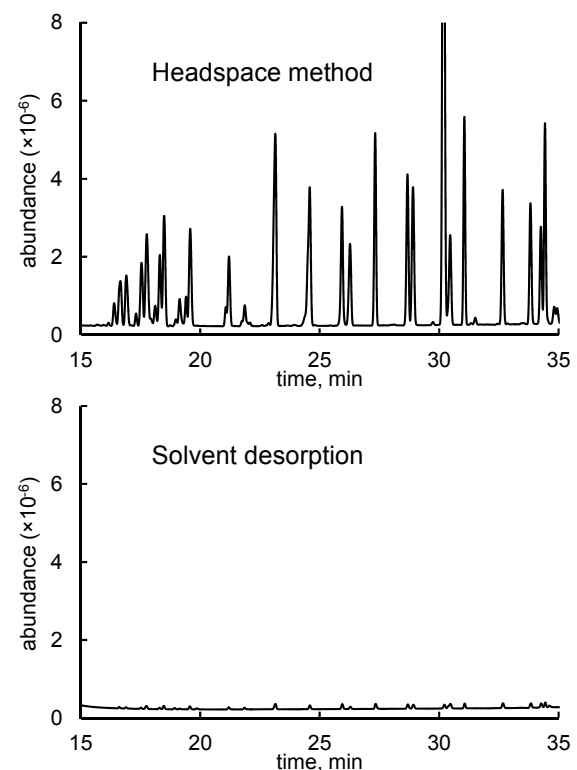


Fig. 5. Chromatographic profiles of VOCs measured by a sorbent tube-head space (upper) and solvent desorption (lower) methods.

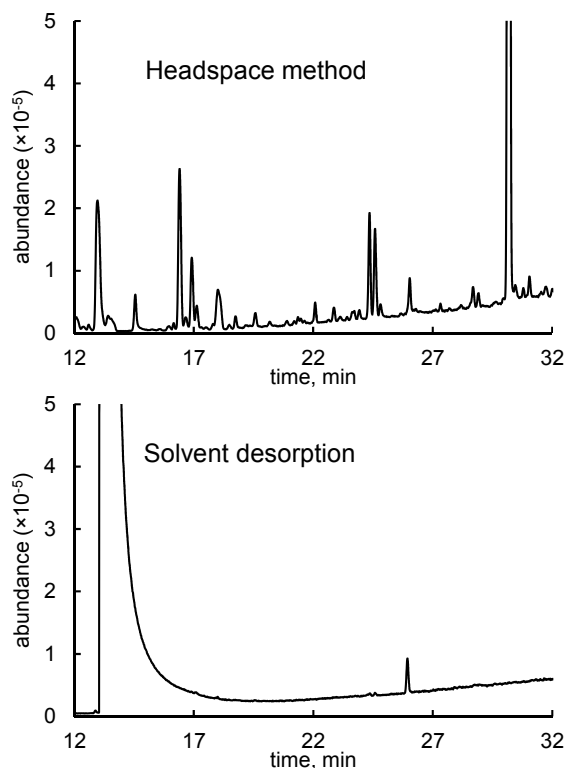


Fig. 6. Chromatographic profiles of indoor air sample measured by sorbent tube- headspace (upper panel) and solvent desorption method (lower panel).

なく、溶媒脱離法では測定が困難なベンゼンをスキャンモードで定性・定量することが可能となった。

#### C.6. 検量線

パッシブサンプラーから活性炭を取り出し、ガラスチューブに充填する。これに VOC 44 成分標準ガスを 20 ml/min の流速でそれぞれ 5, 10, 15 分捕集した後、活性炭をバイアルに移し、内部標準液としてトルエン-*d*8 を添加した。これを固体捕集/ヘッドスペース法で分析を行い、得られたクロマトグラムのピーク面積から検量線を作成した。トルエンの検量線を Fig. 7 に示す。相関係数は 0.998 を示した。この他、ベンゼン、*p*-ジクロロベンゼン、1,1,1-トリクロロエタン等の物質で、相関係数 0.998~0.999 の高い直線性が認められた。

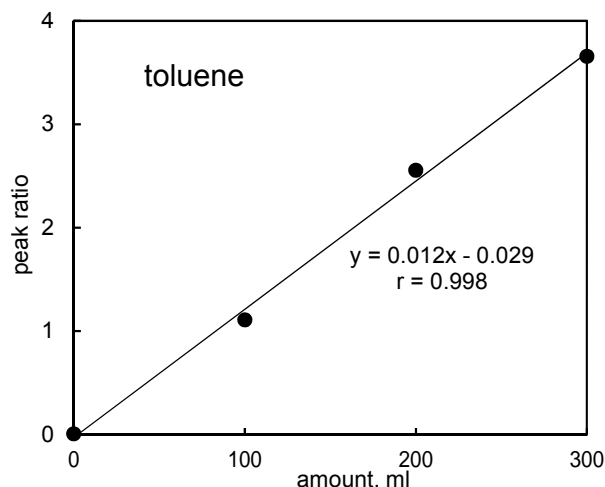


Fig. 7. Calibration curve of toluene by using a sorbent tube-head space method.

#### D. 結論

HP と、イオン液体である TBPB を混合し、これを脱離溶媒としたヘッドスペース法による室内空气中 VOC の分析法を検討した。その結果、溶媒添加量比は TBPB / HP (1 : 5)、溶媒添加量は 300 mg、加熱温度は 175 °C、加熱時間は 40 分が最適な条件であった。さらに、現行法である二硫化炭素を溶媒とする溶媒脱離法との比較を行った結果、TBPB / HP を脱離溶媒とする固体捕集-ヘッドスペース法は、吸着剤に捕集された VOC を脱離させることが可能であり、溶媒脱離法よりも高感度での検出が可能となることが明らかとなった。

#### 文献

- 1) 吹角隆之: 環境技術, 41(4), 200 (2012).
- 2) 斎藤育江, 大貫文, 戸高恵美子, 中岡宏子, 森千里, 保坂三継, 小縣昭夫: 日本リスク研究学会誌, 21(2):91-100, (2011).
- 3) 市川勇, 松村年郎: 衛生科学, 43(3):162, (1997).
- 4) E. A. Woolfenden, W. A. McClenny: U.S. Environmental Protection Agency; Reserch Triangle Park, NC, March 1989, (1997).
- 5) S. Uchiyama, M. Asai, S. Hasegawa: Atmos. Environ., 33, 1913 (1999).
- 6) USEPA, Compedium Method TO-14: Method for the determination of volatile organic compounds in ambient air using SUMM passivated canister sampling and gas chromatographic analysis. In: compedium of



methods for the determination of toxic organic compounds in ambient air. (1988).

7) E. Woolfenden: J. Chromatogr. A, 1217, 2674 (2010).

8) E. Woolfenden: J. Chromatogr. A, 1217, 2685 (2010).

9) H. Michitsuji, Y. Fujiki, M. Ogata: Kawasaki journal of Medical welfare, 1, 97 (1995).

富澤卓弥, 内山茂久, 稲葉洋平, 櫻田尚樹, 太田敏博 ヘッドスペース/ガスクロマトグラフ法による空気中揮発性有機化合物の分析 分析化学 2014, 投稿中.

#### 学会発表

青木麻奈美, 内山茂久, 稲葉洋平, 太田敏博, 櫻田尚樹 拡散サンプラーを用いた冬季と夏季における室内空気中化学物質の全国調査 -オゾンおよびカルボニル化合物- 2013年12月, 長崎, 平

10) 道辻広美, 渡辺美穂, 大原昭男, 山口恭平, 藤木幸雄: 松仁会医誌, 34(1), 67(1995).

#### E. 研究発表 (平成25年度)

##### 論文発表

Uchiyama, S.; Tomizawa, T.; Inaba, Y.; Kunugita, N. Simultaneous determination of volatile organic compounds and carbonyls in mainstream cigarette smoke using a sorbent cartridge followed by two-step elution. *Journal of Chromatography A*, **2013**, 314:, 31-37.

Uchiyama, S.; Ohta, K.; Inaba, Y.; Kunugita, N. Determination of carbonyl compounds generated from the E-cigarette using coupled silica cartridges impregnated with hydroquinone and 2,4-dinitrophenylhydrazine followed by high performance liquid chromatography. *Analytical Sciences*, **2013**, 29, 1219-1222.

成 25年度室内環境学会学術大会講演要旨集

所翌萌, 内山茂久, 稲葉洋平, 中込秀樹, 櫻田尚樹 拡散サンプラーを用いた冬季と夏季における室内空気中化学物質の全国調査 -無機ガス状物質- 2013年12月, 長崎, 平成25年度室内環境学会学術大会講演要旨集

富澤卓弥, 内山茂久, 稲葉洋平, 太田敏博, 櫻田尚樹) 拡散サンプラーを用いた冬季と夏季における室内空気中化学物質の全国調査 -揮発性有機化合物- 2013年12月, 長崎, 平成25年度室内環境学会学術大会講演要旨集

所翌萌, 内山茂久, 稲葉洋平, 中込秀樹, 櫻田尚樹 室内空気中化学物質の全国調査 -無機ガス状物質-, 第54回大気環境学会, 2013年9月, 新潟市, 第54回大気環境学会年会講演要旨集 p.346

青木麻奈美, 内山茂久, 稲葉洋平, 太田敏博, 櫻

田尚樹 室内空气中化学物質の全国調査 - カルボニル化合物・オゾン -, 第 54 回大気環境学会, 2013 年 9 月, 新潟市, 第 54 回大気環境学会年会講演要旨集, p.347

富澤卓弥, 内山茂久, 稲葉洋平, 太田敏博, 櫻田尚樹 室内空气中化学物質の全国調査 - 揮発性有機化合物 -, 第 54 回大気環境学会, 2013 年 9 月, 新潟市, 第 54 回大気環境学会年会講演要旨集, p.348

内山茂久, 富澤卓弥, 所翌萌, 菱木麻祐, 稲葉洋平 櫻田尚樹 居住環境中に存在するガス状化学物質の全国実態調査 第 22 回環境化学討論会, 2013 年 7 月, 東京農工大学, 第 22 回環境化学討論会講演要旨集 USB

坂元宏成, 内山茂久, 木原顕子, 都竹豊茂, 稲葉洋平, 櫻田尚樹 冬季および夏季における室内空気質の実態調査 第 22 回環境化学討論会, 2013 年 7 月, 東京農工大学, 第 22 回環境化学討論会講演要旨集 USB

田中礼子, 坂井 清, 高津和弘, 稲葉洋平, 内山茂久 櫻田尚樹 夏季における公共建築物と個人住宅の室内環境実態調査 第 22 回環境化学討論会, 2013 年 7 月, 東京農工大学, 第 22 回環境化学討論会講演要旨集 USB

富澤卓弥, 内山茂久, 所翌萌, 伊豆里奈, 青木麻奈美, 稲葉洋平, 太田敏博, 櫻田尚樹 空气中揮発性有機化合物のヘッドスペース/ガスクロマトグラフ方による分析 第 22 回環境化学討論会, 2013 年 7 月, 東京農工大学, 第 22 回環境化学討論会講演要旨集 USB

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

田中礼子<sup>1,2)</sup>，内山茂久<sup>2)</sup>，稲葉洋平<sup>2)</sup>，櫻田尚樹<sup>2)</sup>

1) 横浜市衛生研究所，2) 国立保健医療科学院

研究要旨 居住空間の安全性確保を目的として、異なる室内環境に存在する化学物質を総合的に把握するため、オゾン、アルデヒド類、ケトン類、ギ酸、酢酸、二酸化窒素、二酸化硫黄、アンモニア、揮発性有機化合物（VOCs）を測定することが可能な各種の拡散サンプラーを用い、横浜市内の公共建築物18施設および横浜市周辺区域の個人住宅77戸における屋内・屋外での環境中化学物質濃度の冬季における実態を調査した。

公共建築物18施設においては屋内、屋外とも本研究で調査対象とした化学物質のうち、厚労省が策定した室内濃度指針値および暫定目標値を超過した物質はなかった。しかし、環境省が環境基準値を策定した物質のうち、ベンゼンの超過が3施設で認められたため、環境基準値を超過した施設の割合は17%となった。この3施設のうち1施設については屋内、屋外とも環境基準値（3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）を超過しており、屋内が3.8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、屋外が3.3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。他の2施設は屋内のみが環境基準値を超過し、それぞれ4.3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、3.8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の屋内濃度を示していた。一方、個人住宅においては、77戸のうち、屋内において何らかの物質の濃度が指針値等を超過した住宅は24戸あり、指針値等を超過した住宅の割合は31%となった。なかには複数の物質が指針値等を超過した個人住宅もあった。

今回調査を行った公共建築物と個人住宅の空気環境の相違について調べた。測定対象とした55物質全ての室内濃度の合計値（総和）を比較したところ、公共建築物18施設の平均値は210  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ だったが、個人住宅77戸の平均値は490  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。公共建築物の室内空気中化学物質の総和は個人住宅の43%であり、個人住宅よりも有意に低い（Welch's t test（片側）， $p < 0.01$ ）傾向を示した。また、個人住宅の中から公共建築物18施設の勤務者自宅24戸を抽出し、職場および自宅の室内空気質と在室時間を併せて検証することにより、個人の一曝露量の評価を試みた。今回の冬季調査においては、パラジクロロベンゼン、 $\alpha$ ピネン、 $d$ リモネン、二酸化窒素、ギ酸などの物質については公共建築物よりも個人住宅で高い室内濃度を示したため、在室設定時間が加味された結果、自宅の室内空気質の影響がより大きくなっていた。一方、オゾンについては屋外で過ごす時間を一日のうち1時間と短時間に設定したにもかかわらず、屋外空気質からの曝露が屋内空気質からの曝露よりも大きいと算出されたケースが3分の2の割合にのぼった。

### A. 研究目的

室内環境中の化学物質には、厚生労働省による室内濃度指針値等が定められているものを含め多様な物質が存在し、建築物の種類や用途、室内の建材や什器等の使用状況などによって、室内空気質は異なってくる。居住空間の安全性確保のためには、様々な室内環境に存在する化学物質を総合的に把握する必要がある。

人の生活サイクルの中で、長時間を過ごす代表的な居住空間が自宅である。また、勤労者にとっては職場もこれにあてはまる。その他、不特定多数の人が日中に利用する居住空間のひとつには公共建築物があげられる。公共建築物で日中を過ごすのは施設の利用者だけでなく、そこで働いてい

る人もいるため、公共建築物には職場としての側面もある。しかし、自宅と公共建築物とでは室内の建材や什器等以外に、広さや空調設備等も異なっており、室内空気質にも相違があることが予想される。本研究では、室内環境中の広範囲にわたる化学物質を測定することが可能な各種の拡散サンプラーを用い、公共建築物と個人住宅という異なる室内環境中の化学物質の冬季における実態を調査し、室内空気質を比較した。

## B. 研究方法

調査期間および調査対象施設：調査は 2012 年度の冬季（2012 年 12 月～2013 年 3 月）に計 95 棟の公共建築物あるいは個人住宅にて実施した。

調査方法：屋内、屋外に 4 種類の拡散サンプラーを設置して 24 時間の捕集を行い、計 55 物質の室内濃度測定を行った。また、併せて室内の温湿度測定と、住宅の種類や家庭用品の使用状況などのアンケート調査を実施した。

用いた拡散サンプラーと測定対象物質：オゾン，カルボニル化合物測定用拡散サンプラー（DSD-BPE/DNPH）<sup>1)</sup>を用いてオゾン，ホルムアルデヒド，アセトアルデヒド等 20 物質，VOCs 測定用拡散サンプラー（VOC-SD）を用いてトルエン，キシレン等 29 物質および TVOC（本研究において，TVOC は VOC-SD で測定した 29 物質の合計値とした）酸性ガス測定用拡散サンプラー（DSD-TEA）を用いて二酸化窒素，二酸化硫黄等 5 物質，そして塩基性ガス測定用拡散サンプラー（DSD-NH<sub>3</sub>）<sup>2)</sup>を用いてアンモニアの 1 物質に関する測定を行った。これらの拡散サンプラーについての原理，作成方法，分析方法およびアンケート内容に関しては前報<sup>3)</sup>のとおりである。

### B.1. 公共建築物における室内環境実態調査

横浜市内にある公共建築物 18 施設を調査対象とし，4 種の拡散サンプラーを用いた屋内および屋外での 24 時間のサンプリングにより，公共建築物における室内環境の実態調査を行った。調査対象とした施設は全て特定建築物に該当する大規模施設，かつ，不特定多数の市民が利用する用途の施設を選定し（Fig. 1），施設内の事務フロアおよび屋外にて測定を実施した。

#### B.1.1. 調査対象施設および調査箇所



Fig. 1. Location of public buildings in Yokohama City.

### B.2. 個人住宅における室内環境実態調査

横浜市およびその周辺地域にある個人住宅 77 戸を調査対象とし，4 種の拡散サンプラーを用いた屋内および屋外での 24 時間のサンプリングにより，個人住宅における室内環境の実態調査を行った。

#### B.2.1. 調査対象施設および調査箇所

横浜市およびその周辺地域にある個人住宅 77 戸の屋内および屋外

## C. 結果と考察

2012年度の冬季における公共建築物18施設および個人住宅77戸における屋内と屋外の化学物質濃度（算術平均値，中央値，最大値）をTable 1に示す。

### C.1. 公共建築物

#### C.1.1. 指針値等との比較

厚生労働省はホルムアルデヒド（100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ），アセトアルデヒド（48  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ），トルエン（260  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ），キシレン（870 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ），エチルベンゼン（3800  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ），スチレン（220  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ），パラジクロロベンゼン（240  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）の室内濃度指針値を，暫定目標値として TVOC（400  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ），暫定指針値案としてノナール（41  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）を策定している。また，環境省は一般環境大気中のベンゼ

Table 1. The concentrations of gaseous compounds in indoor and outdoor air in winter at 18 public buildings in Yokohama City and 77 private houses around Yokohama City. ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

Compounds	Public buildings in Yokohama (n=18)						Private houses around Yokohama (n=77)					
	Indoor air			Outdoor air			Indoor air			Outdoor air		
	mean	median	max.	mean	median	max.	mean	median	max.	mean	median	max.
formaldehyde	6.3	5.8	10	1.9	1.8	2.9	13	11	36	1.8	1.6	5.5
acetaldehyde	6.7	6.7	8.7	2.9	2.8	4.7	20	16	140	2.6	2.6	5.9
acetone	11	11	19	4.2	4.0	8.0	30	15	1000	3.7	3.3	9.7
acrolein	0.5	0.4	1.0	0.4	0.3	0.8	0.5	0.4	3.7	0.3	0.3	0.9
propanal	1.8	1.1	6.1	0.5	0.6	1.0	3.9	2.6	18.0	0.6	0.5	2.0
crotonaldehyde	0.5	0.4	1.4	0.5	0.5	0.9	0.5	0.4	5.1	0.4	0.4	1.5
2-butanone	2.1	1.6	6.4	1.2	1.1	2.5	1.7	1.2	23	0.9	0.7	4.2
benzaldehyde	1.0	0.9	2.5	0.7	0.6	1.3	0.9	0.7	4.5	0.5	0.6	1.4
<i>i</i> -valeraldehyde	0.5	0.6	1.0	0.4	0.5	1.3	0.5	0.6	1.6	0.4	0.5	1.6
valeraldehyde	0.6	0.7	1.4	0.7	0.7	1.6	0.9	0.7	6.0	0.6	0.6	1.7
<i>o</i> -tolualdehyde	0.5	0.4	1.4	0.6	0.8	1.3	1.6	0.8	61	0.6	0.8	2.1
<i>m+p</i> -tolualdehyde	1.0	1.0	2.3	0.7	0.8	1.3	2.5	0.9	120	0.7	0.8	2.3
hexanal	1.9	1.7	5.9	0.5	0.7	1.2	3.5	2.3	23	0.7	0.8	2.0
2,5-DMBA	1.1	1.1	2.7	1.0	1.1	1.6	1.2	1.1	5.2	1.0	1.1	2.3
heptanal	1.0	1.1	2.1	1.0	0.9	2.0	1.1	1.0	4.3	0.9	0.9	2.6
octanal	1.1	1.1	1.5	1.1	1.1	1.8	1.4	1.2	3.5	1.0	1.1	2.9
2-nonenal	0.6	0.4	1.7	0.7	0.9	1.9	0.7	0.9	2.2	0.8	0.9	4.5
nonanal	2.0	2.1	3.6	1.3	1.4	2.1	3.3	2.6	18	1.4	1.3	6.7
decanal	1.4	1.5	2.3	1.7	1.6	3.5	1.6	1.5	3.4	1.5	1.5	4.4
hexane	8.8	2.9	100	1.6	1.2	6.0	2.3	1.3	17	2.6	0.8	96
2,4-dimethylpentane	0.2	0.0	1.3	0.1	0.0	0.9	0.1	0.0	1.5	0.6	0.0	38
ethyl acetate	3.1	1.9	22	0.4	0.0	1.9	2.0	0.0	56	0.5	0.0	18
trichloromethane	0.1	0.0	0.8	0.0	0.0	0.4	0.7	0.4	8.2	0.1	0.0	1.5
1,1,1-trichloroethane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	26	0.0	0.0	0.0
heptane	1.2	0.9	4.1	0.2	0.0	0.8	1.9	0.6	32	0.1	0.0	1.0
carbon tetrachloride	0.0	0.0	0.4	0.0	0.0	0.6	0.1	0.0	4.7	0.0	0.0	0.5
benzene	2.0	1.7	4.3	1.6	1.2	3.3	1.6	1.5	10	1.4	1.3	4.1
1,2-dichloroethane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
trichloroethylene	0.3	0.0	2.5	0.1	0.0	1.1	0.1	0.0	1.7	0.0	0.0	0.8
1,2-dichloropropane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
octane	0.4	0.3	2.0	0.1	0.0	0.3	2.4	0.0	110	0.1	0.0	0.9
toluene	13	9.1	52	9.4	6.7	56	8.3	6.0	53	5.4	3.6	55
butyl acetate	0.4	0.0	1.5	0.3	0.0	2.0	1.7	0.0	14	0.2	0.0	1.8
tetrachloroethylene	0.1	0.0	1.5	0.0	0.0	0.6	0.3	0.0	9.3	0.0	0.0	0.0
nonane	0.6	0.6	2.1	0.4	0.4	1.3	3.8	0.6	38	0.4	0.3	2.7
dibromochloromethane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ethylbenzene	3.3	3.0	6.3	2.2	2.0	4.5	2.2	1.9	6.5	1.4	1.2	4.3
<i>m,p</i> -xylene	4.7	4.3	7.2	3.5	3.5	6.3	4.5	3.3	16	2.8	2.7	6.3
<i>o</i> -xylene	1.7	1.6	3.3	1.2	1.2	2.6	1.8	1.2	7.4	1.0	0.9	4.4
total-xylene	6.4	5.9	10	4.6	4.6	8.8	6.3	4.4	23	3.9	3.7	11
$\alpha$ -pinene	0.1	0.0	0.8	0.0	0.0	0.3	7.8	2.0	120	0.1	0.0	1.6
decane	1.3	0.9	6.3	1.2	0.9	4.8	5.5	1.9	54	1.6	1.3	6.5
1,3,5-trimethylbenzene	0.9	0.7	2.4	0.4	0.4	1.3	1.0	0.6	6.2	0.5	0.4	1.8
1,2,4-trimethylbenzene	2.3	1.9	8.2	1.5	1.3	2.9	3.2	1.5	21	1.5	1.2	4.2
<i>d</i> -limonene	2.1	2.3	5.4	0.0	0.0	0.0	22	14	200	0.2	0.0	3.3
undecane	3.9	4.0	8.3	1.9	1.8	7.3	9.6	3.0	140	2.1	1.8	8.7
1,2,3-trimethylbenzene	0.4	0.3	1.5	0.2	0.3	0.7	0.8	0.3	7.0	0.3	0.2	1.0
<i>p</i> -dichlorobenzene	2.5	2.0	7.1	0.2	0.0	1.3	29	1.7	1600	0.9	0.0	34
TVOC	53	45	180	27	22	77	110	66	1600	24	18	170
ozone	0.8	0.7	2.6	23	24	35	1.0	0.7	6.4	29	30	55
acetic acid	45	40	96	32	28	81	87	76	330	41	31	150
formic acid	9.2	9.0	16	9.4	8.8	16	32	13	310	8.6	9.1	20
hydrogen chloride	1.6	0.8	10	1.4	1.0	5.4	2.0	0.8	20	1.7	0.6	25
nitrogen dioxide	37	32	81	43	36	84	150	40	1300	28	23	110
sulfur dioxide	0.8	0.8	3.0	2.1	1.8	5.5	0.8	0.6	12	1.5	1.4	5.4
ammonia	18	16	32	6.0	4.6	17	16	13	80	5.0	3.3	42
Temperature( )	20	20	23	6.4	6.3	9.5	16	16	24	5.3	5.4	15
Humidity(%)	41	41	52	59	61	76	46	45	77	45	42	84

ン(3 µg/m<sup>3</sup>),トリクロロエチレン(200 µg/m<sup>3</sup>),テトラクロロエチレン(200 µg/m<sup>3</sup>),二酸化窒素(60 ppb(113 µg/m<sup>3</sup>)),二酸化硫黄(40 ppb(100 µg/m<sup>3</sup>))の環境基準値を策定している。公共建築物18施設においては屋内,屋外とも本研究で調査対象とした化学物質のうち,厚労省が策定した室内濃度指針値および暫定目標値を超過した物質はなかった。しかし,環境省が環境基準値を策定した物質のうち,ベンゼンの超過が18施設中3施設で認められ,超過率は17%であった。3施設のうち1施設については屋内,屋外とも環境基準値を超過しており,屋内が3.8 µg/m<sup>3</sup>,屋外が3.3 µg/m<sup>3</sup>であった。また,この施設も含めて屋内が超過したのは計3施設で屋内超過率は17%,屋外が超過した施設は計1施設で屋外超過率は5.6%であった。なお,屋内のみが超過した2施設はそれぞれ4.3 µg/m<sup>3</sup>,3.8 µg/m<sup>3</sup>の濃度を示していた。屋外のみが超過した施設はなかった。

公共建築物において,なんらかの物質が厚労省および環境省で策定された指針値・暫定目標値・基準値(以下,指針値等)の50%以上の値を示した施設は18施設中13施設にのぼった。指針値等の50%以上を示した物質はベンゼンと二酸化窒素であった。ベンゼンは前述した基準値超過分も含めると,18施設中で屋内11施設,屋外8施設が環境基準の50%値を上回る数値を示していた。二酸化窒素については屋内における最大値が81 µg/m<sup>3</sup>,屋外における最大値が84 µg/m<sup>3</sup>など,18施設中で屋内3施設,屋外6施設が環境基準の50%値を上回る数値を示していた。

ベンゼンについて,公共建築物における屋内/屋外濃度比(以下,I/O比)の中央値は1.2であった。また,I/O比が1以下の施設は18施設中6施設,逆にI/O比が2.5以上の施設は1施設(屋内:3.8 µg/m<sup>3</sup>,屋外:1.1 µg/m<sup>3</sup>)であった。さらに,ベンゼン濃度の屋外と屋内の相関は公共建築物18施設全体では $r=0.661$ だったが,I/O比が2.5以上の1施設を除いた17施設での相関は $r=0.800$ と,高めの数値を示した。このことから,これら17施設のうち,屋内,屋外とも環境基準値を超過した1施設(I/O比:1.2)などの,屋内でベンゼン濃度が高めの値を示した施設は外気がその原因である可能生が考えられる。逆に,I/O比が2.5以上の1施設は屋内濃度が環境基準値を

超過していたが,この施設については屋内にベンゼンの放散源が存在する可能性がある。

二酸化窒素については,公共建築物におけるI/O比の中央値は0.78であった。また,I/O比が1以下の施設は18施設中12施設と約7割弱の割合を占め,屋外が屋内よりも高い濃度を示した施設が多かった。逆にI/O比が2.5以上の施設は1施設(屋内:81 µg/m<sup>3</sup>,屋外:32 µg/m<sup>3</sup>)であった。さらに,二酸化窒素濃度の屋外と屋内の相関は公共建築物18施設全体では $r=0.604$ だったが,I/O比が2.5以上の1施設を除いた17施設での相関は $r=0.877$ と,高めの数値を示した。このことから,これら17施設のうち,屋内で二酸化窒素濃度が高めの値を示した施設は外気がその原因である可能生が考えられる。逆に,I/O比が2.5以上であった1施設は屋内濃度が環境基準の50%値を上回る数値を示していたが,この施設については屋内に二酸化窒素の放散源が存在する可能性がある。

#### C.1.2. 個別の指針値等が設定されていない物質

公共建築物18施設において,TVOCを除いた個別の化学物質の中で最も濃度が高かった物質はヘキサン(屋内:100 µg/m<sup>3</sup>)で,2番目と3番目は酢酸(屋内:96 µg/m<sup>3</sup>,屋外:92 µg/m<sup>3</sup>)だった。また,平均値,中央値については,屋内で数値が最も高かった物質は酢酸であり,平均値が45 µg/m<sup>3</sup>,中央値が40 µg/m<sup>3</sup>だった。屋外において平均値,中央値が最も高かった物質は二酸化窒素であったが,指針値等が設定されていない物質としては酢酸の数値(平均値32 µg/m<sup>3</sup>,中央値28 µg/m<sup>3</sup>)が二酸化窒素に次いで高かった。

#### C.2. 個人住宅

##### C.2.1. 指針値等との比較

横浜市およびその周辺地域にある個人住宅77戸のうち,屋内において何らかの物質の濃度が指針値等を超過した住宅は24戸あり,指針値超過率は31%を示した。複数の物質が指針値等を超過した住宅もあり,屋内での延べ超過数は30物質であった。また,屋外において何らかの物質の濃度が指針値等を超過した住宅は3戸あり,指針値超過率は3.9%を示した。屋外での延べ超過数は3物質であった。以下に個人住宅77戸における指針値等超過の状況を示す。

アセトアルデヒドについては,屋内で指針値

(48  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )等を超過した住宅が3戸あり、超過率は3.9%であった。3戸の住宅の屋内濃度はそれぞれ140  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 54  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 52  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。また、屋外においてアセトアルデヒドが超過した住宅はなかった。

パラジクロロベンゼンについては、屋内にて指針値(240  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )を超過した住宅が1戸あり、超過率は1.3%であった。この住宅はパラジクロロベンゼンの屋内濃度が1600  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と指針値の約6.7倍の数値を示した。また、この住宅は屋内のTVOCも1600  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、個人住宅77戸の中でTVOCの暫定目標値(400  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )を超過したのはこの住宅の屋内のみ(超過率:1.3%)であった。この濃度は個人住宅77戸の屋内、屋外において、全測定対象物質中で最も大きな数値であった。

ベンゼンについては、6戸で環境基準値(3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )の超過が認められ、超過率は7.8%であった。6戸の住宅のうち1戸については屋内、屋外とも環境基準値を超過しており、屋内が5.0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 屋外が4.1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。また、この住宅も含めて屋内が超過した住宅は計4戸で屋内超過率は5.2%、屋外が超過した住宅は計3戸で屋外超過率は3.9%であった。なお、屋内のみが超過した3戸の住宅はそれぞれ10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 3.6  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 3.2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の屋内濃度を、屋外のみが超過した2戸の住宅は3.7  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 3.2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の屋外濃度を示していた。ベンゼンについて、個人住宅におけるI/O比の中央値は0.99であった。また、I/O比が1以下の住宅は77戸中41戸と半数以上にのぼり、屋外が屋内よりも高い濃度を示した住宅が多かった。逆にI/O比が2.5以上の住宅は5戸であった。さらに、ベンゼン濃度の屋外と屋内の相関を調べたところ、個人住宅77戸全体では $r=0.570$ だったが、I/O比が2.5以上の住宅5戸を除いた72戸での相関は $r=0.858$ と高めの数値を示した。これら72戸の住宅のなかで、屋内、屋外とも環境基準値を超過した1戸(I/O比:1.2)など、屋内でベンゼン濃度が高めの値を示した住宅は外気がその原因である可能生が考えられる。逆に、I/O比が2.5以上の5戸の住宅のうち2戸は屋内濃度が環境基準値を超過していたが、この2戸の住宅については屋内にベンゼンの放散源が存在する可能性がある。

二酸化窒素については、21戸で環境基準値(113  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )の超過が認められ、超過率は27%であった。これらは全て屋内の値であり、個人住宅屋内において最大で1300  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の濃度を示した住宅が1戸、次いで1100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の濃度を示した住宅が2戸あった。これらの数値は個人住宅77戸における全測定対象物質中で、前述したパラジクロロベンゼンとTVOC(各1600  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )に次いで大きな値であった。二酸化窒素については、個人住宅におけるI/O比の中央値は2.1であった。また、I/O比が1以下の住宅は77戸中27戸、逆にI/O比が2.5以上の住宅は77戸中30戸だった。なお、屋内で環境基準値の超過が認められた21戸のうち19戸は、I/O比が2.5以上の住宅30戸の中に含まれていた。二酸化窒素濃度の屋外と屋内の相関は個人住宅77戸全体では $r=0.089$ だったが、I/O比が2.5以上だった住宅30戸を除いた47戸での相関は $r=0.731$ と、やや高めの数値を示した。これら47戸のうち、屋内で二酸化窒素濃度が高めの値を示した住宅は外気がその原因である可能生が考えられる。逆に、I/O比が2.5以上

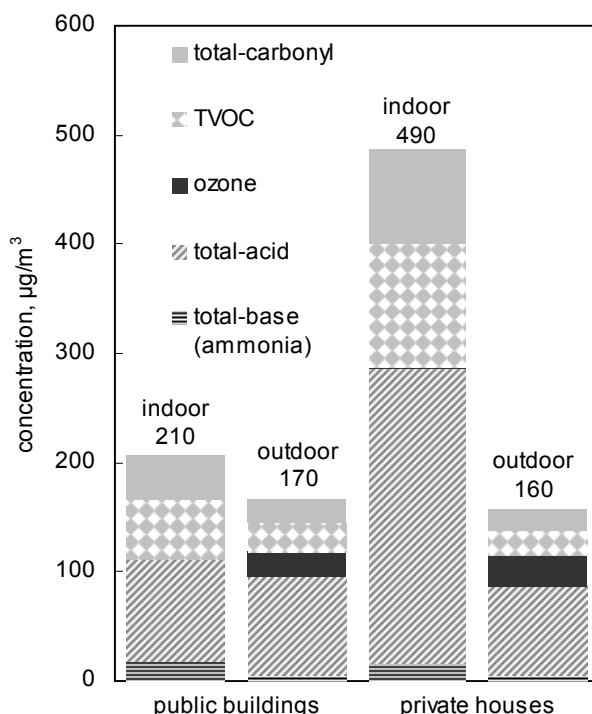


Fig. 2. The mean concentrations of total gaseous compounds in indoor and outdoor air in winter at 18 public buildings in Yokohama City and 77 private houses around Yokohama City.

であった 30 戸の住宅のうち、特に屋内で環境基準値の超過が認められた 19 戸については屋内に二酸化窒素の放散源が存在する可能性がある。

### C.2.2. 個別の指針値等が設定されていない物質

個人住宅において高い濃度を示した住宅があった物質は、前述したパラジクロロベンゼン、TVOC、二酸化窒素であったが、個別の指針値が設定されていない物質のなかではアセトン(最大値:屋内、1000  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )、酢酸(最大値:屋内、330  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )、ギ酸(最大値:屋内、310  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )などの物質について、高い濃度を示した個人住宅があった。

### C.3. 公共建築物と個人住宅

#### C.3.1. 測定値の比較

公共建築物と個人住宅の空気環境について比較を行った。各建築物ごとに、本調査で測定対象とした 55 物質全ての濃度の合計値(総和)を求め、この平均値を公共建築物と個人住宅で比較した (Fig. 2)。なお、平均値の差の検定には Welch's t test (片側) を用いた。屋外濃度については公共建築物と個人住宅の平均値はそれぞれ 170  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、160  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、有意差はなかった。一方、屋内濃度については、公共建築物 18 施設の平均値は 210  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、個人住宅 77 戸の平均値は 490  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  と、公共建築物は個人住宅の 43% の値であった。公共建築物における化学物質の屋内濃度の総和は個人住宅よりも有意に低かった ( $p < 0.01$ )。

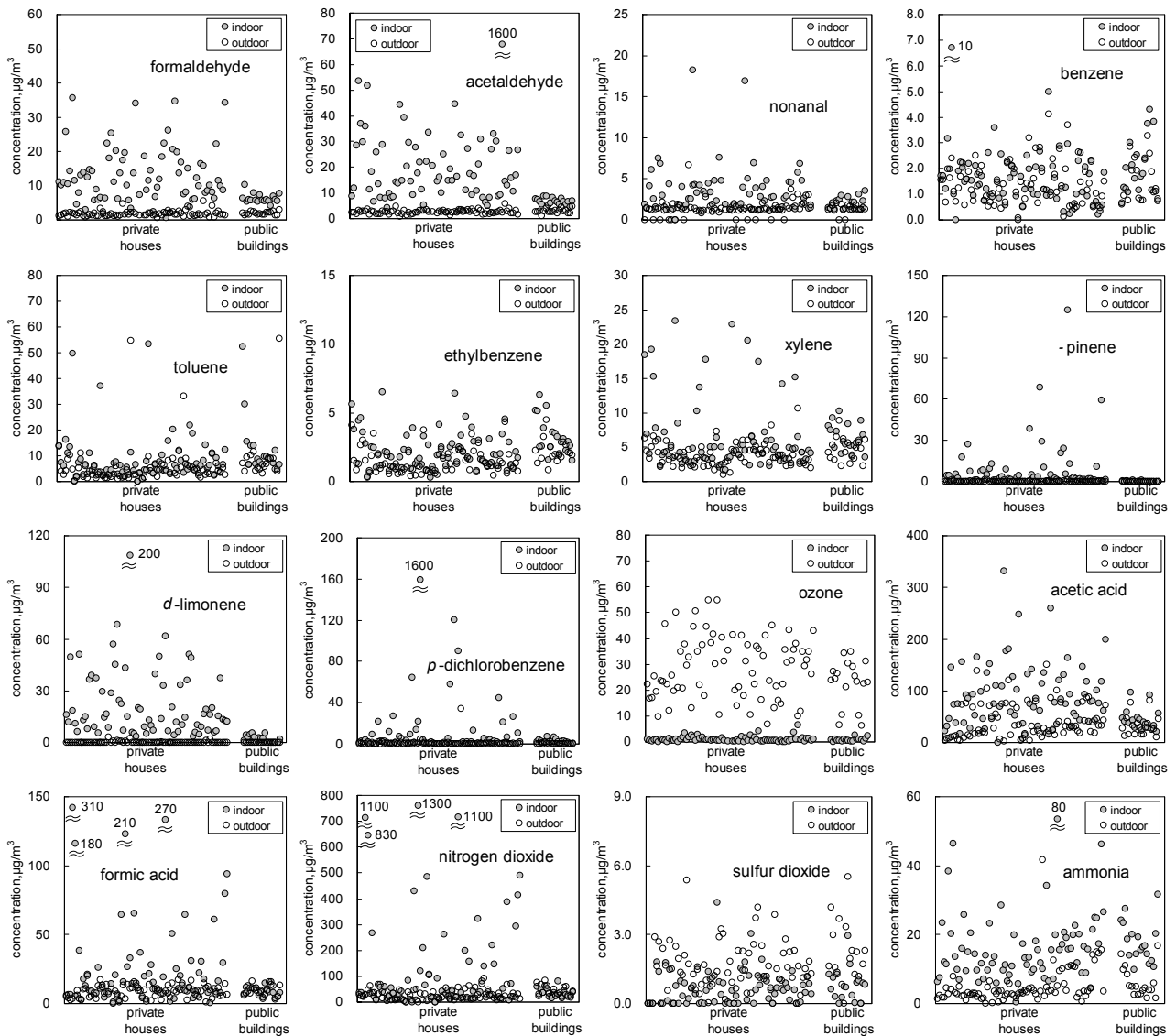


Fig. 3. Concentrations of gaseous compounds in indoor and outdoor air in winter at 18 public buildings in Yokohama City and 77 private houses around Yokohama City.



Fig. 3 に公共建築物と個人住宅における主な化合物の濃度分布を示す。各物質ごとに、公共建築物と個人住宅との比較を行った。平均値の差の検定には Welch's t test (片側) を用いた。

カルボニル化合物：屋内における平均値について、ホルムアルデヒドは公共建築物が  $6.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、個人住宅 ( $13 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 48% の値を示し、アセトアルデヒドは公共建築物が  $6.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、個人住宅 ( $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 34% の値を示した。ノナールは公共建築物が  $2.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、個人住宅 ( $3.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 61% の値を示した。ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、ノナールとも、公共建築物屋内の数値は個人住宅屋内よりも有意に低い値を示していた (いずれも  $p < 0.01$ )。一方、屋外における平均値については、公共建築物と個人住宅のホルムアルデヒドはそれぞれ  $1.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ,  $1.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , アセトアルデヒドは  $2.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ,  $2.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , ノナールは  $1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ,  $1.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、3 物質ともそれぞれほぼ同じ値であり、公共建築物と個人住宅とで屋外の数値に有意差はなかった。また、これら 3 物質はいずれも屋内の方が屋外より高い平均値を示していた。

VOCs：トルエンの屋内における平均値は公共建築物が  $13 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、個人住宅 ( $8.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 157% の値を示し、公共建築物の方が個人住宅よりも有意に高い数値を示していた ( $p < 0.05$ )。また、屋外では公共建築物が  $9.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、個人住宅 ( $5.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 174% の値を示したが、公共建築物と個人住宅とで屋外の数値に有意差はなかった。

エチルベンゼンについては、屋内における平均値は公共建築物が  $3.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と個人住宅 ( $2.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 150% の値を示し、屋外における平均値は公共建築物が  $2.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と個人住宅 ( $1.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 157% の値を示した。屋内、屋外とも公共建築物の方が個人住宅よりも有意に高い値を示していた ( $p < 0.01$ )。

キシレンの屋内における平均値は公共建築物と個人住宅がそれぞれ  $6.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ,  $6.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、ほぼ同じ値を示した。屋外では公共建築物が  $4.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、個人住宅 ( $3.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 118% の値を示したが、屋内、屋外とも公共建築物と個人住宅とで有意差はなかった。

パラジクロロベンゼンについては、屋内におい

て平均値では公共建築物が  $2.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、個人住宅 ( $29 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 8.6% の値であったが、中央値では公共建築物と個人住宅はそれぞれ  $2.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ,  $1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  とほぼ同じ値を示していた。パラジクロロベンゼンには、個人住宅屋内にて  $1600 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と指針値 ( $240 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) を超えて突出した数値を示した住宅が 1 戸あったが、他の個人住宅 (77 戸中 76 戸) および全公共建築物 18 施設の屋内濃度は指針値の半分の値である  $120 \mu\text{g}/\text{m}^3$  以下であった。このため、個人住宅屋内における濃度は平均値と中央値とが乖離した数値となった。なお、パラジクロロベンゼンが突出した数値を示した 1 戸を除いた個人住宅屋内 (76 戸) における平均値、中央値を算出すると、それぞれ  $8.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ,  $1.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$  となる。この個人住宅屋内 (76 戸) の平均値を公共建築物と比較したところ、個人住宅の方が有意に高いという結果となった ( $p < 0.01$ )。一方、屋外の平均値については、公共建築物と個人住宅はそれぞれ  $0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ,  $0.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$  とほぼ同じ値であり、有意差はなかった。また、パラジクロロベンゼンは屋内の方が屋外より高い平均値を示していた。パラジクロロベンゼンの発生源となる防虫・防臭剤などの化学製品 (パラジクロロベンゼン製剤) の使用状況により数値が大きく分かれたと思われる。

ベンゼンの屋内における平均値は公共建築物と個人住宅がそれぞれ  $2.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ,  $1.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$  を、屋外においてはそれぞれ  $1.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ,  $1.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  を示した。屋内、屋外とも公共建築物と個人住宅とで有意差はなかった。

テルペン類、 $\alpha$ -ピネンおよび  $d$ -リモネンについては公共建築物と個人住宅の屋内濃度に大きな相違が見られた。 $\alpha$ -ピネンの屋内における平均値は公共建築物が  $0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、個人住宅 ( $7.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 1.3% の値を示し、 $d$ -リモネンの屋内平均値は公共建築物が  $2.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、個人住宅 ( $22 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 9.5% の値を示した。 $\alpha$ -ピネンおよび  $d$ -リモネンについては、公共建築物屋内の数値は個人住宅よりも有意に低い値を示していた (いずれも  $p < 0.01$ )。一方、屋外における  $\alpha$ -ピネンおよび  $d$ -リモネンの平均値は公共建築物および個人住宅とも平均値が  $0 \sim 0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、検出されていないものも多く、ほとんど差は認められなかった。 $\alpha$ -ピネンおよび  $d$ -リモネンは木材から多く検出される

が、個人住宅には木造の住宅が含まれるのに対し、今回調査対象とした公共建築物は全て鉄筋コンクリート製である。建材の種類の違いがこの相違の一因になっていると考えられる。

**オゾン：**屋内におけるオゾンの平均値は公共建築物と個人住宅がそれぞれ  $0.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $1.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、公共建築物と個人住宅とで屋内におけるオゾン濃度に有意差はなかった。屋外については公共建築物と個人住宅がそれぞれ  $23 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $29 \mu\text{g}/\text{m}^3$  の値を示した。なお、調査対象とした全建築物のオゾン濃度の平均値は屋外が  $28 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、屋内 ( $1.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 28 倍であり、屋外のオゾン濃度は屋内よりも有意に高い数値であった ( $p < 0.01$ )。

**酸性ガス：**屋内における二酸化窒素の平均値は公共建築物が  $37 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、個人住宅は  $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、個人住宅は公共建築物の約 4 倍の値を示し、個人住宅の方が公共建築物よりも有意に高い値を示していた ( $p < 0.01$ )。一方、屋外の平均値は公共建

築物、個人住宅がそれぞれ  $43 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $28 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、公共建築物の方が個人住宅よりも有意に高い値を示していた ( $p < 0.01$ )。二酸化窒素について、個人住宅の I/O 比の中央値は 2.1 と、公共建築物 (0.78) の約 2.7 倍の数値を示していた。二酸化窒素は燃焼によって発生するが、公共建築物については測定箇所が事務フロアであったため、ガスコンロを使用している施設はなかったが、個人住宅においては 77 戸中 51 戸でガスコンロを使用していた。また、公共建築物の中には燃焼系暖房器具を使用している施設はなかったが、個人住宅においては、燃焼系暖房器具を使用していた住宅が 77 戸のうち 18 戸あった。公共建築物と個人住宅の I/O 比の相違は、屋内における二酸化窒素濃度の相違が主な要因であり、なかでもガスコンロや燃焼系暖房器具の使用状況の相違に由来すると考えられる。さらに、個人住宅において燃焼系暖房器具を使用していた住宅 18 戸のうち 16 戸では二酸化窒素の I/O 比が 2.5 以上となってい

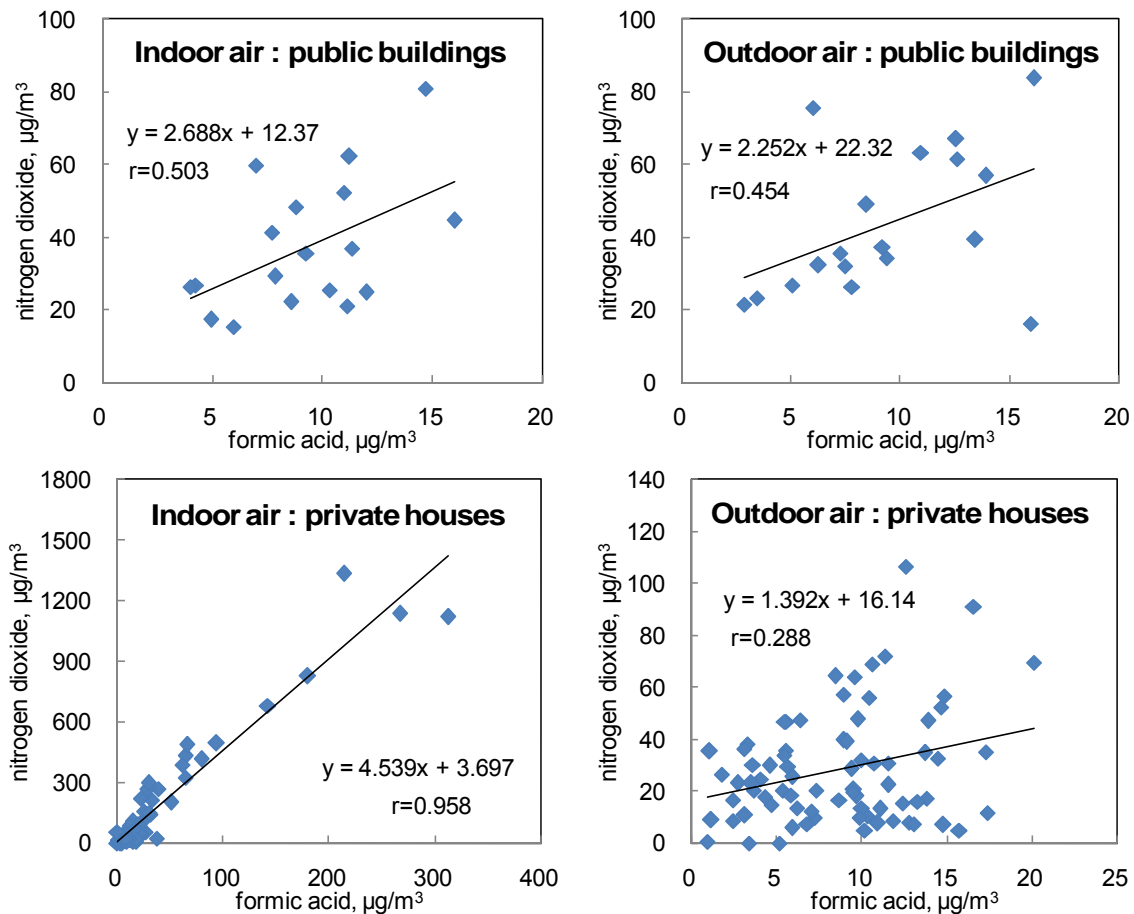


Fig. 4. Relationship between formic acid and nitrogen dioxide concentrations measured in indoor and outdoor air in winter at 18 public buildings in Yokohama City and 77 private houses around Yokohama City.

た。燃烧系暖房器具の使用は室内の二酸化窒素濃度の上昇に大きく寄与しているものと考えられる。

酢酸の屋内における平均値は公共建築物が  $45 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、個人住宅 ( $87 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 52% の値を示した。公共建築物屋内の数値は個人住宅よりも有意に低かった ( $p < 0.01$ )。屋外については、公共建築物と個人住宅の平均値がそれぞれ  $32 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $41 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、公共建築物と個人住宅とで有意差はなかった。

ギ酸の屋内における平均値は公共建築物が  $9.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、個人住宅 ( $32 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 29% の値を示した。公共建築物屋内の数値は個人住宅よりも有意に低かった ( $p < 0.01$ )。屋外については、公共建築物と個人住宅の平均値がそれぞれ  $9.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $8.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、公共建築物と個人住宅とで有意差はなかった。冬季においては、ギ酸の室内濃度は二酸化窒素との相関が高いことから燃烧系暖房器具との関連が示唆されている<sup>4)</sup>。Fig. 4 に公

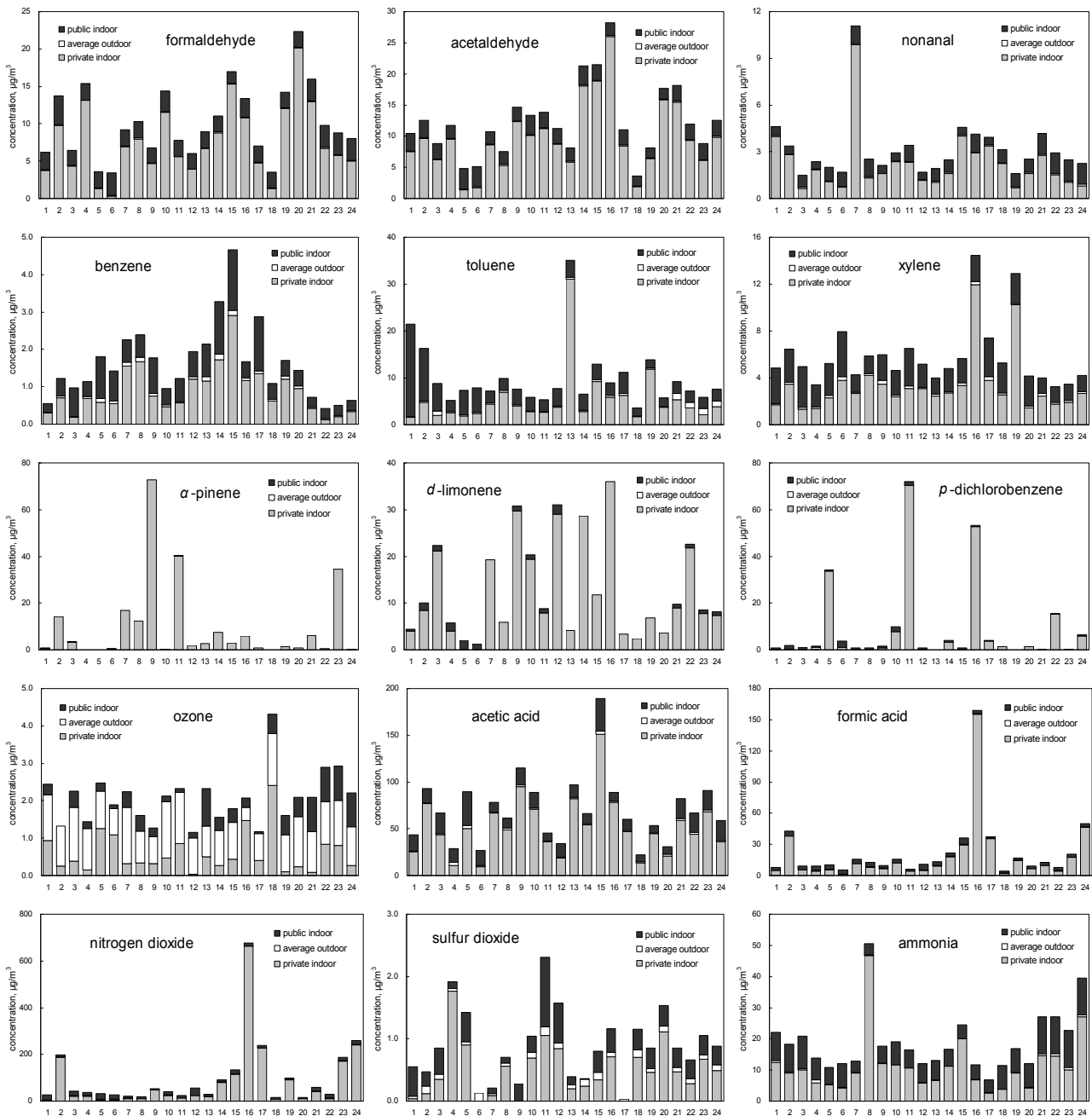


Fig. 5. Concentrations over personal environmental exposures at public building (9-hour), personal house (14-hour) and outdoor air (1-hour) in Yokohama City in winter.

共建築物と個人住宅の屋内および屋外におけるギ酸濃度と二酸化窒素濃度との関係を示す。公共建築物，個人住宅とも屋外よりも屋内の方が相関が高く，中でも個人住宅屋内においては $r=0.958$ と非常に高い相関が認められた。燃焼系暖房器具が使われていたのは個人住宅屋内のみであったために，個人住宅屋内ではギ酸と二酸化窒素との相関が高くなったと考えられた。

二酸化硫黄の屋内の平均値は公共建築物，個人住宅とも  $0.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であり，公共建築物と個人住宅とで有意差はなかった。一方，屋外における二酸化硫黄の平均値は公共建築物が  $2.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と，個人住宅 ( $1.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 140% の値を示した。二酸化硫黄の平均値は屋外の方が屋内よりも高い数値であった。

塩基性ガス：屋内におけるアンモニアの平均値は公共建築物が  $18 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と，個人住宅 ( $16 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の 113% の値であった。また，屋外については公共建築物と個人住宅がそれぞれ  $6.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ， $5.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$  の値を示し，屋内，屋外とも公共建築物と個人住宅とで有意差はなかった。なお，調査対象とした全建築物のアンモニア濃度の平均値は屋内が  $16 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と，屋外 ( $5.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の約 3 倍であり，屋内のアンモニア濃度は屋外よりも有意に高い数値であった ( $p < 0.01$ )。

#### C.3.2. 冬季における個人の一日暴露濃度の推定

調査対象の公共建築物は市民利用施設であると同時に，そこで働いている人にとっては職場でもある。今回調査を行った個人住宅の中には，公共建築物での勤務者自宅が一部含まれる。個人住宅 77 戸の中から，公共建築物 18 施設の勤務者自宅 24 戸を抽出し，職場（公共建築物 18 施設）および自宅（抽出された個人住宅 24 戸）の室内空気質と各場所での在室時間を併せて検証することにより，個人（24 名）の一日暴露量の評価を試みた。なお，一日の暴露濃度は，職場（公共建築物屋内）で過ごす時間を 9 時間，屋外で過ごす時間を 1 時間，自宅屋内で過ごす時間を 14 時間と仮定し，それぞれの 24 時間平均濃度に， $9/24$ ， $1/24$ ， $14/24$  を乗じたものを合計して暴露濃度を算出した。なお，屋外濃度は，公共建築物と個人住宅における各屋外濃度の平均値を採用した。24 名の公共建築物屋内，屋外，自宅屋内における暴露濃度を Fig. 5 に示す。人は室内で過ごすことが多いため，室

内空气中化学物質が多いと暴露量も増える。特に，比較的長時間を過ごすことが多い自宅の室内空気質は，暴露に対する寄与が大きくなる。今回の冬季調査において，パラジクロロベンゼン， $\alpha$ -ピネン， $d$ -リモネン，二酸化窒素，ギ酸などについては，公共建築物よりも個人住宅で高い室内濃度を示していた。このため，このような物質については在室設定時間が加味された結果，自宅の室内空気質の影響がより大きくなった。一方，オゾンについては屋外で過ごす時間を一日のうち 1 時間と短時間に設定したが，屋外の数値に比べて屋内の数値が大幅に小さかったため，24 名のオゾン暴露濃度の I/O 比をそれぞれ算出したところ，平均値が 1.1，中央値が 0.80 であった。また，24 名中の 16 名については在室設定時間が加味されているにもかかわらず，オゾン暴露濃度の I/O 比が 1 を下回っており，屋外からの暴露の方が屋内からの暴露よりも大きいと算出された。

#### D. 結論

横浜市内の公共建築物 18 施設と，横浜市およびその周辺地域にある個人住宅 77 戸の屋内・屋外において，空気環境中の広範囲にわたる化学物質を測定することが可能な各種拡散サンプラーを用いたガス状化学物質の測定を行い，冬季における汚染の実態把握を行った。

公共建築物 18 施設においては屋内，屋外とも本研究で調査対象とした化学物質のうち，厚労省が策定した室内濃度指針値および暫定目標値を超過した物質はなかった。しかし，環境省が環境基準値を策定した物質のうち，ベンゼンの超過が 3 施設で認められ，超過率は 17% であった。なお，この 3 施設のうち 1 施設については屋内，屋外とも環境基準値を超過していた。一方，個人住宅においては，77 戸のうち，屋内において何らかの物質の濃度が指針値等を超過した住宅は 24 戸あり，指針値超過率は 31% を示し，なかには複数の物質が指針値等を超過した個人住宅もあった。

また，今回調査を行った公共建築物と個人住宅の室内環境について比較を行ったところ，公共建築物の室内空气中化学物質の総和は個人住宅の 43% であり，個人住宅に比べて有意に低い数値であった。

さらに、個人住宅の中から公共建築物18施設の勤務者自宅24戸を抽出し、職場および自宅の各室内空気質に在室時間を併せて検証することで、個人の一〇日暴露量の評価を試みた。今回の冬季調査において、パラジクロロベンゼン、 $\alpha$ -ピネン、 $d$ -リモネン、二酸化窒素、ギ酸などについては、公共建築物よりも個人住宅で高い室内濃度を示したため、このような物質については在室設定時間が加味された結果、自宅の室内空気質の影響がより大きくなった。一方、オゾンについては屋外で過ごす時間を一日のうち1時間と短時間に設定したにもかかわらず、屋外空気質からの暴露が室内空気質からの暴露よりも大きいと算出されたケースが3分の2の割合にのぼった。

#### 文 献

- 1) Uchiyama, S.; Inaba, Y.; Kunugita, N. A diffusive sampling device for simultaneous determination of ozone and carbonyls. *Analytica Chimica Acta* **2011**, *691*, 119-124.
- 2) Yamada, T.; Uchiyama, S.; Inaba, Y.; Kunugita, N.; Nakagome, N.; Seto, H. A diffusive sampling device for measurement of ammonia in air. *Atmospheric Environment* **2012**, *54*, 629-633.
- 3) 内山茂久; 稲葉洋平; 櫻田尚樹 拡散サンプラーを用いた居住環境中に存在する化学物質の全国実態調査 平成24年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業) 分担研究報告書 **2013**, 15-26
- 4) 所翌萌; 内山茂久; 稲葉洋平; 中込秀樹; 櫻田尚樹 拡散サンプラーを用いた冬季と夏季における室内空气中化学物質の全国調査 - 無機ガス状物質 - 平成25年室内環境学会学術大会講演要旨集, **2013**, 21(2), 108-109.

平成25年度厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）  
分担研究報告書

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

1. 化学物質に対する感受性変化の要因及び室内空気汚染物質の健康リスク評価

分担研究者	東 賢一	近畿大学医学部講師
分担研究者	内山巖雄	財団法人レイ・パストゥール医学研究センター上席研究員 京都大学名誉教授
分担研究者	緒方裕光	国立保健医療科学院研究情報支援研究センター
研究協力者	内山茂久	国立保健医療科学院生活環境研究部上席主任研究官

研究要旨

2012年1月に実施した Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI) による化学物質高感受性集団に関する全国規模の調査（回答者7,245名）のうち、化学物質に対して感受性が高いと考えられる高感受性群と、それ以外の対照群を抽出し、化学物質への感受性に対する経年変化とそのリスク要因及び改善要因、心理面に関する影響について前年度に引き続き2年目の追跡調査を行った。調査は、これまでと同様にインターネット調査会社に委託し、2014年1月に実施した。回答は、高感受性群489名（回答率69.0%）、対照群1,131名（67.4%）から得られた。得られた回答を解析した結果、化学物質への感受性増悪は、臭いや刺激への曝露がリスク要因となっていること、心理面では、自己の感情の自覚や認知の困難さ、不安や否定的感情の増加が感受性の増悪でみられること、感受性の改善では、換気や空気清浄機の使用などの物理的な方法での改善はみられないことなどが示唆され、1年目の調査結果と同様であった。生活や職場の変化では、感受性増悪の大きな要因はみられなかったが、感受性増悪を防止する要因としては、適度な運動があげられた。前年度では、規則正しい生活があげられており、生活面での改善が、感受性改善に寄与する可能性が示唆された。室内空気質では、温熱環境などの物理的因子、たばこ臭やカビ臭や不快臭などの化学的因子が感受性増悪のリスク要因としてあげられた。以上より、臭いや刺激への曝露を防止すること、室内空気質や生活面での改善によって、化学物質に対する感受性増悪の防止や感受性改善に結びつけることができると考えられる。但し、本研究は、シックハウス症候群の中でも、化学物質に対して敏感な状態にあるものを主な対象としている。従って、居住環境における高濃度の化学物質曝露等によって体調不良を生ずるものを含むシックハウス症候群に全てあてはまるわけではないことに留意しなければならない。

本研究班が2012年～2013年の冬期及び夏期に全国514の既築家屋で実施した54物質の室内濃度に対して、健康リスク評価を実施した。その結果、ベンゼン、二酸化窒素、ギ酸、塩化水素、酢酸エチルなど、指針値が策定されていないハイリスクと推定される物質を見いだした。

A. 研究目的

1990年代頃よりシックハウス症候群の問題が大きくなり、住宅における化学物質対策は、厚生労働省による室内濃度指針値の策定、建築基準法の改正等、幅広く産官学連携で種々の対応がとられ、大きく改善したといわれている<sup>1)</sup>。

しかし、室内濃度指針値が定められなかったその他の化学物質の使用が増加しているとの報告があり、シックハウス問題は解決したとは言い難い状況にあると考えられている<sup>2)</sup>。

本研究の初年度において、著者らは、米国の Miller らによって開発された自記式調査票

「Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (以下 QEESI)」<sup>3)</sup>を用いて、日本で化学物質に高感受性を示す人の比率を把握するために、2012年1月に全国規模の調査を実施した。その結果、回答を得た7,245名のうち、Millerらの設定したカットオフ値に基づき化学物質に対して感受性が高いと考えられる人の割合は4.4%であったことから、現在でもある程度の割合で化学物質に対して感受性が高いと判断される人が依然として存在していることを明らかにした。

次年度は、ここで得た7,245名のうち、化学物質に対して感受性が高いと考えられる735名の高感受性群と、それ以外の1,750名の対照群について、化学物質への感受性に対する1年間の変化、その変化に関連するリスク要因と改善要因、心理面に関する影響について2013年1月に調査を行った。その結果、化学物質への感受性増悪は、臭いや刺激への曝露がリスク要因となっていること、心理面では、自己の感情の自覚や認知の困難さ、不安や否定的感情の増加が感受性の増悪でみられること、日常生活の出来事が感受性増悪に関わっていることが明らかとなった。

今年度は、日常生活の出来事を詳細に調査するために、生活や職業での変化、また、臭いや刺激要因として室内空気質に関する調査項目を追加し、2年目の追跡調査を実施した。

本研究班では、2012年から2013年にかけて、住宅の室内空気中化学物質濃度の実態調査を全国規模で実施してきた。最終年度である今年度は、著者らがその結果に対して、それぞれの化学物質の有害性評価に基づいた健康リスク評価を行い、ハイリスクと判断される室内空気汚染物質を明らかにした。

## B. 研究方法

### B1 化学物質に対する感受性変化の要因

#### B1.1 調査対象

今年度の調査では、前年度の調査で対象とした735名の高感受性群と、それ以外の1,750名の対照群のうち、今年度も引き続きモニター登録を行っている709名の高感受性群と、1,677名の対照群に対して前年度と同様にインターネ

ットによる質問調査を実施した。

#### B1.2 調査方法

本調査では、前述の高感受性群709名と対照群1,677名に対して、インターネット調査会社を通じて調査依頼を行い、3週間の回答期間を設け、その間に2回の催促をメールで行った。調査は2014年1月10日から同1月30日の間に実施した。

#### B1.3 調査票

前年度に使用した調査票に対して、過去1年間の生活や職業の変化に関する質問項目と、過去1ヶ月の室内空気質に関する質問項目を追加した。室内空気質に関する質問項目は、米国環境保護庁<sup>4)</sup>や米国国立労働安全衛生研究所<sup>5)</sup>が使用しているシックビルディング症候群の調査票の質問項目を使用した。

調査票の最初の画面では、情報バイアスをできるだけ排除するために、シックハウスや化学物質の言葉が出ないようにし、また、日常的な状況を問うよう説明文や質問文全体に渡って配慮した。

## B2 室内空気汚染物質の健康リスク評価

### B2.1 評価対象

本研究班が2012年～2013年の冬期及び夏期に全国514の既築家屋で実施した54物質の室内濃度を対象とした。

### B2.2 健康リスク評価方法

全国調査で得られた室内濃度の統計値（算術平均値、幾何平均値、中央値、90パーセンタイル値、95パーセンタイル値、99パーセンタイル値、最大値）に対して、各物質の非発がんリスク評価値（RfC）または発がんのユニットリスク（UR）を用い、非発がん評価では曝露余裕度（MOE）、発がん評価ではがん過剰発生率を算出した。非発がんリスク評価値は、国際機関及び各国の関係省庁等が公表している評価文書をもとに、最も信頼性のあると思われる亜急性毒性、慢性毒性または生殖発生毒性の無毒性量または最小毒性量を判断し、断続曝露から連続曝露への換算、デフォルトで用いられる曝露期間、最小毒性量、種差及び個体差に関する不確実係数から導出した。ユニットリスクは、国際がん研究機関の発がん性分類でグループ1か

つ発がんリスク評価が必要と判断される物質について、国際機関及び各国の関係省庁が公表しているユニットリスクを用いた。

MOE が 1 未満またはがん過剰発生率が  $10^{-5}$  以上であればリスク A (ハイリスク)、MOE が 1 以上 10 未満、がん過剰発生率が  $10^{-6}$  以上  $10^{-5}$  未満であればリスク B (調査等要検討)、MOE が 10 以上、がん過剰発生率が  $10^{-6}$  未満であればリスク C (静観) と判定した。これらのリスク評価方法は、著者らが既往研究で行ったものである。なお、非発がんリスク評価値については、曝露経路として経口曝露のデータを用いたものや、データ不足を追加で考慮した不確実係数の大きさに基づき評価値の確からしさを 3 段階 (1000 未満を H、1000 以上 5000 未満を M、5000 以上を L) で評価した。L は不確実係数が大きく評価値の信頼性はかなり低いと判断される。

(倫理面での配慮)

高感受性集団の質問調査は、財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号 LPC. 12)。

## C. 研究結果

### C1 化学物質に対する感受性変化の要因

#### C1.1 回答者の基本属性

調査の結果、高感受性群 489 名 (回答率 69.0%)、対照群 1,131 名 (67.4%) から回答を得た。全体での回答率は 67.9% であった。

回答者の平均年齢は高感受性群 55.4 歳 (23 ~ 84 歳)、対照群 55.9 歳 (22 ~ 83 歳)、男性の比率は高感受性群 33.9%、対照群 34.0% であった。

#### C1.2 化学物質感受性の経年変化とその要因

本研究での高感受性群は、昨年度の調査同様に、QEESI に関する Miller<sup>3)</sup>、北條<sup>7)</sup>、Skovbjerg<sup>8)</sup>のいずれかのクライテリアを満たすもの及びシックハウス症候群や化学物質過敏症の治療を受けていると回答したものを高感受性のクライテリアとしている。昨年度同様に、高感受性群と対照群について、この 1 年間の感受性変化を評価するにあたり、この高感受性クライテリアを満たしているかどうかで判断した。

高感受性群で、今回の調査で高感受性クライテリアを引き続き満たしていたものを「変化なし」、満たさなかったものを「感受性改善」とした。同様に対照群では、高感受性クライテリアを満たしたものを「感受性増悪」、引き続き満たしていないものを「変化なし」とした。

2 年間の追跡調査で実施した 3 回のアンケート全てに回答した 1,429 名の感受性変化の推移を図 1 に示す。1 年間で感受性の増悪や改善が高感受性群及び対照群いずれにもみられ、化学物質感受性は日常生活の影響を大きく受けていることが推察される。特に、高感受性集団では感受性が変化した割合が大きく、外的要因の変化に対して敏感であることが推察される。

過去 1 年間における感受性変化を図 2 に示す。高感受性群のうち、この 1 年間で感受性の改善がみられたものは 48.0%、対照群のうち、この 1 年間で感受性の増悪がみられたものは 8.5% であった。

この 1 年間の生活環境変化等による影響 (表 1 ~ 表 4) では、臭いや刺激の強いものに触れる機会があるものほど対照群で感受性が増悪したものが有意に増えた。この結果は前年度と同じであり、前年度の結果が再現された。また、この 1 年間で部屋のカビを除去したもののほど、対照群で感受性の増悪したものが有意に増えた。高感受性群では、この 1 年間で壁材を交換したもののほど、感受性が改善されていた。前年度と同様に、換気や空気清浄機の使用などの物理的な方法では、感受性の改善はみられなかった。

この 1 年間の生活や職場の変化等による影響 (表 5 及び表 6) では、感受性増悪を防止する要因として適度な運動があげられた。

過去 1 ヶ月の自宅の室内空気質では、感受性増悪要因として、空気よどみ、過度な温熱環境、湿気、エアコンの風や臭い、カビ臭、ほこりや汚れ、たばこ臭、不快な薬品臭、食品や香水等の不快臭があげられた (表 7)。

#### C.3 心理面に関する影響

CSS-SHR (化学物質過敏 / 感覚過敏)、CHS (環境の臭い)、MUSS (粘膜症状)、CNSS (中枢神経系症状)、CSAS (社会活動)、SSAS (身体感覚増幅尺度)、APQ (自律神経系の知覚・認知)、TAS (忘我性、没入性)、TMAS / MCSDS



(不安と社会的望ましさ) TAS20(失感情症) NAS(否定的感情) RTE(過去1年間の生活上の出来事) PSS(過去1ヶ月に受けたストレス)のスケールで評価を行い、TAS20は、DIF(感情同定困難) DDF(感情伝達困難) EOT(外向性思考)の3つに細分化した評価も行った。

この1年間の感受性変化と主症状や心理面での影響(表8)では、高感受性群で感受性が改善したものは、CHS、MUSS、CNSSともにスコアが有意に低かった。また、CSS-SHR、SSAS、APQ、CSASでもスコアが有意に低かった。従って、外的環境ストレスや臭いや刺激等に対する反応や身体的感覚の感受性は全体的に低下していた。一方、対照群で感受性が増悪したものは、CSS-SHRとSSASを除き、これらの感受性が有意に高くなっていった。

心理面での影響について、高感受性群で感受性が改善したものでは、MCSDS、TMAS、TAS20-DIF、TAS20-DDF、NASでスコアに有意な差がみられた。ライフイベントについてもRTEとPSSでスコアが有意に低くなっていた。一方、対照群で感受性が増悪したものは、TAS、MCSDS、TMAS、TAS20-DIF、NASでスコアが有意に高くなっていった。ライフイベントについてもPSSでスコアが有意に高くなっていった。

全体として、自己の感情の自覚や認知の困難さ、不安や否定的感情の増加が感受性の増悪で有意にみられ、社会活動の低下も有意であり、これらの項目のスコアは、高感受性群で感受性の改善がみられた場合には減少した。項目によっては若干の差があるものの、総じて平成24年度の結果が再現された。

## C2 室内空気汚染物質の健康リスク評価

図3に健康リスク評価スキームの概要<sup>6)</sup>、図4に健康リスク評価の判定基準<sup>6)</sup>を示す。全国調査を行った54物質のうち、7物質については、非発がんリスク評価値やユニットリスクが得られず有害性評価ができなかった。

表9に有害性評価結果と非発がんリスク評価値及びユニットリスクを示す。また、非発がんリスク評価値の確からしさをあわせて示す。

これらの評価値に対して、2012年から2013年にかけて冬期及び夏期実施した全国調査で得られた室内濃度の統計値(算術平均値、幾何平均値、中央値、90パーセンタイル値、95パーセンタイル値、99パーセンタイル値、最大値)に対して、各物質の非発がんリスク評価値(RfC)または発がんのユニットリスク(UR)を用い、非発がん評価では曝露余裕度(MOE)、発がん評価ではがん過剰発生率を算出した。そして、MOEが1未満またはがん過剰発生率が $10^{-5}$ 以上であればリスクA(ハイリスク)、MOEが1以上10未満、がん過剰発生率が $10^{-6}$ 以上 $10^{-5}$ 未満であればリスクB(調査等要検討)、MOEが10以上、がん過剰発生率が $10^{-6}$ 未満であればリスクC(静観)と判定した。冬期の結果を表10、夏期の結果を表11に示す。また、これらをまとめた結果を表12に示す。

冬期でリスク判定Aであった物質は、ベンゼンと二酸化窒素の中央値以上、アセトアルデヒド、ギ酸、塩化水素の95パーセンタイル以上、パラジクロロベンゼンの99パーセンタイル以上、キシレン、1,2,4-トリメチルベンゼン、二酸化硫黄、アンモニア、トルエン、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン、エチルベンゼン、酢酸エチルの最大値であった。夏期でリスク判定Aであった物質は、ベンゼン、ギ酸、塩化水素、パラジクロロベンゼンの95パーセンタイル以上、二酸化窒素、1,2-ジクロロエタン、アセトアルデヒド、酢酸エチルの99パーセンタイル以上、ホルムアルデヒド、アンモニア、トルエン、1,2,4-トリメチルベンゼン、n-ヘキサン、ヘキサナールであった。

## D. 考察

### D1 化学物質に対する感受性変化の要因

化学物質への感受性増悪は、臭いや刺激への曝露がリスク要因となっており、平成24年度の調査結果が再現された。感受性増悪を防止する要因としては、適度な運動があげられた。

心理面では、自己の感情の自覚や認知の困難さ、不安や否定的感情の増加が感受性の増悪で有意にみられ、社会活動の低下も有意であった。ここでも平成24年度の調査結果が再現された。これらの項目のスコアは、高感受性群で感受

性の改善がみられた場合には減少した。

平成 24 年度の調査結果と同様に、換気や空気清浄機の使用などの物理的な方法では感受性の改善はみられなかった。

自宅の室内空気質では、感受性増悪要因として、空気のよどみ、過度な温熱環境、湿気、エアコンの風や臭い、カビ臭、ほこりや汚れ、たばこ臭、不快な薬品臭、食品や香水等の不快臭があげられた。

以上より、臭いや刺激への曝露を防止することや、室内の物理的及び化学的な空気質を改善することで、化学物質に対する感受性増悪の防止や感受性改善に結びつけることができると考えられる。また、感受性の増悪や改善では心理スコアの悪化や改善がみられることから、心理面でのサポートも併せて検討することが重要であると考えられる。

#### D2 室内空気汚染物質の健康リスク評価

ベンゼン、二酸化窒素、ギ酸、塩化水素は、年間を通じてハイリスク傾向にあった。特にベンゼン、二酸化窒素、アセトアルデヒドは冬期にリスクが高い傾向にあり、生活習慣や燃焼型暖房器具からの排出物が関与している可能性が推定される。パラジクロロベンゼンは室内濃度指針値策定物質であるが、いまだにハイリスク傾向であった。酢酸エチル、パラジクロロベンゼン、1,2-ジクロロエタンは夏期にリスクが高い傾向にあり、建材や家庭用品等からの揮発によるものと推定される。本リスク評価の結果、ベンゼン、二酸化窒素、ギ酸、塩化水素、酢酸エチルなど、指針値が策定されていないハイリスクと推定される物質を見いだした。

#### E. 総括

化学物質への感受性増悪は、臭いや刺激への曝露がリスク要因となっていること、心理面では、自己の感情の自覚や認知の困難さ、不安や否定的感情の増加が感受性の増悪でみられることなどが明らかとなり、前年度と同様の結果が得られた。

感受性の改善では、換気や空気清浄機の使用などの物理的な方法での改善はみられなかった。また、感受性が改善されたものには、不安や感

情の不安定さの要因が改善された。これらについても、前年度と同様の結果であった。

生活や職場の変化では、感受性増悪の大きな要因はみられなかったが、感受性増悪を防止する要因としては、適度な運動があげられた。前年度では、規則正しい生活があげられており、生活面での改善が、感受性改善に寄与する可能性が示唆された。一方、室内空気質では、温熱環境などの物理的因子、たばこ臭やカビ臭や不快臭などの化学的因子が感受性増悪のリスク要因としてあげられた。

以上より、臭いや刺激への曝露を防止すること、室内空気質や生活面での改善によって、化学物質に対する感受性増悪の防止や感受性改善に結びつけることができると考えられる。

本研究は、シックハウス症候群の中でも、化学物質に対して敏感な状態にあるものを主な対象としている。従って、居住環境における高濃度の化学物質曝露等によって体調不良を生ずるものを含むシックハウス症候群に全てあてはまるわけではないことに留意しなければならない。

室内空気汚染物質の健康リスク評価では、ベンゼン、二酸化窒素、ギ酸、塩化水素、酢酸エチルなど、室内濃度指針値が策定されていないハイリスク物質を見いだすことができた。本研究の成果は、今後の生活衛生行政の施策に大きく反映できると考えている。

今後は、本研究の成果に基づき、住まい方や生活上の注意点、シックハウス症状を有する人のサポートなど含むシックハウス対策マニュアルを作成することが今後の重要課題である。また、高感受性集団のリスク要因については、化学物質等の実測調査を含めた前向きコホート研究などにより、リスク要因に関するより客観的なエビデンスを得ることが今後の重要課題である。また、住生活で利用される化学物質は化学製品等の技術開発などによって時代とともに変化していくため、室内濃度の継続的なモニタリングと健康リスク評価が今後も必要である。

#### 参考文献

- 1) Osawa H, Hayashi M. Status of the indoor air chemical pollution in Japanese houses based on the nationwide field

- survey from 2000 to 2005. *Building and Environment* **44**: 1330–1336, 2009.
- 2) 東 賢一, 内山巖雄. 室内環境汚染と健康リスク (特集 環境リスク). *公衆衛生* **74** (4): 289–294, 2010.
  - 3) Miller CS, Prihoda TJ. The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicology and Industrial Health* **15**: 370–385, 1999.
  - 4) US Environmental Protection Agency. A standardized EPA protocol for characterizing indoor air quality in large office buildings. Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, 2003
  - 5) National Institute for Occupational Safety and Health. Indoor Air Quality and Work Environment Symptoms Survey, NIOSH Indoor Environmental Quality Survey. Washington, DC: NIOSH, 1991
  - 6) Azuma, K., Uchiyama, I., Ikeda, K. The Risk Screening for Indoor Air Pollution Chemicals in Japan. *Risk Analysis* **27**(6): 1623–1638, 2007.
  - 7) Hoji S et al: Evaluation of subjective symptoms of Japanese patients with multiple chemical sensitivity using QEESI. *Environ Health Prev Med* **14**: 267–275, 2009.
  - 8) Skovbjerg S et al: Evaluation of the Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory in a Danish Population. *Journal of Environmental and Public Health* Volume 2012, Article ID 304314, 10 pages, 2012.

#### F. 研究発表 論文発表

- 1) 東 賢一, 内山巖雄. 化学物質過敏症の実態について - 全国規模の調査と臨床の現場から -. AROMA RESEARCH, No. 54,

pp.107–110, 2013.

- 2) Azuma K, Uchiyama I, Katoh T, Ogata H, Arashidani K, Kunugita N. Prevalence and characteristics of chemical intolerance: a Japanese population-based study. (in submitted)

#### 学会発表

- 1) 東 賢一, 内山巖雄, 加藤貴彦, 緒方裕光, 嵐谷奎一, 樺田 尚樹. 化学物質高感受性集団の全国調査と室内空気汚染物質の健康リスク評価. 第83回日本衛生学会学術総会, 2013年3月、金沢.
- 2) Azuma K, Uchiyama I, Katoh T, Ogata H, Arashidani K, Kunugita N. A nationwide survey to elucidate the population susceptible to chemicals in Japan: trends in population characteristics in recent decades. Environment and Health –Bridging South, North, East and West Conference of ISEE, ISES and ISIAQ, Basel, Switzerland 19–23 August 2013.
- 3) 東 賢一, 内山巖雄, 加藤貴彦, 緒方裕光, 嵐谷奎一, 樺田 尚樹. 化学物質に高感受性を示す人の分布と感受性変化のリスク要因. 平成 25 年度室内環境学会学術大会シンポジウム, 2013 年 12 月、佐世保.
- 4) 東 賢一, 内山巖雄, 内山茂久, 加藤貴彦, 緒方裕光, 嵐谷奎一, 樺田 尚樹. 化学物質高感受性集団のリスク要因と室内空気汚染物質の健康リスク評価. 第 84 回日本衛生学会学術総会シンポジウム, 2014 年 5 月予定, 岡山 (予定).
- 5) Azuma K, Uchiyama I, Katoh T, Ogata H, Arashidani K, Kunugita N. Risk factors for self-reported chemical intolerance: two-year follow-up study. 26th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference, Seattle, Washington, August 24-28, 2014. (in submitted)

- #### G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含む)
- 予定なし

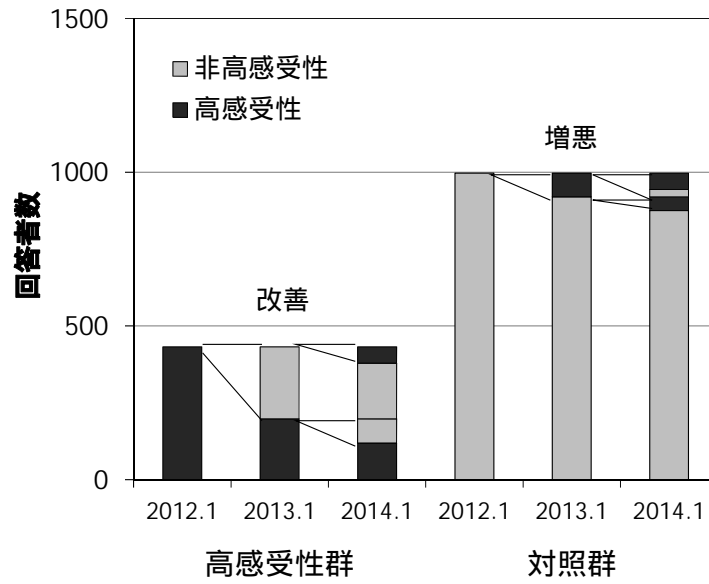


図1 QEE SI 感受性変化の推移

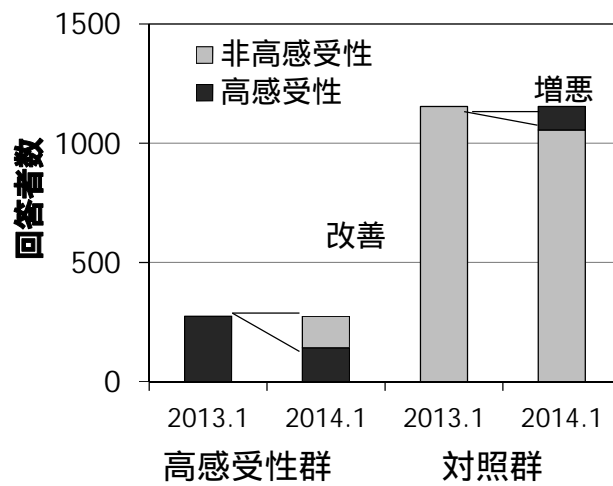


図2 過去1年間のQEE SI 感受性の変化

表1 ここ1年の健康状態の変化に関する治療や生活改善、変化等

	オッズ比	
	高感受性群 (感受性改善) (n = 275)	対照群 (感受性増悪) (n = 1154)
1. 医療機関での診療	0.88	1.69*
2. 医薬品の服用	0.88	1.51
3. 病気になった	0.45	0.88
4. 心理カウンセリングを受けた	0.54	1.20
5. サプリメント(栄養補助食品、健康補助食品)の服用	0.93	1.50
6. 適度な運動を心掛けた	1.36	0.69
7. 運動不足	0.53*	1.40
8. 規則正しい生活(食事、睡眠など)を心掛けた	1.29	1.06
9. 不規則な生活(食事、睡眠など)を送った	1.30	1.35
10. 臭いや刺激の強いものを避けるようにした	0.54	3.46**
11. 臭いや刺激の強いものにふれる機会があった	1.09	10.98**
12. 生活習慣の変化	0.77	0.90
13. 生活環境の変化	1.09	2.18
14. 仕事や職場の変化	0.42	1.72
15. その他	0.75	2.00
16. 特に理由はない	1.16	0.76

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

表2 主に過ごす部屋で1年以内に行った環境を良くする工夫

	オッズ比	
	高感受性群 (感受性改善) (n = 275)	対照群 (感受性増悪) (n = 1154)
1. 換気装置(換気システムや換気扇)の新設、増設、交換	1.09	0.61
2. 窓や扉の開放など、換気を心掛けるようにした	1.03	0.72
3. 掃除をこまめにするようにした	0.72	0.99
4. 除湿器を使用するなど、部屋がじめじめしないようにした	0.83	0.90
5. 部屋のカビを除去した	0.29*	2.87**
6. 部屋の改装やリフォームをした	1.87	2.01
7. 家を増改築した	1.64	1.55
8. 家を引っ越した	1.46	0.49
9. その他	1.17	1.04

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

表3 主に過ごす部屋で1年以内に新しく交換したもの

	オッズ比	
	高感受性群 (感受性改善) (n = 275)	対照群 (感受性増悪) (n = 1154)
1. 畳	1.58	1.58
2. 木材フローリング	2.51	1.55
3. 壁材	4.55*	0.94
4. カーペット(じゅうたん)	0.67	1.16
5. 家具(ベッド、戸棚類、机、テーブル、 タンス、椅子類など)	0.90	1.10
6. カーテン	1.25	1.24

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

表4 空気清浄機の使用や購入状況

	オッズ比	
	高感受性群 (感受性改善) (n = 275)	対照群 (感受性増悪) (n = 1154)
1. 居間又は寝室で現在使用中	0.95	1.02
2. 1年以内に居間又は寝室に新設	0.35	1.21

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

表5 過去1年間の生活の変化

	オッズ比	
	高感受性群 (感受性改善) (n = 275)	対照群 (感受性増悪) (n = 1154)
1. 新しい趣味ができた	0.67	1.41
2. 睡眠時間が減った	0.71	1.01
3. 睡眠が十分にとれた	1.51	0.72
4. 適度な運動ができた	1.39	0.61*
5. 食事や栄養が十分とれた	0.92	0.72
6. 家族や親族の介護をするようになった	1.42	0.74
7. 介護の負担が増えた	0.90	0.69
8. 介護から解放された	0.45	0.98
9. 在宅時間が増えた	0.80	1.29
10. 外出が増えた	0.85	0.99
11. 人間関係や仕事でストレスが増えた	0.49**	1.24
12. 人間関係や仕事でストレスが減った	0.90	1.09

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ 

表6 過去1年間の職場の変化

	オッズ比	
	高感受性群 (感受性改善) (n = 275)	対照群 (感受性増悪) (n = 1154)
1. 就職した	0.61	1.76
2. 失業していた / 失業した	0.90	1.54
3. 転職した	2.22	2.05
4. 解雇された	-	1.55
5. 昇格 / 昇進した	1.08	1.08
6. やりがいのある仕事に就いた	0.40	0.39
7. 仕事で大きな成果があった	3.30	2.31
8. 職場で多くの変化があった	0.59	1.59
9. 仕事が増えた	0.45	1.65
10. 仕事が減った	0.75	0.81
11. 残業が多かった	0.59	2.00
12. 難しいプロジェクトで仕事した	1.46	-
13. 定年退職した	1.46	1.81
14. 定員削減や解雇の脅威を感じた	-	-
15. 自分の経営する会社が倒産 / 閉鎖した	-	3.62
16. 職場の同僚と意見の不一致があった	0.67	1.62

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

表7 過去1ヶ月の自宅の室内空気質

	オッズ比	
	高感受性群 (感受性改善) (n = 275)	対照群 (感受性増悪) (n = 1154)
1. 空気が流れる速すぎる	0.90	1.35
2. 空気が不足、空気がよどむ	0.77	1.65**
3. 暑すぎる	0.89	1.65**
4. 室温の変化	0.75*	1.22
5. 寒すぎる	0.65**	1.26*
6. じめじめする	0.57**	1.61**
7. 乾きすぎる	0.66**	1.19
8. 静電気の刺激をよく感じる	0.72*	1.25
9. 騒音	0.68**	1.25
10. エアコンの風が直接あたる	0.58**	1.34*
11. エアコンの不快感においがする	0.55*	1.76**
12. カビのおい	0.59*	1.78**
13. ほこりや汚れ	0.63**	1.34**
14. たばこの煙のおい	0.93	1.28*
15. 不快な薬品臭	0.56*	1.64*
16. その他不快臭(体臭・食品・香水)	0.62*	1.65**

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$



表 8 1年間の感受性変化と主症状や心理面での影響

	高感受性群			対照群		
	変化なし* (n = 143)	感受性改善* (n = 132)	p 値**	変化なし* (n = 1056)	感受性増悪* (n = 98)	p 値**
CHS	22.8 (7.2)	18.6 (8.3)	<0.001	13.1 (8.7)	19.9 (8.5)	<0.001
MUSS	2.5 (1.6)	1.7 (1.6)	<0.001	1.1 (1.3)	1.6 (1.5)	<0.01
CNSS	1.8 (1.6)	1.1 (1.4)	<0.001	0.6 (1.0)	1.4 (1.6)	<0.001
CSAS	2.7 (2.9)	1.9 (2.8)	<0.05	1.0 (2.1)	2.7 (2.8)	<0.001
CSS-SHR	36.2 (8.5)	33.3 (7.3)	<0.01	31.5 (7.6)	32.9 (8.5)	1.353
SSAS	35.3 (5.3)	32.6 (5.7)	<0.001	30.2 (6.5)	32.8 (6.2)	2.637
APQ	129.1 (49.5)	95.1 (51.2)	<0.001	71.2 (41.9)	110.5 (43.9)	<0.001
TAS	12.6 (9.4)	11.9 (9.2)	0.524	8.0 (7.8)	11.9 (10.1)	<0.001
MCSDS	15.7 (5.2)	17.0 (4.9)	<0.05	17.3 (5.0)	16.1 (4.9)	<0.05
TMAS	11.6 (4.0)	9.6 (4.0)	<0.001	8.3 (4.1)	10.6 (4.3)	<0.001
TAS20	53.3 (8.3)	50.5 (8.3)	<0.01	47.5 (7.8)	50.7 (8.9)	<0.001
TAS20-DIF	16.2 (5.3)	14.1 (5.2)	<0.001	11.4 (4.8)	14.4 (5.8)	<0.001
TAS20-DDF	14.4 (3.3)	13.4 (3.3)	<0.05	12.7 (3.2)	13.3 (3.0)	0.054
TAS20-EOT	22.8 (3.5)	23.1 (3.2)	0.370	23.4 (3.2)	23.0 (3.5)	0.285
NAS	37.5 (12.7)	30.1 (10.6)	<0.001	27.7 (10.2)	33.6 (12.4)	<0.001
RTE	3.3 (4.5)	2.1 (3.1)	<0.01	1.7 (3.0)	2.3 (3.3)	0.073
PSS	20.8 (5.1)	18.5 (5.0)	<0.001	17.0 (4.9)	19.2 (4.8)	<0.001

\* 数値はスコアの平均値、( )内は標準偏差、\*\* t 検定

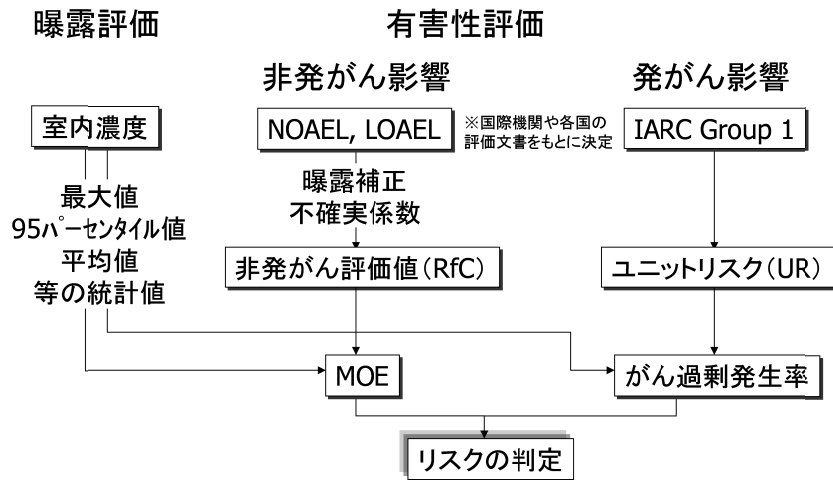


図3 健康リスク評価のスキーム<sup>6)</sup>

非発がん影響

$$\text{MOE} = \frac{\text{非発がん評価値 (RfC)}}{\text{室内濃度}}$$

(Margin of Exposure)

発がん影響

$$\text{がん過剰発生率} = \text{室内濃度} \times \text{ユニットリスク (UR)}$$

MOE	がん過剰発生率	リスク判定
1未満	10 <sup>-5</sup> 以上	A (アクション要検討)
1以上10未満	10 <sup>-6</sup> 以上10 <sup>-5</sup> 未満	B (調査要検討)
10以上	10 <sup>-6</sup> 未満	C (静観)

図4 健康リスク評価の判定基準<sup>6)</sup>

表9 有害性評価結果と非発がんリスク評価値およびユニットリスク

化学物質	指標	吸入		経口		動物種	曝露条件		エンドポイント	リスク評価		Confidence評価		評価値の Confidence	出典	ユニットリ スク ( $\mu\text{g}/\text{m}^3\text{-t}$ ) <sup>-1</sup>	出典
		量 mg/m <sup>3</sup>	濃度 mg/kg/day	経路	時/日		日/週	期間		UF	値 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	UF	テ-ラ不足				
ホルムアルデヒド	NOAEL	0.6	-	吸入	4.0	10週間	10条件	結膜の発赤、眼目痛症増加	5	1000	1	5	H	WHO(2010)指針値			
アセトアルデヒド	NOEL	275	-	吸入	6.0	5.0	4週	嗅覚上皮の変性	1000	48	1	1000	M	厚生労働省(2002)指針値			
プロピオンアルデヒド	LOAEL	357	-	吸入	6.0	7.0	52日	嗅覚上皮の萎縮	10000	8.9	1	10000	L	IRIS(2008)			
ハレアルアルデヒド	NOAEL	151	-	吸入	6.0	5.0	13週	咽頭粘膜の扁平上皮化生、鼻炎	300	90	1	300	M	SIDS(2005)			
トハレアルアルデヒド	NOAEL	151	-	吸入	6.0	5.0	13週	咽頭粘膜の扁平上皮化生、鼻炎	300	90	1	300	M	SIDS(2000)			
ヘキサナール	NOAEL	151	-	吸入	6.0	5.0	13週	咽頭粘膜の扁平上皮化生、鼻炎	300	90	1	300	M	UBA(2009)			
ヘプタナール	NOAEL	151	-	吸入	6.0	5.0	13週	咽頭粘膜の扁平上皮化生、鼻炎	300	90	1	300	M	UBA(2009)			
オクタナール	NOAEL	151	-	吸入	6.0	5.0	13週	咽頭粘膜の扁平上皮化生、鼻炎	300	90	1	300	M	UBA(2009)			
ノナナール	NOAEL	151	-	吸入	6.0	5.0	13週	咽頭粘膜の扁平上皮化生、鼻炎	300	90	1	300	M	UBA(2009)			
デカナール	NOAEL	151	-	吸入	6.0	5.0	13週	咽頭粘膜の扁平上皮化生、鼻炎	300	90	1	300	M	UBA(2009)			
アクロレイン	LOAEL	0.92	-	吸入	6.0	5.0	62日	鼻甲介部の粘膜下リンパ球凝集	10000	0.016	1	10000	L	環境省(2004)			
クロトアルデヒド	NOAEL	151	-	吸入	6.0	5.0	13週	咽頭粘膜の扁平上皮化生、鼻炎	300	90	1	300	M	UBA(2009)			
2-ノネナール	LOAEL	2170	-	吸入	6.0	7.0	14日	鼻と目の刺激、肝臓重量増加	10000	54	1	10000	L	環境省(2003)			
ペンズアルデヒド	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
o-トルアルデヒド	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
mp-トルアルデヒド	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2,5-ジメチルベンズアルデヒド	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
アセトン	NOAEL	2375	-	吸入	8.0	5.0	14.9年	神経行動学的影響	10	56548	1	10	H	SIDS(1999)			
メチルエチルケトン	NOAEL	2978	-	吸入	7.0	7.0	6-15日	胎児の体重の減少と胸骨の異常	100	8686	1	100	H	環境省(2008)			
n-ヘキサン	LOAEL	204	-	吸入	8.0	5.0	6.2年	頭痛、四肢知覚異常、筋力低下	300	162	1	300	H	環境省(2002)			
n-ヘプタン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2,4-ジメチルペンタン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
n-オクタナ	NOAEL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
n-ノナン	NOAEL	4680	-	経口	-	7.0	90日	肝重量の増加	1000	330	10	1000	L	厚生労働省(2001)指針値			
n-デカン	LOAEL	4680	-	吸入	6.0	5.0	6ヶ月	運動活性低下、感覚性誘発電位	1000	836	1	1000	M	UBA(2005)			
n-ウンデカン	LOAEL	4680	-	吸入	6.0	5.0	6ヶ月	運動活性低下、感覚性誘発電位	1000	836	1	1000	M	UBA(2005)			
ベンゼン	LOAEL	332	-	吸入	8.0	5.0	平均7年	神経行動機能への影響	300	260	1	300	H	厚生労働省(2000)指針値		6.0E-06 WHO(2010)	
トルエン	LOAEL	62	幾何平均	吸入	8.0	5.0	7年	中枢神経の自覚症状	300	207	1	300	H	ATSDR(2007)			
m-p-キシレン	LOAEL	62	幾何平均	吸入	8.0	5.0	7年	中枢神経の自覚症状	300	207	1	300	H	ATSDR(2007)			
エチルベンゼン	NOAEL	327.47	-	吸入	6.0	5.0	103週	体重減少、皮下脂肪の過形成	100	585	1	100	H	SIDS(2002),OEHHHA(2005)			
1,3,5-トリメチルベンゼン	LOEL	494.33	-	吸入	6.0	5.0	-	母体の体重減少、流産、攻撃性	1000	88	1	1000	M	EPA OPPT(1994)			
1,2,4-トリメチルベンゼン	NOAEL	123	-	吸入	6.0	5.0	90日	気管支周囲の変性	300	73	1	300	M	環境省(2009)			
1,2,3-トリメチルベンゼン	LOEL	494.33	-	吸入	6.0	5.0	-	母体の体重減少、流産、攻撃性	1000	88	1	1000	M	EPA OPPT(1994)			
クロホルム	NOAEL	25	-	吸入	6.0	5.0	2年間	鼻腔の骨肥厚、嗅上皮の上皮化生	250	18	1	250	M	環境省(2006)環境基準			
四塩化炭素	NOAEL	6.1	-	吸入	7.0	5.0	90日	肝細胞の空洞化	300	4.2	1	300	H	EHC(1999)			
クロロジプロモタン	LOAEL	384	-	吸入	24.0	7.0	3ヶ月	神経障害(GFA蛋白の増加)	300	238	10	300	M	環境省(2009)			
1,1,1-トリクロロエタン	NOAEL	-	-	吸入	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1,2-ジクロロエタン	LOAEL	69.3	-	吸入	6.0	5.0	13週	鼻腔の呼吸粘膜の過形成	3000	4.1	1	3000	M	環境省(2004), IRIS(1991)		6.1E-06 環境省(2006)	
1,2-ジクロロプロパン	LOAEL	200	-	吸入	8.0	5.0	長期	神経系の影響	240	200	1	240	H	環境省(1997)環境基準		4.3E-07 WHO(2010)	
トリクロロエチレン	LOAEL	200	-	吸入	8.0	5.0	長期	神経系の影響	240	200	1	240	H	環境省(1997)環境基準			
テトラクロロエチレン	NOAEL	120	-	吸入	6.0	5.0	104週	鼻腔粘膜の組織変化	1000	214	1	1000	M	厚生労働省(2000)			
1,4-ジクロロベンゼン	NOAEL	450	-	吸入	3.0	4.0	2週間	気管支周囲の変性	1000	1190	10	1000	L	UBA(2010)			
-ヒネン	LOAEL	1260	-	吸入	6.0	5.0	2年間	肝臓組織の病変	1000	75	1	1000	M	環境省(2012)			
d-リモネン	NOAEL	2400	-	吸入	6.0	5.0	13週	嗅上皮の変性、体重増加抑制	300	1429	1	300	M	CICDD(2005)			
酢酸エチル	NOAEL	60	-	吸入	6.0	5.0	2-13週	嗅上皮の変性、体重減少	300	36	1	300	M	IUCLID(2000)			
酢酸-n-ブチル	NOAEL	60	-	吸入	6.0	5.0	2-13週	嗅上皮の変性	300	36	1	300	M	IUCLID(2000)			
酢酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
塩化水素	LOAEL	15	-	吸入	6.0	5.0	128週	鼻粘膜の上皮や扁平の過形成	1000	2.7	1	1000	M	IRIS(1995),OEHHHA(2000)			
二酸化窒素	LOAEL	0.038-0.056	-	吸入	-	-	-	小児の呼吸器疾患	1	40	1	1	H	WHO(2010)指針値			
二酸化硫黄	-	-	-	吸入	-	-	-	日死亡、小児の呼吸器疾患、心疾患	1	20	1	1	H	WHO(2005)指針値			
アンモニア	NOAEL	9.5044	-	吸入	8.0	5.0	平均12.2年	肺機能の変化	10	226	1	10	H	ATSDR(2004)			
オゾン	-	-	-	吸入	-	-	-	日死亡	1	100	1	1	H	WHO(2005)指針値			

表 1 0 2012-2013 年冬期調査 (N=514) の健康リスク評価結果

構造分類	化学物質	吸入曝露量(室内濃度): $\mu\text{g}/\text{m}^3$					非発がん 評価値 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$	評価値の Confidence	ユニット リスク ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) <sup>-1</sup>	リスクランキンング						
		AM	GM	50%	90%	95%				99%	最大値	AM	GM	50%	90%	95%
アルデヒド類	ホルムアルデヒド	13.1	10.7	11.0	23.6	30.2	41.0	58.2	H		B	B	B	B	B	B
アルデヒド類	アセトアルデヒド	22.0	15.1	14.7	39.9	57.9	141.1	233.0	M		B	B	B	B	B	B
アルデヒド類	プロピオンアルデヒド	3.8	2.3	2.5	8.4	10.0	16.1	61.5	L		B	B	B	B	B	B
アルデヒド類	バルブアルデヒド	0.8	0.1	0.7	1.6	2.5	5.8	10.8	M		C	C	C	C	C	C
アルデヒド類	i-バルブアルデヒド	0.5	0.0	0.5	1.3	1.9	3.8	9.3	M		C	C	C	C	C	C
アルデヒド類	ヘキサナール	3.4	2.0	2.5	6.9	9.1	14.8	22.8	M		C	C	C	C	C	C
アルデヒド類	ヘプタナール	0.8	0.1	0.9	1.7	2.2	4.0	9.3	M		C	C	C	C	C	C
アルデヒド類	オクタナール	1.1	0.1	1.1	2.2	3.0	5.2	7.5	M		C	C	C	C	C	C
アルデヒド類	ノナナール	4.7	2.7	3.3	10.1	13.2	21.1	32.9	M		C	C	C	C	C	C
アルデヒド類	デカナール	1.5	0.2	1.4	2.8	4.7	8.4	32.4	M		C	C	C	C	C	C
アルデヒド類	アクローレン	0.8	0.3	0.5	1.5	2.4	5.2	8.5	L		A	A	A	A	A	A
アルデヒド類	クロトンアルデヒド	0.5	0.1	0.4	0.9	1.4	2.7	18.2	-		-	-	-	-	-	-
アルデヒド類	2-ノネナール	0.6	0.0	0.7	1.3	1.7	2.9	5.2	M		C	C	C	C	C	C
アルデヒド類	ペンズアルデヒド	0.9	0.2	0.8	1.6	2.2	4.0	25.3	L		C	C	C	C	C	C
アルデヒド類	o-トルアルデヒド	0.9	0.0	0.6	1.7	2.5	6.6	61.3	-		-	-	-	-	-	-
アルデヒド類	m,p-トルアルデヒド	1.1	0.1	0.9	1.7	2.2	4.5	117.6	-		-	-	-	-	-	-
アルデヒド類	2,5-ジメチルベンズアルデヒド	0.9	0.1	0.9	1.7	2.2	3.8	11.0	-		-	-	-	-	-	-
アゼン類	アゼン	24.9	15.0	14.7	30.1	36.8	81.4	2,531.1	H		C	C	C	C	C	C
ケトン類	メチルエチルケトン	1.4	0.6	1.0	2.7	3.9	8.0	22.5	H		C	C	C	C	C	C
脂肪族炭化水素	n-ヘキサン	2.9	0.9	1.6	4.9	7.0	17.4	160.0	H		C	C	C	C	C	C
脂肪族炭化水素	n-ヘプタン	2.8	0.3	1.0	7.2	10.9	25.7	44.8	-		-	-	-	-	-	-
脂肪族炭化水素	2,4-ジメチルペンタン	0.1	0.0	0.0	0.0	0.6	1.2	2.9	-		-	-	-	-	-	-
脂肪族炭化水素	n-オクタン	2.7	0.2	0.5	6.6	10.7	27.9	110.0	L		C	C	C	C	C	C
脂肪族炭化水素	n-ノナン	10.9	0.6	1.0	29.6	51.5	115.6	459.5	M		C	C	C	C	C	C
脂肪族炭化水素	n-デカン	12.7	1.1	2.6	35.7	54.7	132.2	422.9	M		C	C	C	C	C	C
脂肪族炭化水素	n-ウンデカン	18.7	1.2	4.3	52.4	80.3	181.0	577.7	M		C	C	C	C	C	C
芳香族炭化水素	ベンゼン	2.3	1.5	1.7	4.4	6.0	14.1	18.6	-	6.0E-06	A	B	A	A	A	A
芳香族炭化水素	トルエン	10.0	5.8	6.6	14.9	21.4	52.1	763.8	H		C	C	C	C	C	C
芳香族炭化水素	o-キシレン	3.3	1.6	1.5	7.5	11.2	24.1	118.1	H		C	C	C	C	C	C
芳香族炭化水素	m,p-キシレン	7.9	4.0	3.6	16.0	21.3	50.9	432.6	H		C	C	C	C	C	C
芳香族炭化水素	エチルベンゼン	5.1	2.2	2.2	6.3	9.3	22.8	713.3	H		C	C	C	C	C	C
芳香族炭化水素	1,3,5-トリメチルベンゼン	1.9	0.5	0.6	4.8	7.3	17.4	49.2	M		C	C	C	C	C	C
芳香族炭化水素	1,2,4-トリメチルベンゼン	6.3	1.9	1.8	16.5	26.8	54.2	189.4	H		C	C	C	C	C	C
芳香族炭化水素	1,2,3-トリメチルベンゼン	1.7	0.3	0.5	4.7	7.1	16.1	46.2	M		C	C	C	C	C	C
含ハロゲン類	クロロホルム	0.7	0.0	0.4	1.8	2.4	6.1	15.6	H		C	C	C	C	C	C
含ハロゲン類	四塩化炭素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.6	4.7	H		C	C	C	C	C	C
含ハロゲン類	クロロジブロモメタン	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	1.4	4.8	M		C	C	C	C	C	C
含ハロゲン類	1,1,1-トリクロロエタン	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	2.4	26.1	H		C	C	C	C	C	C
含ハロゲン類	1,2-ジクロロエタン	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	9.4	-	6.1E-06	C	C	C	C	C	C
含ハロゲン類	トリクロロエチレン	0.1	0.0	0.0	0.0	0.2	1.7	2.5	M		C	C	C	C	C	C
含ハロゲン類	テトラクロロエチレン	0.3	0.0	0.0	0.0	1.2	5.5	44.9	H		C	C	C	C	C	C
含ハロゲン類	1,4-ジクロロベンゼン	30.7	0.3	1.4	49.4	137.0	572.0	2,107.6	M		B	C	C	C	C	C
テルペン類	-ピネン	5.4	0.5	1.3	10.8	20.8	89.8	178.0	L		C	C	C	C	C	C
テルペン類	d-リモネン	24.2	7.6	12.7	55.5	82.1	163.2	440.5	L		C	C	C	C	C	C
エステル類	酢酸エチル	5.4	0.1	1.1	6.1	10.5	54.3	782.6	M		C	C	C	C	C	C
エステル類	酢酸-n-ブチル	3.5	0.2	1.3	8.4	13.2	30.5	209.8	H		C	C	C	C	C	C
有機酸	牛酸	54.2	22.9	21.0	164.2	217.9	403.5	437.6	M		A	B	A	A	A	A
有機酸	酢酸	95.2	72.6	84.5	180.9	209.2	273.5	332.1	-		-	-	-	-	-	-
その他	塩化水素	3.0	1.2	1.0	6.2	9.8	20.4	153.8	M		A	B	A	A	A	A
その他	二酸化窒素	225.7	60.0	57.8	763.9	970.4	1,454.6	2,009.8	H		A	A	A	A	A	A
その他	二酸化硫黄	2.4	0.3	0.8	3.0	4.8	15.2	483.6	H		B	C	C	C	C	C
その他	アンモニア	15.7	11.9	11.9	26.1	32.3	55.6	348.0	H		C	C	C	C	C	C
その他	オゾン	1.7	0.9	1.1	3.3	4.4	10.3	27.2	H		C	C	C	C	C	C

表 1 1 2012-2013 年夏期調査 (N=514) の健康リスク評価結果

構造分類	化学物質	吸入曝露量(室内濃度): $\mu\text{g}/\text{m}^3$						非発がん 評価値 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$	評価値の Confidence	ユニット リスク $(\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$	リスクランキング							
		AM	GM	50%	90%	95%	99%				最大値	AM	GM	50%	90%	95%	99%	最大値
アルデヒド類	ホルムアルデヒド	31.3	23.8	25.4	62.2	73.0	98.7	208.8	H		B	B	B	B	B	A		
アルデヒド類	アセトアルデヒド	16.9	11.2	11.8	35.4	46.5	84.4	211.8	M		B	B	B	B	A			
アルデヒド類	プロピオンアルデヒド	7.1	4.3	5.0	16.4	20.0	29.5	36.8	L		B	B	B	B	A			
アルデヒド類	バニルアルデヒド	1.7	0.4	1.2	3.4	5.1	9.7	34.5	M		C	C	C	C	B			
アルデヒド類	i-バニルアルデヒド	0.1	0.0	0.0	0.1	0.7	1.4	4.6	M		C	C	C	C	C			
アルデヒド類	ヘキサナール	6.3	2.6	3.9	12.1	18.8	39.5	112.1	M		C	C	C	C	B			
アルデヒド類	オクタナール	0.5	0.0	0.0	1.9	2.4	4.5	7.3	M		C	C	C	C	C			
アルデヒド類	オクタナール	1.5	0.1	1.2	3.7	4.3	7.5	12.6	M		C	C	C	C	C			
アルデヒド類	ノナール	11.4	9.1	11.0	18.4	21.5	28.9	36.5	M		C	C	C	C	B			
アルデヒド類	デカナール	3.3	0.7	3.3	6.5	8.1	10.3	15.1	M		C	C	C	C	B			
アルデヒド類	アクロレイン	0.8	0.4	0.7	1.6	2.0	3.3	4.8	L		A	A	A	A	A			
アルデヒド類	クロトンアルデヒド	0.1	0.0	0.0	0.5	0.8	1.7	3.8	-		-	-	-	-	-			
アルデヒド類	2-ノネナール	0.2	0.0	0.0	1.1	1.4	2.2	2.7	M		C	C	C	C	C			
アルデヒド類	ペンズアルデヒド	1.1	0.1	0.8	2.8	3.9	7.0	11.7	L		C	C	C	C	B			
アルデヒド類	o-トルアルデヒド	0.2	0.0	0.0	0.9	1.3	2.0	12.9	-		-	-	-	-	-			
アルデヒド類	m,p-トルアルデヒド	1.7	0.9	1.6	3.1	3.8	6.0	15.3	-		-	-	-	-	-			
アルデヒド類	2,5-ジメチルベンズアルデヒド	2.5	0.3	2.1	6.1	7.4	11.1	17.6	-		-	-	-	-	-			
ケトン類	アセトン	19.4	11.4	12.3	35.6	58.2	130.3	488.1	H		C	C	C	C	C			
ケトン類	メチルエチルケトン	1.5	0.7	1.2	2.9	3.8	7.7	18.4	H		C	C	C	C	C			
脂肪族炭化水素	n-ヘキサン	3.7	1.5	1.8	6.4	11.6	35.2	239.5	H		C	C	C	C	C			
脂肪族炭化水素	n-ヘプタン	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	2.4	-		-	-	-	-	-			
脂肪族炭化水素	2,4-ジメチルペンタン	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-		-	-	-	-	-			
脂肪族炭化水素	n-オクタン	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-		-	-	-	-	-			
脂肪族炭化水素	n-ノナン	6.7	0.0	0.0	11.3	28.8	115.6	540.8	M		C	C	C	C	B			
脂肪族炭化水素	n-デカン	8.3	0.1	1.7	16.4	30.6	128.1	322.2	M		C	C	C	C	B			
脂肪族炭化水素	n-ウンデカン	18.2	1.0	8.3	38.5	68.6	219.7	309.3	M		C	C	C	C	B			
芳香族炭化水素	ベンゼン	1.3	0.7	1.0	2.5	3.5	6.2	13.6	-	6.0E-06	B	B	B	B	A			
芳香族炭化水素	トルエン	12.4	7.2	6.5	24.7	45.3	98.8	327.7	H		C	C	C	C	A			
芳香族炭化水素	o-キシレン	2.6	0.3	1.4	4.6	9.7	27.3	76.6	H		C	C	C	C	B			
芳香族炭化水素	m,p-キシレン	5.9	2.7	2.9	9.7	16.6	60.2	179.0	H		C	C	C	C	B			
芳香族炭化水素	エチルベンゼン	4.6	2.1	2.3	6.5	10.0	47.5	239.4	H		C	C	C	C	B			
芳香族炭化水素	1,3,5-トリメチルベンゼン	1.1	0.0	0.0	2.3	4.8	15.4	45.3	M		C	C	C	C	B			
芳香族炭化水素	1,2,4-トリメチルベンゼン	3.9	0.1	1.5	7.3	14.9	61.3	147.1	H		C	C	C	C	A			
芳香族炭化水素	1,2,3-トリメチルベンゼン	0.8	0.0	0.0	2.1	3.9	16.5	30.6	M		C	C	C	C	B			
含ハロゲン類	クロロホルム	0.8	0.0	0.0	1.9	3.1	5.6	16.2	H		C	C	C	C	B			
含ハロゲン類	四塩化炭素	0.1	0.0	0.0	0.5	0.7	0.9	1.7	H		C	C	C	C	B			
含ハロゲン類	クロロプロモメタン	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	M		C	C	C	C	C			
含ハロゲン類	1,1,1-トリクロロエタン	0.2	0.0	0.0	0.0	0.4	2.8	39.8	H		C	C	C	C	C			
含ハロゲン類	1,2-ジクロロエタン	0.2	0.0	0.0	0.0	1.0	4.0	11.1	-	6.1E-06	B	B	B	B	A			
含ハロゲン類	1,2-ジクロロプロパン	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	M		C	C	C	C	C			
含ハロゲン類	トリクロロエチレン	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	M		C	C	C	C	C			
含ハロゲン類	テトラクロロエチレン	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	H		C	C	C	C	C			
含ハロゲン類	1,4-ジクロロベンゼン	119.8	1.8	4.5	135.6	531.3	2,153.7	12,637.4	M		C	C	C	C	A			
テルペン類	-リネン	32.5	5.9	4.3	49.1	107.0	461.3	1,879.5	L		C	C	C	C	A			
テルペン類	d-リネン	17.1	0.8	7.2	41.7	59.7	137.5	263.9	L		C	C	C	C	B			
エステル類	酢酸エチル	8.4	0.0	0.0	9.2	28.4	174.4	616.3	M		C	C	C	C	B			
エステル類	酢酸-n-ブチル	6.4	0.0	0.0	14.7	24.0	106.3	414.5	M		C	C	C	C	A			
有機酸	辛酸	25.7	22.9	23.3	40.5	49.3	73.5	101.6	M		C	C	C	C	A			
有機酸	酢酸	145.9	108.3	115.9	275.6	342.4	515.5	844.2	-		-	-	-	-	-			
その他	塩化水素	1.9	0.8	1.3	3.1	4.3	10.8	149.9	M		B	B	B	B	A			
その他	二酸化窒素	13.2	9.4	10.0	26.9	35.6	60.1	98.7	M		B	B	B	B	A			
その他	二酸化硫黄	0.6	0.1	0.6	1.3	1.7	3.4	7.2	H		C	C	C	C	B			
その他	アンモニア	37.8	29.8	28.2	61.5	79.9	161.9	589.8	H		B	B	B	B	A			
その他	オゾン	9.4	6.5	6.5	20.2	28.1	42.4	61.8	H		C	C	C	C	B			

表 1 2 健康リスク評価結果のまとめ

2012-2013年冬期調査 (N=514)					2012-2013年夏期調査 (N=514)						
化学物質	曝露濃度の統計値				評価値の 確からしさ	化学物質	曝露濃度の統計値				評価値の 確からしさ
	50%	95%	99%	最大			50%	95%	99%	最大	
ベンゼン	A	A	A	A	H	ベンゼン	B	A	A	A	H
二酸化窒素	A	A	A	A	H	二酸化窒素	B	B	A	A	H
m,p-キシレン	C	B	B	A	H	1,2-ジクロロエタン	C	B	A	A	H
1,2,4-トリメチルベンゼン	C	B	B	A	H	ホルムアルデヒド	B	B	B	A	H
二酸化硫黄	C	B	B	A	H	アンモニア	B	B	B	A	H
アンモニア	C	B	B	A	H	トルエン	C	B	B	A	H
トルエン	C	C	B	A	H	1,2,4-トリメチルベンゼン	C	B	B	A	H
四塩化炭素	C	C	B	A	H	n-ヘキサン	C	C	B	A	H
1,2-ジクロロエタン	C	C	B	A	H	クロロホルム	C	B	B	B	H
エチルベンゼン	C	C	C	A	H	四塩化炭素	C	B	B	B	H
ホルムアルデヒド	B	B	B	B	H	オゾン	C	B	B	B	H
クロロホルム	C	B	B	B	H	o-キシレン	C	C	B	B	H
n-ヘキサン	C	C	B	B	H	m,p-キシレン	C	C	B	B	H
o-キシレン	C	C	B	B	H	二酸化硫黄	C	C	B	B	H
オゾン	C	C	B	B	H	エチルベンゼン	C	C	C	B	H
テトラクロロエチレン	C	C	C	B	H	酢酸-n-ブチル	C	C	C	B	H
酢酸-n-ブチル	C	C	C	B	H	アセトン	C	C	C	C	H
アセトン	C	C	C	C	H	メチルエチルケトン	C	C	C	C	H
メチルエチルケトン	C	C	C	C	H	1,1,1-トリクロロエタン	C	C	C	C	H
1,1,1-トリクロロエタン	C	C	C	C	H	トリクロロエチレン	C	C	C	C	H
トリクロロエチレン	C	C	C	C	H	テトラクロロエチレン	C	C	C	C	H
アセトアルデヒド	B	A	A	A	M	ギ酸	B	A	A	A	M
ギ酸	B	A	A	A	M	塩化水素	B	A	A	A	M
塩化水素	B	A	A	A	M	1,4-ジクロロベンゼン	C	A	A	A	M
1,4-ジクロロベンゼン	C	B	A	A	M	アセトアルデヒド	B	B	A	A	M
酢酸エチル	C	B	B	A	M	酢酸エチル	C	B	A	A	M
ヘキサナール	C	B	B	B	M	ヘキサナール	C	B	B	A	M
ノナナール	C	B	B	B	M	ノナナール	B	B	B	B	M
n-ノナン	C	C	B	B	M	バレラルデヒド	C	C	B	B	M
n-デカン	C	C	B	B	M	デカナール	C	C	B	B	M
n-ウンデカン	C	C	B	B	M	n-ノナン	C	C	B	B	M
1,3,5-トリメチルベンゼン	C	C	B	B	M	n-デカン	C	C	B	B	M
1,2,3-トリメチルベンゼン	C	C	B	B	M	n-ウンデカン	C	C	B	B	M
バレラルデヒド	C	C	C	B	M	1,3,5-トリメチルベンゼン	C	C	B	B	M
i-バレラルデヒド	C	C	C	B	M	1,2,3-トリメチルベンゼン	C	C	B	B	M
ヘプタナール	C	C	C	B	M	オクタナール	C	C	C	B	M
デカナール	C	C	C	B	M	1,2-ジクロロプロパン	C	C	C	B	M
オクタナール	C	C	C	C	M	i-バレラルデヒド	C	C	C	C	M
2-ノネナール	C	C	C	C	M	ヘプタナール	C	C	C	C	M
クロロジプロモetan	C	C	C	C	M	2-ノネナール	C	C	C	C	M
1,2-ジクロロプロパン	C	C	C	C	M	クロロジプロモetan	C	C	C	C	M
アクロレイン	A	A	A	A	L	アクロレイン	A	A	A	A	L
プロピオンアルデヒド	B	A	A	A	L	プロピオンアルデヒド	B	A	A	A	L
-ピネン	C	C	B	B	L	-ピネン	C	B	A	A	L
d-リモネン	C	C	B	B	L	ベンズアルデヒド	C	C	B	B	L
ベンズアルデヒド	C	C	C	B	L	d-リモネン	C	C	B	B	L
n-オクタン	C	C	C	B	L	n-オクタン	C	C	C	B	L

厚生科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業)  
分担研究報告書

**室内環境中微量化学物質による人の健康影響に関する分子疫学研究**

分担研究者	加藤貴彦	熊本大学大学院生命科学研究部	公衆衛生・医療科学	教授
研究協力者	崔 笑怡	熊本大学大学院生命科学研究部	公衆衛生・医療科学	
	盧 溪	熊本大学大学院生命科学研究部	公衆衛生・医療科学	
	日浦瑞枝	熊本大学大学院生命科学研究部	公衆衛生・医療科学	
	小田政子	熊本大学大学院生命科学研究部	公衆衛生・医療科学	
	宮崎 航	熊本大学大学院生命科学研究部	公衆衛生・医療科学	助教
	久田 文	熊本大学大学院生命科学研究部	公衆衛生・医療科学	助教
	東 賢一	近畿大学医学部 環境医学・行動科学教室		講師
	谷川 真理	財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター		室長
	内山 巖男	財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター		上席研究員

**研究要旨**

化学物質過敏症患者の診断・治療のためにMillerらによって開発された調査票Quick Environmental Exposure AND Sensitivity Inventory (QEESI)を用いて、“化学物質に対し感受性の高い人々を“化学物質過敏性集団”(Chemical Sensitive Population: 以下CSPと略)を定義し、その遺伝的感受性要因について検討した。また財団法人ルイ・パストゥール医学研究センターにおいて化学物質過敏症と診断されたケース9人と対照者9人の血漿を用いてメタボローム解析を行った。本研究は、熊本大学大学院生命科学研究部と財団法人ルイ・パストゥール医学研究センターにおける「倫理審査」において承認されたうえで行われた。

**1. 化学物質過敏性集団の遺伝的感受性要因の検討**

昨年度までの研究結果に基づき、北条らの設定した3種類の症状 20、化学物質曝露による反応 40、日常生活の障害の程度 10の調査を実施した対象者を新たに設定し、その対象者(324人)を対照群(非ケース)とケース群(CSP)に分けた。さらにケース群については、3種類のカットオフ値を超えた項目数に応じて3群に分けた。そして抱合体酵素である Glutathione S-transferase (GST) M1、T1、P1、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド等の代謝に関与する Aldehyde dehydrogenase (ALDH) 2 と Cytochrome P4502E1 (CYP2E1)、芳香族化合物の代謝酵素である N-acetyltransferase 2 (NAT2)、そして抗酸化酵素である Superoxide dismutase 2 (SOD2)、それぞれの代表的な遺伝子多型を分析した。その結果、SOD2 遺伝子多型頻度に関し、北条らのカットオフ値3項目を超えたケース群において *Ala allele* 保有割合が有意に増加しており、そのオッズ比は 4.3 (95%信頼区間: 1.23-15.03)であった。

## 2 . MCS に関するメタボローム解析

財団法人ルイ・パストゥール医学研究センターにおいて化学物質過敏症と診断されたケース9人と年齢がマッチング(±2歳)された健常対照者9人の血漿を用いてメタボローム解析を行った。その結果、ケース群のアミノ酸の減少と短鎖脂肪酸の増加が認められた。

### A . 研究目的

身近に存在する化学物質の種類増加やオフィス・住宅の建材の変化・気密性の増加などによって種々な症状を訴える人が増加している。我々は九州内の3つの企業を対象として、Quick Environmental Exposure AND Sensitivity Inventory (QEESI) を用いて健康調査を実施した。また昨年度同様に、化学物質への曝露に対し、感受性の高い人々を“化学物質過敏性集団”(Chemical Sensitive Population: 以下CSPと略)と定義し(Fig.1)、その遺伝的感受性要因について検討した。

本年度(2013年度)は、QEESI調査票の結果に基づき、北条らによって設定された日本人向けの診断基準によって定義されたCSPの遺伝的感受性要因の解析を行った。

### B . 研究方法

#### 1 . 調査対象者および調査時期

QEESIによる質問票による調査は、九州内の3つの企業、紙パルプ製品を主な生産品とするA社と自動車を生産品とするB社、IC基盤を主な生産品とするC社を対象とした。調査時期は、A社は2003年8月～10月(832人)、2006年8月～10月(729人)、2011年11月～12月(144人)の3度実施し、B社は2006年8月～10月(333人)、2011年11月～12月(426人)の2度実施した。またC社は、2003年8月から10月(1310人)に行なった。いずれの調査票も回収率は90.0%以上であった。

一方、QEESIの調査結果が得られ、遺伝子解析に関する同意が得ることができ、かつ解析可能なゲノムDNAが得られた対象数は総計1084人、A社582人(男性579人、女性3人)、C社の502人(男性390人、女性112人)であっ

た。さらにこの3社のなかで、QEESI調査票の“Impact of Sensitivities(日常生活の障害の程度)”の調査を実施したA社男性社員324人を対象者として本研究に用いた。

メタボローム解析においては、2012年から2013年に財団法人ルイ・パストゥール医学研究センターにおいて化学物質過敏症と診断されたケース9人と年齢がマッチング(±2歳)された健常対照者9人を用いた。

#### 2 . 調査内容および研究方法

QEESIは、Millerらがカレンらによって提唱されたMultiple Chemical Sensitivity(MCS)のスクリーニングのための調査票として開発したものである[1]。CSPの特徴に関する調査項目は、石川らが日本人向けに翻訳し、さらに内山らが改良を加えたものを参考に作成した。Millerらが開発したオリジナルのQEESIは、“Chemical Exposure(化学物質曝露による反応)”、“Other exposure(その他の化学物質曝露による反応)”、“Symptoms(症状)”、“Masking Index(症状の偽装)”、“Impact of Sensitivities(日常生活の障害の程度)”の5項目であり、Impact of Sensitivitiesを除き各10問から成っている。調査結果は4項目の10問それぞれについて0から10段階で回答を依頼し、各項目の合計を0から100のスコアとして算出した。

遺伝的感受性要因の検討においては、北条らの基準を用いた。解析対象となった候補遺伝子としては、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、トルエンに代謝に関与し、かつ機能との関連性が明らかな遺伝子として、Glutathione S-transferase (GST) M1 null、GSTT1 null、GSTP1 Ile105Val、Aldehyde



dehydrogenase (ALDH) 2 rs671、Cytochrome P4502E1 (CYP2E1) Rsa I、芳香族化合物の代謝酵素である N-acetyltransferase 2 (NAT2) の 3 タイプ (Rapid, intermediate, slow) と、抗酸化酵素である Superoxide dismutase 2 (SOD2) (rs4880) を候補遺伝子とし、それぞれの代表的遺伝子多型の頻度を比較検討した [2-7]。

メタボローム解析は、ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ(株)に収集された 18 人の血漿検体の解析を依頼した。

統計解析にはロジスティック回帰分析を行い、解析には SPSS ver 19 を用いた。

#### (倫理面への配慮)

本研究では、調査票による調査に加え、調査協力を得た従業員からはゲノムDNAも収集している。従って、本研究に関しては、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に従うことを表明し、平成15年4月9日(受付番号82)に宮崎大学医学部、平成23年5月11日(受付番号168)に熊本大学生命科学研究部倫理委員会において承認されている。そして記述内容に基づき、すべての研究協力者から、遺伝子解析に関する文書による研究協力の同意を得ている。調査票を使用するにあたっては、調査に関し同意を得ること、その解析は集団で行い個人情報保持されることを表明している。

またメタボローム解析に関する研究については、財団法人ルイ・パストゥール医学研究センターの倫理委員会の承認を得ている。

### C . 研究結果

#### 1 . QEESI調査結果と遺伝子多型の分析結果

北條らの設定したカットオフ値に基づき [8]、調査対象者 (324人) を 症状 20、化学物質曝露による反応 40 日常生活の障害の程度 10 を超えた項目数に応じて3つのケース群 (ケース1群: 1項目、ケース2群: 2項目、ケース3群: 3項目) を定義し、それ以外を対照群と定義した。ケース1群の50歳以上の割合が対照

群と比較し有意に高かったが、喫煙状態や飲酒状態に有意な差は認められなかった (Table 1)。

GSTM1, GSTT1, GSTP1, CYP2E1, ALDH2, NAT2, SOD2 の遺伝子多型頻度を比較検討した結果を Table 2 と 3 に示している。カットオフ値 3項目を超えたケース3群において、SOD2の Ala allele 保有者の割合が有意に増加し、そのオッズ比は 4.3 (95%信頼区間: 1.23-15.03) であった。

#### 2 . メタボローム解析

ケース群と対照群9人ずつの予備的なメタボローム解析を実施した。その結果、ケース群のアミノ酸の減少と短鎖脂肪酸の増加が認められた。

### D . 考察

本分担研究においては、本年度(2013年度)も化学物質に対する高感受性要因の一つとして、遺伝子多型の違いに焦点を合わせて研究を実施した。ただし QEESI の調査結果に対し、Miller らの基準ではなく、日本人に適した北條らの基準 [8] を用いて、ケース群を設定し研究を実施した。

解析対象とした遺伝子は、主要な抱合体酵素である GST 分子種として、GSTM1、T1、P1である。GSH を抱合体として用いる GST は、生体外化学物質、薬剤の抱合、解毒に関与する酵素である。GST には多数の分子種があることが知られ、現在までに多数の遺伝子多型の存在が明らかとなっている [9]。

ドイツの Schnakenberg らは [10]、QEESI を参考に独自の調査票を作成し、521 人の対象者を化学物質過敏症が疑われるケース群とその対照群に分け、NAT2、GSTM1、GSTT1 と GSTP1 の遺伝子多型との関連について解析している。その結果、GSTM1 null、GSTT1 null タイプ保有者で、それぞれオッズ比が 2.08、2.80 と統計学的に有意な上昇が認められたと報告している。またイタリアの De Luka らは [11]、MCS のケース群 (226 名) と対照群 (218 名) に対し、P450

isoform、UGT1A1、GSTM1、GSTT1 と GSTP1 の代表的な遺伝子多型を分析している。しかし、いずれの遺伝子多型もケース群と対照群とのあいだに有意な差は認められなかったと報告している。

通常、飲酒により体内に入ったエチルアルコールは、胃や小腸から吸収され肝臓内のアルコール脱水素酵素によりアセトアルデヒドへと分解される。室内空気中のアセトアルデヒドも、次のステップとして、ALDH2 によって酢酸へ代謝される。ALDH2 は、517 個のアミノ酸から構成され、487 番目のアミノ酸を決める塩基配列 (rs671) の違いにより、3 つの遺伝子多型に分かれる。グアニンを 2 つ持っている \*1/\*1 (GG) タイプと、グアニンの 1 つがアデニンに変化した AG タイプ (\*1/\*2)、2 つともアデニンになった AA タイプ (\*2/\*2) である。\*1/\*1 タイプの ALDH2 に対し、\*1/\*2 タイプは約 1/16 の代謝能力しかなく、\*2/\*2 タイプにいたっては代謝能力を失っている。\*1/\*2 の活性が 1/16 であるのはアセトアルデヒド脱水素酵素が 4 量体を形成し、\*2 タイプが優性に活性を無力化によって起きた結果である。

アセトアルデヒドは毒性が強く、悪酔い・二日酔いの原因となる。つまりアセトアルデヒド脱水素酵素の活性が弱いということは、毒性の強いアセトアルデヒドが体内で分解され難く、体内に長く留まるということであり、\*1/\*2 タイプと \*2/\*2 タイプは、アセトアルデヒドの毒性の影響を受けやすい体質である。

一方、CYP2E1 はエチルアルコールによって誘導され、N-nitrosodimethylamine などのがん原性ニトロサミン、ベンゼンの代謝活性化に関与していることが知られている。

本研究では世界で初めてホルムアルデヒド、アセトアルデヒド等の代謝に関与する ALDH2 と CYP2E1 を分析した。その結果、これら 2 つの遺伝子の代表的多型と CSP との関連は認められなかった。

NAT2 は、抗結核薬イソニアジドの副作用の原因酵素として有名であるが、芳香族アミンの代謝酵素としても重要な酵素である。その酵素活性には個人差があり、NAT2 の活性が高い表現型は Rapid Acetylator、低い表現型は Slow Acetylator と呼ばれており、遺伝的多型に起因することが知られている。日本人では野生型 NAT2\*4 を含む 4 種類の多型 (NAT2\*4、NAT2\*5、NAT\*6、NAT2\*7) が存在しており、変異アレル (\*5、\*6、\*7) のホモ接合体は Slow Acetylator、複合ヘテロ接合体を有する人は Intermediate Acetylator の可能性がある。これまでの報告では、2004 年 Eyssen らが [12]、MCS に関する症例・対照研究を実施し、初めて NAT2 遺伝子多型との関連を報告した。対象は女性白人 (症例 203 人、対照 162 人) であり、症例はトロント大学健康調査によって MCS に関する過去 6 つの論文によって提示された症状とリンクした 171 症候と 85 曝露情報、そして 9 つの特徴に関する質問票にもとづき定義されている。その結果、NAT2 Rapid type が、MCS の high risk (OR 4.14; 95%CI 1.36-12.64) と有意な関連があることが報告している。一方 2008 年、Wiesmüller らがドイツで実施した Self-report によって MCS と診断された症例群と対照群との研究 [13] では、NAT2 との有意な関連は認められなかったことを報告している。

SOD は、スーパーオキシドアニオン ( $\cdot O_2^-$ ) を酸素と過酸化水素へ不均化する酸化還元酵素である。活性中心に銅 (II) イオンと亜鉛 (II) イオン (Cu, ZnSOD)、またはマンガン (III) イオン (MnSOD) や鉄 (III) イオン (FeSOD) のように二価または三価の金属イオンを持った酵素で、細胞質 (Cu, ZnSOD) やミトコンドリア (MnSOD) に多く局在している。ヒトでは 3 種の SOD が存在し、SOD1 は細胞質、SOD2 はミトコンドリア、SOD3 は細胞外空間に存在する。SOD1 は 2 つのユニットからなる二量体であるが、他の 2 種は 4 つのユニットからなる四量体である。SOD1

と SOD3 は銅と亜鉛を含むのに対し、SOD2 はマンガンを活性中心に持つ。そして生成された過酸化水素はカタラーゼやペルオキシダーゼなどによって分解される。環境中化学物質には、酸化ストレスを増加させるものがあり、SOD は 40 歳をすぎるところから急激に減少することから、がんや老化との関連を報告されている [14, 15]。

SOD2 とシックハウス症候群との関連については、Wiesmüller らが[13]、ドイツにおいて、Self-report によって MCS と診断された症例群と対照群とにおいて、*NAT1*、*NAT2*、*PON1*、*SOD2* それぞれの代表的な遺伝子多型との関連について検討している。また、DeLuca らがイタリアにおいて、Cullen の診断基準によって診断された MCS 症例群と対照群との研究 [11] があるが、いずれの研究においても統計学的に有意な関連は認められていない。

本研究では、Miller らが開発した QEESI の翻訳版を用い、2009 年に北條ら [8] によって日本人向けに設定された 3 つのカットオフ値 症状 20、化学物質曝露による反応 40、日常生活の障害の程度 10 をみたく対象者を、超えた項目数に応じて 3 つのケース群 (ケース 1 群: 1 項目、ケース 2 群: 2 項目、ケース 3 群: 3 項目) と定義し、それ以外を対照群と定義し、解析を行った。その結果、昨年度 (2012 年度) の日常生活障害を除いた 2 項目のみに定義された解析結果と異なり、*SOD2* 遺伝子多型頻度に関し、北條らのカットオフ値 3 項目を超えたケース群において *Ala allele* 保有割合が有意に増加していた。すなわち、日本人において、活性酸素に対する感受性の個人差が CSP の遺伝的背景の一つであることを示唆していると考えられる。

また今回初めて、メタボローム解析を化学物質過敏症と診断されたケース群の分析に用いた。メタボロームは代謝の実態および細胞、組織、器官、個体、種の各階層でそれぞれ微妙に異なる代謝経路の多様性の総体を

バイオインフォマティクス的手法をもとに研究する方法論である。生体内には DNA やタンパク質のほかに、糖、有機酸、アミノ酸など多くの低分子が存在し、その種類は数千種に及ぶ。これらの物質の多くは、酵素などの代謝活動によって作り出された代謝物質である。細胞の代謝物質の網羅的解析 (メタボローム解析) は、機序な未知な疾患・症状の解明に有効であることが推察される。今回の解析では、ケース群 9 人と対照群 9 人という少数の予備的な解析ではあるが、ケース群のアミノ酸の減少と短鎖脂肪酸の増加という結果が得られた。今後、症例を積み重ねて、病態の解明や治療につながる突破口にしたいと考えている。

## E . 結論

化学物質に対し高い感受性を示す“化学物質高感受性集団” (Chemical Sensitive Population: CSP) と定義し、日本人向けに設定された 3 つのカットオフ値 症状 20、化学物質曝露による反応 40、日常生活の障害の程度 10 をみたく対象者を、超えた項目数に応じて 3 つのケース群 (ケース 1 群: 1 項目、ケース 2 群: 2 項目、ケース 3 群: 3 項目) に分類し、それ以外の対照群と比較解析を行った。その結果、抗酸化酵素である Superoxide dismutase 2 (*SOD2*) 遺伝子多型頻度に関し、カットオフ値 3 項目を超えたケース群において *Ala allele* 保有割合が有意に増加していた。日本人において、活性酸素に対する感受性の個人差が CSP の遺伝的背景の一つであることを明らかにした。

健康危険情報

なし

## 研究発表

### 1 . 論文発表 :

1) Cui X, Lu X, Hiura M, Miyazaki W, Oda M, Katoh T. Evaluation of genetic polymorphisms in patients with multiple chemical sensitivity. *Plos One*. 8, e73708. doi: 10.1371, 2013.

2) Cui X, Lu X, Hiura M, Miyazaki W, Oda M, Katoh T. Prevalence and interannual changes in multiple chemical sensitivity in Japanese workers *Environ Health Prev Med*. DOI 10.1007/s12199-014-0378-6, 2014.

### 2 . 学会発表

1) QEESI 調査票によって定義された化学物質過敏性集団の経年的変化と感受性要因の解析, 加藤貴彦, 宮崎航, 崔笑怡, 盧溪, 日浦瑞枝, 小田政子, 松尾佳奈, 櫻田尚樹, 第 83 回日本衛生学会学術総会, 2013 年 3 月、金沢

2) QEESI 調査票によって定義された化学物質過敏性集団の経年的変化と感受性要因の解析, 加藤貴彦, 崔笑怡, 盧溪, 久田文, 宮崎航, 東賢一, 櫻田尚樹, 平成 25 年度日本室内環境学会シンポジウム, 2013 年 12 月、佐世保

3) 化学物質過敏性集団の経年的変化、感受性要因の解析と新規バイオマーカーの探索 加藤貴彦, 崔笑怡, 盧溪, 久田文, 宮崎航, 東賢一, 櫻田尚樹, 第 84 回日本衛生学会学術総会シンポジウム, 2014 年 5 月予定, 岡山

知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)  
該当せず

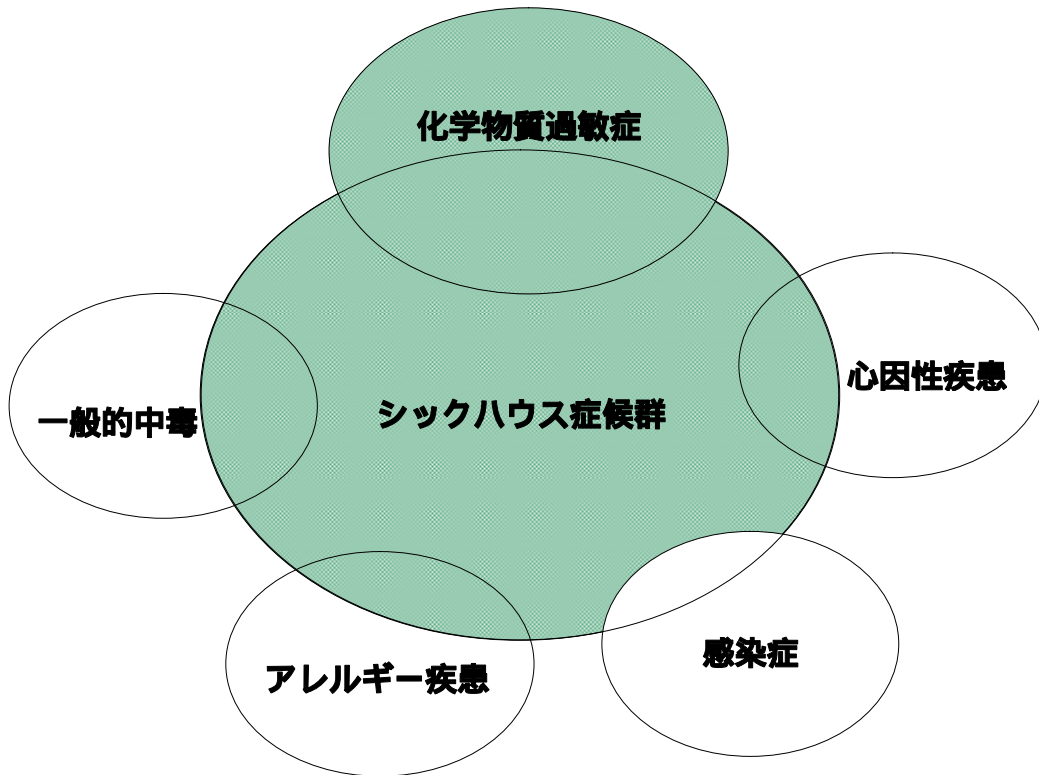
## 参考文献

- 1) Miller C: The compelling Anomaly of Chemical Intolerance. The role of Neural Plasticity in Chemical Intolerance. The New York Academy of Sciences, p1-23, 2001.
- 2) Katoh T, Nagata N, Kuroda Y, Itoh H, Kawahara A et al. (1996)Glutathione S-transferase M1 (GSTM1) and T1 (GSTT1) genetic polymorphism and susceptibility to gastric and colorectal adenocarcinoma. *Carcinogenesis* 17: 1855-1859. doi:10.1093/carcin/, 17.9.1855. PubMed: 8824506. 1996.
- 3) Katoh T, Kaneko S, Takasawa S, Nagata N, Inatomi H et al. Human glutathione S-transferase P1 polymorphism and susceptibility to smoking related epithelial cancer; oral, lung, gastric, colorectal and urothelial cancer. *Pharmacogenetics* 9: 165-169. PubMed: 10376763. 1999.
- 4) Takeshita T, Morimoto K, Mao X, Hashimoto T, Furuyama J, Characterization of the three genotypes of low Km aldehyde dehydrogenase in a Japanese population. *Hum Genet* 94: 217-223. PubMed: 8076934. 1994.
- 5) Tsukino H, Kuroda Y, Qiu D, Nakao H, Imai H et al. Effects of cytochrome P450(CYP)2A6 gene deletion and CYP2E1 genotypes on gastric adenocarcinoma. *Int J Cancer* 100: 425-428. doi:10.1002/ijc. 10492. PubMed: 12115524. 2002.
- 6) Katoh T, Kaneko S, Boissy R, Watson M, Ikemura K, Bell DA. A pilot study testing the association between N-acetyltransferases 1 and 2 and risk of oral squamous cell carcinoma in Japanese people. *Carcinogenesis*; 19: 1803-1807, 1998

- 7) Bag A, Bag N, Target sequence polymorphism of human manganese superoxide dismutase gene and its association with cancer risk: a review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 17: 3298-3305. doi: 10. 1158/1055-9965.EPI-08-0235. PubMed: 19064542. 2008.
- 8) Hojo S, Sakabe K, Ishikawa S, Miyata M, Kumano H. Evaluation of subjective symptoms of Japanese patients with multiple chemical sensitivity using QEESI((c)). *Environ Health Prev Med.* 14: 267-75, 2009.
- 9) Katoh T, Yamano Y, Tsuji M, Watanabe M. Genetic polymorphisms of human cytosol glutathione S-transferases and prostate cancer. *Pharmacogenomics*, 9: 93-104, 2008.
- 10) Schnakenberg E, Fabig KR, Stanulla M, Strobl N, Lustig M, Fabig N, et al. A cross-sectional study of self-reported chemical-related sensitivity is associated with gene variants of drug-metabolizing enzymes. *Environ Health.* 6: 6, 2007.
- 11) De Luca C, Scordo MG, Cesareo E, Pastore S, Mariani S, Maiani G, et al. Biological definition of multiple chemical sensitivity from redox state and cytokine profiling and not from polymorphisms of xenobiotic -metabolizing enzymes. *Toxicol Appl Pharmacol.* ; 248: 285-92, 2010.
- 12) McKeown-Eyssen G, Baines C, Cole DE, Riley N, Tyndale RF, Marshall L, Jazmaji V. Case-control study of genotypes in multiple chemical sensitivity: CYP2D6, NAT1, NAT2, PON1, PON2 and MTHFR. *Int J Epidemiol.* ; 33: 971-8, 2004.
- 13) Wiesmüller GA, Niggemann H, Weissbach W, Riley F, Maarouf Z, Dott W, et al. Sequence variations in subjects with self-reported multiple chemical sensitivity (sMCS): a case-control study. *J Toxicol Environ Health.*; 71: 786-94, 2008.
- 14) Ambrosone CB, Freudenheim JL, Thompson PA, Bowman E, Vena JE, Marshall JR, Graham S, Laughlin R, Nemoto T, Shields PG. Manganese superoxide dismutase (Mn SOD) genetic polymorphisms, dietary, antioxidants and risk of breast cancer. *Cancer Res.*; 59: 602-606, 1991.
- 15) Mitrinen, K., Sillanpaa, P., Kataja, V., Eskelinen, M., Kosma, V. M., Benhamou S, Uusitupa M, Hirvonen A. Association between manganese superoxidisedismutase (MnSOD) gene polymorphism and breast cancer risk. *Carcinogenesis* ; 22: 827-829, 2001.

Fig 1 我々が定義した化学物質過敏性集団

■ : 化学物質過敏性集団 ( CSP )



**Table 1** Distribution of age, smoking status and drinking status in chemical sensitive population (CSP) cases by Hojo criteria and controls

		<b>Controls (n = 208)</b>	<b>Cases 1 (n = 67)</b>	<b>Cases 2 (n = 38)</b>	<b>Cases 3 (n = 11)</b>
<b>Age</b>	< 40	61 (29.3%)	9 (13.4%)	9 (23.7%)	4 (36.4%)
	40-49	64 (30.8%)	20 (29.9%)	9 (23.7%)	2 (18.2%)
	≥ 50	83 (39.9%)	38 (56.7%) *	20 (52.6%)	5 (45.4%)
	Average	45.9 ± 8.9	49.5 ± 7.5*	47.7 ± 9.1	46.0 ± 11.0
<b>Smoking status</b>	Non-smoker	83 (39.9%)	31 (46.3%)	16 (42.1%)	7 (63.6%)
	Smoker	125 (60.1%)	36 (53.7%)	22 (57.9%)	4 (36.4%)
<b>Drinking status</b>	Non-drinker	38 (18.3%)	12 (17.9%)	10 (26.3%)	2 (18.2%)
	Drinker	170 (81.7%)	55 (82.1%)	28 (73.7%)	9 (81.8%)

\*Statistically significant *p* value < 0.001

**Table 2** Distribution of genotypes in chemical sensitive population (CSP) cases by Hojo criteria and controls

		<b>Controls (%)</b>	<b>Case 1 (%)</b>	<b>P<sup>a,b</sup></b>	<b>Case 2 (%)</b>	<b>P<sup>a,b</sup></b>	<b>Case 3 (%)</b>	<b>P<sup>a,c</sup></b>
<b>NAT2</b>								
	Rapid	90 (43.3%)	36 (53.7%)		20 (52.6%)		7 (63.6%)	
	Inter + Slow	118 (56.7%)	31 (46.3%)	0.14	18 (47.4%)	0.29	4 (36.4%)	0.16
<b>GSTM1</b>								
Genotype	non-null	121 (58.2%)	37 (55.2%)		18 (47.4%)		4 (36.4%)	
	homozygous-null	87 (41.8%)	30 (44.8%)	0.67	20 (52.6%)	0.22	7 (63.6%)	0.13
<b>GSTT1</b>								
Genotype	non-null	84 (40.4%)	31 (46.3%)		19 (50.0%)		5 (45.5%)	
	homozygous-null	124 (59.6%)	36 (53.7%)	0.40	19 (50.0%)	0.27	6 (54.5%)	0.49
<b>GSTP1</b>								
Genotype	A/A	154 (74.0%)	48 (71.6%)		23 (60.5%)		6 (54.5%)	
	A/G + G/G	54 (26.0%)	19 (28.4%)	0.70	15 (39.5%)	0.09	5 (45.5%)	0.14
Allele	A	358 (86.1%)	114 (85.1%)		58 (76.3%)		17 (77.3%)	
	G	58 (13.9%)	20 (14.9%)	0.78	18 (23.7%)	<b>0.03</b>	5 (22.7%)	0.20
<b>CYP2E1</b>								
Genotype	C1/C1	117 (56.2%)	39 (58.2%)		27 (71.1%)		8 (72.7%)	
	C1/C2 + C2/C2	91 (43.8%)	28 (41.8%)	0.78	11 (28.9%)	0.09	3 (27.3%)	0.23
Allele	C1	307 (73.8%)	102 (76.1%)		62 (81.6%)		19 (86.4%)	
	C2	109 (26.2%)	32 (23.9%)	0.59	14 (18.4%)	0.15	3 (13.6%)	0.19
<b>ALDH2</b>								
Genotype	*1/*1	125 (60.1%)	39 (58.2%)		25 (65.8%)		9 (81.8%)	
	*1/*2 + *2/*2	83 (39.9%)	28 (41.8%)	0.78	13 (34.2%)	0.51	2 (18.2%)	0.13
Allele	*1	326 (78.4%)	105 (78.4%)		60 (78.9%)		20 (90.9%)	
	*2	90 (21.6%)	29 (21.6%)	1.00	16 (21.1%)	0.91	2 (9.1%)	0.12
<b>SOD2</b>								
Genotype	Val/Val	159 (76.4%)	52 (77.6%)		28 (73.7%)		5 (45.5%)	
	Val/Ala + Ala/Ala	49 (23.6%)	15 (22.4%)	0.84	10 (26.3%)	0.71	6 (54.5%)	<b>0.03</b>
Allele	Val	365 (87.7%)	116 (86.6%)		65 (85.5%)		15 (68.2%)	
	Ala	51 (12.3%)	18 (13.4%)	0.72	11 (14.5%)	0.59	7 (31.8%)	<b>0.02</b>

a. *p* value <0.05 is considered statistically significant

b. Pearson's chi-square test

c. Fisher's Exact Test



Table 3: Odds ratios (ORs) of chemical sensitive population (CSP) cases by Hojo criteria compared to controls categorized by genotype

Variable <sup>a</sup>	Control n=208	Case 1 (Low chemical sensitivity) n=67				Case 2 (Middle chemical sensitivity) n=38				Case 3 (High chemical sensitivity) n=11			
		OR (95% CI) Crude	P <sup>c</sup>	OR <sup>b</sup> (95% CI) Adjusted	P <sup>c</sup>	OR (95% CI) Crude	P <sup>c</sup>	OR <sup>b</sup> (95% CI) Adjusted	P <sup>c</sup>	OR (95% CI) Crude	P <sup>c</sup>	OR <sup>b</sup> (95% CI) Adjusted	P <sup>c</sup>
<b>NAT2</b>													
Genotype Slow + Inter vs. Rapid	1 <sup>c</sup>	0.66 (0.38–1.14)	0.14	0.68 (0.38–1.19)	0.17	0.69 (0.34–1.37)	0.29	0.68 (0.34–1.36)	0.27	0.44 (0.12–1.54)	0.20	0.48 (0.13–1.70)	0.25
Genotype Slow vs. Inter vs. Rapid	1 <sup>c</sup>	0.70 (0.43–1.12)	0.13	0.70 (0.43–1.14)	0.15	0.68 (0.37–1.24)	0.21	0.66 (0.36–1.22)	0.18	0.43 (0.13–1.38)	0.16	0.47 (0.14–1.51)	0.20
<b>GSTM1</b>													
Genotype homozygous-null vs. non-null	1 <sup>c</sup>	1.13 (0.65–1.96)	0.67	1.09 (0.62–1.93)	0.76	1.55 (0.77–3.09)	0.22	1.51 (0.75–3.04)	0.25	2.43 (0.69–8.57)	0.17	2.34 (0.66–8.30)	0.19
<b>GSTT1</b>													
Genotype homozygous-null vs. non-null	1 <sup>c</sup>	0.79 (0.45–1.37)	0.40	0.75 (0.42–1.32)	0.32	0.68 (0.34–1.36)	0.27	0.66 (0.33–1.33)	0.24	0.81 (0.24–2.75)	0.81	0.84 (0.25–2.87)	0.78
<b>GSTP1</b>													
Genotype A/G + G/G vs. A/A	1 <sup>c</sup>	1.13 (0.61–2.09)	0.70	1.06 (0.57–1.98)	0.86	1.86 (0.91–3.82)	0.09	1.76 (0.85–3.64)	0.13	2.38 (0.70–8.10)	0.17	2.48 (0.72–8.55)	0.15
Genotype G/G vs. A/G vs. A/A	1 <sup>c</sup>	1.08 (0.62–1.89)	0.78	1.02 (0.58–1.81)	0.93	1.88 (1.04–3.41)	<b>0.04</b>	1.79 (0.98–3.28)	0.06	1.85 (0.64–5.31)	0.26	1.95 (0.66–5.75)	0.23
<b>CYP2E1</b>													
Genotype C1/C2 + C2/C2 vs. C1/C1	1 <sup>c</sup>	0.92 (0.53–1.61)	0.78	0.96 (0.54–1.71)	0.90	0.52 (0.25–1.11)	0.09	0.50 (0.24–1.08)	0.08	0.48 (0.12–1.87)	0.29	0.52 (0.13–2.06)	0.35
Genotype C2/C2 vs. C1/C2 vs. C1/C1	1 <sup>c</sup>	0.89 (0.58–1.38)	0.61	0.94 (0.59–1.47)	0.78	0.67 (0.37–1.20)	0.18	0.65 (0.35–1.18)	0.16	0.47 (0.14–1.57)	0.22	0.50 (0.15–1.67)	0.26
<b>ALDH2</b>													
Genotype *1/*2 + *2/*2 vs. *1/*1	1 <sup>c</sup>	1.08 (0.62–1.89)	0.78	1.02 (0.55–1.89)	0.95	0.78 (0.38–1.62)	0.51	0.61 (0.27–1.36)	0.22	0.34 (0.07–1.59)	0.17	0.26 (0.05–1.40)	0.12
Genotype *2/*2 vs. *1/*2 vs. *1/*1	1 <sup>c</sup>	1.00 (0.61–1.65)	1.00	0.95 (0.54–1.67)	0.85	0.97 (0.53–1.77)	0.91	0.78 (0.40–1.53)	0.47	0.34 (0.08–1.53)	0.16	0.27 (0.05–1.35)	0.11
<b>SOD2</b>													
Genotype Val/Ala + Ala/Ala vs. Val/Val	1 <sup>c</sup>	0.94 (0.49–1.81)	0.84	0.89 (0.46–1.75)	0.74	1.16 (0.53–2.55)	0.71	1.09 (0.49–2.42)	0.84	3.90 (1.14–13.31)	<b>0.03</b>	4.30 (1.23–15.03)	<b>0.02</b>
Genotype Ala/Ala vs. Val/Ala vs. Val/Val	1 <sup>c</sup>	1.11 (0.63–1.96)	0.72	1.03 (0.58–1.85)	0.91	1.22 (0.60–2.50)	0.59	1.11 (0.54–2.30)	0.78	3.67 (1.32–10.20)	<b>0.01</b>	4.53 (1.52–13.51)	<b>0.01</b>

a. OR, odds ratio; CI, confidence interval

b. Odds Ratios were adjusted by age, smoking, and drinking

c. p value <0.05 is considered statistically significant

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Cui X, Lu X, Hiura M, Miyazaki W, Oda M, Katoh T.	Prevalence and interannual changes in multiple chemical sensitivity in Japanese workers.	Environ Health Prev Med.		DOI 10.1007/s12199-014-0378-	2014
Win-Shwe TT, Fujimaki H, Arashidani K, Kunugita N.	Indoor volatile organic compounds and chemical sensitivity reactions.	Clinical and Developmental Immunology	2013	e623812	2013
Uchiyama, S., Tomizawa, T., Inaba, Y., Kunugita, N.	Simultaneous determination of volatile organic compounds and carbonyls in mainstream cigarette smoke using a sorbent cartridge followed by two-step elution.	Journal of Chromatography A	314	31-37	2013
Cui X, Lu X, Hiura M, Miyazaki W, Oda M, Katoh T.	Evaluation of genetic polymorphisms in patients with multiple chemical sensitivity.	Plos One	8	e73708	2013
Uchiyama, S.; Ohta, K.; Inaba, Y.; Kunugita.	Determination of carbonyl compounds generated from the E-cigarette using coupled silica cartridges impregnated with hydroquinone and 2,4-dinitrophenylhydrazine followed by high performance liquid chromatography.	Analytical Science	29	1219-1222	2013
Matsumoto, M. Inaba, Y. Yamaguchi, I. Endo, O. Hammond, D. Uchiyama, S. Suzuki, G.	Smoking topography and biomarkers of exposure among Japanese smokers: associations with cigarette emissions obtained using machine smoking protocols.	Environ Health Prev Med.	18	95-103	2013
山田智美; 内山茂久; 稲葉洋平; 瀬戸博; 櫻田尚樹	空气中化学物質測定用拡散サンプラーの安定性評価および実試料測定への応用	分析化学	62(7)	603-609	2013