

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

半揮発性有機化合物をはじめとした種々の化学物質曝露による  
シックハウス症候群への影響に関する検討

平成 29 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 櫻田 尚樹

平成 30 (2018) 年 3 月



## 目 次

### I. 総括研究報告

- 半揮発性有機化合物をはじめとした種々の化学物質曝露によるシックハウス症候群への影響に関する検討-----1  
樺田尚樹

### II. 分担研究報告

1. 国内のハウスダストのフタル酸エステル分析と粒径別の比較-----10  
稲葉洋平, 金 勲, 戸次加奈江, 緒方裕光, 林 基哉, 樺田尚樹, 内山茂久
2. 室内空气中フタル酸エステル濃度に関する実測調査-----16  
金 勲, 稲葉洋平
3. 拡散サンプラーを用いた室内空气中の VOCs と SVOC の分析-----20  
戸次加奈江, 内山茂久, 稲葉洋平, 樺田尚樹
4. 住宅・生活環境とダスト中 SVOC 濃度-----25  
金 勲, 林 基哉, 稲葉洋平, 戸次加奈江, 樺田尚樹
5. 化学物質に対する感受性変化の要因及び半揮発性有機化合物の健康リスク評価--41  
東 賢一, 内山巖雄, 稲葉洋平, 金 勲
6. 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-----53  
加藤貴彦, 盧 溪, 東 賢一, 谷川真理, 内山巖雄

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----61



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

半揮発性有機化合物をはじめとした種々の化学物質曝露による  
シックハウス症候群への影響に関する検討

研究代表者 樺田 尚樹 国立保健医療科学院・部長

研究要旨

近年、国内外のシックハウス問題においては、半揮発性有機化合物（Semi Volatile Organic Compounds : SVOC)の曝露が、内分泌かく乱作用や子供の喘息、アレルギー症状を引き起こす可能性が指摘されており、これらは、室内空気の吸入曝露のみならず、室内ダストの経口・吸入・経皮曝露、飲食物からの経口曝露を含めた多媒体曝露による健康リスク評価を実施することが重要とされている。そこで平成 29 年度は、前年度確立させた、ダスト中のフタル酸エステル類の分析法及び曝露評価手法を用いた国内の一般家庭における実態調査とそのリスクの解明、および調査結果を基に、汚染に対する建築学的な対処法の考案を目指した研究を実施した。また、本年度は、フタル酸エステル類以外にも、SVOC として、ガス状で空気中に存在する 2-エチル-1-ヘキサノール

(2E1H) 及びテキサノールについても、拡散サンプラーを用いた新たな捕集法により、実態調査を実施した。一方で、将来的な、化学物質過敏症に対する予防法の開発や診断・治療方法の開発等も見据え、化学物質に対する感受性要因に関する基礎的知見の獲得を目指し、昨年度に引き続き、化学物質高感受性集団の把握のためのアンケート調査や、生体内代謝経路における生体内因子について、生活習慣や体質との関りや、再現性試験に取り組んだ。以上のことから、平成 29 年度は次の 7 項目に取り組み、得られた成果の概要を以下に示す。(1. ハウスダスト中のフタル酸エステル類の分析, 2. 住宅・生活環境とダスト中 SVOC 濃度解析, 3. 室内空気中フタル酸エステル類の分析, 4. 拡散サンプラーを用いた室内空気中 VOCs と SVOC の分析, 5. SVOC の健康リスク評価, 6. アンケート調査による化学物質感受性変化の要因解析, 7. 化学物質に高感受性を示す宿主感受性要因の検討)。

1. 昨年度確立したダスト中のフタル酸エステル類を対象とした捕集及び分析法により、一般家庭を対象とした汚染実態調査を実施した。その結果、DEHP は若干高値で検出され、国内研究と比較しても同等のレベルであった。DNOP と DIDP は、国内での報告は無く、海外の報告と比較したところ、同等または若干低値であることが確認された。また、一般に hand-to-mouth による曝露の可能性が高いとされる 100  $\mu\text{m}$  以下と 100-250  $\mu\text{m}$  の粒径別にダスト中フタル酸エステル量を比較したところ、DMP, DBP, DEHP, DINP, DNOP において、100-250  $\mu\text{m}$  のフタル酸エステル濃度が高い傾向にあり、有意差が確認された。
2. 住居と室内環境、健康・アレルギー症に関するアンケートを実施し、得られた住宅や室内環境要素とダスト中 SVOC 濃度との相関解析を行ったところ、建築年数や居住年数、床材の材質、使用した暖房器具の種類、芳香剤の使用と SVOC 濃度とに有意な濃度差が認められた。今後は、データ数を増やし、より統計的なデータを取る必要性が考えられた。
3. 空気中濃度に関する研究では、7 家屋 14 ヶ所にて 8 時間、38.4L の空気捕集を行い、DBP 及び DEHP が検出される事を確認した。DBP は 0.05~0.69  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (平均

0.26±0.21 μg/m<sup>3</sup>), DEHP0.03~0.79 μg/m<sup>3</sup> (平均 0.21±0.23 μg/m<sup>3</sup>) と環境中 VOCs 濃度に比べるといずれも低い濃度であった。また、本研究の測定結果から、室内で 1 日全てを過ごす仮定で成人男性が室内空気から摂取する量は DBP 1.1~15.3μg/day, DEHP 0.7~17.5μg/day 範囲であり、平均吸入摂取量は DBP 5.8μg/day, DEHP 4.7μg/day と推定された。

4. 拡散サンプラーによる捕集分析では、1 週間の連続した捕集により、空气中 VOCs の平均的な濃度が得られた。SVOC である 2E1H 及びテキサノールは、他の VOCs と比較すると低濃度のレベルにあり、指針値を超過する住宅は検出されなかったものの、拡散サンプラーによる長期捕集方法を用いることで、一般の室内環境中での検出が可能となり、SVOC 測定法として有効であることが示唆された。
5. 一般家屋での、フタル酸エステル類の多媒体曝露による健康リスク評価において、最大体内負荷量と TDI を比較したところ、DEHP と DnBP ではとりわけ 3 歳児で曝露マージンが小さく、3 歳児は成人に対して体内負荷量が約 10 倍になることが明らかとなった。
6. 化学物質に対する高感受性の背景因子については、慢性的な化学物質に対する高感受性を有するものは、幼少の頃から外的刺激による自律神経系の乱れが生じやすく、その背景には、自律神経系における何らかの体質的な素因が関与しているかもしれないと考えられた。
7. 本研究分担課題におけるレビュー結果より、日本における化学物質過敏症は、「化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や頭痛・倦怠感等の多彩な非特異的症状群で、明らかな中毒、アレルギーなど、病因や病態が医学的に解明されているものを除く」と定義する。また、化学物質過敏症の症例・対照研究におけるメタボローム解析では、前年度と同様な、Acetylcarnitine の有意な低下は認められなかったものの、より厳格な食事やサンプリング条件下での再試験が必要であることが示唆された。さらに、2015 年の QEESI 調査の結果から、北條らが設定したカットオフ値 (症状≥20, 化学物質曝露による反応≥40, 日常生活の障害程度≥10) を満たし、化学物質に対して過敏性を示すと考えられる人の割合は 1.8%であることが明らかとなった。

以上の様に、室内環境中のフタル酸エステル類に関する一般家庭を対象とした実態調査からは、粒径別のフタル酸エステル類の分布について情報が得られ、これらを曝露評価モデルによるリスク評価へ適用したところ、フタル酸エステル類に関しては、大人よりも幼児 (3 歳児) に対して高いリスクがあることが示された。また、本年度新たに実施した、拡散サンプラーによる VOC 及び SVOC の測定により、一般の室内での 2E1H 及びテキサノールの検出が可能となり、汚染の実態に関する基礎データを得ることができた。さらに、建築学的観点による統計学的な解析によって、住環境要因と汚染との関連について見出すことができた。一方で、シックハウス症候群に対する高感受性要因について、生活習慣や生体内における代謝物に着目し解析することで、その要因と考えられる自律神経系と外的刺激との関りや、生体機能との関りを示唆する知見を得ることができた。

#### 研究分担者 所属機関名・職名

稲葉 洋平	国立保健医療科学院生活環境研究部・主任研究官
戸次 加奈江	国立保健医療科学院生活環境研究部・主任研究官
林 基哉	国立保健医療科学院生活環境研究部・統括研究官
金 勲	国立保健医療科学院生活環境研究部・主任研究官
緒方 裕光	女子栄養大学・栄養学部・教授
加藤 貴彦	熊本大学・医学部・公衆衛生学・教授
内山 巖雄	(財) ルイ・パストゥール医学研究センター・上席研究員
東 賢一	近畿大学・医学部・環境医学・准教授

## 研究協力者 所属機関名・職名

内山 茂久 国立保健医療科学院 客員研究員

野口真由美 千葉大学大学院 修士課程

盧 溪 熊本大学大学院生命科学研究部 公衆衛生学 特任助教

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

## A. 研究目的

近年、国内外のシックハウス問題においては、半揮発性有機化合物 (Semi Volatile Organic Compounds: SVOC) の曝露が、内分泌かく乱作用や子供の喘息、アレルギー症状を引き起こす可能性が指摘されている。また、SVOC は、室内空気の吸入曝露のみならず、室内ダストの経口・吸入・経皮曝露、飲食物からの経口曝露を含めた多媒体曝露による健康リスク評価を実施することが重要とされており、特に近年、室内環境や食物からの多媒体曝露が最も多いと考えられているフタル酸エステル類が着目されている。しかしながら、これらの化合物については、ハウスダストなどの室内の環境試料を対象とした曝露評価法が定まっていないことから、曝露の実態が明らかとされていない。また、上記のような健康障害については、住環境とは無関係に発症することも事実であることから、臨床現場では、その客観的診断方法の確立や治療法の開発、病態の解明が望まれている。そこで平成 29 年度は、前年度の研究成果を踏まえ、国内の一般家庭におけるフタル酸エステル類の汚染実態を明らかにすることで、新たに確立する曝露評価法によりフタル酸エステル類のリスクを明確にすると共に、リスクの低減に向けた建築学的な対処法の考案を目指す。さらに、化学物質に対する高感受性要因に関して、前年度得られたメタボローム解析やアンケート調査から、生体内因子や生活習慣との関与についても継続した調査解析及び再現性実験を実施する。これらのことを踏まえ、平成 29 年度は、以下の項目について実施することとした。

- ・ハウスダスト中のフタル酸エステル類の分析
- ・室内空気中フタル酸エステル類の分析
- ・拡散サンプラーを用いた室内空気中の VOCs と SVOC の分析
- ・住宅・生活環境とダスト中 SVOC 濃度解析
- ・化学物質に対する感受性変化の要因解析
- ・SVOC の健康リスク評価
- ・化学物質に高感受性を示す宿主感受性要因の検討

## B. 研究方法

### B-1. 国内のハウスダストのフタル酸エステル分析と粒径別の比較

#### B-1-1. ダストの前処理及び分析

はじめに、電磁振動式篩分器 MS-200 (伊藤製作所製) により、100, 250, 500  $\mu\text{m}$  の 3 種類にダストを分粒し、そのうち 2 種類 (<100  $\mu\text{m}$ , 100-250  $\mu\text{m}$ ) を分析に用いた。試料は、それぞれ 5 mg 分取した後、アセトニトリルで抽出したものを LC/MS/MS で分析した。

#### B-1-2. ハウスダスト試料

本研究に用いた家庭のダストは、昨年度確立した PTFE 素材のフィルターを各家庭の掃除機に装着後、居間、寝室でそれぞれを捕集していただいた。また、家庭によってはダストが十分回収することが困難な家屋も予想されたため、すでに捕集されている掃除機のダストも回収した。一般家庭を対象にダストのサンプリングを依頼し、64 家屋から分析可能なダスト試料が提供された。このうち、フィルター採取により 25 家屋から分析可能なダスト試料が提供された。

### B-2. 住宅・生活環境とダスト中 SVOC 濃度解析

居住者代表に住宅と室内環境に関するアンケートを回答してもらい、家族構成員にアレルギー症の人がいる場合はアレルギー症に関する個人アンケートを該当人数分回答していただいた。住宅と室内環境に関する設問としては、周辺環境、家族構成員の属性、建築年数、在住年数、床面積、構造、階数、開口部材料、改築や設備交換、床・壁・天井の内装材、冷暖房換気設備、換気行動、湿度環境と結露、加湿器使用、掃除頻度、ペット、除湿剤・防虫剤、芳香・消臭剤、子供の授乳方法と乳幼児期の病気、家族構成員の健康状態などである。

アンケートデータはダスト中 SVOC 成分濃度と比較され、単純集計から相関関係までの統計解析を行った。有意水準 5%、解析には SAS-JMP11 を用いた。

### B-3. 室内空气中フタル酸エステル濃度の分析

7 住宅を対象にリビング及び主寝室における空気のサンプリングを行った。サンプリング方法は、VOC 捕集用の Tenax-TA 充填捕集管及び VOCs 捕集に一般的に使用される小流量のミニポンプを用いて、流量 80 mL/min で 8 時間（総流量 38.4L）捕集し、加熱脱着-GC-MS により分析した。

### B-4. 拡散サンプラーを用いた室内空气中 VOCs と SVOC の分析

一般住宅 11 軒を対象に、2017 年 12 月～2018 年 1 月の間の 1 週間、以下に示す 4 種類の拡散サンプラーを用いた空気捕集を行った。VOCs 測定用拡散サンプラー（DSD-CX）（SVOC；2E1H，テキサノールを含む）、オゾン及びカルボニル化合物同時測定用拡散サンプラー（DSD-BPE/DNPH）、酸性ガス測定用拡散サンプラー（DSD-TEA）、塩基性ガス測定用拡散サンプラー（DSD-PO<sub>4</sub>）。

### B-5. 化学物質に対する感受性変化の要因及び半揮発性有機化合物の健康リスク評価

#### B-5-1. 化学物質に対する高感受性の背景因子

2012 年 1 月に実施した全国 7245 名の調査コホートのうち、2017 年 11 月 17 日時点で調査可能な 4683 名に対して化学物質高感受性の背景因子に関するアンケート調査を実施した。調査票は、2017 年 1 月（平成 28 年度調査）の調査時に使用した調査票を改良し、情報バイアスができるだけ排除するため、シックハウスや化学物質の言葉の使用を避けたものを使用した。

#### B-5-2. 半揮発性有機化合物の健康リスク評価

文献レビューの二次収集により、1) 空気中の SVOC の吸入摂取、2) 空気中の SVOC の経皮吸収、3) ダスト中の SVOC の経口摂取、4) ダスト中の SVOC の経皮吸収の 4 つの曝露経路による総体内負荷量の算出が可能なフタル酸エステル類に関する日本人向けの多媒体曝露評価モデルを構築した。

### B-6. 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

#### B-6-1. 化学物質過敏症に関するレビュー—シックハウス症候群との関連性を含めて—

定義を含めた歴史、疫学、そして病態に関する知見を整理した。引用文献についてはできる限り原著論文を引用した。

#### B-6-2. メタボロミクスを用いた化学物質過敏症の症例・対照研究

対象者は、京都市内の病院にて化学物質過敏症と診断された症例群（女性）4 名と年齢と性がマッチング（± 2 歳）された、一般的健康診断で異常値の認められなかった健常者（女性）9 名を対照群とした。対象者から、EDTA-2K が入った採血管にて採血後、すぐに遠心分離し、ACQUITY UPLC H-Class (Waters)、カラムは ACQUITY UPLC BEH Amide 2.1×100 mm, 1.7 μl, MS は Xevo G2-XS QTof (Waters) を用いて昨年度観察された、症例群における Acetylcarnitine の有意な減少という結果について確認実験を行った。また、これらの対象者は食事摂取時間が同一ではないため、新たな被験者（患者、対照、それぞれ 10 人）に協力を依頼し、絶食条件でサンプリングを実施した（現在、分析中）。

### B-6-3. 化学物質過敏性集団の実態調査

2015 年、九州内 IT 製造工場で働く従業員 667 名に対し、無記名の QEESI 調査票、パーソナリティ調査票、労働者疲労度蓄積度・環境曝露調査票を実施した。本研究では、2009 年に北條らが提案した QEESI を用いたシックハウス症候群に関する新たなカットオフ値を用い、「化学物質曝露による反応 > 40, 症状 > 20, 日常生活障害 > 10」を、化学物質に対し感受性の高い人々“化学物質過敏性集団”（Chemical Sensitive Population: 以下 CSP と略）と定義した。

（倫理面での配慮）

本研究は国立保健医療科学院研究倫理審査委員会の承認（NIPH-IBRA#12156）および、各分担研究機関の承認を得て実施した。

## C. 研究結果

### C-1. 国内のハウスダストのフタル酸エステル分析と粒径別の比較

#### C-1-1. ダストのフタル酸エステル類の検出率

測定対象家屋のフタル酸エステル検出率は、DBP, DIBP, DEHP, DINP, DIDP が 100% であり、DNOP は 13.6 と 36.5% と検出率が低かった。次に、国内の先行研究との比較から、BBP, DBP, DIBP, DEHP, DINP の検出率は、同等であったものの、DMP と DEP は分析感度が向上しているため検出率も 5.5 から 64.4%, 16.4 から 84.7% と大幅に上昇した。

#### C-1-2. ダストのフタル酸エステルの分布

本研究結果は、フィルターで捕集したダストと掃除機で回収されたダストの両者に有意差が無かったことから、両データを統合し、解析したものである。

Cao らの報告によると、手に付着するダスト



の粒径サイズは 100  $\mu\text{m}$  未満の寄与が高く、100-250  $\mu\text{m}$  の粒径については寄与率が小さいとされている。本研究では、これら 2 種類の粒径についてリスク評価の対象とするか否か判断するため、100  $\mu\text{m}$  以下と 100-250  $\mu\text{m}$  のダスト中フタル酸エステル量を比較したところ、DMP, DBP, DEHP, DINP, DNOP において、100-250  $\mu\text{m}$  の方がフタル酸エステル濃度が高く、有意差が確認された。

## C-2. 住宅・生活環境とダスト中 SVOC 濃度解析

立地条件が住宅地である住宅は DEHP (100~250 $\mu\text{m}$ ) と SUM (100~250 $\mu\text{m}$ ) で有意に濃度が低い傾向を示し、建築年数や居住年数と 100~250 $\mu\text{m}$  粒径ダストの DEHP, DINP, SUM 濃度全てに有意差が認められ、年数が長いほど濃度が高く検出された。木材フローリングを使用した場合 DEHP, DINP, SUM の濃度が低くなる傾向が見られ、塩ビシートは DEHP, SUM 濃度を高くなる傾向が見られた。壁材においては、リビングに塗り壁材を使用した住宅は DEHP (100~250 $\mu\text{m}$ ) と SUM (100~250 $\mu\text{m}$ ) 濃度が高くなる傾向が見られ、石油ストーブ/ファンヒーターを暖房に使用している住宅で DINP 濃度が高くなる傾向が見られたが、他の冷暖房方式やエアコンからは有意な相関は得られなかった。排気のみ換気ファン (第 3 種換気) が設置されている住宅で 100~250 $\mu\text{m}$  ダスト中 DEHP と SUM 濃度に有意差が認められた。芳香剤を使用する住宅では SUM 濃度が低く、スプレー式消臭・消毒剤使用住宅は DINP 濃度が高くなる傾向が見られた。

## C-3. 室内空気中フタル酸エステル濃度の分析

7 住宅で捕集した空気試料について、定性定量が可能な 4 成分 (DBP, BBP, DEHP, DNOP) を測定の対象とし、分析を行ったところ、すべての測定箇所 BBP と DNOP は検出されず、DBP と DEHP は全測定点で検出された。両成分共に空気濃度では、1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満と微量の検出となった。

## C-4. 拡散サンプラーを用いた室内空気中 VOCs と SVOC の分析

VOCs 及び SVOCs: VOCs の中でも p-ジクロロベンゼンが比較的高濃度検出された 2 つの住宅では、TVOC が暫定目標値を超過していた。また、SVOC である 2E1H 及びテキサノールは、今回サンプリング期間を 1 週間とすることで、定量範囲内で検出することができた。

アルデヒド類: ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドはいずれも指針値を超える住宅は無く、その他のアルデヒド類も、特異的に高濃度の住宅は検出されなかった。

二酸化窒素: 2 つの住宅 (B (124.9  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), J (170.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )) で、環境基準値 (77  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) を超過する数値が確認された。

アンモニア: 対象とした住宅の濃度範囲は 15.4~143.8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  以上のアンモニアが検出された B と C の住宅では、発生源として高い寄与があるとされる、ペットの飼育は行われておらず他の要因が考えられた。

オゾン: 1.2~17.2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  の濃度範囲であった。

## C-5. 化学物質に対する感受性変化の要因及び半揮発性有機化合物の健康リスク評価

### C-5-1. 化学物質に対する高感受性の背景因子

多変量解析の結果、幼少期に乗り物酔いをよく経験したものと慢性高感受性との関係が有意であった。また、現在の体質ではあるが、汗かきや冷え性でも慢性高感受性との関係が有意であった。病歴では、幼少期のアレルギー性結膜炎、母親の花粉症とアレルギー性結膜炎との間に有意な関係がみられた。幼少期の生活では、家族が匂いの強い香水を使用していた、あるいは小学校でペンキやワックスの嫌な臭いを感じたものでは、慢性高感受性との間で有意な関係がみられた。幼少期に居間や寝室でカーペット (絨毯) を使用していたものでは、慢性高感受性のリスクが低かった。

### C-5-2. 半揮発性有機化合物の健康リスク評価

はじめに、多媒体曝露評価モデルで考慮すべきダストの粒径と人の皮膚への付着性について、文献レビューにより情報収集し、考慮すべき粒径の範囲について検討を行った。次に多媒体曝露評価モデルとして、ダストの粒径を初め、呼吸量、室内空気曝露時間、ダストの曝露時間、体重、ダスト経口摂取量、皮膚表面積、ダストの皮膚への付着量等に関する国内外の情報より、1) 空気中の SVOC の吸入摂取、2) 空気中の SVOC の経皮吸収、3) ダスト中の SVOC の経口摂取、4) ダスト中の SVOC の経皮吸収の 4 つの曝露経路に関する評価モデルを構築した。

## C-6. 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

### C-6-1. 化学物質過敏症に関するレビュー—シックハウス症候群との関連性を含めて—

定義を含めた歴史、疫学、そして病態に関する知見を整理した。その結果、日本における化

学物質過敏症の定義は、相澤らのシックハウス症候群の定義に近く、かつ「建物内環境における」を除いた、「化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や頭痛・倦怠感等の多彩な非特異的症状群で、明らかな中毒、アレルギーなど、病因や病態が医学的に解明されているものを除く」と定義することが妥当だと考えられた。別の表現をすれば、「建物内環境という場だけに限定せず、様々な環境から曝露された化学物質による健康障害であるが、中毒、免疫系、心因性の要因を除外してもなお説明ができない健康障害」という定義である。

#### C-6-2. メタボロミクスを用いた化学物質過敏症の症例・対照研究

13 検体の血漿検体について、L-carnitine と O-Acetyl-L-carnitine の分析を行った。年齢、食前食後および食後経過時間にばらつきが認められたため、ロジスティック回帰分析で調整を試みた。食後群のみを対象とした場合(症例群 4 名、対照群 4 名)と全例を対象とした場合(症例群 4 名、対照群 9 名)のいずれのモデルにおいても、L-carnitine と O-Acetyl-L-carnitine に関し、偏回帰係数は有意ではなかった。

#### C-6-3. 化学物質過敏性集団の実態調査

対象者 667 人に対し、回収 551 人、解析対象数 431 人であった。QEESI 調査票に関し、北條らが日本人向けに開発したカットオフ値(症状  $\geq 20$ 、化学物質曝露による反応  $\geq 40$ 、日常生活の障害程度  $\geq 10$ )を満たし、化学物質に対して過敏性を示すと考えられる人の割合は 1.8%であった。

### D. 考察

#### D-1. 国内のハウスダストのフタル酸エステル分析と粒径別の比較

##### D-1-1. ダストのフタル酸エステル類の検出率

4 種類のフタル酸エステル(DBP, DIBP, DEHP, DINP, DIDP)が、測定対象とした家屋のいずれからも検出されたのに対して、DNOPの検出率は低く、13.6と36.5%であった。この結果から、本研究の対象家屋ではDNOPを使用している家庭用品、床材などが少ないと考えられた。次に、BBP, DBP, DIBP, DEHP, DINPの検出率は、国内の先行研究と比較しても同等であったものの、DMPとDEPは分析感度が向上しているため検出率も5.5から64.4%、16.4から84.7%と大幅に上昇した。この様に、低濃度領域のフタル酸エステル分析が可能になったことで、これまでリスク評価が行われていないフタル酸エステル類についても応用が期待される。

##### D-1-2. ダストのフタル酸エステルの分布

本研究で検出されたダスト(100  $\mu\text{m}$ 以下と100-250  $\mu\text{m}$ )中DBP, BBP, DIBP, DINP, DEHPは、国内外の先行研究と比較して、若干の差が見られたものの、殆どのものが同程度の濃度レベルであった。金らの報告によると、ダスト中のDEHPは床材の違いによって濃度変動し、特にPVCを使用している家屋の濃度が高いと報告されている。しかしながら、今回、PVC床材を使用している家屋数は、2のため比較検討は困難であった(90%以上がフローリングであった)。そのため、今後は床材による違いについても評価を進めて行く計画である。

#### D-2. 住宅・生活環境とダスト中SVOC濃度解析

住居と室内環境、健康・アレルギー症に関するアンケートを実施し、得られた住宅や室内環境要素とダスト中SVOC濃度との相関解析を行ったところ、建築年数や居住年数、床材の材質、使用した暖房器具の種類、芳香剤の使用とSVOC濃度とに有意な相関が認められた。今後は、データ数を増やし、より統計的なデータを得る必要性が考えられた。

#### D-3. 室内空気中フタル酸エステル濃度の分析

全ての住宅で検出された、DBPとDEHPの濃度比は様々であるが、住宅によってDBPが優勢な所とDEHPが優勢に検出される住宅が存在した。空気濃度としては微量ではあるが、周辺環境、建築内装材や生活用品の違いによって、成分比にも差が現れると推定された。一方、同じ住宅においてリビングと主寝室の濃度差が大きくないのは、空気中SVOC濃度は内装材や生活用品の影響を短時間で直接的に受けない或いは空気中濃度が低すぎるため建材や用品から放散されても空気濃度としては現れないと解釈することができる。このような不確実性に関しては続けて検討していく必要が考えられた。

さらに、1日の呼吸量から、室内空気を介したフタル酸エステル成分の平均摂取量はDBP 5.8 $\mu\text{g}/\text{day}$ 、DEHP 4.7 $\mu\text{g}/\text{day}$ となることが分かった。

#### D-4. 拡散サンプラーを用いた室内空気中VOCsとSVOCの分析

VOCsの中でもp-ジクロロベンゼンが比較的高濃度検出された2つの住宅では、TVOCが暫定目標値を超過しており、発生源となる防虫剤などの使用に関する対策が必要と考えられた。

また、SVOCである2E1H及びテキサノールは、サンプリング期間を1週間とすることで、定量範囲内で検出することができ、それぞれの濃度はいずれの住宅とも指針値を超えることなく、2E1Hは(0.4~5.0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )、テキサノールは(0.3~1.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )の範囲であった。

二酸化窒素の超過が見られた2つの住宅(B(124.9  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), J(170.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ))は、冬季であったため、燃焼を伴う暖房器具やガス調理による影響等が考えられた。オゾン濃度は、1.2~17.2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の濃度範囲であった。一般に、オゾンは室内よりも室外に高濃度存在するものであるため、換気などによる室外からの影響を受けやすいものと考えられる。今後は、屋外からの影響も考慮し、室内と屋外との平衡した測定を実施する必要がある。

#### D-5. 化学物質に対する感受性変化の要因及び半揮発性有機化合物の健康リスク評価

##### D-5-1. 化学物質に対する高感受性の背景因子

アンケート調査の解析結果から、慢性的な化学物質に対する高感受性を有するものは、幼少の頃から外的刺激による自律神経系の乱れが生じやすく、その背景には、自律神経系における何らかの体質的な素因が関与しているかもしれないと考えられた。そのため幼少期の生活において、家族が匂いの強い香水を使用していた、あるいは小学校でペンキやワックの嫌な臭いを感じたものでは、高感受性の慢性化に結び付いた可能性が考えられた。

##### D-5-2. 半揮発性有機化合物の健康リスク評価

室内ダスト中のフタル酸エステル類について、4家屋で実施した体内負荷量の算出と健康リスク評価結果から、3歳児の体内負荷量は成人の約10倍となり、3歳児の曝露量は成人に比べてかなり大きいことが明らかとなった。しかしながら、対象とするフタル酸エステルの中でもDEHPとDnBPについては、TDIの算出における不確定要素が大きいことや、本測定結果に室内空気や飲食物経由の体内負荷量が含まれていないことなどから、DEHPとDnBPの多媒体曝露による健康リスクについては、さらなる情報収集または詳細な調査が必要であると考えられた。

#### D-6. 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

##### D-6-1. 化学物質過敏症に関するレビュー—シックハウス症候群との関連性を含めて—

レビューの結果、日本においては、化学物質過敏症をシックハウス症候群の狭義の定義に近

いが、さらに「建物内環境における」を除いた、「化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や頭痛・倦怠感等の多彩な非特異的症状群で、明らかな中毒、アレルギーなど、病因や病態が医学的に解明されているものを除く」と定義することが妥当だという考えに至った。

##### D-6-2. メタボロミクスを用いた化学物質過敏症の症例・対照研究

細胞の代謝物質の網羅的解析(メタボローム解析)は、機序が未知な疾患・症状の解明に有効であることが推察される。そこで、前年度より、我々は初めてメタボローム解析を化学物質過敏症の研究へ応用し、分析した結果、症例群においてAcetylcarnitineの統計学的に有意な低値が認められた。これに対し、本年度、再現性の確認のために余剰検体を用いて分析を行ったが、L-carnitineとO-Acetyl-L-carnitineに関して、症例群において有意な低下を確認することができなかった。原因として、分析機器の精度や個人内変動や時間変動の大きい代謝物を対象とするメタボローム解析では、通常の症例・対照研究よりも、厳格に食事やサンプリング条件をそろえることが重要だと考えられた。

##### D-6-3. 化学物質過敏性集団の実態調査

2015年に実施されたQEESI調査において、北條らが日本人向けに開発したカットオフ値を満たし、化学物質に対して過敏性を示すと考えられる人の割合は1.8%であった。さらに2006年と2011年に、別の会社で同様の調査を行った結果によれば、3つの基準を満たしていた人は、2006年では3.3%、2011年では4.2%であった。これらの結果から、労働者において化学物質による健康障害が疑われる人は増加していないと考えられた。ただ、本調査の対象者は、ヘルシーワーカー効果のような選択バイアスが想定されるため、解釈には注意が必要であり、今後も継続的な疫学調査が必要だと考えている。

#### E. 結論

はじめに、一般家庭を対象としたダスト中フタル酸エステル類の汚染実態調査の結果から、検出されたダスト(100  $\mu\text{m}$ 以下と100-250  $\mu\text{m}$ )中のDBP, BBP, DIBP, DINP, DEHPは、国内外の先行研究と比較して、若干の差が見られたものの、殆どのものが同程度の濃度レベルであった。また、一般にhand-to-mouthによる曝露の可能性が高いとされる100  $\mu\text{m}$ 以下と100-250  $\mu\text{m}$ の粒径別にダスト中フタル酸エステル量を比較したところ、DMP, DBP, DEHP, DINP, DNOPにおいて、100-250  $\mu\text{m}$ のフタル酸エステル濃度が高い傾向にあり、有意差が

確認された。また、これらの調査結果と、建築年数や居住年数、床材の材質、使用した暖房器具の種類、芳香剤の使用の有無等の生活環境要因との関連性について解析したところ、有意な差が認められた。今後は、データ数を増やし、より詳細な統計的データを得る必要がある。空気中フタル酸エステル類の測定においては、VOCと比較して、SVOC濃度は低い傾向が見られたが、今後は、住宅における空気測定の数を増やしてより詳しく現状把握を行い、経口・経皮・吸入による全摂取量に対する吸入の寄与を明らかにする必要性が考えられた。

また、今回はDINP及びDIDPの分析が出来なかったが、DINPはDEHPと共に可塑剤として最も出荷量（使用量）が多い物質であることから、分析法に関しても引き続き研究が必要である。

本研究で実施した拡散サンプラーによる長期捕集方法は、簡易かつ精度及び安定性の面でも優れた、高感度な測定方法として、2E1Hやテキサノールを初め、その他のSVOCに関する測定法として有効であることが示唆された。今後は、調査件数を増やし、統計的なデータを得られるよう継続した調査研究の実施が必要と考えられた。

化学物質に対する高感受性の背景因子については、慢性的な化学物質に対する高感受性を有するものは、幼少の頃から外的刺激による自律神経系の乱れが生じやすく、その背景には、自律神経系における何らかの体質的な素因が関与しているかもしれないと考えられた。

また、一般家屋での、フタル酸エステル類の多媒体曝露による健康リスク評価において、最大体内負荷量とTDIを比較したところ、DEHPとDnBPではとりわけ3歳児で曝露マージンが小さく、3歳児は成人に対して体内負荷量が約10倍になることが明らかとなった。本評価結果には室内空気や飲食物経由の体内負荷量が含まれていないことから、DEHPとDnBPの多媒体曝露による健康リスクについては、今後さらなる情報収集または詳細な調査が必要であると考えられた。

化学物質過敏症に関するレビューにおいては、化学物質過敏症を「化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や頭痛・倦怠感等の多彩な非特異的症状群で、明らかな中毒、アレルギーなど、病因や病態が医学的に解明されているものを除く」と定義することが妥当だという考えに至った。

化学物質過敏症の症例・対照研究におけるメタボローム解析に関しては、前年の確認実験か

ら、Acetylcarnitineの有意な低下は認められず、サンプル数の確保、分析機器の精度、個人内変動や時間変動の大きい代謝物を対象とするメタボローム解析では、通常の症例・対照研究よりも、厳格に食事やサンプリング条件をそろえる重要性が示唆された。

2015年のQEESI調査票の結果によれば、北條らが設定したカットオフ値（症状 $\geq 20$ 、化学物質曝露による反応 $\geq 40$ 、日常生活の障害程度 $\geq 10$ ）を満たし、化学物質に対して過敏性を示すと考えられる人の割合は1.8%であった。

以上の様に、確立された室内環境中のフタル酸エステル類に関する一般家庭の実態調査と曝露評価モデルにより、フタル酸エステル類に関するリスク評価が可能となり、大人よりも幼児（3歳児）に対して高いリスクがあることが示された。また、拡散サンプラーを用いた長期間の測定方法については、空気中SVOCのモニタリング方法としての有効性も示されたことから、今後継続した調査研究の必要性も考えられた。また、こうした汚染実態に対し、いくつかの生活環境因子による影響が示唆されたことから、汚染に対する改善策を考案する上での基礎的知見を得ることができた。

また、本研究ではシックハウス症候群に対する高感受性要因について、生活習慣や生体内における代謝物に着目し解析することで、その要因と考えられる自律神経系と外的刺激との関りや、生体機能との関りを示唆する知見が得られているものの、検証が不十分であるものも多い。そのため、SVOC曝露によるシックハウス症候群への関与についての因果関係を明らかにするため、今後さらなる継続した調査研究が必要である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Azuma K, Uchiyama I. Association between environmental noise and subjective symptoms related to cardiovascular diseases among elderly individuals in Japan. PLoS ONE12(11): e0188236, 2017. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188236>
- 2) 東 賢一. 本態性環境不耐症—いわゆる化学物質過敏症の疾病概念・疫学・病態解明について—. PASKEN JOURNAL, No. 26-29, pp. 26-34, 2017.
- 3) 東 賢一. 室内空気質規制に関する諸外国の動向. 環境技術 46(7):4-9, 2017.
- 4) 東 賢一. 室内環境汚染による健康リスクと今後の課題. 臨床環境医学 26(2):74-78,

2017.

- 5) 東 賢一. 住環境の健康リスク要因とそのマネジメントに関する国内外の動向. 日本衛生学雑誌 73(2): in press, 2018.
- 6) 加藤貴彦. 化学物質過敏症 -歴史, 疫学と機序-. 日衛誌, 73: 1-8, 2018.

## 2. 学会発表

- 1) 稲葉洋平, 金勲, 戸次加奈江, 林基哉, 樺田尚樹. ハウスダスト中フタル酸エステルの粒径分布. 第 54 回全国衛生化学技術協議会年会; 2017.11.21-22; 奈良. 同抄録集. p.204-205.
- 2) 稲葉洋平, 金勲, 戸次加奈江, 内山茂久, 林基哉, 樺田尚樹. ハウスダストの粒径別フタル酸エステルの分析. 第 88 回日本衛生学会学術総会; 2018.3.22-24; 東京. 同抄録集. PS69.
- 3) 東 賢一. 健康リスク学から見た現状と今後の展望 —一人の健康の保護と持続可能な発展—. 第 26 回日本臨床環境医学会学術集会, 東京, 2017 年 6 月 25 日.
- 4) 東 賢一, 内山巖雄, 樺田尚樹. 居住環境中におけるフタル酸エステル類の多経路曝露の健康リスク評価. 第 76 回日本公衆衛生学会総会, 鹿児島, 2017 年 10 月 31 日-11 月 2 日.
- 5) 東 賢一. 世界保健機関の住宅と健康のガイドライン. 平成 29 年室内環境学会学術大会, 佐賀, 2017 年 12 月 13 日.
- 6) Azuma K, Uchiyama I, Tanigawa M, Bamba I, Azuma M, Takano H, Yoshikawa T, Sakabe K. Effects of olfactory stimulus by odor on cerebral blood flow and peripheral blood oxygen levels in multiple chemical sensitivity. The 32nd International Congress on Occupational Health, Dublin, Ireland, April 29-May 4, 2018. (in acceptance)
- 7) Azuma K, Uchiyama I, Kunugita N. Risk factors for self-reported chemical intolerance: a five-year follow-up study. The Joint Annual Meeting of the International Society of Exposure Science and the International Society for Environmental Epidemiology, Ottawa, Canada, August 26-30, 2018. (in submitted)
- 8) 加藤貴彦. 環境・人の多様性と健康障害, 第 87 回日本衛生学会学術総会, 2017 年 3 月, 宮崎

## G. 健康危険情報

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 分担研究報告書



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

国内のハウスダストのフタル酸エステル分析と粒径別の比較

研究分担者	稲葉 洋平	国立保健医療科学院
研究分担者	金 勲	国立保健医療科学院
研究分担者	戸次 加奈江	国立保健医療科学院
研究分担者	緒方 裕光	女子栄養大学
研究分担者	林 基哉	国立保健医療科学院
研究分担者	樺田 尚樹	国立保健医療科学院
研究協力者	内山 茂久	国立保健医療科学院

### 研究要旨

フタル酸エステルはプラスチックの製造工程で柔軟性や成形性を高める可塑剤として添加され、沸点が高く SVOC に分類される物質が多い。床材、壁紙など建材、玩具や子供用品、各種容器や化粧品など生活用品に至るまで我々の生活の中で幅広く使われている。SVOC の多くは蒸気圧が低いため空気中に存在しにくく物体表面やダスト表面などに付着して存在しているとされ、フタル酸類は内分泌かく乱の可能性があり、子供の喘息やアレルギー症にも関連性があるとされている。本研究は、69家屋のダストを回収し、100  $\mu\text{m}$ 以下と100-250  $\mu\text{m}$ のダストに分粒した。このダストを昨年度確立したLC/MS/MSを使用した9種類のフタル酸エステル分析法で実態調査を行った。

本研究では昨年度確立したフィルターを使用したダスト捕集を行ったが、フタル酸エステル分析に必要なダスト量が集まった家屋数は25となった。本研究のフィルターダスト中央値は、リビングが155 mgで寝室が70.5 mgであった。ダストと分粒には、200 mg以上のダストは必要であるため回収量は少なかった。今後の研究では、数日間のダスト捕集などの改良が必要であることが示唆された。次にフタル酸エステルの検出率は、分析法が高感度化されたため先行研究と比較すると上昇した。フタル酸エステルの分析結果は、DEHPが若干高値であるものの、過去の国内研究と比較すると同等の分析値となった。DNOPとDIDPの分析値はこれまで国内では報告されておらず、海外の報告と比較すると同等または若干低値であった。最後に、100  $\mu\text{m}$ 以下と100-250  $\mu\text{m}$ のダスト中フタル酸エステル量を比較したところ、DMP、DBP、DEHP、DINP、DNOPに有意差が確認され、100-250  $\mu\text{m}$ のフタル酸エステル濃度が高い傾向にあった。この結果は、これまでの先行研究においても報告されていない結果であるため、その要因が家屋の床材、カーペット使用の有無、築年数との関係性についても詳細に統計解析を進める必要がある。

### A 目的

プラスチックの製造工程で柔軟性や成形性を高める可塑剤として添加されているフタル酸エステルは、子供の喘息やアレルギー症に関係が疑われている (1) - (3)。このフタル酸エステル類は、平成22年9月6日付厚生労働省告示第336号によってフタル酸ビス(2-エチルヘキシル) (DEHP)、フタル酸ジイソノニル (DINP) を含む6物質「DEHP、DINP、フタル酸ジ-n-ブチル(DBP)、フタル酸ベンジルブチル(BBP)、フタル酸ジイソデシル(DIDP)、フタル酸ジ-n-オクチル(DNOP)」(Table. 1)へ規制の範囲を拡大した。その対象範囲は「乳幼児が接触することによりその健康を損なうおそれがあるものとして厚生労働大臣の指定するおもちゃ」とし、規制対象とするフタル酸エステルの限度値については0.1%となっている。このフタル酸エステルは、

EU、米国においても規制の対象となっている。

これらの化学物質はおもちゃだけでなく、床材や壁紙、什器、化粧品等あらゆる家庭用品に使われ、その国内出荷量が2016年は20.4万tonと膨大である (4)。その内訳は、フタル酸エステルのDEHPが11.6万、DBPが0.1万、DIDPが0.3万、DINPが7.7万ton、その他のフタル酸が0.9万tonとなっており、ここ5年間の出荷量に大きな変動はない (4)。フタル酸類では特にDEHPとDINPの出荷量が多く、この2成分がフタル酸系可塑剤の9割を占めている。このような状況から、乳幼児の居る家庭においておもちゃ以外にも床材、壁紙と家庭用品からフタル酸エステル類が放散・ブリーディングし、Hand-to-mouthによる曝露が懸念されている。これまでに日本におけるダスト中フタル酸エステル分析は行われているが、おもちゃの規制対象となった6成分



を同時分析した報告は少ない。

ダストのフタル酸エステル分析は、「ポリ塩化ビニルを主成分とする合成樹脂製おもちゃにおける6種類のフタル酸エステル試験法」においてガスクロマトグラフ質量分析装置 (GC/MS) を採用していることからGC/MSの分析が大半である (5)。昨年度、本研究班では高速液体クロマトグラフタンデム型質量分析装置 (LC/MS/MS) を利用したフタル酸エステル分析法を確立した。また、ハウスダストの粒径ごとの分析を行い、SVOCは粒径100  $\mu\text{m}$ 未満、100-250  $\mu\text{m}$ に多く存在し、濃度偏差も小さいことが確認できた。

ハウスダストの粒径サイズについていくつかの報告がされている (6)。手に付着するダストの粒径サイズは100  $\mu\text{m}$ 未満は最低限調査が必要で、100-250 $\mu\text{m}$ の粒径については寄与率が小さいが、リスク評価で無視して良いか検討する必要がある。そして250  $\mu\text{m}$ 以上のダストは不要であると考えられた (6)。

昨年度の分析対象家屋は10に止まっていたため本研究は、昨年度に確立したPTFE素材を使った専用の捕集用吸引口フィルターを利用して66家屋のダストを回収し、100  $\mu\text{m}$ 未満、100-250  $\mu\text{m}$ のダスト中フタル酸エステルの分析を行った。

## B 方法

### (1) 試薬

フタル酸ジエチル (DEP)、フタル酸ジメチル (DMP)、フタル酸ブチルベンジル (BBP)、フタル酸ジ (2-エチルヘキシル) (DEHP)、フタル酸ジイソノニル (DINP)、フタル酸ジブチル (DBP)、フタル酸ジ-n-オクチル (DNOP)、フタル酸ジイソデシル (DIDP) は、これら6成分を含むフタル酸エステル類混合標準液IIIとフタル酸ジイソブチル (DIBP) は関東化学から購入した。フタル酸ジエチル- $d_4$  (DEP- $d_4$ )、フタル酸ジメチル- $d_4$  (DMP- $d_4$ )、フタル酸ブチルベンジル- $d_4$  (BBP- $d_4$ )、フタル酸ジ (2-エチルヘキシル)- $d_4$  (DEHP- $d_4$ )、フタル酸ジブチル- $d_4$  (DBP- $d_4$ )、フタル酸ジ-n-オクチル- $d_4$  (DNOP- $d_4$ ) は、和光純薬から購入した。メタノール、アセトニトリルは、関東化学のフタル酸エステル分析用を使用した。実験に使用した純水は、採取口にEDS-Pakを装着したMillipore製のMilli-Q Integral 3システムを使用した。

### (2) ダストの前処理

ダストは、電磁振動式篩分器MS-200 (伊藤製作所製) を使用し、100、250、500  $\mu\text{m}$ の3種類

のふるいによって分粒した。得られた2種類のダスト (<100  $\mu\text{m}$ 、100-250  $\mu\text{m}$ ) は、それぞれ5 mgを10 mL容試験管に入れ、アセトニトリル 1 mLを添加し超音波抽出を20分間行った。得られた抽出液は、0.20  $\mu\text{m}$ フィルターを通過後、適宜希釈しLC/MS/MSへ供した。

### (3) LC/MS/MS によるフタル酸エステル類の分析

フタル酸エステル分析には、Waters社製のACQUITY UPLCを使用した。分析用カラムは、ACQUITY UPLC BEH C18カラム (2.1  $\times$  50 mm、1.7  $\mu\text{m}$ 、Waters社製) を使用した。カラムオープン温度は40°Cとし、試料注入量は2.5  $\mu\text{L}$ とした。また、移動相には100mMギ酸アンモニウム溶液 (A液) とメタノール (B液) を用いた。送液プログラムは流速を0.35 mL/分とし、0-0.5分 (A液: 80%、B液: 60%)、0.5-3.5分 (A液: 25%、B液: 75%)、3.5-7.5分 (A液: 5%、B液: 95%)、7.5-11.5分 (A液: 5%、B液: 95%)、11.5-13.5分 (A液: 40%、B液: 60%) と設定し、分析時間は20分とした。質量分析にはタンデム四重極 (トリプル四重極) 質量分析計Vevo TQ-S (Waters社製) を用いた。イオン化モードはESIポジティブを用い、キャピラリー電圧は2.0 kVとし、コリジョンエネルギーとコーン電圧は分析対象物質ごとに条件を設定した (7)。

### (4) ハウスダスト試料

本研究で家庭のダストは、昨年度確立したPTFE素材のフィルターを各家庭の掃除機に装着後、居間、寝室でそれぞれを捕集していただいた。また、家庭によってはダストが十分回収することが困難な家屋も予想されたため、すでに捕集されている掃除機のダストも回収した。参加は、70家屋であり、得られたダスト試料は計69家屋となった。そして篩がけが可能家屋数は64であった。フィルターで分析可能なダストが回収された家屋数は、25家屋で篩がけ可能家屋数の39%であった。なお、本研究は国立保健医療科学院研究倫理審査の承認を受けて実施した (NIPH-IBRA#12156)。

## C 結果及び考察

### (1) フィルターを利用したダストの回収

本研究では、参加者に昨年度確立したダスト捕集法をリビングと寝室でそれぞれ実施してもらった。参加70家屋中64家屋からダストが回収された (フィルターダスト及び掃除機ダストのいずれかを回収)。得られたフィルターからダストを回収したところ、篩がけ終了後、フタル

酸エステル分析が可能な家屋は25となり、ダストが回収された家屋の39%にとどまった。これは、参加者の掃除の頻度によってダスト回収率に影響していると考えられる。本研究のフィルターダスト中央値は、リビングが155 mgで寝室が70.5 mgであった。ダストと分粒には、200 mg以上のダストは必要であるため回収量は少なかった。今回の研究では、フィルターでのダスト捕集前の掃除についての制約や、必要ダスト量の設定も儲けることもせず実施した。今後は、フィルターでダストを捕集する場合は、2-3日間は掃除をしない日を設けるなどの制約が必要となる。家屋のダストは、日々の生活によって大きく変動する。そのため家屋の平均的なダストを考えると1ヶ月間のダストを回収し分析・評価することも課題である。

### (2) ダストのフタル酸エステル類の検出率

本研究の分析結果をTable 1に示す。測定対象家屋のフタル酸エステル検出率は、DBP、DIBP、DEHP、DINP、DIDPが100%であった。一方で、DNOPは検出率が低く、13.6と36.5%であった。本研究の対象家屋ではDNOPを使用している家庭用品、床材などが少ないと考えられる。次に、国内の先行研究と比較するとBBP、DBP、DIBP、DEHP、DINPの検出率は、同等であった(2)。しかし、DMPとDEPは分析感度が向上しているため検出率も5.5から64.4%、16.4から84.7%と大幅に上昇した(2)。低濃度領域のフタル酸エステル分析が可能になったことで、これまでリスク評価が行われていないフタル酸エステル類についても応用が期待される。

### (3) ダストのフタル酸エステルの分布

フィルターで捕集したダストと掃除機で回収されたダストの分析結果を統合することが可能であるかを評価した。その結果、ダスト中のフタル酸エステルに有意差が認められなかった。そこで本研究ではこの2つの分析結果を統合し、評価を進めた。

本研究の分析結果と先行研究の分析結果をTable 2に示した。本研究のダスト中DBP中央値は、100  $\mu\text{m}$ 以下が18.5  $\mu\text{g/g}$ 、100-250  $\mu\text{m}$ のダストが17.7  $\mu\text{g/g}$ であった。この分析結果は、先行研究の18.1(8)、16.6  $\mu\text{g/g}$ と同等の結果となったが海外では77、87  $\mu\text{g/g}$ と高値が報告されている(9,10)。これはBBPとDIBPについても同様の傾向が認められた。次にダスト中DINP中央値は、100  $\mu\text{m}$ 以下が138  $\mu\text{g/g}$ 、100-250  $\mu\text{m}$ のダストが188  $\mu\text{g/g}$ であった。この分析結果は、先行

研究の139(2)、129  $\mu\text{g/g}$ (10)と同等の結果となった。ダスト中DEHP中央値は、100  $\mu\text{m}$ 以下が1381  $\mu\text{g/g}$ 、100-250  $\mu\text{m}$ のダストが1865  $\mu\text{g/g}$ となった。この分析結果は、国内先行研究の810、1100  $\mu\text{g/g}$ より若干高値となった。一方で海外の報告と比較すると高値となった(11,12)。金らの報告によると、ダスト中のDEHPは床材の違いによって濃度が変動し、特にPVCを使用している家屋の濃度が高いと報告されている(8)。今回、PVC床材を使用している家屋数は、2のため比較検討は困難であった(90%以上がフローリングであった)。今後は床材による違いについても評価を進めて行く計画である。

### (4) 粒径別のダスト中フタル酸エステルの比較

本研究は、過去の先行研究(6)をもとに手に付着するダストの粒径サイズは100  $\mu\text{m}$ 未満は最低限調査が必要で、100-250  $\mu\text{m}$ の粒径については寄与率が小さいが、リスク評価で無視して良いか検討する必要があると考え、100  $\mu\text{m}$ 以下と100-250  $\mu\text{m}$ のダストに分粒し、2区分の対応するダストが存在するフタル酸エステルの分析結果を比較した。一般的に粒径の小さいダストの方が表面積が大きくなるため、1 gあたりのフタル酸エステル量は高くなる、または有意差がないと考えていた。しかし結果は、DMP、DBP、DEHP、DINP、DNOPに有意差が確認され、100-250  $\mu\text{m}$ のフタル酸エステル濃度が高い傾向にあった。本研究の100-250  $\mu\text{m}$ のダストには、フタル酸エステルを含むプラスチックの破片等が含まれているために高くなったとも考えられる。本研究のダスト粒径別の分析結果は、日本人のダストによるフタル酸エステル曝露評価を行う際に、100  $\mu\text{m}$ 以下と100-250  $\mu\text{m}$ のどちらを採用するかで結果は異なることが予想される。また本研究では、DEHPとDINPについては、区分別の中央値においても濃度差が確認できることから、今後、家屋の床材、カーペット使用の有無、築年数との関係性についても詳細に統計解析を進める計画である。

### 今後の検討課題

今後は、ダスト試料だけではなく、空気中のフタル酸エステル類の高感度分析法を確立し、我が国の家屋におけるフタル酸エステル分析法および曝露評価法を確立し、大規模な実態調査を実施していきたい。

### D 結論

本研究では、69家屋のダストを回収し、100  $\mu\text{m}$ 以下と100-250  $\mu\text{m}$ のダストに分画した。こ

のダストを昨年度確立したLC/MS/MSを使用した9種類のフタル酸エステル分析法実態調査を行った。本研究では昨年度確立したフィルターを使用したダスト捕集を行ったが、フタル酸エステル分析に必要なダスト量が集まった家屋数は25となった。今後の研究では、数日間のダスト捕集などの改良が必要であることが示唆された。次にフタル酸エステルの分析結果は、過去の国内研究と比較すると同等の分析値となった。一部、DEHPの分析結果は、若干高値であった。DNOPとDIDPの分析値はこれまで報告されていないため、海外の報告と比較すると同等または若干低値であった。最後に、100 µm以下と100-250 µmのダスト中フタル酸エステル量を比較したところ、DMP、DBP、DEHP、DINP、DNOPに有意差が確認され、100-250 µmのフタル酸エステル濃度が高い傾向にあった。この結果は、これまでの先行研究においても報告されていない結果であるため、その要因が家屋の床材、カーペット使用の有無、築年数との関係性についても詳細に統計解析を進める必要がある。

## E 引用文献

- (1) Kolarik B, Naydenov K, Larsson M, et al. The association between phthalates in dust and allergic diseases among Bulgarian children. *Environ Health Perspect.* 2008 ;116:98-103.
- (2) Ait Bamai Y, Shibata E, Saito I, et al. Exposure to house dust phthalates in relation to asthma and allergies in both children and adults. *Sci Total Environ.* 2014;485-486:153-63.
- (3) Larsson M, Hägerhed-Engman L, Kolarik B, et al. PVC--as flooring material--and its association with incident asthma in a Swedish child cohort study. *Indoor Air* 2010; 20:494-501.
- (4) 可塑剤工業会. 生産出荷・統計データ 可塑剤国内出荷実績 . (<http://www.kasozai.gr.jp/data/toukei-pdf/2017-03syuka.pdf> 2017年5月8日 接続)
- (5) 厚生労働省. ポリ塩化ビニルを主成分とする合成樹脂製おもちゃにおける6種類のフタル酸エステル試験法 . 食安発0906第4号 平成22年9月6日 おもちゃにおけるフタル酸エステルの試験法について.
- (6) Cao Z, Yu G, Chen Y, et. al.

Mechanisms influencing the BFR distribution patterns in office dust and implications for estimating human exposure. *J Hazard Mater.* 2013; 15;252-253:11-18.

- (7) 稲葉洋平, 金勲, 樺田尚樹. ダストのフタル酸エステル分析法の確立と粒径別の分布. 平成28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「半揮発性有機化合物をはじめとした種々の化学物質曝露によるシックハウス症候群への影響に関する検討」(研究代表者: 樺田尚樹. 28210701) 平成28年度総合研究報告書. 2017.3. p.10-21.
- (8) 金炫兌, 田辺新一. 住宅における空気・ハウスダスト中SVOC濃度測定. *日本建築学会環境系論文集* 2016;81(720): 199-207.
- (9) Kang Y, Man YB, Cheung KC, Wong MH. Risk assessment of human exposure to bioaccessible phthalate esters via indoor dust around the Pearl River Delta. *Environ Sci Technol.* 2012;46:8422-30.
- (10) Abb M, Heinrich T, Sorkau E, Lorenz W. Phthalates in house dust. *Environ Int.* 2009;35:965-70.
- (11) Guo Y, Kannan K. Comparative assessment of human exposure to phthalate esters from house dust in China and the United States. *Environ Sci Technol.* 2011;45:3788-94.
- (12) Langer S, Weschler CJ, Fischer A, Bekö G, Toftum J, et al. Phthalate and PAH concentrations in dust collected from Danish homes and daycare centers. *Atmos. Environ.* 2010;44: 2294-2301.

## F 研究発表

稲葉洋平, 金勲, 戸次加奈江, 林基哉, 樺田尚樹. ハウスダスト中フタル酸エステルの粒径分布. 第54回全国衛生化学技術協議会年会 ; 2017.11.21-22 ; 奈良. 同抄録集. p.204-205.  
 稲葉洋平, 金勲, 戸次加奈江, 内山茂久, 林基哉, 樺田尚樹. ハウスダストの粒径別フタル酸エステルの分析. 第88回日本衛生学会学術総会 ; 2018.3.22-24 ; 東京. 同抄録集. PS69.

## G 知的財産権の出願・登録状況

なし

**Table 1** 国内のハウスダスト中のフタル酸エステルの分布と粒径別の比較

	Phthalate ester ( $\mu\text{g/g dust}$ )										P*
	<100 $\mu\text{m}$ (n=59)					100-250 $\mu\text{m}$ (n=63)					
	min	max	Median	Detection (%)		min	max	Median	Detection (%)		
DMP	<LOQ	1.17	0.10	64.4		<LOQ	0.46	0.09	68.3		<0.05
DEP	<LOQ	1.67	0.41	84.7		<LOQ	1.52	0.41	93.7		0.297
BBP	<LOQ	41.4	0.39	79.7		<LOQ	123	0.58	88.9		0.161
DBP	2.2	239	18.5	100		1.7	404	17.7	100		<0.05
DIBP	<LOQ	72.1	2.82	93.2		0.63	56.3	3.40	100		0.173
DEHP	234	5900	1381	100		316	10308	1865	100		<0.01
DINP	13	936	138	100		26	1488	188	100		<0.01
DNOP	<LOQ	5.44	<LOQ	13.6		<LOQ	6.95	<LOQ	36.5		<0.01
DIDP	1.85	125	5.98	100		<LOQ	120	4.91	74.6		0.385

LOQ: Limit of quantification.

\* Significant differences between floor and multi-surface dust were analyzed by paired t test.

**Table 2** 国内のハウスダスト中のフタル酸エステル濃度と先行研究との比較

Study	Instrument	Country	particle size ( $\mu\text{m}$ )	n	Median ( $\mu\text{g/g dust}$ )										
					DMP	DEP	BBP	DBP	DIBP	DEHP	DINP	DNOP	DIDP		
Present study	LC/MS/MS	Japan	<100	59	0.10	0.41	0.39	18.5	2.82	1381	138	<LOD	5.98		
		Japan	100-250	63	0.09	0.41	0.58	17.7	3.40	1865	188	<LOD	4.91		
Kim et al. 2016	GC/MS	Japan	-	21	-	-	-	18.1	-	810	-	-	-		
Ait Bamai et al. 2014	GC/MS	Japan	-	128	-	-	2.0	16.6	3.1	1100	139	-	-		
Kang et al. 2012	GC/MS	China	<100	23	0.05	1.50	4.63	77.0	34.1	1190	2.9*	7.63	2.9*		
Guo et al. 2011	GC/MS	China	<2	75	0.2	0.4	0.2	20.1	17.2	228	-	0.2	-		
Langer et al. 2011	GC/MS	USA	<150	33	0.08	2.0	21.1	13.1	3.8	304	-	0.4	-		
Abb et al. 2009	LC/MS/MS	Danish	<150	497	-	1.7	3.7	15	27	210	-	-	-		
		Germany	-	30	-	-	15	87	-	604	129	-	-		

\*Total DINP and DIDP amounts.

室内空气中フタル酸エステル濃度に関する実測調査

研究分担者 金 勲 国立保健医療科学院  
研究分担者 稲葉 洋平 国立保健医療科学院

### 研究要旨

SVOCは蒸気圧が低く吸着性が強いいため、空気中には微量しか存在しないことから、空気測定には長時間の捕集が一般的であった。

そこで、7家屋14ヶ所にて8時間、38.4Lの空気捕集を行い、DBP及びDEHPが検出されることを確認した。BBP及びDNOPは室内空気からは検出されなかったが、DINPとDIDPは固体吸着-GC-MS法では定性定量できなかった。

DBPは0.05~0.69 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ （平均0.26 $\pm$ 0.21 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、DEHP0.03~0.79 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ （平均0.21 $\pm$ 0.23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）と環境中VOCs濃度に比べるといずれも低い濃度であった。

本研究の測定結果から室内で1日全てを過ごす仮定で成人男性が室内空気から摂取する量はDBP 1.1~15.3 $\mu\text{g}/\text{day}$ 、DEHP 0.7~17.5 $\mu\text{g}/\text{day}$ 範囲であり、平均吸入摂取量はDBP 5.8 $\mu\text{g}/\text{day}$ 、DEHP 4.7 $\mu\text{g}/\text{day}$ となった。

### A 目的

SVOCは蒸気圧が低く吸着性が強いいため、空気中には微量しか存在せず、ほとんどがダストや室内の表面に吸着して存在するとされている。そのため、空気中の濃度を測定する際には大流量で1日~1週間程度の長期間捕集が一般的である。

本項では、8時間の空気捕集で分析が可能なかと一般住宅での室内空气中SVOC濃度の実態調査について報告する。

### B 研究方法

7住宅を対象にリビング及び主寝室における空気のサンプリングを行った。

VOC捕集用のTenax-TA充填捕集管及びVOCs捕集に一般的に使用される小流量のミニポンプを用いて、流量80 mL/minで8時間（総流量38.4L）捕集した。加熱脱着-GC-MSによる分析を行い、分析条件は表1のとおりである。

### C 結果及び考察

クロマトグラムの例を図2に、8時間サンプリングの測定結果を表2及び表3に示す。固体吸着-GC-MS法ではDINP及びDIDPはピークが広域に広がり定量が難しい。そのため、本研究でも6成分標準液を使用しているが、定量定性はDBP、BBP、DEHP、DNOPの4成分となっている。すべての測定箇所BBPとDNOPは検出されず、DBPとDEHPは全測定点で検出された。両

成分共に空気濃度では、1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満と微量の検出となった。

DBPとDEHPの濃度比は様々であるが、住宅によってDBPが優勢な所とDEHPが優勢に検出される所が存在する。空気濃度としては微量であるが、周辺環境、内装材や生活用品の違いによって、成分比にも差が現れると推定される。一方、同じ住宅においてリビングと主寝室の濃度差が大きくないのは、空気中SVOC濃度は内装材や生活用品の影響を短時間で直接的に受けない或いは空気中濃度が低すぎるため建材や用品から放散されても空気濃度としては現れないと解釈することができる。このような不確実性に関しては続けて検討していく必要がある。

呼吸量（図1）は年齢別に異なるが、例えば1歳の幼児は5.2 m<sup>3</sup>/日、成人男性は22.2 m<sup>3</sup>/日の空気を呼吸により肺に取り込んでいる<sup>1)</sup>。現代人は、1日のうち80~90%を車両を含む室内で過ごしていると言われている。ここでは、休日など1日の全てを室内で過ごす仮定で成人男性が室内空気から摂取するフタル酸エステル成分の量を概算するとDBP 1.1~15.3 $\mu\text{g}/\text{day}$ 、DEHP 0.7~17.5 $\mu\text{g}/\text{day}$ になる。吸入による平均摂取量はDBP 5.8 $\mu\text{g}/\text{day}$ 、DEHP 4.7 $\mu\text{g}/\text{day}$ になる。

### 今後の検討課題

今後は、住宅における空気測定の数を増やしてより詳しく現状把握を行う。また、年齢別の

呼吸量から室内空気からのSVOC摂取量を推定すると共に、経口・経皮・吸入による全摂取量に対する吸入の寄与を割り出す。

今回はDINP及びDIDPの分析が出来なかったが、DINPはDEHPと共に可塑剤として最も出荷量(使用量)が多い物質であり、空气中濃度の現状把握が必要である。シックハウス関連のVOC測定法となっている固体吸着管(Tenax-TA)及びGC-MSによる空气中DINP濃度の定量に関して引き続き研究が必要である。

#### D 結論

本研究では7家屋、14ヶ所におけるSVOCの空气中濃度測定を行った。

既存の測定に比べて比較的短時間・小流量である8時間、38.4L捕集を行い、DBP及びDEHPの検出を確認した。

BBP、DNOPが検出された住宅はない一方、DBP、DEHPは全測定点において検出された。DINP及びDIDPは分析条件の限界から本分析法では定性定量が出来なかった。

住宅内濃度として、DBPは $0.05\sim 0.69\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 $0.26\pm 0.21\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) DEHP $0.03\sim 0.79\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 $0.21\pm 0.23\mu\text{g}/\text{m}^3$ )と環境中VOCs濃度に比べるといずれも低い濃度である。

本研究の測定結果から室内で1日全てを過ごす仮定で成人男性が室内空気から摂取する量はDBP $1.1\sim 15.3\mu\text{g}/\text{day}$ 、DEHP $0.7\sim 17.5\mu\text{g}/\text{day}$ 範囲であり、平均吸入摂取量はDBP $5.8\mu\text{g}/\text{day}$ 、DEHP $4.7\mu\text{g}/\text{day}$ となった。1歳の幼児は成人男性の1/4程度となる。

今後は、住宅測定の数を増やしてより詳しい実態調査を行い、経口・経皮・吸入による全摂取量に対する吸入の寄与を把握する必要がある。

#### E 引用文献

- (1) 放射線審議会基本部会：外部被ばく及び内部被ばくの評価法に係わる技術的指針、p.28、1999.4

#### F 研究発表

無し

#### G 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 GC-MS 分析条件

カラム	5MS/Sil、60m / 250um / 0.25um
スプリット比	Splitless
昇温条件	40°C (5min hold) →240°C (at 20°C/min) →300°C (at 10°C/min) →7min hold
分析モード	SIM (m/z = 149.0) and SCAN

表 2 空气中 SVOC 測定結果 (濃度 :  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

	SW		KH		DM		N		BK		SM		SR	
	Liv	Bed	Bed01	Bed02	Liv	Bed	Liv	Bed	Liv	Bed	Liv	Bed	Liv	Bed
DBP	0.49	0.43	0.61	0.69	0.18	0.20	0.09	0.05	0.05	0.06	0.12	0.11	0.21	0.31
(%)	82	83	61	81	81	86	27	23	29	27	13	16	83	89
DEHP	0.10	0.08	0.39	0.16	0.04	0.03	0.23	0.15	0.13	0.17	0.79	0.58	0.04	0.04
(%)	18	17	39	19	19	14	73	77	71	73	87	84	17	11

表 3 空气中 SVOC 測定結果まとめ (濃度 :  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

	Mean	S.D.	Min	Max
DBP	0.26	0.21	0.05	0.69
DEHP	0.21	0.23	0.03	0.79

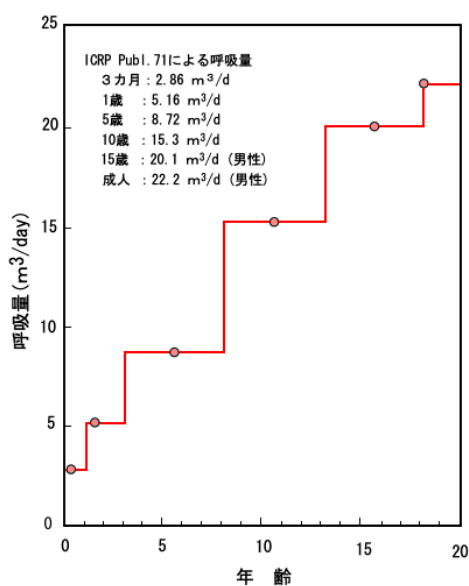


図 1 年齢別呼吸量<sup>1)</sup>



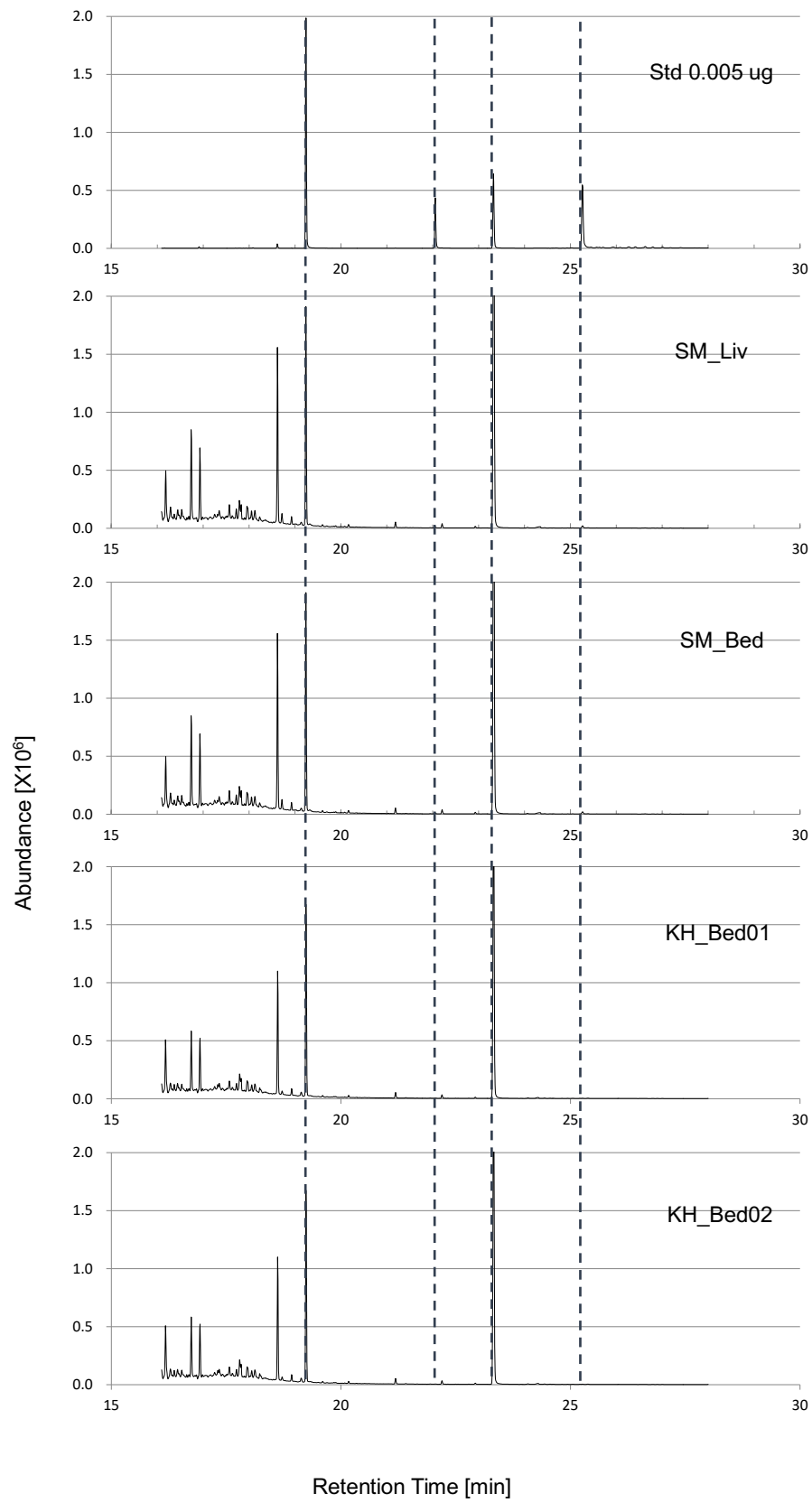


図2 クロマトグラムの例

平成29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）  
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

拡散サンプラーを用いた室内空気中のVOCsとSVOCの分析

研究分担者 戸次加奈江 国立保健医療科学院  
研究者協力 内山茂久 国立保健医療科学院  
研究分担者 稲葉洋平 国立保健医療科学院  
研究分担者 櫻田尚樹 国立保健医療科学院  
研究協力者 野口真由美 千葉大学大学院

研究要旨

揮発性有機化合物（Volatile Organic Compounds：VOC）は、これまでのシックハウス問題を中心とした汚染物質として研究が進められてきており、今後、移り変わるライフスタイルの多様化や、家庭用品の変遷に伴う室内空気汚染の変化も考慮し、継続したモニタリングの実施が必要とされている。一方で、近年、新たに半揮発性有機化合物（Semi Volatile Organic Compounds：SVOC）のシックハウス問題への関与が懸念されているものの、測定方法が定まっていないため、曝露の実態が明確でない。本研究では、室内空気中のVOC濃度測定に、近年、新たに室内濃度指針値の改正が検討されている2-エチル-1-ヘキサノール（2E1H）及びテキサノールをSVOC化合物として加え、その他主要なガス状汚染物質であるアルデヒド類、オゾン、ケトン類、ギ酸、酢酸、二酸化窒素、二酸化硫黄、アンモニアについて拡散サンプラーによる1週間の濃度測定を行った。得られた結果の概要を以下に示す。

**VOCs 及び SVOCs:** VOCs 中でも *p*-ジクロロベンゼンが比較的高濃度検出された2つの住宅では、TVOCが暫定目標値を超過していたことから、発生源となる防虫剤などの使用に関する対策が必要と考えられた。また、SVOCである2E1H及びテキサノールは、今回サンプリング期間を1週間とすることで、定量範囲内で検出することができ、2E1Hは（0.4～5.0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、テキサノールは（0.3～1.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）の範囲であった。

**アルデヒド類:** ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドはいずれも指針値を超える住宅は無く、その他のアルデヒド類も、特異的に高濃度の住宅は検出されなかった。

**二酸化窒素:** 2つの住宅（B（124.9  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、J（170.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ））で、環境基準値（77  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）を超過する数値が確認されたが、冬季であったため、燃焼を伴う暖房器具やガス調理による影響等が考えられた。

**アンモニア:** 対象とした住宅の濃度範囲は15.4～143.8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上のアンモニアが検出されたBとCの住宅では、発生源として高い寄与があるとされる、ペットの飼育は行われておらず他の要因が考えられた。

**オゾン:** 1.2～17.2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の濃度範囲であった。一般に、オゾンは室内よりも室外に高濃度存在するため、換気などによる室外からの影響を受けやすいものと考えられる。今後は、屋外からの影響も考慮し、室内と屋外との平衡した測定を実施する必要がある。

## A. 研究目的

我が国のシックハウス問題は、これまで揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compounds : VOC) による汚染を中心とした研究が積極的に進められてきた中で、ガイドラインの設定や問題解決に至る多くの研究成果が得られてきた。しかしながら、時代と共に移り変わるライフスタイルの多様化や、家庭用品の変遷に伴う室内空気汚染の変化、さらに、WHOの空気質ガイドラインの動向とも整合性を計っていく必要性が考えられることから、今後、室内のVOCについても継続した調査を実施していく必要がある。また近年は、半揮発性有機化合物 (Semi Volatile Organic Compounds : SVOC) のシックハウス問題への関与が懸念され、SVOC曝露と内分泌かく乱作用や子供の喘息、アレルギー症状などの関連が指摘されている (文献1)。SVOCは比較的沸点が高いことから、室内空気中ではガス状または粒子状成分に吸着して存在する他、ハウスダストや床、壁などにも吸着して存在する可能性が高く、日常生活においても長時間曝露される可能性が高いと考えられるものの、これらSVOCについては、測定方法や曝露評価法が定まっていないことから、曝露の実態が明らかとされていない。さらに、室内環境中の汚染物質としては、有害性のあるものだけでなく、居住者を不快にする臭気物質も存在する。

以上のことから、本研究では、従来の室内空気を対象としたVOCの濃度測定に、近年、新たに室内濃度指針値の改正が検討されている2-エチル-1-ヘキサノール (2E1H) 及びテキサノールをSVOC化合物として加え、さらに室内空気中の主要なガス状の汚染化合物であるアルデヒド類、オゾン、ケトン類、ギ酸、酢酸、二酸化窒素、二酸化硫黄、アンモニアについて濃度調査を行うこととした。

## B. 研究方法

一般住宅10軒を対象に、2017年12月～2018年1月の間の1週間、以下に示す4種類の拡散サ

ンプラーを用いた空気捕集を行った。VOCs測定用拡散サンプラー (DSD-CX) (SVOC;2E1H, テキサノールを含む)、オゾン及びカルボニル化合物同時測定用拡散サンプラー (DSD-BPE/DNPH)、酸性ガス測定用拡散サンプラー (DSD-TEA)、塩基性ガス測定用拡散サンプラー (DSD-PO4)。空気捕集後、DSD-CX572は二硫化炭素で溶出し、GC/MSでVOCs及びSVOCを分析した。DSD-BPE/DNPHは、DNSO/CAN混合溶液でカルボニル化合物誘導体を溶出し、HPLCで分析した。DSD-TEAとDSD-PO4は、純水で溶出し、それぞれイオンクロマトグラフィーで陰イオン及び陽イオンを分析した。

## C. 結果及び考察

従来の室内空気のモニタリングは、24時間以下で実施されているものが殆どであるが、日々の生活の中で変化する化学物質濃度について、より平均化した濃度を求めるためにも、今回新たに1週間の連続した捕集期間を設定し、調査を実施することとした。測定の結果をTable 1に示す。

### VOCs及びSVOCs

VOCsの中でも、特に*p*-ジクロロベンゼンは、EとFの住宅で高濃度検出された。この要因として、室内で同時期に防虫剤などを使用していたことが予想された。また、これらの濃度は、厚生労働省が提示する指針値との比較からも問題のあるレベルではなかったものの、同じ住宅のTVOCに関して、暫定目標値 (400  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) を超える要因にもなっていることから、住宅内での改善が必要であると考えられる。

また、SVOCとして今回新たに対象物質に加えた2E1H及びテキサノールについては、これまで24時間での調査結果からは、検出されないケースが殆どであったものの、サンプリング期間を1週間と長くすることで、定量範囲内で検出することが可能となった。また、検出された濃度については、改訂されたガイドラインの数値 (ガイドライン指針値; 2E1H (130  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), テキサノール (240  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ))

を超える住宅は検出されなかった。

#### アルデヒド類

指針値が定められているホルムアルデヒド ( $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) 及びアセトアルデヒド ( $48 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) については、住宅によって若干の変動が見られたものの、指針値を超える住宅は検出されなかった。またその他のアルデヒド類についても、特異的に高濃度検出される住宅は検出されなかった。

#### 二酸化窒素

対象とした一般住宅の中で、B ( $124.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) とJ ( $170.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) において、環境基準値 ( $77 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) を超過する数値が確認された。一般に、室内での二酸化窒素の発生源は、燃焼による暖房器具やガスコンロによるものであるとされている (文献2, 3)。実際に、室内空気の捕集期間中は、冬季であったことから、基準値を超過した住宅では、燃焼を伴う暖房器具の使用やガスコンロでの調理が行われていたことを確認しており、これらはが室内濃度に影響しているものと思われた。

#### アンモニア

対象とした住宅からはいずれも環境指針値 ( $710 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の超過は見られず、 $15.4 \sim 143.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$  の濃度範囲であった。 $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  以上のアンモニアが検出されたBとCの住宅では、発生源として高い寄与があるとされる、ペットの飼育は行われておらず、家族構成における幼児の有無等に関する他の要因が考えられた。

#### オゾン

いずれ住宅とも基準値の超過は見られず、 $1.2 \sim 17.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  の濃度範囲であった。一般に、オゾンは室内よりも室外に高濃度存在するものであり、室内濃度は換気などによる室外からの影響を受けやすいものとされている。(文献4)。今回は、室内での測定のみ実施したが、今後は、屋外からの影響も考慮し、室内と屋外との平衡した測定から考察を行う必要があると思われた。

#### E. 結論

本調査結果より、SVOC である 2E1H 及び テキサノールは、他の VOCs と比較すると低濃度のレベルにあり、指針値を超過する住宅は検出されなかった。しかしながら、これら SVOC については公定法として測定方法が

定められていないことから、本研究で実施した拡散サンプラーによる長期捕集方法は、簡易的かつ精度及び安定性の面でも優れた、高感度な測定方法として、2E1H や テキサノールを初め、その他の SVOC に関する測定法として有効であることが示唆された。今後は、調査件数を増やし、統計的なデータを得られるよう継続した調査研究の実施が必要と考えられる。

健康危険情報

該当なし

研究発表

該当なし

学会発表

該当なし

知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

該当なし

参考文献

- 1) Jaakkola JJK, Parise H, Kislitsin V, Lebedeva NI, Spengler JD (2004) Asthma, wheezing, and allergies in Russian schoolchildren in relation to new surface materials in the home. *Am J Public Health* 94: 560-562.
- 2) Melia, R.J.W., Chinn, S., Rona, R.J., 1990. Indoor levels of NO<sub>2</sub> associated with gas cookers and kerosene heaters in inner city areas of England. *Atmos. Environ. Part B. Urban Atmos.* 24, 177-180.
- 3) Ryan, P.B., Spengler, J.D., Letz, R., 1983. The effects of kerosene heaters on indoor pollutant concentrations: a monitoring and modeling study. *Atmos. Environ.* (1967) 17, 1339-1345.
- 4) Weschler, C.J., Shields, H.C., Naik, D.V., 1994. Indoor chemistry involving O<sub>3</sub>, NO, and NO<sub>2</sub> as evidenced by 14 months of measurements at a site in southern California. *Environ. Sci. Technol.* 28, 2120-2132.

Table 1. Concentration of gaseous chemical compounds in indoor air at 12 houses for 1 week ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ).

Sample	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
Year	1	37	2	4	10	20	7	50	15	19	4
formaldehyde	8.9	11.4	17.0	6.0	8.9	6.4	5.4	39.8	14.7	16.2	4.5
ozone	2.1	7.5	17.1	1.8	2.6	1.2	2.7	4.2	1.6	6.4	1.4
acetaldehyde	12.8	16.4	18.8	14.4	14.0	7.0	7.9	21.5	20.1	19.1	5.0
acetone	12.1	152.2	20.7	14.1	15.9	10.8	7.0	8.4	12.9	7.0	5.3
acrolein	0.2	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.3	2.2	0.7	0.6	0.2
propanal	6.8	0.0	4.0	5.1	5.7	0.6	0.9	9.3	4.1	7.5	1.5
crotonaldehyde	0.7	2.7	0.0	0.0	0.4	0.4	0.6	0.7	0.3	0.3	0.3
2-butanone	2.7	0.0	0.0	0.5	1.6	2.1	0.7	1.4	2.1	1.5	1.7
benzaldehyde	1.2	0.0	0.0	0.6	0.8	0.3	0.4	1.2	0.8	1.0	0.0
i-valeraldehyde	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.4	0.4	0.7	0.5	0.3
valeraldehyde	1.0	0.0	0.0	0.5	0.7	0.0	0.6	1.4	1.1	0.8	0.0
o-tolualdehyde	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	1.3	0.5	0.0
p-tolualdehyde	1.1	0.0	0.0	1.0	0.4	1.3	1.2	2.6	1.1	1.0	0.0
hexanal	3.0	4.4	5.1	2.9	4.2	0.7	2.9	2.8	4.3	1.6	1.2
2,5-dimethylbenzaldehyde	0.0	0.0	3.5	1.1	0.9	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0
heptanal	0.6	0.0	0.0	1.3	0.6	0.0	0.5	0.9	1.4	0.0	0.0
octanal	1.0	0.0	0.0	1.4	1.2	0.6	0.8	1.2	1.8	0.0	0.0
2-nonenal	0.0	0.0	0.0	0.4	0.5	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0
nonanal	4.2	7.9	13.3	6.9	8.6	1.5	4.4	4.0	8.3	2.6	1.8
decanal	2.0	0.0	0.0	3.4	1.7	2.2	1.5	2.1	2.8	1.1	0.0
hexane	4.3	41.7	5.5	7.0	11.2	8.0	25.5	5.8	5.0	7.7	7.4
ethyl acetate	10.7	10.5	1.1	9.3	5.3	10.0	1.8	3.6	1.1	2.6	3.9
trichloromethane	0.5	1.4	3.4	1.7	1.4	0.9	7.3	10.5	2.9	4.7	17.9
2,2,4-trimethylpentane	0.1	0.2	0.6	0.1	0.2	0.1	2.0	0.4	0.4	0.9	1.4
1,1,1-trichloroethane	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1
heptane	0.7	0.7	0.0	6.4	6.5	8.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2
carbon tetrachloride	0.6	1.1	0.6	0.8	0.7	0.8	2.8	0.8	0.4	5.9	0.8
1-butanol	1.7	1.2	0.7	1.5	0.8	1.3	0.8	0.6	0.6	0.6	0.6
benzene	1.6	2.9	1.2	1.5	2.1	2.6	1.2	0.6	0.6	1.0	2.6
1,2-dichloroethane	0.1	0.3	1.4	0.2	0.3	0.3	2.8	1.8	1.1	8.5	1.4
trichloroethylene	1.9	0.2	0.1	1.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2
1,2-dichloropropane	0.2	0.0	0.2	0.1	0.0	0.0	1.2	1.5	0.1	0.6	0.9
octane	0.9	27.2	2.7	5.0	22.0	20.8	6.3	2.6	0.9	14.0	3.1
toluene	19.1	20.5	5.2	9.8	15.1	14.8	10.7	13.0	4.4	15.2	13.2

butyl acetate	2.4	1.8	1.2	2.0	4.2	4.2	0.7	1.7	0.8	1.2	5.1
tetrachloroethylene	0.4	0.4	0.1	0.3	0.1	0.1	0.4	0.4	0.1	0.2	0.2
nonane	0.9	1.2	0.4	0.8	67.8	63.1	0.6	1.2	0.3	40.1	11.4
dibromochloromethane	0.2	0.0	0.4	0.4	1.5	1.4	1.2	0.1	0.2	0.4	0.8
ethylbenzene	4.1	2.1	1.0	1.5	9.5	9.3	1.4	2.4	0.5	5.2	10.8
m,p-xylene	3.2	3.1	1.1	1.6	23.1	22.0	2.0	2.0	0.7	12.5	7.5
o-xylene	1.0	1.4	0.5	0.6	11.8	11.1	0.8	0.7	0.3	7.3	2.2
styrene	0.1	0.0	0.1	0.0	0.3	0.3	0.0	0.0	0.0	0.3	0.2
α-pinene	2.0	7.6	0.7	3.1	2.1	2.4	2.6	1.2	3.1	1.1	2.6
decane	5.8	54.0	4.5	9.8	68.1	46.8	9.2	4.1	1.8	33.9	10.9
1,3,5-trimethylbenzene	0.5	0.2	0.2	0.3	8.1	6.9	0.2	0.5	0.1	4.1	0.3
1,2,4-trimethylbenzene	1.7	0.8	0.7	1.1	25.0	20.7	0.9	1.9	0.5	12.5	1.0
2-ethyl-1-hexanol	0.7	5.0	2.5	1.3	3.1	2.1	4.4	0.8	0.7	0.4	2.7
d-limonene	18.7	26.1	38.9	31.2	34.2	32.0	31.9	7.8	7.5	8.5	23.4
undecane	1.8	41.5	4.6	4.7	37.6	29.7	18.8	4.1	1.9	20.5	5.3
1,2,3-trimethylbenzene	0.3	0.2	0.2	0.2	6.4	4.9	0.2	0.4	0.1	3.4	0.2
p-dichlorobenzene	0.6	0.6	0.1	0.4	136.9	105.0	0.9	0.9	0.6	0.5	0.3
dodecane	7.5	22.7	2.1	3.3	5.3	4.7	7.0	1.3	1.3	14.3	2.8
tridecane	0.8	4.5	0.6	1.1	5.5	4.3	3.4	0.7	1.0	10.0	1.0
tetradecane	1.6	7.0	0.8	1.9	1.2	0.4	2.5	0.4	1.2	5.7	1.6
pentadecane	0.2	1.3	0.2	0.3	0.2	0.1	1.3	0.2	0.3	0.4	0.4
texanol	0.7	1.2	0.3	0.6	0.6	0.5	3.0	0.3	0.4	0.6	1.5
TVOC	107.4	296.3	85.7	115.3	555.0	475.1	159.1	77.7	42.5	264.8	155.7
acetic acid	56.1	89.9	114.8	33.2	38.4			22.0	51.3	53.5	54.8
formic acid	16.9	40.7	29.2	11.8	10.8			9.8	7.5	39.6	20.5
hydrogen chloride	5.4	3.4	15.3	0.4	3.1			1.0	0.6	3.3	0.5
nitrogen dioxide	26.3	124.9	29.8	62.4	30.7			39.4	7.0	170.5	75.4
ammonia	30.2	143.8	108.3	42.5	31.5	29.7	19.3	15.4	30.9	25.7	19.1

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

住宅・生活環境とダスト中SVOC濃度

研究分担者	金 勲	国立保健医療科学院
研究分担者	林 基哉	国立保健医療科学院
研究分担者	稲葉 洋平	国立保健医療科学院
研究分担者	戸次 加奈江	国立保健医療科学院
研究分担者	樺田 尚樹	国立保健医療科学院

### 研究要旨

ハウスダストを収集するとともに、住居と室内環境、健康・アレルギー症に関するアンケートを実施し、得られた住宅や室内環境要素とダスト中SVOC濃度との相関解析を行った。

SVOCの総検出量（SUM）は、粒径100 $\mu\text{m}$ 未満から平均1,983 $\mu\text{g/g}$ 、100～250 $\mu\text{m}$ から平均3,028 $\mu\text{g/g}$ と100～250 $\mu\text{m}$ の方が高い濃度を示した。粒径別成分比はDEHPが83～84%、DINPが13%と二つの成分がSVOC全体（9成分）の96～97%を占め、成分比に粒径による差はなかった。

立地条件が住宅地である住宅はDEHP（100～250 $\mu\text{m}$ ）とSUM（100～250 $\mu\text{m}$ ）で有意さが認められ、両成分の濃度が低くなる傾向を示した。建築年数や居住年数と100～250 $\mu\text{m}$ 粒径ダストのDEHP、DINP、SUM濃度全てに有意さが認められ、年数が長いほど濃度が高く検出された。

木材フローリングを使用した場合DEHP、DINP、SUMの濃度が低くなる傾向を示した。塩ビシートはDEHP、SUM濃度を高くする要素として統計的には有意さが認められたが、塩ビシートを使用している住宅数 $n=2$ と数が少ないことからデータ拡充が必要である。壁材においては、リビングに塗り壁材を使用した住宅はDEHP（100～250 $\mu\text{m}$ ）とSUM（100～250 $\mu\text{m}$ ）濃度が高くなる傾向を示した。

石油ストーブ/ファンヒーターを暖房に使用している住宅でDINP濃度が高くなる傾向を示したが、他の冷暖房方式やエアコンからは有意な相関は得られなかった。排気のみ換気ファン（第3種換気）が設置されている住宅で100～250 $\mu\text{m}$ ダスト中DEHPとSUM濃度に有意さが認められた。

掃除機使用頻度及び掃除方式、ペット有無からは有意さが得られなかった。

芳香剤を使用する住宅ではSUM濃度が低く、スプレー式消臭・消毒剤使用住宅はDINP濃度が高くなる傾向が見られた。

### A 目的

ハウスダストを収集するとともに、住居と室内環境、健康・アレルギー症などに関するアンケートを実施した。ここでは、住宅及び室内環境とダ

スト中 SVOC 濃度に関する相関解析結果をまとめた。

### B 研究方法

実態調査のためにハウスダスト収集を依頼する際、居住者代表に住宅と室内環境に関するアンケートを回答してもらい、家族構成員にアレルギー症の人がいる場合はアレルギー症に関する個人アンケートを該当人数分作成してもらった。

住宅と室内環境に関する設問としては、周辺環境、家族構成員の属性、建築年数、在住年数、床面積、構造、階数、開口部材料、改築や設備交換、床・壁・天井の内装材、冷暖房換気設備、換気行動、湿度環境と結露、加湿器使用、掃除頻度、ペット、除湿剤・防虫剤、芳香・消臭剤、子供の授乳方法と乳幼児期の病気、家族構成員の健康状態などである。

アンケートデータは本研究の分担研究者である稲葉らが報告したダスト中SVOC成分濃度との関係について、単純集計から相関関係までの統計解析を行った。有意水準5%、解析にはSAS-JMP11を用いた。

## C 結果及び考察

### C.1 建築や住宅の概要

アンケートは71家庭から回収された。ダスト中SVOC分析はこれよりやや少ない59軒分、粒径100 $\mu$ m未満と100～250 $\mu$ mの2種類のダスト濃度を分析している。また、アンケートの設問項目によっては重複回答や無回答があるため、合計が必ずしも71にはならないことがある。

#### C.1.1 住宅立地条件と周辺環境

住宅の立地条件や周辺環境に関する集計結果を図1～3に示す。関東地域が45件で最も多く、南東北が10件、九州6件、北海道と北東北地域はそれぞれ5件ずつで計71件である。

立地条件や周辺施設に関する設問は重複回答可としている。立地条件としては住宅地が60件で最も多く、田んぼ・山林が13件、商店・事務所が7件、などである。住まいの周辺施設では、農地・緑地が29件、幹線道路が23件、飲食店18件、電車線路が17件、などであった。

#### C.1.2 建築年数と居住年数

住宅の建築年としては1995～2005年の間に建てられた建物が最も多く、2010年以降に建てられた新しい物件は14件で全体の20%を占めている。1980年代以前の建物が11件あり、最も古いものとして1964年築の住宅が1件あった。

現在住んでいる住宅での居住年数は20年以上が13件、10年～20年が22件、5～10年16件、5年未満が19件で、10年以上と10年未満の居住が半々であった。

住宅のインテリアや内装材、空間構成などに関する好みや流行が時代と共に変遷するため、建築年度や居住年数、家族構成員の年齢などによって建材の種類及びそれから発生する化学物質の種類や傾向が異なることが考えられるため、関連項目は屋内空気質の実態を把握する上で重要な考慮事項になりうる。

#### C.1.3 住宅概要と居住条件

居住形態は、集合住宅（共同住宅）が50%強、一戸建てが若干少ない40%強であった。建築構造は木造が35%（25件）で最も多く、次いで鉄骨造27%（19件）、コンクリート造14%（18件）であった。国内の戸建て住宅はほとんどが木造や軽量鉄骨であることから、戸建て住宅の構造の割合がそのまま反映されている。

#### C.1.4 室内内装材

床及び壁の仕上げを図8と図9にまとめた。床材にはリビング、寝室共に木材フローリングが60～70%と最も大きな割合を占めており、カーペットを使用する住宅も多数存在した。リビングで30%（21件）程度がカーペットを使用しており、主寝室11%（8件）、子供部屋21%（15件）と主寝室より子供部屋でカーペットの使用割合が高い結果となった。他に、ござ、リノリウム、塩ビシートなどが少数存在した。

壁材としては、リビングと主寝室・子供部屋に



大きな違いはなかったが、リビングでの塗り壁（漆喰、珪藻土など）割合が少し多かった。壁材全体からは、壁紙が90%に近い割合を見せており、壁紙としてはビニールクロスと紙クロスがおおよそ半々の割合であった。木質系壁材は3～4件程度と少ない。

### C.1.5 冷房・暖房・換気設備

リビングの暖房設備としては、石油ストーブ/ファンヒーターが25%（18件）と最も多く、床暖房18%（13件）、電気カーペットと電気こたつがそれぞれ11%（8件）と次いだ。主寝室の場合、暖房を行っていないが11%（8件）と最も多く、石油ストーブ/ファンヒーターが7件、電気ストーブ/ファンヒーターが4件であった。床暖房は3件とリビングの13件に比べると少ない。子供部屋も主寝室と大きくは変わらず同様の内訳を示した。

冷房設備には、リビング、寝室共にエアコンが絶対多数を占めており、リビングにおける冷房無しが4%（3件）であるのに対し主寝室と子供部屋では18%（13件）、20%（14件）と寝室で冷房を行っていない住宅が多いことが分かった。冷房設備にはエアコン以外の選択肢がないのが冷房機器偏重の原因である。

換気装置に関する設問では、排気のみ機械換気（第3種換気）が32%（23件）、給排気ともに機械換気（第1種換気）13%（9件）、熱交換器3件、全館空調が3件の回答があった。

### C.1.6 掃除機使用頻度と加湿器を使用

掃除機の使用頻度についての設問からは、毎日使用16件、1週間に2～3回が29件、1週間に1回19件であった。掃除機を使用せず、ほうきやモップなどを使っている家庭が3件、その他が1件あった。

加湿器の使用有無に関しては、約半々の回答となった。

### C.1.7 ペット、芳香剤及び薬剤の使用

ペットの有無に関する設問からは、ペット無しが73%（52件）、ペットを飼っている家庭が27%（19件）で4世帯に1世帯がペットを飼っていることが分かった。

除湿剤、防虫剤、芳香剤、消臭剤やスプレー式消臭・消毒剤を使用しているかについての設問では、除湿剤や防虫剤を使用している家庭が76%（54件）あった。その内訳として、防湿剤を使用している家庭が27%（19件）、防虫剤は63%（45件）の家庭で使用していた。

芳香・消臭剤の使用に対しては、59%（42件）が使用していると回答し、その内訳としては芳香剤21%（15件）、消臭剤13%（9件）、スプレー式消臭・消毒剤が25%（18件）と、防虫剤や防湿剤に比べ使用率が低い。

## C.2 ダスト中SVOC濃度間の相関

100 $\mu$ m未満と100～250 $\mu$ mダストの粒径別SVOC成分比を図19に示す。総検出量において100 $\mu$ m未満が平均1,983 $\mu$ g/g、100～250 $\mu$ mが平均3,028 $\mu$ g/gと、100～250 $\mu$ mの方が高い濃度を示した。粒径別成分比においてはDEHPが83～84%、DINPが13%と二つの成分が全体の96～97%を占め、粒径による成分比に大きな差がなかった。

図18に示す国内可塑剤の生産量に関する統計データからフタル酸系可塑剤の90%以上をDEHPとDINPが占めていることから妥当な結果ではあるが、グラフから見える生産量の割合に比べるとDINPの検出量が低い。ダスト中濃度でDEHPが80%以上、DINPが13%の割合であり、これは最近の生産量の割合ではなく、今までの累積生産量と使用量からDEHPが圧倒的に多いのが原因と考えられる。

図20に粒径別DEHP、DINP、SVOC 9成分の濃度合計値（SUM）の相関図を示す。

SUM-DEHP、SUM-DINP、DEHP-DINP、DEHP-DBPの解析から、SUM-DEHPのみ $R^2=0.98$ と高い相関関係を示した。DEHPが全体

SVOC検出量の80%以上を占めることから、DEHPがSUMに最も大きく影響を与えており、回歸式の傾きも100 $\mu\text{m}$ 未満で、 $a = 0.92$ 、100～250 $\mu\text{m}$ で $a = 0.93$ となっている。

DEHP、DINP、SUM以外のSVOC成分の組み合わせで有意な相関関係は観察されなかった。

### C.3 DEHP、DINP、SUM (SVOC濃度の合計値) と住宅環境との相関分析

2つの粒径のダスト分析から検出量の大部分を占めたDEHP、DINPの個別成分とSVOC 9成分の濃度を合算したSUMの6項目 (3項目 $\times$ 2種類の粒径) を目的変数、住宅要素と生活環境に関するアンケート項目を説明変数とし二変量解析を行った。

ただし、結果表 (表1～表9) の陰影で暗く処理した要素は、統計からは有意さが認められているが $n$ 数が少ないため参考値として示している内容である。

周辺環境とSVOC濃度の関係 (表1) では、立地条件が住宅地である場合DEHP (100～250 $\mu\text{m}$ ) とSUM (100～250 $\mu\text{m}$ ) で有意さが認められ、河川・湖はDINP (100～250 $\mu\text{m}$ ) と有意さが認められた。住宅地の場合、成分濃度が低く現れ、河川・湖周辺は成分濃度が高くなる傾向を示している。

周辺施設との関係 (表2) からは、電車線路がDINP (100～250 $\mu\text{m}$ ) と有意さが観察され、濃度が高くなる傾向を示している。

建築要素 (建築年数、延べ床面積、住居形態、構造、階数) との関係 (表3) では、建築年数や居住年数と100～250 $\mu\text{m}$ 粒径ダストのDEHP、DINP、SUM濃度全てにおいて有意さが認められた。建築年数と居住年数が長いほど濃度が高く現れている。建築年数は年数をそのまま使用し、居住年数には図5に示したよう6区分にして統計処理に用いた。

内装材の種類及びSVOC濃度との相関解析結果を表4～表6に示す。木材フローリングを使用した場合DEHP、DINP、SUMの濃度が低くなる傾向

に有意さが得られた。たたみはDEHPとSUM濃度に有意に作用する結果となった。一方、塩ビシートはDEHP、SUMに対して濃度が高くなる傾向として有意な結果を示したが、 $n = 2$ の少ない数から信頼性の高い結果ではなく参考値として提示した。

壁材においては、リビングに塗り壁材を使用した住宅はDEHP (100～250 $\mu\text{m}$ ) とSUM (100～250 $\mu\text{m}$ ) 濃度が高くなる傾向を示し、有意さが認められた。主寝室の壁材との相関分析から有意さは得られなかった。

冷暖房方式では、石油ストーブ/ファンヒーターを使用している住宅でDINP濃度との有意さが認められた。リビングの冷暖房方式及びエアコンからは有意な相関は得られなかった。

換気方式では、排気のみ換気ファン (第3種換気) が設置されている住宅が100～250 $\mu\text{m}$ ダストのDEHP及びSUM濃度に有意さが認められた。掃除機使用頻度及び掃除方式、ペット有無からは有意さが得られなかった。

防虫剤及び芳香剤などとの解析から、芳香剤とSUM (<100 $\mu\text{m}$ )、スプレー式消臭・消毒剤とDINP (100～250 $\mu\text{m}$ ) で有意さが見られた。芳香剤を使用すると回答した住宅ではSUM濃度が低く、スプレー式消臭・消毒剤使用住宅はDINP濃度が高くなる傾向を示した。

### D. まとめ

調査依頼住宅からのアンケート回収は71件であり、ダスト中SVOC分析結果の有効数は59件であった。住宅概要、住居及び室内環境に関するアンケート調査の結果とダスト中SVOC濃度との相関分析を行った結果は以下の通りである。

1) 総検出量において粒径100 $\mu\text{m}$ 未満のダストから平均1,983 $\mu\text{g/g}$ 、100～250 $\mu\text{m}$ が平均3,028 $\mu\text{g/g}$ と、100～250 $\mu\text{m}$ の方が高い濃度を示した。粒径別成分比においてはDEHPが83～84%、DINPが13%と二つの成分が全体の96～97%を占め、粒径による成分比に大きな差がなかった。

2) 立地条件が住宅地と回答した住宅はDEHP (100~250 $\mu$ m) とSUM (100~250 $\mu$ m) で有意さが認められ、両成分の濃度が低くなる傾向をしめした。

3) 建築年数や居住年数と100~250 $\mu$ m粒径ダストのDEHP、DINP、SUM濃度全てに有意さが認められた。建築年数と居住年数が長いほど濃度が高く検出された。

4) 木材フローリングを使用した場合DEHP、DINP、SUMの濃度が低くなる傾向を示した。塩ビシートはDEHP、SUM濃度を高くする要素として統計的には有意さが認められたが、塩ビシートの住宅数n = 2と数が少ないことからデータ拡充が必要である。

5) 壁材においては、リビングに塗り壁材を使用した住宅はDEHP (100~250 $\mu$ m) とSUM (100~250 $\mu$ m) 濃度が高くなる傾向を示したが、主寝室の壁材からは有意さは得られなかった。

6) 石油ストーブ/ファンヒーターを暖房に使用している住宅でDINP濃度が高くなる傾向を示した。他の冷暖房方式やエアコンからは有意な相関は得られなかった。

7) 排気のみ換気ファン (第3種換気) が設置されている住宅で100~250 $\mu$ mダスト中DEHPとSUM濃度に有意さが認められた。

8) 掃除機使用頻度及び掃除方式、ペット有無からは有意さが得られなかった。

9) 芳香剤とSUM (<100 $\mu$ m) 、スプレー式消臭・消毒剤とDINP (100~250 $\mu$ m) で有意さが見られた。芳香剤を使用すると回答した住宅ではSUM濃度が低く、スプレー式消臭・消毒剤使用住宅はDINP濃度が高くなる傾向が見られた。

## E 参考文献

1) [http://www.vec.gr.jp/lib/lib2\\_6.html#cc](http://www.vec.gr.jp/lib/lib2_6.html#cc)、塩ビ工業・環境協会 HP、参照：2015.01.16.

## F 研究発表

無し

G 知的財産権の出願・登録状況  
なし

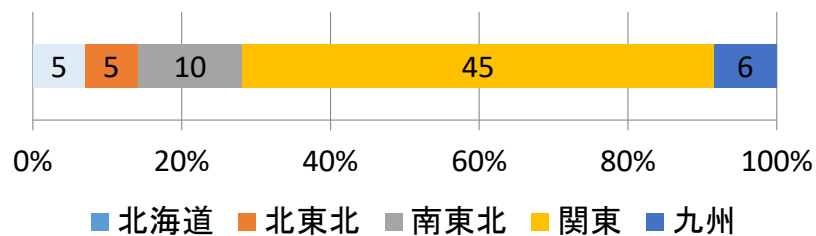


図1 住宅の所在地域 (n=71)

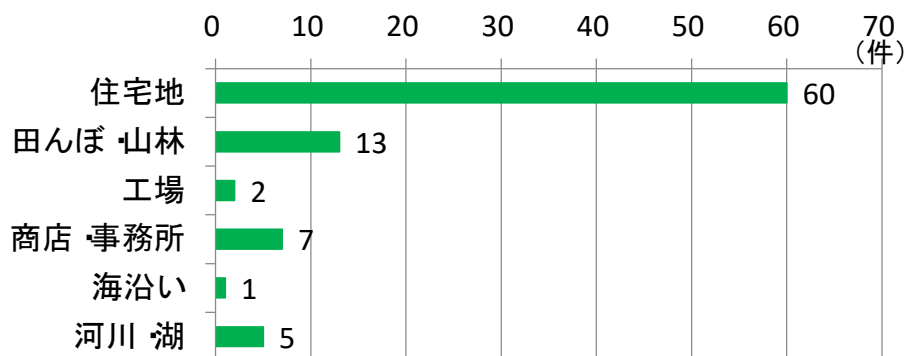


図2 住宅の立地環境 (重複回答あり)

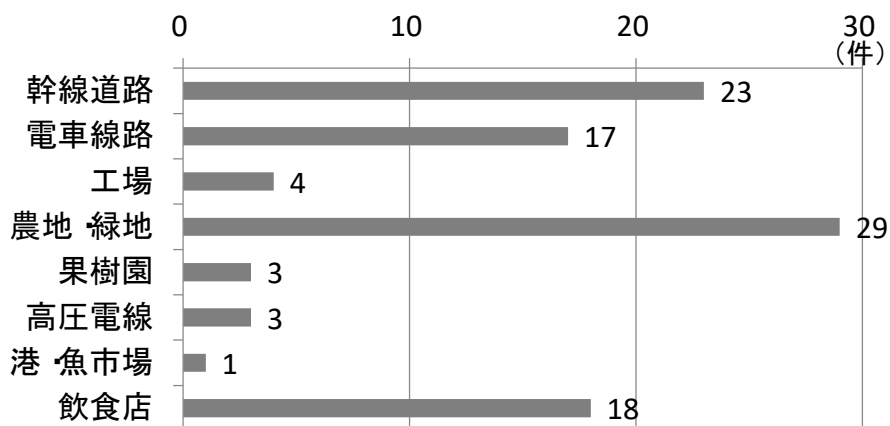


図3 住まいの周辺施設 (重複回答あり)

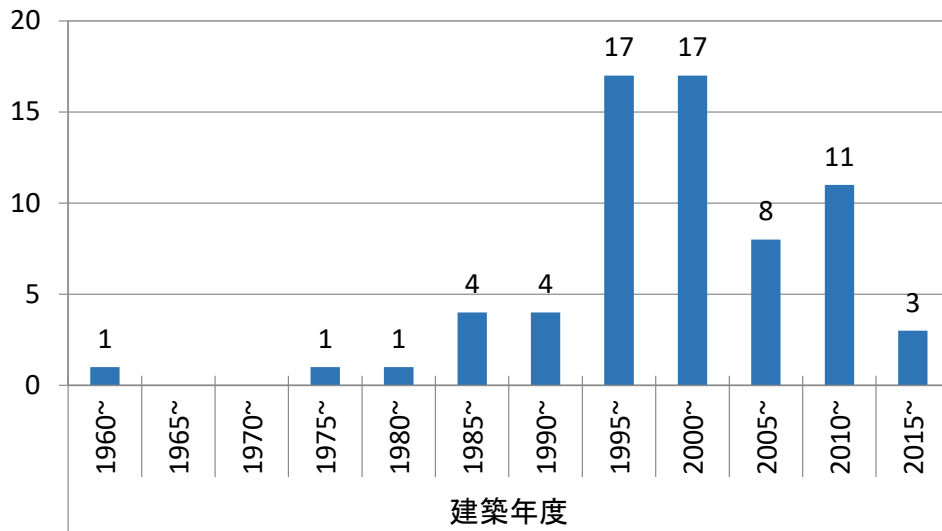


図4 建築年度（5年単位）

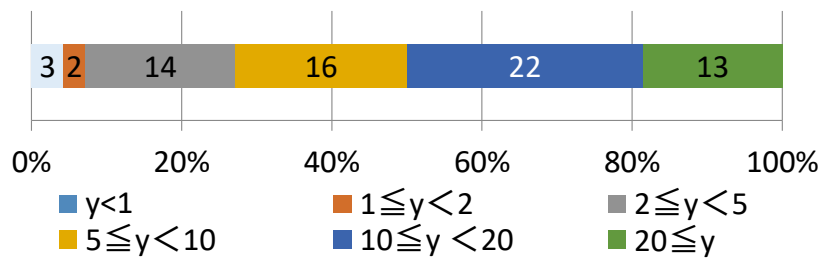


図5 居住年数（年）

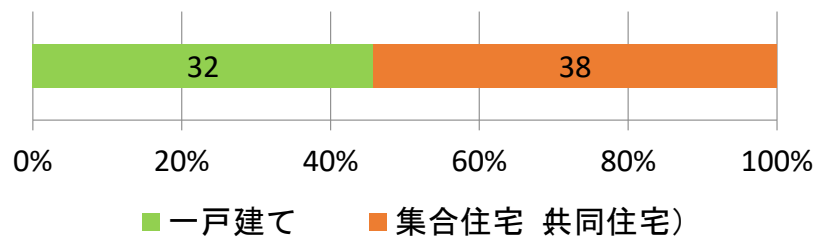


図6 住居形態

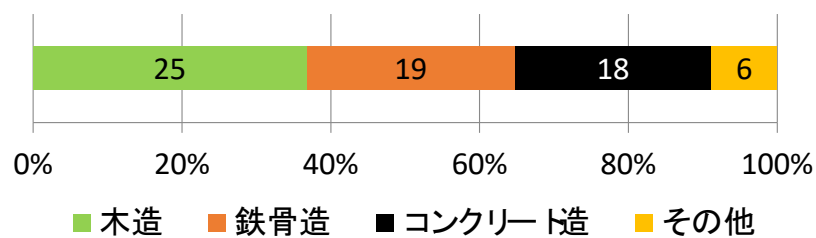


図7 建築構造

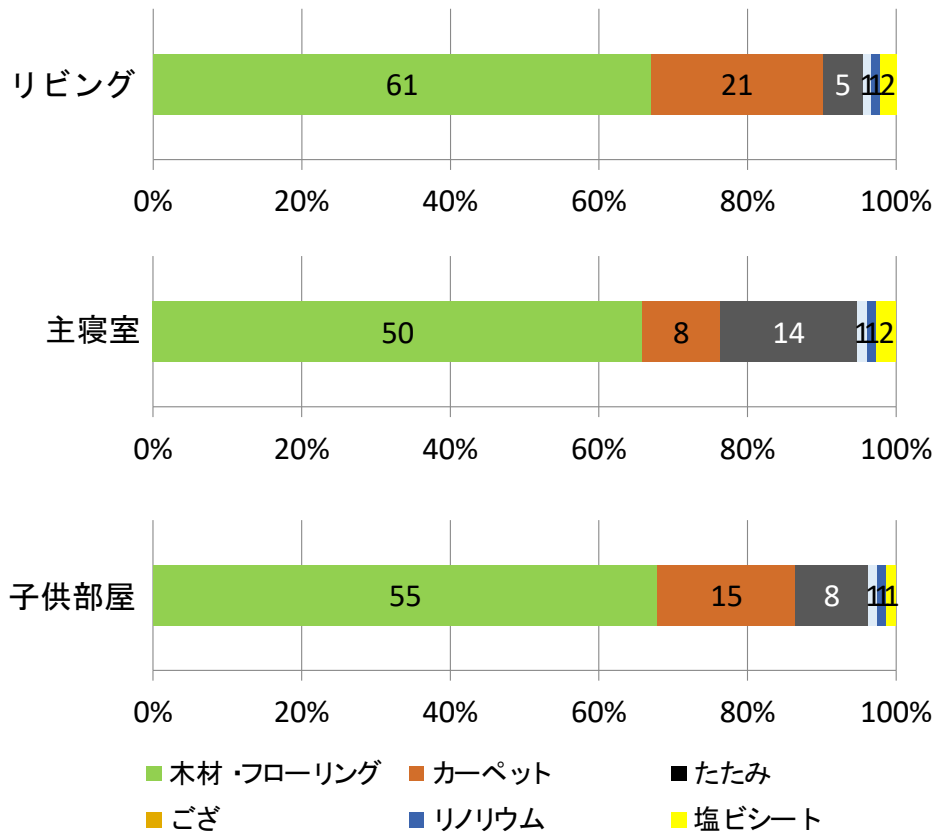


図8 床材

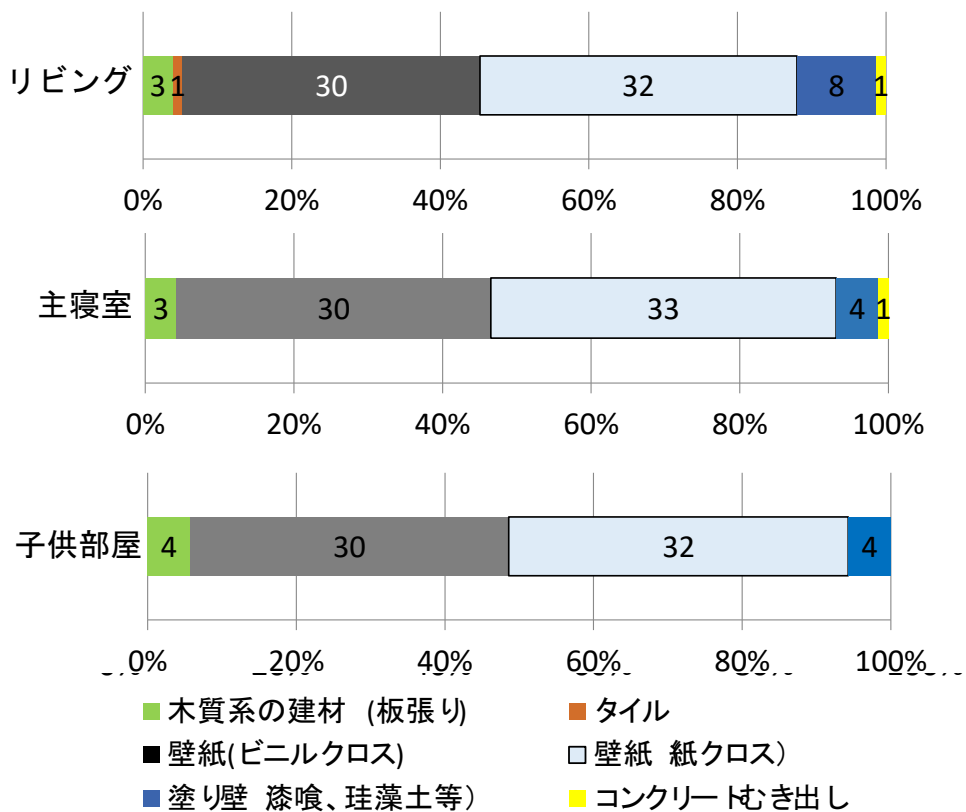


図9 壁材

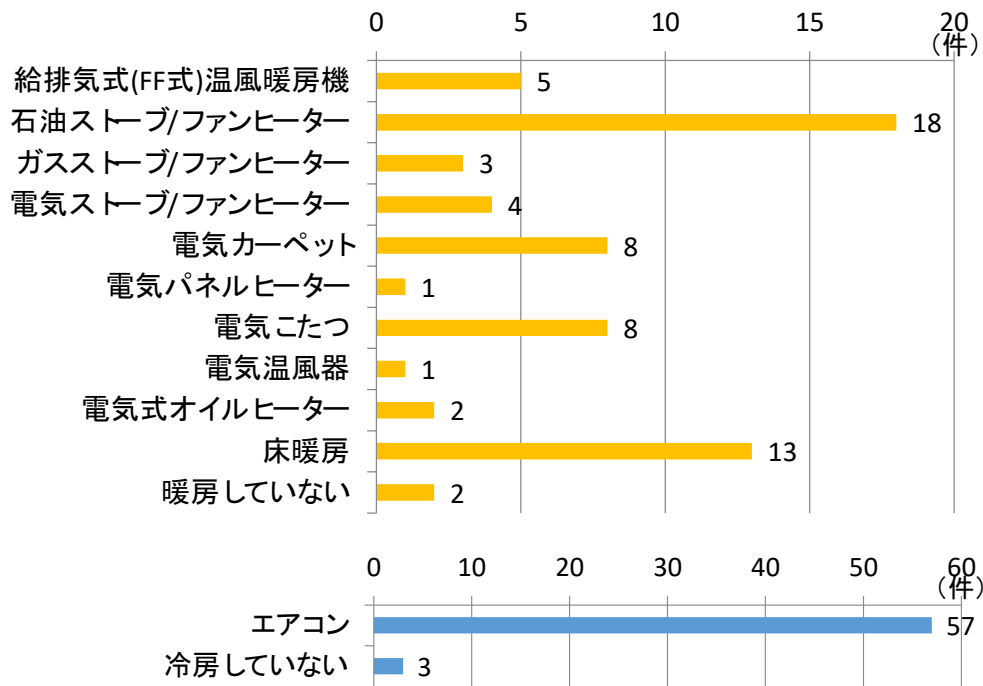


図10 リビングの冷暖房設備

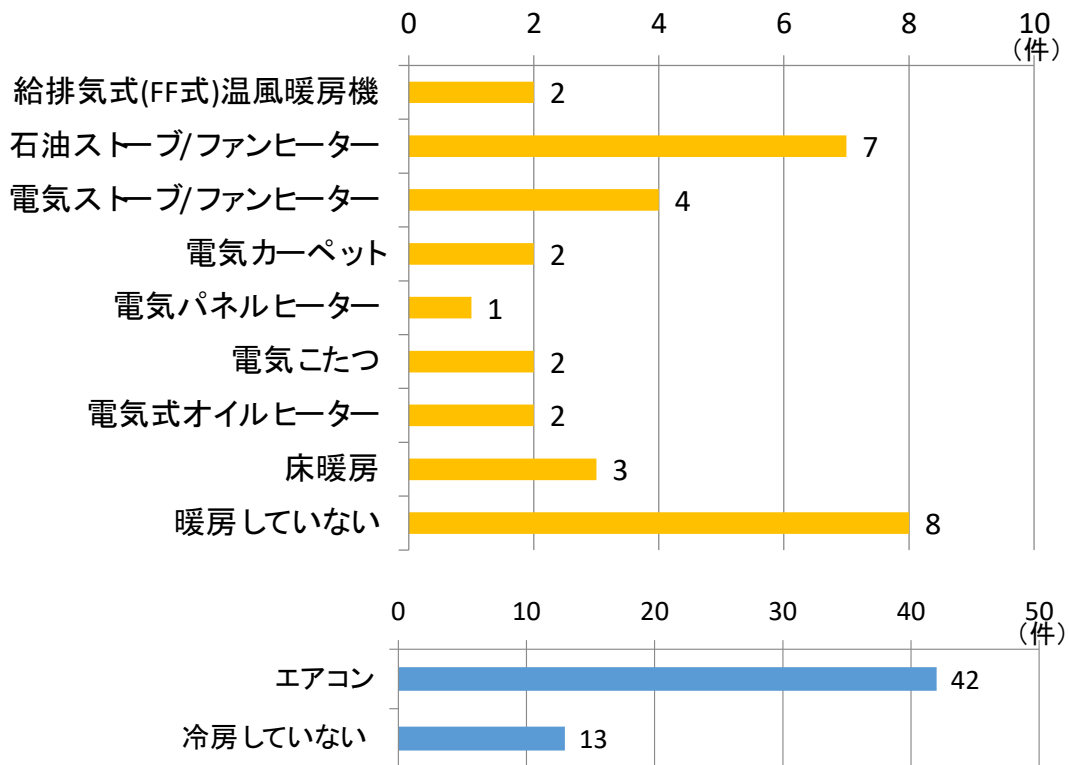


図 11 主寝室の冷暖房設備

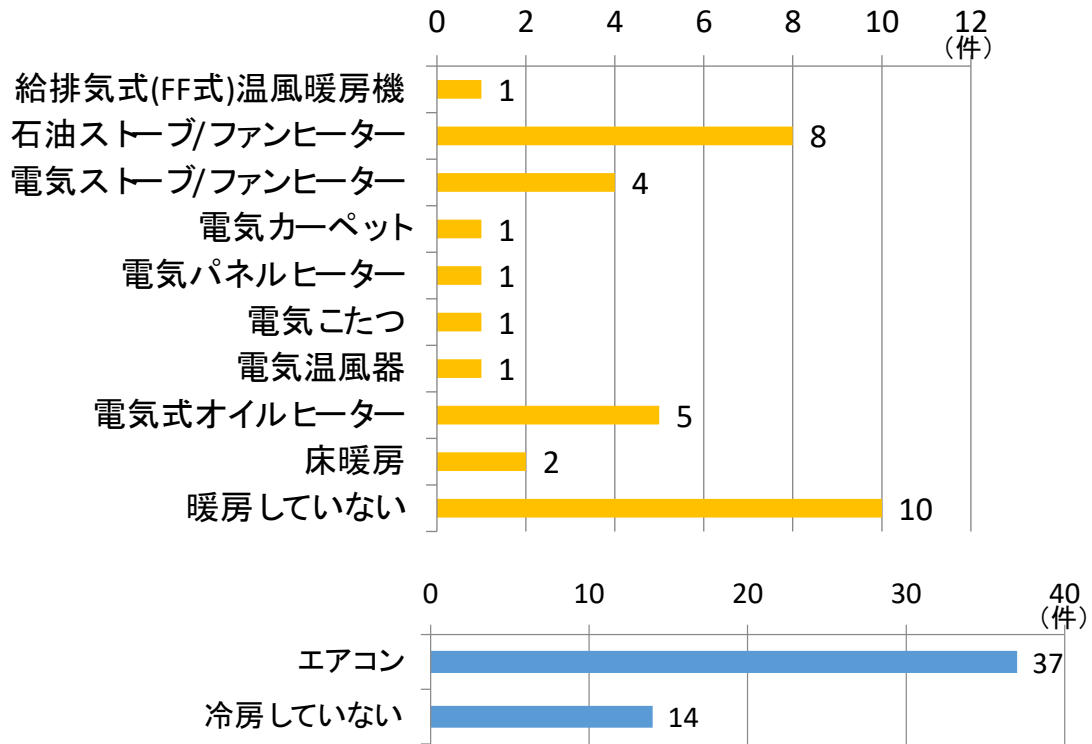


図 12 子供部屋の冷暖房設備

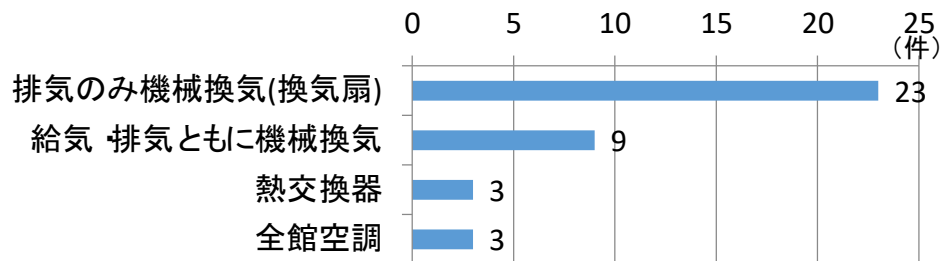


図 13 住宅の換気設備



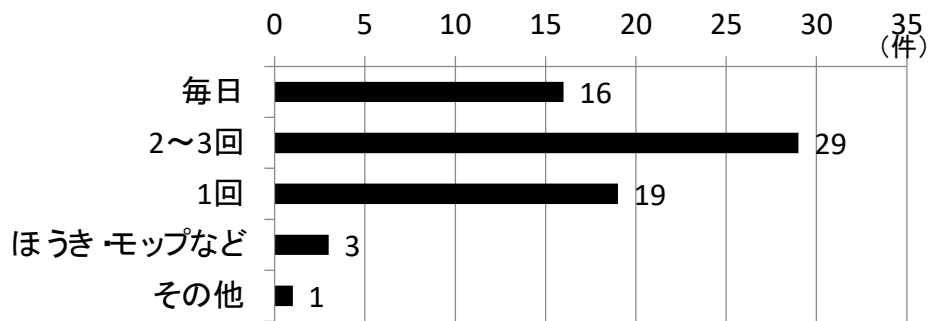


図 14 掃除機使用と頻度

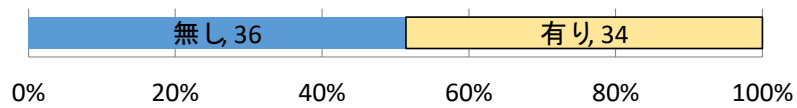


図 15 加湿器使用



図 16 ペット有無

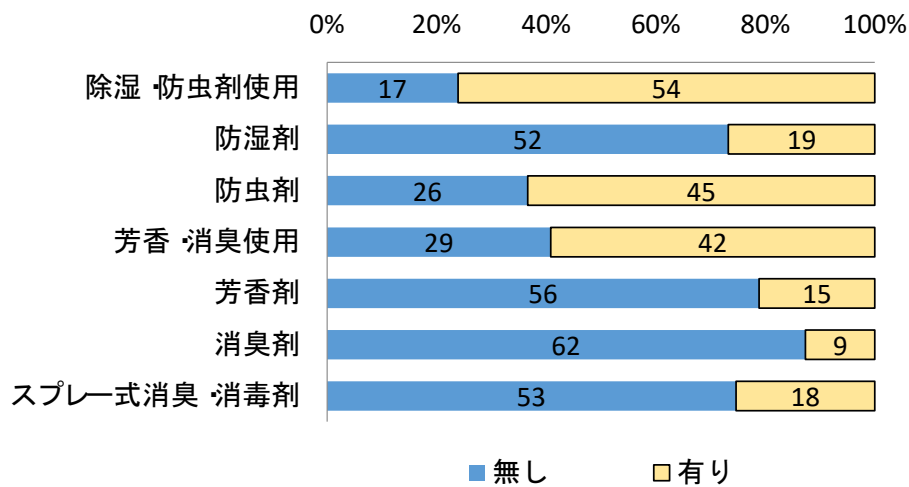


図 17 除湿剤、防虫剤、芳香剤、消臭剤の使用

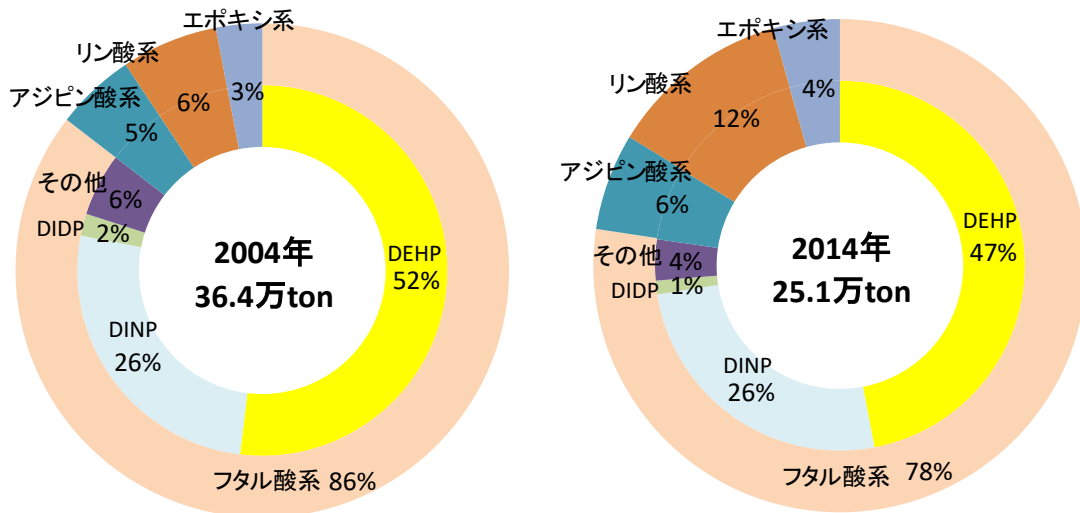


図 18 国内における可塑剤の生産量とその割合<sup>1)</sup>

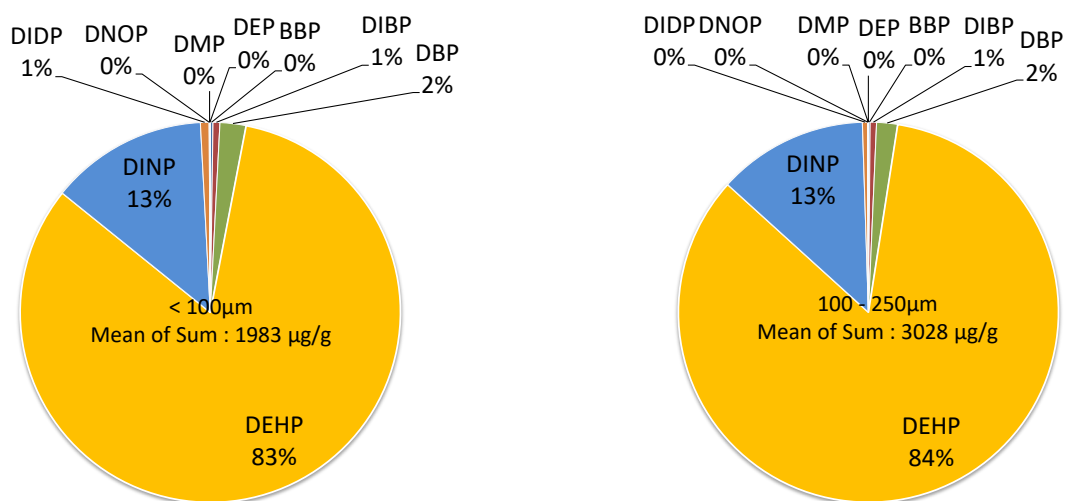


図 19 ダスト粒径別 SVOC 成分比 (100µm 未満、100~250µm)

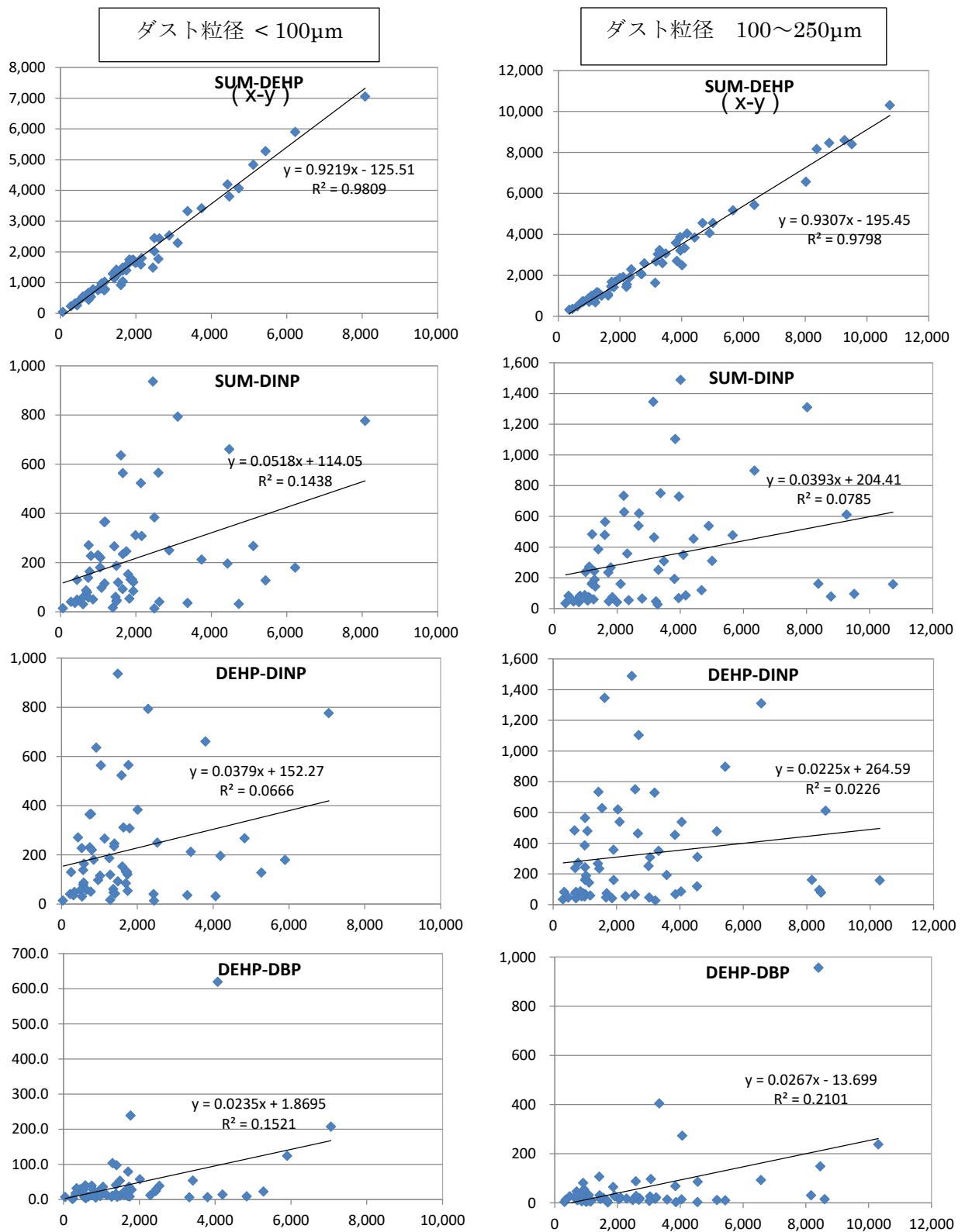


図 20 DEHP、DINP、SUM (SVOC 合計値) の相関 (縦・横軸単位 [μg/m<sup>3</sup>])

表1 周辺環境とSVOC濃度の相関分析

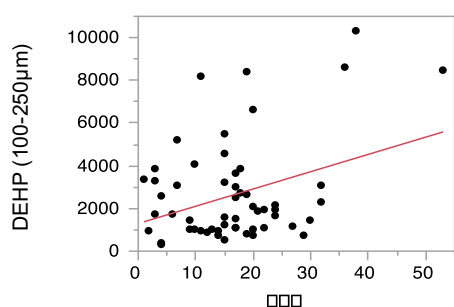
目的変数	説明変数	推定値	標準誤差	t値	p値 P(Prob> t )
DEHP 100-250 $\mu$ m	住宅地	-1846	762	-2.42	0.018
DINP 100-250 $\mu$ m	河川・湖	362	172	2.10	0.040
SUM 100-250 $\mu$ m	住宅地	-1985	809	-2.45	0.017

表2 周辺施設とSVOC濃度の相関分析

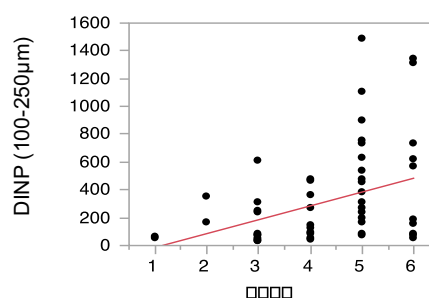
目的変数	説明変数	推定値	標準誤差	t値	p値 P(Prob> t )
DINP 100-250 $\mu$ m	電車線路	223	104	2.15	0.035

表3 建築要素（建築年数、延べ床面積、住居形態、構造、階数）とSVOC濃度の相関分析

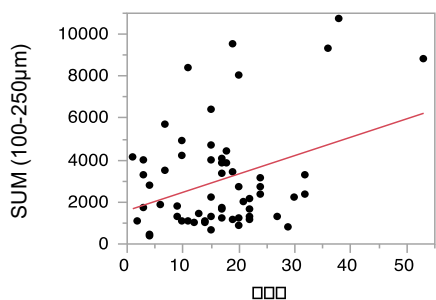
目的変数	説明変数	推定値	標準誤差	t値	p値 P(Prob> t )
DEHP 100-250 $\mu$ m	建築年数	81	30	2.74	0.008
DINP 100-250 $\mu$ m	居住年数	100	32	3.13	0.003
SUM 100-250 $\mu$ m	建築年数	88	31	2.79	0.007



	建築年数	延べ床面積	t	p(Prob> t )
DEHP	1295.6	573	2.26	0.028 *
DEHP	81.0	30	2.74	0.008 *



	電車線路	階数	t	p(Prob> t )
DINP	-114.0	145	-0.79	0.434
DINP	99.9	32	3.13	0.003 *



	建築年数	延べ床面積	t	p(Prob> t )
SUM	1592.6	609	2.62	0.011 *
SUM	87.5	31	2.79	0.007 *

図 21 建築年数及び居住年数と DEHP、DINP、SUM の相関 (100~250 $\mu\text{m}$ )

表 4 リビングの床材と SVOC 濃度の相関分析

目的変数	説明変数	推定値	標準誤差	t値	p値 Prob> t )
DEHP <100 $\mu\text{m}$	LF-木材・フローリング	-1430	528	-2.71	0.009
DEHP <100 $\mu\text{m}$	LF-塩ビシート	2128	1023	2.08	0.042
DEHP 100-250 $\mu\text{m}$	LF-木材・フローリング	-3389	669	-5.07	<.0001
DEHP 100-250 $\mu\text{m}$	LF-たたみ	2144	1042	2.06	0.044
DEHP 100-250 $\mu\text{m}$	LF-塩ビシート	3727	1592	2.34	0.023
SUM 100-250 $\mu\text{m}$	LF-木材・フローリング	-3590	713	-5.04	<.0001
SUM 100-250 $\mu\text{m}$	LF-たたみ	2333	1107	2.11	0.039
SUM 100-250 $\mu\text{m}$	LF-塩ビシート	3701	1703	2.17	0.034

表 5 主寝室の床材と SVOC 濃度の相関分析

目的変数	説明変数	推定値	標準誤差	t値	p値 Prob> t )
DEHP <100 $\mu\text{m}$	BF-塩ビシート	2128	1023	2.08	0.042
DEHP 100-250 $\mu\text{m}$	BF-塩ビシート	3727	1592	2.34	0.023
SUM 100-250 $\mu\text{m}$	BF-塩ビシート	3701	1703	2.17	0.034

表 6 リビングの壁材と SVOC 濃度の相関分析

目的変数	説明変数	推定値	標準誤差	t値	p値 Prob> t )
DEHP 100-250 $\mu\text{m}$	LW-塗り壁 (漆喰、珪藻土等)	2000	891	2.24	0.028
SUM 100-250 $\mu\text{m}$	LW-塗り壁 (漆喰、珪藻土等)	2133	948	2.25	0.028

※ 主寝室の壁材と SVOC 濃度の相関—有意差無し

表 7 冷暖房方式と SVOC 濃度の相関

目的変数	説明変数	推定値	標準誤差	t値	p値 Prob> t )
DINP <100 $\mu$ m	B-石油ストーブ/ファンヒーター	218	97	2.25	0.028
SUM <100 $\mu$ m	B-給排気式(FF式)温風暖房機	2561	1100	2.33	0.023
DINP 100-250 $\mu$ m	B-石油ストーブ/ファンヒーター	293	143	2.05	0.045

※ Living の冷暖房方式とは有意差無し

※ Aircon とは有意差無し

表 8 換気方式と SVOC 濃度の相関

目的変数	説明変数	推定値	標準誤差	t値	p値 Prob> t )
DEHP 100-250 $\mu$ m	排気のみ機械換気(換気扇)	1676	588	2.85	0.006
SUM 100-250 $\mu$ m	排気のみ機械換気(換気扇)	1796	625	2.87	0.006

※ 掃除頻度及び掃除方法とは有意差無し

※ ペット相関有意差無し

表 9 除湿剤・防虫剤・芳香剤・消臭剤と SVOC 濃度の相関

目的変数	説明変数	推定値	標準誤差	t値	p値 Prob> t )
SUM <100 $\mu$ m	芳香剤	-954	470	-2.03	0.047
DINP 100-250 $\mu$ m	スプレー式消臭・消毒剤	198	97	2.05	0.045

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

半揮発性有機化合物をはじめとした種々の化学物質曝露によるシックハウス症候群への影響に関する検討

1. 化学物質に対する感受性変化の要因及び半揮発性有機化合物の健康リスク評価

分担研究者	東 賢一	近畿大学医学部・准教授
分担研究者	内山巖雄	公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター・上席研究員 京都大学・名誉教授
研究協力者	稲葉洋平	国立保健医療科学院生活環境研究部・特命上席主任研究官
研究協力者	金 勲	国立保健医療科学院生活環境研究部・主任研究官

研究要旨

本研究では、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の全国規模のアンケート調査結果で回答を得た全国7245名の調査コホートのうち、2017年11月17日時点で調査可能な4683名に対して化学物質高感受性の背景因子に関するアンケート調査を2018年1月に実施した。また、半揮発性有機化合物 (SVOC) では、室内空気の吸入曝露のみならず、室内空気からの経皮曝露、室内ダストの経口・吸入・経皮曝露、飲食物からの経口曝露を含めた多媒体曝露による健康リスク評価が重要であることから、代表的なSVOCであるフタル酸エステル類に関する日本人向けの多媒体曝露評価モデルを構築し、4家屋における室内ダスト中フタル酸エステル類の測定結果をもとに総体内負荷量を算出して健康リスク評価を行った。アンケート調査結果を解析したところ、慢性的な化学物質に対する高感受性を有するものは、幼少の頃から外的刺激による自律神経系の乱れが生じやすく、その背景には、自律神経系における何らかの体質的な素因が関与しているかもしれないと考えられた。そのため幼少期の生活において、家族が匂いの強い香水を使用していた、あるいは小学校でペンキやワックの嫌な臭いを感じたものでは、高感受性の慢性化に結び付いた可能性が考えられた。フタル酸エステル類の多媒体曝露による健康リスク評価では、予備的に室内ダストの調査を行った4家屋での健康リスク評価を行ったところ、4家屋の最大体内負荷量と耐容一日摂取量 (TDI) を比較すると、フタル酸ジ-2エチルヘキシル (DEHP) とフタル酸ジ-n-ブチル (DnBP) ではとりわけ3歳児で曝露マージンが小さく、3歳児は成人に対して体内負荷量が約10倍になることが明らかとなった。本評価結果には室内空気や飲食物経由の体内負荷量が含まれていないことから、DEHPとDnBPの多媒体曝露による健康リスクについては、さらなる情報収集および詳細調査が必要であると考えられた。

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いえない状況にあると考えられている<sup>2)</sup>。また、

室内ダスト中の半揮発性有機化合物 (SVOC) とシックハウス症候群やアレルギー疾患との関係が欧米や日本で近年報告されており、対応が求められている<sup>3)</sup>。

本分担者らは、2011年度から2013年度にかけて実施した厚生労働科学研究において、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>4)</sup>を用い、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 7245 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、近年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<sup>5)</sup>。さらにその後、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 月及び 2014 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をあきらかにした<sup>6)</sup>。一方、化学物質に対する高感受性に対しては、症状やリスク要因に関する研究が多数報告されているが、その背景因子に関する調査はほとんどみあたらない。

そこで本研究では、2012 年 1 月に実施した全国 7245 名の調査コホートのうち、2017 年 11 月 17 日時点で調査可能な 4683 名に対して化学物質高感受性の背景因子に関するアンケート調査を実施した。

また、SVOC は、室内空気の吸入曝露のみならず、室内空気からの経皮曝露、室内ダストの経口・吸入・経皮曝露、飲食物からの経口曝露を含めた多媒体曝露による健康リスク評価を実施することが重要である<sup>3)</sup>。近年、室内環境や食物からの多媒体曝露が最も多いと考えられているフタル酸エステル類が着目されており、欧州連合では RoHS 指令において、2015 年 6 月よりフタル酸エステル類の 4 物質 (DEHP、BBP、DBP、DIBP) が規制対象として正式に追加された<sup>7)</sup>。このことを踏まえて、平成 28 年度は、フタル酸エステル類に関する有害性評価と多媒体曝露に関する情報収集を実施した。平成 29 年度は、これらの調査結果をもとに、代表的な SVOC であるフタル酸エステル類に関する日本人向けの多媒体曝露評価モデルを開発した。また、本研究班が予備的に実施した 4 家屋における室内ダスト中フタル酸エステル類の測定結果に対して、本研究で構築した多媒体曝露評価モデルから体内負荷量を算出し、健康リスク評価を実施した。

## B. 研究方法

### B1 化学物質に対する高感受性の背景因子

#### B1.1 調査対象

2012 年 1 月に実施した全国 7245 名の調査コホートのうち、2017 年 11 月 17 日時点で調査可能な 4683 名に対して化学物質高感受性の背景因子に関するアンケート調査を実施した。

#### B1.2 調査方法

本調査では、前述の 4683 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、約 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 2018 年 1 月 5 日から同 1 月 26 日の間に実施した。

#### B1.3 調査票

2017 年 1 月 (平成 28 年度調査) の調査時に使用した調査票を改良し、両親の病歴、幼少期 (本調査では 3~12 歳に設定) の病歴や体質、幼少期の生活環境・ライフスタイル・食習慣に関する質問項目を追加した。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 半揮発性有機化合物の健康リスク評価

#### B2.1 多媒体曝露評価モデル

文献レビューの二次収集を実施し、代表的な SVOC であるフタル酸エステル類に関する日本人向けの多媒体曝露評価モデルを構築した。この曝露評価モデルは、1) 空気中の SVOC の吸入摂取、2) 空気中の SVOC の経皮吸収、3) ダスト中の SVOC の経口摂取、4) ダスト中の SVOC の経皮吸収の 4 つの曝露経路で構成され、これら 4 つの摂取経路による総体内負荷量を算出することができる。

#### B2.2 フタル酸エステル類の測定データ

本研究班の分担研究者である稲葉洋平氏と金勲氏らが実施した実家屋での測定データを用いた。

#### (倫理面での配慮)

高感受性集団の質問調査は、公益財団法人ルイ・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. 17)。

## C. 研究結果

### C1 化学物質に対する高感受性の背景因子

#### C1.1 回答者の基本属性

調査の結果、2500 名 (53.4%) から回答を得



た。回答者の平均年齢は 60.4 歳 (26~88 歳)、性別では男性 52.4%、女性 47.6%の比率であった。

### C1.2 化学物質感受性の経年変化

本研究での高感受性群は、2012 年 1 月、2013 年 1 月および 2014 年 1 月、2017 年 1 月の調査と同様に、QEESI に関する Miller<sup>4)</sup>、北條<sup>8)</sup>、Skovbjerg<sup>9)</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た。

高感受性群で、今回の 2018 年 1 月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 (非高感受性群) 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。その結果、以下の表に示すように、2012 年 1 月の時点で高感受性であったもののうち、6 年後も高感受性であったものは 101 名、感受性が改善したものは 152 名であった。また、対照群のうち、6 年後も高感受性クライテリアを満たしていないものは 2111 名、感受性が増悪したものは 136 名であった。

背景因子における解析では、高感受性が慢性化しているものにおいて、幼少期での生活習慣や生活環境や食習慣、あるいは両親の病歴等の何らかの背景因子が関与しているのではないかと仮説を検証することを目的としたため、6 年間高感受性であった 101 名を慢性高感受性群、6 年間感受性クライテリアを満たさなかった 2111 名を完全対照群と設定し、慢性高感受性群と完全対照群の 2 群の合計 2212 名のデータを解析に用いた。従って、6 年間で感受性の変化があった 288 名を解析から除外した。

### 2012 年 1 月~2018 年 1 月の感受性変化 (人数)

6 年間の感受性	高感受性群	対照群
変化なし	101	2111
感受性増悪	—	136
感受性改善	152	—

### C1.3 化学物質高感受性の背景因子の解析

慢性高感受性群の高感受性関係因子に関する単変量解析結果を表 1-1 に示す。また、単変量解析の結果から、 $p<0.2$  であった要因を抜粋し、病歴 (アレルギーと粘膜・皮膚症状) と

の関係 (モデル 1)、幼少期の生活環境や生活習慣や食習慣等との関係 (モデル 2) について多変量解析 (多重ロジスティック回帰分析) を行った結果をそれぞれ表 1-2 と表 1-3 に示す。表 1-3 のモデル 3 では全ての要因を投入した。

多変量解析の結果、幼少期に乗り物酔いをよく経験したものと慢性高感受性との関係が有意であった。また、現在の体質ではあるが、汗かきや冷え性でも慢性高感受性との関係が有意であった。

病歴では、幼少期のアレルギー性結膜炎、母親の花粉症とアレルギー性結膜炎との間に有意な関係がみられた。

幼少期の生活では、家族が匂いの強い香水を使用していた、あるいは小学校でペンキやワックの嫌な臭いを感じたものでは、慢性高感受性との間で有意な関係がみられた。幼少期に居間や寝室でカーペット (絨毯) を使用していたものでは、慢性高感受性のリスクが低かった。また、モデル 3 では、幼少期に自宅が高圧線に隣接しているもので慢性高感受性との有意な関係がみられた。

## C2 半揮発性有機化合物の健康リスク評価

### C2.1 多媒体曝露評価モデル

#### 1) ダストの粒径について

原則として、ヒトの皮膚に付着するダストから、経皮吸収やマウシング等による経口摂取が生じる。ヒトの皮膚への付着性は、ダストの粒径に依存する。そこで、ダストの粒径と人の皮膚への付着性に関する文献レビューを行い、曝露評価モデルで考慮すべき粒径の範囲について検討を行った。以下にその概要をまとめる。

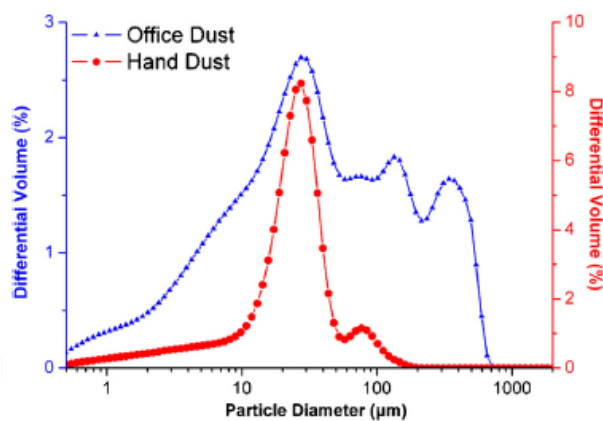
#### ① ダストの曝露評価のレビュー<sup>10)</sup>

- ・ 曝露評価ではマウシングによる経口曝露 (消化器からの体内吸収) と皮膚吸収を考慮する必要がある
- ・ ダストの粒径が小さいほど小児の手に付着する
- ・ Lewis ら(1999)によると、100~200 $\mu\text{m}$ 未満のダスト粒径が最も効率よく皮膚に付着して残留する (5 件の報告より)
- ・ Que Hee ら(1985)の報告では 246 $\mu\text{m}$ 未満の粒径のダストはそれ以上の粒径のダストよりも小児の手への付着量が多かった
- ・ Duggan ら(1985)の報告では小児の手から検出された粒子の 90~98%は粒径 10 $\mu\text{m}$ 未満であり、最大粒径は 80 $\mu\text{m}$ と

- 100 $\mu\text{m}$ の間であった
- Lewisら(1999)は、鉛含有ダストの動物実験より、経口摂取されたダストからの汚染物質の吸収効率は、ダストの粒径が小さいほど高くなるとの仮説を提唱
- ② フタル酸エステル類の多媒体多経路曝露評価<sup>11)</sup>
- 食品、ダスト、土壌、玩具、日用品、繊維、塗料・接着剤、空気の各汚染源に対して文献値を用いた曝露シナリオに基づく多経路曝露評価を実施
  - ダストは、家庭用電気掃除機の集塵バッグの外側の紙と内側の紙の間から採取した微小粒子のデータを使用(正確な粒径不明、引用した Fromme et al 2004 には、他の報告としては Butte が 63  $\mu\text{m}$  未満、Rudel が 150  $\mu\text{m}$  未満、ドイツ連邦環境庁が 2 mm 未満との考察あり)
- ③ フタル酸エステル類のダストと空気からの多経路曝露評価<sup>12)</sup>
- 中国 55 の建物と 23 の住宅から採取したダストから、①ダストの経口摂取、②ダストの経皮摂取、③ダストの吸入摂取に関する多経路曝露評価を実施
  - ダストの採取では 100  $\mu\text{m}$  メッシュで分粒
- ④ フタル酸エステル類のダストと空気からの多経路曝露評価<sup>13)</sup>
- 中国 75 カ所と米国 33 カ所で採取したダストと、屋内外空気、土壌、日用品に関する文献値から、①ダストの経口摂取、②経皮摂取(土壌とダスト、日用品)、③空気からの吸入摂取に関する多経路曝露評価を実施、尿中代謝物の文献値とこれらの摂取量から食品経由の摂取量も算出
  - ダストの採取では 2 mm メッシュで分粒
- ⑤ フタル酸エステル類のダストと空気からの多経路曝露評価<sup>14)</sup>
- デンマークの 3~6 歳児 431 名において、①ダストの経口摂取、②空気からの吸入摂取、③空気からの皮膚吸収、④皮膚への付着ダストからの皮膚吸収に関する推定摂取量の算出、及び⑤尿中代謝物の測定を実施
  - 曝露評価に用いたダストの粒径は 150  $\mu\text{m}$  未満 (Rudel et al 2003 の方法)
- ⑥ ダストの経口曝露に関連する因子のレビュー<sup>15)</sup>
- ダストの経口摂取では粒径が極めて重要
  - Lewisら(1999)によると、一般にダスト

中の汚染物質濃度は粒径の増大とともに減少

- Caoら(2012)の報告によると、微小粒子は粗大粒子よりもヒトの手に付着しやすい
  - Caoら(2013)の報告では、手に付着した粒径は 29  $\pm$  22  $\mu\text{m}$  であった
  - Kefeniら(2014)は、150  $\mu\text{m}$  未満の粒径のダストが皮膚に付着したとすると、このうち 86% が 9.3~105  $\mu\text{m}$  の範囲と推定されると報告
  - 上記のレビューから、Raffyらは、マウシングによる体内摂取では、100  $\mu\text{m}$  未満のダスト粒径がヒトの曝露に最も関連すると報告
- ⑦ ダスト粒径と曝露評価の最近の研究<sup>17)</sup>
- 文献レビューの結果、ヒトの曝露評価では、100  $\mu\text{m}$  未満の粒径のダストに最も注力すべき<sup>16)</sup>
  - 250  $\mu\text{m}$  以上の粒径のダストはヒトの皮膚に付着せずヒトの健康リスク評価に適していない(分析対象から除外すべき)<sup>16)</sup>
  - 28 のオフィスで採取した床ダストと 15 名のヒトの手から採取したハンドダストの分布では、床ダストの粒径が 99.9  $\pm$  137.1  $\mu\text{m}$ 、ハンドダストの粒径が 28.51  $\pm$  21.98  $\mu\text{m}$  であった<sup>17)</sup>。
  - ハンドダストの大半は 100  $\mu\text{m}$  未満だが、100~200  $\mu\text{m}$  のハンドダストも存在<sup>17)</sup>。



- 81 のオフィスと 31 の住宅の床から採取したダストを 150  $\mu\text{m}$  メッシュで分粒して分析<sup>18)</sup>。
- 150  $\mu\text{m}$  未満の粒径のダストが皮膚に付着したとすると、104.7~150、44~104.7、9.25~44、9.25  $\mu\text{m}$  未満の粒径の割合は、それぞれ 5.1%、42.5%、43.6%、8.8%であった<sup>18)</sup>。

以上を総括すると、以下の結論となり、150  $\mu\text{m}$  以下の粒径をリスク評価の対象とした。

- ・ 多経路曝露のリスク評価ではダスト粒径はさまざまに一貫性がなく、皮膚への付着に関して考慮されていない研究もある。
- ・ ヒトの皮膚への付着に関する研究からは、100  $\mu\text{m}$  未満の粒径は最低限必要、250  $\mu\text{m}$  以上は不要、100～250  $\mu\text{m}$  の粒径については寄与率は小さいが、リスク評価で無視して良いかどうか要検討。既往研究や Cao et al 2013 の図からも (図 1)、150  $\mu\text{m}$  以下が最適と思われる。
- ・ 250  $\mu\text{m}$  以上のダスト粒子によるヒトへの曝露の関しては情報がなく、ほとんど検討されていない。皮膚への付着がなければ日常生活で 250  $\mu\text{m}$  以上のダスト粒子に接触(床や机や棚などの室内の表面材への接触など)する時間はかなり短いと考えられるため、多経路曝露のリスク評価で検討されてこなかった可能性が考えられる。

## 2) 多媒体曝露評価モデル

Little et al 2012<sup>19)</sup>および Boko et al 2013<sup>14)</sup>を参考に、図 2-1 に示す多媒体曝露評価モデルを開発した。1) 空気中の SVOC の吸入摂取、2) 空気中の SVOC の経皮吸収、3) ダスト中の SVOC の経口摂取、4) ダスト中の SVOC の経皮吸収の 4 つの曝露経路に関する計算式の詳細は、これら 2 つの論文を参照されたい。

呼吸量については、産総研曝露 K 係数ハンドブックを使用、小児はそれに EPA 曝露係数ハンドブックの値を比率計算して用いた。室内空気への曝露時間については、NHK 国民生活時間調査 2015 の在宅時間より(平日、土曜、日曜のデータを加重平均)、3 歳児は安全側に考慮して 24 時間で設定した。ダストへの曝露時間については、NHK 国民生活時間調査(2015)の在宅時間-睡眠時間より(平日、土曜、日曜のデータを加重平均)(睡眠中はダストへの曝露はないと仮定)、3 歳児は 24 時間-睡眠時間の値を用いた。体重は、平成 27 年国民健康栄養調査(3 歳男女平均、20 歳以上男女平均)の値を用いた。ダスト経口摂取量については、日本のデータでは産総研曝露係数ハンドブックの土壌のみのため、EPA 曝露ハンドブック 2011 のダストを使用した。皮膚表面積については、平成 27 年国民健康栄養調査(体重と身長)の 3 歳男女平均、20 歳以上男女平均)に藤本式から算出した値を用いた。皮膚への付

着量については、EPA 曝露ハンドブック 2011 の Ferguson et al. (2009a)の値を用いた。この値は、OEHHA 2016 で DINP のビニル床評価でも使用されている。

## C2.2 体内負荷量の推算と健康リスク評価

フタル酸エステル類に関する 4 家屋の調査結果に対する体内負荷量の計算結果と健康リスク評価の結果を表 2-1 に示す。耐容一日摂取量 (TDI) は、DEHP<sup>20)</sup>、DnBP<sup>21)</sup>、BBP<sup>22)</sup>、DINP<sup>23)</sup>、DIDP<sup>24)</sup>、DNOP<sup>25)</sup>については食品安全委員会が設定した TDI を用いた。DiBP については、Koch et al (2001)での考えに基づき、DnBP の異性体であることから DnBP の値を用いた<sup>26)</sup>。DEP については、CICAD (2003)の値を用いた<sup>27)</sup>。

4 家屋の調査結果は、ダストからのみではあるが、最大体内負荷量と TDI を比較すると、DEHP では曝露マージン (MOE) が成人で 10 未満、3 歳児では 1 未満となった。DnBP では、MOE が成人では 10 以上であったが、3 歳児では 10 未満となった。

## D. 考察

### D1 化学物質に対する高感受性の背景因子

多変量解析の結果、幼少期に乗り物酔いをよく経験したものと慢性高感受性との関係が有意であった。また、現在の体質ではあるが、汗かきや冷え性でも慢性高感受性との関係が有意であった。乗り物酔いは、乗り物の揺れ、特に不規則な加速や減速の反復が、内耳のある三半規管や前庭を刺激することによって生じる。また、内耳への刺激が自律神経系や平衡感覚の乱れを引き起こし、顔面蒼白、冷や汗、頭痛、吐き気、嘔吐等の症状を生じる。さらに視覚や嗅覚からの不快感、精神的ストレスや酔うかもしれないという不安感も乗り物酔いの発現に関与していると考えられている。従って、慢性高感受性群では、幼少の頃から外的刺激による自律神経系の乱れが生じやすい体質であることが考えられる。汗かきや冷え性も自律神経系の乱れと関与している可能性があることから、慢性高感受性群との関係がみられたと考えられる。

病歴では、幼少期のアレルギー性結膜炎、母親の花粉症とアレルギー性結膜炎との間に有意な関係がみられた。アレルギー性結膜炎の主症状である眼のかゆみは、アレゲンが三叉神経の C 繊維を刺激することによって生じると考えられている。三叉神経は、鼻粘膜の感覚も

支配している。従って、三叉神経における何らかの素因と慢性高感受性との間に関わりがある可能性があるかもしれないが、この点についてはさらなる検討が必要である。

幼少期の生活では、家族が匂いの強い香水を使用していた、あるいは小学校でペンキやワックの嫌な臭いを感じたものでは、慢性高感受性との有意な関係がみられた。従って、幼少期における強い臭いや刺激物への曝露は、その後の高感受性の慢性化に結びつく可能性が高くなるかもしれないと考えられる。

幼少期に居間や寝室でカーペット（絨毯）を使用していたものでは、慢性高感受性のリスクが低かった。また、モデル3では、幼少期に自宅が高圧線に隣接しているもので慢性高感受性との有意な関係がみられた。高圧線の近くでは電磁界が高くなる可能性が考えられるが、幼少期のカーペット使用や高圧線との関係については、さらなる検討が必要である。

これらのことより、慢性高感受性群は、幼少の頃から外的刺激による自律神経系の乱れが生じやすく、その背景には、自律神経系における何らかの体質的な素因が関与しているかもしれないと考えられる。そのため幼少期の生活において、家族が匂いの強い香水を使用していた、あるいは小学校でペンキやワックの嫌な臭いを感じたものでは、高感受性の慢性化に結び付いた可能性が考えられる。

## D2 半揮発性有機化合物の健康リスク評価

本研究で開発した多媒体曝露評価モデルを用いてフタル酸エステル類に関する4家屋の調査結果における体内負荷量の算出と健康リスク評価を行った結果、室内ダストのみで評価を行った結果ではあるが、3歳児の体内負荷量は成人の約10倍となり、3歳児の曝露量は成人に比べてかなり大きいことが明らかとなった。また、4家屋の最大体内負荷量とTDIを比較すると、DEHPではMOEが成人で10未満、3歳児では1未満となった。DnBPでは、MOEが成人では10以上であったが、3歳児では10未満となった。

DEHPとDnBPのTDIは、雌ラットの生殖発生毒性から導出されているため、3歳児の場合、これらのTDIと体内負荷量を比較することに対しては不確定要素が大きい。3歳児は成人に対して体内負荷量が約10倍となること、本測定結果には室内空気や飲食物経由の体内負荷量が含まれていないことから、DEHPとDnBPの多媒体曝露による健康リスクについ

ては、さらなる情報収集または詳細な調査が必要であると考えられた。

## E. 総括

慢性的な化学物質に対する高感受性を有するものは、幼少の頃から外的刺激による自律神経系の乱れが生じやすく、その背景には、自律神経系における何らかの体質的な素因が関与しているかもしれないと考えられた。そのため幼少期の生活において、家族が匂いの強い香水を使用していた、あるいは小学校でペンキやワックの嫌な臭いを感じたものでは、高感受性の慢性化に結び付いた可能性が考えられた。

半揮発性有機化合物のうち、日本で汎用されているフタル酸エステル類の多媒体曝露による健康リスク評価について、予備的に室内ダストの調査を行った4家屋での評価を行った。そして、4家屋の最大体内負荷量とTDIを比較すると、DEHPとDnBPではとりわけ3歳児で曝露マージンが小さく、3歳児は成人に対して体内負荷量が約10倍になることが明らかとなった。本評価結果には室内空気や飲食物経由の体内負荷量が含まれていないことから、DEHPとDnBPの多媒体曝露による健康リスクについては、さらなる情報収集または詳細な調査が必要であると考えられた。

## 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. *Build Environ* 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) 東 賢一. 室内空気汚染の健康リスク. *臨床環境医学* 25 (2): 76–81, 2016.
- 4) Miller CS, Prihoda TJ. The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicol Ind Health* 15: 370–385, 1999.
- 5) Azuma K, Uchiyama I, Katoh T, Ogata H, Arashidani K, Kunugita N. Prevalence and characteristics of chemical intolerance: a Japanese population-based study. *Arch Environ Occup Health* 70:1–13, 2005.

- 6) 樺田尚樹ら. 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, 平成 25 年度総合研究報告書, 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合事業, 2014 年 3 月.
- 7) European Union. COMMISSION DELEGATED DIRECTIVE (EU) 2015/863 of 31 March 2015. Official Journal of the European Union, L 137/10-12, 2015.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) Mercier et al. Organic contamination of settled house dust, a review for exposure assessment purposes. *Environ Sci Technol* 2011;45:6716-27.
- 11) Wormuth et al. What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? *Risk Anal* 2006;26:803-24.
- 12) Kang et al. Risk assessment of human exposure to bioaccessible phthalate esters via indoor dust around the Pearl River Delta. *Environ Sci Technol* 2012;46:8422-30.
- 13) Guo et al. Comparative assessment of human exposure to phthalate esters from house dust in China and the United States. *Environ Sci Technol* 2011;45:3788-94.
- 14) Bekö et al. Children's phthalate intakes and resultant cumulative exposures estimated from urine compared with estimates from dust ingestion, inhalation and dermal absorption in their homes and daycare centers. *PLoS One* 2013;8:e62442. doi: 10.1371/journal.pone.0062442.
- 15) Raffy G et al. Human exposure to semi-volatile organic compounds (SVOCs) via dust ingestion: a review of influencing factors. *Proceedings of the 14th International Conference on Indoor Air Quality and Climate*, ID853, 4 pages, 2016.
- 16) Cao et al. Particle size: a missing factor in risk assessment of human exposure to toxic chemicals in settled indoor dust. *Environ Int.* 2012 Nov 15;49:24-30.
- 17) Cao et al. Mechanisms influencing the BFR distribution patterns in office dust and implications for estimating human exposure. *J Hazard Mater.* 2013;252-253:11-8.
- 18) Kefeni and Okonkwo. Distribution of polybrominated diphenyl ethers and dust particle size fractions adherent to skin in indoor dust, Pretoria, South Africa. *Environ Sci Pollut Res Int* 2014;21:4376-86.
- 19) Little et al. Rapid methods to estimate potential exposure to semivolatile organic compounds in the indoor environment. *Environ Sci Technol* 2012;46:11171-8.
- 20) 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHP). 食品安全委員会, 東京, 2013.
- 21) 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ジブチル(DBP). 食品安全委員会, 東京, 2014.
- 22) 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ベンジルブチル(BBP). 食品安全委員会, 東京, 2015.
- 23) 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ジイソノニル(DINP). 食品安全委員会, 東京, 2015.
- 24) 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ジイソデシル(DIDP). 食品安全委員会, 東京, 2016.
- 25) 食品安全委員会. 器具・容器包装評価書: フタル酸ジオクチル(DNOP). 食品安全委員会, 東京, 2016.
- 26) Koch HM, Wittassek M, Brüning T, Angerer J, Heudorf U. Exposure to phthalates in 5-6 years old primary school starters in Germany--a human biomonitoring study and a cumulative risk assessment. *Int J Hyg Environ Health.* 2011;214(3):188-95.
- 27) World Health Organization. DIETHYL PHTHALATE. Concise International Chemical Assessment Document 52, World Health Organization, Geneva, 2003.

F. 研究発表  
論文発表

- 1) Azuma K, Uchiyama I. Association between environmental noise and subjective symptoms related to cardiovascular diseases among elderly individuals in Japan. PLoS ONE12(11): e0188236, 2017. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188236>
- 2) 東 賢一. 本態性環境不耐症—いわゆる化学物質過敏症の疾病概念・疫学・病態解明について—. PASKEN JOURNAL, No. 26-29, pp. 26-34, 2017.
- 3) 東 賢一. 室内空気質規制に関する諸外国の動向. 環境技術 46(7):4-9, 2017.
- 4) 東 賢一. 室内環境汚染による健康リスクと今後の課題. 臨床環境医学 26(2):74-78, 2017.
- 5) 東 賢一. 住環境の健康リスク要因とそのマネジメントに関する国内外の動向. 日本衛生学雑誌 73(2): in press, 2018.

学会発表

- 1) 東 賢一. 健康リスク学から見た現状と今後の展望 —一人の健康の保護と持続可能な発展—. 第26回日本臨床環境医学会学術集会, 東京, 2017年6月25日.
- 2) 東 賢一, 内山巖雄, 樺田尚樹. 居住環境中におけるフタル酸エステル類の多経路曝露の健康リスク評価. 第76回日本公衆衛生学会総会, 鹿児島, 2017年10月31日-11月2日.
- 3) 東 賢一. 世界保健機関の住宅と健康のガイドライン. 平成29年室内環境学会学術大会, 佐賀, 2017年12月13日.
- 4) Azuma K, Uchiyama I, Tanigawa M, Bamba I, Azuma M, Takano H, Yoshikawa T, Sakabe K. Effects of olfactory stimulus by odor on cerebral blood flow and peripheral blood oxygen levels in multiple chemical sensitivity. The 32nd International Congress on Occupational Health, Dublin, Ireland, April 29-May 4, 2018. (in acceptance)
- 5) Azuma K, Uchiyama I, Kunugita N. Risk factors for self-reported chemical intolerance: a five-year follow-up study. The Joint Annual Meeting of the International Society of Exposure Science and the International Society for

Environmental Epidemiology, Ottawa, Canada, August 26-30, 2018. (in submitted)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含む)  
予定なし

表1-1 慢性高感受性群の高感受性関係因子に関する単変量解析結果

1. 個人属性				
性別 (女性)	2.16 (1.42-3.27)***			
年齢	1.00 (0.98-1.01)			
BMI 肥満度	0.91 (0.70-1.17)			
職業	有意差なし			
現在喫煙	0.58 (0.29-1.16) <sup>+</sup>			
飲酒習慣	0.72 (0.48-1.08) <sup>+</sup>			
汗かき	1.63 (1.09-2.43)*			
冷え性	2.21 (1.48-3.30)***			
幼少期ニキビ	1.54 (1.03-2.30)*			
幼少期乗物酔い	2.71 (1.80-4.08)***			
2. 病歴	幼少期に診断	現在治療中	父親診断有り	母親診断有り
アレルギー				
花粉症	1.84 (0.72-4.70)	2.27 (1.32-3.91)**	1.37 (0.42-4.50)	3.46 (1.72-6.95)***
アトピー性皮膚炎	0.98 (0.30-3.17)	5.07 (2.04-12.60)***	-	2.10 (0.27-16.57)
アレルギー性鼻炎	2.22 (1.16-4.28)*	4.49 (2.52-7.99)***	-	1.76 (0.41-7.54)
アレルギー性結膜炎	6.40 (2.84-14.43)***	7.87 (2.46-25.17)***	-	21.30 (2.97-152.80)**
食物アレルギー	3.18 (1.09-9.28)*	4.24 (0.92-19.63) <sup>+</sup>	5.27 (0.58-47.56) <sup>+</sup>	-
何らかのアレルギー疾患	1.81 (1.06-3.11)*	2.52 (1.57-4.03)***	1.15 (0.41-3.22)	2.38 (1.20-4.73)*
気管支喘息	1.45 (0.66-3.21)	3.20 (1.41-7.26)**	1.93 (0.58-6.40)	2.77 (1.07-7.18)*
乾癬	6.43 (1.74-23.74)**	2.55 (0.76-8.61) <sup>+</sup>	-	-
高血圧症	1.16 (0.15-8.80)	1.28 (0.79-2.07)	1.48 (0.90-2.42) <sup>+</sup>	1.23 (0.74-2.03)
糖尿病	3.01 (0.37-24.67)	1.52 (0.78-2.99)	0.72 (0.29-1.79)	0.86 (0.34-2.14)
うつ病	-	1.50 (0.35-6.40)	2.63 (0.33-21.22)	2.11 (0.49-9.16)
不安障害	-	2.34 (0.29-18.62)	-	-
シックハウス症候群	-	-	-	21.10 (1.31-339.79)*
化学物質過敏症	3.01 (0.37-24.67)	-	-	-
慢性疲労症候群	-	-	-	-
関節リウマチ	-	4.10 (1.38-12.19)*	2.10 (0.27-16.57)	1.02 (0.24-4.28)
線維筋痛症	3.01 (0.37-24.67)	-	-	-
更年期障害	-	0.91 (0.12-6.79)	-	1.24 (0.44-3.47)
3. 幼少期の生活				
1) 乳栄養				
母乳	ref			
粉ミルク	1.27 (0.68-2.34)			
母乳と粉ミルクの混合	1.00 (0.42-2.36)			
2) ペット飼育	10歳未満	10歳代	20歳代以降	現在
犬飼育	1.34 (0.84-2.15)	0.87 (0.51-1.46)	1.19 (0.77-1.83)	0.94 (0.50-1.78)
猫飼育	1.45 (0.88-2.38) <sup>+</sup>	1.22 (0.74-2.01)	1.20 (0.73-1.96)	1.27 (0.67-2.42)
鳥飼育	1.33 (0.77-2.31)	1.12 (0.63-2.00)	1.39 (0.75-2.58)	0.69 (0.09-5.14)
3) 内装建材				
床材 (幼少期)				
木材合板	1.15 (0.68-1.97)			
木材無垢材	0.82 (0.41-1.64)			
畳	1.51 (0.78-2.94)			
カーペット (絨毯)	0.65 (0.36-1.18) <sup>+</sup>			

ビニール	1.07 (0.26-4.51)			
壁材 (幼少期)				
木材合板	1.66 (1.08-2.57)*			
木材無垢材	0.95 (0.54-1.66)			
ビニールクロス	1.75 (0.91-3.35) <sup>+</sup>			
塗り壁	0.64 (0.43-0.95)*			
紙・布クロス	0.98 (0.57-1.67)			
4) 室内使用薬剤 (幼少期)				
室内殺虫剤噴霧	1.16 (0.69-1.96)			
室内蚊取り線香使用	0.89 (0.57-1.37)			
室内電子蚊取りマット	1.02 (0.59-1.76)			
5) 幼少期周辺環境				
幹線道路近く	0.93 (0.50-1.73)			
工場隣接	1.32 (0.47-3.70)			
廃棄物焼却施設隣接	-			
廃棄物埋立地隣接	-			
高圧線隣接	3.31 (1.13-9.66)*			
田畑や果樹園隣接	1.06 (0.66-1.69)			
ゴルフ場隣接	-			
畜産施設や動物園隣接	3.26 (0.73-14.65) <sup>+</sup>			
騒音大	1.33 (0.57-3.10)			
6) 食習慣 (幼少期)				
牛乳	0.93 (0.79-1.09)			
卵	1.00 (0.80-1.24)			
清涼飲料水	1.10 (0.89-1.36)			
スナック菓子	1.29 (1.04-1.58)*			
ハム・ソーセージ	1.07 (0.82-1.39)			
青魚	0.92 (0.70-1.22)			
緑黄色野菜	0.96 (0.77-1.20)			
7) その他 (幼少期)				
家族室内喫煙	1.03 (0.69-1.54)			
家族強い香水使用	6.21 (2.62-14.73)***			
線香やお香使用	1.22 (0.81-1.82)			
小学校でペンキやワックス臭	2.88 (1.86-4.48)***			
8) その他				
住宅の種類	有意差なし			
建築時期	有意差なし			
4. 心理状態 (過去1ヶ月)				
活気	0.72 (0.61-0.85)***			
イライラ感	1.39 (1.16-1.68)***			
疲労感	1.79 (1.49-2.14)***			
不安感	1.85 (1.54-2.21)***			
抑うつ感	1.99 (1.68-2.36)***			
身体愁訴	2.50 (2.07-3.02)***			

オッズ比 (95%CI) , <sup>+</sup> p<0.2, \* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001



表1-2 慢性高感受性群の病歴（アレルギーと粘膜・皮膚症状）との関係

1. 個人属性	モデル1			
性別（女性）	1.85 (1.16-2.97)*	1.83 (1.15-2.93)*	1.81 (1.13-2.88)*	1.83 (1.15-2.92)*
喫煙	0.65 (0.32-1.34)	0.67 (0.32-1.37)	0.67 (0.33-1.36)	0.65 (0.32-1.33)
飲酒習慣	0.87 (0.57-1.33)	0.89 (0.58-1.37)	0.87 (0.57-1.32)	0.89 (0.58-1.36)
汗かき	1.70 (1.12-2.59)*	1.64 (1.07-2.50)*	1.78 (1.18-2.70)**	1.78 (1.17-2.71)**
冷え性	1.85 (1.21-2.85)**	1.68 (1.09-2.58)*	1.75 (1.14-2.67)*	1.65 (1.07-2.52)*
幼少期ニキビ	1.53 (1.00-2.35)	1.49 (0.97-2.29)	1.54 (1.01-2.34)*	1.54 (1.01-2.36)*
幼少期乗物酔い	2.15 (1.41-3.28)***	2.12 (1.38-3.24)***	2.20 (1.45-3.36)***	2.08 (1.36-3.18)***
2. 病歴	幼少期に診断	現在治療中	父親診断有り	母親診断有り
アレルギー				
花粉症	1.05 (0.34-3.23)	1.14 (0.59-2.20)	0.98 (0.29-3.31)	2.34 (1.06-5.16)*
アトピー性皮膚炎	0.33 (0.08-1.49)	1.90 (0.57-6.32)	-	0.89 (0.06-12.88)
アレルギー性鼻炎	1.02 (0.41-2.57)	2.41 (1.16-5.01)*	-	0.40 (0.05-3.13)
アレルギー性結膜炎	5.08 (1.68-15.37)**	2.89 (0.73-11.46)	-	18.70 (1.82-192.43)*
食物アレルギー	1.81 (0.47-7.00)	1.04 (0.16-6.84)	6.58 (0.68-63.77)	-
気管支喘息	1.13 (0.47-2.72)	2.55 (1.02-6.40)*	1.68 (0.49-5.73)	2.60 (0.94-7.14)
乾癬	4.15 (0.87-19.84)	1.08 (0.24-4.82)	-	-

調整オッズ比 (95%CI) , \* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001

表1-3 慢性高感受性群の幼少期の生活との関係

1. 個人属性	モデル2	モデル3
	生活環境と生活習慣	全変量
性別（女性）	1.94 (1.21-3.11)**	2.13 (1.30-3.49)**
喫煙	0.61 (0.29-1.28)	0.53 (0.24-1.14)
飲酒習慣	0.86 (0.56-1.33)	0.88 (0.56-1.37)
汗かき	1.72 (1.12-2.63)*	1.57 (1.00-2.44)*
冷え性	1.59 (1.03-2.45)*	1.39 (0.88-2.18)
幼少期ニキビ	1.40 (0.91-2.17)	1.26 (0.80-1.98)
幼少期乗物酔い	2.13 (1.38-3.29)***	2.02 (1.29-3.16)**
2. 病歴（幼少期）		
アレルギー性鼻炎		0.87 (0.34-2.20)
アレルギー性結膜炎		4.47 (1.43-14.00)*
食物アレルギー		1.65 (0.44-6.23)
気管支喘息		0.94 (0.38-2.30)
乾癬		3.27 (0.60-17.77)
3. 幼少期の生活		
ペット飼育		
猫飼育（10歳未満）	1.41 (0.84-2.36)	1.48 (0.87-2.53)
内装建材		
床材（幼少期）		
カーペット（絨毯）	0.38 (0.20-0.73)**	0.33 (0.17-0.64)**
壁材（幼少期）		
木材合板	1.40 (0.84-2.36)	1.36 (0.80-2.33)
ビニールクロス	1.92 (0.93-3.95)	1.95 (0.93-4.13)

塗り壁	0.71 (0.44-1.15)	0.71 (0.43-1.17)
幼少期周辺環境		
高圧線隣接	2.95 (0.92-9.45)	3.40 (1.01-11.37)*
畜産施設や動物園隣接	2.84 (0.54-14.87)	3.11 (0.50-19.56)
食習慣 (幼少期)		
スナック菓子	1.19 (0.95-1.49)	1.09 (0.86-1.37)
その他 (幼少期)		
家族強い香水使用	5.10 (1.95-13.34)***	3.96 (1.32-11.85)*
小学校でペンキやワックス臭	2.10 (1.28-3.43)**	2.01 (1.20-3.36)**
4. 心理状態 (過去1ヶ月)		
抑うつ感		1.95 (1.62-2.36)***

調整オッズ比 (95%CI) , \* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001

モデル2 : 個人属性+幼少期生活

モデル3 : 個人属性+幼少期病歴+幼少期生活+心理状態

図2-1 多媒体曝露評価モデルと参考値

y (ug/m3)	0.02	ガス気中濃度
F (ug/m3)	1.39	粒子気中濃度
Cdust (ug/g)	17334.41	ダスト中濃度

↓

	小児(3歳)	成人	
InhR (m3/d)	9.55	17.30	呼吸量
EDair (h/d)	24.00	15.80	室内空気への曝露時間
EDdust (h/d)	14.11	8.38	ダストへの曝露時間(Beko 2013)
BW (kg)	14.2	59.7	体重
IngR (mg/d)	60.0	30.0	ダスト経口摂取量
SA (m2)	0.61	1.58	皮膚表面積
fSAair	1.00	1.00	皮膚の曝露割合(空気)
fSAdust	0.25	0.25	皮膚の曝露割合(ダスト)
Ms (g/m2)	9.20	9.20	皮膚への付着量
f1	0.0021	0.0011	皮膚から体内への吸収割合(物質で異なる)Wormuth 2006より

日本人のデータ使用

Exposure Pathway	ug/kg/day	ug/kg/day	
Inhalation (air)	0.015	0.004	ガスの吸入摂取
Inhalation (particles)	0.93	0.26	粒子の吸入摂取
Inhalation (total)	0.95	0.27	全吸入摂取量
Ingestion (dust)	73.24	8.71	ダストの経口摂取
Dermal Sorption (from air)	0.13	0.05	空気からの経皮吸収
Dermal Sorption (from dust adhered skin)	0.319	0.061	皮膚に付着したダストからの経皮吸収
Total Daily Exposure	74.64	9.09	全摂取量

USEPAより

表2-1 4家屋の調査結果に対する健康リスク評価結果 (ダストのみ)

	ダスト中濃度(ug/g) ※粒径100μm未満、各家屋N=5				経路別摂取量(ug/kg/day)			TDI
	家屋A	家屋B	家屋C	家屋D	ダストの経口摂取	ダストからの経皮吸収	体内負荷量*	
DEHP	1274	7733	2042	796	3歳児 32.7 成人 3.9	0.1	32.8 3.9	30
DnBP	20.8	212	50.1	26.1	3歳児 0.9 成人 0.1	0.1	1.0 0.1	5
DIBP	2	6.9	8.6	77	3歳児 0.3 成人 0.0	0.0	0.3 0.0	5
BBP	20.5	136	1.8	1.5	3歳児 0.6 成人 0.1	0.0	0.6 0.1	200
DINP	509	203	123	373	3歳児 1.6 成人 0.2	0.0	1.6 0.2	150
DIDP	3.9	3.7	239	0	3歳児 1.0 成人 0.1	0.0	1.0 0.1	150
DNOP	0	0	0	0	3歳児 0.0 成人 0.0	0.0	0.0 0.0	370
DMP	0	0.5	0	0	3歳児 0.002 成人 0.000	0.000	0.002 0.000	-
DEP	0	1.9	0.1	1.4	3歳児 0.008 成人 0.001	0.001	0.009 0.001	5000

## 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

分担研究者 加藤貴彦 熊本大学大学院生命科学研究部 公衆衛生学分野 教授  
研究協力者 盧 溪 熊本大学大学院生命科学研究部 公衆衛生学分野 助教  
東 賢一 近畿大学医学部 環境医学・行動科学教室 准教授  
谷川真理 公益財団法人レイ・パストゥール医学研究センター 室長  
内山巖雄 公益財団法人レイ・パストゥール医学研究センター 上席研究員

### 研究要旨

空気質に起因する健康障害としてシックハウス症候群があるが、類似した疾患概念として化学物質過敏症がある。化学物質過敏症 (Multiple chemical sensitivity: MCS) の文献レビューを行うとともに、原因解明と治療につながる手がかりを得るために、前年度実施したメタボローム解析結果の確認実験を行った。また、調査票 Quick Environmental Exposure AND Sensitivity Inventory (QEESI) を用いた化学物質過敏性集団の頻度調査を行った。

#### 1. 化学物質過敏症に関するレビュー —シックハウス症候群との関連性を含めて—

化学物質過敏症の定義を含めた歴史、疫学、そして病態に関する知見を整理した。シックハウス症候群との関連性について、以下のように整理できる。

1990年代以降、室内空気質が社会的な問題となって以来、シックハウス症候群の定義は、「建物内の健康障害」という極めて広範囲であった。そこで、2007年、相澤らは厚生労働省研究班の報告書のなかで以下のように定義(狭義)を行った。すなわち、「建物内環境における、化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や頭痛・倦怠感等の多彩な非特異的症状群で、明らかな中毒、アレルギーなど、病因や病態が医学的に解明されているものを除く」である。日本における化学物質過敏症の定義は、相澤らのシックハウス症候群の定義に近く、かつ「建物内環境における」を除いた、「化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や頭痛・倦怠感等の多彩な非特異的症状群で、明らかな中毒、アレルギーなど、病因や病態が医学的に解明されているものを除く」と定義することが妥当だと考えられた。

#### 2. メタボロミクスを用いた化学物質過敏症の症例・対照研究

前年度に実施したメタボローム解析によって得られたAcetylcarnitineの有意な減少という結果について確認実験を行った。残存血漿を別の分析機器を用いてL-carnitineとO-Acetyl-L-carnitineの分析を行い、ロジスティック回帰分析による年齢、食事時間に関する調整を試みた。その結果、食後群のみを対象とした場合(症例群4名、対照群4名)と全例を対象とした場合(症例群4名、対照群9名)のいずれのモデルにおいても、L-carnitineとO-Acetyl-L-carnitineとの有意な低下は認められず、前年度の得られた結果の確認ができなかった。

#### 3. 化学物質過敏性集団の実態調査

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 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)と定義した。2015年、九州内IT製造工場で働く従業員 667名に対し、無記名の QEESI 調査票を用いた調査が行われた。QEESI 調査票に関し、北條らが日本人向けに開発したカットオフ値(症状 $\geq 20$ , 化学物質曝露による反応 $\geq 40$ , 日常生活の障害程度 $\geq 10$ )を満たし、化学物質に対して過敏性を示すと考えられる人の割合は1.8%であった。

## 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様々な症状を訴える人が増加している。空気質に起因する健康障害としてシックハウス症候群があるが、類似した疾患概念として化学物質過敏症がある。化学物質過敏症の概念のスタートは、1987年、化学物質に曝露される機会の多い労働者を診察していたカレンが、過去に大量の化学物質に一度に曝露された後、または長期間慢性的に化学物質の曝露を受けた後、非常に微量の化学物質に再接触した際に見られる不快な臨床症状を、MCS (Multiple chemical sensitivity, 多種化学物質過敏状態) と提唱したことによる [1]。わが国では、固有の名称として「化学物質過敏症」と呼ぶことが多いが、カレンの提唱した概念と同一であるとは必ずしも言えず、「シックハウス症候群は化学物質過敏症の一つの病態」、「化学物質過敏症はシックハウス症候群の重症化した病態」などの説明がなされている。しかし、住環境とは無関係に化学物質過敏症のような健康障害が一定数存在することは事実であり、患者と向き合う臨床現場では、患者からも医師からも、その客観的診断方法の確立、治療法の開発、病態の解明が望まれている。

Multiple Chemical Sensitivity のスクリーニングには、Millerらによって開発された調査票 Quick Environmental Exposure AND Sensitivity Inventory (QEESI) が広く使われている [2]。我々は化学物質への曝露に対し感受性の高い人々をQEESI調査票に基づき“化学物質過敏性集団”(Chemical Sensitive Population: 以下CSPと略)と定義し (Fig.1), その感受性要因について検討してきた。

本年度は、1. 混沌としている化学物質過敏症に関する定義について、一次資料を用いてレビューを行い、シックハウス症候群との関連性について整理した。また、2. 前年度、化学物質過敏症の病態解明を目的として実施したメタボローム解

析の結果について確認実験を試みた。さらに、3. 2015年度に九州内IT製造工場で働く従業員667名に対し実施されたQEESI調査票を用いて実態を調査し、過去の頻度データと比較検討を行った。

## B. 研究方法

1. 化学物質過敏症に関するレビュー—シックハウス症候群との関連性を含めて—

定義を含めた歴史、疫学、そして病態に関する知見を整理する。引用文献についてはできる限り原著論文を引用する。

2. メタボロミクスを用いた化学物質過敏症の症例・対照研究

対象者は、京都市内の病院にて化学物質過敏症と診断された症例群 (女性) 4名と年齢と性がマッチング ( $\pm 2$  歳) された対照群 (女性) 9名である。化学物質過敏症の診断は、化学物質過敏症を専門とする医師が、診察と質問票のスコアを参考に診断し、一般的検査で明らかな合併症を有したり、精神疾患が疑われる人は除外している。対照群は、一般的健康診断で異常値の認められなかった健常者 (女性) 9名である。症例群はすべて食後採血であり、対照群は5名が食前採血、4名が食後採血であった。対象者から、EDTA-2Kが入った採血管にて採血後、すぐに遠心分離し、得られた血漿は測定まで $-80^{\circ}\text{C}$ に保存した。本年度は、これらの条件で前年度に分析を終えた余剰検体を用い、機器はACQUITY UPLC H-Class (Waters), カラムはACQUITY UPLC BEH Amide 2.1  $\times$  100 mm, 1.7  $\mu\text{l}$ , MSはXevo G2-XS QToF (Waters) を用いて確認実験を行った。分析は同時解析で、症例と対照はランダムに測定した。

また、これらの対象者は食事摂取時間が同一ではないため、新たな被験者 (患者、対照、それぞれ10人) に協力を依頼し、絶食条件でサンプリングを実施した (現在、分析中)。

### 3. 化学物質過敏性集団の実態調査

2015年、九州内IT製造工場で働く従業員667名に対し、無記名のQEESI調査票、パーソナリティ調査票、労働者疲労度蓄積度・環境曝露調査票を実施した。

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。

2009年、北條らが日本人データに基づき、QEESIを用いたシックハウス症候群に関する新たなカットオフ値を提案した[2]。本研究では、北條らによって提案された「化学物質曝露による反応 $\geq 40$ 、症状 $\geq 20$ 、日常生活障害 $\geq 10$ 」のスクリーニングのためのカットオフ値を用いてCSPを定義した。

#### （倫理面への配慮）

本研究では、調査票による調査に加え、調査協力を得た対象者からはゲノム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、2011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。また、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。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、協力企業のデータ利用に関しては、2017年7月12日（受付番号1405）、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。

### C. 研究結果

#### 1. 化学物質過敏症に関するレビュー—シックハウス症候群との関連性を含めて—

定義を含めた歴史、疫学、そして病態に関する知見を整理した。その結果、日本における化学物質過敏症の定義は、相澤らのシックハウス症候群の定義に近く、かつ「建物内環境における」を除いた、「化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や頭痛・倦怠感等の多彩な非特異的症状群で、明らかな中毒、アレルギーなど、病因や病態が医学的に解明されているものを除く」と定義することが妥当だと考えられた。別の表現をすれば、「建物内環境という場だけに限定せず、様々な環境から曝露された化学物質による健康障害であるが、中毒、免疫系、心因性の要因を除外してもなお説明ができない健康障害」という定義である。

#### 2. メタボロミクスを用いた化学物質過敏症の症例・対照研究

13検体の血漿検体について、L-carnitineとO-Acetyl-L-carnitineの分析を行った。年齢、食前食後および食後経過時間にばらつきが認められたため、ロジスティック回帰分析で調整を試みた。食後群のみを対象とした場合（症例群4名、対照群4名）と全例を対象とした場合（症例群4名、対照群9名）のいずれのモデルにおいても、L-carnitineとO-Acetyl-L-carnitineに関し、偏回帰係数は有意ではなかった。

#### 3. 化学物質過敏性集団の実態調査

対象者667人に対し、回収551人、解析対象数431人であった。QEESI調査票に関し、北條らが日本人向けに開発したカットオフ値（症状 $\geq 20$ 、化学物質曝露による反応 $\geq 40$ 、日常生活の障害程度 $\geq 10$ ）を満たし、化学物質に対して過敏性を示すと考えられる人の割合は1.8%であった。

### D. 考察

空気質の状態に起因し、シックハウス症候群との関連性が言われている疾患概念として化学物質過敏症がある。1987年、Cullenに

よって提唱された多種化学物質過敏症 (Multiple Chemical Sensitivity, 以下 MCS) は、自覚症状が基本であり、特異的な症状はなく、倦怠感、疲労感、頭痛、関節痛、咽頭痛、筋肉痛、不眠、皮膚炎など多彩な自律神経系や精神神経症状が主体である [1]。

1987年、CullenによりMCSの概念が提唱されて以来、さまざまな研究者や臨床家によって、定義や診断基準の見直しが行われてきた。従って、Cullenの診断基準 (Table 1) が幅広く用いられているというわけではない。

1996年、ベルリンで開催された国際化学物質安全性計画 (International Programme on Chemical Safety: IPCS) では、化学物質と臨床症状との因果関係が不明であり、疾病として認められていないなどの理由から、MCSを本態性環境不寛容状態 (Idiopathic Environmental Intolerances: IEI) と呼ぶことを提唱し、Table 2のように定義した [3]。

1999年、米国立衛生研究所 (National Institutes of Health: NIH) 主催のアトランタ会議において、MCSを定義するための6項目 (Table 3) が臨床環境医らによる合意基準として設けられた [4]。しかし、この合意さえも標準的な基準として広く認識されるには至っておらず、MCSの明確な定義を欠いているのが現状である。

MCSに対する考え方の違いも、名称の違いを生んでいる。Staudenmayerらは、心理学的アプローチからMCSの研究を進めている [5]。彼らはMCS患者20名を対象として二重盲検法による化学物質誘発試験を行い、化学物質に対する偽陽性、偽陰性反応が多数認められたとしている。彼らはMCSを心因反応に基づく反応であると捉え、本態性環境不寛容状態の名称を用いている。

Bellらの研究グループでは、化学物質不寛容状態 (Chemical Intolerance) の名称を用い、嗅覚 - 神経系の観点から研究を続けている [6]。化学物質不寛容状態では、化学物質に対して異常反応を示すすべての人々が患者対象となるため、慢性疲労症候群や線維筋痛症、湾岸戦争症候群、そして妊娠している人々の一部も化学物質不寛容状態の患者となり得る。また、Reaらは、MCSの”M”を除いた化学物質過敏症 (Chemical Sensitivity,

以下 CS) の名称を用いている [7]。MCSは頭痛や倦怠感、吐き気といった自覚症状だけであっても診断名として用いられるのに対し、CSは何らかの化学物質に対する誘発試験で必ず陽性となることが条件である。CS患者群には、IgEアレルギー患者が15%、急性中毒患者が20%、そして慢性中毒患者が60~65%であるという。アレルギーや中毒を除外しないなど、Reaらの病態概念は、従来のMCS、本態性環境不寛容状態、化学物質不寛容状態からは少し離れた概念となっている。

一方、日本においては、石川らによって独自に診断基準 (1999年) (Table 4) が設けられ、固有の名称として「化学物質過敏症 (Chemical sensitivity, 石川らは略称としてCSを用いている)」と呼ぶことが多い [8]。しかし、Cullenの提唱したMCSやReaらが用いたCSの概念と同一であるとは言えず、「シックハウス症候群は化学物質過敏症の一つの病態」、「化学物質過敏症はシックハウス症候群の重症化した病態」などの説明がなされている。実際、わが国の化学物質過敏症患者の約60%はシックハウス症候群を契機に発症することや、アトピー性皮膚炎や喘息などのアレルギー疾患保有者の発症リスクが高いことが報告されている [9]。

1990年代以降、室内空気質が社会的な問題となって以来、シックハウス症候群の定義は、「建物内の健康障害」という極めて広範囲であった。そこで、2007年、相澤らは厚生労働省の研究班のなかで、狭義のシックハウス症候群を以下のように定義している [10]。すなわち、「建物内環境における、化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や頭痛・倦怠感等の多彩な非特異的症状群で、明らかな中毒、アレルギーなど、病因や病態が医学的に解明されているものを除く」である。今回のレビューの結果、日本においては、化学物質過敏症をこのシックハウス症候群の狭義の定義に近いが、さらに「建物内環境における」を除いた、「化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や頭痛・倦怠感等の多彩な非特異的症状群で、明らかな中毒、アレルギーなど、病因や病態が医学的に解明されているものを除く」と定義することが妥当だという考えに至った [11]。

前年度、我々は初めてメタボローム解

析を化学物質過敏症の研究へ応用した。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の手法をもとに研究する方法論である。細胞の代謝物質の網羅的解析（メタボローム解析）は、機序が未知な疾患・症状の解明に有効であることが推察される。前年度の分析結果では、症例群においてAcetylcarnitineの統計学的に有意な低値が認められた。そこで、本年度は再度、結果の再現性の確認のために余剰検体を用いて分析を行った。しかし、L-carnitineとO-Acetyl-L-carnitineに関し、症例群において有意な低下を確認することができず、メタボローム解析を症例・対象研究に用いることの難しさを痛感する結果となった。分析費用の点から十分なサンプル数を確保できないことが主な原因であるが、その他にも分析機器の精度や個人内変動や時間変動の大きい代謝物を対象とするメタボローム解析では、通常の症例・対照研究よりも、厳格に食事やサンプリング条件をそろえることが重要だと考えられた。

2015年に実施されたQEESI調査では、北條らが日本人向けに開発したカットオフ値（症状 $\geq 20$ 、化学物質曝露による反応 $\geq 40$ 、日常生活の障害程度 $\geq 10$ ）を満たし、化学物質に対して過敏性を示すと考えられる人の割合は1.8%であった。2006年と2011年に、我々は別の会社で同様の調査を行っている [12]。その結果によれば、3つの基準を満たしていた人は、2006年調査では3.3%、2011年調査では4.2% あった。これらの結果だけを比較すると、労働者においては化学物質による健康障害が疑われる人は増加していないと考えられた。ただ、本調査の対象者は大企業労働者であり、ヘルシーワーカー効果のような選択バイアスが想定され、解釈には注意が必要である、今後も継続的な疫学調査が必要だと考えている。

## E. 結論

### 1. 化学物質過敏症に関するレビューを

行い、シックハウス症候群との関連性について整理した。

2. 前年度に実施したメタボローム解析結果に関する確認実験を行った。しかし、Acetylcarnitineの有意な低下は認められず、サンプル数の確保、分析機器の精度、個人内変動や時間変動の大きい代謝物を対象とするメタボローム解析では、通常の症例・対照研究よりも、厳格に食事やサンプリング条件をそろえる重要性が示唆された。

3. 2015年のQEESI調査票の結果によれば、北條らが設定したカットオフ値（症状 $\geq 20$ 、化学物質曝露による反応 $\geq 40$ 、日常生活の障害程度 $\geq 10$ ）を満たし、化学物質に対して過敏性を示すと考えられる人の割合は1.8%であった。

健康危険情報  
なし

## 研究発表

### 1. 論文発表：

加藤貴彦. 化学物質過敏症・歴史、疫学と機序. 日衛誌, 73: 1-8, 2018.

### 2. 学会発表

加藤貴彦. 環境・人の多様性と健康障害, 第87回日本衛生学会学術総会, 2017年3月, 宮崎

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) Cullen MR. The worker with multiple chemical sensitivities: An overview, *Occup Med.* 1987; 2: 655-661.
- 2) Miller CS, Prihoda TJ. The environmental exposure and sensitivity inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicol Ind Health.* 1999; 15: 370-385.
- 3) Report of Multiple Chemical Sensitivities (MCS) Workshop: International Programme

- on Chemical Safety (IPCS)/German Workshop on Multiple Chemical Sensitivities: Berlin, Germany, 21–23 February 1996. *Int Arch Occup Environ Health* 1997;69:224–226.
- 4) Editorials. Multiple Chemical Sensitivity: A 1999 Consensus. *Arch of Environ Health* 1999;54:147–149.
  - 5) Staudenmayer H, Selner JC, Buhr MP. Double-blind provocation chamber challenges in 20 patients presenting with “Multiple Chemical Sensitivity”. *Reg Toxicol Pharmacol* 1999;18:44–53.
  - 6) Bell IR, Schwartzs GE, Baldwin CM, Hardin EE, Klimas NG, Kline JP, et al. Individual differences in neural sensitization and the role of context in illness from low-level environmental chemical exposures. *Environ Health Perspect* 1997;105 (Suppl 2):457–466.
  - 7) Rea WJ, Ross GH, Johnson AR, Smilley RE, Sprague DE, Fenyves EJ, et al. Confirmation of chemical sensitivity by means of double-blind inhalant challenge of toxic volatile chemicals. *Bol Asoc Med P R* 1991;83:389–393.
  - 8) 石川 哲. 化学物質過敏症. *医学のあゆみ* 1999;188:785–788.
  - 9) 市辺義章, 宮田幹夫. 化学物質過敏症 : 眼科医の立場から. *Currenr Therapy* 1999;17:503–509.
  - 10) 相澤好治. 「シックハウス症候群の診断・治療法および具体的方策に関する研究」, 厚生労働科学研究費補助金, 地域健康危機管理研究事業総括分担報告書 2008;1–7.
  - 11) 加藤貴彦. 化学物質過敏症 -歴史, 疫学と機序. *日衛誌*, 73: 1-8, 2018.
  - 12) Cui X, Lu X, Hiura M, Oda M, Hisada A, Miyazaki W, Omori H, Katoh T . Prevalence and interannual changes in multiple chemical sensitivity in Japanese workers. *Environ Health Prev Med.* 2014;19: 215-219.



■: 化学物質過敏性集団 ( CSP )

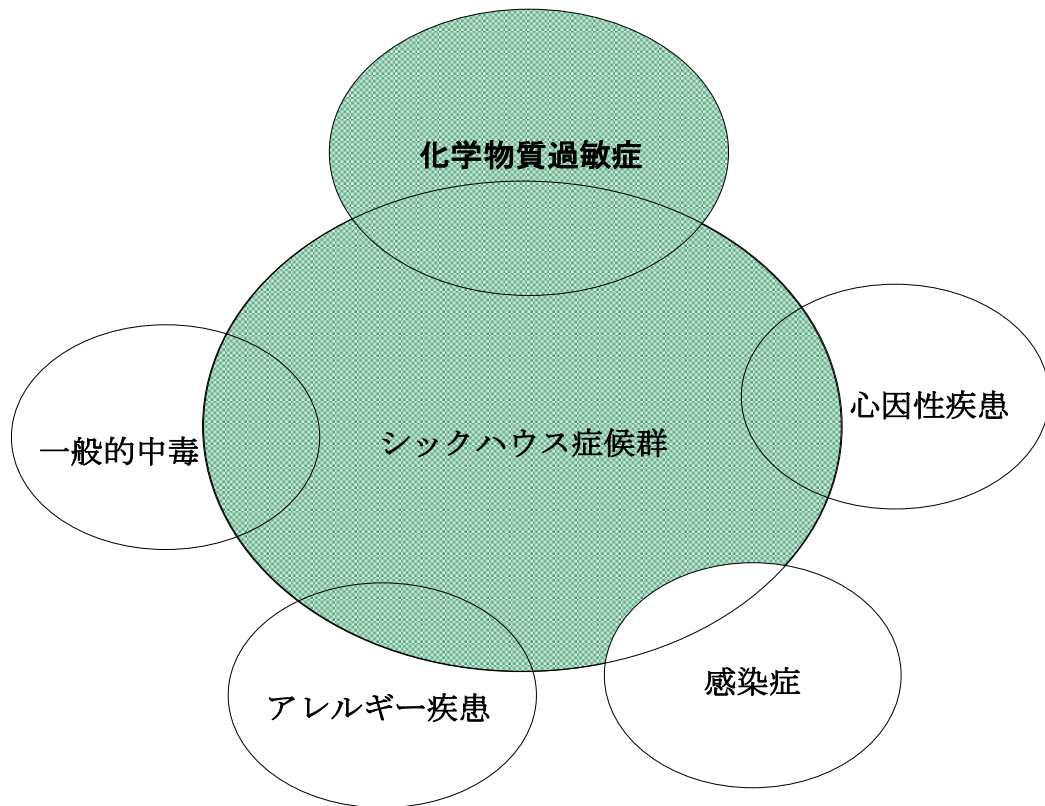


Fig 1 我々が定義した化学物質過敏性集団

Table 1 Cullen による「多種化学物質過敏症」に関する 7 項目の診断基準 (1987 年)

1.	証明可能な環境由来の化学物質の曝露に関連して発現する
2.	複数臓器に症状が発現する
3.	原因と思われる化学物質と、症状の再発あるいは軽減との間に関連性がある
4.	構造の異なる化学物質の曝露により症状が誘発される
5.	低レベルではあるが、検出可能な化学物質曝露により症状が生じる
6.	極めて低濃度の曝露、人体に有害な反応を起こすことが知られている“平均”曝露量よりも数標準偏差値以上も低い曝露により症状が生じる
7.	通常 of 身体機能検査では症状が説明できない

**Table 2 国際化学物質安全性計画の「本態性環境非寛容状態」の定義（1996年）**

1.	多発性・再発性症状をもつ後天的疾患
2.	一般の人では問題とならない多様な環境的因子により発症する
3.	既知の医学的・精神的疾患によって説明ができない

\*2. における「多様な環境的因子」とは、化学的要因のみではなく、物理的、精神的因子も含んでいる。

**Table 3 多種化学物質過敏症を定義するための臨床環境医による合意基準（1999年）**

1.	化学物質に繰り返し曝露されると、症状が再現される
2.	健康障害が慢性的である
3.	過去に経験した曝露や、一般的には耐えられる曝露よりも低い曝露量によって症状が現れる
4.	原因物質の除去により、症状が改善または治癒する
5.	関連性のない多種類の化学物質に対して反応が生じる
6.	症状が多種類の器官にわたる

**Table 4 化学物質過敏症の診断基準（石川哲ら）（1999年）**

まず他の疾患を除外し、症状と検査所見を合わせて判定する	
A 主症状：1 持続あるいは反復する頭痛 3 持続する倦怠感、疲労感 2 筋肉痛あるいは筋肉の不快感 4 関節痛	
B 副症状：1 咽頭痛 2 微熱 3 下痢・腹痛・便秘 4 羞明・一過性暗点 5 興奮・精神不安定・不眠 6 皮膚のかゆみ、感覚異常 7 月経過多など	
C 検査所見：1 副交感神経刺激型の瞳孔異常 4 SPECTによる大脳皮質の明らかな機能低下 2 視空間周波数特性の明らかな閾値低下 5 誘発試験の陽性反応 3 眼球運動の典型的な異常	
診断 主症状2項目＋副症状4項目、または主症状1項目＋副症状6項目＋検査所見2項目	

## 研究成果の刊行に関する一覧

### 雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Azuma K, Uchiyama I.	Association between environmental noise and subjective symptoms related to cardiovascular diseases among elderly individuals in Japan.	PLoS ONE	12	e01882 36	2017
東 賢一	本態性環境不耐症—いわゆる化学物質過敏症の疾病概念・疫学・病態解明について—	PASKEN JOURNAL	26-29	26-34	2017
東 賢一	室内空気質規制に関する諸外国の動向	環境技術	46	4-9	2017
東 賢一	室内環境汚染による健康リスクと今後の課題	臨床環境医学	26	74-78	2017
東 賢一	住環境の健康リスク要因とそのマネジメントに関する国内外の動向	日本衛生学雑誌	73		2018 in press
加藤貴彦	化学物質過敏症 -歴史, 疫学と機序-	日本衛生学雑誌	73	1-8	2018