

平成25年度生活衛生関係技術担当者研修会

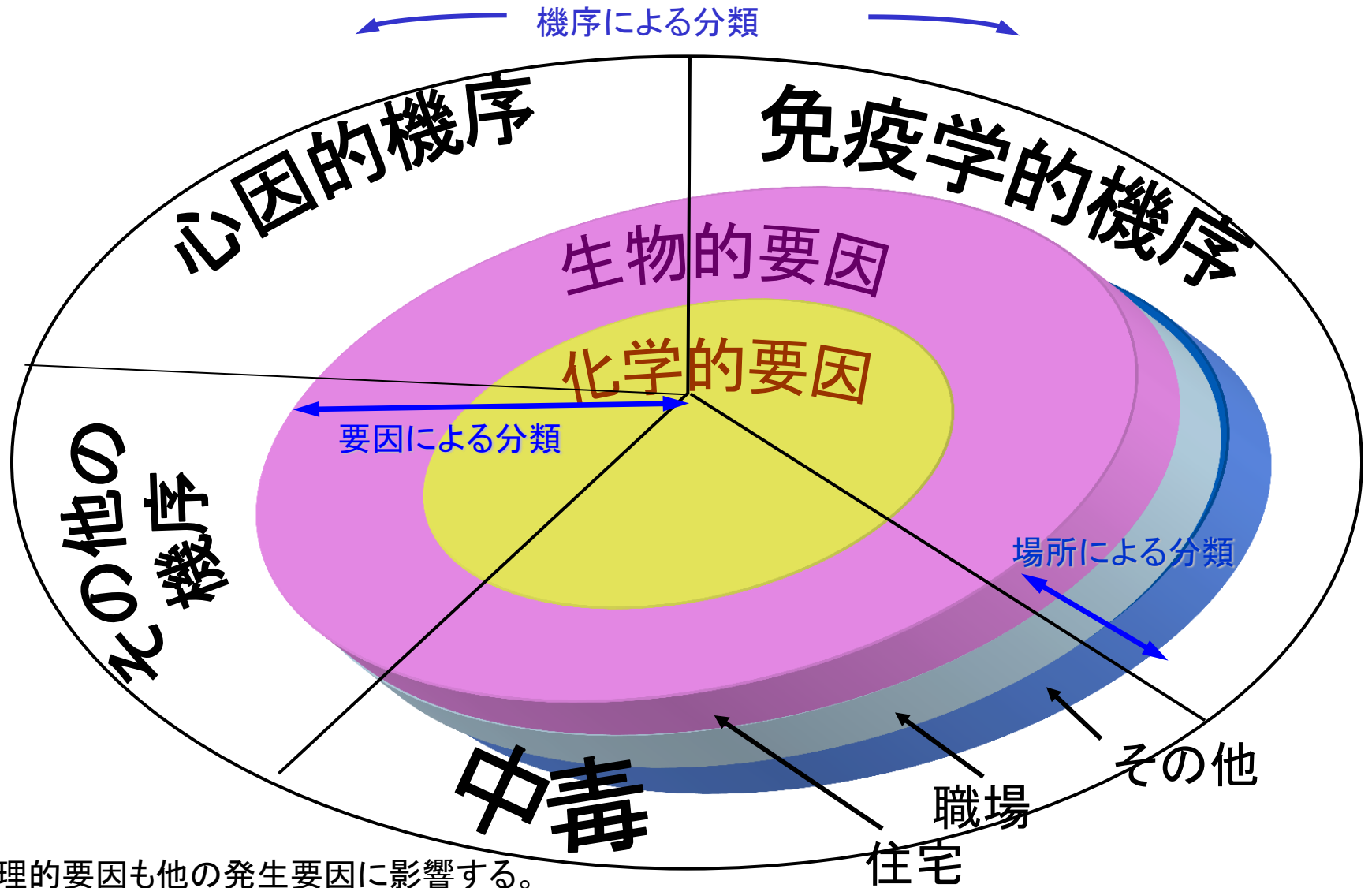
室内環境の実態調査と改善対策



平成26年3月5日
厚生労働省2階講堂

国立保健医療科学院・櫻田尚樹

シックハウス症候群に関する概念整理：要因・機序・場所による分類

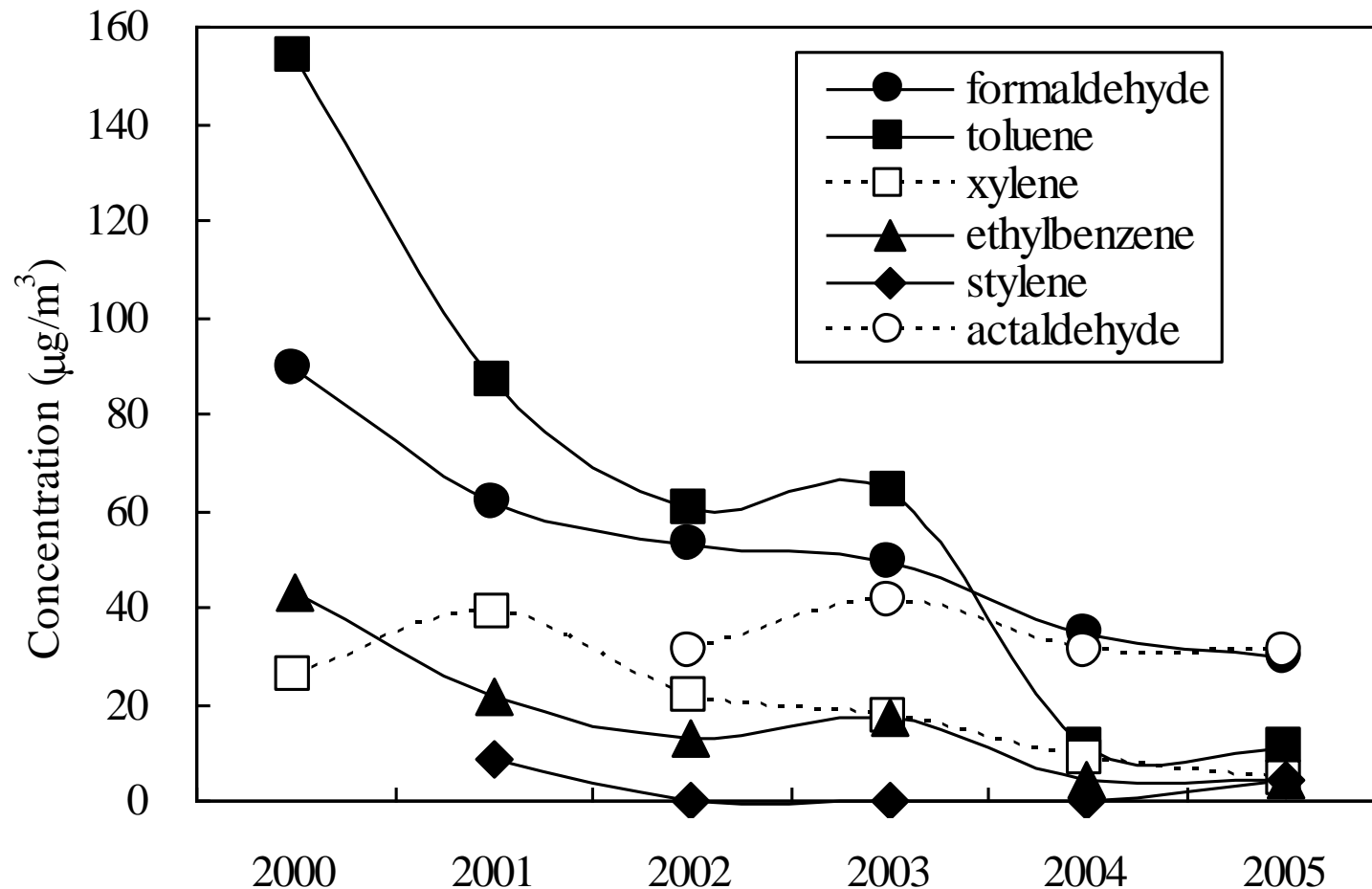


※物理的要因も他の発生要因に影響する。

室内濃度指針値：シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会

揮発性有機化合物	毒性指標	指針値	設定日
ホルムアルデヒド	ヒト吸入暴露における鼻咽頭粘膜への刺激	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.08 ppm)	1997. 6
アセトアルデヒド	ラットの経気道暴露における鼻腔嗅覚上皮への影響	48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.03 ppm)	2002. 1
トルエン	ヒト吸入暴露における神経行動機能及び生殖発生への影響	260 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07 ppm)	2000. 6
キシレン	妊娠ラット吸入暴露における出生児の中樞神経系発達への影響	870 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.20 ppm)	2000. 6
エチルベンゼン	マウス及びラット吸入暴露における肝臓及び腎臓への影響	3800 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.88 ppm)	2000.12
スチレン	ラット吸入暴露における脳や肝臓への影響	220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.05 ppm)	2000.12
パラジクロロベンゼン	ビーグル犬経口暴露における肝臓及び腎臓等への影響	240 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04 ppm)	2000. 6
テトラデカン	C8-C16混合物のラット経口暴露における肝臓への影響	330 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04 ppm)	2001. 7
クロルピリホス	母ラット経口暴露における新生児の神経発達への影響及び新生児脳への形態学的影響	1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07 ppb), 0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.007 ppb, 小児)	2000.12
ダイアジノン	ラットの経口暴露におけるコリンエステラーゼ活性などへの影響	0.29 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02 ppb)	2001. 7
フェノブカルブ	ラット吸入暴露における血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性への影響	33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (3.8 ppb)	2002. 1
フタル酸ジ-n-ブチル	母ラット経口暴露における新生児の生殖器の構造異常等の影響	220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02 ppm)	2001. 7
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	ラット経口暴露における精巣への病理組織学的影響	120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (7.6 ppb)	2001. 7
総揮発性有機化合物		400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (暫定目標値)	2000.12

国内の屋内空気質の経年変化



シックハウス症候群の発生予防・症状軽減のための室内環境の実態調査と改善対策に関する研究（H23-健危-一般-010：国立保健医療科学院・櫛田尚樹）

背景

- ・シックハウス、化学物質過敏症等の低濃度化学物質に対し種々の症状を訴える人の増加
- ・アレルギー症状を訴える人の増加
- ・一方で、過去の各省庁による広域的な各種シックハウス対策の実施とそれに伴う、室内空気質の改善の報告



目的

- ・室内環境の実態評価を行うとともに、それに伴うリスク評価を実施する。
- ・より良い室内環境の確保の対処法を開発する。
- ・化学物質に高感受性集団の頻度の経年変化を把握する。
- ・保健所等地方自治体における相談対応マニュアルを改訂の基礎資料とする。

生活環境中の一次汚染物質およびそれらから生成される二次汚染物質を含めた、有害化学物質の動態を含めた環境実態評価：
冬期、夏期同一家屋を全国618戸の屋内外空気質評価

室内環境を改善するための建築学的な対処法の検討

化学物質に**高感受性を示す集団比率の経年変化とその要因**に関する評価

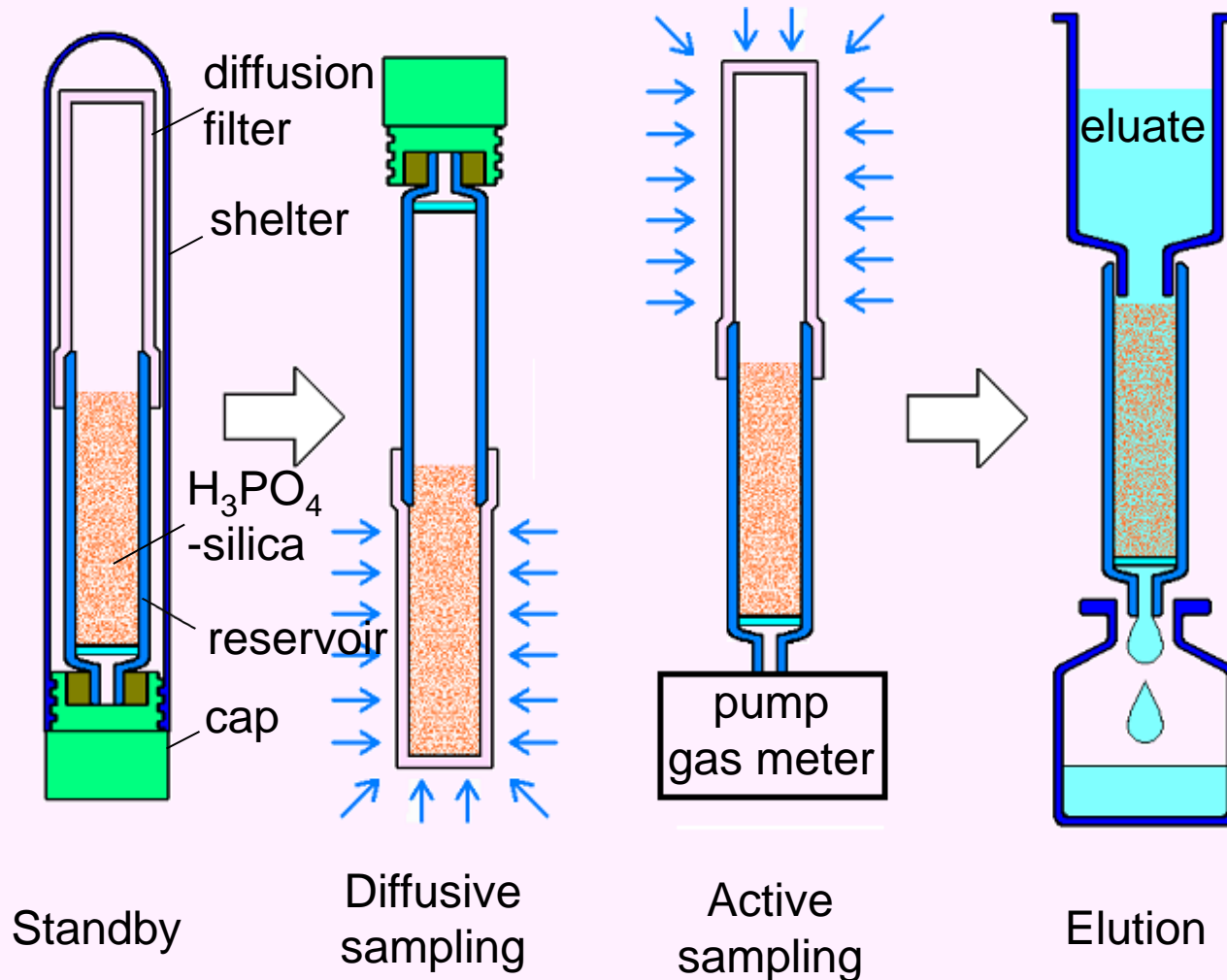
化学物質に高感受性を示す集団の**宿主感受性要因の検討**



・国内の室内空気質の実態を把握し、室内空気質による**健康リスク評価**を行う

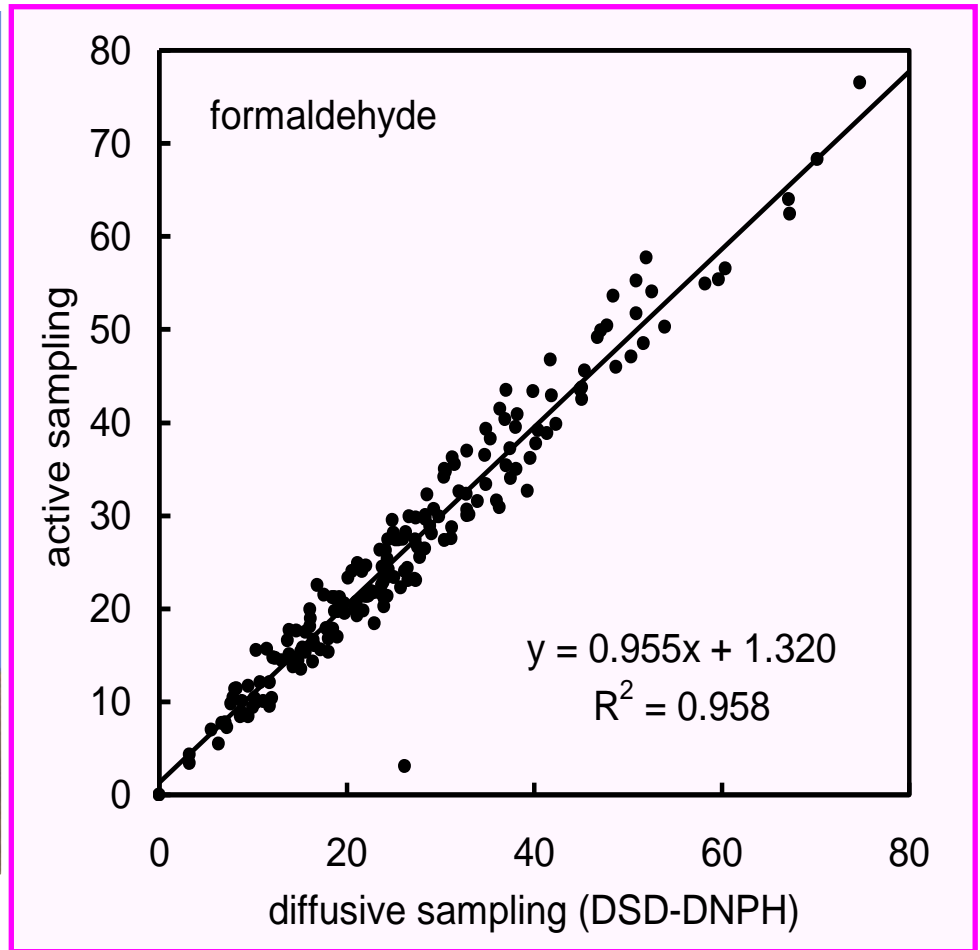
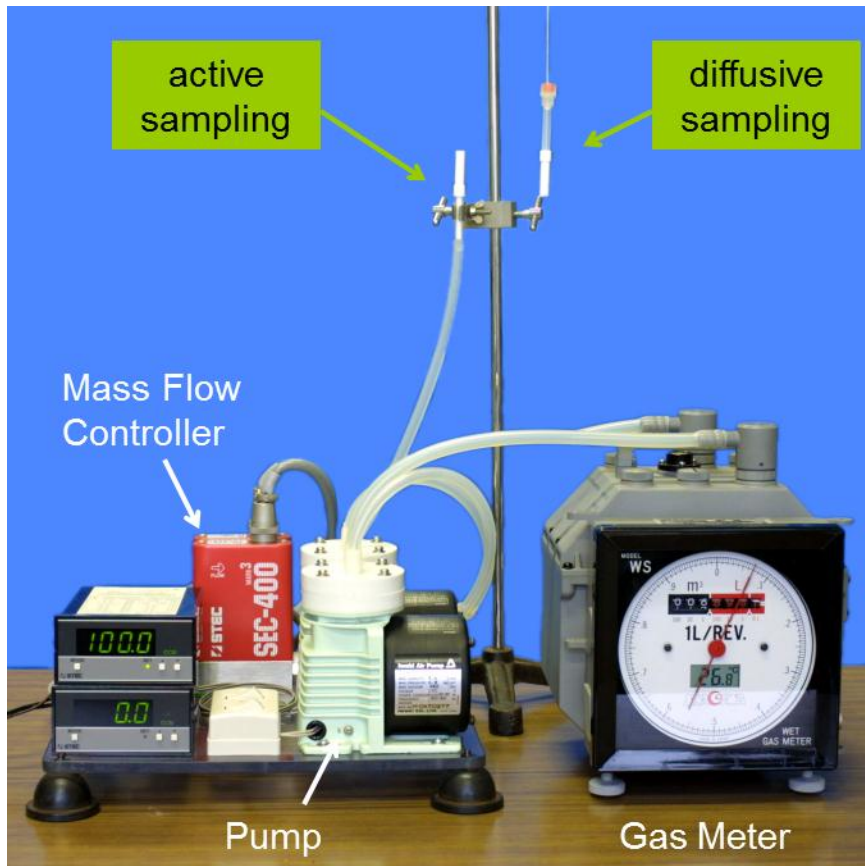
拡散サンプラーによる室内空气中測定

各種拡散サンプラーの開発



★ DSD-NH₃: アンモニア, アミン類測定用拡散サンプラー (上図)

★ DSD-BPE/DNPH: オゾン, カルボニル化合物同時測定用拡散サンプラー
(そのほか、DSD-VOC:揮発性有機化合物, DSD-TEA:酸性ガス, 等)



The relationship between diffusive sampling method and active sampling method.

DSD-BPE/DNPH

ozone
formaldehyde
acetaldehyde
acetone
acrolein
propanal
crotonaldehyde
2-butanone
benzaldehyde
i-valeraldehyde
valeraldehyde
o-tolualdehyde
m,p-tolualdehyde
hexanal
2,5-dimethylbenzaldehyde
heptanal
octanal
2-nonenal
nonanal
decanal

VOC-SD

hexane
2,4-dimethylpentane
ethyl acetate
trichloromethane
1,1,1-trichloroethane
heptane
carbon tetrachloride
1-butanol
benzene
1,2-dichloroethane,
trichloroethylene
1,2-dichloropropane
methyl isobutyl ketone
octane
toluene
butyl acetate
tetrachloroethylene
nonane
dibromochloromethane
ethylbenzene
m,p-xylene
o-xylene
 α -pinene
1,3,5-trimethylbenzene
1,2,4-trimethylbenzene
d-limonene
1,2,3-trimethylbenzene
p-dichlorobenzene

DSD-TEA

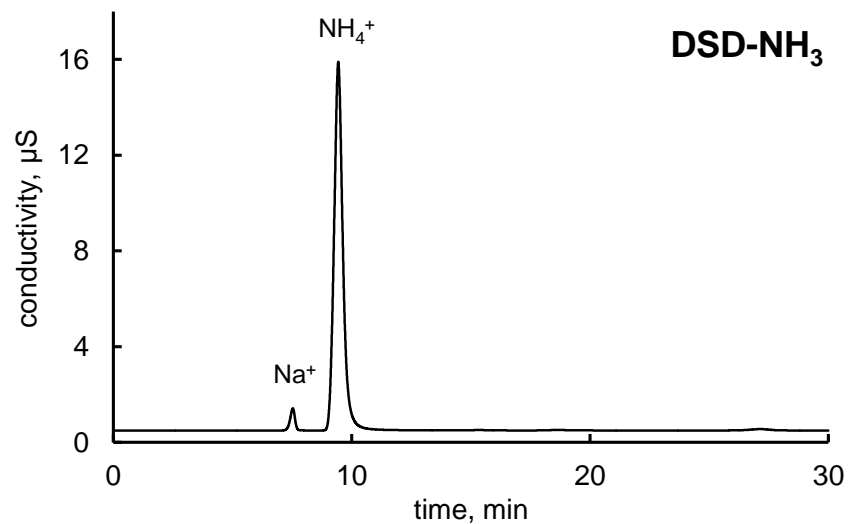
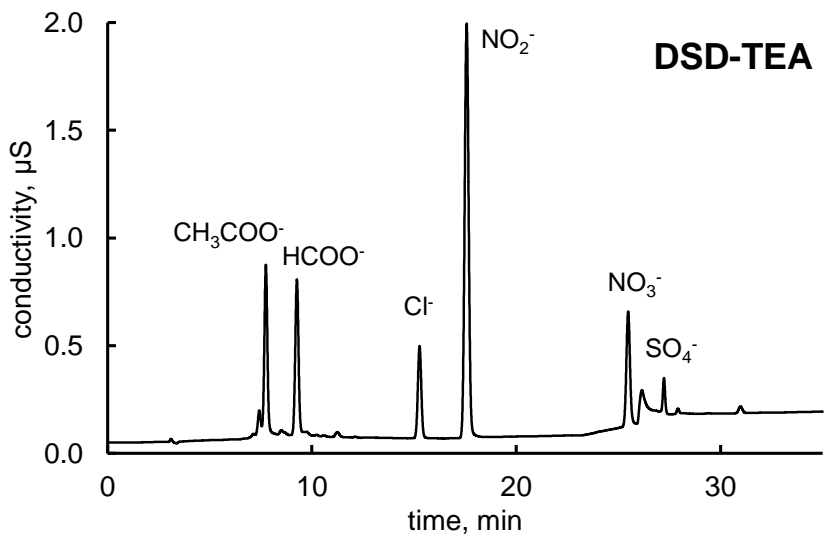
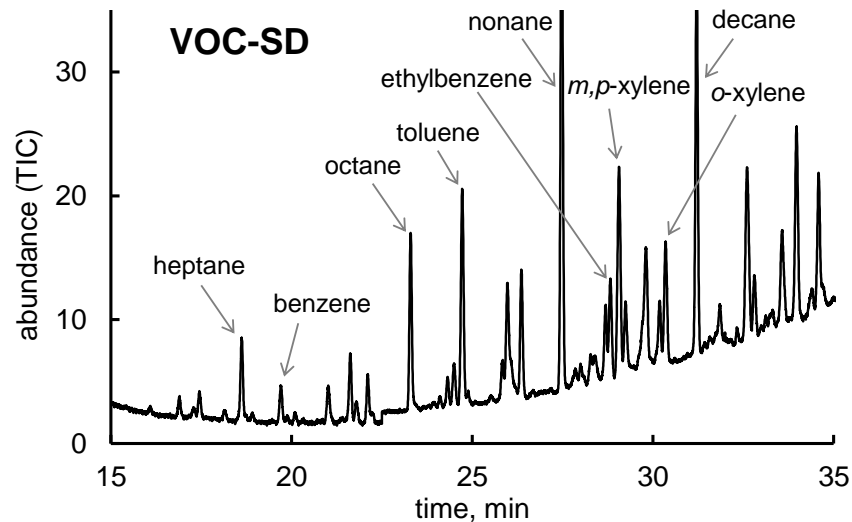
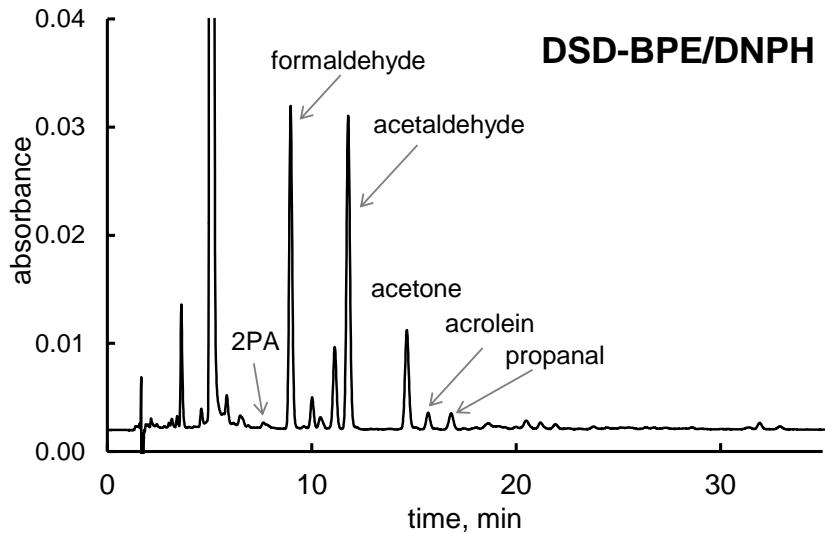
acetic acid
formic acid
nitrogen dioxide
sulfur dioxide

DSD-NH₃

ammonia



各サンプラーで捕集した実試料のクロマトグラム



空气中化学物質の実態調査

- ・オゾンおよびカルボニル化合物(22成分)
- ・揮発性有機化合物VOCs(30成分)
- ・酸性ガス(5成分)
- ・塩基性ガス(1成分)

以上4種の拡散サンプラーを用い全国実態調査を実施。

対象

- ・平成23～25年度;553家屋(分析中を含めると618家屋)
- ・同一家屋において冬季および夏季
- ・対象地域;北海道、関東、北陸、東北、関西、四国、九州
- ・主に居住する室内および室外の2カ所において24時間捕集
- ・同時に室温を24時間連続測定し平均室温を算出

全国553戸の住宅における化学物質の濃度 夏季の屋内と屋外

物質名	屋内ー夏季				屋外ー夏季			
	平均値	中央値	幾何平均	最大値	平均値	中央値	幾何平均	最大値
オゾン	9.4	6.5	6.5	62	31	29	26	83
ホルムアルデヒド	31	25	24	210	4.1	3.8	3.5	20
アセトアルデヒド	17	12	11	210	3.1	3.0	2.6	11
アセトン	19	12	11	490	4.4	3.8	3.2	30
ヘキサン	3.7	1.8	1.5	240	1.6	1.0	0.5	72
ベンゼン	1.3	1.0	0.7	14	1.0	0.8	0.5	10
トルエン	12	6.5	7.2	330	7.4	3.9	4.0	94
エチルベンゼン	4.6	2.3	2.1	240	1.7	1.5	0.6	13
キシレン	8.5	4.4	3.0	260	2.4	1.6	0.7	65
α-ピネン	33	4.3	5.9	1900	1.8	1.2	1.3	17
d-リモネン	17	7.2	0.8	260	0.5	0.0	0.0	54
1,2,3-トリメチルベンゼン	0.8	0.0	0.0	31	0.1	0.0	0.0	19
パラジクロロベンゼン	120	4.5	1.8	13000	4.1	1.6	0.1	200
酢酸	150	120	110	840	63	49	32	340
ギ酸	26	23	23	100	14	13	13	51
塩化水素	1.9	1.3	0.8	150	1.6	1.3	0.8	18
二酸化窒素	13	10	9.4	99	11	9.1	8.0	53
アンモニア	38	28	30	1000	11	9.2	6.6	45
温度 (° C)	28	28	28	35	27	28	27	31
湿度 (%)	63	63	63	85	73	73	73	94

全国553戸の住宅における化学物質の濃度

冬季の屋内と屋外

物質名	屋内ー冬季				屋外ー冬季			
	平均値	中央値	幾何平均	最大値	平均値	中央値	幾何平均	最大値
オゾン	1.7	1.1	0.9	27	36	34	30	160
ホルムアルデヒド	13	11	11	58	1.6	1.5	1.5	5.8
アセトアルデヒド	22	15	15	230	2.4	2.3	2.1	11
アセトン	25	15	15	2500	4.9	4.5	4.5	20
ヘキサン	2.9	1.6	0.9	160	1.8	1.0	0.5	97
ベンゼン	2.3	1.7	1.5	19	1.5	1.3	1.2	6.3
トルエン	10	6.6	5.8	760	5.2	3.1	2.9	150
エチルベンゼン	5.1	2.2	2.2	710	1.6	1.2	1.0	23
キシレン	11	5.0	5.5	550	3.5	3.2	2.3	31
α-ピネン	5.4	1.3	0.5	180	0.2	0.0	0.0	46
d-リモネン	24	13	7.6	440	0.5	0.0	0.0	31
1,2,3-トリメチルベンゼン	1.7	0.5	0.3	46	0.4	0.2	0.1	8.1
パラジクロロベンゼン	31	1.4	0.3	2100	0.6	0.0	0.0	38
酢酸	95	85	73	330	43	33	26	220
ギ酸	54	21	23	440	13	9.7	9.0	92
塩化水素	3.0	1.0	1.2	150	3.2	1.1	1.3	54
二酸化窒素	230	58	60	2000	27	20	16	380
アンモニア	16	12	12	350	5.4	3.8	3.6	47
温度 (° C)	17	17	17	27	5.1	5.3	n.a.	21
湿度 (%)	48	48	46	81	59	60	57	93

厚労省指針値，環境基準値を超過した住宅数

成分名	指針値, 基準値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	季節	超過数 (戸)	超過率 (%)
ホルムアルデヒド	100	冬季	0	0.0
		夏季	4	0.7
アセトアルデヒド	48	冬季	36	6.7
		夏季	22	4.1
トルエン	260	冬季	1	0.2
		夏季	1	0.2
エチルベンゼン	3800	冬季	0	0.0
		夏季	0	0.0
キシレン	870	冬季	0	0.0
		夏季	0	0.0
パラジクロロベンゼン	240	冬季	12	2.3
		夏季	35	6.8
ベンゼン	3	冬季		22.1
		夏季		6.0
二酸化窒素	113	冬季	195	36.1
		夏季	0	0.0
アンモニア	710	冬季	0	0.0
		夏季	1	0.2

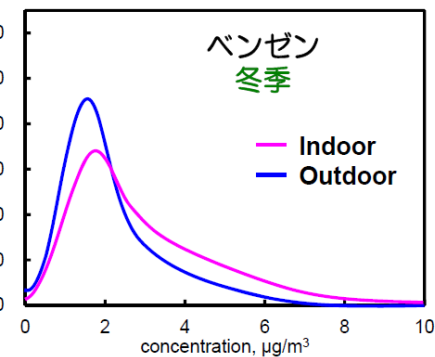
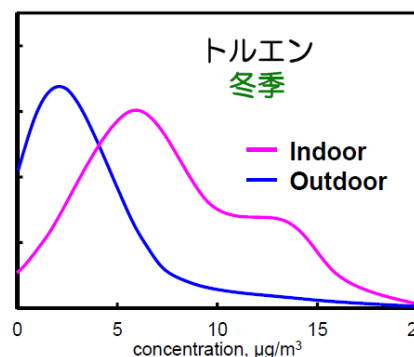
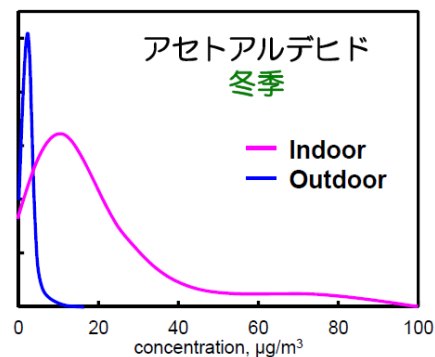
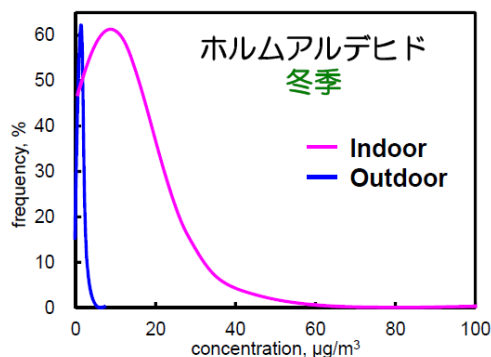
代表的な化学物質の冬季と夏季における濃度分布

指針値
($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

100
($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

48
($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

260
($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

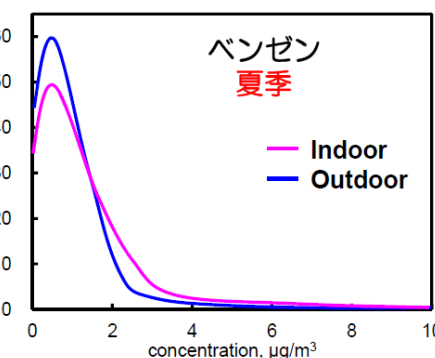
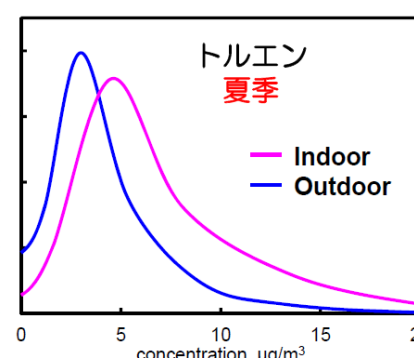
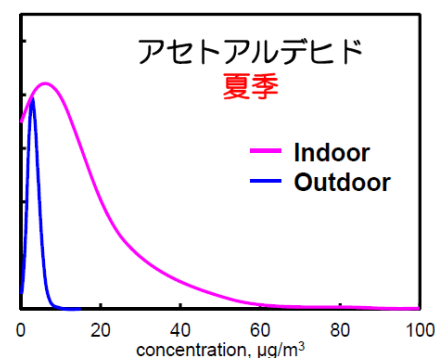
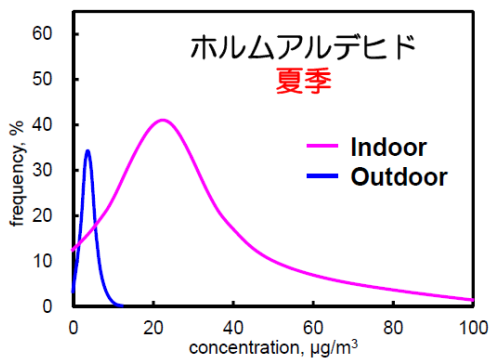


指針値
超過割合

0%

14%

0%



指針値
超過割合

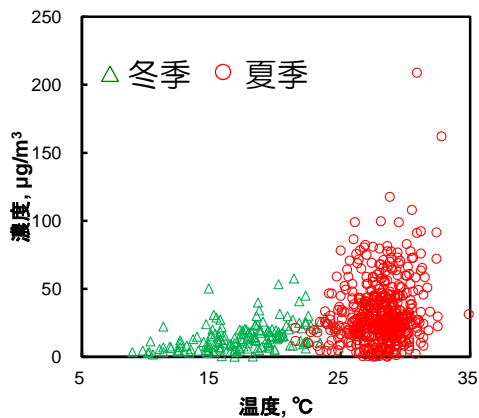
0.7%

4.4%

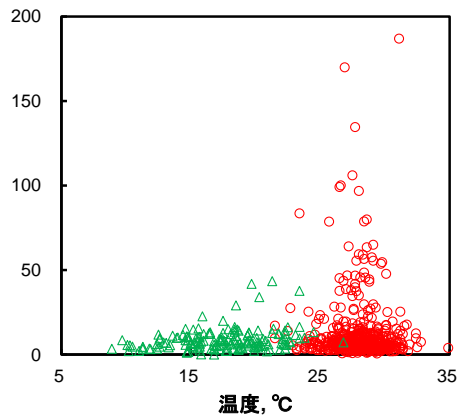
0.2%

代表的な化学物質濃度と24時間平均室温との関係

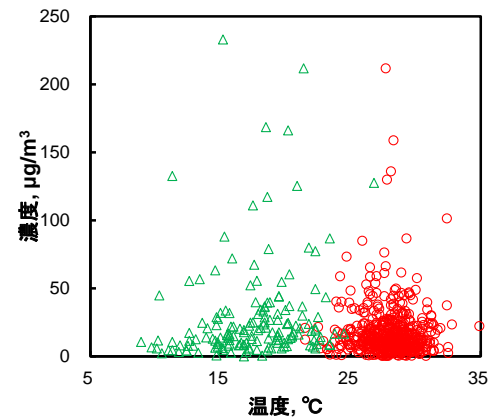
ホルムアルデヒド



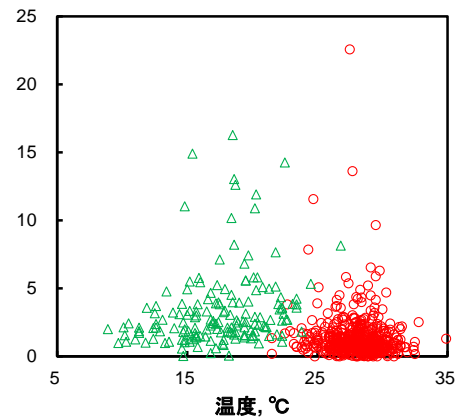
トルエン



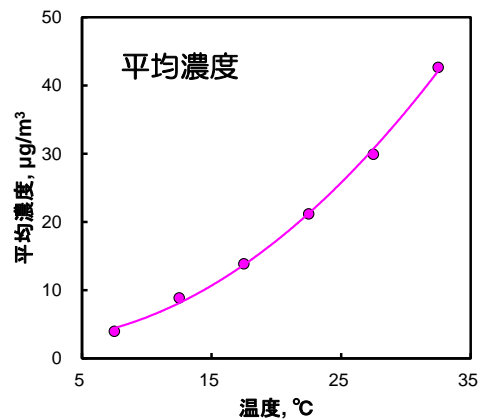
アセトアルデヒド



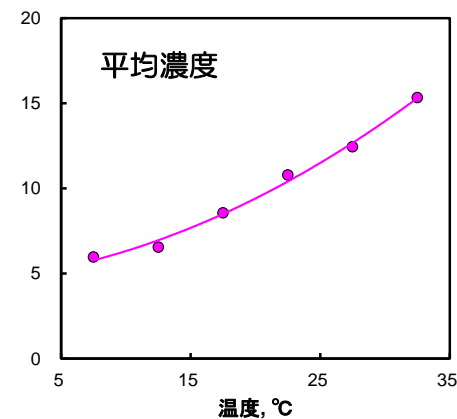
ベンゼン



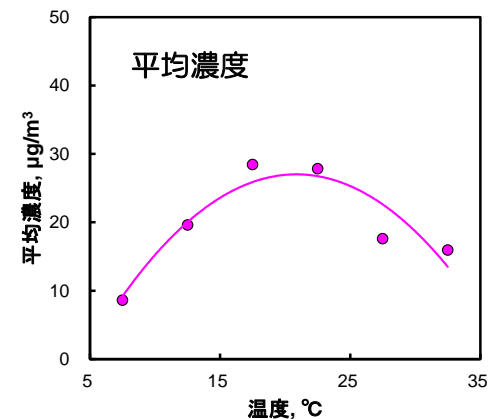
ホルムアルデヒド



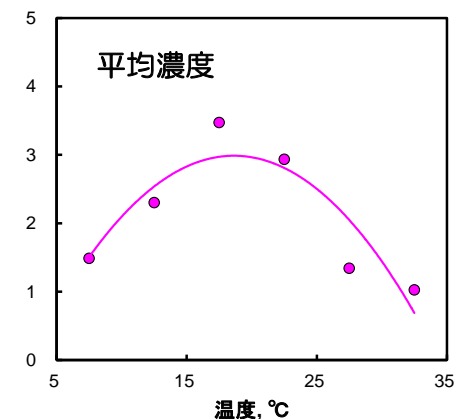
トルエン



アセトアルデヒド

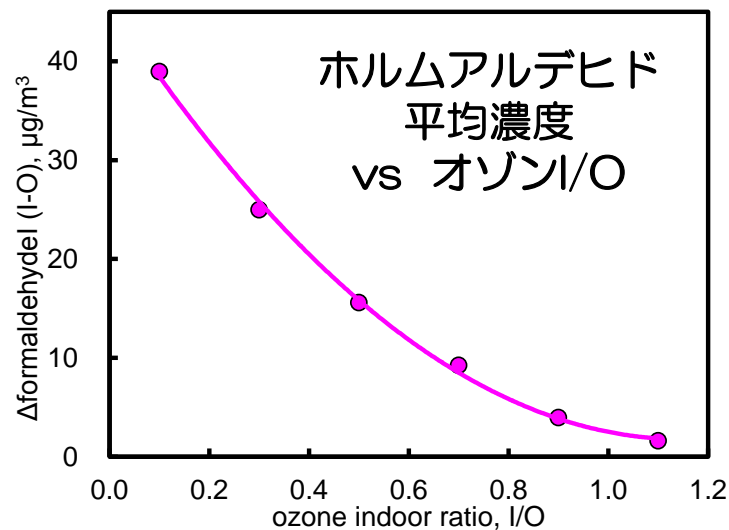
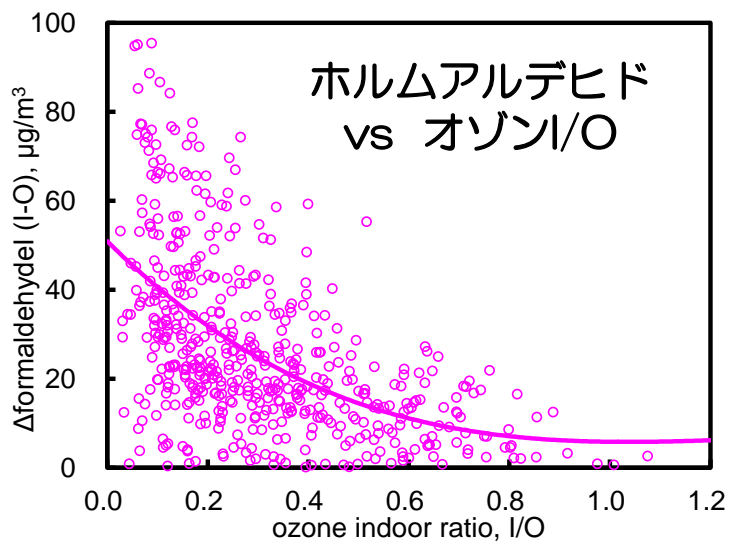
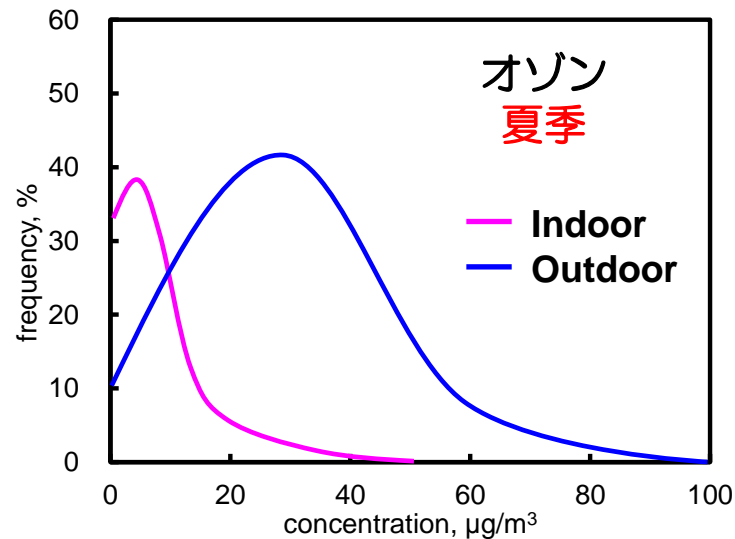
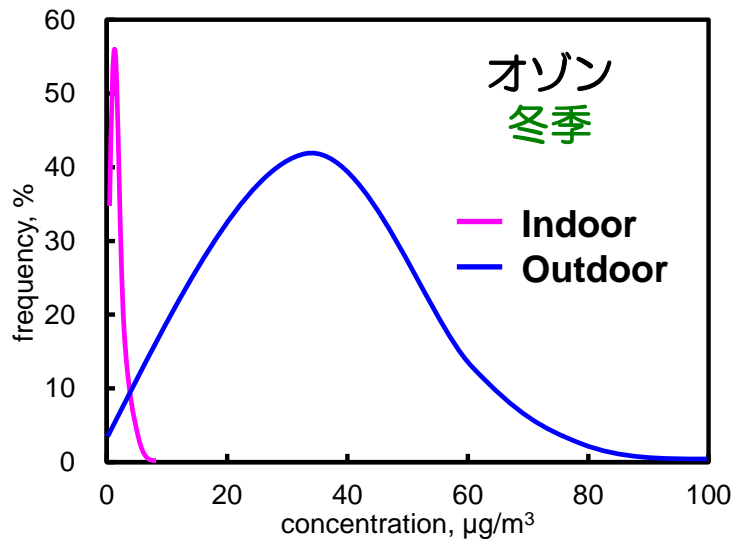


ベンゼン



オゾンの濃度分布

ホルムアルデヒド濃度とオゾンの屋内濃度比 (I/O) の関係



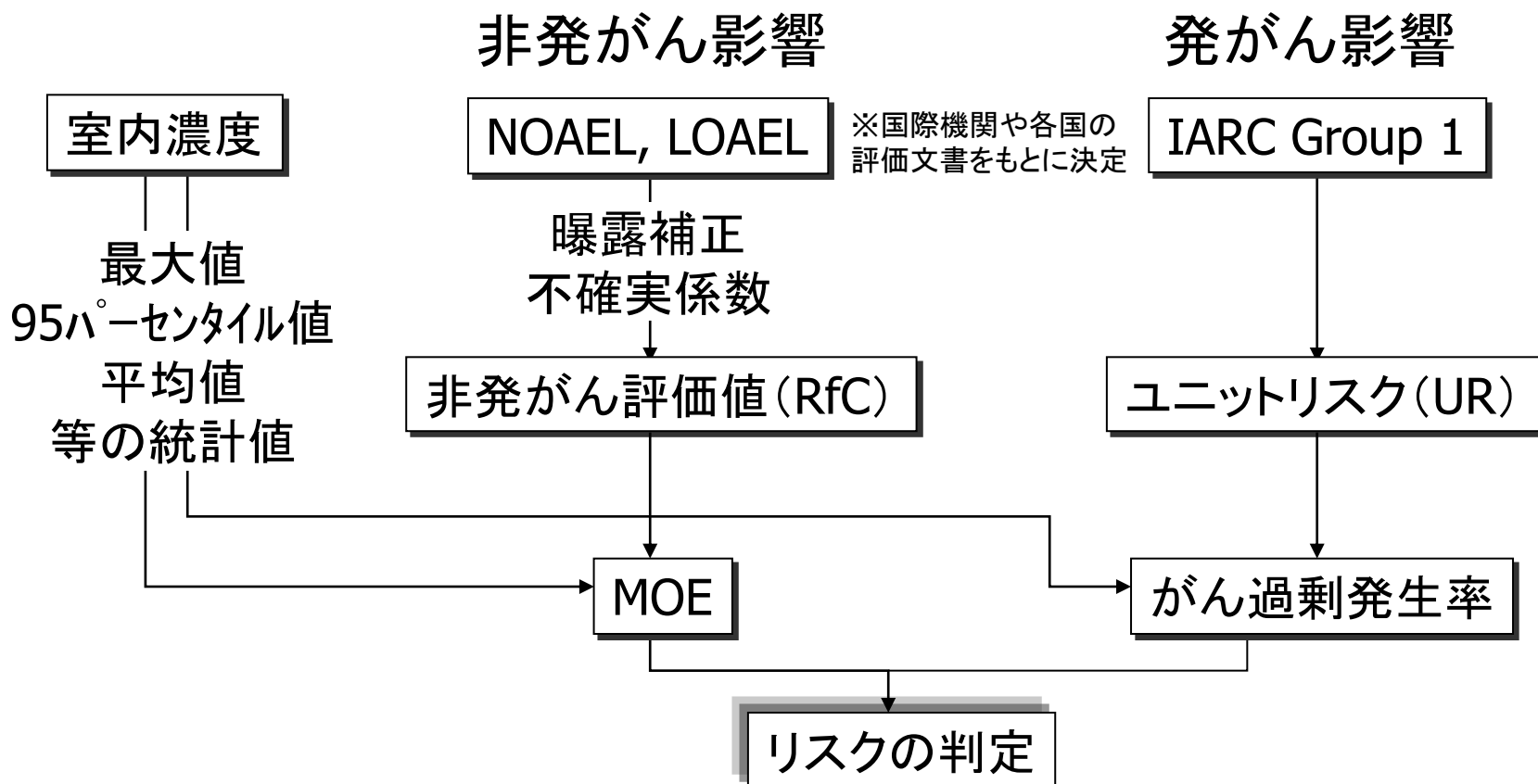


室内空気汚染物質の 健康リスク評価

リスク評価スキームの概要

曝露評価

有害性評価



リスクの判定方法

非発がん影響

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

(Margin of Exposure)

発がん影響

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

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

全国規模の調査家屋の室内濃度に対する健康リスク評価結果(一部提示)

2012-2013年冬期

2012-2013年夏期

化学物質	曝露濃度の統計値				評価値の 確からしさ	化学物質	曝露濃度の統計値				評価値の 確からしさ
	50%	95%	99%	最大			50%	95%	99%	最大	
ベンゼン	A	A	A	A	H	ベンゼン	B	A	A	A	H
二酸化窒素	A	A	A	A	H	二酸化窒素	B	B	A	A	H
m,p-キシレン	C	B	B	A	H	1,2-ジクロロエタン	C	B	A	A	H
1,2,4-トリメチルベンゼン	C	B	B	A	H	ホルムアルデヒド	B	B	B	A	H
二酸化硫黄	C	B	B	A	H	アンモニア	B	B	B	A	H
アンモニア	C	B	B	A	H	トルエン	C	B	B	A	H
トルエン	C	C	B	A	H	1,2,4-トリメチルベンゼン	C	B	B	A	H
四塩化炭素	C	C	B	A	H	n-ヘキサン	C	C	B	A	H
1,2-ジクロロエタン	C	C	B	A	H	クロロホルム	C	B	B	B	H
エチルベンゼン	C	C	C	A	H	四塩化炭素	C	B	B	B	H
ホルムアルデヒド	B	B	B	B	H	オゾン	C	B	B	B	H
クロロホルム	C	B	B	B	H	o-キシレン	C	C	B	B	H
n-ヘキサン	C	C	B	B	H	m,p-キシレン	C	C	B	B	H
o-キシレン	C	C	B	B	H	二酸化硫黄	C	C	B	B	H
オゾン	C	C	B	B	H	エチルベンゼン	C	C	C	B	H
テトラクロロエチレン	C	C	C	B	H	酢酸-n-ブチル	C	C	C	B	H
酢酸-n-ブチル	C	C	C	B	H	アセトン	C	C	C	C	H
アセトン	C	C	C	C	H	メチルエチルケトン	C	C	C	C	H
メチルエチルケトン	C	C	C	C	H	1,1,1-トリクロロエタン	C	C	C	C	H
1,1,1-トリクロロエタン	C	C	C	C	H	トリクロロエチレン	C	C	C	C	H
トリクロロエチレン	C	C	C	C	H	テトラクロロエチレン	C	C	C	C	H

上記のほか、ギ酸、塩化水素、酢酸エチルなど指針値が策定されていない物質でハイリスクと推定された。

小まとめ

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

化学物質高感受性全国実態調査

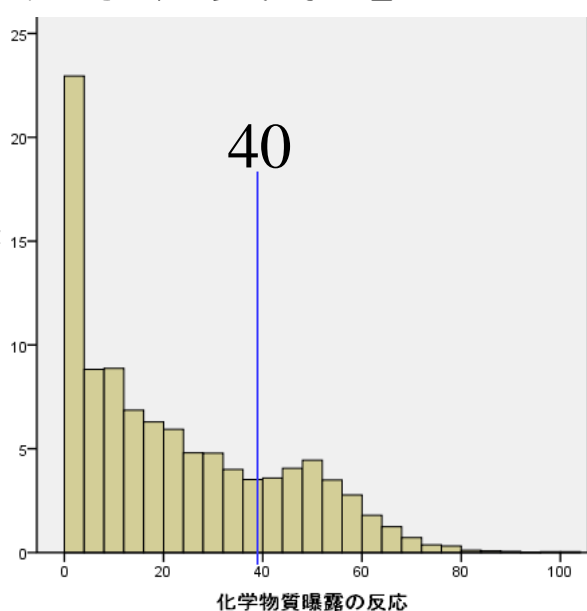
Quick Environmental Exposure AND Sensitivity Inventory (QEESI)

1. Miller らによって化学物質過敏症患者の診断・治療のために開発された調査票
2. “化学物質曝露による反応”, “その他の化学物質に対する反応”, “症状”, “マスキング(適応)”, “日常生活の障害の程度” の5項目, 1問10点・各10問から成っている。
3. 今回、“症状”, “化学物質曝露による反応”, “その他の化学物質に対する反応” を利用した。

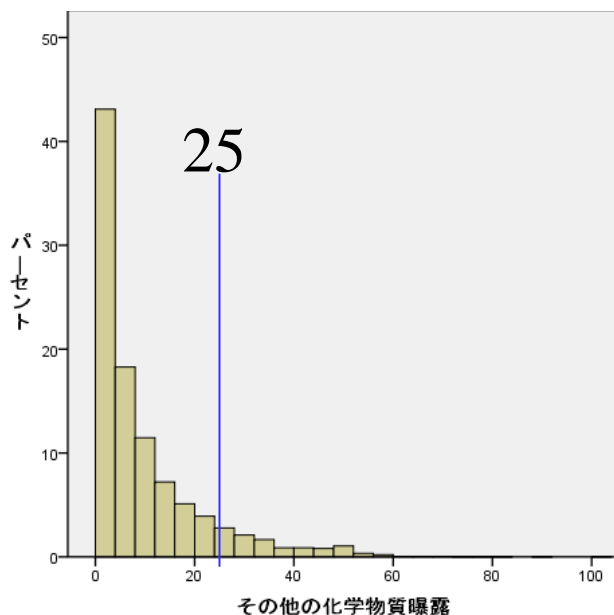
Quick Environmental Exposure AND Sensitivity Inventory (QEESI)

1. “化学物質曝露による反応”, “その他の化学物質に対する反応”, “症状”, “マスキング(適応)”, “日常生活の障害の程度” の5項目, 1問10点・各10問から成っている。
2. 今回、“化学物質曝露による反応”, “その他の化学物質に対する反応”, “症状”を利用した。

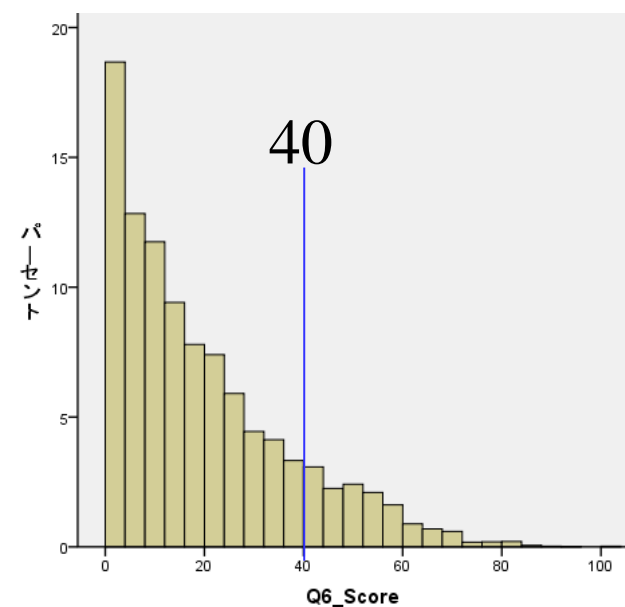
化学物質曝露の反応



その他の化学物質曝露への反応

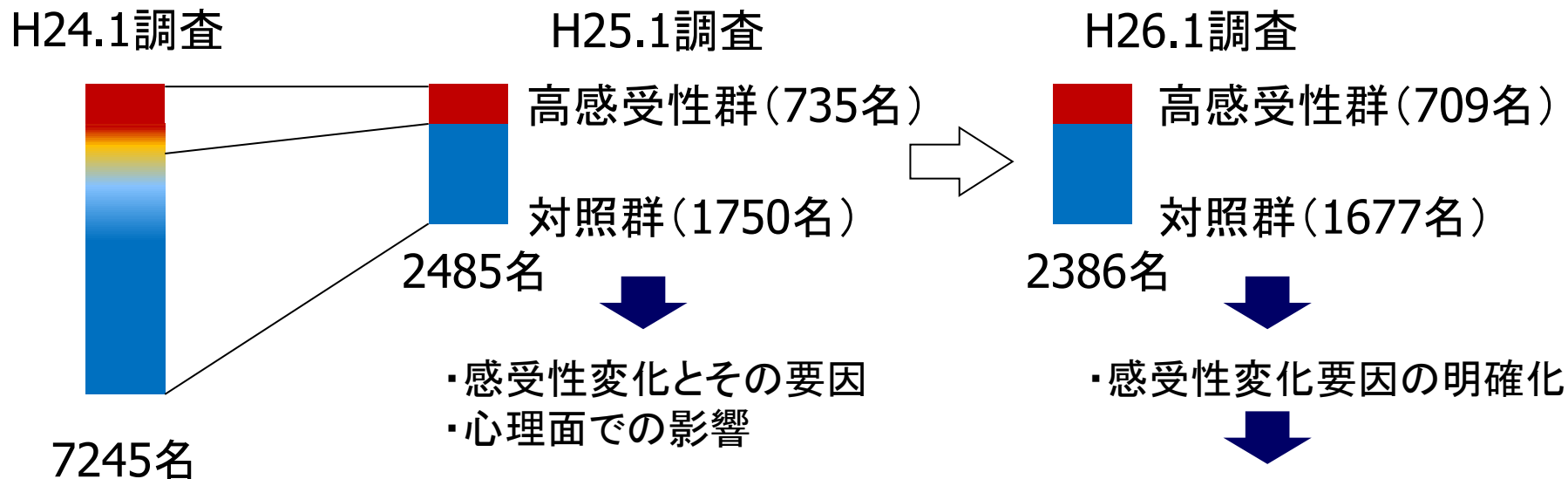


症状



カットオフ値以上	2000年7月対面調査 (N=2581)	2012年1月WEB調査 (N=7245)
3項目	0.74%	4.4% (317)
2項目	2.1%	12.1% (877)

H23年度調査の高感受性集団等の追跡調査



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。

調査内容	方法
コホート調査・感受性経年変化 (高感受性群・2年間の住まい方 /対照群) 等の状況と変化 ・心理面での追跡評価	・QEESI ・デンマーク調査票抜粋 ・オリジナルライフスタイル調査票を作成 (住まい方や生活面での状況等)

過去1ヶ月の自宅の室内空気質

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

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

個人の感受性要因の検討

環境中微量化学物質の健康影響に関する分子疫学研究

Quick Environmental Exposure AND Sensitivity Inventory (QEESI)

1. “化学物質曝露による反応”, “その他の化学物質に対する反応”, “症状”, “マスキング(適応)”, “日常生活の障害の程度” の5項目, 1問10点・各10問から成っている。
2. 北條らの報告に基づき“①症状” ≥ 20 , “②化学物質曝露による反応” ≥ 40 , “③日常生活の障害の程度” ≥ 10 をみたす対象者をケース群(CSP:基準該当個数に応じCase1~3)と定義し、それ以外をコントロール群と定義した。

対象:九州内企業の遺伝子解析の同意を得た男性(324人)

方法:ホルムアルデヒド, アセトアルデヒド等の解毒・代謝や、スーパーオキシドアニオン($\cdot O_2^-$)の代謝に関与する代表的な遺伝子多型を分析し、疫学的に解析

Glutathione S-transferase (GST) M1, T1, P1,
Aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2),
Cytochrome P450 2E1 (CYP2E1),
N-acetyltransferase 2 (NAT2),
Superoxide dismutase 2 (SOD2)

ALDH2 (アルデヒド脱水素酵素) (第12染色体 exon12)

Genotype (rs671)

1. ALDH2*1 / ALDH2*1 → いくらでも飲める
2. ALDH2*1 / ALDH2*2 → そこそこ飲める
3. ALDH2*2 / ALDH2*2 → 下戸



Aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2)

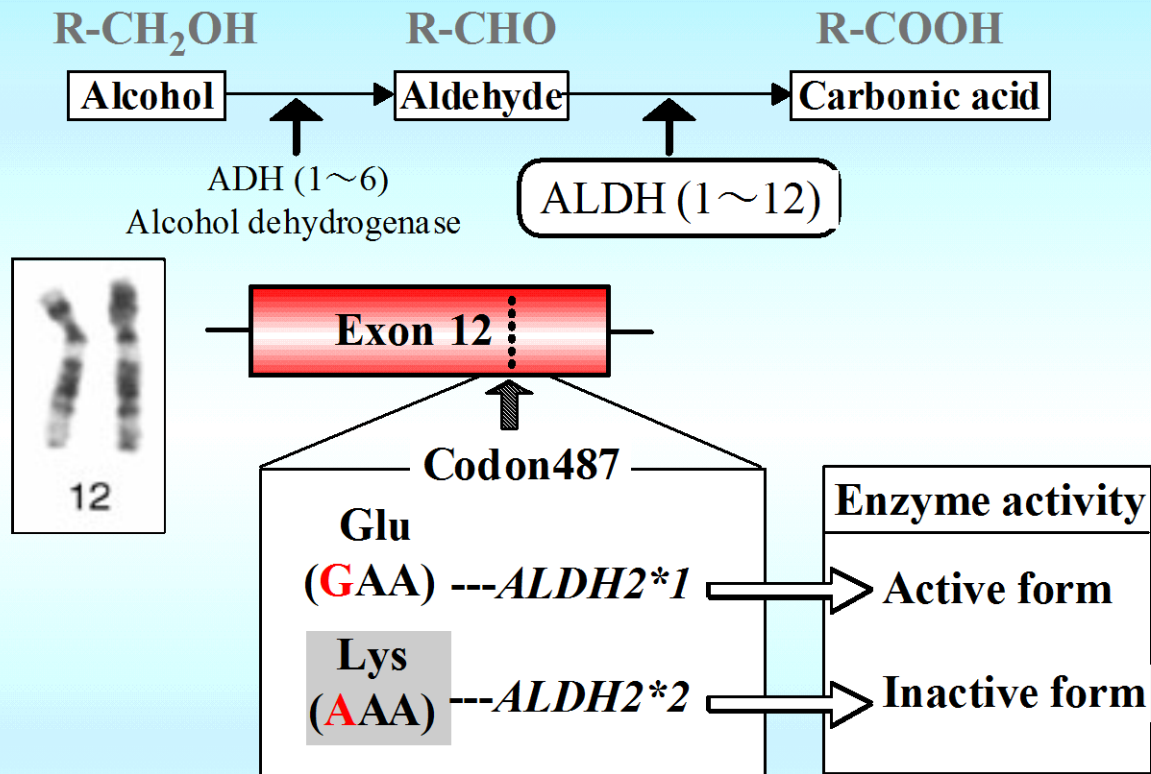


Fig. Mutation site of *ALDH2*.

結果：CSPと遺伝子多型

		Controls (n = 208)	Cases 1 (n = 67)	Cases 2 (n = 38)	Cases 3 (n = 11)
<i>CYP2E1</i>	<i>C1/C1</i>	117 (56.2%)	39 (58.2%)	27 (71.1%)	8 (72.7%)
	<i>C2/C2 + C1/C2</i>	91 (43.8%)	28 (41.8%)	11 (42.1%)	3 (27.3%)
<i>ALDH2</i>	<i>*1/*1</i>	125 (60.1%)	39 (58.2%)	25 (65.8%)	9 (81.8%)
	<i>*2/*2 + *1/*2</i>	83 (39.9%)	28 (41.8%)	13 (34.2%)	2 (18.2%)
<i>SOD2</i>	<i>Val/Val</i>	159 (76.4%)	52 (77.6%)	28 (73.1%)	5 (45.5%)
	<i>Ala/Ala + Val/Ala</i>	49 (23.6%)	15 (22.4%)	10 (26.3%)	6 (54.5%) ↑
	<i>Val allele</i>	365 (87.7%)	116 (86.6%)	65 (85.5%)	15 (68.2%)
	<i>Ala allele</i>	51 (12.3%)	18 (13.4%)	11 (14.5%)	7 (31.8%) ↑

そのほか、*NAT2*, *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*は有意差なし

(*Plos One*, 2013; 8, 8, e73708.)

結 論

1. 拡散サンプラーを用い、北海道、関東、関西、四国、九州地区において各々冬期・夏期618家屋において室内外空気質を調査し、健康リスク評価を行った。
2. ベンゼン、二酸化窒素、ギ酸、塩化水素は、年間を通じてハイリスク傾向を示し、特にベンゼン、二酸化窒素、アセトアルデヒドは冬期にリスクが高く、生活習慣や燃焼型暖房器具からの排出物が関与している可能性が推定された。
3. パラジクロロベンゼンは室内濃度指針値策定物質であるが、いまだにハイリスク傾向であった。
4. 本リスク評価の結果、ベンゼン、二酸化窒素、ギ酸、塩化水素、酢酸エチルなど、指針値が策定されていないハイリスクと推定される物質を見いだした。
5. QEESIを用いた継続調査において、臭いや刺激への曝露がリスク要因となっていた。心理面では、自己の感情の自覚や認知の困難さ、不安や否定的感情の増加が感受性の増悪で有意にみられ、社会活動の低下も有意であった。対策として、心理面でのサポートも重要であると考えられる。
6. 個人の感受性要因としてSOD2遺伝子多型が有意な関連を示した。

ご清聴ありがとうございました

謝辞

本研究は、厚生労働科学研究費補助金研究事業「シックハウス症候群の発生予防・症状軽減のための室内環境の実態調査と改善対策に関する研究」

の研究成果の一部です。

櫻田 尚樹・国立保健医療科学院
内山 茂久・国立保健医療科学院
稲葉 洋平・国立保健医療科学院
大澤 元毅・国立保健医療科学院
緒方 裕光・国立保健医療科学院
加藤 貴彦・熊本大学大学院生命科学研究部
嵐谷 奎一・産業医科大学・産業保健学部
内山 巖雄・財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター
東 賢一・近畿大学医学部
中込 秀樹・千葉大学工学部

以上の班構成メンバーのほか、横浜市衛生研究所、千葉市環境保健研究所、金沢大学、旭川医科大学、東北大学など多くの方々にご協力をいただきました。また実際のサンプリングにご協力をいただいた方々に深謝申し上げます。