

## 室内揮発性有機化合物の動向と健康問題

原田幸一<sup>1)</sup>、原邦夫<sup>2)</sup>、魏長年<sup>3)</sup>、韋慶軍<sup>4)</sup>、野田耕右<sup>5)</sup>、松下修<sup>6)</sup>、  
野口ゆかり<sup>7)</sup>、長谷川麻子<sup>8)</sup>、大森昭子<sup>1)</sup>、皆本景子<sup>1)</sup>、上田厚<sup>1)</sup>

## Indoor Pollution by Volatile Organic Compounds and Health Problems

Koichi Harada<sup>1</sup>, Kunio Hara<sup>2</sup>, Chang-Nian Wei<sup>3</sup>, Qingjun Wei<sup>4</sup>, Kosuke Noda<sup>5</sup>,  
Osamu Matsushita<sup>6</sup>, Yukari Noguchi<sup>7</sup>, Asako Hasegawa<sup>8</sup>, Shoko Ohmori<sup>1</sup>,  
Keiko Minamoto<sup>1</sup>, and Atsushi Ueda<sup>1</sup>

**Abstract** : Recently, indoor air issues are controversy not only in Japan but also around the world. Indoor air pollution by chemical substances might have adverse effect on human health and may cause the distinctive disease so-called sick house syndrome, sick building syndrome, and chemical sensitivity. This article reviews health problems due to indoor air pollution by volatile organic compounds (VOCs) based on our experiences. We measured concentration of formaldehyde and VOCs in many occupational spaces: several types of residences, a primary school, and some institutions. Additionally, some people who complained about health problems related to indoor air pollution were interviewed. First, we focused on the characteristics of VOCs and briefly explained useful measuring methods for them in actual field settings. Next, the symptoms, pathology, mechanisms, diagnosis, and remedies related to indoor chemical pollution were summarized. We concluded that our tasks were to educate the public and medical specialists on the information about health problems caused by VOCs, and to improve our research to solve those issues.

**Key words** : volatile organic compounds, sick house syndrome, chemical sensitivity, healthy environment

### I. はじめに

1973年10月に勃発した第4次中東戦争で、中東諸国はOPEC (Organization of the Petroleum Exporting Countries 石油輸出国機構) で原油価格の値上げを発表し、原油を戦略物資として位置づけた。その結果、世界諸国は、深刻な石油ショックを経験した。それ以後、省エネルギービルディングの建築が推進され、建築法として高気密高断

熱工法が採用された。同じ頃、建築材料に変化がみられ、断熱材としてポリウレタンフォームが使用された。外気に対して開放状態で使用されたとき大きな問題はみられなかったが、ビル建築で採用されたとき、高気密状態ではポリウレタンフォームから放散されたホルムアルデヒドにより、健康障害がおこりはじめた<sup>1)</sup>。特に欧米では、当時から使用された新建材から放散されるホルムアルデヒドや揮発性有機化合物が原因とおもわれる「シックビル症候群」が問題となった<sup>1)</sup>。

1) 熊本大学医学部保健学科検査技術科学専攻

3) 熊本大学政策創造研究センター

5) 熊本大学知的財産創生本部文部科学省産学官連携CD

7) 九州大学医学部保健学科看護学専攻

2) 久留米大学医学部環境医学講座

4) 熊本大学大学院医学薬学研究部環境保健医学分野

6) 熊本大学大学院社会文化科学研究科公共社会学専攻

8) 熊本大学大学院自然科学研究科工学系

同じころ日本では、石油ショックという社会パニック現象があらわれ、トイレットペーパーや洗剤が市場からなくなり、ガソリン価格が急上昇した。日本では、延床面積が3000m<sup>2</sup>以上のビルについては、「建築物の衛生的環境の確保に関する法律(ビル衛生管理法)」(1970年)が制定されており、シックビル症候群は大きな問題とならなかった<sup>2)</sup>。しかしながら、一般の住宅や新築直後のビルでは、建築物関連の健康影響が見られ、住宅に注目して「シックハウス症候群」といわれる健康問題がおこった。この原因の一つとして、換気不良の居室に充満したホルムアルデヒド類や揮発性有機化合物への曝露が基因となり、その後の再度のホルムアルデヒド類や揮発性有機化合物への曝露によりシックハウス症候群があらわれるとされている<sup>3)</sup>。

著者らは、空気質と健康に関して、ホルムアルデヒドおよび揮発性有機化合物の室内濃度を測定してきた。測定対象の物件は、シックハウス症候群を発症したと思われる小学生が通う小学校(シックスクール)<sup>4)</sup>、シックハウス症候群がみられた個人住宅、新築木造住宅など多岐にわたる。その経験の中からホルムアルデヒドと揮発性有機化合物によって汚染された室内空気汚染と人の健康について総括する。

なお、本総説では、症状の呼称についてはつぎのように取り決める。ビル関連性疾患、シックビル症候群、シックハウス症候群、シックスクール症候群は、場所が原因であり、その場所から離脱することで、症状は軽快あるいは消失する。このような症候群を総称して、「シックハウス症候群」という。一方で、多種化学物質過敏症(Multiple Chemical Sensitivities: MCS)、本態性環境不寛容状態(Idiopathic Environmental Intolerance: IEI)、化学物質過敏症(Chemical Sensitivity: CS)は、場所に関係なく、人体に取り込まれる化学物質に対する反応状態であることから、これらを代表して「化学物質過敏症」という。

## II. 室内汚染源とみられる揮発性有機化合物の分類ならびに化学物質の用途

室内汚染の原因となる化学物質は、沸点範囲により超揮発性有機化合物(Very Volatile Organic Compounds; VVOC, 沸点: < 0℃~50-100℃)、揮発性有機化合物(Volatile Organic Compounds: VOC, 沸点: 50-100℃~240-260℃)、半揮発性有機化合物(Semi Volatile Organic Compounds; SVOC, 沸点: 240-260~380-400℃)そして粒子状物質(Particulate Organic Matter; POM, 沸点>380℃)と分類される(表1)<sup>5-7)</sup>。

建築関連分野で用いられる化学物質を表2に示す。建築材料、有機溶剤、殺虫剤、防カビ剤、芳香剤として多様な用途がある。有機溶剤が、顔料の溶剤として使用されたとき、溶解液として使用目的が達成されても、揮発・放散し、人が吸引することで人体に対して影響することとなり問題が生じる可能性がある。

## III. 室内空気成分の測定方法

### 3.1. DNPH-HPLC法

空气中ホルムアルデヒドやアセトアルデヒドのカルボニル化合物の測定にはDNPH吸着管による方法が一般的である。この方法は、ホルムアルデヒドを始めとするカルボニル化合物を2,4-Dinitrophenylhydrazine(DNPH)と反応させて安定な誘導体として捕集したのち、DNPH吸着剤からカルボニル-DNPH誘導体をアセトニトリルにて溶離したのち、得られる溶出液を逆層型クロマトカラムを装着した高速液体クロマトグラフを用いて定量する方法である<sup>8,9)</sup>。

### 3.2. ガス検知管法

カルボニル化合物であるホルムアルデヒドやアセトアルデヒドならびに揮発性有機化合物であるトルエン、キシレン、パラジクロロベンゼンの測定には、市販のガス検知管を用いる方法が知られ

表1 有機化合物の沸点範囲による分類

| 揮発性分類  | 沸点範囲[℃]   | 化学物質 (沸点:℃)  |
|--|-----------|--|
| 超揮発性有機化合物<br>Very Volatile Organic Compounds: VVOC | <50℃      | メタン (-161)、エチレン (-100)、アセチレン (-84)、フロン (-30)、ホルムアルデヒド (-21)、塩化ビニルモノマー (-14)、メチルアミン (-0.6)、ブタン (-0.5)、メチルメルカプタン (3)、アセトアルデヒド (20)、ペンタン (34)、ジクロロメタン (40)                    |
| 揮発性有機化合物<br>Volatile Organic Compounds: VOC        | 50℃～260℃  | n-ヘキサン (69)、酢酸エチル (77)、エタノール (78)、ベンゼン (80)、メチルエチルケトン (80)、トルエン (110)、トリクロロエタン (113)、ブタノール (117)、キシレン (140)、デカン (174)、リモネン (178)、パラジクロロベンゼン (186)、トリデカン (235)、1-ニコチン (247) |
| 半揮発性有機化合物<br>Semi Volatile Organic Compounds: SVOC | 260℃～380℃ | リン酸トリブチル (290)、クロロピリホス、シアベンダゾール、フタル酸-n-ブチル (340)、フタル酸ジオクチル (390)   |
| 粒子状物質<br>Particulate Organic Matter: POM           | >380℃     | フタル酸ジオクチル、PCB (混合物であり沸点特定できず)、ベンツピレン   |

出典：塩田<sup>5)</sup>、野田<sup>6)</sup>、ならびに吉川ら<sup>7)</sup>の論文ならびに著書より改変した。

表2 化学物質の用途

| 用途      | 化学物質  |
|---------|---|
| 有機溶剤    | トルエン、キシレン、ヘプタン、アルコール類、メチルエチルケトン、酢酸エチル、                  |
| 殺虫剤・防蟻剤 | クロロピリホス、フェニトロチオン、ダイアジノン、                                |
| 防菌・防カビ  | ホルムアルデヒド  |
| 防ダニ、防虫剤 | ヒノキチオール、フェニトロチオン、フェンチオン、パラジクロロベンゼン                      |
| 芳香・消毒剤  | リモネン、 $\alpha$ -ピネン                                     |
| 接着剤     | ホルムアルデヒド、トルエン、キシレン、トリメチルベンゼン、ヘキサン、アルコール類、アセトン、メチルエチルケトン |
| 可塑剤     | フタル酸-n-ブチル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル                              |

出典：野田<sup>6)</sup>の論文より改変した。

ている。

### 3.3. テナックス管吸着法

ホルムアルデヒド類以外の揮発性有機化合物については、テナックス吸着管にて吸着採取した揮発性有機化合物を加熱脱着装置付きガスクロマトグラフ質量分析法にて行われる方法が一般的である<sup>8), 9)</sup>。

### 3.4. 光音響測定法

光音響効果を応用した光音響測定法がある<sup>9)</sup>。光音響効果<sup>10)</sup>は、ガスがチョッパー回路を通過する光を吸収することによって、励起状態から基底状態に戻るとき熱が発生するが、この熱が疎密波つまり音響波を発生する。封入されたガスサンプルからは、ガスの分子状態に応じて音響波が放射されるので、これを用いて個々のガス成分を測定

できる。本測定法では、揮発性有機化合物の他に、二酸化炭素の経時的測定が可能であり、室内の換気回数を測定することができる。この光音響測定法は、ガス成分の連続モニター法としては有用な方法である。

### 3.5. 活性炭管-溶媒抽出-GC/MS法

空気中の揮発性有機化合物質を活性炭に吸着させて捕集をおこない、吸着された揮発性有機化合物を二硫化炭素で溶離し、得られる溶出液をガスクロマトグラフ-質量分析法で測定する方法である<sup>5)</sup>。

### 3.6. サンプルングデザイン法

測定にはサンプルングデザインが重要である<sup>8)</sup>。我々の室内測定では、厚生労働省ガイドラインに準拠して<sup>11)</sup>、測定対象室について、30分間以上の

表3 室内揮発性有機化合物の室内濃度に関する指針値等

| 揮発性有機化合物                                   | 毒性指標   | 室内濃度指針値*  |
|--|--|---|
| ホルムアルデヒド                                   | ヒトの曝露における鼻咽頭粘膜への刺激作用                                 | 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.08ppm)  |
| トルエン                                       | ヒトの曝露における神経行動機能および生殖発生への影響                           | 260 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07ppm)  |
| キシレン                                       | 妊娠ラットの吸入曝露による出生児の中枢神経系発達への影響                         | 870 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.20ppm)  |
| パラジクロロベンゼン                                 | ビーグル犬の曝露による肝臓や腎臓等への影響                                | 240 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.01ppm)  |
| エチルベンゼン                                    | マウスやラットの曝露による肝臓や腎臓への影響                               | 3800 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.88ppm)   |
| スチレン                                       | ラットの曝露による脳や肝臓への影響                                    | 220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.05ppm)  |
| クロルピリホス                                    | 母ラットの曝露による新生児の神経発達への影響ならびに新生児脳への形態学的影響               | 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07ppb) 小児は<br>0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.007ppb) |
| フタル酸ジ-n-ブチル                                | 母ラット曝露における新生児の生殖器の構造異常等の影響                           | 220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02ppm)  |
| テトラデカン                                     | C <sub>8</sub> -C <sub>16</sub> 混合物のラットの曝露における肝臓への影響 | 330 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04ppm)  |
| フタル酸ジ-2-エチルヘキシル                            | ラット曝露における精巣への病理組織学的影響                                | 120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (7.6ppb)   |
| ダイアジノン                                     | ラット曝露における血漿および赤血球コリンエステラーゼ活性への影響                     | 0.29 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02ppb)   |
| アセトアルデヒド                                   | ラット曝露における鼻腔嗅覚上皮への影響                                  | 48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.03ppm)   |
| フェノブカルブ                                    | ラットの曝露によるコリンエステラーゼ活性等への影響                            | 33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (3.8ppb)  |
| 総揮発性有機化合物 (TVOC)                           | 国内の室内 VOC 実態調査の結果から合理的に達成可能な限り低い範囲で決定                | 暫定目標値 400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  |
| C <sub>6</sub> -C <sub>16</sub> 脂肪族飽和炭化水素  | 検討中  |   |
| C <sub>8</sub> -C <sub>12</sub> 脂肪族飽和アルデヒド | 検討中  |   |
|  |  |   |

\*単位の換算は、25℃の場合による。

出典：「竹内亨 NEW予防医学・公衆衛生学 改訂第2版 岸玲子ら編集 南江堂 p.242 東京 2006」ならびに「シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会中間報告-第8回～第9回のまとめについて 厚生労働省ホームページ<sup>12)</sup>」を改変した。

ドアや戸棚などの開放と、原則としてそれに続く5時間以上の締め切りを均一条件としておこない、サンプリングを実行している<sup>8,11)</sup>。

(TVOC) は、暫定目標値として400  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  が示されている。

### 3.7. 揮発性有機化合物の室内濃度指針値

厚生労働省では揮発性有機化合物(VOC)の指針値を順次策定してきた。指針値としては、現時点で入手できる毒性に係わる科学的知見からヒトがその濃度の空気を一生涯にわたって摂取しても健康への有害な影響は受けないであろうと判断される値が策定されている(表3)<sup>12)</sup>。なお、ホルムアルデヒドに関しては臭いの閾値で指針値が設定されている。しかしながら、これらの値であれば問題ないというのではなく、指針値以下がより望ましいとされる。表には揮発性化学物質の指針値等が示されている。なかでも総揮発性有機化合物としてTotal Volatile Organic Compounds

## IV. 実測例と室内汚染空気質濃度の動向

住宅の建築材料には、木材、合板、集成材、コンクリート、煉瓦など多種類であり建築工法も種類が多い。表4では各種住宅の室内ホルムアルデヒド濃度が示されている<sup>13)</sup>。表中の木造建築では、TVOC濃度が暫定指針値を超えていたが、これは木材由来のテルペン類などの精油に原因があるものと解される。

### 4.1. 室内ホルムアルデヒド濃度の動向

室内ホルムアルデヒド濃度の動向をみると、過敏状態を訴える主婦が在宅する住宅では、指針値を超えるホルムアルデヒド濃度が観察されていた。

本住宅は、その後改装工事が行われたが、改装後、室内ホルムアルデヒド濃度は、指針値以下となった<sup>14)</sup>。新建材を用いた新築住宅では築後1ヶ月の時点でホルムアルデヒドが706 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えた事例が報告されている<sup>5)</sup>。

医学系実習室のホルムアルデヒド濃度をみると人体解剖実習の初期より高くなり(901 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )、中期には最高濃度(938 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )となったのち、後期には低下していた(324 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )<sup>15)</sup>。これは解剖実習の進行とともにホルムアルデヒド放散部位がしだいに除去されたことによると解された<sup>15)</sup>。このときの質問調査によると、実習学生の約60%にホルムアルデヒド由来の症状がみられており、眼の刺激作用が強くみられていた<sup>15)</sup>。

年度末の3月に新築された集合住宅の1年間に渡る調査によると、夏期のホルムアルデヒド濃度

が高くなり、指針値を超えていた。<sup>16)</sup> 有機溶剤であるトルエンは春期から夏期にかけて一過性に上昇したがその後は低下した状態で推移していた<sup>16)</sup>。同様に、改装後の教室に入室した小学生が過敏状態となり、転校をよぎなくされた事例では、改装された教室では、当初の夏期に気中ホルムアルデヒド濃度が指針値を超えていた<sup>7)</sup>。秋期そして冬期には低下したが、翌年の夏期に再び上昇していたものの、指針値を超えていなかった。<sup>8)</sup> このことから、気中ホルムアルデヒドは夏期に高濃度を繰り返し季節変動しながら、しだいに低下するものと解された。これはホルムアルデヒドの放散が建材や家具から長期間に渡って継続していると解される。

4.2. 室内有機溶剤濃度の動向

表4 室内ホルムアルデヒド濃度

| 対象建築物     | 濃度(ppb)*,**<br>(n:測定回数) | サンプリング時<br>の気温(℃) | 備考             |
|-----------|-------------------------|-------------------|----------------|
| 2×4工法住宅寝室 | 25                      | 28                | アトピー患者在宅       |
| 茅葺き住宅寝室   | 7.7±1.5 (n=4)           | 21.5-24.7         | 江戸末期建築住宅       |
| 上がり間      | 5.1±1.0 (n=4)           | 21.5-22.2         | 〃              |
| 煉瓦造住宅寝室   | 6.8±1.1 (n=6)           | 12.5-14.2         | 築後6ヶ月ブリックベニヤ工法 |
| 鉄骨造ビル研究室  | 1.0±0.3 (n=4)           | 11.6-20.0         | 内装完成時          |
|           | 14.3±1.7 (n=4)          | 11.7-16.0         | 実験台設置後         |
|           | 71 (n=2)                | 26.0-26.5         | 入居開始後3ヶ月経過後    |
| 自然派木造住宅居間 | 22                      | 20.5              | 前日より気密状態       |
| 居間        | 15                      | 22                | 30分間開放後        |
| 和室        | 18                      | 18                | 前日より気密状態       |
| 和室        | 17                      | 20.5              | 30分間開放後        |
| 屋外        | 7                       | 21.8              |                |
| 木造モデル住宅和室 | 10                      | 20.2              | 自然素材使用住宅       |
| 2階部屋      | 12                      | 20.5              |                |
| 屋外        | 4                       | 17                |                |
| 某市戸建住宅寝室  | 173                     | 30.9              | 過敏訴え者在宅        |
| 居間        | 210                     | 30.5              |                |
| 屋外        | 6                       | 30.5              |                |
| 某学部研究事務室  | 24                      | 27                | 5時間締め切り後       |
|           | 18                      | 27                | 過敏訴者執務         |
|           | 13                      | 28                |                |
| 某学部書庫     | 26                      | 27.4              | 5時間締め切り後       |
| 某学部客員研究室  | 21                      | 27                | 5時間締め切り後       |
|           | 11                      | 27                | 前開放            |
| 某学部屋外     | 8                       | 27                |                |

\*25℃単位変換、\*\*ホルムアルデヒドの厚生労働省指針値80ppb

有機溶剤として用いられたトルエン、エチルベンゼン、スチレン、そしてTVOC濃度は、改装後の最初の夏期に高濃度となり秋期そして冬期には低下していた<sup>8,16)</sup>。ホルムアルデヒドとは異なった様相であり、次年度の夏期に高濃度を示さなかった<sup>8)</sup>。溶剤の性質から当初濃度は高くても次第に低下し元にもどることはないと解される。なお、有機溶剤使用による揮発性有機化合物の室内への放散は、水溶性ペイントを使用することで問題は少なくなるものと解される。

#### 4.3. 室内フタル酸エステル類の挙動

プラスチック製品の添加型可塑剤として使用されるフタル酸エステル類の室内空気中の挙動をみるとフタル酸ジメチル(分子量=197.19)の90%はガス体で存在するが、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル(分子量=390.56)は、85%が粒子状体として浮遊している<sup>17)</sup>。これは、分子量の違いが原因であり、気温が同じであれば分子量の小さいものは大きいものに比べガス体としての存在割合が高くなるものと解される<sup>17)</sup>。ところでこのフタル酸ジ-2-エチルヘキシルの分解により生成する2-エチル-1-ヘキサノールがシックハウスの新たな原因物質として問題になっている<sup>18,19)</sup>。この発生メカニズムとして、床材の裏打ち材中などに含まれる2-エチルヘキシル基をもつ化合物とコンクリートとの接触により加水分解反応がおこり、2-エチル-1-ヘキサノールが室内空气中に放散するものと考えられている<sup>20)</sup>。人が2-エチル-1-ヘキサノールを吸入したとき、代謝産物である4-ヘプタンが尿中に排泄されることから、尿中排泄4-ヘプタンを生物学的影響指標とする研究がおこなわれている。

#### 4.4. 最近の揮発性有機化合物の実態

国土交通省は、平成12年度より継続して室内空気中の化学物質濃度を測定しているが、平成17年5月10日に平成16年度室内空気中の化学物質濃度の実態調査の結果の速報を公表している<sup>21)</sup>。これ

によると新築住宅ではホルムアルデヒド、トルエン、キシレン、エチルベンゼンの濃度は順次低下している<sup>21)</sup>。ホルムアルデヒドの室内濃度低下の要因の一つとしては改正建築基準法の適用、ホルムアルデヒドを含まない建築材料の利用などが考えられる。この改正建築基準法に呼応して、キッチン・バス工業会、(社)日本建材産業協会、(社)日本住宅設備システム協会、(社)リビングアミニティ協会の4団体が、「住宅設備・建具・収納のホルムアルデヒド発散区分に関する表示ガイドライン(住宅部品表示ガイドライン)」<sup>22)</sup>を公表し、ホルムアルデヒド放散量の少ない部材の使用が推進されている。これにより今後は、室内汚染物質であるホルムアルデヒド濃度が低減するであろう。このガイドラインでは、ホルムアルデヒドの発散等級がFのあとの「☆」の数で区分されており、「☆」の数の多いものほどホルムアルデヒドの発散が少ないと評価されている。

## V. 低減対策

#### 5.1. ベイクアウト

ブリックベニア工法による実験的煉瓦住宅の室内揮発性有機化合物濃度を追跡したところ夏期を過ぎると低下していた<sup>9)</sup>。これは気候の変化として、夏場の室内気温は、高温となり揮発性有機化合物の放散が促進されたためで、自然ベイクアウト効果といえることができる。野田は建材からのベイクアウト実験で室温の意図的上昇に次ぐ換気操作の繰り返しによりベイクアウト効果が増強することを示しているが、新築では建築後3ヶ月経過しても締め切り状態では、揮発性有機化合物濃度は低下しないことを報告している<sup>23)</sup>。ベイクアウトの方法として、劉は、天井隠蔽型ファンコイルユニットの運転により室温を24℃から30℃に上げ、7日間維持することでおこなっている。この場合でもベイクアウトの効果が確認されており、揮発性有機化合物の濃度が下がることを報告している<sup>24)</sup>。さらに北村らは、実務中オフィスのベイク

アウト法として、冷暖房両用空調器を用い、勤務日の執務時間外と土日の休日時間にベイクアウトをおこない効果的に室内揮発性有機化合物の低減に成功している<sup>25)</sup>。

5.2. 換気

換気による室内汚染物質の低減は、効果的な方法である。我国では、1970年代より一定規模以上の建築物にはビル衛生管理法の規制のもと換気がおこなわれ、シックビル症候群の報告は多くない。新建築校舎事例では授業と授業の10分間の休憩時間の効果的な換気により気中ホルムアルデヒド濃度を削減できることが報告されている<sup>26)</sup>。一般住宅では取り付けられた収納庫の換気がポイントであることが大塚らに指摘されているが<sup>16)</sup>、改正建築基準法に適應するためには、新築住宅では常時換気設備の設置が義務付けされており、換気設備の適切な運転によりホルムアルデヒドばかりでなく、他の揮発性有機化合物の気中濃度も低減されるものと考えられる。

VI. 病態論

6.1. 室内空気汚染による症状

ホルムアルデヒドの発生源が明らかな人体解剖学実習室でのアンケート調査では、眼の症状がきわだっていたが<sup>15)</sup>、一般住宅の住民を対象にした調査研究では、鼻症状が多く訴えられていた<sup>27)</sup>。シックビル症候群としては、皮膚の刺激症状、上部気道の刺激、頭痛、異常な味、臭気、疲労、めまい、吐気のような一般症状、下部気道症状と胃腸症状が報告されている<sup>1)</sup>。我々の経験では、改修工事終了後の教室へ入室した小学校女兒に、教室の臭い、新聞紙のインクの臭い、自宅自体の臭い他に対して過敏状態がみられた<sup>8)</sup>。これまでに報告されているシックビル症候群、いわゆる「締め切りビル」症候群、シックハウス症候群、シックスクール症候群は、原因を室内空気汚染に帰結されるが、その症状は類似しており、表5にまと

められる。

6.2. 中毒症

中毒では、原因物質の曝露または吸収量と生体影響の発現率との間に (1) 閾値と、(2) 量-反応関係が存在する<sup>28)</sup>。このとき量-反応関係は、一般的にはS字状 (シグモイド型) 曲線を取り、放射線分野での放射線曝露量と影響頻度の関係を説明する確定的影響<sup>29)</sup>に近似する。喫煙によるがんや電離放射線曝露による染色体異常などの生体影響では、曝露量と影響のあいだには直線関係がみられ、確率的影響<sup>30)</sup>と説明される。シックビル症候群、シックハウス症候群、シックスクール症候群など場所に問題がある場合は、揮発性有機化

表5 室内汚染空気が原因と思われる症状

|            |   |
|------------|---|
| 眼症状        | 眼の刺激・かゆみ・疼痛 (チカチカ感覚)<br>眼の灼熱感覚<br>赤い眼<br>眼瞼の腫れ<br>眼の鈍重感覚<br>視覚の鈍化<br>羞明・かすみ・ちらつき<br>複視<br>涙液・眠脂<br>視力低下<br>視野に斑点感覚<br>コンタクトレンズ装着に違和感覚 |
| 鼻症状        | 鼻水・鼻づまり<br>鼻の刺激・かゆみ・ムズがゆさ<br>鼻の充血<br>臭覚過敏・臭覚変化  |
| 耳症状        | 耳のかゆみ<br>難聴<br>耳鳴り  |
| 口内症状       | 味覚変化  |
| 気道症状・呼吸器症状 | 咽の刺激・疼痛<br>咽の乾燥感覚・かゆみ<br>咽の締めつけ感覚<br>くしゃみ・咳・擦れ声<br>かぜ<br>胸部圧迫感覚<br>動悸   |
| 顔症状        | 顔面の紅潮   |
| 皮膚症状       | 皮膚の乾燥感覚・かゆみ・腫れ<br>皮膚の炎症・紅斑<br>湿疹・発疹<br>アトピー性皮膚炎類似症  |
| 神経症状・中枢症状  | 頭痛<br>眩暈<br>全身倦怠感覚<br>吐気<br>易疲労感覚・ストレス感覚・不定愁訴<br>不眠   |

出典：三浦<sup>1)</sup>・田中<sup>1)</sup>・上島ら<sup>20)</sup>・大道<sup>33)</sup>・相澤ら<sup>36)</sup>の報告をもとに追加、改変されたものである。

合物による室内空気汚染への曝露という観点から、急性あるいは慢性中毒の症状として理解される<sup>31)</sup>。しかしながら、現実的には、症状の発症は一様ではなく、アレルギー症状や過敏症の視点から病態を考察せねばならない。

### 6.3. アレルギー症

アレルギー症は、過敏症ともいわれ本来は生体防御を目的とする免疫反応が個人によってはむしろ不利な反応を示すときアレルギー症と呼ぶ<sup>31)</sup>。アレルギー症は、生体に本来的に備わっている免疫反応が異常に進行したことによる生体反応である<sup>32)</sup>。アレルギー症の場合も量-反応関係が存在するが、感作成立後は、最初の曝露量より少ない量で量-反応関係が観察されるのが特徴的である。アレルギー症では、過敏症を呈している人の血清中にIgE抗体の増加、インターフェロン他のサイトカインの上昇、ヒスタミンの異常放出などがみられ、客観的な生体指標が把握できるので、アレルギーの診断は比較的容易である<sup>28)</sup>。今回問題にしているシックハウス症候群や化学物質過敏症の場合では、血清レベルでの生体指標の変調はあきらかでないことが多く、単にアレルギー症と結論できない場合がある。

### 6.4. 化学物質過敏症

化学物質過敏症とは、化学物質への曝露が個人の許容量をこえると、その後に原因化学物質への微量曝露であっても免疫障害、自律神経障害、精神障害、臓器障害などのアレルギー疾患<sup>32)</sup>または中毒的な多種類の体調変調をきたし、日常生活が攪乱される状態をいう。化学物質過敏症は、化学物質への曝露が原因と考えられる様々な疾患の総称であり、その症例には、急性ならびに慢性中毒、アレルギー他の症例が混ざっていると思われる<sup>28)</sup>。化学物質過敏症は、石川らのグループにより、「従来の中毒領域では考えられない極微量の化学物質への反復曝露により、自律神経障害、気道障害、消化器障害、眼障害、内耳障害、運動器障害、

循環器障害、精神障害、免疫障害など多種多様の症状を呈するアレルギー疾患的特徴と、量-反応関係や量-効果の関係が成立する中毒的な特徴の両者を合わせ持つ後天的疾患群である。」と定義されている<sup>33)</sup>。さらに、化学物質過敏症は、当初単一の化学物質にたいして過敏状態になるとその後、他の化学物質に対しても過敏状態となることがあり、これを多種化学物質過敏症(MCS)という<sup>34)</sup>。厚生労働省のホームページによると、化学物質過敏症は、「(1) 非アレルギー性の過敏状態の発現による精神・身体症状。(2) 病態や発症機序について、解明されていない。(3) 診断症例には、中毒やアレルギー等の疾病による患者が含まれている。(4) 病態解明ならびに、優れた臨床検査方法及び診断基準の開発が必要。」と紹介されている<sup>35)</sup>。このように化学物質過敏症は、複合的疾患群であると捉えられており、単独の疾患群と理解され、合意されるには、今後とも論議がつづくものと考えられる。

### 6.5. 本態性環境不寛容状態(IEI)

化学物質への曝露が起点で複数の症状が出現する現象は認めるが、化学物質と症状の因果関係が明らかでない状態では、化学物質を原因とするMCSのネーミングは不適當であるとし、MCSの代わりに本態性環境不寛容状態の概念が提案されている<sup>28,36)</sup>。その概念では、本態性環境不寛容状態を、「(1) 多発性反復性症状による障害。(2) 多くの人には問題にならない多用な環境要因により誘発される。(3) 既知の医学的、精神・心理学的知見で説明できない。」とされた<sup>36)</sup>。

### 6.6. シックビル症候群

シックビル症候群は、シックハウス症候群、新築病、ビル関連疾患ともいわれ、ビルや住宅の高気密化・高断熱化や、新築・改築後の住宅において、建材・内装材から放散される化学物質により室内空気が汚染され、居住者に体調不良が生じている状態をいうが、症状は様々である<sup>37)</sup>。シック



## VIII. 診 断

ビル症候群は室内汚染化学物質が原因で誘発される疾患であることから、原因化学物質への曝露が止まると、症状は軽快するか消失する。しかしながら、これらの原因を放置すると、シックハウス症候群から化学物質過敏症に至る可能性がある。シックハウス症候群に対して、厚生労働省は、「(1) 居住に由来する健康障害を意味し、(2) 皮膚・粘膜刺激症状、全身倦怠感、頭痛、頭重などの不定愁訴が主症状であり、(3) ホルムアルデヒドや揮発性有機化学物質、カビ、ダニ等が発症関連因子として考えられ、(4) 設定されている室内濃度指針値とシックハウス症候群の発症の関連には注意すべきである。」との見解を出している<sup>35)</sup>。

## VII. 発症のメカニズム

化学物質過敏症の発症のメカニズムはいまだ解明されていないが、様々の説が提案されており、相澤と遠乗がこれらを詳述している<sup>36)</sup>。

化学物質過敏症の発症メカニズムとして、(1) 免疫応答に関与する自己抗体、Tリンパ球、Bリンパ球、CD4、CD8、IL-2の発現の相違に論点を置く、免疫学的発症のメカニズム説<sup>36)</sup>、(2) 毒性化学物質によって誘導される耐性喪失現象説<sup>36,38)</sup> (3) てんかん発作の病態解明のモデル<sup>39)</sup>を参考にしたキンドリリング現象説<sup>36)</sup>、(4) 低濃度の精神作動薬や弱いストレスの間欠的曝露の後で誘発される様相に根拠を置いた時間依存性感作性現象説<sup>36,40)</sup>、(5) 三叉神経の支配領域<sup>41)</sup> に対する化学物質の刺激により、くしゃみ、呼吸障害、流涙、顔面紅潮などの反応が誘発されることから三叉神経刺激説、(6) 脳内神経伝達物質である $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) や揮発性有機化合物である2-エチル-1-ヘキサノールの神経伝達物質受容体<sup>42)</sup> (GABA受容体<sup>43)</sup>、N-メチル-D-アスパラギン酸受容体：NMDA受容体) への攪乱反応を考えた神経伝達物質受容体拮抗説、(7) 既存の精神疾患に類似していることなどから、精神的発症説<sup>36,44)</sup> が論議されている。

シックハウス症候群そして化学物質過敏症は、いずれも化学物質への曝露が原因であるが、一般人では感知できない低濃度の化学物質に反応しているので、産業職場でおこなわれる生物学的曝露指標あるいは生物学的影響指標なる概念による診断は困難である。そこで診断では、生化学的検査より神経生理学的検査が優勢である。なお、化学物質過敏症に対する診断基準は、石川らにより表6のように提案され、広く認められている<sup>3,50)</sup>。

診断の第一ステップとしては、問診がおこなわれ、その他の疾患の可能性のあるものを除き、これに加え、いくつかの検査が提案あるいは実施されている<sup>45)</sup>。北里研究所病院臨床環境医学センターでは、中枢及び自律神経機能評価として、瞳孔検査、眼球運動検査、重心動揺検査、視覚空間周波数特性検査がおこなわれ<sup>45)</sup>、さらに、施設によってはクリーンルームによる揮発性有機化合物負荷試験がおこなわれている。

最近の動向として、化学物質過敏症では、臭い感覚が敏感であることから、この感覚の客観的評価法として、functional MRI検査<sup>46)</sup>が開発段階にあり、さらに、Neuropathy Target Esterase (NTE) 遺伝子解析による化学物質過敏症患者のスクリーニングの取組がおこなわれている<sup>47)</sup>。その他にもいくつかの仮説のもとに検査法が提案される状況であり注意せねばならない。

表6 化学物質過敏症の診断基準

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<br>2 筋肉痛あるいは筋肉の不快感<br>3 持続する倦怠感<br>4 関節痛  |
| B 副症状  | 1 咽頭痛、2 微熱、3下痢・腹痛・便秘<br>4 羞明・一過性暗転、5 興奮・精神的不安・不眠<br>6 皮膚のかゆみ、感覚異常、7 月経過多                           |
| C 検査所見 | 1 副交感神経刺激型の瞳孔異常<br>2 視覚空間周波数特性の明らかな閾値以下<br>3 眼球運動の典型的な異常<br>4 SPECTによる大脳皮質の明らかな機能低下<br>5 誘発試験の陽性反応 |

診断 主症状2項目+副症状4項目  
主症状1項目+副症状6項目・検査所見2項目

出典： 田中<sup>3)</sup>ならびに上田<sup>50)</sup>のまとめによる。

## IX. 治 療

室内汚染空気質が原因で在郷軍人病事件<sup>1)</sup>がおこったが、この原因がレジオネラ菌であることから、レジオネラ症に関しては、現在では具体的対応がおこなわれている<sup>48)</sup>。このように原因が特定できるときは、それなりの治療が可能となるが、原因の特定が困難な、シックハウス症候群や化学物質過敏症では、原因物質からの回避や対症療法がとられることになる。角田は、回避ならびに摂取抑制すべきものとして、疑わしい環境化学物質、神経作動物質、有害金属(有機水銀、有機スズ、鉛)、人工的異性化反応物であるトランス脂肪酸を示し、療法として、ビタミンB6やミネラルの投与、食事療法、運動、そしてグルタチオンによる解毒法を提案し、さらに生活リズムの改善などを提案している<sup>43)</sup>。さらに小林らは、換気と入浴の励行により咽頭痛を訴えるシックハウス症候群患者の症状の消失を報告している<sup>49)</sup>。

シックハウス症候群と診断された小学生が、転校を機会に症状が緩和し、次第に良好な状態に回復したことを我々は、経験している<sup>8)</sup>。このことは、転地療法の可能性を示唆する。上田は、農作業や農的暮らし、さらに農的社會の中に、化学物質過敏症やシックハウス症候群患者を受入れ、疾病の緩和・緩解そして発症の予防に有利な要素が存在することを論じており<sup>50,51)</sup>、患者によっては農村部への転地療法の可能性をしめしている。

## X. 最近の研究の動向(終わりに)

今回、問題としたのは、揮発性有機化合物であった。揮発性有機化合物への曝露を起点として、シックハウス症候群や化学物質過敏症がおこることが多くの人の理解するところとなってきたが、より広く理解されるために、これからも世間に知らせねばならない。発症の原因についても解明は不十分であり、検査や治療法も十分ではない。厚生労働省の最近の見解でも、今後の課題として、国民

や医療従事者への情宣活動、医学的研究の推進が示されている<sup>35)</sup>。

ところが、シックハウス症候群や化学物質過敏症を引き起こすものとして、最近、揮発性有機化合物以外で問題視されているものは、燃焼により発生する二酸化窒素、室内気中の湿度と関係のあるカビやダニ、プラスチック製造過程で使用されたフロン、コンクリートや石作り建築物ではラドンそして、身の回りの電気製品や電線からの電磁波他による健康影響がある。今後は、揮発性有機化合物に対して取り組まれた問題対処法を踏襲しつつ、このような新たな問題についても検討が求められる。健康環境の確保は、人々の生存の基盤であり、この健全な基盤の上に人々の活動が健康的におこなわれることを銘記し、健康環境の保全活動に取り込まねばならない。

## 文 献

- 1) 三浦豊彦：快適環境のフォークロア，自然と人工環境，財団法人労働科学研究所出版部，275-307，川崎，1993。
- 2) 鳥居新平：「Sick houseシンドローム」特集に寄せて，特集・Sick houseシンドローム，アレルギーの臨床 21：16，2001。
- 3) 田中正敏：シックハウス症候群について，室内化学物質汚染 シックハウスの実態と対応，7-17，松香堂，東京，2001。
- 4) 網代太郎：シックスクールとは，子どもの健康と学習権が危ない，化学物質過敏症支援センター シックスクールプロジェクト，シックスクール編，3-13，現代人文社，東京，2004。
- 5) 塩田恵美：化学物質による室内空気質汚染に関する研究，2000年度熊本大学大学院自然科学研究科博士前期課程建築学専攻修士論文，2001。
- 6) 野田耕右：化学物質簡易測定法の開発とベイクアウトによる室内空気質汚染の低減効果に関する研究，2002年度熊本大学大学院自然科学研究科博士論文，2003。
- 7) 吉川翠，阿部恵子，小峰裕己，松村年郎：住まいのQ&A室内汚染とアレルギー，42-74 井上書店，東京，1999。
- 8) 原邦夫，森美穂子，石竹達也，原田幸一，魏長年，大森昭子，上田厚：校舎改装後2年間の小学校教室室内ホルムアルデヒドおよびVOCsの気中濃度の計時変化，室内環境学会誌，印刷中
- 9) 原邦夫，伊藤昭好，原田幸一，宮北隆志，魏長年，上田厚：新築住宅の室内ホルムアルデヒドおよび揮発性有機化合物濃度の経時変化，室内環境学会誌，3：45-50，2000。

- 10) 大木道則, 大沢利昭, 田中元治, 千原秀明編: 光音響効果, 化学辞典, 1121, 東京化学同人, 東京, 1994.
- 11) 厚生労働省: 室内空気汚染に係るガイドライン, URL: [http://www.mhlw.go.jp/b\\_menu/houdou/0107/h0724-1c.html](http://www.mhlw.go.jp/b_menu/houdou/0107/h0724-1c.html)
- 12) 厚生労働省: シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会中間報告-第8回~第9回のまとめについて, 厚生労働省ホームページ平成14年2月8日公表  
URL <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2002/02/h0208-3.html>
- 13) 原田幸一, 原邦夫, 伊藤好昭, 宮北隆志, 上田厚: 各種住宅室内のホルムアルデヒドならびに揮発性有機化合物濃度の比較検討, 室内環境学会誌 (平成13年度室内環境学会総会講演集), 4: 200-203, 2001.
- 14) Koichi Harada, Kunio Hara, Chang-Nian, Shoko Ohmori, Atsushi Ueda: Case Study of Volatile Organic Compounds in Indoor Air of a House before and after repair where sick House Syndrome occurred, Proceeding of The International Symposium on Occupational and Environmental Allergy and Immune diseases (ISOEAID05) 27, 2005.
- 15) Chang-Nian Wei, Koichi Harada, Shoko Ohmori, Qingjun Wei, Keiko Minamoto, and Atsushi Ueda: Subjective Symptoms of Medical Studies Exposed to Formaldehyde during the Gross Anatomy Dissection Course, Proceeding of The International Symposium on Occupational and Environmental Allergy and Immune diseases (ISOEAID05) 29, 2005.
- 16) 大塚健次, 松村年郎, 濱田実香: 居住環境内における化学物質汚染の実態調査, 室内環境学会誌, 5: 23-35, 2002.
- 17) 斉藤育江, 大貫文, 瀬戸博: 室内フタル酸エステル類の測定, 室内環境学会誌, 5: 13-22, 2002.
- 18) 伊藤健: シックハウス症候群からみた揮発性有機化合物について, 衛研ニュース, No.128, 山形県衛生研究所発行, 山形, 2003.
- 19) 原邦夫, 中明健二: 内装後室内の2-エチル-1-ヘキサノールの気中濃度測定, 日本労働衛生工学会45回講演抄録集 150-151, 2005.
- 20) 上島道博, 柴田英治, 酒井潔, 大野裕之, 石原伸哉, 山田哲哉, 竹内康浩, 那須民江: 2-ヘキサノールによる室内空気汚染, 日本公衆衛生雑誌, 52: 1021-1031, 2005.
- 21) 国土交通省: 平成16年度室内空気中の化学物質濃度の実態調査の結果等について, 国土交通省ホームページ2005年5月10日公表, URL: [http://www.mlit.go.jp/kisha/kisha05/07/0705010\\_.html](http://www.mlit.go.jp/kisha/kisha05/07/0705010_.html)
- 22) キッチン・バス工業会: キッチン・バス工業会サイトマップ2006年12月18日公表, URL:<http://www.kitchen-bath.jp/sitemap.htm>
- 23) 野田耕右, 原田幸一, 原邦夫, 上田厚, 石原修: 新築住宅における化学物質による室内空気質汚染の調査, 環境の管理, 39: 1-8, 2002.
- 24) 劉瑜: Bake-OutによるVOCs汚染の低減とその効果の評価, 室内環境学会誌, 5: 1-6, 2002.
- 25) 北村祐一, 大谷雅広, 岡田真人, 大村正実, 門名嘉則: 空調設備を利用した室内空気中化学物質の低減に関する実態調査, 室内環境学会誌, 8: 41-46, 2005.
- 26) 竹熊美貴子, 大村厚子, 斉藤貢一: 学校施設における室内空气中化学物質の低減化対策 -換気の効果-, 室内環境学会誌, 8: 35-39, 2005.
- 27) 山崎雪恵, 王炳玲, 坂野紀子, 汪達紘, 滝川智子: 室内環境汚染物質及び生活背景と自覚症状との関連, 室内環境学会誌, 9: 25-36, 2006.
- 28) 荒木俊一, 横山和仁: 中毒学: 最近の課題と主要概念, 中毒学 -基礎・臨床・社会医学- 2-8, 朝倉書店, 東京, 2002.
- 29) 大津山彰: 確定的影響, 医学書院医学大辞典, 361, 医学書院, 東京, 2003.
- 30) 奥村寛: 確率的影响, 医学書院医学大辞典, 366, 医学書院, 東京, 2003.
- 31) 日本薬学会編: アレルギー, 環境・健康科学辞典, 40, 丸善, 東京, 2005.
- 32) 大沢利昭, 小出次郎, 奥田研爾, 矢田純一編: アレルギー, 免疫学辞典, 24, 東京化学同人, 東京, 1993.
- 33) 大道正義: シックハウスに関わる化学物質汚染について, 室内化学物質汚染, シックハウスの実態と対応, 1-6, 松香堂, 東京, 2001.
- 34) 日本薬学会編: 化学物質過敏症, 環境・健康科学辞典, 131, 丸善, 東京, 2005.
- 35) 厚生労働省: 「室内空気質健康影響研究会報告書: ~シックハウス症候群に関する医学的知見の整理~」の公表について, 厚生労働省ホームページ 平成16年2月27日公表  
URL: "<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/02/h0227-1.html>"
- 36) 相澤好治, 遠乗秀樹: 化学物質過敏症 (本態性環境不寛容状態) について-労働衛生とのかかわり-, 産業医学レビュー, 12: 171-187, 2000.
- 37) 石橋美生, 遠乗秀樹, 三木猛夫, 和田耕治, 角田正史, 坂部貢, 宮田幹夫, 石川哲, 相澤好治: シックハウス症候群の臨床分類, 臨床環境医学, 14: 46-52, 2005.
- 38) CS Miller: toxicant-induced loss of tolerance--an emerging theory of disease? Environmental Health Perspectives, 105 (Suppl), 2: 445-53, 1997.
- 39) 兼子直: キンドリング, 医学書院医学大辞典 617, 医学書院, 東京, 2003.
- 40) 中野ユミ子, 吉田仁: 環境化学物質の神経過敏症誘導性評価法の試み, 大阪府立公衆衛生研究所研究報告, 41: 1-11, 2003.
- 41) 重永凱男: 三叉神経, 医学書院医学大辞典, 964, 医学書院, 東京, 2003.
- 42) 守田祐作, 上野晋, 石田尾徹, 吉田安弘, 田尚樹, 笛田由起子, 保利一, 柳原延章: 産業現場で用いられる揮発性有機化合物 (ガス状化学物質) の有害性評価, (2) 2-エチル-1-ヘキサノールの神経伝達物質受容体に対する影響, 産業医科大学

雑誌, 27:114, 2005.

- 43) 角田和彦：小児科学からみたシックハウス症候群，厚生労働省科学研究費健康科学総合研究事業成果発表会「あなたの健康を考えるフォーラム---シックハウス症候群・化学物質過敏症-最近の研究成果」, 2006.
- 44) Staudenmayer, H. and Kramer, R.E.: Psychogenic chemical sensitivity: psychogenic pseudoseizures elicited by provocation challenges with fragrances. *Journal of psychosomatic research* 47: 185-190, 1999.
- 45) 松井孝子：臨床環境センターにおける診断の基準，厚生労働省科学研究費健康科学総合研究事業成果発表会「あなたの健康を考えるフォーラム---シックハウス症候群・化学物質過敏症-最近の研究成果」, 2006.
- 46) 相澤好治：疫学ならびに嗅覚，厚生労働省科学研究費健康科学総合研究事業成果発表会「あなたの健康を考えるフォーラム---シックハウス症候群・化学物質過敏症-最近の研究成果」, 2006.
- 47) 木村穰：遺伝子研究からみたシックハウス症候群・化学物質過敏症，厚生労働省科学研究費健康科学総合研究事業成果発表会「あなたの健康を考えるフォーラム---シックハウス症候群・化学物質過敏症-最近の研究成果」, 2006.
- 48) 吉田真一：「今，感染症は」レジオネラ症，*Pharm Medica*, 24: 47-51, 2006.
- 49) 小林有美子，石島健，佐藤宏昭，中田吉彦：咽頭痛を主訴としたシックハウス症候群例，耳鼻咽喉科臨床，99：67-70, 2006.
- 50) 上田厚：農村における化学物質過敏症の実態とその予防に関する研究（その1），共済エグザミネー通信，15：10-24, 2004.
- 51) 上田厚，林雅人，鈴木長男，西垣良夫，浅沼信治，前原直樹，原邦夫，森本兼囊，中山邦夫，原田幸一，長谷川麻子：共済エグザミネー通信，17：12-29, 2006.