

平成 21 年 5 月 29 日現在

研究種目：基盤研究(A)  
 研究期間：2007～2008  
 課題番号：19201007  
 研究課題名(和文) 化学物質過敏症患者の日常生活における化学物質曝露と健康影響に関する研究  
 研究課題名(英文) The research about chemical compounds exposure and health effect of Multiple Chemical Sensitivity in daily life.  
 研究代表者  
 柳澤 幸雄 (YANAGISAWA YUKIO)  
 東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授  
 研究者番号：30313042

## 研究成果の概要：

化学物質過敏症患者に対して、呼気中化学物質の測定及び TVOC 曝露濃度と心拍変動のリアルタイムモニタリングを行った。呼気分析では、日常生活での曝露を示す体負荷量がわかり、身体状況との関連が確認された。また、曝露濃度と心拍変動のリアルタイムモニタリングでは、曝露濃度と自律神経機能の関連が示唆され、患者によって異なる傾向が得られたことから、患者個々の病態を客観的に捉え、症状の予防対策を提言するために役立つと考えられた。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	18,200,000	5,460,000	23,660,000
2008 年度	6,700,000	2,010,000	8,710,000
年度			
年度			
年度			
総計	24,900,000	7,470,000	32,370,000

## 研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：環境学・環境影響評価・環境政策

キーワード：化学物質過敏症、TVOC、心拍変動

## 1. 研究開始当初の背景

化学物質過敏症は、化学物質に反復曝露することにより過敏症状を獲得し、健常者は影響を受けない極微量の化学物質に反応し症状を発現する病気である<sup>1)</sup>。原因となる主な環境因子として、住宅や職場環境の室内空気質汚染、様々な化学薬品の使用などが挙げられる。主な症状は、持続あるいは反復する頭痛、筋肉痛あるいは筋肉の不快感、持続する倦怠感、強度の疲労感、関節痛、アレルギー性皮膚疾患等、多岐にわたる。しかし、特異的な症状がないことや症状が個人で異なることにより、化学物質による影響を客観的に認知することが困難である。従って、病態の解明や

治療・対策に役立つ知見を得るには、化学物質曝露とその健康影響の関連を客観的に評価する必要があるが、このような研究は稀である。

化学物質過敏症患者の健康影響は以下に示す2つの特徴のため、既存の毒性学の概念に基づいた研究では説明しきれないと考えられる。1つはマスクング現象である。この現象は、Miller<sup>2)</sup>により提唱され、多種類の化学物質に曝露することにより、化学物質への順応、反応する化学物質の種類<sup>3)</sup>の付加、化学物質への依存が起こる現象である。この現象から、様々な化学物質へ曝露する実生活においては、化学物質の体内における負荷量を評価する必要性が浮かび上がる。また、もう1つの

特徴は、曝露に対して症状発現までの時間及び症状持続時間が比較的短いことである。よって、曝露と健康影響を高い時間分解能でモニタリングする必要がある。以上のことから、曝露と健康影響の関連を明らかにするためには、(1)体負荷量を測定し、(2)実生活での曝露濃度と健康影響の関係をリアルタイムで調べることが望ましいといえる。

## 2. 研究の目的

本研究では、体負荷量を呼気中化学物質の測定により評価し、曝露濃度と健康影響の関係を曝露濃度と心拍変動のリアルタイムモニタリングにより評価する。対象とする化学物質は、症状への関与が示唆されている VOC とする。これらの測定により、化学物質過敏症患者において体負荷量や曝露濃度が、心拍変動等の身体状況とどのような関係があるかを明らかにする。

## 3. 研究の方法

### (1)対象者

#### 被験者

北里研究所病院臨床環境センターのアレルギー科化学物質過敏症外来を受診し、診察及び各種検査後、専門医により化学物質過敏症と診断された患者に協力を依頼した。

一方、健常者としてホームページ等にて研究室や一般から自覚的に化学物質過敏症の症状を認めていない協力を募集し、成人健常者に協力を依頼した。

#### 倫理面への配慮

本研究の実施に際しては、北里研究所病院倫理委員会の承認を得、参加者本人からはインフォームドコンセントを得た。すなわち、本研究の参加に先立ち、研究担当員が研究参加への同意を説明文付きの同意書を用いて得た。説明項目は、以下のものであった。

- ・ 検査の目的。
- ・ 検査の内容。
- ・ 安全性及び考えられる不都合。
- ・ 参加の同意や中途での中止は本人の自由であり、それによって何ら不利益は受けないこと。
- ・ 名前や個人が特定できる情報は、本研究結果の報告の際にも公表しないこと。
- ・ 結果は本人に知らせ、治療にも役立つこと。

### (2)呼気中化学物質の測定

呼気採取は、患者 26 名 (男性 10 名、女性 16 名、平均 49.1 歳 (24 ~ 72 歳))、健常者は 6 名 (男性 6 名、平均 39.5 歳 (22 ~ 72 歳)) に対して行った。採取タイミングは、クリーンルーム入室から 1 ~ 2 時間経過後とした。通常の呼吸状態から肺胞気と血液中の気体を平衡状態に近づけるため、10 秒間息を止めてから、肺胞気採取器具 (テラメックス) に呼気を約 1.0 L 吐き出したものを試料とした。採取した呼気中 VOC はポンプ (Pocket

Pump, SKC) を用いてステンレスチューブ (外径  $\phi 1/4$  inch, Perkin Elmer) に充填した吸着剤 (Carbopack B, 200 mg, Supelco) に捕集し、加熱脱着装置 (ATD-400, Perkin Elmer) により脱着、GC (HP6890 Series, Hewlett Packard) で分離後、MS (HP5973 Series, Hewlett Packard) に導入した。また、身体状況として、診察時の問診データ及び初診時の質問票データを参照し、年齢、発症してから呼気測定時までの経過年、QEESI 日本語版の点数を解析に用いた。

### (3)曝露濃度と心拍変動のリアルタイムモニタリング

患者 8 名 (男性 3 名、女性 5 名、年齢は、31 歳 ~ 62 歳)、成人健常者 7 名 (女性 3 名、男性 4 名、年齢は 22 ~ 54 歳 (32 ± 13.5 歳)) に協力を依頼した。日常生活において VOC モニタ (ppbRAE, RAE systems) と Holter 心電計 (FM-150 または FM-180, フクダ電子) を用いて TVOC の曝露と心拍変動のリアルタイムモニタリングを行った。測定は午前 8 時から 24 時間連続で行った。同時に行動記録表への記入を依頼した。さらに、パッシブ法によって個人曝露濃度の測定を行った。以下にそれぞれについて詳細を述べる。

#### VOC モニタ

VOC モニタにより 24 時間の TVOC の個人曝露濃度を測定した。検出器は光イオン化検出器 (PID) であり、10.6 eV の UV ランプを使用した。測定の前には純空気 (G1) と 10ppm または 100ppm のイソブチレンガスによって校正した。モニタの値を見ることによる心理的なバイアスを防ぐため、ディスプレイにシールを貼って、読み取り値が見えないようにした。また、ポンプの騒音を防ぐため、消音ボックスに入れた状態にした。被験者には、モニタを手提げバッグに入れ、持ち運ぶか、身近なところに置いておくように指示した。測定期間中の 20 秒間か 1 分間の TVOC 濃度の平均値、最小値、最大値を記録した。同時に、温湿度計 (HOBO U10, Onset) もバックに入れ、同じ時間間隔で温湿度を記録した。

VOC モニタにより記録した値は、イソブチレンからトルエンへの換算係数 0.5 を用いてトルエン濃度に換算し<sup>3)</sup>、さらに温度補正して  $\mu\text{g m}^{-3}$  に変換した。この値を用いて、5 分間隔の TVOC の平均濃度、最高濃度、最低濃度を求めた。

濃度の絶対値に加え、濃度の変化量の指標として、最大値と最小値の差 (以下、 $\Delta\text{TVOC}$ ) を求めた。この値は 5 分間内での濃度変化の最大値を表す。濃度増加時、減少時のどちらも正の値となる。この値に加え、ひとつ前 (5 分前) の平均値との差分を求め、正の値を  $d+\text{TVOC}$ 、負の値を  $d-\text{TVOC}$  とした。これらの値は、5 分前からの濃度増加、あるいは減少を表す。

#### Holter 心電計

Holter 心電計により 24 時間の心電図を記録した。被験者には 4 つの電極を規定の場所 (双極誘導、CM5、NASA) に張り付けるよう指示した。

電極シールに反応しないよう、使用前は空気にさらし、なるべく匂いがなくなるようにした。心電計はゆれや振動によるノイズを避けるため、おなかの部分にシールで固定し、ひもで首から提げてもらった。心電図データは 125 Hz で記録し、マルチメディアカードに記録した。

記録された心電図の RR 間隔の時系列データに対して、Gabor 関数を用いた wavelet 変換を行い (Fluclet WT, 大日本住友製薬) 10 秒間の低周波領域 (LF, 0.04-0.15 Hz) と高周波領域 (HF, 0.15-0.40 Hz) のパワー ( $\text{msec}^2$ ) 及び LF/HF を求め、5 分間隔の平均値とした。なお、HF は副交感神経活動、LF/HF は交感神経活動との関連が報告されている<sup>4)</sup>。

#### 行動記録表

健常者と同様、被験者には測定期間中に滞在した環境 (自宅、職場、その他室内、屋外) と行った活動 (着席、起立、徒歩、運動、睡眠、食事) を選択肢の中から選んでもらった。また、自覚症状を感じた場合、症状のレベルを 10 段階で表し、QESSI の症状の項目から該当するものを複数選択可で選んでもらった。以上の項目は、5 分間隔で記入するように依頼した。

生理学的状態と心拍変動の関係については多くの研究がなされている。様々な条件により必ずしも一貫した傾向はないが、運動による HF の減少<sup>5)</sup>、食事による LF/HF の増加と HF の減少<sup>6)</sup>、睡眠時の LF の減少、HF の増加<sup>7)</sup>等が報告されている。したがって、これらの交絡因子の影響を除くため、これらの活動 (運動、食事、睡眠) 及びその影響が続くと考えられる時間 (運動+15 分、食事+60 分) のデータは解析から除外した。

#### 個人曝露濃度の測定

VOC 個人曝露濃度を測定期間中 24 時間、パッシブ法で測定した。サンブラは VOC 用に VOC-SD (Supelco) を、カルボニル類用に DSD-DNPH (Supelco) を用いた。VOC-SD は二硫化炭素で抽出後、GC/MS で分析した。DSD-DNPH はアセトニトリルで抽出後、HPLC (HP1100, HewlettPackard) で分析した。

### 4. 研究成果

#### (1) 呼気中化学物質濃度

患者の呼気中ベンゼン、*p*-ジクロロベンゼン、イソプレン、リモネン、トルエンは、健常者の値に比較して高い傾向が認められ、このうちトルエン濃度は健常者に比較して 2 倍の高値を示し (wilcoxon の検定,  $p < 0.01$ )、化学物質過敏症患者の特異的な曝露や代謝機能の異常が考えられた。

身体状況と呼気中化学物質濃度を比較すると、経過年とイソプレン濃度との間に負の相関関係が示された (図 1)。イソプレンはコレステロール合成時に体内で生成されるため、過敏症状の獲得とコレステロール合成になんらかの関連性があると考えられた。その他、経過年とリモネン濃度 ( $r = 0.52, p < 0.01$ ) 経過年と *p*-ジクロロベン

ゼン濃度 ( $r = 0.41, p < 0.05$ ) 測定時の症状の点数とリモネン濃度 ( $r = -0.40, p < 0.05$ ) の間に相関が確認された。以上のように、身体状況との関連を示す呼気中化学物質の存在が明らかとなり、呼気中 VOC の測定により患者の病態に関する情報の獲得に貢献できる可能性が考えられた。

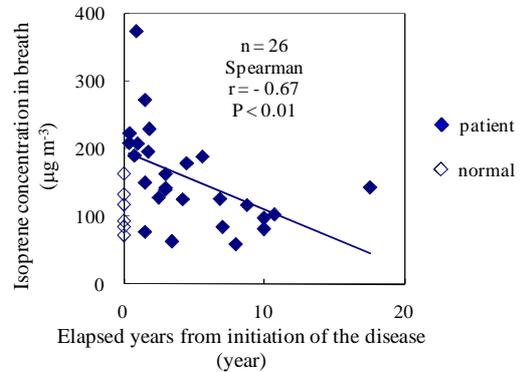


図 1 Elapsed years and isoprene concentrations in breath.

#### (2) 曝露濃度と心拍変動のリアルタイムモニタリング

##### 個人曝露濃度 (パッシブ法)

パッシブ法は患者 4 名に対して行った。厚生労働省の室内濃度指針値と比較すると、一部の患者 (患者 f:  $54.3 \mu\text{g m}^{-3}$ , 患者 g:  $48.7 \mu\text{g m}^{-3}$ ) においてアセトアルデヒドの超過が確認されたが、全体としては低レベルであった。

##### 各指標の健常者との比較

TVOC 曝露濃度や心拍変動の指標に関して、健常者と比較した結果を表 1 に示す。すべての指標に関して、健常者と患者の間に有意な差は確認されなかった (wilcoxon の検定)。TVOC 曝露濃度に関しては、患者のほうが高い傾向が示された。ただし、自宅での曝露濃度は低く、環境の改善が可能な自宅においては、濃度を低減する対策を行っていると考えられた。また、患者の HF の値は健常者の 6 割程度と低い値を示した。

表 1 Comparison between controls and patients.

	Controls		Patients		$p^c$
	$n^a$	Mean $\pm$ SD <sup>b</sup>	$n$	Mean $\pm$ SD <sup>b</sup>	
TVOC exposure concentration ( $\mu\text{g m}^{-3}$ )					
Total	7	176 $\pm$ 130	8	298 $\pm$ 149	0.12
Home	7	299 $\pm$ 267	8	254 $\pm$ 204	0.95
Office	6	99 $\pm$ 21	2	262 $\pm$ 193	0.52
Other indoor	5	197 $\pm$ 118	5	291 $\pm$ 258	1
Outdoor	6	154 $\pm$ 72	5	181 $\pm$ 191	1
HRV					
HF ( $\text{msec}^2$ )	7	104.2 $\pm$ 89.0	8	65.5 $\pm$ 33.1	0.52
LF/HF	7	15.3 $\pm$ 19.0	8	12.7 $\pm$ 7.4	0.77

<sup>a</sup> Sample size

<sup>b</sup> Standard deviation

<sup>c</sup> Wilcoxon non-parametric test

### TVOC と心拍変動の関係

TVOC と心拍変動の関係を調べるため、二変量の相関解析を行った。データの分布が正規分布に従わなかったこと、外れ値の影響を低減するため、Spearman の順位相関係数を求めた。統計ソフトは JMP7 (SAS) を用いた。結果を表 2 と図 2、3 に示す。TVOC 濃度と HF の間には、8 名中 4 名に負の相関が示された (2 名は有意、 $p < 0.05$ ) のに対し、 $\Delta$ TVOC と HF の間には、5 名に負の相関が確認された (4 名は有意、 $p < 0.05$ )。一方、TVOC 濃度と LF/HF の間には、4 名の被験者に正の相関が示された (1 名は有意、 $p < 0.05$ ) のに対し、 $\Delta$ TVOC と LF/HF の間には、6 名に正の相関が確認された (1 名は有意、 $p < 0.05$ )。このことから、VOC 濃度の変化量が大きいとき、副交感神経活動が抑制され、交感神経活動が賦活することが示唆された。

さらに d+TVOC と d-TVOC についてみると、d+TVOC と HF は負の相関の傾向 (7 名が負の相関、うち 4 名は有意、 $p < 0.05$ )、d-TVOC と HF は正の相関の傾向 (7 名が正の相関、うち 5 名は有意、 $p < 0.05$ ) が示された。また、d+TVOC と LF/HF は正の相関の傾向 (7 名が正の相関、うち 4 名は有意)、d-TVOC と LF/HF は負の相関の傾向 (7 名が負の相関、うち 3 名は有意) が示された。これらの傾向は、TVOC 濃度の変化が、増加あるいは減少にかかわらず、引き続き心拍変動の指標と関連していることを示唆している。

表 2 Correlations between TVOC and HRV.

	Subjects									
	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j <sup>d</sup>
TVOC vs HF	-0.33 ***	-0.03	0.02	0.2	0.17 *	0.06	-0.15			4(2) 4(2)
$\Delta$ TVOC vs HF	-0.43 **	0.11	-0.33 **	0	-0.05	0.03	-0.24 *	-0.3 **		5(4) 3(0)
d+TVOC vs HF	-0.48 **	0.13	-0.37 *	-0.16	-0.09	-0.15	-0.38 *	-0.46 **		7(4) 1(0)
d-TVOC vs HF	0.36 **	0.09	0.45 **	-0.08	0.38 **	0.3 *	0.15	0.3 **		1(0) 7(5)
TVOC vs LF/HF	0.04	0.03	-0.12	-0.07	0.2 **	-0.24 **	-0.12	0.03		4(1) 4(1)
$\Delta$ TVOC vs LF/HF	0.06	0.17	0.2	0.13	-0.05	-0.05	0.3 **	0.1		2(0) 6(1)
d+TVOC vs LF/HF	0.07	0.42 *	0.4 *	0.04	0.03	0.25 *	0.34 *	-0.04		1(0) 7(4)
d-TVOC vs LF/HF	0.1	-0.15	-0.38 *	-0.21	-0.36 **	-0.26 *	-0.16	-0.12		7(3) 1(0)

\*\*\* Spearman rank correlation,  $p < 0.01$

\*\* Spearman rank correlation,  $p < 0.05$

<sup>c</sup> - Numbers of the subjects showing negative correlation (significant)

<sup>d</sup> + Numbers of the subjects showing positive correlation (significant)

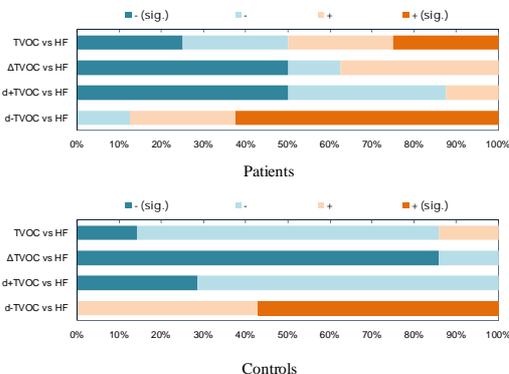


図 2 Correlation between TVOC parameters and HF.

-: Negative correlation, +: Positive correlation, (sig.): Significant correlation.

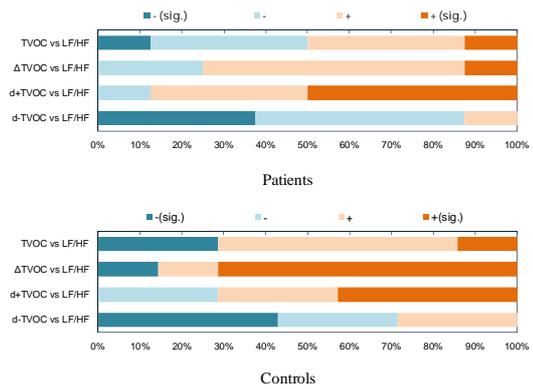


図 3 Correlation between TVOC parameters and LF/HF.

-: Negative correlation, +: Positive correlation, (sig.): Significant correlation.

これらの傾向は、健常者にもよく見られる傾向であり (図 2, 3) VOC 曝露に対して患者と健常者は同様の反応を示すことがわかった。

### 自覚症状時と通常時との比較

自覚症状時と通常時の各指標の比較を表 3 と図 4 に示した。症状時に 6 名は TVOC 曝露濃度が高く、3 名は TVOC 変化量が高く、統計的に有意ではないが (wilcoxon の検定) 患者 f を除く全ての被験者において、TVOC 濃度あるいは変化量が高値を示していた。この結果から、患者は TVOC 濃度が高いとき、あるいは変化量が高いときに症状を自覚する可能性が示唆された。

心拍変動については、症状自覚時に HF が低下する被験者が多かった (8 名中 6 名)。また、6 名の被験者は、湿度が高いとき自覚症状があり、症状出現に湿度の影響も示唆された。

表 3 Comparison between symptom and normal condition.

	Subject								e	f
	a	b	c	d	e	f	g	h		
TVOC	↓	↑	↓	↑	**	↓	↑	↓	2(0)	6(1)
$\Delta$ TVOC	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↑	↓	↓	↑	↓	5(0)	3(0)
HF	↓ <sup>b</sup>	↓ <sup>**c</sup>	↓	↑	**	**	↓	↓	6(2)	2(1)
LF/HF	↑	↑	**	↓	↓	↓	↓	↓	5(0)	3(1)
Temp	↓	↓	↓	↓	-	↓	↓	**	* 5(2)	2(0)
RH	↑	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	**	-	↓	*	1(0)	6(3)

<sup>a</sup> ↑ increase during symptoms

<sup>b</sup> ↓ decrease during symptoms

<sup>c</sup> \*\* Wilcoxon non-parametric test,  $p < 0.01$

<sup>d</sup> \* Wilcoxon non-parametric test,  $p < 0.05$

<sup>e</sup> Number of the subjects showing change of decrease (significant)

<sup>f</sup> Number of the subjects showing change of increase (significant)

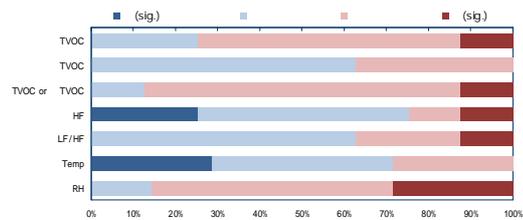


図 4 Comparison between symptom and normal condition.

↓: decrease during symptoms, ↑: increase during symptoms, (sig.): significant.

### ケーススタディ

これまでの結果から、患者における曝露と症状の実態を把握できたと考えられる。そこで、具体的な対応方策を提案するために、患者それぞれの傾向を確認した。そのなかで特徴的だった2例を以下に紹介する。

#### ・患者 a

患者 a は 39 歳男性で研究職に就いている。調査期間中、症状を感じていた時間は 2.7 時間。症状の種類とその症状を感じていた時間の割合は、気管粘膜 (91%)、神経・末梢神経 (91%)、頭部 (91%)、皮膚 (3%) であった。反応したもの (と感じたもの) は、殺虫剤、たばこ、化粧品、芳香剤、ペンキ、洗剤、煙、館内消毒等であった。通常時と自覚症状時を比較すると、自覚症状時は、TVOC 濃度と HF が低く、 $\Delta$ TVOC と LF/HF が高かった (表 3)。

TVOC 濃度と HF の経時変化を図 5 に示す。全体として、HF が低下しているときに自覚症状が出現している傾向が見られた。特に、TVOC 曝露濃度が高いときに HF が減少し、ある程度まで低下した段階で急激な曝露をした時に自覚症状が出現している。また、HF が上昇した後に症状が治まっている。以上の傾向から、HF が低下しているときに TVOC 濃度が上昇すると、症状が引き起こされる可能性がある。したがって、グラフに示されたような急激な曝露 (殺虫剤、たばこ、化粧品) やその環境 (特に屋外) を避けるように注意し、副交感神経の活動を高めるような生活を心がけることにより症状の出現を抑えることができるかもしれない。

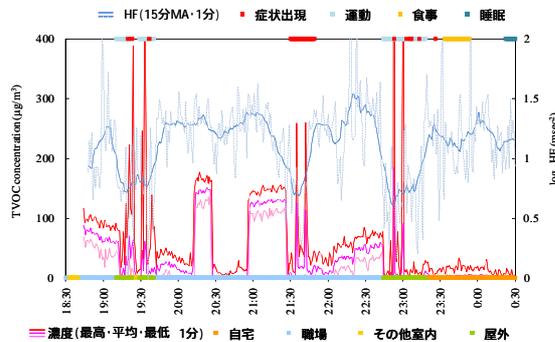


図 5 Time-series data of TVOC and HF (subject a).

#### ・患者 d

患者 d は 62 歳女性で主婦をしている。調査期間中、症状を感じていた時間は 9.8 時間。症状の種類とその症状を感じていた時間の割合は、肺 (8%)、気管粘膜 (85%)、心・循環 (85%)、胃腸 (3%)、認識 (1%)、神経・末梢神経 (92%)、頭部 (92%)、皮膚 (2%) であった。通常時と自覚症状時を比較すると、自覚症状時は、HF と LF/HF が低く、TVOC と  $\Delta$ TVOC が高かった (表 3)。

TVOC 濃度と HF の経時変化を図 6 に示す。8:00

から 14:00 にかけて自覚症状が多発しているが、TVOC 濃度は一定であり、HF との関連もグラフからは確認できない。よって、患者 d は VOC モニタで検知できない物質に反応しているか、あるいは学習性の症状を発現している可能性がある。一方、16:00 以降は症状が持続している。このときの  $\log_{10}$ HF は 8:00~14:00 のグラフと比べて低く、1 程度であった。よって、この患者に関しても HF が低い時に症状を感じるという傾向があるといえる。そのため、VOC の曝露を低減するよりも、副交感神経の活動を高めるような生活を心がけることが症状の予防には効果的かもしれない。

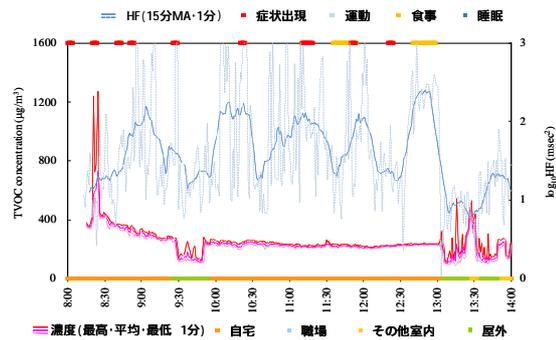


図 6 Time-series data of TVOC and HF (subject d).

### (3)まとめと今後の展望

本研究では、化学物質過敏症患者に対して、呼気中化学物質の測定と TVOC 曝露濃度と心拍変動のリアルタイムモニタリングを行った。化学物質過敏症患者の曝露評価を行った研究は稀であり、その病態に基づいた2種類の評価方法を適用したのは、国内外でも初めてである。現状で曝露とその症状の関係を再現するのは困難であり、日常生活での状況を仔細に調べることが必要であった。今回行った呼気分析では、日常生活での曝露を示す体負荷量がわかり、身体状況との関連が確認された。また、曝露濃度と心拍変動のリアルタイムモニタリングでは、曝露濃度と自律神経機能の関連が示唆され、患者によって異なる傾向が得られたことから、患者個々の病態を把握し、症状の予防対策を提言するために役立つと考えられた。今後は、病態の診断や治療対策として、これらの手法が汎用されることが期待される。そのためには、簡便性やコストが重要であり、測定装置の小型化、費用の低下が同時に望ましい。

### 参考文献

- 1) Cullen MR: The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. Occupational Medicine-State of the Art Review 2: 656-661, 1987.
- 2) Miller CS: Chemical sensitivity: Symptom, syndrome or mechanism for disease?

- Toxicology 111: 69-86, 1996.
- 3) RAE systems: Application & Technical Notes 3rd Edition, 2005.
  - 4) Camm AJ, Malik M, Bigger JT, Breithardt G, Cerutti S, Cohen RJ, Coumel P, Fallen EL, Kennedy HL, Kleiger RE, Lombardi F, Malliani A, Moss AJ, Rottman JN, Schmidt G, Schwartz PJ and Singer DH: Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. European Heart Journal 17: 534-381, 1996.
  - 5) Casadei B, Cochrane S, Johnston J, Conway J and Sleight P: Pitfalls in the interpretation of spectral-analysis of the heart-rate-variability during exercise in humans. Acta Physiologica Scandinavica 153: 125-131, 1995.
  - 6) Lu CL, Zou XP, Orr WC and Chen JDZ: Postprandial changes of sympathovagal balance measured by heart rate variability. Digestive Diseases and Sciences 44: 857-861, 1999.
  - 7) Baharav A, Kotagal S, Gibbons V, Rubin BK, Pratt G, Karin J and Akselrod S: Fluctuations in autonomic nervous activity during sleep displayed by power spectrum analysis of heart-rate-variability. Neurology 45: 1183-1187, 1995.

## 5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[ 雑誌論文 ] (計 1 件)

柳沢幸雄、個人被曝量の計測、大気環境学会誌、43、257-263、2008、査読有

[ 学会発表 ] (計 2 件)

水越厚史、熊谷一清、山本尚理、野口美由貴、吉内一浩、熊野宏昭、小沢学、松井孝子、坂部真、柳沢幸雄、化学物質過敏症患者における VOC 曝露と心拍変動のリアルタイムモニタリング、第 17 回日本臨床環境医学会総会、2008 年 7 月 5 日、旭川

Mizukoshi A. Yamamoto N. Kumagai K. Yoshiuchi K. Kumano H. Yanagisawa Y. Real-time measurements of VOC exposure and heart rate variability in indoor and outdoor environments. The 6th International Conference on Indoor Air Quality Ventilation & Energy Conservation in Buildings, October 29, 2007, Sendai.

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

柳澤 幸雄 (YANAGISAWA YUKIO)  
東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授  
研究者番号：30313042

### (2)研究分担者

坂部 貢 (SAKABE KOU)  
北里大学・薬学部・教授  
研究者番号：70162302  
熊野 宏昭 (KUMANO HIROAKI)  
東京大学・医学部付属病院・准教授  
研究者番号：90280875  
熊谷 一清 (KUMAGAI KAZUKIYO)  
東京大学・大学院新領域創成科学研究科・准教授  
研究者番号：50361613

### (3)連携研究者