

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 5 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009 ～ 2011

課題番号：21590652

研究課題名（和文）

ホルムアルデヒドの生体影響評価のための疫学調査研究

研究課題名（英文）

Basic research for biological monitoring in workers exposed to formaldehyde.

研究代表者

野見山 哲生 (NOMIYAMA TETSUO)

信州大学・医学部・教授

研究者番号：70286441

研究成果の概要（和文）：ホルムアルデヒドの生体影響評価に必要な、ホルムアルデヒドおよび共存物質（メタノール、ギ酸）の個人ばく露濃度測定方法および生物学的ばく露指標の確立のために、個人ばく露濃度測定と尿中代謝産物の測定を行った。更に、ホルムアルデヒドばく露の量反応関係を求めるために、刺激に関する自記式質問票調査を実施した。ホルムアルデヒドとメタノールの個人ばく露濃度には相関がみられ、ホルムアルデヒド個人ばく露濃度の高い作業者は作業後尿中ホルムアルデヒド・ギ酸・メタノールが高い傾向が見られたが、許容濃度付近における生物学的ばく露指標として使用することは難しいことが示唆された。ホルムアルデヒド個人ばく露濃度による刺激の強さの変化は見られなかった。

研究成果の概要（英文）：Formaldehyde are used at many industrial manufacture, and is hard to measure the formaldehyde exposure concentration to worker. For the reason of establish a biological monitoring method of formaldehyde, we had investigated the correlation between personal exposure concentration of formaldehyde and methanol and urinary concentration of them. There was no correlation between personal formaldehyde exposure concentration and urinary concentration of formaldehyde, formic acid and methanol at the concentration near the occupational exposure limit of formaldehyde. We also examined irritation of formaldehyde using questionnaire. No relation was seen between irritation and personal concentration of formaldehyde.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011 年度	300,000	90,000	390,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：ホルムアルデヒド、疫学、生物学的ばく露指標、ギ酸、メタノール

1. 研究開始当初の背景

ホルムアルデヒドは眼、鼻咽頭を含む呼吸器系に刺激を与え、曝露に伴うシックハウス症候群、アレルギー、鼻咽頭癌の健康影響が指

摘されている化学物質である。ホルムアルデヒドは一般環境中の建材材料や飲料水等に含有されており、ヒトの 1 日の摂取量は 79 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{日}$ (吸入 56, 経口 23) と推定されて

いる。職業性ばく露濃度（日本産業衛生学会）は 0.1ppm、管理濃度 0.1ppm と定められているが、これは、眼、鼻咽頭の刺激を感じ始める濃度から決定されており、ホルムアルデヒドのばく露量を尿中代謝産物などから把握する客観的な生物学的ばく露指標は定められていない。

職業的に取り扱われるホルムアルデヒドには重合防止のためにメタノールが一定割合で混合されており、ホルムアルデヒドは大気中でギ酸に変化することから、職業的にホルムアルデヒドを取り扱う作業者はメタノール、ギ酸にも同時に曝露される。しかしながら、職業性ホルムアルデヒド曝露に関する調査研究報告ではメタノールおよびギ酸の影響を考慮した報告はほとんどない。

産業現場においてホルムアルデヒドを安全に使用するためには、作業員自身の曝露を把握し適切に管理することが必要であり、ホルムアルデヒドおよびメタノールの個人曝露濃度は拡散式サンプラーを用いて時間加重平均濃度として測定する方法が確立されているが、ギ酸は海外の拡散式サンプラーの報告があるのみである。

2. 研究の目的

本研究では、ホルムアルデヒドを取り扱う作業員の健康管理を行うために、個人ばく露濃度測定、生物学的ばく露指標、刺激性について、現在までに確立されていない部分を明確にする。すなわち、①ギ酸のばく露濃度測定方法の確立、②ホルムアルデヒドばく露の生物学的ばく露指標の確立、③ホルムアルデヒドの量反応関係を明らかにする、ことである。

3. 研究の方法

本研究では、下記の3項目を実施した。

(1)ギ酸用拡散式サンプラーの拡散係数の測定：

ホルムアルデヒドを取り扱う作業場において、ギ酸を捕集することが可能な TEA パッシブガスチューブを用いて拡散係数が既知のパッシブサンプラーとの同時捕集を行い、TEA（トリエタノールアミン）パッシブガスチューブの拡散係数を求めた。

(2)ホルムアルデヒドばく露の生物学的ばく露指標の確立：

ホルムアルデヒド取扱い作業場において、ホルムアルデヒド、メタノール、ギ酸の個人ばく露濃度を DNPH パッシブガスチューブ、Lips、TEA パッシブガスチューブを用いて測定し、時間加重平均濃度を求めた。更に、これらの代謝・未代謝物である尿中ホルムアルデヒド、メタノール、ギ酸、および、血中ホルムアルデヒド、メタノール、ギ酸の測定を行った。

(3)ホルムアルデヒドの生体影響：

ホルムアルデヒドによる生体影響評価として、ホルムアルデヒド取扱い作業員の刺激に関する自記式質問票調査を行った。

4. 研究成果

(1)ギ酸用拡散式サンプラーの拡散係数の測定：

TEA パッシブガスチューブ（柴田科学製）および Radialo 社製パッシブガスチューブ（TEA 含浸シリカゲル充填）を用いて同時捕集を行った結果、TEA パッシブガスチューブのギ酸拡散速度の概算は 1.710 であった。更に正確に拡散係数を求める必要があるが、国内で入手可能な TEA パッシブガスチューブを用いて個人ばく露濃度測定をすることは可能であることが示唆された。

(2)ホルムアルデヒドばく露の生物学的ばく露指標の確立：

ホルムアルデヒドを取り扱う作業場1か所において、合計7回のばく露調査を実施した。測定項目は個人ばく露濃度（ホルムアルデヒド、メタノール、ギ酸（初回のみ）、尿中および血中未代謝・代謝物濃度とした。述べ244人の作業員がおり（男性147人、女性70人）、ホルムアルデヒドの個人濃度は 0.27 ± 0.35 ppm（平均±標準偏差）、検出限界以下～3.1ppmの範囲（最少～最大）、メタノールの個人ばく露 10.8 ± 11.6 （検出限界以下～61.6）ppm、ギ酸の個人ばく露濃度（第1回目調査の69人）は 0.3 ± 0.3 （検出限界以下～0.8）ppm であった。尿中ホルムアルデヒド濃度は作業前 637 ± 1397.8 （21～47112） μ g/L、作業後 1208 ± 4289 （2～47112 μ g/L、尿中メタノール濃度は作業前 2.5 ± 1.7 （0.1～13.2）mg/L、作業後 2.2 ± 1.4 （検出限界以下～8.0）mg/L、尿中ギ酸濃度は作業前 31.3 ± 17.3 （2.3～88.9）mg/L、作業後 29.5 ± 24.3 （2.6～313.2）mg/L であった。血中代謝物濃度は作業時間内に採血した血液を用いて測定しており、血中ホルムアルデヒド濃度は 51 ± 47 （0.3～353） μ g/L、血中メタノール濃度は 1.3 ± 1.4 （検出限界以下～9.3）mg/L、血中ギ酸濃度は 13.0 ± 9.4 （1.7～89.3）mg/L であった。

ホルムアルデヒドはタバコの煙にも含まれていることから、非喫煙者について作業前後の尿中代謝物濃度の平均値の差を解析した結果、尿中メタノールのみ有意な差が見られた（尿中ホルムアルデヒド $p=0.83$ 、尿中メタノール $p=0.01$ 、尿中ギ酸 $p=0.44$ ）。

非喫煙者について、ホルムアルデヒド個人ばく露濃度とメタノール個人ばく露濃度の関係、ホルムアルデヒド/メタノール個人ばく露濃度と尿中代謝物の関係をみた結果、図1～5となった。ホルムアルデヒド個人ばく露

濃度の増加に伴いメタノール個人ばく露濃度も高くなっており、回帰式の相関係数は0.410 (p=0.01) であった。ホルムアルデヒド個人ばく露濃度と作業後尿中ホルムアルデヒド、メタノール、ギ酸濃度は、ホルムアルデヒド個人ばく露濃度の上昇に伴い上昇したが、1ppm よりも高いホルムアルデヒド個人ばく露濃度作業者が5名おり、高濃度ばく露者に影響を受けている可能性が考えられた。メタノール個人ばく露濃度が高いと作業後尿中メタノール濃度が高い結果であった。

本研究より、ホルムアルデヒドの許容濃度である0.1ppm 付近の個人ばく露濃度では、尿中代謝物濃度はホルムアルデヒドの生物学的ばく露指標としては使用できないことが示唆された。ホルムアルデヒドに混合されているメタノールの個人ばく露濃度は、ホルムアルデヒド個人ばく露濃度の増加に伴い上昇しており、さらに、メタノール個人ばく露濃度と作業後尿中メタノール濃度は相関係数0.794 (p=0.01) であった。ホルムアルデヒドの間接的なばく露指標として、作業後尿中メタノール濃度を代用することができるか、さらに検討が必要と思われた。

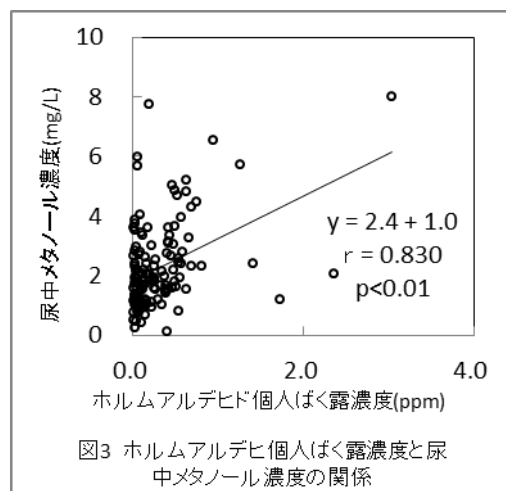
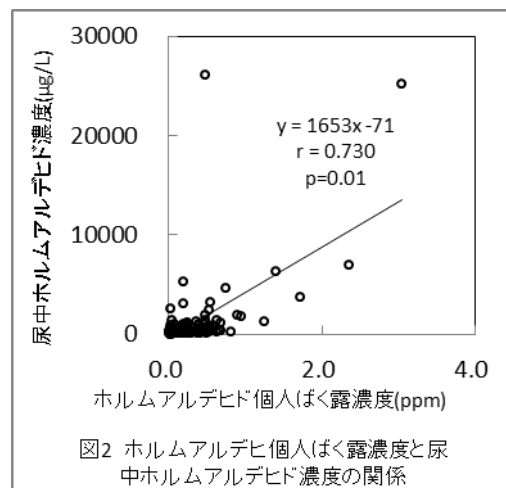
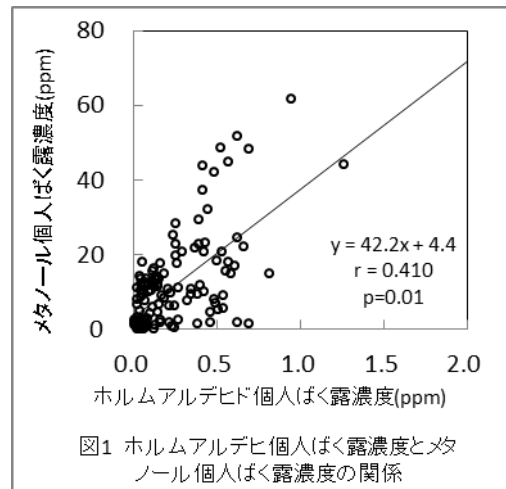
(3)ホルムアルデヒドの生体影響：

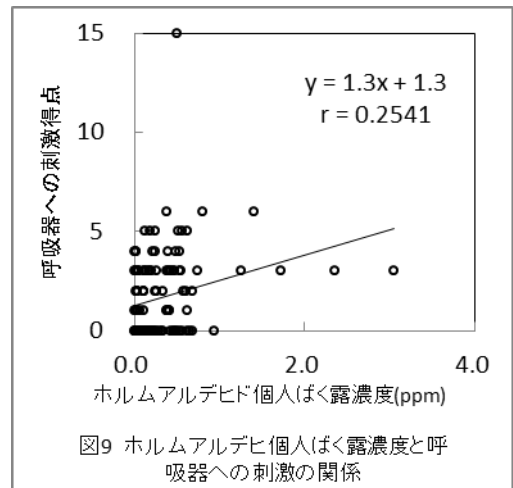
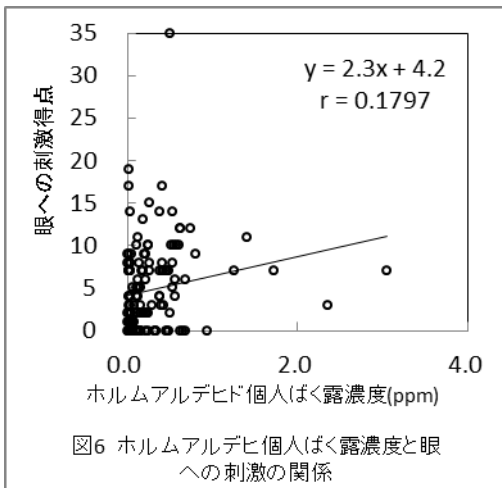
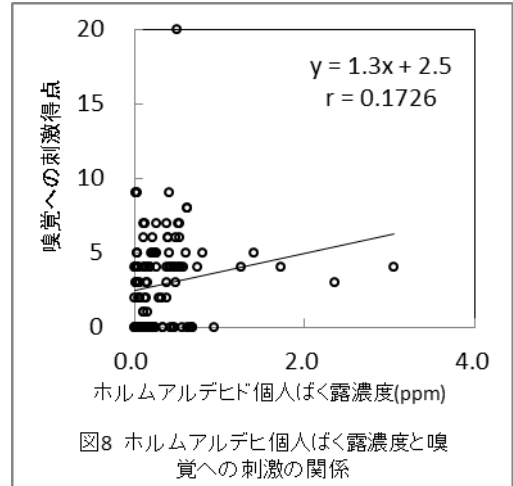
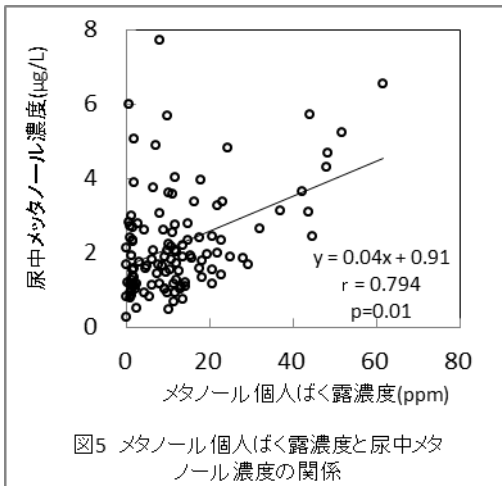
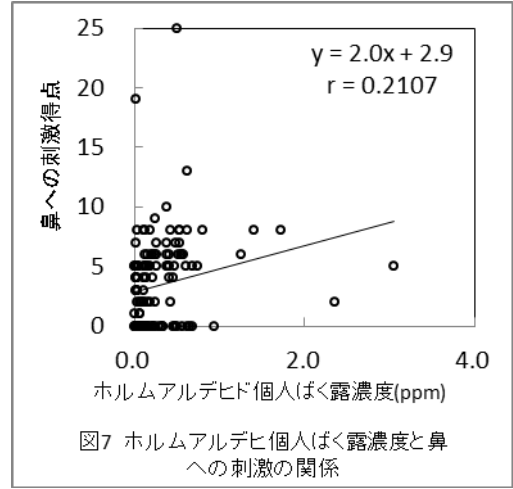
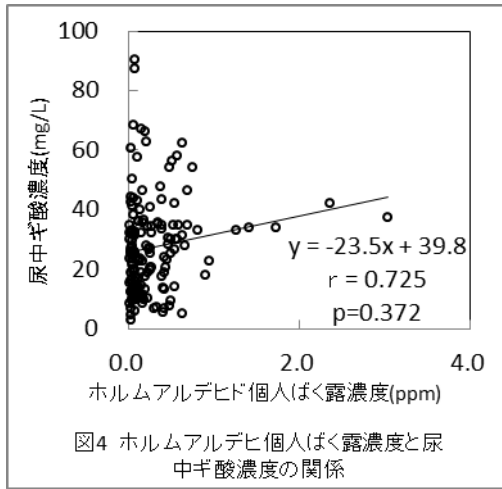
刺激の質問項目は SPES を用い、眼、鼻、嗅覚、呼吸器、味覚への刺激をそれぞれ7、5、4、3、3 項目質問し、6 段階の程度(全くない、ほとんどない、若干ある、多い、ひどい、きわめてひどい) で回答を得、全くない0点～きわめてひどい5点として集計した。各項目の合計得点は、眼への刺激が作業前4±4.5 (0~35) 点(平均±標準偏差)(最少~最大)、作業後5±4.9 (0~35) 点、鼻への刺激は作業前3±3.6 (0~25) 点、作業後3±3.5 (0~25) 点、嗅覚への刺激は作業前3±2.8 (0~20) 点、作業後3±2.8 (0~20) 点、呼吸器への刺激は作業前2±2.2 (0~15)、作業後2±2.0 (0~15) 点、味覚への刺激は作業前1±2.1 (0~15) 点、作業後1±2.0 (0~15) 点であった。作業前後の得点の平均値には有意差が見られなかった(眼への刺激 p=0.71、鼻への刺激 p=0.76、嗅覚への刺激 p=0.93、呼吸器への刺激 p=0.65、味覚への刺激 p=0.69)。

図6~10にホルムアルデヒド濃度と作業後の各項目の合計点を示した。ばく露濃度の上昇による合計点の上昇は見られなかった。

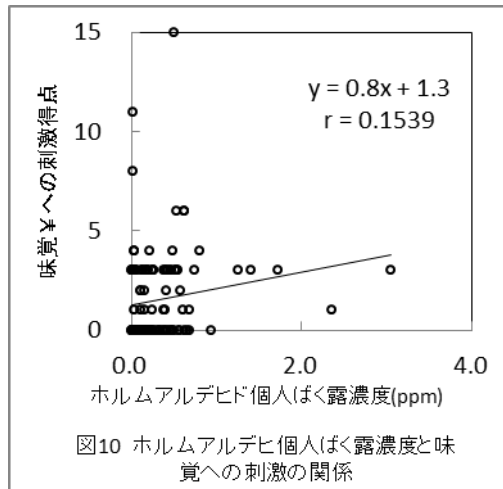
以上の結果より、国内で入手可能なTEAパッシブガスタンブのギ酸の拡散速度が求められた。ホルムアルデヒドを取り扱う作業場では、ホルムアルデヒドとメタノールの個人ばく露濃度には相関がみられ、ホルムアルデヒド個人ばく露濃度の高い作業者は作業後尿中ホルムアルデヒド・ギ酸・メタノール

が高い傾向が見られたが、許容濃度付近における生物学的ばく露指標として使用することは難しいことが示唆された。





松井 康人 (MATSUI YASUTO)
京都大学・工学研究科・講師
研究者番号：50533501



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)

[学会発表] (計1件)

塚原照臣、津田洋子、岩澤聡子、宮内博幸、大前和幸、野見山哲生、生物学的モニタリング手法としての尿中ホルムアルデヒド濃度の検討(第2報)ーホルムアルデヒド取扱い者の曝露濃度と尿中濃度ー、第84回日本産業衛生学会、東京、2011.5.19

6. 研究組織

(1) 研究代表者

野見山 哲生 (NOMIYAMA TETSUO)
信州大学・医学部・教授
研究者番号：70286441

(2) 研究分担者

塚原 照臣 (TSUKAHARA TERUOMI)
信州大学・医学部・講師
研究者番号：50377652

内山 巖雄 (UCHIYAMA IWAO)
京都大学・工学研究科・名誉教授
研究者番号：20151897

津田 洋子 (TSUDA YOKO)
信州大学・医学部・助手
研究者番号：80512904