

綜 説

大気中の極微量臭気成分のキャラクターゼーション
とその基礎医学研究への応用

二 木 安 之

信州大学医学部衛生学教室

Characterization of Trace Amounts of Odorants in Air
and its Application to Medical Research

Yasuyuki FUTATSUGI

Department of Hygiene, Shinshu University School of Medicine

Key words : odorant characterization, gas chromatography, human expired air, odorant and diseased states of body, diagnosis by olfaction

臭気成分のキャラクターゼーション, ガスクロマトグラフィー, 呼気ガス, 臭気物質と病態, 嗅診

I はじめに

環境と生体との関係のなかで、嗅覚は生まれてからどの感覚よりも先に働き、母親の居場所、他人との区別、食物のありか、中毒などの危険予知のほか、生を営む機能として備わっている。

微量臭気成分の生体への影響としては、これまでに精神活動、皮膚、粘膜、角膜、呼吸器、消化器、生殖器などに関するものが知られている¹⁾⁻⁶⁾。一方、サケの回帰性や昆虫の行動の大部分がにおいと関係していることが解明され興味深い⁷⁾⁻¹⁹⁾。

近年、我が国では苦情・陳情件数の多い環境問題として悪臭公害がクローズアップされている。また、人体から発生する極微量化学成分（とくに臭気成分）は糖尿病²⁰⁾⁻³⁰⁾、肝³¹⁾⁻³⁷⁾・腎障害³⁸⁾⁻⁴¹⁾、先天性アミノ酸代謝異常⁴²⁾⁻⁵¹⁾、腸内発酵⁵²⁾⁻⁵⁷⁾、糖質吸収不全⁵³⁾⁻⁵⁶⁾、生体内脂質過酸化⁵⁸⁾⁻⁶⁶⁾などの各種疾病あるいは化学物質による中毒⁶⁷⁾⁻⁸⁷⁾などと深く関係していることが明らかにされつつある。また、これらは特有の臭気によっても認知されるため臨床診断学上からもきわ

めて重要な意義を有する。

食品などからの香気や悪臭の測定には嗅覚による直接法と機器による間接法があり、両法を併用してにおいに寄与する化学成分の決定などに関する研究が行われている⁸⁸⁾。大気中に嗅覚閾値レベル (parts-per trillion, 10^{-12} ~ parts-per billion, 10^{-9}) で存在するにおい成分の検知には、嗅覚が最も直接的な手段で、強度、質、認容性、快・不快表示などが一瞬に行われるが、一般に種類の弁別や感覚強度の再現性などに心理的、生理的要因が作用するため、測定結果が主観的で数量化が困難である欠点がある。

実際の大気中臭気成分の嗅覚閾値レベルにおける測定法に関しては、国内外ともに古くから関心が持たれ、悪臭成分の低温濃縮—ガスクロマトグラフ分析（以下GC分析と略記）⁸⁹⁾⁹⁰⁾をはじめ、我が国においても荒木・加藤⁹¹⁾⁻⁹³⁾、大喜多・重田⁹⁴⁾によって研究されてきている。しかしながら、大気中の悪臭成分は多種類かつ極微量であるうえ、各成分相互の相乗・拮抗作用などもあり複雑であるため、系統的分析法の研究報告はこれまで少なかった。

一方、悪臭の法規制については諸外国では依然として嗅覚測定による直接方式（臭気強度表示または臭気希釈倍数による）⁹⁵⁾が採用されているが、我が国では悪臭防止法⁹⁶⁾により大気中の悪臭物質測定法の研究が活発に行われている⁹⁷⁾こともあって、現在8物質（アンモニア、メチルメルカプタン、硫化水素、硫化メチル、二硫化メチル、トリメチルアミン、アセトアルデヒド、ステレン）を対象に規制基準濃度範囲⁹⁸⁾、それらの測定法⁹⁹⁾も定められ間接法であるGC法を中心として測定が行われている。

ところが、現在の8物質のみでは、全国の悪臭公害苦情の総計¹⁰⁰⁾のうち上位を占める畜産・農業、製造工場、サービス業などからの動物の体臭、汗臭、糞便臭、酸敗臭、医薬品臭、甘臭などには対処できず効果の上げられる発生源は限定される。更に悪臭感覚は単に濃度ばかりでなく、心理的・生理的要因により個人差があり、特に最近では一般に芳香と考えられるものまで悪臭公害の苦情として訴えられている事例もあらわれている¹⁰¹⁾。

このため、多くの形態の臭気に対処できる客観的で科学的方法による解析が必要であるとされ、大気中の臭気成分の精度よい測定法として機器などによる極微量分析の重要性はますます増大している。

しかしながら、これまでの機器分析法による測定では、せいぜい数成分を対象にしたものか、あるいは多量の試料を必要とするものが多く、また、臭気を構成する化学成分の濃度は求められたとしても、嗅覚による官能的性質と関連づけて臭気の特徴づける試みはほとんど成功していない。

最近、星加ら¹⁰²⁾⁻¹⁰⁵⁾は、悪臭大気中に存在する多種類の臭気成分を分類し、臭気のキャラクタリゼーションを試みてよい成果をおさめている。

本綜説では、大気中の極微量臭気成分のキャラクタリゼーション¹⁰²⁾⁻¹⁰⁵⁾と臭気成分の定量法の確立¹⁰⁶⁾⁻¹³²⁾及びその基礎医学研究への応用をテーマとしてとりあげ、あわせて最近臨床診断上注目されている呼吸分析についても近年の進歩をまとめた。

II 大気中の極微量臭気成分の

キャラクタリゼーション：8分類

我々の生活環境下には数百万種の化学物質が存在し、そのうちの約4分の1は何らかの臭気を有することが知られているが、実際に問題となる臭気成分の数は比較的限られるようである。最近星加と村山¹³³⁾⁻¹³⁵⁾は、

においをかがせることなく潜在的なにおいの記憶を各人に自由に記述させ、比較的悪臭として訴えられやすい臭気の質を推定した。対象は104人、その結果、多くの人はにおいに対して敏感で、大変興味を持っており、嫌悪感、不快感を伴うにおいとしては個人差も十分考えられるが、し尿臭、火葬場、魚（貝）類、ゴミ（食物）および動物の腐敗臭、アンモニア、卵の腐ったにおい、トイレのにおい、ピリジン、汗、鶏糞のにおい、ドブ川のにおい、バキュームカーなどからのにおいなどに集中した。

我が国の環境庁の研究報告書¹³⁶⁾では、硫黄化合物、アルデヒド類、ケトン類、エステル類、脂肪酸類、脂肪族アルコール類、芳香族アルコール類、含窒素化合物、芳香族炭化水素類、塩素化合物、その他に区分して分析法を研究している。加藤⁹³⁾も硫黄化合物、窒素化合物、低級脂肪族カルボニル化合物、低級脂肪酸に区分して分析している。

一方、星加ら¹⁰²⁾⁻¹⁰⁵⁾は永年にわたる臭気関係のフィールド調査の経験をもとに、嗅覚官能試験と機器分析の双方のデータを対比させ、苦情、代表的発生源種、嗅覚閾値および検出の手段をも加味して、大気中の多種多様の臭気成分を8グループに分類した¹⁰²⁾¹⁰³⁾(表1)。すなわち、(1)硫黄化合物、(2)低級脂肪族アミン類、(3)カルボニル化合物、(4)炭化水素類、(5)低級脂肪族1価アルコール、(6)フェノール類、(7)低級脂肪酸、(8)インドール類である。これらは、①現在、悪臭公害の原因として問題となっているもの、または、過去に問題となったことのあるものの多くを含み、②嗅覚閾値の順に悪臭物質をみた場合に多くの代表的な化学構造のグループを含んでおり、③多くの人のにおいの記憶の中にも含まれるものであるという。

また、これら8グループに含まれる臭気成分(147成分)は現在定説となっている“Amooreのにおいの立体化学説”¹³⁷⁾により分類されている14種のにおいをほとんど対象にすることができる。このなかにはAmooreが最近提唱した8原臭¹³⁸⁾(①*iso*-吉草酸：underarm sweat；②1-ピロリン：spermous；③トリメチルアミン：fishy；④*iso*-ブチルアルデヒド：malty；⑤5 α -アンドロステ-16-エン-3-オン：urinous；⑥ ω -ペンタデカラクトン：musky；⑦1-カルボン：minty；⑧1,8-シネオール：camphoraceous)のうち*iso*-吉草酸、トリメチルアミン、*iso*-ブチルアルデヒドも含まれている。

表1 臭気成分8グループの系統的ガスクロマトグラフィー (GC)

グループ	濃縮 (前処理法)				
	空気量 (l)	分析時間 (min)	GC 検出器	検出限界 (ppb)	変動係数に よる分析精 度 (%)
1 液体酸素で冷却, 濃縮	1	ca 30	FPD	ca 0.1	ca <10
2 0.5%ホウ酸溶液でトラップ, アルカリで分解後, 液体酸素で冷却濃縮	20	40	FID	0.4	< 5
3 液体酸素で冷却濃縮	1	30	FID	0.5	<11
4 室温で Tenax-GC に吸着	1	25	FID	1	< 6
5 液体酸素で冷却濃縮	1	20	FID	2	<13
6 Tenax-GC で吸着後, 消去カラム使用	1	25	FID	1	<10
7 室温で FFAP+リン酸 に吸着後, 消去カラム使用	1	15	FID	1	<11
8 室温で Tenax-GC に吸着後, OV-17 上に再濃縮	50	35	FID	0.05	<11

対象成分: 147成分

III 機器分析法: 濃縮を前処理とした ガスクロマトグラフィー (GC) の開発

表1に8グループのおのおのに適する系統的分析法を体系づけている¹⁰³⁾。これらの測定法は迅速・簡便で, かつ選択性の高い前処理法, GC条件, 検出器, 検出限界濃度, 分析時間および精度などを種々検討して実際試料の分析に活用しうる。

対象とした147成分については, 試料濃縮量(1~50) l, 検出限界濃度(0.05~2) ppb, 分析時間(試料採取を含む)40分以内, 分析精度は変動係数で約10%以下で測定可能である。8グループの検出限界濃度はそれぞれ対応するグループの代表的臭気物質の閾値より低濃度側にあり, ほぼ満足しうる検出感度である。

IV 検知成分のキャラクタリゼーション の手法の確立

臭気の強さは, 単に検知成分の濃度 (Cn, ppb) のみでなくその成分に対応する嗅覚閾値とも関係することが知られている。Guadagni ら¹³⁹⁾はある化合物の試料中における実際の濃度と嗅覚閾値(検知閾値)の比をオーダーユニット数 (OU) とし, 加算性のあることを仮定している。しかし, 検知閾値は個人差や日変動が大きいため, 比較的安定した値である嗅覚認知閾値¹³²⁾¹³⁶⁾¹⁴⁰⁾¹⁴¹⁾(Recognition threshold value の R. Th. V. n, ppb)を用いるのが適当である。さらに, 実際の悪臭公害では大きい OU 値をあらわす必要のあることからつぎのように新しい単位を定義している。すなわち, pOUm {個々の臭気成分の検知濃度と嗅覚

認知閾値の比 (OU) の対数値 (log OU) の総和} および pOUa (OU 値の合計の対数値) である (図1参照)。これらを指標として, 8群のおのおのについて両指標を計算し, これらの値を新たに考案した円形チャート上にプロットすることにより多量のデータを圧縮してパターン表示する新しい臭気成分のキャラクタリゼーション法を確立している¹⁰³⁾¹⁰⁵⁾。

V 代表的な発生源における臭気成分の キャラクタリゼーション

表2に, 2個所の鶏糞乾燥工場排気ガスの分析結果をまとめたものを示した¹⁰⁵⁾。これによれば硫黄化合物, 低級脂肪酸の臭気感覚への寄与が大きく, 炭化水素類, 低級脂肪族1価アルコール, フェノール類はほとんど寄与しないことがわかる。

図1には, 代表的臭気発生業種(下水, し尿処理場, 魚加工場, シェルモールド, 塗装, パルプ製造工場, デンブン製造工場, 鶏糞乾燥場など)の臭気の円形チャートを示した¹⁰⁵⁾。

図1の下水処理場Aはエアレーションタンク(ばっ気槽)上, Bは好気性消化タンク上, Cは最初沈殿池上のそれぞれの臭気試料である。シェルモールド製造工場のAは中子造型排気ダクト内, Bは注湯ライン終了地点, Cは枠ばらし脱臭装置入口のものである。同じくし尿処理場のAは真空脱水機(室内)付近, Bは沈殿槽上, Cはばっ気槽脱離液流入口上, Dはし尿投入口付近のものである。また, クラフトパルプ回収ポイラーのA, B, Cは三工場のものであり, 鶏糞乾燥工場のA, Bは二工場のものである。

表 2 2 個所の鶏糞乾燥排気ガス中の臭気成分 8 グループの測定結果

Group	Odorant	Detected concentration,		R. Th. V. n.		OU		log OU		pOU _m	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
(I), RSR	Hydrogen sulphide	400	200	6	33.3	66.7	33.3	1.82	1.52		
	Methanethiol	1200	510	0.7	729	1714	729	3.23	2.86		
	Dimethyl sulphide	100	88.0	2	44.0	50.0	44.0	1.70	1.64		
	Ethanethiol	50.0	—	0.3	—	167	—	2.22	—		
	Dimethyl trisulphide	74.1	0.4	1.4	53.0	—	12.8	1.72	—		
	Sulphur dioxide	—	6000	470	819	2051	819	—	1.11		
(II), R ₃ N	Trimethylamine	20.0	144	1	144	20.0	144	1.30	2.16		
	Ethylamine	100	150	6000	—	—	—	—	—	3.82	4.61
	Ammonia	200000	170000	600	283	333	283	2.52	2.45	(2.55)	(2.63)
				OU _t	427	353	427				
(III), RCOR	Acetaldehyde	4470	4150	15	277	298	277	2.47	2.44		
	Propionaldehyde	440	305	—	—	—	—	—	—		
	Acrolein	1830	1360	100	13.6	18.3	13.6	1.26	1.13		
	Acetone	740	597	100000	—	—	—	—	—		
	Isobutyraldehyde	800	160	—	—	—	—	—	—	5.62	4.78
	Butyraldehyde	290	60	3.7	16.2	78.4	16.2	1.89	1.21	(2.60)	(2.49)
	Ethyl methyl ketone	260	8	10000	—	—	—	—	—		
	Isovaleraldehyde	1980	165	OU _t	307	395	307	—	—		
(IV), HC	Benzene	250	1274	4680	—	—	—	—	—	0	0
	Toluene	120	50.5	4800	—	—	—	—	—		
(V), ROH	Methanol	520	1328	100000	—	—	—	—	—	0	0
	Ethanol	1070	1420	10000	—	—	—	—	—		
(VI), PhOH	Phenol	151	116	59	2.0	2.6	2.0	0.42	0.30	0.42	0.30
	<i>o</i> -Ethylphenol	42	—	—	—	—	—	—	—	(0.42)	(0.30)
(VII), RCOOH	Acetic acid	—	1696	1000	1.7	—	1.7	—	0.23		
	Propionic acid	—	1190	8.4	142	—	142	—	2.15		
	Isobutyric acid	7400	399	1.3	307	5692	307	3.76	2.49	10.91	9.66
	Butyric acid	1900	546	0.81	683	2375	683	3.38	2.83	(4.15)	(3.09)
	Isovaleric acid	15900	249	2.7	92.2	5889	92.2	3.77	1.96		
	Valeric acid	200	37.4	OU _t	1226	13956	1226	—	—		
(VIII), Indoles	1,2-Dimethylindole	1.04	8.95	—	152	49.8	152	1.70	2.18	1.70	2.18
	Indole	2.49	7.60	0.05	—	—	—	—	—	(1.70)	(2.18)
	2-Methylindole	0.45	—	—	—	—	—	—	—		
	3-Methylindole	1.15	0.20	—	—	—	—	—	—		
	5-Methylindole	0.55	—	—	—	—	—	—	—		
	2,3-Dimethylindole	2.55	—	—	—	—	—	—	—		

† Figures in parentheses are pOU_a values.
 || HC represents hydrocarbons.

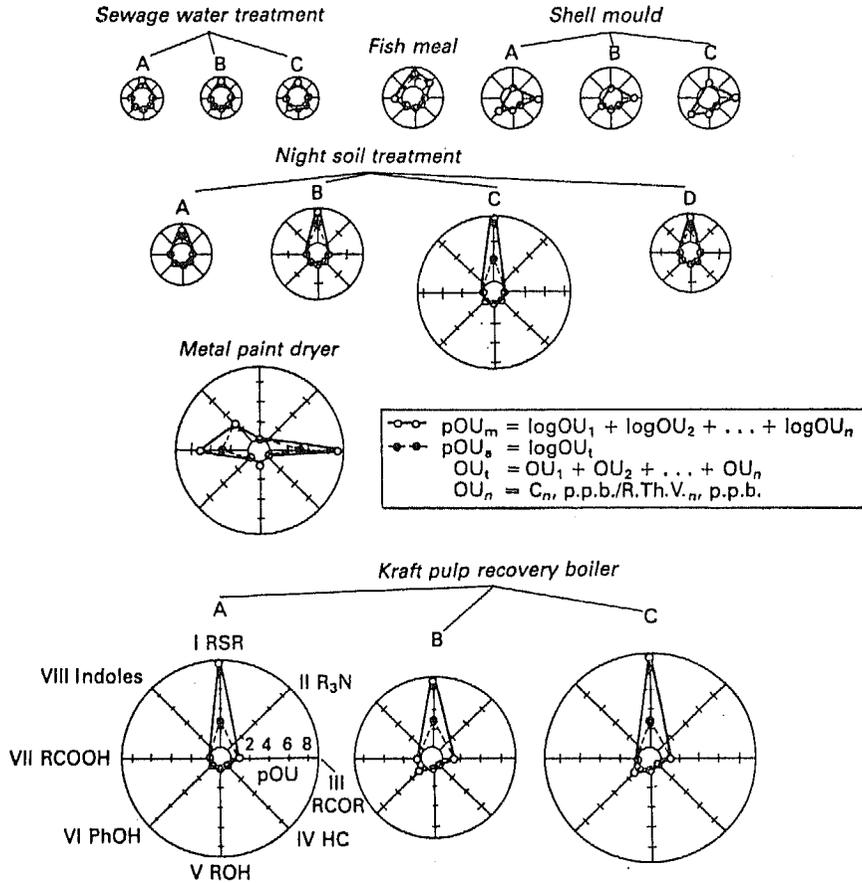


図1(その1) 代表的臭気発生源からの臭気成分8グループの臭気円形チャート

各パターンは業種ごとに特徴的であり、形状は臭気の質に、その大きさは臭気の強度に対応していることがわかる。このパターン表示法は臭気全体を視覚的にとらえることが可能で、臭気の質と量、各グループの臭気感覚への寄与率などを相互に比較するのに有効である。図1に示したように一般に、pOU_aの値よりpOU_mの値を用いた方が差がはっきりとあらわれ、嗅感覚との対応がよく説明できた。これらは嗅感覚と臭気成分相互の関係を理解するうえできわめて興味深い。すなわち、臭気感覚に寄与するグループならびに臭気成分を分類して、これらの臭気的基本的な差違が解明されたにとどまらず、臭気の官能的性質を機器分析の結果から表現しうる可能性が示されている。

さらに、実際の14の臭気発生源について、嗅感覚(4人の熟練パネル)と臭気成分8グループのpOU_m値、臭気成分のlog OU値を対応づけた結果をとりま

とめている。悪臭公害の目安でもある“強～強烈”程度の臭気(通常不快感および嫌悪感を併う)に対して、①きわめて大きなlog OU値(4～5)を持つ臭気成分が存在する例は少ないこと、②同一グループ内においてもlog OU値2.6から3.7の臭気成分が3～4種共存すると相乗作用が認められること、③臭気の嫌悪、不快感は単一グループまたは単一の臭気成分が原因となる例は少なく、④log OU値2～3を持つ臭気成分の複数グループの混入によってひきおこされることなどの興味深い結果が示された¹⁰⁴⁾¹⁰⁵⁾。

前者の例は塗装乾燥排気のアルデヒド類、パルプ工場、デンプン工場排気の硫黄化合物、豚舎、鶏糞乾燥排気の高級脂肪酸、後者の例は魚加工場からのアミン類、低級脂肪酸、硫黄化合物、鶏糞乾燥排気の高級脂肪酸、硫黄化合物、アミン類である。最大pOU_m値はデンプン工場排気第1グループ硫黄化合物の

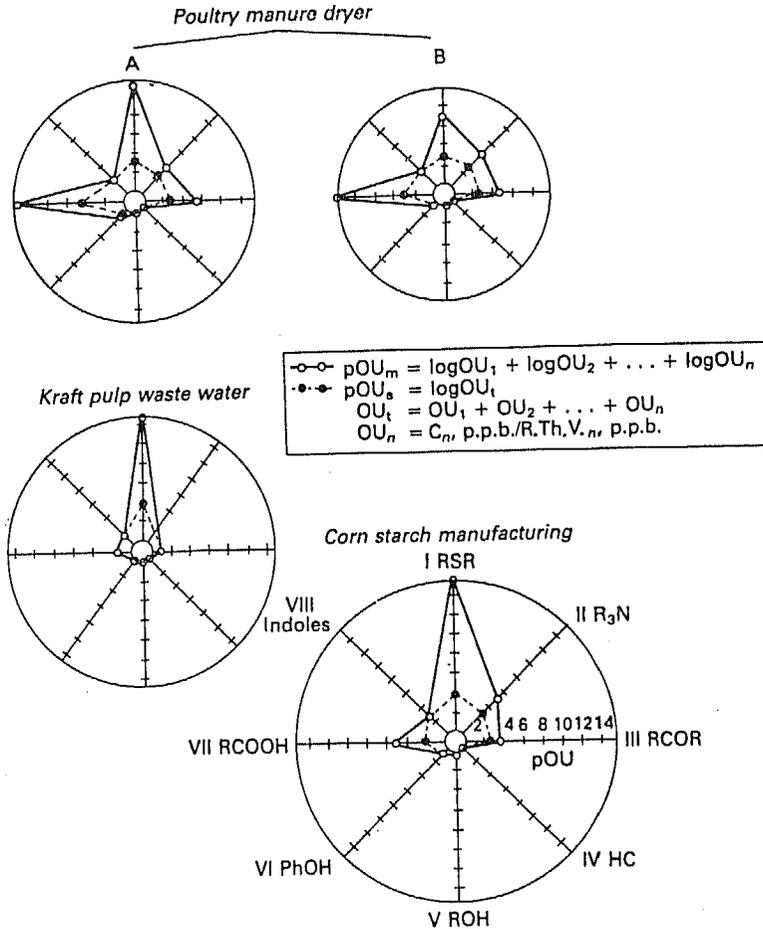


図1(その2) 代表的臭気発生源からの臭気成分8グループの臭気円形チャート

15.54で、最大 log OU 値は鶏糞乾燥排気の iso-吉草酸の3.77であった(104)105)。

臭気感覚への寄与の大きい成分の出現頻度は、第1グループの硫黄化合物の9/14が最多で、カルボニル化合物、低級脂肪酸とつづく。これらの化合物は、環境中に比較的多く存在するが、炭化水素類およびアルコール類は出現業種が限定されることが明らかにされた(104)105)。

VI 臭気による診断—嗅診

我々は、自分自身気づいていなくてもそれぞれ独自のおい(呼気、皮膚、汗、患部などからのにおいをまとめて体臭ということにする)を持っている。また、食事の内容、体調、年齢、性などによっても微妙に異なるが各種の疾病、中毒など場合には独特の臭気が

存在する。

今日のように、機械化あるいはエレクトロニクス化された時代でさえも経験豊かな名医は病室に患者が入ったときの特有の臭気から病名(たとえば肺壞疽)を即断し、望診の際の重要な情報源にしているという。

A 疾病と臭気

“どのような病気のと きどんな臭気 が患者から感じられるか” という問題はきわめて興味深い。とくに緊急を要する毒物による中毒患者の処置、あるいは各種疾病の早期診断などきわめて重要なものも多い。

とぎすまされた嗅覚と豊富な経験をもとに、どうい う食物をとったか、どうい う種類の気体を吸ったか、その人のおいたち、職業、趣味なども判定でき、どんな医療機器よりも手取早く診断が下しうるとすれば、これは臨床診断学上の1つの重要な側面としての意義

表3 疾病と臭気

疾 病	臭 気, そ の 他
<p>肺壞疽</p> <p>白血病と肝臓疾患昏睡 糖尿病による昏睡とアシドーシス 尿毒症 あるタイプの癌 黄熱病 壊血病と天然痘 腸チブス熱 ジフテリア患者 ベスト患者 麻疹患者 ある種の皮膚病(湿疹, 膿痂疹) 汗腺障害(臭汗病患者) 腎臓障害 腸閉塞 精神的な病気, 老衰, 栄養失調が進行した昏睡状態 肺や皮膚の膿瘍 死期の近い患者 (フェニルアラニン代謝酵素障害, フェニルケトン尿症, 子供に脳障害)先天性代謝異常 ロイシン代謝酵素障害, イソ吉草酸血症候群 先天的退化性脳疾患, かえで糖みつ尿症 先端巨大症-下垂体の腫脹 臭鼻症 口臭(何んらかの消化機能不全, 腸の障害と関連) 肝臓病</p> <p>おなら(腸内ガス, 直腸からでるくさい空気; ヒポクラテス-腸内発生ガス)</p> <p>恐怖心を持った人間 精神分裂病患者 インシュリンショック療法の病室 緊張型分裂病患者</p>	<p>組織が腐敗していく時の独特の不快感が呼気にあらわれる</p> <p>硫化メチルの臭気, アンモニア臭 アセトン臭, 独特の甘いにおい 尿のような臭気 悪臭を放つ 肉屋のにおい 腐敗臭 焼きたてのパンのようなにおい いやな甘いにおい リンゴのにおい むしりたての羽毛のようなにおい かびくさいにおい 汗が非常にくさい 呼気がアンモニア臭 息がふん便のようなにおいになる ほこりのようなにおい</p> <p>腐敗性臭気 松材のにおい ねずみくさいにおい, フェニル酢酸が子供の汗や尿に増強</p> <p>チーズくさい, 汗っぽい足, 子供の体内に iso-吉草酸が増強, 酸性症となり知恵遅れ 尿がかえで糖みつのようなにおい, 非常な知恵遅れ</p> <p>むっとする非常に強いにおい いやな体臭, 女性に多い, 嗅覚器官と生殖器との相関 悪臭のある呼気(大部分食べた食物, むし歯, 悪くなった歯肉が原因, 呼吸器系障害, 鼻腔内細菌感染) fetor hepaticus (呼気がくさい, 血液内に芳香性物質が増加, メチルメルカプタン, かび臭, 死体のようなにおい, 腐卵とガーリック臭, アミン臭) 感冒のあとで患者の腸内にガスがたまる。腸内ガスの30~50%が発酵によるもので, 十分に消化されていない食物の残留物にバクテリアが作用してガスが発生。50~70%は呑み込んだ空気。 主要五種腸内ガス: 酸素, 窒素, 水素, 炭酸ガス, メタン⇒無臭。おならの臭気成分はわずかに1%以下; アンモニア, 硫化水素, 揮発性アミノ酸, メルカプタン, サルファイド, 低級脂肪酸, インドール, スカトールなど。 においが変化する 不快な特有の臭気 異常な強いにおいが, 治療をうける患者の皮膚から発散する 強い特徴的臭気, スカンクのようなにおい</p>

を有することになるであろう。

現在のような多面的化学テストや精巧な電子機器時代においてさえも疾病と臭気との関連性は、その重要性を失っていない。疾病と臭気について、いくつかの

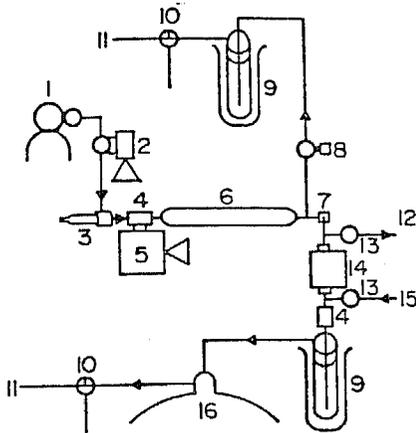
文献(31)(36)(37)(142)(143)をもとにとりまとめこれを表3に示した。

B 呼気分析

嗅覚の個人差の大きいことや多忙の医師の嗅覚が微

表4 呼気分析の臨床応用例

呼気中物質	臨床的意義	負荷法
1. アセトン, アセトアルデヒド, アルコール a. アセトン b. アセトアルデヒド, アルコール	ケトージス (糖尿病, 肥満, 飢餓) アルコール代謝, 酪酐症	絶食, 運動, MCT 負荷 アルコール, Antabus 負荷
2. メタンおよび水素 a. メタン b. 水素	糖質吸収不全, 腸内醗酵, 消化管通過障害 同上	食餌負荷, 糖質負荷 同上
3. 硫黄化合物 (メルカプタン類)	肝不全	メチオニン負荷
4. 低級脂肪酸	肝不全, 先天性アミノ酸代謝異常, ジャマイカの嘔吐症	蛋白質, 脂肪負荷
5. アンモニア, トリメチルアミン	肝不全, 尿毒症, トリメチルアミン尿症	蛋白質負荷
6. その他	各種中毒, その他	



1. Ultra pure air supply, 2. Air actuated bellows sealed valve, 3. Mouthpiece, 4. Two-way ball valve, 5. Air actuator, 6. Ballast volume, 7. Two-way ball valve, 8. Needle valve, 9. Liquid nitrogen trap, 10. Three-way vacuum stopcock, 11. Vacuum pump, 12. Pathway to injection system, 13. Shut off valve, 14. Tenax column in aluminum heating block, 15. Helium supply, 16. 12 L ballast volume.

図2 呼気サンプリングシステム

量混在する成分を十分に弁別できるほど十分に訓練されていないこともあって、呼気などの構成成分を機器などで客観的に裏づけることが必要である。嗅覚の訓練とともに今後に残された課題である。

嗅診の役立つ領域として、①皮膚粘膜腺よりの分泌物の揮発臭、②感染巣、癌病巣よりのにおい、③消化

管より排泄されるガス臭、④呼気臭などがある。なかでも呼気中には、酸素、炭酸ガス、一酸化炭素などの呼吸ガスのほかに微量の揮発性代謝物質が含まれている。すなわち、物質の拡散能に応じて肺泡毛細血管を流れ去る混合静脈血のガス分圧の情報がえられるために古くより注目されてきている。とくに、採取方法が簡単、迅速で患者に与える負担がきわめて少なく、反復して経過が追える点で有利である。

表4に呼気代謝産物のうち臨床応用に関連したものを示した¹⁴⁴⁾。

また、最近の呼気のサンプリングシステムを図2に示した¹⁴⁵⁾。給気は純粋空気 (炭化水素 0.1ppm 以下) でマウスピースにより行われる。呼気は多孔性ポリマービーズの一種である Tenax-GC (2,6-ジフェニルP-フェニレンオキソド系) プレカラムに集められる。

1 アセトン²⁰⁾²¹⁾²³⁾⁻²⁶⁾

呼気中アセトンは糖尿病性ケトージス、飢餓、小児自家中毒症、あるいは健康人においても十分検出しうる。運動負荷、絶食などの経時変化を知るうえでは血液分析よりはるかにすぐれている。呼気サンプリングに関しては呼吸機能検査法一般の原則にしたがって行われるが、約20秒間呼吸を停止させ (この時間内には血液再循環の影響はあらわれない) た後はき出された呼気は、初めの約200mlを除けばあとはほぼ均等な組成を示すことより、混合静脈血ガス分圧に平衡した肺泡気成分としてとりあつかうことができる。また再現性もきわめて良好である。

各種ケトージスに際し、一般に、ケトン体は肝で産

生されるので呼気中アセトン測定最大の利点は、肝でつくられたケトン体を他の末梢組織を通過する以前に最初に肺胞でチェックできる点にある。呼気中アセトン濃度の正常値は1~3 $\mu\text{g/l}$ で、1 $\mu\text{g/l}$ の報告が多い。これらの濃度レベルではいずれも嗅覚閾値以下であるので、正常時のアセトンは、呼気の臭気にほとんど寄与しないであろう。

しかしながら、Krotoszynskiら¹⁴⁶⁾は呼気中より102成分をGC-Massにより同定し、定量した結果、アセトンが主成分ではあるが健康人で0.2 $\mu\text{g/l}$ であることを報告している。

筆者らも最近医学生を含む健康者、約200人の呼気中アセトンを測定する機会があったが、濃度範囲は0.04~2.5 $\mu\text{g/l}$ (平均0.7 $\mu\text{g/l}$)であった。呼気の特異臭の強いものほどアセトン濃度が高い傾向にあった。また、健康人(学生)に対して、3kmランニングの運動負荷を行うと、安静時に比較して呼気中アセトンは2~4倍に増加した。

2 硫黄化合物³¹⁾³⁶⁾、低級脂肪酸³⁴⁾³⁵⁾³⁷⁾、アンモニア³³⁾

これらはいずれも肝不全との関連で注目されるものである。肝性昏睡時に患者の呼気、汗、尿などに特有の臭気 *fetor hepaticus*³¹⁾³²⁾³⁶⁾ が認められている。メチルメルカプタン、ジメチルサルファイドがこれに対応している。

健康人、代償期重症肝硬変症および代償不全肝硬変症についてのメチオニン負荷前後の変化が検討され、①メチルメルカプタンよりもエチルメルカプタンの方が多いこと、②メチオニン投与をうけた患者の呼気の強度と呼気中ジメチルサルファイドの間に有意の相関関係がえられている。臨床診断上問題とされる慢性肝炎と肝硬変症との違いもメチオニン経口負荷後の呼気中ジメチルサルファイド排泄のパターンの検討により解明できるという³⁶⁾。ジメチルサルファイドによる可逆性昏睡の誘発も可能とされており、肝不全時の複雑な病態の解明に対して呼気分析が重要な役割をはたしている。

代償不全肝硬変、代償期肝硬変などについても呼気中の低級脂肪酸は2~8倍健康人よりも増加するが、呼気中の低級脂肪酸は *fetor hepaticus* の原因としては重要な因子ではないと考えられている³⁷⁾。

アンモニアおよびトリメチルアミンは、尿毒症、トリメチルアミン尿症において注目される。

また、アセトアルデヒド、エタノールは酪酐症の症

例において重要である。

このほかメタン、水素も重要であるが、におい物質ではないので臭気には直接関連がない。

近年、大気圧イオン化質量分析法により非濃縮で、採取呼気試料を窒素キャリアガスとともにそのまま大気圧イオン化室に連続的に導入してマススペクトルを測定し高感度分析する方法が報告された¹⁴⁷⁾⁻¹⁴⁹⁾。各種の疾患ごとに特有のスペクトルパターンを示すことから疾病の診断、進行の程度、予後の判定などが把握できる可能性があり、成分同定能力の改良、および再現性などの検討が精力的に行われている。人体内・外の極微量化学物質(とくに臭気成分)のキャラクタリゼーションの一手法として興味深く、今後の発展が期待される。

Ⅶ おわりに

本総説では、従来きわめて困難と目されていた臭気の客観的評価のための分類検査法を中心に、医学の基礎研究の1つである疾病と臭気の問題について現況をまとめた。

前半でとりまとめた星加ら¹⁰²⁾⁻¹⁰⁵⁾の大気中の極微量臭気成分のキャラクタリゼーションの手法は、実際に存在する臭気に対して簡便・迅速かつ選択的に高感度な方法である。すなわち、人間の生活上出合うほとんどの臭気成分を試料量(1~50 l)、試料採取を含めた分析時間40分以内、分析精度は変動係数で約10%以下で嗅覚閾値レベルまで測定可能となっている。

今後の発展を待たなければならないが、つぎに掲げた事項は実現の可能性が推測される。

(1)臭気成分8グループの同時分析と注意深い嗅覚官能試験を併用することによって、臭気成分と発生源の関係、あるいは検出成分濃度と臭気感覚との関係およびそれぞれの臭気成分の寄与率などが一層明確になる。

(2)各臭気成分間の相乗・拮抗作用などの評価が客観的に行えるため臭気質、ならびに公害発生源評価のための科学的根拠を提供できる。

(3)環境と生体との関係、疾病あるいは中毒と臭気発生の機構およびそれらの法則性の樹立

(4)原香の究明、嗅盲の診断、疾病や中毒の診断基準の作成、治療、予後の判定などを客観的に行いうる。

(5)臭気感覚の記憶および嗅覚官能試験と機器分析の相互のデータの比較を実際に体験することは医学生の基礎的素養として有意義である。

人間の健康に及ぼす環境因子のうち臭気の問題は重

要である。本小文が若い医師あるいは医学生基礎と臨床の医学研究の中で、これまで単に不快感を伴う臭気としてのみとえられていた人体から発生する臭気成分その他の極微量化学物質の挙動に少しでも注意を向けていただく緒口となれば幸いである。

終わりに、本稿をまとめる機会を与えていただいた信州大学医学部薬理学教室教授千葉茂俊先生、薬剤部教授全田 浩先生ならびに御指導御激励いただきました衛生学教室教授村山忍三先生に深謝します。また、多くの野外調査に協力された関係各位に深謝します。

文 献

- 1) Fairchild, E. J. and Stokinger, H. E. : Toxicologic studies on organic sulfur compounds, I. Acute Toxicity by some aliphatic and aromatic thiols (mercaptans). *Am Industr Hyg Assoc J*, 19 : 171-189, 1958
- 2) 柴田 稔 : エチルメルカプタンの生体に及ぼす影響に関する研究. 第1~第3報. *四国医*, 22 : 825-850, 1966
- 3) Sullivan, R. J. : Preliminary Air Pollution Survey of Odorous Compounds, A Literature Review. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, National Air Pollution Control Administration Raleigh, North Carolina, October, pp. 4-33, 1969
- 4) The third karolinska institute symposium on environmental health : Methods for measuring and evaluating odorous air pollutants at the source and in the ambient air, pp. 1-77, Report of an International Symposium in Stockholm, June, 1-5, 1970
- 5) 三条西公正 : 香道 歴史と文学. pp. 10-19, 淡交社, 東京, 1971
- 6) 高木貞敬 : 嗅覚の話. 岩波新書, No. 886, pp. 141-165, 岩波書店, 東京, 1974
- 7) Hasler, A. D. and Wisby, W. J. : Discrimination of stream odors by fishes and its relation to parent stream behaviour. *Amer Naturalist*, 85 : 223-238, 1951
- 8) Wisby, W. J. and Hasler, A. D. : Effect of olfactory occasion on migrating silver salmon (O. Kisutch). *J Fish Res Bd Canad*, 11 : 472-478, 1954
- 9) Huntsman, A. G. : Return of marked salmon from a distance place. *Science*, 95 : 381-382, 1956
- 10) Hasler, A. D. : Guideposts of migrating fishes. *Science*, 135, 785-792, 1960
- 11) 桑原万寿太郎 : 動物と太陽コンパス. 岩波新書, No. 492. pp. 96-167, 170-201, 岩波書店, 東京, 1963
- 12) Wright, R. H. : The Science of Smell. pp. 57-68, George Allen and Unwin, Ltd., London, 1964
- 13) Hara, T. J., Ueda, K. and Gorbman, A. : Electroencephalographic studies of homing salmon. *Science*, 149 : 884-885, 1965
- 14) 高木貞敬 : サカナの嗅覚—その神経生理学的研究の現状. *生体の科学*, 19 : 206-223, 1968
- 15) 菊地俊英 : 化学感覚器を利用した検出器. *ぶんせき*, 8 : 478-483, 1977
- 16) 川崎建次郎, 玉木佳男 : こん虫フェロモンとエレクトロアンテノグラム. *ぶんせき*, 12 : 858-864, 1979
- 17) Singer, A. G., Agosta, W. C., O'Connell, R. J., Pfaffmann, C., Bowen, D. V. and Field, F. H. : Dimethyl disulfide : An attractant pheromone in Hamster vaginal secretion. *Science*, 191 : 948-950, 1976
- 18) 深海 浩 : ゴキブリの性フェロモン. *化学*, 34 : 925-929, 1979
- 19) 森 謙治 : 昆虫フェロモン化学の最近の発展. *化学の領域*, 33 : 332-342, 1979
- 20) Levey, S., Balchum, O. J. and Medrano, V. : Studies of metabolic products in expired air. II. Acetone. *J Lab Clin Med*, 63 : 574-584, 1964
- 21) Stewart, R. D. and Boettner, E. A. : Expired air acetone in diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 270 : 1035-1038, 1964
- 22) Freund, G. : The calorie deficiency hypothesis of ketogenesis tested in man. *Metabolism*, 14 : 985-990, 1965
- 23) Brechner, V. L. and Bethune, R. W. M. : Determination of acetone concentration in arterial blood by vapour phase chromatography of alveolar gas. *Diabetes*, 14 : 663-665, 1965
- 24) Rooth, G. and Östensen, S. : Acetone in alveolar air, and the control of diabetes. *Lancet*, 2 : 1102-1105, 1966

- 25) Tassopoulos, C. N., Barnett, D. and Fraser, T.R. : Breath-acetone and blood-sugar measurements in diabetes. *Lancet*, 1 : 1282-1286, 1969
- 26) Kuroda, R., : The determination of acetone concentration in alveolar air with gas liquid chromatography-evaluation of the method and its clinical application. *J Jap Soc Intern Med*, 60 : 103-114, 1971
- 27) Zlatkis, A., Bertsch, W., Lichtenstein, H.A., Tishbee, A., Shunbo, F., Liebich, H.M., Coscia, A. M. and Fleischer, N. : Profile of volatile metabolites in urine by gas chromatography-mass spectrometry. *Anal Chem*, 45 : 763-767, 1973
- 28) Zlatkis, A., Lichtenstein, H.A., Tishbee, A., Bertsch, W., Shunbo, F. and Liebich, H. M. : Concentration and analysis of volatile urinary metabolites. *J Chromatogr Sci*, 11 : 299-302, 1973
- 29) Niwa, T., Maeda, K., Ohki, T., Saito, A. and Tsuchida, I. : Gas chromatographic-mass spectrometric profile of organic acids in urine and serum of diabetic ketotic patients. *J Chromatogr*, 225 : 1-8, 1981
- 30) Jellum, E. : Multi-component analyses of human body fluids and tissues in health and disease using capillary gas chromatography-mass spectrometry and high-resolution two-dimensional electrophoresis. In : Zlatkis, A. (ed.), *Advances in Chromatography 1982*. Proceedings of the Eighteenth International Symposium held in Tokyo, pp.139-147, Chromatography Symposium, Houston, TX. U.S.A., 1982
- 31) Challenger, F. and Walsh, J.M. : Methyl mercaptan in relation to foetor hepaticus. *Biochem J*, 59 : 372-375, 1955
- 32) Challenger, F. and Walsh, J.M. : Foetor hepaticus. *Lancet*, 1 : 1293-1241, 1955
- 33) 築山一夫 : 肝性脳症の診断と治療に関する 2, 3 の知見. *臨床神経学*, 3 : 358-365, 1963
- 34) 武藤泰敏, 高橋善弥太 : 肝疾患における血漿低級脂酸の測定, *日本内科学会雑誌*, 53 : 828-839, 1964
- 35) 武藤泰敏 : 肝性脳症における血漿低級脂酸測定とその臨床的意義にかんする研究. *日本消化器病学会雑誌*, 63 : 19-32, 1966
- 36) Chen, S., Zieve, L. and Mahadevan, V. : Mercaptans and dimethyl sulfide in the breath of patients with cirrhosis of the liver-effect of feeding methionine. *J Lab Clin Med*, 75 : 628-635, 1970
- 37) Chen, S., Mahadevan, V. and Zieve, L. : Volatile fatty acids in the breath of patients with cirrhosis of the liver. *J Lab Clin Med*, 75 : 622-627, 1970
- 38) Niwa, T., Ohki, T., Maeda, K., Saito, A. and Kobayashi, K. : Pattern of aliphatic dicarboxylic acids in uremic serum including a new organic acid, 2, 4-dimethyl adipic acid. *Clin Chim Acta*, 99 : 71-83, 1979
- 39) Niwa, T., Maeda, K., Ohki, T., Saito, A. Kobayashi, S., Asada, H. and Kobayashi, K. : Profiling of uremic ultrafiltrate using high resolution gas chromatographic-mass spectrometry identification of 6 polyphenols. *Clin Chim Acta*, 108 : 113-119, 1980
- 40) Niwa, T., Maeda, K., Ohki, T., Saito, A. and Kobayashi, K. : A gas chromatographic-mass spectrometric analysis for phenols in uremic serum. *Clin Chim Acta*, 110 : 51-57, 1981
- 41) Miyagi, H., Miura, J., Takata, Y., Kamitake, S., Ganno, S. and Yamagata, Y. : Analysis of body functions using a clinical liquid chromatograph. 文献30)の pp.431-443
- 42) Dancis, J., Levitz, M. and Westal, R.G. : Maple syrup urine disease : Branched-chain keto-aciduria. *Pediatrics*, 25 : 72-79, 1960
- 43) Tanaka, K., Budd, M.A., Efron, M.L. and Isselbacher, K.J. : Isovaleric acidemia : A new genetic defect of leucine metabolism. *Proc N A S*, 56 : 236-242, 1966
- 44) Budd, M.A., Tanaka, K., Holmes, L.B., Efron, M.L., Crawford, J. D. and Isselbacher, K. J. : Isovaleric acidemia. Clinical features of a new genetic defect of leucine metabolism. *N Engl J Med*, 277 : 321-327, 1967
- 45) 福島秀夫 : 代謝異常1. F. アミノ酸, 吉利和 (編), 現代診断検査法大系, 別巻, pp. 238-289, 中山書店, No. 6, 1983

東京, 1974

- 46) Cone, T.E. Jr. : Diagnosis and treatment : some diseases, syndromes and conditions associated with an unusual odor. *Pediatrics*, 41 : 993-995, 1976
- 47) Pierce, S.K., Gearhart, H.L. and Payne-Bose, D. : The analysis of human breath and urine for organic components with chromatography and mass spectrometric techniques : A review *Talanta*, 24 : 473-481, 1977
- 48) Jellum, E. : Profiling of human body fluids in healthy and diseased states using gas chromatography and mass spectrometry with special reference to organic acids. *J Chromatogr*, 143 : 427-462, 1977
- 49) 松本 勇, 久原とみ子, 新家敏弘 : GC-MS の医学・生化学への応用. 6. 立松 晃, 土屋利一, 山川民夫, 山科郁男, 山村雄一編 : 先天性代謝異常症. pp.175-193, 化学増刊88, 化学同人, 京都, 1980
- 50) 近藤 敏 : 先天性アミノ酸代謝異常症. *生活環境*, 25 : 47-56, 1981
- 51) Zlatkis, A., Poole, C.F., Brazell, R., Lee, K.Y., Hsu, F. and Singhawangcha, S. : Profiles of organic volatiles in biological fluids as an aid to the diagnosis of disease. *Analyst*, 106 : 352-360, 1981
- 52) Levey, S. and Balchum, O.J., : Studies of metabolic products in expired air. I. Methane. *J Lab Clin Med*, 62 : 247-254, 1963
- 53) Calloway, D.H. : Respiratory hydrogen and methane as affected by consumption of gas-forming foods. *Gastroenterology*, 51 : 383-389, 1966
- 54) Calloway, D.H. and Murphy, E.L. : The use of expired air to measure intestinal gas formation. *Ann N Y Acad Sci*, 150 : 82-95, 1968
- 55) Levitt, M.D. : Production and excretion of hydrogen gas in man. *N Engl J Med*, 281 : 122-127, 1969
- 56) Levitt, M.D. and Donaldson, R.M. : Use of respiratory hydrogen (H₂) excretion to detect carbohydrate malabsorption. *J Lab Clin Med*, 75 : 937-945, 1970
- 57) Roth, J. L. A. and Levitt, M.D. : The problem of gas in the gut. *Medical World News*, April, 21, 1975
- 58) 八木国夫, 西垣郁雄, 大浜宏文 : 血清チオバルビツール酸値測定法. *ビタミン*, 37 : 105-112, 1968
- 59) Little, C. and O'Brien, P.J. : An intracellular GSH-peroxidase with a lipid peroxide substrate. *Biochem Biophys Res Comm*, 31 : 145-150, 1968
- 60) Riely, C.A., Cohen, G. and Lieberman, M. : Ethane evaluation : A new index of lipid peroxidation. *Science*, 183 : 208-210, 1974
- 61) Dumelin, E. E. and Tappel, A.L. : Hydrocarbon gases produced during in vitro peroxidation of polyunsaturated fatty acids and decomposition of performed hydroperoxides. *Lipids*, 12 : 894-900, 1977
- 62) Dillard, C. J., Dumelin, E.E. and Tappel, A. L. : Effect of dietary vitamin E on expiration of pentane and ethane by the rat. *Lipid*, 12 : 109-114, 1977
- 63) 大野公吉 : 生体蛋白質変性と過酸化脂質. *最新医学*, 33 : 664-669, 1978
- 64) 八木国夫, 錦見盛光 : 酸素毒性とビタミン. *代謝*, 15 : 1287-1295, 1978
- 65) 三浦敏明 : 生体内脂質過酸化と呼気のガスクロマトグラフィー. *ぶんせき*, 9 : 650-652, 1981
- 66) 嵯峨井勝 : 栄養と脂質過酸化. *変異原と毒性*, 5 : 223-232, 1982
- 67) Moxon, A.L. and Rhian, M. : Selenium poisoning. *Physiol Rev*, 23 : 305-337, 1943
- 68) 久保田重孝 : 最近の職業病, pp.83-90, 山水社, 東京, 1953
- 69) 三浦 創 : セレン中毒に関する実験的研究, 第1報 各種組織内セレンの微量定量法, 第2報 セレンの体内分布に関する研究. 第3報 無機セレンの生体内運命について. *国民衛生*, 27 : 331-351, 1958
- 70) Williams, R.T. : *Detoxication Mechanism*, p.710, Chapman and Hall Ltd., London, 1959
- 71) Stewart, R.D., Swank, J.D. and Roberts, C.B. : Detection of halogenated hydrocarbons in the expired air of human beings using the electron capture detector. *Nature*, 198 : 696-697, 1963
- 72) Stewart, R. D. and Dodd, H. C. : Absorption of carbon tetrachloride, trichloroethylene, te-

- trachloroethylene, methylene chloride and 1,1,1-trichloroethane through the human skin. *Ind Hyg Assoc J*, 25 : 439-446, 1964
- 73) Sato, A. : Gas chromatographic determination of benzene and toluene in expired air. *Med J Shinshu Univ*, 13 : 167-173, 1968
- 74) Nagata, T. and Fujiwara, S. : Gas chromatographic detection of gasoline in the blood. A case report. *Jap J Legal Med*, 22 : 274-276, 1968
- 75) Stewart, R. D. : Tephly, T. R., Watkins, W. D. and Goodman, J. I. : The use of breath analysis in clinical toxicology. The biochemical toxicology of methanol. In : Hayes, W. J. Jr. (ed.), *Essays in Toxicology*, Vol. 5, pp.121-177, Academic Press, New York, London, 1974
- 76) Gudzinowicz, B. J. and Gudzinowicz, M. J. : Analysis of Drugs and Metabolites by Gas Chromatography-Mass Spectrometry. Volume 1. Respiratory Gases, Volatile Anesthetics, Ethyl Alcohol, and Related Toxicological Materials, pp.1-180, Marcel Dekker, Inc., New York Basel, 1977
- 77) 三浦 創 : 水銀とセレン. 鈴木継美, 大井 玄, 井村伸正(編), セレンの中毒・体内分布および排泄, pp. 39-50, 篠原出版, 東京, 1977
- 78) Fishbein, L. : Toxicology of selenium and tellurium. Chapter 7. In : Goyer, R. A. and Mehlman, M. A. (eds), *Advances in Modern Toxicology*, Volume 2. Toxicology of Trace Elements, pp.191-240, John Wiley and Sons, New York, London, Sydney, Toronto, 1977
- 79) 中明賢二, 深堀すみ江, 多田 治 : 呼気中有機溶剤濃度による暴露評価. *労働科学*, 54 : 481-487, 1978
- 80) 石沢不二雄, 笹川 薫, 益子賢蔵 : 呼気中シンナーの検出について. *労働科学*, 54 : 475-480, 1978
- 81) 小林義隆 : 赤外線式呼気中アルコール測定器の評価. *R and R*, 17 : 508-513, 1979
- 82) 多田 治, 中明賢二 : 環境有害物の測定と評価. 上巻・無機編, *労働科学叢書*48, p.42, 労働科学研究所, 東京, 神奈川, 1979
- 83) 池田正之 : 環境汚染物質と毒性, 有機物質編; IV, 山根靖弘, 高島英伍, 内山 充(編), 有機溶剤および関連物質, pp.41-56, 化学の領域増刊129号, 南江堂, 東京, 1980
- 84) 多田 治 : 有害物暴露評価の方法, II. 無機有害物質の代謝物検査法について. *労働科学*, 57 : 611-622, 1981
- 85) 多田 治 : 有害物暴露評価の方法, III. 有機有害物質の代謝物検査法について. *労働科学*, 58 : 551-569, 1982
- 86) 池田正之 : ステレンの毒性. *産業医学*, 24 : 581-598, 1982
- 87) 佐藤章夫, 中島民江 : 有機溶剤の代謝と毒性, トキソコロジーフォーラム, 6 : 105-117, 1983
- 88) Teranishi, R., Hornstein, I., Issenberg, P. and Wick, E. L. 杉沢 博, 小林彰夫訳 : フレーバー研究法—その原理と方法. pp.1-257, 南江堂, 東京, 1974
- 89) Adams, D. F., Koppe, R. K. and Jungroth, D. M. : Adsorption sampling and gas chromatographic analysis of sulfur compounds in waste process gas. *Tappi*, 43 : 602-608, 1960
- 90) Cave, G. C. B. : The collection and analysis of odorous gases from kraft pulp mills. *Tappi*, 46 : 1-20, 1963
- 91) 荒木 峻, 加藤龍夫 : ガスクロマトグラフィーによる大気汚染成分の分析. *分析化学*, 11 : 533-543, 1962
- 92) 荒木 峻, 高橋昭 : 大気汚染の機器分析. pp.1-184, 化学同人, 京都, 1967
- 93) 加藤龍夫 : 大気汚染のガスクロマトグラフ技術. pp.8-391, 三共出版, 東京, 1975
- 94) 大喜多敏一, 重田芳広 : 微量ガス・悪臭の分析. pp.1-231, 講談社, 東京, 1972
- 95) Leonardos, G. : A critical review of regulations for the control of odors. *J Air Pollut Control Assoc*, 24 : 456-468, 1974
- 96) 法律第91号, 1971
- 97) 環境庁委託研究 : 悪臭物質の測定に関する研究. 昭和46年度~昭和57年度, 継続中
- 98) 悪臭防止法施行令, 政令207, 1972; 府令242, 1976; 悪臭防止法施行規則, 府令39, 1972; 府令49, 1976
- 99) 環境庁告示第9号, 1972; 第47号, 1976
- 100) 環境庁大気保全局特殊公害課編 : 悪臭防止技術マニュアル, p.1, 公害対策技術同友会, 東京, 1978
- 101) 石黒辰吉 : 悪臭公害の現況—苦情の実態から. PPM-1981/7, 69-76
- 102) 星加安之 : 濃縮を前処理とするガスクロマトグラフィーによる大気中の極微量悪臭成分のキャラクタリゼーション

- ジョンに関する試み. 大気汚染学会誌, 14 : 210-219, 1979
- 103) 星加安之, 武藤義一: 濃縮を前処理とするガスクロマトグラフィーによる大気中の極微量悪臭成分のキャラクタリゼーションに関する一考察—その評価と応用—. 分析化学, 29 : T10-T19, 1980
- 104) Hoshika, Y., Nihei, Y. and Muto, G. : Simple circular odor chart for characterization of trace amounts of odorants discharged from thirteen odor sources. J Chromatogr Sci, 19 : 200-215, 1981
- 105) Hoshika, Y., Nihei, Y. and Muto, G. : Pattern display for characterisation of trace amounts of odorants discharged from nine odour sources. Analyst, 106 : 1187-1202, 1981
- 106) 星加安之, 角脇 怜, 小島一郎, 小池一美, 吉本健二: ガスクロマトグラフィーによる鶏ふん乾燥排ガス中の含硫黄化合物および低級脂肪族アミン類の分析. 分析化学, 23 : 917-923, 1974
- 107) 星加安之, 小島一郎, 小池一美, 吉本健二: ガスクロマトグラフィーによる都市大気中微量イオウ化合物の分析. 分析化学, 23 : 1393-1398, 1974
- 108) 星加安之, 小島一郎, 小池一美, 吉本健二: 硫黄化合物のガスクロマトグラフィーにおける試料直接導入法とプレカラム導入法の保持時間の関係. 分析化学, 24 : 400-404, 1975
- 109) 星加安之, 角脇 怜, 小島一郎, 小池一美, 吉本健二: ガスクロマトグラフィーによる魚加工場から排出される硫黄化合物および脂肪族アミン類の分析. 油化学, 24 : 233-236, 1975
- 110) 星加安之, 小島一郎, 小池一美, 吉本健二: とうもろこしデンプン製造工程からの排気ガス中の硫黄化合物の検出. 油化学, 24 : 317-318, 1975
- 111) 星加安之, 角脇 怜, 小島一郎, 小池一美, 吉本健二: ガスクロマトグラフィーによるセロファン製造工場排気ガス中の硫黄化合物の検出. 油化学, 24 : 685-686, 1975
- 112) Hoshika, Y. and Iida, Y. : Gas chromatographic determination of sulphur compounds in town gas. J Chromatogr, 134 : 423-432, 1977
- 113) Hoshika, Y. : Gas chromatographic determination of the lower aliphatic primary amines as their Schiff bases. J Chromatogr, 115 : 596-601, 1975
- 114) Hoshika, Y. : Gas chromatographic separation of lower aliphatic amines. Anal Chem, 48 : 1716-1717, 1976
- 115) Hoshika, Y. : Gas chromatographic determination of lower aliphatic primary amines as their fluorine-containing Schiff bases. Anal Chem, 49 : 541-543, 1977
- 116) Hoshika, Y. : Gas chromatographic separation of lower aliphatic primary amines as their sulphur-containing Schiff bases using a glass capillary column. J Chromatogr, 136 : 253-258, 1977
- 117) Hoshika, Y. and Takata, Y. : Gas chromatographic separation of carbonyl compounds as their 2,4-dinitrophenylhydrazones using glass capillary columns. J Chromatogr, 120 : 379-389, 1976
- 118) Hoshika, Y. : Selective and sensitive gas chromatographic determination of benzaldehyde. J Chromatogr, 129 : 436-439, 1976
- 119) 星加安之, 高田芳矩: ガラスキャピラリーカラムを用いるベンズアルデヒド, o-, m-, 及びp-トルアルデヒドのガスクロマトグラフィー. 分析化学, 25 : 529-533, 1976
- 120) Hoshika, Y. : Simple and rapid gas-liquid-solid chromatographic analysis of trace concentrations of acetaldehyde in urban air. J Chromatogr, 137 : 455-460, 1977
- 121) Hoshika, Y. and Muto, G. : Gas-liquid-solid chromatographic separation of lower aliphatic carbonyl compounds. J Chromatogr, 150 : 254-256, 1978
- 122) Hoshika, Y. and Muto, G. : Sensitive gas chromatographic determination of lower aliphatic carbonyl compounds as their pentafluorophenylhydrazones. J Chromatogr, 152 : 224-227, 1978
- 123) Hoshika, Y. and Muto, G. : Rapid separation of lower aliphatic carbonyl compounds by gas-liquid-solid chromatography. J Chromatogr, 152 : 533-537, 1978
- 124) Hoshika, Y. and Muto, G. : Gas-liquid-solid chromatographic separation of o-, m- and p-tolualdehydes. J Chromatogr, 156 : 346-349, 1978
- 125) Hoshika, Y. : Gas chromatographic determination of styrene as its dibromides. J Chromatogr, 136 : 95-103, 1977

- 126) 星加安之: Tenax-GC 濃縮管を用いたガスクロマトグラフィーによる大気中の極微量スチレンの定性. 分析化学, 28: 629-632, 1979
- 127) 星加安之: きゅう覚試験用アルコール標準試料の調製と気・液・固クロマトグラフィーによる回収率の測定. 分析化学, 26: 577-581, 1977
- 128) Hoshika, Y.: Simultaneous gas chromatographic analysis of lower fatty acids, phenols and indoles using a glass capillary column. J Chromatogr, 144: 181-189, 1977
- 129) 星加安之, 武藤義一: Tenax-GC とアルカリプレカラムを用いる空气中微量フェノール類のガスクロマトグラフ分析. 分析化学, 27: 273-278, 1978
- 130) Hoshika, Y. and Muto, G.: Gas-liquid-solid chromatographic determination of phenols in air using Tenax-GC and alkaline precolumns. J Chromatogr, 157: 277-284, 1978
- 131) 星加安之: プレカラムを用いる空气中微量 n-, iso- 酪酸及び n-, iso- 吉草酸のガスクロマトグラフ分析法の検討. 分析化学, 27: 381-386, 1978
- 132) 星加安之, 武藤義一: Tenax-GC 試料捕集管を用いる空气中微量インドール類のガスクロマトグラフ分析. 分析化学, 27: 520-524, 1978
- 133) 星加安之: 人のおいの記憶についてのアンケート調査例. 公害と対策, 16: 887-890, 1980
- 134) 星加安之: 人のおいの記憶についてのアンケート調査例(続報). 生活と環境, 26: 52-61, 1981
- 135) 星加安之, 村山忍三: 人のおいの記憶についてのアンケート調査例(第3報). 生活と環境, 28: 31-35, 1983
- 136) 昭和54年度環境庁委託研究: 悪臭物質の測定等に関する研究報告書. pp.11, 218-219, 248-250 (昭和55年3月) 財日本環境衛生センター
- 137) E. Amooore 著, 原俊明訳: 匂い——その分子構造. pp.31, 37-54, 恒生社厚生閣, 東京, 1972
- 138) 高木貞敬: 嗅覚障害その測定と治療, 豊田文一, 北村 武, 高木貞敬(編), E先天性完全嗅覚脱失症(付. Amooore の原臭の探究), pp.99-101, 医学書院, 東京, 1978
- 139) Guadagni, D.G., Okano, S., Buttery, R. G. and Burr, H. K.: Correlation of sensory and gas-liquid chromatographic measurements of apple volatiles. Food Technol, : 166-169, 518-521, 1966
- 140) Wilby, F.V.: Variation in recognition odor threshold of a panel. J Air Pollut Control Assoc, 19: 96-100, 1969
- 141) Leonardos, G., Kendall, D. and Barnard, N.: Odor threshold determinations of 53 odorant chemicals. J Air Pollut Control Assoc, 19: 91-95, 1969
- 142) 文献6)の pp.17~18
- 143) Ruth Winter 著, 真野啓二訳: 匂いの本. pp.63-81, 竹内書店新社, 東京, 1978
- 144) 文献138)の pp.149-157
- 145) Gearhart, H.L., Pierce, S. K. and Payne-Bose, D.: A sampling technique for organic components in human breath. J Chromatogr Sci, 15: 480-484, 1977
- 146) Krotoszynski, B., Gabrell, G., O'Neil, H. and Claudio, M.P.A.: Characterization of human expired air; A promising investigative and diagnostic technique. J Chromatogr Sci, 15: 239-244, 1977
- 147) 三井泰裕, 神原秀記, 岡田修身: アルコール代謝と肝 Vol. 2—実験モデル・コラーゲン代謝・アセトデヒド 5. 高田 昭, 岡 博, 藤沢 洵, 鎌田武信, 石井裕正(編), 大気圧イオン化質量分析法によるエタノール, アセトアルデヒド測定の試み, pp.215-221, 医歯薬出版株式会社, 東京, 1982
- 148) Mitsui, Y., Kambara, H., Kojima, M., Tomita, H., Katoh, K. and Satoh, K.: Determination of trace impurities in highly purified nitrogen gas by atmospheric pressure ionization mass spectrometry. Anal Chem, 55: 477-481, 1983
- 149) Benolt, F.M., Davidson, W.R., Lovett, A.M., Nacson, S. and Ngo, A.: Breath analysis by atmospheric pressure ionization mass spectrometry. Anal Chem, 55: 805-807, 1983

(58. 7. 1 受稿)