

室内環境における揮発性ホルムアルデヒドおよび 揮発性有機化合物の健康に与える影響

藤 宮 芳 章・具 然 和

目 次

1. はじめに
2. 室内環境のホルムアルデヒドレベルの現状
3. 住環境で発散するホルムアルデヒドを含む VOC の健康に与える影響
4. ホルムアルデヒドの IgE 産生促進作用：結論に代えて

1. はじめに

ホルムアルデヒドガス (HCHO) は無色で、刺激臭が強い化学物質である。室内環境では建築資材である合板、パーティクルボード、壁板、繊維板、それらに含まれている接着剤より室内に揮発する¹⁾。WHO によってホルムアルデヒド室内環境許容濃度は 0.08 ppm 以下に保つよう推奨されているが、この根拠は主として感覚刺激を引き起こす濃度がその所以である²⁾。本邦では夏季ともなると、室温の上昇のため HCHO の揮発性が大幅に増大し、0.08 ppm 以下に維持することは極めて困難な状態になる³⁾。しかも、児童の中には 0.08 ppm の低濃度でさえ、流涙、鼻漏、くしゃみ等を訴える事例も報告され、類似の症状が発現するアレルギーとの関連性も指摘されつつある^{4,5)}。このように 0.08 ppm という濃度が室内環境において真に許容できる濃度であり、健康に何ら傷害を与えない濃度と判断している WHO の推奨基準を疑問視する声が上がっている。本総説では室内環境における HCHO のレベルの規制の現状を紹介するとともに、我々の最近の研究成果を踏まえ、WHO 推奨濃度が適正かどうかを検証し、HCHO の健康へ影響を議論する。

2. 室内環境のホルムアルデヒドレベルの現状

日本における HCHO の室内発生源

HCHO は刺激臭があり、無色の気体である。37% の HCHO とメタノール 9~13% を含む水溶液はホルマリンである。これが建築資材製造に大量に使われており、尿素系やフェノール系のホルムアルデヒド合成樹脂の生産に必須の化学物質である。尿素ホルムアルデヒドは化粧合板などの表面加工や洋紙の製造過程でも用いられており、これらは室内大量発散の源になっている。書籍などからも紙自体と製本用接着剤の両方から室内へと発散する。住宅内のホルムアルデヒドの発生源として、

- ① ベッド (普通合板) 8.3 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3/\text{h}$ 、② 壁 (普通合板) 8.3 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3/\text{h}$ 、③ 押し入れダンス (特殊加工化粧合板) 10.7 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3/\text{h}$ 、④ フローリング板 (天然木化粧合板) 10.7 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3/\text{h}$ 、⑤ 押し入れ壁 (ベニヤ合板) 18.0 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3/\text{h}$ 、⑥ 整理ダンス (特殊加工化粧合板) 10.7 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3/\text{h}$ 、⑦ ドア (特殊加工化粧合板) 10.7 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3/\text{h}$ 、⑧ 食器棚 (特殊加工化粧合板) 10.7 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3/\text{h}$ 、⑨ カラーボックス (ベニヤ合板) 18.0 $\mu\text{g}/100 \text{ cm}^3/\text{h}$ 、⑩

本 1.1 $\mu\text{g}/\text{冊}/\text{h}$, ⑪ 天井 (不燃天井材) 0.3 $\mu\text{g}/100\text{ cm}^3/\text{h}$, ⑫ AV ラック (特殊加工化粧合板) 10.7 $\mu\text{g}/100\text{ cm}^3/\text{h}$, ⑬ カーペット (不燃加工合織) 0.2 $\mu\text{g}/100\text{ cm}^3/\text{h}$, ⑭ テーブル (天然木化粧合板) 10.7 $\mu\text{g}/100\text{ cm}^3/\text{h}$, ⑮ キッチンキャビネット (特殊加工化粧合板) 10.7 $\mu\text{g}/100\text{ cm}^3/\text{h}$ などから発散するために総じて容易に閾値を超える。

Volatile Organic Compounds (VOC; 揮発性有機化合物) の性状と発生源

VOC とはベンゼン, テトラクロロエチレン等の脂肪族, 芳香族炭化水素, 塩素化炭化水素, ケトン類, HCHO を含むアルデヒド類の総称で, 常温で液体になりやすく, 揮発しやすいため, ガス状になって肺から血中に吸収される。脂肪溶解性であるから目や皮膚からも容易に吸収される。また一部引火性が強いことから, 厚生労働省では室内環境において最近ようやく一定の規制値を提示するに至った (後述)。

住宅内の VOC 発生源としては, ① 木材ピネン, リモネン, ② 畳 ジメチルサルファイト, カブロンアルヒド, ③ 木工用接着剤 酢酸メチル, 酢酸ビニル, 酢酸エチル, アセトアルデヒド, エタノール, イソプロピルアルコール, ④ ラッカー トルエン, キシレン, 酢酸エチル, イソプロピルアルコール, n-ブタノール, ⑤ ニス アセトン, イソプロピルアルコール, n-ブタノール, 1-メトキシ-2-プロパノール, ⑥ ペイント トルエン, エチルトルエン, キシレン, トリメチルベンゼン, n-ナノン, n-デカン, n-ウンデカン, ⑦ 床ワックス 1,4-ジエチルベンゼン, ブチルベンゼン, デカン, 1,2,5-トリメチルベンゼン, 1-ノネン, エチルベンゼン, キシレン, リモネン, ⑧ カーペット洗剤 芳香族水溶液 (内容不明), ⑨ 天井洗剤 リモネン, p-シメン, ウンデカン, α -ピネン, ⑩ 種々の洗剤 上記の他ヘプタン, アンモニア, ⑪ ペンキ, ラッカーの溶剤 トルエン, キシレン, トリメチルベンゼン, ナノン, デカン, アセトン, n-ブタノール, 酢酸ブチル, ⑫ ビニールクロス

の可塑剤 フタル酸エステル類, 燐酸トリクレシル, ⑬ 壁紙の難燃加工材 燐酸エステル, ⑭ 壁紙接着剤溶剤 酢酸メチル, n-ブタノール, トルエン, キシレン, ⑮ 木工用接着剤溶剤 酢酸メチル, 酢酸ビニル, 酢酸エチル, ⑯ 木材防腐剤 1.1.1 トリクロロエタントリクロロエチレン, パークレイン, トルエン, キシレン, ナフタレン, n-ノナン, デカン, ⑰ 畳の防虫加工剤 ナフタリン, フェニチオン, フェニトロチオン, ダイアジノン, ⑱ 壁紙 酢酸ブチル, n-ブタノール, トルエン, キシレン などがあり, HCHO とともに室内環境汚染の元凶にもなっている。

3. 住環境で発散するホルムアルデヒドを含む VOC の健康に与える影響

1) 1980 年代の HCHO 研究の実状

1980 年代半ば, 一般の office や公的施設を対象にし HCHO の濃度を季節的に測定した結果が発表されている (インディアナ州衛生局; 8 月 0.15 ppm, 2 月 0.09 ppm)⁶⁾。当時の室内許容濃度は 3 ppm であったが, この許容濃度内でも労働者は視覚刺激, 気管支刺激, 頭痛, 咳などの症状を訴えている⁷⁾。この理由として, 調査の対象者に過敏症の体質を有する者がいるか, あるいはこの濃度は適当でないと考えられている。上記の調査では, その HCHO 発生源として, urea-formaldehyde resin を含む接着剤を用いている particle board, hardwood plywood paneling, 家具などが指摘されている。ホルムの発生の研究としては indoor で温度や湿度と HCHO 発生量の関係を明らかにした研究が米国学術誌に発表されており⁸⁾, その後 2,000 人を対象に調査した結果から, 室内濃度 0.1 ppm 以上では, 殆どの人が上記の症状, 視覚刺激, 気管支刺激, 頭痛それに咳などの症状を訴えると報告されている⁹⁾。HCHO とアレルギーとの関連性について, 唯一興味深い文献が発表されているが, あらゆる試験方法を用いても

HCHO が喘息を引き起こした証拠を掴むことができなかったという¹⁰⁾。HCHO は気管支の上部に吸収されやすい性質があり、下部には滅多に侵入しないと言われているが、smoking によって一過性に気管支の収縮が認められたとの報告がある（筆者註：気管支収縮により喘息様症状を呈したと思われる¹¹⁾）。Frigas らは実験群で対象者の 1 人に尿素と HCHO の混合物を泡状にして吸入させたとき、気管支の収縮（喘息様症状）が発現したが、ガス状の HCHO（濃度 3 ppm；詳しい条件は文献参照）では何ら影響は認められなかったと報告している。結論として 1980 年代では HCHO がアレルギーを引き起こすあるいはアレルギーを憎悪（悪化）させる証拠は掴めなかったと総説で締めくられている¹²⁾。

2) 1990 年代初期の HCHO 研究の実情

1990 年代初期、Sparks (米国) らによる航空機製造産業に従事した労働者を対象に、composite (複合材) に含まれる HCHO、フェノール、微粒子、レシン (接着剤の一種)、微量有機溶媒に対する影響を調査した。労働者の多くは過去に一過性の皮膚症状や呼吸器症状などの症状を経験していたが、この HCHO に反応して depression (抑鬱) や過度の恐怖心の表出などが認められたが、血中のヒトアルブミンに対する IgE や IgG のレベルが特に増加することはなかったと報告されている¹³⁾。

Mobile ホームで生活している 1,000 人の住人を対象にした実験では、室内 HCHO の季節的変動を測定した結果、0.01 ppm から 0.46 ppm の範囲で変動していたことが報告されているが¹⁴⁾、この報告では慢性疾患と HCHO との関連性が若干述べられているが、証明するまでに至っていない。

3) 1990 年代後期の HCHO 研究の実情

米国では Irritation (刺激、いらいら) をもとに HCHO の許容濃度を定めた。米国の研究者グループの結果によると、少なくとも濃度が 1.0 ppm を超えない限り eye irritation を訴える被

験者はいなかったし、0.1 ppm 以下では全く症状が発現しなかったという¹⁵⁾。現在まで 3.0 ppm でも喘息患者と健康人との間で HCHO に対する感受性に相違は認められないとする報告が多い¹⁵⁾。これらの報告を考慮して、米国では最終的に HCHO の室内環境の上限 (Threshold limit values; TLV) を 0.3 ppm とした。HCHO が含まれている用途としては、phenolic resin (フェノール樹脂)、urea resin (尿素樹脂)、melamine resin (メラミン樹脂より製するプラスチック) の重合に用いられている。これら resin は、米国でも plywood, fiberboard, particle board (前出) などの建築資材に用いられている。他の用途としては、化学肥料生産、染色、殺菌消毒薬、ヘアシャンプー、embalming fluids (防腐剤を混入させた飲用液、コーヒーやウイスキーなどのこと)、硬化剤、油井防腐食剤、衣料品のパーマネントプレスなどがあり、HCHO の用途はありとあらゆる品目に深く浸透していることが分かる。米国の結果に追従して、各国でも HCHO の閾値を定め、その遵守を求めているが、恐るべきことに、この 1990 年代における各国の規制値策定の動きにも拘わらず、日本では HCHO の室内濃度の規制する動きは見られていない。表 1 に各国での職場でのホルム許容濃度の上限規制値を示した。

4) 米国の研究情勢

米国では研究者は 1970 年代初期すでに HCHO の健康に対する有害性に着目しており、政府の助成のもとに精力的に研究が勧められていた。Annoying odor (不快な臭気)、不眠、感覚器の刺激の発現をもとに決定した HCHO の TLV 値は、1972 年度に上限が 2 ppm と定められ、更にこの値は 1980 年度には、重篤なかつ慢性的な副作用を起こさない値として提唱された (American Conference of Governmental Industrial Hygienists 会議による)。

1985 年度になって、STEL で 2 ppm としたが、この濃度では A2 carcinogen (発癌物質) として定められ、ヒトに発癌を引き起こす“可能

Table 1. Worldwide occupational exposure limits (OEL) for formaldehyde in 1994

Country/Agency	OEL(ppm)	Type of guideline
NIOSH (National Institute of Occupational Safety and Health)	0.1	C (15 min)
WHO(1977)	0.24	TWA
Denmark	0.3	C
Germany	0.4	STEL
US Occupational Safety and Health Administration (OSHA, 1992)	0.75	TWA
Hungary, Yugoslavia	0.8	TWA
Finland, Norway, Sweden	1.0	C
ACGIH (1990), AIHA, Australia, Austria, Germany, Italy, Netherlands, Switzerland/OSHA	1.0	TWA
Brazil, Chile	1.6	TWA
Bulgaria	0.8	STEL
Australia, Belgium, India, Japan, Netherlands, Venezuela	2.0	C
USSR(former)	0.4	TWA
Hunagry	1.6	STEL
Czech Republic, Poland	1.6	TWA
Argentina, Mexico, United Kingdom	2.0	TWA
People's Republic of China	2.5	TWA
Australia	3.0	STEL
Rumania	3.2	C
Czech Republic	4.1	C
Indonesia	5.0	C
Egypt, Republic of China	5.0	TWA

C, Ceiling value (maximum instantaneous concentration); STEL, short-term exposure limit (15 min; up to 4 times per day); TWA, time-weighted average (8 h/day)

性”を示唆している（上記 ACGIH 会議による）。rat の扁平上皮癌実験系で、HCHO を吸入させて 24 ケ月観察したところ、14.3 ppm の濃度を吸入させると同癌の発生率が大幅に増加した。2.0 及び 5.6 ppm では特に問題はなかったと報告されている¹⁶⁾。この濃度に特に感受性の高い集団が観察されていることから、その後上限値は 1 ppm に引き下げられた（ACGIH 会議 1986 年）。

1989 に実施された吸入実験では、HCHO を扱っている労働者において、sensory irritation（感覚器刺激）をもとに TLV は 0.3 ppm とすることが提唱された（ACGIH 会議 1991 年）。多くの動物実験および臨床試験の結果ら、HCHO 室内許容濃度が年々引き下げられていることが分

かる。以下に HCHO の毒性を検討した代表的な動物実験および臨床試験の詳細を記載する。

『動物実験』

【急性毒性】

Chang らの rat とマウスで行われた実験では 15 ppm で 6 時間/日の割合で、4 日間 HCHO に曝露した。呼吸数で rat は 20%、マウスでは 50% と大幅に減少している¹⁷⁾。それと対照的にモルモットで行った実験では 10 ppm の濃度を用い、6-8 時間/日の割合で 5 日間曝露した場合は、肺の即時型過敏反応は観察されず、HCHO はむしろ皮膚に影響をするのではないかと結論している¹⁸⁾。Morgan らは rat で mucociliary（粘膜上の繊毛）を調べ、15 ppm でその運動障害を認めたと報告している¹⁹⁾。

【慢性毒性】

Roush らがサル, rat, ハムスターで 26 週の吸入実験を実施した実験によると, HCHO 濃度を 0.19, 0.98, 2.95 ppm に設定し, 1 日 22 時間, 7 日間吸入させた。その結果, 扁平上皮癌の発生率は, 2.95 ppm で rat とサルの 62% に認められたと報告している²⁰⁾。他の実験では, 12.4 ppm の HCHO と wood dust (木屑 [含まれている HCHO の濃度が高い]; 25 mg/m³) で 104 週吸入でもわずか 6.3% に扁平上皮癌が認められ, 3 ppm 以下では全く癌の発生は認められないと報告されている²⁰⁾。癌発生率の HCHO の影響についての実験結果の相違は HCHO の暴露実験条件に起因しているが, HCHO が扁平上皮癌の発生に何らかの役割を果たしていることは明らかである。

『ヒト実験』

HCHO の蒸散によって高濃度例えば 4-5 ppm で不快感²¹⁾, 10-20 ppm の濃度で眼, 鼻, 喉に強い刺激を与えて涙流や呼吸困難をもたらす²²⁾。eye irritation を指標にして HCHO を 0.24, 0.4, 0.81, 1.6 ppm の濃度設定で実験が行われた (1 時間の HCHO のサンプリングに chromotropic acid method を用いている)。そ

の結果, 被験者の 19% が 0.24 ppm で eye irritation を訴え, discomfort (不快感) が最初の 2 時間から増大し始め, 3 時間でピークに達した。驚くべきことにこの不快感に次第に順化現象が起こり (次第に感じなくなること), 0.81 ppm の 5 時間曝露で被験者の 63% が不快感を示さなくなり, 0.24 ppm 以下では 80% が irritation を訴えなくなった²³⁾。

Day らの研究では, この HCHO が下気道にアレルギーを起こすアレルゲン (allergen; アレルギーを起こす異物) に成りうるかどうかについて検証した結果, 1.00 ppm の濃度では HCHO は全くアレルゲンと成り得ないと結論している (筆者註: IgE 産生の引き金にならないという意味。しかし, 同研究者は irritation をマーカーとして用いており, 血中の IgE を測定していない)。かつその濃度以下では eye irritation も起こさないと報告している²⁴⁾。

5) 日本の現状

日本人に対しても健常者の場合に 0.1~5 ppm 程度で目への刺激, 催涙性, 上気道の痛みなど皮膚, 目, 鼻, 喉等の器官粘膜に対する傷害を与え, 10~20 ppm で咳, 胸の痛み, 喘息等の症状を起こすと言われている。特に既往気管

Table 2. Recommended threshold values of volatile organic compounds in household environment in Japan

揮発性有機化合物 (VOC)	室内濃度指針値	主な用途
ホルムアルデヒド	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.08 ppm)	接着剤, 防腐剤
トルエン	260 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07 ppm)	接着剤, 塗料の溶剤
キシレン	870 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.20 ppm)	接着剤, 塗料の溶剤, 可塑剤
パラジクロロベンゼン	240 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04 ppm)	防虫剤, 芳香剤
エチルベンゼン	3,800 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.88 ppm)	塗料の溶剤
スチレン	220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.05 ppm)	断熱材
クロルピリホス	1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07 ppb) ただし, 小児の場合は, 0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.007 ppb)	殺虫剤, 防蟻剤
フタル酸ジ-n-ブチル	220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02 ppm)	可塑剤
テトラデカン	330 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04 ppm)	塗料の溶剤, 灯油
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (7.6 ppb)	可塑剤
ダイアジノン	0.29 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02 ppb)	殺虫剤
アセトアルデヒド	48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.03 ppm)	接着剤, 防腐剤
フェノブカルブ	33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (3.8 ppb)	防蟻剤

支喘息の患者はそれより低い濃度の0.25~5 ppmで激しい喘息の再発を促進すると推測されている。最近では、前記したように1997年にWHO室内推奨濃度は0.08 ppm(30分平均濃度)、カナダは当面0.10 ppmであるが、発癌性を指標として目標値をWHO推奨濃度より大幅に低い0.05 ppmとしており、米国カルフォルニアでもやはり0.05 ppmである。日本では東京都学校環境衛生基準は校内許容濃度を0.1 ppmと定めている。住宅内基準は1997年度までには設定されて来なかったが、2002年度にHCHOは0.08 ppm以下と定めた。厚生労働省では2006年1月に有機化合物の室内推奨濃度を規定した。これは人体に影響がなかろうと言う推定値であり、実際に科学的な根拠にもとづいて推奨値の上限を決めたわけではない。表2に日本のVOC規制値を示した。

4. ホルムアルデヒドのIgE産生促進作用： 結論に代えて

日本の家屋室内のHCHOは暑くかつ湿気が高い夏季ではそのレベルが0.08-0.20 ppmにまで達する³⁾。このHCHOに長期に暴露したとき、喘鳴、流涙、鼻水、それにくしゃみを訴える。これらの症状はアレルギー反応の結果発現する症状と酷似しており、前述したようにその関連性が疑われていた。WHOが定めた0.08 ppmという推奨値は感覚異常の発現にもとづいて推測したものであり、明確な科学的根拠にもとづいて規定したものではない。HCHOがアレルギー反応発現に関与しているかどうかは否定的な見解が多く、現在まで結論が得られていない^{24,25)}。動物実験で克服すべき問題点はHCHOのガス暴露で、環境内の濃度を一定に維持することであり、特に0.08 ppmという極めて低い濃度に暴露させる環境をいかに設定するかである。更にHCHOは低分子であるため、論理

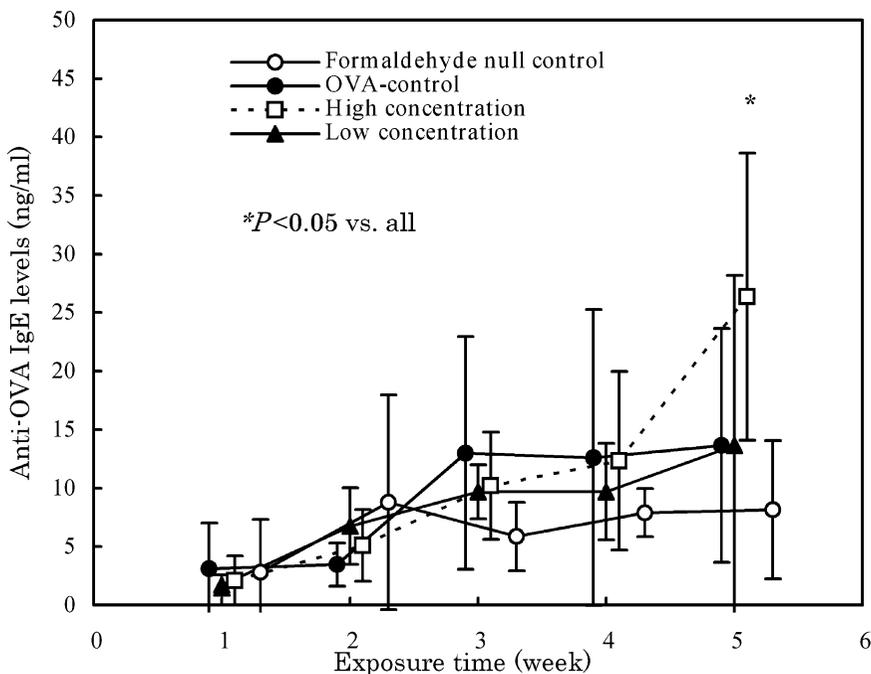


Figure 1. Effect of gaseous formaldehyde on the production of anti-OVA IgE antibody

的にはIgE産生させる能力はないと考えられていた。我々の研究はBALB/cマウスにovalbumin (OVA; IgEを産生させるアレルゲン)を低濃度で投与し、IgE産生をsuboptimal(最大限にIgE産生を起こすのではなく、ある程度産生させる程度の意味)に起こさせる実験系を設定した²⁷⁾。その背後には、喘息の既往歴を有した児童が新築の家屋に住み始めたときから、喘息の発作が再現した事例や、また喘息の症状が悪化した事例が続々と報告されたからである(某住宅メーカーからの報告)。この背景からHCHOは直接IgEを産生させるのではなく、IgE産生を促進させる作用があるのではないかとの仮説が生まれる。動物にOVAを投与して、IgE抗体を若干産生させた後に、その動物を巧妙に設計された暴露チャンバー内でHCHOが0.08 ppmになるように維持し、HCHOのマウス長期暴露を行った。その結果、OVAに対するIgEの産生はHCHOに暴露しない実験群と比較して、HCHO暴露群のIgE産生が有意に上昇した(Fig. 1)。このことは、IgE産生がすでに起きている体内では、HCHOの暴露によって、その産生が促進されることを意味する。今後は住宅内において喘息の既往歴を持つ児童を対象に、住宅環境内のHCHOを測定しながら、被験者のIgE産生レベルを測定することにより、HCHOはアレルギー反応の憎悪因子として証明できよう。今後WHOの設定した0.08 ppmは再考慮する必要があるし、HCHOを含まない建築資材の開発が望まれる。

参考文献

- 1) Kelly TJ, Smith DL, Satola J. Emission rates of formaldehyde from materials and consumer products found in California homes. *Environ Sci Technol* 1999; 33: 81-88.
- 2) World Health Organization, Regional Office for Europe, 2000. Air quality guidelines-Second edition.
- 3) Endo Y, Miyazaki T, Hikita Y, Azuma, M, Ikeda H, Fukunaga K, Endo G. Sampling methods and residential factors affecting formaldehyde concentration in indoor air. *Tohoku J Exp Med* 2001; 195: 227-236.
- 4) Kränke B, Aberer W. Indoor exposure to formaldehyde and risk of allergy. *Allergy* 2000; 55: 402-404.
- 5) Sherriff A, Farrow A, Golding J, Henderson J. Frequent use of chemical household products is associated with persistent wheezing in pre-school age children. *Thorax* 2005; 60: 45-49.
- 6) Konopinski J. Seasonal formaldehyde concentrations in an office building. *Am Ind Hyg Assoc J* 46: 65-68, 1985.
- 7) Meyer, B. and K. Hermanns. 1985. Formaldehyde release from pressed wood products. In: V. Turoski (ed.), *Formaldehyde—analytical chemistry and toxicology*. American Chemical Society, Washington, D.C. pp.101-116 (*Advances in Chemistry Series* 210).
- 8) Rouch J. Mitigation of residential formaldehyde contamination by indoor climate control. *Am Ind Hyg Assoc J* 47: 792-797, 1986.
- 9) Ritchie I, Lehen R. Formaldehyde-related health complaints of residents living in mobile and conventional homes *Am J Pub Health* 77: 323-328, 1987.
- 10) Imbus H. Clinical evaluation of patients with complaints related to formaldehyde exposure. *J Allergy Clin Immunol* 76: 831-840, 1985.
- 11) Higenbottam T, Feyerabend C, Clark TJ. Cigarette smoke inhalation and the acute airway response. *Thorax*, 35: 246-254, 1980.
- 12) Frigas E. Asthma induced by dust from urea-formaldehyde foam insulating material. *Chest* 79: 706-707, 1981.

- 13) Sparks P, Simon G, Katon W, et al. An outbreak of illness among aerospace workers. *West J Med* 153, 28-33, 1990.
- 14) Liu K, Huang F, Hayward S, et al. Irritant effects of formaldehyde exposure in mobile homes. *Environ Health Perspect* 94: 91-94, 1991.
- 15) Paustenbach D. Health risk assessment and the practice of industrial hygiene. *Amer Ind Hyg Assoc*, 51, 339-351, 1990.
- 16) Kerns W. Carcinogenicity of formaldehyde in rats and mice after long-term inhalation exposure. *Cancer Res* 43: 4382-4392, 1983.
- 17) Chang J, Gross E, Swenberg J, et al. Nasal cavity deposition, histopathology, and cell proliferation after single or repeated formaldehyde exposures in B6C3F1 mice and F-344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 68: 161-176, 1983.
- 18) Lee H. Induction of formaldehyde sensitivity in guinea pigs. *Toxicol Appl Pharmacol* 75: 147-155, 1984.
- 19) Morgan K, Jiang X, Starr T, et al. More precise localization of nasal tumors associated with chronic exposure of F-344 rats to formaldehyde gas. *Toxicol Appl Pharmacol* 82: 264-271, 1986.
- 20) Roush G, Walrath J, Stayner L, et al. Nasopharyngeal cancer, sinonasal cancer, and occupations related to formaldehyde: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 9: 1221-1224, 1987.
- 21) Colon P.C. and Mason A.M. 1984. Emergency action guide for formaldehyde solution. Washington DC: Association of American Railroads.
- 22) Zurlo N. Formaldehyde and derivatives. In *Encyclopedia of occupational health and safety*, ed. L. Parmeggiani, 3rd ed., pp. 914-916. Geneva: International Labor Office.
- 23) Paustenbach D, Alare Y, Kulle T, et al. A recommended occupational exposure limit for formaldehyde based on irritation. *Toxicology and Environmental Health* 50: 217-263, 1997.
- 24) Day J, Lees R, Clark R, et al. Respiratory response to formaldehyde and off-gas of urea formaldehyde foam insulation. *Can Med Assoc J* 131: 1061-1065, 1984.
- 25) Wantke F, Demmer CM, Tappler P, Götz M, Jarish R. Exposure to gaseous formaldehyde induces IgE-mediated sensitization to formaldehyde in school children. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 276-280.
- 26) Garret MH, Hooper MA, Hooper BM, Rayment PR, Abramson MJ. Increased risk of allergy in children due to formaldehyde exposure in homes. *Allergy* 1999; 54: 220-227.
- 27) Nakamura T, Fujimiya Y, Kunugita N, Gu Y. Long-term exposure to gaseous formaldehyde promotes allergen-specific IgE mediated immune responses in a murine model. Submitted for publication.