HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	ハウスダスト中フタル酸エステル類曝露によるアレルギー症状への影響および住居特徴との関連［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	アイツバマイ, ゆふ
Description	配架番号：2121
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第11597号
Issue Date	2014-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/57765
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Yu_Ait_Bamai_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（医　学）　氏 名　アイツバマイ　ゆふ

学 位 論 文 題 名

ハウスダスト中フタル酸エステル類曝露によるアレルギー症状への影響
および住居特徴との関連
(Phthalates in house dust and their association with building characteristics and allergic symptoms)

【背景と目的】近年，合成化学物質の生産量の増加に伴い，これらの曝露による健康影響が懸念されている。なかでもアレルギーの発症数は過去 50 年間で急激に増加しているが,PVC (polyvonyl chloride) の床材を使用していることが児のアレルギー症状と関連することが報告され，PVC の可塑剤として用いられるフタル酸エステル類によるアレルギーへの影響が懸念されるようになった。フタル酸エステルはプラスチック系製品や住宅内装材，塗料や接着剤，化粧品などに使用され，環境中では空気中に放散およびダストに吸着して存在しており，これらの吸入や接触などにより曝露される。ヒトは１日の大半を室内で過ごしており，室内におけるフタル酸エステル類の曝露はアレルギーへの影響を考える上で問題となる。動物実験では，フタル酸エステルを投与したマウスで血清 IgE や IgG の上昇を認めるアレルギー促進作用が報告されている。疫学研究では，PVC の床を使用している住居において，高濃度の DEHP および BBzP がハウスダスト中より検出されたこと，さらに，ハウスダスト中の DEHP および BBzP 濃度と喘息，鼻炎，皮膚炎のリスクにおける量反応関係が報告されている。これらの背景から，特に日本では，フタル酸エステル類の曝露評価としてこれまでの先行研究で用いられている子どもの寝室の棚等の上に長期間堆積しているダスト（以後，棚ダスト）のみではなく，日本では床でくつろぐ習慣があることから，床や低い場居に堆積しているダスト（以後，床ダスト）についても評価する必要がある。また，先行研究では大人のアレルギー症状との関連については検討されていないことが問題として挙げられた。日本の疫学研究では，築 8 年未満の一戸建住居 41 軒から採取した棚ダスト中 DnBP 濃度と住人のシックハウス症候群の粘膜刺激症状を下げることが報告されているのみであり，サンプルサイズが少なく，かつ，限定された集団であることが問題として挙げられる。そこで，まず本稿第一章では，我が国のハウスダスト中フタル酸エステル類の曝露実態を把握するために小学生の住む住居を対象に床および棚ダスト中のフタル酸エステル類濃度を測定し，住居の特徴との関連を明らかにすることを目的とした。第二章では，築 8 年以内の一戸建住居の住人を対象に，ダスト中のフタル酸エステル類濃度とアレルギー症状との関連について大人と子どもによる影響の違いを明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】第一章では，札幌市小学生の住む住居 128 軒を対象に訪問調査を行い，床および棚ダストを採取，住居に関する質問紙調査を実施し，住居の種類，構造，築年，湿度環境，床材，壁材,天井材などの情報を得た。ダスト中フタル酸エステル 7 化合物(DMP, DEP, DnBP, DiBP, BBzP, DEHP, DiNP) および DEHA 濃度を GC/MS にて分析を行った。ダスト中フタル酸エステル濃度と床材

の種類（PVC，集積材，絨毯敷詰め，その他）および居間内装材（床材，壁材，天井材）へのPVC使用数（以後，「PVC スコア」）との関連を検討するため，交絡要因を調整し最少二乗法による多変量回帰分析を行った。
第二章では，全国6地域の築8年未満の一戸建住居156軒および住人516名を対象に訪問調査を行い，床および棚ダストの採取，住居とアレルギーに関する質問紙調査を行った。ダスト採取およびフタル酸エステルの分析は第一章に準ずる。アウトカム評価は，気管支喘息，アレルギー性鼻炎，アレルギー性結膜炎，アトピー性皮膚炎の各項目について，「あなたは過去2年以内に○○で病院や診療所に通ったことがありますか」という問いに「はい」と答えたものを「症状あり」とした。日本小児科学会で推奨されている小児の定義に基づき，対象者を15歳未満を「子ども」，15歳以上を「大人」と定義した。ダスト中フタル酸エステル濃度とアレルギー症状との関連について大人と子どもによる影響の違いを検討するために，交絡要因を調整し，一般化線型混合効果モデルを用い年齢カテゴリーにおけるフタル酸エステル濃度のOR(95% CI)を同時推定を行った。

【結果】本研究のDiBP濃度は床3.1μg/g dust，棚2.5 μg/g dust，BBzP濃度は床2.0 μg/g dust，棚3.9 μg/g dust， DEHP濃度は床1110 μg/g dust，棚 2290 μg/g dustだった。PVCの床材の使用している住居はその他の床材を使用している住居よりも有意にDiBPおよびDEHP濃度が高かった。集積材の床材を使用している住居は床ダスト中DiBP濃度が有意に高かった。PVCスコアと棚ダスト中DEHP，DiNPとの間に量反応関係が認められたが，交絡要因で調整後有意差は消失した。床ダストでは，子どもでDiBPおよびDiNPの濃度が高い群ほどアトピー性皮膚炎およびアレルギー性鼻炎のORが上昇し，有意な量反応関係を認めたが，大人では有意な関連は認められなかった。子どもと大人の両群でBBzPの濃度が高いほどアトピー性皮膚炎のORが上昇し，有意な量反応関係を認め，そのORは大人より子どもの方が高かった。棚ダスト中フタル酸エステル類濃度と子どもと大人のアレルギー症状については，有意な関連性は認められなかった。

【考察】本研究のダスト中DEHP濃度は諸外国の濃度と比較して高く，BBzP濃度は低かった。DEHPの製品への使用は，育児用品など一部の製品への規制が行われている以外には，未だ広く流通している一方で，BBzPの日本での製造・流通はごく僅かであることが報告されている。従って日本のDEHP曝露濃度は諸外国よりも高く，BBzPは低いことが考えられる。DiBP濃度は諸外国と同程度であったがPVCおよび集積材の床材と関連が認められた。集積材の成形に用いられる接着剤にはDiBPが含まれており，近年の日本の住居の床材の主流となっている集積材がDiBPの発生源として考えられる。DiBPによるアトピー性皮膚炎およびDiNPによるアレルギー性鼻炎への影響に関する疫学研究はなく，動物実験 DiBP による皮膚過敏症状が認められているのみである。BBzPとアトピー性皮膚炎との関連は先行研究と一致した。子どもはhand-to-mouthの行動特徴やプラスチック製玩具に触れる機会が多く大人と比較してより多くのフタル酸エステル濃度をダストから曝露していることが，子どもでアレルギーへの影響が大きかったことが考えられる。

【結論】日本のダスト中のDEHP曝露濃度は諸外国よりも高くBBzPは低いこと，DEHPはPVCの床，DiBPは集積材の床が主な曝露源である可能性が示唆された。また，床ダスト中のDiBP，DiNP，BBzPによるアレルギー症状への影響は大人よりも子どもで大きく，このような関連は棚ダスト中濃度では認められなかったことから，子どもはより低い場所に堆積しているダスト中のフタル酸エステル類に対して脆弱であるということが示唆された。