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_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　アイツバマイ　ゆふ

主査　教授　荒戸　照世
審査担当者　副査　教授　玉腰　暁子
副査　教授　大滝　純司
副査　教授　寺沢　浩一

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)

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，ポリ塩化ビニル（PVC）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環境中でダストに吸着またはガス状で存在し，これらの吸入や接触などにより曝露される環境化学物質である．PVC の床材を使用している住居は，ハウスダスト中の DEHP，DINP 濃度がそれ以外のフローリングや絨毯などの床材と比較して有意に高かったこと，日本のハウスダスト中 DEHP，DINP 濃度は海外の先行研究と比較して高めであること が認められ，各フタル酸エステルの製造・流通量の国による違いがハウスダスト濃度に影響することが本稿第一章より推察された．また，ハウスダスト中 DEHP，DINP 濃度が高い日本において，これまでにハウス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を検討した研究はないこと，また，海外の先行研究の曝露評価に用いられている床上 35cm 以上の場所から採取したハウスダスト（棚ダスト）のみでは，ハウスダスト中のフタル酸エステル類の曝露指標として充分ではないことから，床面から採取したハウスダスト（床ダスト）中フタル酸エステル類も曝露評価に加え，アレルギー症状との関連を明らかにすることを目的とした．アウトカムのアレルギー症状は，自記式質問票により気管支喘息，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 年以内に〇〇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．対象者を 15 歳未満を「子ども」，15 歳以上を「大人」と定義し，ハウスダスト中フタル酸エステル類濃度の第一 3 分位に対する第二，第三 3 分位のオッズ比と 95%信頼区間を同時推定した結果，床ダスト中 DINP とアレルギー性鼻炎，床ダスト中 DEHP とアレルギー性結膜炎，床ダスト中 DiBP および BBzP とアトピー性皮膚炎との関連を認め，これらの関連は 15 歳以上の大人より 15 歳未満の子どもでより強く，子どもは大人と比較してダスト中フタル酸エステル曝露に対し脆弱である可能性が示唆された．また，棚ダスト中フタル酸エステル類濃度とアレルギー症状との間には関連は認められなかったことから，ハウスダスト中フタル酸エステル類によるアレルギー症状は，より低い場所のダストが寄与している可能が示唆された．

審査において，寺沢教授よりフタル酸エステル類の揮発性のしやすさ，ダスト中の濃度の解釈として分子量は関与しないのか，大滝教授よりアジュバント効果とは具体的にどういうことか，ダスト量との関連，玉腰教授よりアレルギー症状へのメカニズムをどう考えるか，申請者が果たした役割，荒戸教授より築年や地域とダスト濃度との関連について質問があった．申請者は，フタル酸エステル類は揮発性有機化合物やアルデヒド類よりは揮発性が低いが徐々に揮発すること，分子量も今後検討する必要があること，アレルゲンによるアレルギー反応を増強させることが動物実験において報告されているが未だ議論中であり結論が出ていないこと，ダスト量も交絡要因として検討を行ったが結果は変わらなかったこと，喘息やアトピー性皮膚炎とアレルギー性鼻炎や結膜炎とは作用機序が異なる可能性があるがメカニズムは未だ結論が出ていないこと，申請者の役割は主に研究計画立案から訪問調査，データ解析までを行ったこと，築年が古いとダスト中濃度が高いこと，地域差はなかったことを回答した．また，今後は，ヒトへの実際のフタル酸エステル曝露レベルとの関連を検討すること，胎児期曝露などフタル酸エステル類による免疫機能の次世代影響についても検討が必要であることを課題として述べた．

この論文は，2 編の英文学術雑誌に既に掲載されており，日本の一般住居におけるハウスダスト中のフタル酸エステル類の曝露実態および子どものアレルギー症状との関連に関するデータを提示するものとして高く評価され，今後，規制に関する政策提言に資することが期待される．

審査員一同は，これらの成果を高く評価し，大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ，申請者が博士（医学）の学位を受けるのに充分な資格を有するものと判定した．