HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	室内環境中のハウスダストによる健康影響
Author(s)	荒木, 敦子; アイツバマイ, ゆふ; ケテマ, ラヘル メスフィン 他
Citation	日本衛生学雑誌, 73(2), 130-137 https://doi.org/10.1265/jjh.73.130
Issue Date	2018-05-31
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70729
Type	journal article
File Information	JpnJHyg73_130.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

室内環境中のハウスダストによる健康影響

荒木　敦子、アイツバマイ　ゆふ、ラヘル　メスフィン　ケテマ、岸　玲子

北海道大学・環境健康科学研究教育センター

〒060-0812

北海道札幌市北区北 12 条西 7 丁目

北海道大学　環境健康科学研究教育センター

電話：011-706-4748

Fax：011-06-4725

E-mail：AAraki@cehs.hokudai.ac.jp

図 1, 表 6

別刷請求先

荒木敦子

北海道大学　環境健康科学研究教育センター

〒060-0812

北海道札幌市北区北 12 条西 7 丁目

House dust and its adverse health effects

Atsuko ARAKI, Yu AIT BAMAI, Rahel Mesfin KETEMA, Reiko KISHI

Hokkaido University Center for Environmental and Health Sciences

Address reprint request to: Atsuko ARAKI

Kita 12, Nishi 7, Kita-ku, Sapporo, Hokkaido 060-0812

Phone: 011-706-4748

Fax: 011-706-4725

E-mail: AAraki@cehs.hokudai.ac.jp

Abstract

In this review, we examine house dust and its effect on inhabitants' health. Residential house dust includes components from plants, pollens, microorganisms, insects, skin flakes, hairs and fibers. It also includes materials contaminated with chemicals from combustion, furniture, interior materials, electronics, cleaning agents, personal care products. Nowadays, most people spend their time indoors. Thus, dust is an important medium of exposure to pollutions. According to United States Environmental Protection Agency Exposure Factors Handbook, the estimated amount of dust ingestion is 30mg/day for adults, and 60mg/day for children over 1 year of age. Since 2003, we have been conducting epidemiological studies to find the association between the indoor environment and the inhabitants' health. The levels of mite allergens, endotoxins, and β-1,3-$_D$-glucan in house dust were measured as biological factors. Semi volatile organic compounds (SVOC) such as phthalates and phosphate flame retardants (PFRs) in dust were

also analyzed. As a result, we found that the ORs (95%CI) of nasal and optical symptoms of sick building syndrome (SBS) were 1.45 (1.01-2.10) and 1.47 (1.14-1.88), respectively、 when there was a 10-fold increase in the levels of mite allergens. There was no association of mite allergens with allergies. Endotoxins and β-1,3-$_D$-glucan did not show any association with SBS. Regarding SVOC, increased levels of phthalates and PFR increased the risk of allergies. The association between phthalates and increased risk of allergies was clearer among children than adults. There were no gold standards of dust sampling and pretreatment methods. Thus, caution is needed when comparing findings of various studies. Methods should accurately reflect exposure levels.

キーワード:ハウスダスト、ダニアレルゲン、エンドトキシン、β-1,3-D-Glucan、準揮発性有機化合物、

Keywords: house dust, mite allergen, endotoxin, β-1,3-$_D$-glucan, semi volatile organic compounds

１．緒言（はじめに）

近代化が進んだ現代社会において、人々の多くはその時間の 90%を自宅、職場、学校、など室内で過ごす(1)。従って、室内空間のハウスダストは、空気と並んで主要な曝露源となる。ハウスダストは、植物、花粉、微生物、胞子、土、繊維、昆虫・皮膚・毛の破片などで構成される。また、ダスト中には燃焼生成物、内装材・家具・備品・電化製品・洗浄剤・パーソナルケア用品に含有される様々な化学物質が含まれており、その含有物はライフスタイル、屋外の環境によっても大きく異なる(2, 3)。アメリカ合衆国連邦環境保護庁（United States Environmental Protection Agency: USEPA）が発行する Exposure Factors Handbook では、1 日のハウスダスト摂取量は大人 30mg/day、1 歳以上の子どもでは 60mg/day としている(4)。浮遊したダストの吸入曝露、および経皮曝露に加えて、子どもにおいては、床で遊ぶ、手や物を口に入れる、床に落としたものを食べるといった行動によって、また大人であっても食べ物、たばこ、または手についたダストを口に入れることによって経口曝露が起こる(4, 5)。

ハウスダストに含まれ、健康影響が懸念される物質としては、ダニアレルゲンや真菌、細菌などの微生物、鉛などの重金属、多環芳香属炭化水素（Polycyclic aromatic hydrocarbons: PAHs）、準揮発性有機化合物（Semi-volatile organic compounds: SVOCs）としてフタル酸エステル類やビスフェノール類などのプラスチック可塑剤や樹脂硬化剤、クロルピリホスなどのリン系農薬、リン系難燃剤、残留性有機汚染物質（Persistent organic pollutants: POPs）として知られるダイオキシン類、塩素系農薬、有機フッ素化合物、臭素系難燃剤などがこれまでに報告されている(2)。著者らは、2003 年より室内環境と居住者の健康に関する疫学研究を実施し(6)、ダスト中のダニアレルゲン、微生物由来成分、SVOC を測定してきた。そこで本報では、

これら疫学研究の結果から、特にハウスダストに焦点を当て、健康影響としてシックハウス症候群やアレルギー症状との関連について紹介する。

２．これまでの調査の概要とダスト中汚染物質の分析について

２．１．対象

我々は、2 つの集団を対象に疫学研究を実施した。1 つめの調査は、新築戸建住宅を対象に、札幌、福島、名古屋、大阪、岡山、北九州の全国 6 地域で実施した（以下、新築戸建調査)。2003 年にベースライン調査として、築 6 年未満の戸建て住宅 6080 軒を「建築確認申請」から無作為に抽出し、質問紙調査票を郵送した。調査票が回収できた 2282 軒のうち、同意が得られた住宅には、翌 2004 年から 3 年連続して訪問による住宅環境調査を実施した。調査件数は、2004 年 425 軒、2005 年 270 軒、2006 年は 186 軒である。

2 つ目の調査は、学童を対象にしている（以下、学童調査)。2008 年に小学校にアプローチし、札幌、旭川、福島、大阪、福岡の全国 5 都市の 22 国公立小学校で、合計 10816 人の学童に質問紙調査票を配付した。札幌市では 2009-2010 に同意が得られた学童の自宅 128 軒を訪問した。この調査では、学童が居住する住宅として、築年が経過した住宅や集合住宅が含まれており、この点 1 つ目の調査とは大きく異なる点である。

なお、本調査はすべて北海道大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会、並びに各大学の倫理委員会において審査・承認済みであり、参加者の同意を得て実施している。

２．２．ハウスダストの収集

各住宅の居間から、2 か所のハウスダストを収集した。「床上ダスト」は、床全面および床上 35 ㎝よりも低い場所（幅木や棚の最下段など）から収集

した。「棚上ダスト」は、床上 35 ㎝よりも高い棚、家具、カーテンレール、壁などから収集した。いずれのダストも、ハンディクリーナーに専用のダスト集塵袋を装着して、調査員が収集している。収集したハウスダストからは、髪の毛、紙類、糸、虫、食べ物屑などの固形物を取り除き、容器に入れて密閉後-20℃で保存した。

２．３．ダニアレルゲンの分析

集塵したダストを 300μm のふるいにかけ、5 mg の Fine dust（150 メッシュを通過した細塵）からコナヒョウヒダニ、ヤケヒョウヒダニそれぞれのダニ糞体抗原である Der f1、Der p1 およびその和 Der 1 をダニアレルゲン量として曝露評価に用いた（定量下限値、0.1 g/g fine dust）(7, 8)。求めた。ダニアレルゲンの分析は、ダニアレルゲン Der p1/f1 測定キット（ニチニチ製薬株式会社）を用いて、ELISA 法（Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay）にてニチニチ製薬株式会社（三重県）が実施した。

２．４．Endotoxin および β-1,3-D-Glucan の分析

ハウスダストを適宜希釈し、Endotoxin はリムルス ES-2 シングルテストワコー（和光純薬工業）とトキシノメーターET-5000 を用いて定量した。β-1,3-D-Glucan は、ビージースターA キットによりマイクロプレート-カイネティック法で行った。いずれの定量も、和光純薬株式会社バイオメディカルシステム部（大阪府）で実施した(9)。

２．５．フタル酸エステル類およびリン酸トリエステル類の分析

分取した 25mg のダストにアセトンを加えて超音波抽出し、遠心後の上清

を gas chromatography-mass spectrometry（GC/MS）Selective Ion Mode (SIM) あるいは gas-chromatography-flame photometric detector（GC/FD）を用いてフタル酸エステル類 7 化合物、アジピン酸エステル、リン酸トリエステル類 11 化合物を分析した(10-12)。分析は、東京都健康安全研究センター（東京都）および中央労働災害防止協会大阪労働衛生総合センター（大阪府）にて実施した。

２．６．学童の尿収集とフタル酸エステル類代謝物の分析

学童調査では、朝一番の児のスポット尿を収集した。尿検体中のフタル酸エステル類代謝物は、β-glucuronidase/arylsulphatase でグルクロン酸抱合を切除したのち、*N*-methyl-*N*-(tert-butyldimethylsilyl)-trifluoroacetamide 誘導化を行い、GC-MS(SIM)にて、中央労働災害防止協会大阪労働衛生総合センター（大阪府）にて実施した(13)。

２．７．健康に関する調査票

シックハウス症候群に関する質問は、Andersson によるシックビルディング症候群の質問票 MM080 for school（小学生）および MM040EA（大人）を用いた(14)。喘息・アレルギーに関する質問は、新築戸建住宅調査では喘息、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治療歴を、学童調査では ISAAC（International Study of Asthma and Allergies in Childhood）日本語版を用いた(15)。

３．ダスト中汚染物質と（居住者の）健康影響との関連性

３．１．生物学的要因：ダニアレルゲン、Endotoxin、β-1,3-D-Glucan

ハウスダスト中ダニアレルゲンとシックハウス症候群およびアレルギーとの関連は、新築戸建調査にて検討した。Der p1 の検出率は 46.8%、Der f1

の検出率は 86.9%、Der 1（Der p1 と Der f1 の和）としては 89.4%の住宅で検出され、中央値（25%-95%値）は 1.26 (0.44 – 6.93) μg/g dust だった。Der 1 が 10 倍になった時に、シックハウス症候群の鼻症状および眼症状のオッズ比(95%信頼区間）はそれぞれ 1.45 (1.01-2.10)、1.47 (1.14-1.88)であった(8)（表１）。一方、アレルギーとの有意な関連はみとめられなかった(16, 17)。この要因の一つとしては、本研究におけるダニアレルゲン量中央値は、症状が生じると報告されている 10 μg/g dust よりも低く(17)、アレルギーへの影響がみられる曝露レベルではなかったことが考えられる。また、本研究は横断研究であるため、アレルギーのある人はダニアレルゲンを下げるライフスタイルを心掛けるなど、既にある程度の対策を取っていたことも理由として考えられる。一方、シックハウス症候群の鼻症状については鼻水・鼻づまり・鼻がムズムズする、眼症状については目がかゆい・あつい・チクチクするといった症状が毎週のように、あるいはしばしばある、かつその症状は自宅を離れると改善する、といった場合に症状ありと定義している。アレルギー様の症状ではあるが、アレルギー歴の有無で調整しているため、ダニアレルゲンによる影響はアレルギーへの影響とは独立している。従って、自宅ではアレルギー様の症状があるが、外出するとそういった症状が治まる場合は、症状を引き起こす要因として自宅の環境を見直すことが勧められる。

Endotoxin および β-1,3-D-Glucan については、学童調査として検討した。Endotoxin はグラム陰性菌の細胞壁を構成するリポ多糖、別名リポポリサッカライドで、Endotoxin の吸入が喘息、発熱、筋肉痛を生じるなど健康影響が報告されている(18, 19)。逆に適度な曝露によりアレルギー性の喘息を減少させる可能性も報告されている(20)。β-1,3-D-Glucan は真菌の細胞壁に特異的に存在する成分で、刺激性があり呼吸器などに健康影響を生じる可能性がある(20)。真菌の気中真菌濃度は、室内中より外気中のほうが高いことが

一般的ではあるが、室内に一定量の細菌や真菌が存在することは避けられない。著者らが実施した学童調査では、ハウスダスト中の中央値(25-75%)はEndotoxinが3604 (2310, 5559) EU/g dust、β-1,3-D-Glucanが332.7 (201.7, 537.4) ng/g dustで、シックハウス症候群との関連は認められなかった(21)。ドイツの研究と比較して(22-24)、日本ではEndotoxin、β-1,3-D-Glucan量は少なかったため、症状との関連がみられなかった可能性がある。低い曝露レベルには、靴を脱ぐ、掃除機をかける頻度が高いといった日本のライフスタイルが影響していることが考えられる。

３．２．化学的要因：準揮発性有機化合物（フタル酸エステル類、リン酸トリエスゲル類）

準揮発性有機化合物（SVOC）は、沸点が 240~400℃とアルデヒド類や揮発性有機化合物（VOC）より高く，室内では主にダスト中に存在する。戸建て住宅調査、学童期調査とも、著者らはダスト中のフタル酸エステル類、およびリン酸トリエステル類を分析した。フタル酸エステル類のうち，生産量・流通量ともに最も多いDEHP（di-2-ethylhexyl phthalate)、およびその代替物質DiNP(di-2-isononyl phthalate)は，主にポリ塩化ビニル（PVC）の可塑剤として用いられる。いずれの物質も諸外国と比較して、日本ではダスト中の濃度が同レベル、あるいは高く（表 2)、この理由としては、塩化ビニル製の内装材は、欧米では主に床材での利用に対し、日本の多くの住宅では壁や天井として用いられることが考えられる。床のみと比較し、壁や天井にも用いられた場合の総面積は相対的に大きくなる。著者らの報告においても、PVC 内装材を使用しない場合と比較して、その使用箇所が床、壁、天井のうち1、２、3か所と増えると、ダスト中のDEHP、DiNP濃度が高くなることを報告している(10)。

リン酸トリエステル類は，難燃性可塑剤として主に住宅内装材や建材，ウレタン素材，繊維製品，電化製品，ゴム製品等に用いられている。臭素系難燃剤に代わり、業界の自主規制により日本では欧米に先駆けてリン系難燃剤へと移行した。特にフローリングの床の光沢剤として用いられる TBOEP（tris(2-butoxyethyl) phosphate）を始め、多くの物質のダスト中濃度は米国、ドイツ、ベルギー等で行われた先行研究よりも我が国の濃度が高かった（表3）(12)。

新築戸建調査の結果から、フタル酸エステル類 DEHP 濃度が 10 倍になるとアレルギー性結膜炎のオッズ比は、DiNP 濃度が高いことがアレルギー性鼻炎のリスクを、DiNP および BBzP（Buthyl Benzyl Phthalate）濃度が高いことがアトピー性皮膚炎のリスクをそれぞれ有意にあげた。さらに興味深いことに、14 歳以下の「子ども」と 15 歳以上の「大人」を比較した場合、子どもでよりフタル酸エステル類との関連が顕著であった (図１) （25)。

一方、ハウスダスト中濃度は環境中濃度であり、居住者個人の曝露実態を示してはいない。そこで、学童調査では子どもの尿を収集し、フタル酸エステル類の尿中代謝物濃度を測定した。すると、フタル酸エステル類のダスト中 DEHP は、子どもの尿中に含まれる DEHP の代謝物 MECPP（Mono-(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate)、および 3 つの DEHP 代謝物の和（MEHP（mono(2-ethylhexyl) phthalate)、MEOHP（mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate)、MECPP)、および尿中代謝物から推定した DEHP 一日摂取量と有意な相関を示した。同様に、BBzP もその代謝物 MBzP（monobenzyl phthalate）濃度および推定一日摂取量との有意な相関を示した (表４) (13)。この結果は、ダストが子どもの DEHP や BBzP 曝露源の一部であることを示唆している。さらに、DEHP、BBzP ともに相関係数は床ダストで棚ダストよりも高かった。ダスト中のフタル酸エステル類濃度は床ダストではアレルギーのリス

ク要因であったが、棚ダストでは有意な関連が認められなかった理由としては、棚ダストよりも床ダストからの曝露量が多いことが考えられ、尿中代謝物濃度との相関が棚ダストよりも床ダストで大きかった結果と一致する。さらに、子どもは大人よりも身長が低く床に近いことに加えて、床で遊ぶ、床を触った手を口に入れるなど、床のダストの吸入や摂食量が多いことが考えられる。

一方で、尿中代謝物濃度とアレルギーとの関連は得られなかった (表５) (26)。この理由としては、尿中代謝物は住環境以外の食品容器や日用品からの曝露も加えた指標であり、代謝が早く変動が大きい。一方、ハウスダストの汚染源となる室内環境はある程度一定で、より長期間の曝露を反映した可能性が考えられる。また、アレルギーへの影響が認められたメカニズムとして、ダストとの接触による局所での刺激が、アレルギー症状として得られた可能性が考えられる。しかし、フタル酸エステル類曝露によるアレルギー発症へのメカニズムについては、さらに検討が必要である。

リン酸トリエステルについては、喘息は TNBP 濃度が 10 倍になった時の喘息のオッズ比が 2.85（1.23-6.59)、TCIPP および TDCIPP 濃度が 10 倍になった時のアトピー性皮膚炎のオッズ比がそれぞれ 2.43（1.29-4.61)、1.84（1.17-2.88）と有意だった（いずれも性、年齢、受動喫煙、改築、絨毯の敷詰め、ダンプネス指数、ペット、換気装置使用の有無、総真菌量で調整）(表６) (27)。リン酸トリエステルは動物実験で皮膚炎症が報告されているが、疫学研究による健康影響の報告はほとんどなく、本研究で認められたアレルギーとの関連が他の集団でも見られるか、研究を重ねる必要がある。

４．ダストを用いた曝露評価の課題

疫学研究でハウスダストを用いた曝露評価の実施においては、ゴールド

スタンダードといえる標準手法がない。例えば、ダストのサンプリングまでどの程度の時間をかけて蓄積させるのか、サンプリング場所はどこか（本研究では床および棚上)、全面か一部のみか、サンプリング方法は何か（掃除機による吸気、ふき取り、他)、大きさは（メッシュで篩うか)、など、研究間でそれぞれ工夫をしているが、研究間の比較では注意を要する。

我々の研究では、SVOC の分析において最低量必要なダストサンプル 25mg を確保するためには、居住者には最低 2 日間掃除を控えてもらい、床全面からのサンプリングを必要とした。より少量のサンプル量で分析が可能なダニアレルゲンやエンドトキシン等では、通常の生活における掃除頻度でのサンプリングの方が、曝露評価として用いるには適切であろう。本稿では SVOC の分析を「床ダスト」および「棚上ダスト」の 2 か所から採取し、「床上ダスト」と健康との関連性が「棚上ダスト」よりも明確であったことを述べた。しかし、海外の研究では棚上ダストのみを評価に用いている場合も多い。床上ダストは屋外の土埃などの混雑物が多く、また粒子により床材そのものが削れるため曝露評価に適さないとの理由であり（CG Bornehag, Personal communication)、これは、おそらく室内で靴を脱がない習慣と関係している。従って、曝露評価に用いるサンプリング場所の設定においては生活様式を考慮する必要もあると考えられる。他にも、居住者の掃除機に蓄積したダストを用いた分析と研究者がサンプリングしたダスト間を比較した報告がある。家庭の掃除機からの分取ダストと、訓練された調査者が採取したダスト中の有機リン系難燃剤 8 化合物濃度は相関し（$r>0.5$、$p<0.001$)、検出下限値以下の検体が一致したことから、著者らは掃除機中のダストからの分画を、より簡便な方法と述べている（28)。

さらに、我々は本論文で報告した研究では収集したダストからは混雑物を除いて分析を行った。しかし、<100μm 粒子のダストの方が皮膚に吸着し

やすく、吸入されやすい、といった報告がある（29)。加えて、篩うことでダストが均一化し、測定間の誤差が生じにくいことが予想される。現在我々は 300μm で篩った fine dust 中の SVOC 分析に取り組んでいる。今後、fine dust のほうがヒトへの曝露を反映しうるか、報告したい。

最後に、~~特に~~著者らは科学的知見に基づき、「科学的根拠に基づくシックハウス症候群に関する相談マニュアル（改訂新版)」を厚生労働省の WEB ページに公開している(30)。ダニアレルゲン、Endotoxin、β-1,3-D-Glucan、およびフタル酸エステル類やリン酸トリエステル類に関する詳細を記述しているので、参考になれば幸いである。

謝辞

本研究は、厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業、および環境省環境推進総合研究費（5C-1151）の助成を得て実施した。

利益相反なし

引用文献

(1) World Health Organization European Centre for Environment and Health, Strategic approaches to indoor air policy-making. 1999.

(2) Lioy PJ, NCG Freeman, and JR Millette, Dust: A metric for use in residential and building exposure assessment and source characterization. Environ Health Perspect 2002;110:969-983.

(3) Mercier F, P Glorennec, O Thomas, and B Le Bot, Organic Contamination of Settled House Dust, A Review for Exposure Assessment Purposes. Environ Sci Technol 2011;45:6716-6727.

(4) United States Environmetal Protection Agency, Exposure Factors Handbook: 2011.

(5) Le Cann P, N Bonvallot, P Glorennec, S Deguen, C Goeury, and B Le Bot, Indoor environment and children's health: Recent developments in chemical, biological, physical and social aspects. Int J Hyg Environ Health 2011;215:1-18.

(6) Kishi R, Y Saijo, A Kanazawa, M Tanaka, T Yoshimura, H Chikara, T Takigawa, K Morimoto, K Nakayama, and E Shibata, Regional differences in residential environments and the association of dwellings and residential factors with the sick house syndrome: A nationwide cross-sectional questionnaire study in Japan. Indoor Air 2009;19:243-254.

(7) Araki A, T Kawai, Y Eitaki, A Kanazawa, K Morimoto, K Nakayama, E Shibata, M Tanaka, T Takigawa, T Yoshimura, H Chikara, Y Saijo, and R Kishi, Relationship between selected indoor volatile organic compounds, so-called microbial VOC, and the prevalence of mucous membrane

symptoms in single family homes. Sci Total Environ 2010;408:2208-2215.

(8) Saijo Y, A Kanazawa, A Araki, K Morimoto, K Nakayama, T Takigawa, M Tanaka, E Shibata, T Yoshimura, H Chikara, and R Kishi, Relationships between Mite Allergen Levels, Mold Concentrations, and Sick Building Syndrome Symptoms in Newly Built Dwellings in Japan. Indoor Air 2011;21:253-263.

(9) 高岡 文, プラズマ滅菌・殺菌[13] GMP 要求を満たすためのエンドトキシン不活化の必要性と実施について. 防菌防黴 2011;39:47-56.

(10) Ait Bamai Y, A Araki, T Kawai, T Tsuboi, I Saito, E Yoshioka, A Kanazawa, S Tajima, C Shi, A Tamakoshi, and R Kishi, Associations of phthalate concentrations in floor dust and multi-surface dust with the interior materials in Japanese dwellings. Sci Total Environ 2014;468–469:147-157.

(11) Kanazawa A, I Saito, A Araki, M Ma, Y Saijo, and R Kishi, Association between indoor exposure to semi-volatile organic compounds and building-related symptoms among the occupants of residential dwellings. Indoor Air 2010;20:72-84.

(12) Tajima S, A Araki, T Kawai, T Tsuboi, Y Ait Bamai, E Yoshioka, A Kanazawa, S Cong, and R Kishi, Detection and intake assessment of organophosphate flame retardants in house dust in Japanese dwellings. Sci Total Environ 2014;478:190-199.

(13) Ait Bamai Y, A Araki, T Kawai, T Tsuboi, E Yoshioka, and A Kanazawa, Comparisons of urinary phthalate metabolites and daily phthalate intakes among Japanese families. Int J Hyg Environ Health 2015;218.

(14) Andersson K, Epidemiological approach to indoor air problems. Indoor Air 1998;8:32-39.

(15) 西間三馨、小田嶋博, ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) 第 I 相試験における小児アレルギー疾患の有症率. 日本小児アレルギー学会誌 2002;16:207-220.

(16) Araki A, A Kanazawa, T Kawai, Y Eitaki, K Morimoto, K Nakayama, E Shibata, M Tanaka, T Takigawa, T Yoshimura, H Chikara, Y Saijo, and R Kishi, The relationship between exposure to microbial volatile organic compound and allergy prevalence in single-family homes. Sci Total Environ 2012;423:18-26.

(17) Sporik R, ST Holgate, TA Platts-Mills, and JJ Cogswell, Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. N Engl J Med 1990;323:502-507.

(18) Michel O, Ginanni R, and Sergysels R, Relation between the bronchial obstructive response to inhaled lipopolysaccharide and bronchial responsiveness to histamine. Thorax 1992;47:288-291.

(19) Michel O, Nagy AM, Schroeven M, Duchateau J, Neve J, Fondu P, and Sergysels R, Dose-Response Relationship to Inhaled Endotoxin in Normal Subjects. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:1157-1164.

(20) Douwes J, Pearce N, Heederik D, Does environmental endotoxin exposure prevent asthma? Thorax 2002; 57:86-90.

(21) Kishi R, RM Ketema, Y Ait Bamai, A Araki, T Kawai, T Tsuboi, I Saito, E Yoshioka, and T Saito, Indoor Environment Pollutants and Their Associations with Sick House Syndrome in Elementary School Children and Adults. Indoor Air *under revision*.

(22) Brooks CR, R Siebers, J Crane, I Noss, IM Wouters, I Sander, M Raulf-Heimsoth, PS Thorne, N Metwali, and J Douwes, Measurement of beta-(1,3)-glucan in household dust samples using Limulus amebocyte assay and enzyme immunoassays: an inter-laboratory comparison. Environ Sci Process Impacts 2013;15:405-411.

(23) Douwes J, G Doekes, J Heinrich, A Koch, W Bischof, and B Brunekreef, Endotoxin and β(1→3)-Glucan in House Dust and the Relation with Home Characteristics: A Pilot Study in 25 German Houses. Indoor Air 1998;8:255-263.

(24) Gehring U, J Douwes, G Doekes, A Koch, W Bischof, B Fahlbusch, xe, rbel, K Richter, H-E Wichmann, and J Heinrich, β(1→3)-Glucan in House Dust of German Homes: Housing Characteristics, Occupant Behavior, and Relations with Endotoxins, Allergens, and Molds. Environ Health Perspect 2001;109:139-144.

(25) Ait Bamai Y, Shibata E, Saito I., Araki A, Kanazawa A, Morimoto K, Nakayama K, Tanaka M, Takigawa T, Yoshimura T, Chikara H, Saijo Y, Kishi R, Exposure to house dust phthalates in relation to asthma and allergies in both children and adults. Sci Total Environ 2014;485-486:153-163.

(26) Ait Bamai Y, Araki A, Kawai T, Tsuboi T, Saito I; Yoshioka E, Cong S, Kishi R, Exposure to phthalates in house dust and associated allergies in children aged 6-12 years. Environ Int, 2016;96:16–23.

(27) Araki A, I Saito, A Kanazawa, K Morimoto, K Nakayama, E Shibata, M Tanaka, T Takigawa, T Yoshimura, H Chikara, Y Saijo, and R Kishi, Phosphorus flame retardants in indoor dust and their relation to asthma

and allergies of inhabitants. Indoor Air 2014;24:3-15.

(28) Fan X, Kubwabo C, Rasmussen PE, Wu F, Simultaneous determination of thirteen organophosphate esters in settled indoor house dust. Sci Total Environ,2014;491-492:80-6.

(29) Cao ZG, Yu G, Chen YS, Cao QM, Fiedler H, Deng SB, Huang J, Wang B, Particle size: a missing factor in risk assessment of human exposure to toxic chemicals in settled indoor dust. Environ Int, 2012;49:24-30.

(30) 岸玲子,吉野博,湊屋街子, 荒木敦子,アイツバマイゆふ,西條泰明,東賢一,河合俊夫,大和浩,大澤元毅,柴田英治,田中正敏,増地あゆみ, 科学的根拠に基づくシックハウス症候群に関する相談マニュアル(改訂新版). 2016. http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzenbu/0000155147.pdf（2017.7.31）

表１：ハウスダスト中のダニアレルゲン、Endotoxin、β-1,3-D-Glucan とシックハウス症候群、アレルギーとの関連

曝露	症状	OR(95%CI)	引用
ダニアレルゲン	シックハウス症候群 鼻症状 [a]	1.45 (1.01-2.10)	(8)
	シックハウス症候群 眼症状 [a]	1.47 (1.14-1.88)	
	喘息 [b]	1.07 (0.64-1.81)	(16)
	アトピー性皮膚炎 [b]	1.07 (0.73-1.57)	
	アレルギー性鼻炎 [b]	1.24 (0.91-1.69)	
	アレルギー性結膜炎 [b]	1.20 (0.77-1.85)	
Endotoxin	シックハウス症候群いずれか症状 [c]	0.36 (0.10-1.40)	(21)
β-1,3-グルカン	シックハウス症候群いずれか症状 [c]	2.05 (0.61-7.24)	

CI: confidence interval, OR: odds ratio
曝露は Log10 返還後にモデルに投入
[a]性、年齢、地域、アレルギー歴、家で過ごす時間で調整
[b]性、年齢、喫煙、改築、絨毯の敷詰め、ダンプネス、花粉症で調整
[C]性、年齢、アレルギー歴、ダンプネスで調整

表２　ハウスダスト中フタル酸エステル類濃度

国（地域）	中央値濃度（μg/g）			
	DEHP	BBzP	DnBP	DINP
床上ダスト				
日本札幌（学童調査）	1107	2	17	139
日本6地域(新築戸建調査)	759	1.9	19.3	95
中国	1190	5	77	-
米国	304	21	20	-
デンマーク	858	30	-	-
ドイツ	480	13	29	80
棚上ダスト				
日本札幌（学童調査）	2293	4	34	203
日本6地域(新築戸建調査)	854	1.9	20.6	92.3
台湾	753	1	20	-
スウェーデン	770	135	150	40
デンマーク	210	3.7	15	-
ブルガリア	990	330	150	-

“-”はデータなし

BBzP: buthyl benzyl phthalate, DEHP: di(2-ethylhexyl) phthalate, DINP, di-isononyl phthalate, DnBP: di-n-buthyl phthalate

（文献(10)をもとに作成）

表 3　ハウスダスト中リン酸トリエステル類

国（地域）	中央値濃度（μg/g）					
	TNBP	TCEP	TCIPP	TBOEP	TPhP	TDCIPP
床上ダスト						
日本札幌（学童調査）	＜LOD	<LOD	0.74	30.88	0.87	<LOD
日本 6 地域(新築戸建調査)	1.03	5.83	8.69	508.32	4.51	2.80
パキスタン	0.01	-	0.03	-	0.09	-
スペイン	0.23	0.50	3.80	9.40	1.90	0.12
ドイツ	0.13	0.20	0.74	0.73	-	0.38
ベルギー	0.13	0.23	1.38	2.03	0.50	0.36
ルーマニア	0.05	-	0.90	1.55	0.50	0.07
ニュージーランド	0.08	0.20	0.35	4.02	0.60	0.23
棚上ダスト						
日本札幌（学童調査）	0.74	1.17	2.23	26.55	.013	<LOD
日本 6 地域(新築戸建調査)	1.15	8.26	25.81	110.51	11.54	10.81
スウェーデン	0.30	2.10	1.60	4.0	1.20	10.00

“-”はデータなし

LOD: limit of detection, TBOEP: tris(2-butoxyethyl) phosphate, TDCIPP: tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate, TNBP: tributhyl phslphate, TCEP, tris(2-chloroethyl) phosphate, TCIPP: tris(2-chloro-iso-propyl) phthalate, TPhP: triphyenyl phthalate

（文献(12)をもとに作成）

表４　ダスト中フタル酸エステル類とそれぞれの尿中代謝物との相関

	尿中代謝物				
DEHP	MEHP	MEOHP	MECPP	ΣDEHP	Daily Intake ΣDEHP
床上ダスト	0.14	0.08	0.16*	0.17*	0.24**
棚上ダスト	0.07	0.13	0.23**	0.17*	0.11
BBzP	MBzP	Daily Intake MBzP			
床上ダスト	0.30**	0.27**			
棚上ダスト	0.17*	0.19*			

Spearman's rho; *p<0.05, **p<0.01
BBzP: buthylbenzyl phthalate, DEHP: di(2-ethylhexyl) phthalate, MBzP: monobenzyl phthalate, MECPP: mono(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate, MEHP: mono(2-ethylhexyl) phthalate, MEHOP: mono(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate,
ΣDEHP=MEHP+MEHOP+MECPP
（文献(13)をもとに作成）

表５　子どもの尿中フタル酸エステル類代謝物とアレルギーとの関連

	喘鳴 OR (95%CI)	アレルギー性鼻結膜炎 OR (95%CI)	アトピー性皮膚炎 OR (95%CI)
MiBP	0.77(0.59-1.00)	0.93(0.75-1.16)	0.83(0.67-1.04)
MnBP	1.03(0.56-1.92)	0.76(0.43-1.35)	0.88(0.50-1.54)
MBzP	1.13(0.81-1.57)	0.95(0.70-1.28)	0.99(0.73-1.34)
MEHP	0.90(0.68-1.20)	0.84(0.65-1.08)	1.01(0.79-1.29)
MEOHP	0.92(0.54-1.57)	1.05(0.66-1.68)	1.16(0.73-1.84)
MECPP	1.01(0.66-1.55)	1.06(0.73-1.54)	1.27(0.88-1.83)
ΣDEHP	1.10(0.67-1.82)	0.89(0.57-1.39)	1.07(0.69-1.65)

CI: confidence interval, MBzP: monobenzyl phthalate, MiBP: mono-i-buthyl phthalate, MECPP: Mono(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate, MEHP: mono(2-ethylhexyl) phthalate, MEHOP: mono(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate, MnBP, mono-n-buthyl phthalate, OR: odds ratio

Σ DEHP=MEHP+MEHOP+MECPP

（文献(26)をもとに作成）

表６　床ダスト中リン酸エステル類濃度とアレルギーとの関連

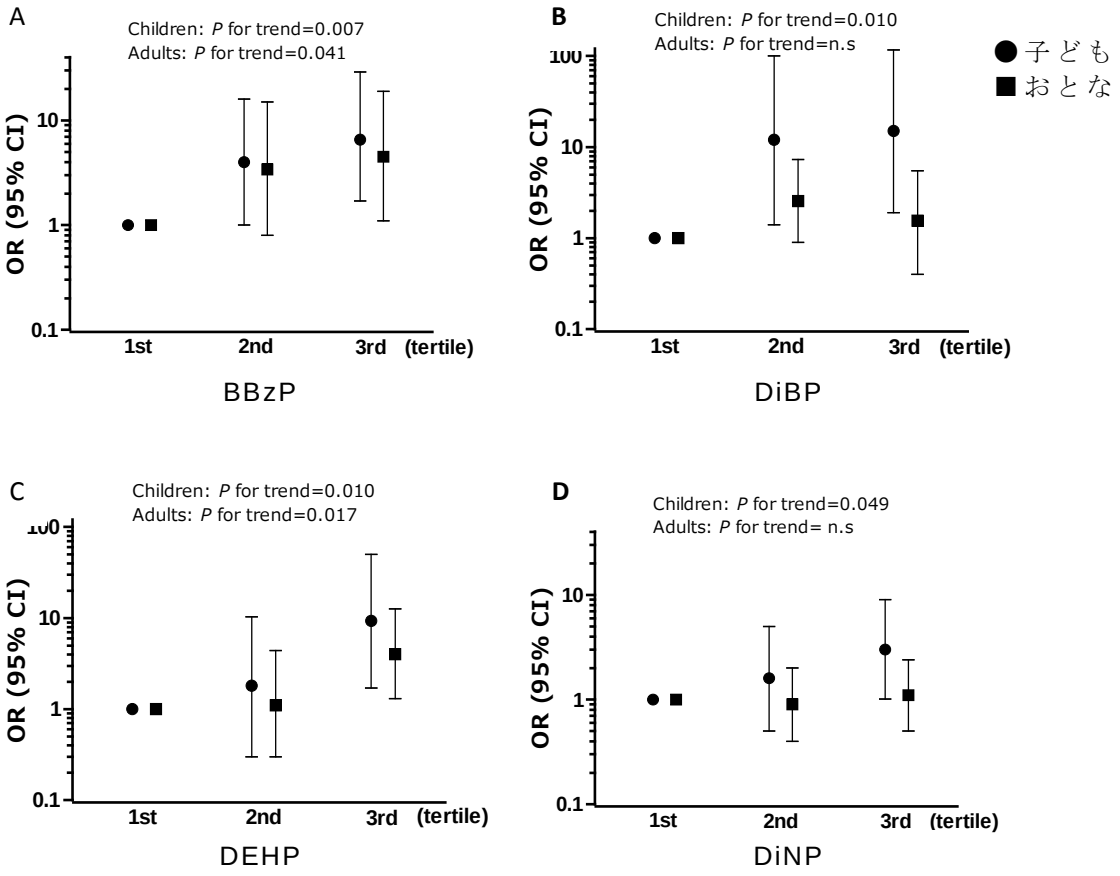
	喘息	アレルギー性鼻炎	アトピー性皮膚炎
	OR (95%CI)	OR (95%CI)	OR (95%CI)
TNBP	2.85 (1.23-6.59)*	0.77 (0.45-1.34)	1.56 (0.83-2.95)
TCIPP	0.87 (0.33-2.35)	0.99 (0.62-1.58)	2.43 (1.28-4.61)**
TCEP	1.16 (0.42-3.28)	1.22 (0.74-2.00)	1.66 (0.82-3.35)
TEHP	2.16 (0.73-6.42)	1.59 (0.87-2.90)	1.83 (0.82-4.07)
TBOEP	1.15 (0.51-2.62)	1.27 (0.83-1.18)	1.01 (0.57-1.81)
TDCIPP	1.85 (0.96-3.58)	0.82 (0.63-1.99)	1.84 (1.17-2.88)**
TPHP	1.60 (0.55-4.67)	1.12 (0.80-2.15)	1.86 (0.92-3.75)

CI: confidence interval, OR: odds ratio, TBOEP: tris(2-butoxyethyl) phosphate, TDCIPP: tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate, TNBP: tributhyl phslphate, TCEP, tris(2-chloroethyl) phosphate, TCIPP: tris(2-chloro-iso-propyl) phthalate, TPhP: triphyenyl phthalate

（文献(27)をもとに作成）

図 1　床上ダスト中フタル酸エステル類濃度とアレルギーリスク（おとな vs 子ども）

X 軸は床上ダスト中フタル酸エステル類濃度を三分位とし、左から最も濃度が低い第 1 三分位。Y 軸に第 1 三分位のアレルギーリスクを 1 とした時の第 2 三分位、第 3 三分位の OR（■おとな、●子ども）と 95%信頼区間をひげ図で示す。左上 A と右上 B が、それぞれアトピー性皮膚炎と床上 BBzP、DiNP。左下 C がアレルギー性結膜炎と床上 DEHP、右下 D がアレルギー性鼻炎と床上 DiNP。（文献(25)をもとに作成）


A
Children: P for trend=0.007
Adults: P for trend=0.041
OR (95% CI)
10
1
0.1
1st
2nd
3rd
(tertile)
BBzP
B
Children: P for trend=0.010
Adults: P for trend=n.s
100
10
1
0.1
1st
2nd
3rd
(tertile)
DiBP
●子ども
■おとな
C
Children: P for trend=0.010
Adults: P for trend=0.017
100
10
1
0.1
1st
2nd
3rd
(tertile)
DEHP
D
Children: P for trend=0.049
Adults: P for trend= n.s
10
1
0.1
1st
2nd
3rd
(tertile)
DiNP