

表11. 床ダスト中のダニアレルゲン量(20世帯)

	(単位: $\mu\text{g/g-Dust}$ )				
	Median	Min	Max	Mean	Detect(%)
Dust重量あたりのDer f 1量	0.76	<0.1	106.30	7.06	89.5
Dust重量あたりのDer p 1量	0.73	<0.1	23.44	3.92	63.2
Dust重量あたりのDer 1量	2.97	0.23	129.74	10.96	100.0

表12. 床ダスト中の $\beta$ -グルカンおよびエンドトキシン(13世帯, 途中経過)

	Median	Min	Max	Mean
$\beta$ -グルカン (ng/g-Dust)	153	33	407	181
エンドトキシン (EU/g-Dust)	3821	154	9497	4325

①第1回目選定 (case: control = 18:18)

・Case18名選定

前年度調査において、SHS2の有訴者であった168名のうち、(前年度)住宅調査に協力可能と回答していた50名からCase18名を無作為に選定した。

・Control18名選定

Controlは、前年度調査において、有訴者でなかった937名のうち、住宅調査に協力可能と回答していた188名から、さらに、選定したCase18名、1人ずつと学校、学年、性別が同一の児童を18名選定した。

選定した児童に調査依頼を行った結果、Case-Controlのペアが4組成立、Case2名、Control3名はペア不成立であった。

②第2回選定-1(不成立のCaseおよびControlに対応する児童の選定)

・Case2名に対応するControlの選定

Case2名と学校、学年、性別が同一のControlを4名選定した。

選定した児童に調査依頼を行った結果、Case-Controlのペアが2組成立した。

・Control3名に対応するCaseの選定

Control3名と学校、学年、性別が同一のCaseを5名選定した。

選定した児童に調査依頼を行った結果、Case-Controlのペアが2組成立、Control1名はペア不成立であった。

③第2回選定-2(新規のCase:Control = 4:4)

・Case4名選定

Case対象者50名のうち、①および②の調査依頼を行っていない児童から無作為に4名を選定した。

・Control4名選定

Controlは、選定したCase4名、1人ずつと学校、学年、性別が同一の児童を4名選定した。

選定した児童に調査依頼を行った結果、Case-Controlのペアが1組成立、Case1名はペア不成立であった。

結果: Case-Controlのペアが9組成立、Case1名およびControl1名はペア不成立であった。

ただし、これらの選定の条件として、同一世帯に居住の児童(兄弟)が含まれないように、異なる世帯から選定し、②および③の再選定の際は、調査依頼を行っていない児童を対象とした。

## 小学生のシックハウス症候群有訴と自宅の床ダスト中有機リン酸トリエステル類濃度

研究代表者 岸 玲子 北海道大学環境健康科学研究教育センター 特任教授

研究分担者 吉岡 英治 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野 助教

### 研究要旨

有機リン酸トリエステルとは天井や壁紙の難燃剤として広く用いられる化合物である。ダスト中の濃度測定をした研究はわずかで、また居住者の健康との関連を見た研究は2報しかない。本研究は有機リン酸トリエステル類濃度とSHS罹患のハイリスクグループである小児の有訴との関連を明らかにする事を目的とする。ベースライン調査のデータに基づき80名の症例対照を選択したが、2回の質問紙調査で症状の消失や新規発生が見られたので化学物質の曝露と症状の関連をより正確に検討するため、室内環境調査を行った時点の症状の有無によって症例と対照を改めて設定した。39名にSHSの有訴があり、性、学年をマッチングさせた対照群を設定した。床ダストは居間で採取し、GC/MSにて11化合物濃度を分析した。同時に質問紙調査を行った。症例群は有意にアレルギーが多かった。また、有意に築年数が古く、湿度環境が悪かった。TBEPは測定した中で最も高い濃度、検出率を示し、症例群で56.01  $\mu\text{g/g dust}$  (89.7%)、対照群で59.70  $\mu\text{g/g dust}$  (87.2%)となった。濃度差に有意差は認められなかった。しかし、欧米よりTBEPの濃度が高かったので有機リン酸トリエステル類に関する今後の調査継続が求められる。

### 研究協力者

齋藤 育江 東京都健康安全研究センター  
竹田 智哉 北海道大学大学院医学研究科  
荒木 敦子 北海道大学大学院医学研究科  
イトバマイゆふ 北海道大学大学院医学研究科  
早川 敦司 北海道大学大学院医学研究科  
金澤 文子 北海道大学大学院医学研究科  
湯浅 資之 北海道大学大学院医学研究科  
工藤 恵子 北海道大学大学院医学研究科

本報告は北海道公衆衛生学雑誌に投稿中の論文である。

### A. 研究目的

有機リン酸トリエステル類とは図1のようにリンの周りにエステルが3つ結合した物質を指す。この物質は難燃剤や可塑剤だけでなく塗料などにも使用されており、2009年には日本国内で約35,000 tが生産された[1]。そのうち代表的な化合物であるTCPは国内生産量が2003年に約22,000 tであった[2]。その毒性として有機リン系農薬と同様のコリンエステラーゼ阻害による神経毒性[3, 4]、遅発性の神経毒性[5, 6]を示す動物実験による結果が報告されている。有機リン酸トリエステル類は難燃性可塑剤として家電やパーソナルコンピュータ、壁紙などの内装材として多用

されるため[7, 8]、沸点が190°C~400°Cと低揮発性であって室内環境中の汚染が懸念される[9]。しかし、その健康への影響についての研究は、世界的に見ても少ない。一般家屋の室内環境測定からは、室内空気中濃度がドイツではTCEPが10  $\text{ng/m}^3$  [10]、スウェーデンではTCEPが4  $\text{ng/m}^3$ 、TBPが20  $\text{ng/m}^3$ と報告されている[11]。さらにハウスダスト中濃度はアメリカではTDCPPが1.88  $\mu\text{g/g dust}$ 、TPhPが7.4  $\mu\text{g/g dust}$  [12]、ドイツではTCEPが0.60  $\mu\text{g/g dust}$ 、TCIPPが0.60  $\mu\text{g/g dust}$  [10]、スウェーデンではTCEPが7.6  $\mu\text{g/g dust}$ 、TBEPが8.5  $\mu\text{g/g dust}$ と報告されている[13]。日本では、一般家屋の室内空気中濃度はTCEPが15.5  $\text{ng/m}^3$ 、TBPが27.1  $\text{ng/m}^3$ 、ダスト中濃度は床のTCEPが7.5  $\mu\text{g/g dust}$ 、TBPが1.4  $\mu\text{g/g dust}$ 、棚上のTCEPが9.8  $\mu\text{g/g dust}$ 、TBPが1.1  $\mu\text{g/g dust}$  [14]と報告されている。室内環境中の濃度と健康影響との関連について言及している論文は2報であった。1報はアメリカの報告で、TDCPPと血中の遊離 $T_4$ の間に負の関連、プロラクチン濃度とは正の関連を示し、TPhPと精子濃度の間に負の関連を示した[12]。もう一方は日本の報告で、TBP濃度がシックハウス症候群(SHS)粘膜刺激症状のリスクとなる一方、TBEP濃度

は負の関連が示されている[14]。

1980年代にオフィスビルの中で働く労働者の間に見られるシックビルディング症候群(SBS)と呼ばれる非特異的な症状が欧米で大きな問題となった[15-20]。SBSの症状は粘膜刺激症状、頭痛、倦怠感などが特定のビルで生じ、そのビルを離れると症状が改善、消失するものである。日本では1990年代から、ビルより新築や改築された住宅においてSBS様症状を訴える者が増加してきたことから、住居住宅がその症状の原因であると捉えられ、シックハウス症候群(SHS)と呼ばれている[21-23]。日本ではマスコミ等の影響もあってSBSよりもSHSが注目されたことからSHSに関する調査研究が行われてきた[24-28]。著者らも2003年から一般戸建て住宅を対象として全国6地域で疫学研究を継続して実施してきた[14, 29-34]。その結果、SHSの要因が建材由来の化学物質のみならず[29, 30]、湿度環境の悪化[30, 31]やダニアレルギーや真菌類の増加[32, 33]、微生物由来のVOC(MVOC)[34]などがSHS有訴のリスクファクターとなることを明らかにしてきた。また、SHS有訴は大人よりも児童が多く、児童がハイリスクグループであるといえる[14, 34]。また、住宅の築年数の経過によって室内環境中におけるアルデヒド類、VOC類といった化合物は減少傾向を示すが、SHS症状の有訴そのものはなくならなかったことから[29]、SHSの要因としては建材由来の化学物質のみならず湿度環境の悪化やそれに伴う生物学的な要因が考えられ、これは北欧の結果とも一致している[20, 35-38]。有機リン酸トリエステル類については、著者らは、2008年に札幌市の築3-8年の戸建て住宅41軒を対象に、室内空気中およびダスト中のリン酸トリエステル類濃度を測定した[14]。この結果、室内空気中濃度はTCEPが15.5 ng/m<sup>3</sup>、TBPが27.1 ng/m<sup>3</sup>、床ダスト中の濃度はTCEPが7.5 μg/g dust、TBPが1.4 μg/g dustと報告している。この研究では室内床ダスト中のTBP濃度の高値がシックハウス症候群(SHS)の有訴者が住む住宅で高いことから、居住者の粘膜刺激症状のリス

クとなる可能性が示唆された一方で、TBEP濃度の高値はむしろリスクを低下させる可能性を示すなど、リン酸トリエステル類濃度と居住者への健康影響については不明な点が多い。また、新築戸建て住宅のみを対象としており、有訴者数の人数が少ないといった課題があった。

本研究は、シックハウス症候群のハイリスクグループである児童の症状有訴と自宅有機リン酸トリエステル類濃度との関連を明らかにすることを目的とする。

## B. 研究方法

### 1. 研究対象者の選定および調査時期

症例対照研究の対象者を抽出するためにベースライン調査を行った。札幌市立小学校35校の学校長に調査協力を依頼し、同意が得られた12校を調査対象校とした。この12校の1年生から6年生全児童6,393人に調査票を配付した。調査時期は平成20年11月から平成21年2月である。調査票は各学校の担任の先生を通じて配布、回収を依頼した。回答数は4,445人(回収率69.5%)であり、そのうち白紙でない回答数は4,408人であった。調査票の「翌年以降の住宅環境調査に協力してもよい」という記載欄に名前と連絡先の記載があった951人の中から症例と対照を抽出した。本研究における症例はSHS自覚症状10項目のうちいずれか1つ以上が「いつも、時々」あり、かつ「その症状は建物に関係している」と回答した者と定義した。

症例の選択基準は以下の4点である。

- 1) 上記の症例の基準に適合する者
- 2) 住宅環境調査時点において小学校を卒業していない者
- 3) 自宅の環境調査に協力してもよいと回答した者
- 4) 性、学年、SHS症状の項目に欠損がない者

児童が2人以上いる場合には無作為に1名を抽出し、対象児は1家族から1名とした。以上の基準によって抽出された190名全てに調査を郵送で依頼したところ、58名から調査

協力が得られた（協力率 31%）。対照は性、学年±1 年、学校は可能な限りマッチングを行った結果、抽出された対照 252 名に調査協力を郵送で依頼し、そのうち 47 名から訪問調査の協力が得られた（協力率 19%）。転校した児童 1 名は除外した。対照の抽出はコンピュータ上で乱数を用いて無作為に行った。住宅調査のポイントが成立した症例と対照各 40 名の合計 80 名に対して平成 21 年 9 月 28 日から 11 月 23 日の間に質問紙調査、室内環境測定を実施した。

## 2. 調査内容

### 2-1) 児童の健康、自宅環境に関する質問紙調査

健康に関する質問紙調査は児童およびその家族（但し未就学児を除く）の全員を対象に実施した。調査票は小学生用と中学生以上を対象とした大人用の 2 種類を用意した。小学生用の調査票は保護者が子どもに聞き取りをしながら、もしくは普段の子どもの様子に基づいて判断、記入を依頼した。大人用の調査票は対象者本人による記入を依頼した。シックハウス症候群に関する質問は Andersson[39] によるシックビル質問票 MM080 for school（小学生用）および MM040EA（大人用）の日本語版[40]を用いた。喘息やアレルギーに関する質問は小学生用には ISSAC（International Study of Asthma and Allergies in Childhood）日本語版[41]の調査票から、大人用には ECRHS（European Community Respiratory Health Survey）日本語版[42, 43]調査票から抜粋した。このほかライフスタイルについての質問項目を含めた。自宅環境については自宅の種類、構造、築年数、居住者数、換気状況、芳香剤や防虫剤の使用、湿度環境、ペットの有無、殺虫剤や消毒剤の使用、暖房の使用状況、掃除頻度、床材や壁材についての質問を保護者に対して行った。なお、本論文では対象児の結果のみを含む。

### 2-2) 室内環境測定

#### i. 有機リン酸トリエステル類の測定

有機リン酸トリエステル類の測定は斎藤らと Kanazawa らによる報告を用いた[14, 44]。ダスト試料はポリエステル製ダニ検査ゴミ取り用袋「ES」（住化エンビロサイエンス株式会社、兵庫県）を装着した National クリーナー MC-D25C-QA（145W）（パナソニック株式会社、大阪府）で、対象児童の住宅の居間の床、もしくは居間に相当する場所の床全面から集塵した。収集したダストから毛髪や動物の毛、紙屑や着色繊維などの分析の阻害となる夾雑物を取り除き、総重量を測定した。分析を実施した東京都健康安全研究センターにてダストサンプルから 25 mg を分取してアセトン 1 mL を加えて 20 分超音波抽出後、2,500 rpm で 10 分遠心分離を行い、上清をリン酸トリエステル類 11 化合物（リン酸トリメチル(TMP)、リン酸トリエチル(TEP)、リン酸トリプロピル(TPP)、リン酸トリブチル(TBP)、リン酸トリス-2-クロロエチル(TCEP)、リン酸トリス-2-クロロイソプロピル(TCIPP)、リン酸トリス-1,3-ジクロロ-2-プロピル(TDCPP)、リン酸トリスブトキシエチル(TBEP)、リン酸トリフェニル(TPhP)、リン酸トリス-2-エチルヘキシル(TEHP)、リン酸トリクレシル(TCP))を GC/MS (GCMS-QP2010、株式会社島津製作所、京都市)で分析した。分析条件は以下の通り。使用カラム: Ultra-1 25 m×0.2 mm 内径×0.33 μm、カラム温度: 60℃(2 分)-20℃/分-180℃-15℃/分-240℃-20℃/分-300℃(6 分)、キャリアガス: ヘリウム 70 kPa(定圧)、注入口温度: 280℃、注入量: 1 μL(スプリットレス、ページ時間 4 分)、分析温度: 280℃、測定モード: 選択イオンモニタリング(SIM)。なお、ダストはすべてアセトン(残留農薬、PCB 試験用)(和光純薬工業株式会社、大阪府)で 15 分超音波洗浄後に 250℃で 2 時間乾熱滅菌を行った共栓付きガラス遠沈管に入れてフッ素テープで密閉し、冷凍庫で保管・配送した。

#### ii. その他の環境測定

温度、湿度は TR-72U（株式会社ティアンドデイ、長野県）を用いて 48 時間モニターし、平気温度と湿度を測定した。その他、居間の空气中アルデヒド類 3 化合物、VOC 類 34 化合

物と MVOC 類 13 化合物、床から採取したダストの一部は分割しダニアレルゲン、エンドトキシン、 $\beta$  グルカン を測定した。但し、以上の測定項目についての結果は別途報告する。

### iii. 調査者による室内観察

調査者が訪問住宅のダストを採取した場所の床面積、天井高、床材、壁材、天井材などを観察し記録した。また、居住者にダスト採取場所の最終清掃日等を尋ね記録した。

## 3. 解析

### 3-1) 解析に用いた症例の定義

SHS 症状は経年による症状の消失や改善、新規発症が報告されている [32]。そこで、曝露と症状有訴の時期を一致させるため、解析に用いる症例対照の基準は住宅調査時点における質問紙調査に基づいた症状の有無によって再マッチングを行った。

### 3-2) 環境測定における定量限界 (LOQ) の値

有機リン酸トリエステル類 11 物質の LOQ は TMP、TEP、TPP、TBP、TCEP、TCIPP は 0.50  $\mu\text{g/g dust}$ 、TDCPP、TPhP、TEHP は 1.00  $\mu\text{g/g dust}$ 、TBEP は 1.50  $\mu\text{g/g dust}$ 、TCP は 2.00  $\mu\text{g/g dust}$  であった。

### 3-3) 各解析の手法

SHS 症状と個人特徴、住宅環境、有機リン酸トリエステル類濃との関連は、連続値または連続値とみなして解析を行う項目は Wilcoxon 検定、2 値で評価されているものは McNemer 検定を行った。検出率 40 % 以上の化合物について、住宅特徴と有機リン酸トリエステル類濃度の関連について Mann-Whitney 検定を行った。全ての統計的解析は  $p < 0.05$  にて統計学的な有意差ありとした。統計ソフトは SPSS ver.16 (SPSS, Chicago, IL, USA) を使用した。

### (倫理面への配慮)

本研究は、北海道大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会において審査、承認を得て実施した。

## C. 研究結果

### 1. 対象者の特徴

#### 1-1) 対象者の基本属性と疾患

症例として抽出した 40 名のうち、平成 21 年の調査においても SHS 有訴ありと回答した方は 25 名で 15 名は症状が消失していた。また、対照として抽出した 40 名のうち平成 21 年の調査時には 14 名に SHS 症状があった。本研究では平成 21 年に SHS 有訴がある症例 39 名について改めて対照を割り付け、最終的に症例対照 39 組を本研究の解析対象とした。

対象者は症例、対照共に男児が 23 名、女児が 16 名であった。学年は 2~6 年生で偏りはなかった。症例群が最も多く訴えたのは鼻水・鼻づまり・鼻がムズムズするといった鼻症状で、30 名 (77 %) が症状を訴えた。その他有訴の多い症状は眼がかゆい・あつい・ちくちくするといった眼症状、咳嗽、顔面が乾燥する・赤くなる、頭皮や耳がかさつく・かゆい、手が乾燥する・かゆい・赤くなるといった皮膚症状であった。また、症例群では 1 年以内に症状があり、かつ医師の診断による気管支喘息、鼻炎、アトピー性皮膚炎が対照群に比べて有意に多かった。気管支喘息、鼻炎、アトピー性皮膚炎の有病率は症例群でそれぞれ 30.8 %、41.0 %、38.5 %、対照群で 7.7 %、12.8 %、10.3 % であった。

#### 1-2) ライフスタイルと対象者の SHS 有訴との関連

ライフスタイルと対象者の SHS 有訴との関連を表 1 に示す。これらの項目のうち起床時刻が症例群と対照群で有意な差が認められ、対照群は症例群に比べて早起きであった。その他のライフスタイルと SHS 有訴の間に有意な関連は認められなかった。

### 2. 住宅の特徴と SHS 症状の有訴との関連

住宅の特徴と SHS 症状の有訴との関連を表 2 に示す。症例群と対照群で有意な差が生じたものは築年、居住者数、結露の発生、ダンプネスインデックス (DI)、パネルヒーターの有無であった。なお、ダンプネスインデック

スとは結露の有無、カビ発生の有無、かび臭の有無、浴室でタオルが乾燥しにくい、水漏れの有無の5項目に関して「はい」とした数を加算して数値化した5点満点の指標である[45]。築年は対照群の中央値8年に比べて症例群の中央値12年と有意に古い結果が示された。また、症例群は対照群に比べて有意に一家族の人数が少ないという結果が示された。湿度環境の項目については症例群において結露の発生が有意に多い、ダンプネスインデックスが有意に高値であった。暖房器具は対照群の住宅でパネルヒーターを有意に多く利用していた。なお、入居後年数、部屋数、芳香剤の使用、防虫剤の使用、ペットの飼育、世帯収入では症例群と対照群に有意な差はなかった。

### 3. ダスト中有機リン酸トリエステル類濃度とSHS症状の有訴との関連

ダスト中有機リン酸トリエステル類濃度とSHS症状の有訴との関連を表3に示す。有機リン酸トリエステル類11化合物のうちTBEPは検出率が症例、対照の住宅でそれぞれ89.7%、87.2%だったが、それ以外の化合物は症例対照の住宅とも全て50%以下であった。また、TMP、TEPは全ての家屋で定量下限値未満だった。本研究では11化合物全てSHS症状の有訴との関連はなかった。なお、湿度は症例群において有意に高い値を示した。

### 4. 対象住宅の特徴と有機リン酸トリエステル類濃度との関連

対象住宅の特徴と有機リン酸トリエステル類濃度との関連を表4に示す。本研究は症例対照研究であるが、本解析は有機リン酸トリエステル類の発生源を明らかにする目的で、調査を実施した80軒のデータを用いた。TCEPは築11年以上の住宅で有意に高値である一方、TBEPは築10年以下の住宅で有意に高値であった。居間の換気装置を使用していない・あるいは居間に換気装置がない住宅で有意にTCEPの濃度が高く、暖房にパネルヒーターを用いている住宅で有意にTBEPの濃度

が高かった。また床材がフローリングの住宅で有意にTBEPの濃度が高かった。その他の住宅の特徴と化学物質には有意な関連が示されなかった。

## D. 考察

### 1. 症例と対照について

SHS症状は経年で症状有訴に変化が起こることが報告されている[32]。本研究でも平成20年度に行ったベースライン調査と平成21年に行った質問紙調査でも症状の消失や新規発生が見られた。そこで、化学物質の曝露と症状の関連をより正確に検討するため、室内環境調査を行った時点の症状の有無によって症例と対照を改めて設定した。従って、症状の誤分類はないといえる。

### 2. 個人属性、ライフスタイルとSHS症状との関連について

症例群において、気管支喘息、鼻炎、アトピー性皮膚炎といったアレルギー症状の有訴が多く見られた。この点は過去の報告[20, 46]と一致した結果が得られたことから、児童においてもアレルギー症状があることが、SHS症状のリスクとなるといえる。その他のライフスタイルに関しては対照群と症例群の起床時間について有意差が得られた。しかし、起床時間は25%値で症例群が10分早いのみで、中央値と75%値には差が無いことから、その差はわずかであると考えられる。その他の項目では差は生じなかったことから、児童はSHS症状の有無によらず同様の生活を送っていると考えられる。但し、サンプルサイズが小さく有意差が生じなかった可能性は考えられる。

### 3. 住宅の特徴とSHS症状との関連について

これまでは新築もしくは改築による高濃度の揮発性有機化合物の曝露によってSHS症状が誘発されると考えられてきた[47]。しかし、本研究から症例群において築年数が有意に古いという結果が得られた。従って、新築や改築時に用いられる建材由来の化学物質曝露以

外にも SHS 症状を引き起こす要因が考えられる。本研究結果では、症例群で結露の発生が有意に多く、ダンプネスインデックスが有意に高値を示すことから、SHS の要因として湿度環境の悪化が考えられる。この結果は過去の研究や海外での報告と一致しており [30, 31, 38, 48]、児童の SHS 予防として、自宅の湿度環境への対策が重要であるといえる。

#### 4. ダスト中有機リン酸トリエステル濃度との関連について

本研究では居間の化学物質濃度を調査した。これは児童が日中の多くの時間を居間で過ごし、他の家族とも共有できることから、居間の測定をもってその家の化学物質曝露の指標とした [49]。Kanazawa らの結果では床ダスト中 TBP 濃度の高値が SHS 症状のリスクを上昇させ、TBEP 濃度の高値が SHS 症状のリスクを低下させた [14]、しかし、この研究では新築戸建てのみを対象とし、有訴者数の人数が少ないといった課題があった。本研究では SHS のハイリスクグループである児童を対象に、室内の有機リン酸トリエステル類濃度と SHS 有訴との関連について検討した。また、本研究では小学校に通う児童にアプローチをして対象としたため、対象の住む自宅には戸建て住宅のみならずアパートやマンションといった集合住宅が含まれており、築年も 0 年から 45 年と様々である。本研究結果では有機リン酸トリエステル類 11 化合物はいずれも症例群と対照群の間で有意な濃度差は示されなかった。差が得られなかった理由として、本研究では有機リン酸トリエステル類の検出率、濃度がともに Kanazawa らの報告 [14] よりも低いことに加え、サンプルサイズが小さいことが考えられる。一方、統計学的有意差は得られなかったものの、TCIPP のように症例群の自宅で濃度が高い傾向が示された物質もあり、今後も引き続き児童の SHS 有訴と有機リン酸トリエステル類濃度との関連について検討していく必要はあると考える。また、海外と化合物の濃度を比較すると、TBEP 濃度はスウェーデンの  $8.5 \mu\text{g/g}$  と比較して本研究の

中央値は症例、対照それぞれ  $56.01 \mu\text{g/g dust}$ 、 $59.70 \mu\text{g/g dust}$  と 6~7 倍高く、過去の日本の報告でも  $1,570 \mu\text{g/g dust}$  ときわめて高い [14]。従って、今後も日本での汚染状況、健康影響についてさらなる調査が求められる。

#### 5. 住宅の特徴と有機リン酸トリエステル類濃度との関連について

築年数と有機リン酸トリエステル類濃度には関連が見られた。TBEP は新しい住宅で有意に高値であった。TBEP の主な用途としてフローリングのワックスがあり [50]、一般的に新築時にはフローリングの床にワックスを塗ると考えられる。本研究結果でも、床材がフローリングの家で TBEP が有意に高値を示した。なお、暖房機器としてパネルヒーターがある家で TBEP が有意に高値を示しが、パネルヒーターが設置されている家は新しい家や戸建て住宅が多く、築 10 年以下の住宅で TBEP 濃度が高い結果と交絡をしている可能性が考えられる。居間に換気装置が無い、あるいは不使用の住宅で TCEP が有意に高値を示した。従って、高揮発性物質に限らず有機リン酸トリエステル類濃度のような低揮発性物質の濃度を低下させるためにも換気を励行する事が良いと考えられる。

#### 6. 本研究の強みと限界

本研究は SHS のハイリスクグループである児童を対象としていることが本研究の強みと考えられる。また、質問紙調査に加えて室内の有機リン酸トリエステル類濃度を測定した点も本研究の強みと考えられる。有機リン酸トリエステル類濃度と SHS 症状の有訴との関連をみた研究はほとんどなく新規性を有する。一方、本研究は症例と対照が各 39 名と少なく十分な検出力ではない。この点については、引き続き平成 22 年度も調査を行っていることから、サンプルサイズの拡充によって新たな知見が得られる可能性がある。本研究では有機リン酸トリエステル類濃度をダスト中のみを測定し、空気中を測定していない。

Kanazawa らは空気中の TBEP 濃度と SHS 症状の有訴との関連を報告しており [14]、曝露評価として不十分な点があるかもしれない。また、本研究は札幌市のみで行っている。北海道などの寒い地方の住宅は本州と比較して気密性が高く [51] 化学物質濃度が高く出る可能性が考えられるため一般化に至らない可能性がある。しかし、札幌市の公立児童を対象としていることから、多くの児童は公立小学校に在籍しているため一般的な住環境を反映しているといえるだろう。

## E. 結論

本研究では札幌市公立小学校に通う児童を対象として、自宅の室内ダスト中有機リン酸トリエステル類 11 化合物の濃度を測定した。有機リン酸トリエステル類濃度 SHS 有訴との関連は得られなかったが、TBEP など海外と比較して室内濃度が高い化合物があることから、有機リン酸トリエステル類に着目した研究を継続する必要性は高いと考える。

## F. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

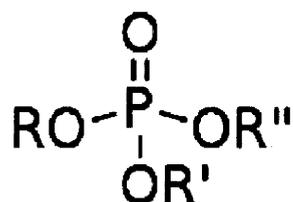
## 引用文献

- [1] 経済産業省経済産業政策局統計調査部. 平成 21 年-2009-化学工業統計年報. 財団法人経済産業調査会, 東京, 2010; 116.
- [2] 環境省環境保健部環境リスク評価室. 化学物質の環境リスク評価 第 4 巻 環境省環境保健部環境リスク評価室, 東京. 2005; 68-1.
- [3] Sprague GL, Sandvik LL, Brookins - Hendricks MJ, et al. Neurotoxicity of two organophosphorus ester flame retardants in hens. J Toxicol Environ Health 1981; 8(3): 507-518.
- [4] Carrington CD, Lapadula DM, Othman M, et al. Assessment of the delayed neurotoxicity of tributyl phosphate, tributyoxyethyl phosphate, and dibutylphenyl phosphate. Toxicol Ind Health 1990; 6(3-4): 415-423.
- [5] Varghese RG, Bursian SJ, Tobias C, et al. Organophosphorus-induced delayed neurotoxicity - a comparative-study of the effects of tri-ortho-tolyl phosphate and triphenyl phosphate on the central-nervous-system of the Japanese-quail. Neurotoxicology 1995; 16(1): 45-54.
- [6] Weiner ML and Jortner BS. Organophosphate-induced delayed neurotoxicity of triarylphosphates. Neurotoxicology 1999; 20(4): 653-673.
- [7] 斎藤育江, 大貫文, 瀬戸博, 他. 空気中フタル酸エステル類及び有機リン酸エステル類の分析法. 東京衛研年報 2001; 52: 201-207.
- [8] 斎藤育江, 大貫文, 上原眞一, 他. 家庭電化製品・OA 機器から発生するフタル酸エステル類及びリン酸エステル類, 東京衛研年報 2004; 55: 247-252.
- [9] 斎藤育江, 大貫文, 瀬戸博. 有機リン酸トリエステル類の室内及び外気濃度測定. エアロゾル研究 2001; 16(3): 209-216.
- [10] Ingerowski G, Friedle A, and Thumulla J. Chlorinated ethyl and isopropyl phosphoric acid triesters in the indoor environment - an inter-laboratory exposure study. Indoor Air 2001; 11(3): 145-149.

- [11] Staaf T and Ostman C. Organophosphate triesters in indoor environments. *J Environ Monit* 2005; 7(9): 883-887.
- [12] Meeker JD and Stapleton HM. House dust concentrations of organophosphate flame retardants in relation to hormone levels and semen quality parameters. *Environ Health Perspect* 2010; 118(3): 318-323.
- [13] Bergh C, Torgrip R, Emenius G, et al. Organophosphate and phthalate esters in air and settled dust - a multi-location indoor study. *Indoor Air* 2011; 21(1): 67-76.
- [14] Kanazawa A, Saito I, Araki A, et al. Association between indoor exposure to semi-volatile organic compounds and building-related symptoms among the occupants of residential dwellings. *Indoor Air* 2010; 20(1): 72-84.
- [15] Redlich CA, Sparer J, and Cullen MR. Sick-building syndrome. *Lancet* 1997; 349(9057): 1013-1016.
- [16] Finnegan MJ, Pickering CA, and Burge PS. The sick building syndrome: Prevalence studies. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289(6458): 1573-1575.
- [17] Burge S, Hedge A, Wilson S, et al. Sick building syndrome: A study of 4373 office workers. *Ann Occup Hyg* 1987; 31(4A): 493-504.
- [18] Lyles WB, Greve KW, Bauer RM, et al. Sick building syndrome. *South Med J* 1991; 84(1): 65-71, 76.
- [19] Mendell MJ and Smith AH. Consistent pattern of elevated symptoms in air-conditioned office buildings: A reanalysis of epidemiologic studies. *Am J Public Health* 1990; 80(10): 1193-1199.
- [20] Bjornsson E, Janson C, Norbäck D, et al. Symptoms related to the sick building syndrome in a general population sample: Associations with atopy, bronchial hyper-responsiveness and anxiety. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2(12): 1023-1028.
- [21] 関明彦, 瀧川智子, 吉良尚平, 他. シックハウス症候群に係わる医学的知見の整理. *日衛誌* 2007; 62(4): 939-948.
- [22] 西條泰明, 岸玲子, 佐田文宏, 他. シックハウス症候群の症状と関連する要因北海道の一般住宅を対象にした実態調査. *日公衛誌* 2002; 49(11): 1169-1183.
- [23] 鳥居新平. シックハウス症候群. *アレルギー科* 2000; 9(2): 192-196.
- [24] 飯田望, 吉野博, 天野健太郎, 他. シックハウスにおける居住環境の実態と健康に関する調査研究. *臨環境医* 2002; 11(2): 77-87.
- [25] 円藤陽子, 池田浩己, 笹川征雄, 他. シックハウス症候群が疑われる患者の住宅環境および臨床的調査. *臨環境医* 2001; 10(1): 3-10.
- [26] 吉野博, 吉田真理子, 角田和彦, 他. シックハウスにおける室内空気質と居住者の症状に関する長期追跡調査. *臨環境医* 2007; 16(1): 38-50.
- [27] 城川美佳, 岸玲子, 長谷川友紀. 東京都特別区におけるシックハウス症候群の有病率-電話調査による推計. *民族衛生* 2007; 73(3): 99-111.
- [28] 城川美佳, 岸玲子, 長谷川友紀. シックハウス症候群の有病率の推計, 電話調査による東京都特別区の 2002 年と 2004 年の経年差. *厚生の指標* 2007; 54(13): 36-43.
- [29] Takigawa T, Wang B-L, Saijo Y, et al. Relationship between indoor chemical concentrations and subjective symptoms associated with sick building syndrome in newly built houses in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83(2): 225-235.

- [30] Takeda M, Saijo Y, Yuasa M, et al. Relationship between sick building syndrome and indoor environmental factors in newly built Japanese dwellings. *Int Arch Occup Environ Health* 2009; 82(5): 583-593.
- [31] Kishi R, Saijo Y, Kanazawa A, et al. 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(3): 243-254.
- [32] Takigawa T, Wang BL, Sakano N, et al. A longitudinal study of environmental risk factors for subjective symptoms associated with sick building syndrome in new dwellings. *Sci Total Environ* 2009; 407(19): 5223-5228.
- [33] Saijo Y, Kanazawa A, Araki A, et al. Relationships between mite allergen levels, mold concentrations, and sick building syndrome symptoms in newly built dwellings in Japan. *Indoor Air*. in press
- [34] Araki A, Kawai T, Eitaki Y, et al. 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(10): 2208-2215.
- [35] Engvall K, Norrby C, and Norbäck D. Sick building syndrome in relation to building dampness in multi-family residential buildings in Stockholm. *Int Arch Occup Environ Health* 2001; 74(4): 270-278.
- [36] Norbäck D, Wieslander G, Nordstrom K, et al. Asthma symptoms in relation to measured building dampness in upper concrete floor construction, and 2-ethyl-1-hexanol in indoor air. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4(11): 1016-1025.
- [37] Norbäck D. An update on sick building syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9(1): 55-59.
- [38] Bornehag CG, Blomquist G, Gyntelberg F, et al. Dampness in buildings and health - nordic interdisciplinary review of the scientific evidence on associations between exposure to "Dampness" In buildings and health effects (norddamp). *Indoor Air* 2001; 11(2): 72-86.
- [39] Andersson K. Epidemiological approach to indoor air problems. *Indoor Air* 1998; 8(suppl 4): 32-39.
- [40] Mizoue T, Reijula K, and Andersson K. Environmental tobacco smoke exposure and overtime work as risk factors for sick building syndrome in Japan. *Am J Epidemiol* 2001; 154(9): 803-808.
- [41] 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. *日小児アレルギー会誌* 2002; 16(3): 207-220.
- [42] 清水薫子, 今野哲, 清水健一, 他. 北海道上士幌町における成人喘息, アレルギー性鼻炎有病率-特に喫煙及び肥満との関連について-. *アレルギー* 2008; 57(7): 835-842.
- [43] 渡辺淳子, 谷口正実, 高橋清, 他. 成人喘息-European community respiratory health survey 調査用紙日本語版の作成と検証. *アレルギー* 2006; 55(11): 1421-1428.
- [44] 斎藤育江, 金澤文子, 荒木敦子, 他. 住宅室内ハウスダスト中の可塑剤, 難燃剤濃度. 室内環境学会 2009 年度総会・研究発表会要旨集 2009; 218-219.

- [45] Saijo Y, Nakagi Y, Ito T, et al. Relation of dampness to sick building syndrome in Japanese public apartment houses. *Environ Health Prevent Med* 2009; 14(1): 26-35.
- [46] Bakke JV, Wieslander G, Norbäck D, et al. Atopy, symptoms and indoor environmental perceptions, tear film stability, nasal patency and lavage biomarkers in university staff. *Int Arch Occup Environ Health* 2008; 81(7): 861-872.
- [47] 富川盛光, 勝沼俊雄, 柴田淳, 他. 学童期におけるシックハウス症候群実態解明の試み. *日小児会誌* 2005; 109(5): 638-643.
- [48] Bornehag CG, Sundell J, and Sigsgaard T. Dampness in buildings and health (dbh): Report from an ongoing epidemiological investigation on the association between indoor environmental factors and health effects among children in Sweden. *Indoor Air* 2004; 14 Suppl 7: 59-66.
- [49] 中山邦夫, 森本兼曩. シックハウス症候群の疫学調査による症状と家庭室内環境・住まい方・ライフスタイルの関連性. *日職業・環境アレルギー会誌* 2007; 14(2): 34-45.
- [50] Fries E and Puttmann W. Occurrence of organophosphate esters in surface water and ground water in Germany. *J Environ Monit* 2001; 3(6): 621-626.
- [51] 金澤文子, 西條泰明, 田中正敏, 他. シックハウス症候群についての全国規模の疫学調査研究 —寒冷地札幌市と本州・九州の戸建住宅における環境要因の比較—. *日衛誌* 2010; 65(3): 447-458.



R,R',R''の式

TMP	-CH <sub>3</sub>
TEP	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
TPP	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
TBP	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>
TCEP	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl
TCIPP	-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> Cl
TDCPP	-CH(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>
TBEP	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>
TPhP	-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
TEHP	-CH <sub>2</sub> C(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>
TCP	-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>

図1: 有機リン酸トリエステル類の構造

表1: ライフスタイルと SHS 症状の有訴との関連

		SHS		n=39pair	
		あり	なし	p-value	
在宅時間	中央値(25%値-75%値)	15.0(14.0-16.5)	15.0(15.0-16.0)	0.676 <sup>a)</sup>	
就寝時刻	中央値(25%値-75%値)	21:30(20:00-22:00)	21:30(20:00-22:00)	0.070 <sup>a)</sup>	
起床時刻	中央値(25%値-75%値)	7:00(6:40-7:00)	7:00(6:30-7:00)	<b>0.016</b> <sup>a)</sup>	
睡眠時間	中央値(25%値-75%値)	9.3(9.0-9.5)	9.5(9.0-9.5)	0.965 <sup>a)</sup>	
好き嫌い	たくさん	N(%)	5(12.8)	3(7.7)	0.687 <sup>b)</sup>
	少し、ほとんどない	N(%)	34(87.2)	36(92.3)	
TV	~2時間くらい	N(%)	26(66.7)	33(84.6)	0.143 <sup>b)</sup>
	3時間以上	N(%)	13(33.3)	6(15.4)	
排便	2日に1回以上	N(%)	36(92.3)	34(87.2)	0.727 <sup>b)</sup>
	3日~1週間に1回	N(%)	3(7.7)	5(12.8)	
睡眠十分	いいえ、時に	N(%)	14(35.9)	10(25.6)	0.481 <sup>b)</sup>
	たいていいつも	N(%)	25(64.1)	29(74.4)	
目覚め	いいえ、時に	N(%)	15(38.5)	13(33.3)	0.824 <sup>b)</sup>
	たいていいつも	N(%)	24(61.5)	26(66.7)	
睡眠深さ	いいえ、時に	N(%)	3(7.7)	7(17.9)	0.344 <sup>b)</sup>
	たいていいつも	N(%)	36(92.3)	32(82.1)	

<sup>a)</sup>Wilcoxonの符号付き順位和検定

<sup>b)</sup>McNemar検定

表 2: 住宅の特徴と SHS 症状の有訴との関連

		SHS		n=39pair
		あり	なし	p-value
住宅の種類	戸建(%)	14(35.9)	22(56.4)	0.096 <sup>a)</sup>
	集合住宅(%)	25(64.1)	17(43.6)	
住宅の構造	木造(%)	17(43.6)	20(51.3)	0.607 <sup>a)</sup>
	コンクリート(%)	21(53.8)	18(46.2)	
築年 改築	中央値(範囲)	12(2-40)	8(0-45)	0.020 <sup>b)</sup>
	あり(%)	6(15.4)	10(25.6)	0.424 <sup>a)</sup>
	なし(%)	33(84.6)	29(74.4)	
居住者数	平均±SD	3.9±0.8	4.2±0.8	0.042 <sup>b)</sup>
部屋数	平均±SD	4.6±1.5	4.9±1.1	0.310 <sup>b)</sup>
喫煙者	いる(%)	12(30.8)	8(20.5)	0.424 <sup>a)</sup>
	いない(%)	27(69.2)	31(79.5)	
結露発生がある	はい(%)	33(84.6)	24(61.5)	0.035 <sup>a)</sup>
	いいえ(%)	6(15.4)	15(38.5)	
Dampness Index	平均±SD	2.59±1.12	1.72±1.17	0.002 <sup>b)</sup>
換気状況				
居間換気装置	あり(%)	24(61.5)	31(79.5)	0.118 <sup>a)</sup>
	なし(%)	15(38.5)	8(20.5)	
居間換気使用	使用(%)	18(46.2)	27(69.2)	0.093 <sup>a)</sup>
	使用なし(%)	21(53.8)	12(30.8)	
暖房状況				
排気ありストーブ	あり(%)	23(59.0)	14(35.9)	0.078 <sup>a)</sup>
	なし(%)	16(41.0)	25(64.1)	
床暖房	あり(%)	10(25.6)	6(15.4)	0.388 <sup>a)</sup>
	なし(%)	29(74.4)	33(84.6)	
パネルヒーター	あり(%)	10(25.6)	22(56.4)	0.004 <sup>a)</sup>
	なし(%)	29(74.4)	17(43.6)	
床材	フローリング(%)	29(74.4)	34(87.2)	0.180 <sup>a)</sup>
	その他(%)	10(25.6)	5(12.8)	
カーペット	あり(%)	29(74.4)	26(66.7)	0.629 <sup>a)</sup>
	なし(%)	10(25.6)	13(33.3)	
壁材	PVC(%)	35(89.7)	33(84.6)	0.754 <sup>a)</sup>
	その他(%)	4(10.3)	6(15.4)	
掃除頻度(週)	中央値(範囲)	4.1(0.6-7.0)	3.0(1.0-7.0)	0.086 <sup>b)</sup>
窓開け頻度(週)	中央値(範囲)	5.2(0.0-18)	6.0(0.0-7.0)	0.450 <sup>b)</sup>
窓開け時間	30分以内(%)	27(69.2)	22(56.4)	0.302 <sup>a)</sup>
	30分以上(%)	11(28.2)	16(41.0)	

<sup>a)</sup>McNemar検定

<sup>b)</sup>Wilcoxon検定

表 3: ダスト中リン酸トリエステル類、温度、湿度と SHS 症状の有訴との関連

	SHSあり				SHSなし				p-value
	Med.	75%	Max	検出率	Med.	75%	Max	検出率	
TMP	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0	-
TEP	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0	-
TPP	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0	<LOQ	<LOQ	1.15	5.1	0.180
TBP	<LOQ	<LOQ	7.98	5.1	<LOQ	<LOQ	12.86	7.7	0.686
TCEP	<LOQ	2.17	41.00	41.0	<LOQ	1.41	48.93	41.0	0.236
TCIPP	<LOQ	1.12	59.71	28.2	<LOQ	<LOQ	32.85	23.1	0.777
TDCPP	<LOQ	<LOQ	276.44	12.8	<LOQ	<LOQ	9.36	10.3	0.327
TBEP	56.01	161.34	657.54	89.7	59.70	207.13	1600.77	87.2	0.286
TPhP	<LOQ	<LOQ	6.16	23.1	<LOQ	<LOQ	6.67	15.4	0.754
TEHP	<LOQ	2.94	14.87	41.0	<LOQ	2.41	7.00	30.8	0.116
TCP	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0	<LOQ	<LOQ	4.94	2.6	0.317
温度(°C)	20.8	22.4	24.6	-	21.6	22.6	24.5	-	0.126
湿度(%)	55.3	60.7	71.0	-	50.9	60.0	69.3	-	<b>0.023</b>

濃度は  $\mu\text{g/g dust}$

Wilcoxon検定

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）  
分担研究報告書

表 4: 対象住宅の特徴と有機リン酸トリエステル類濃度との関連

							n=80
	Med.	75%	Max	Med.	75%	Max	p-value
戸建(n=38)			集合住宅(n=42)				
TCEP	<LOQ	2.01	48.93	<LOQ	1.71	10.41	0.318
TBEP	59.64	202.61	776.45	52.41	165.03	1600.77	0.410
TEHP	<LOQ	2.46	7.00	<LOQ	2.65	14.87	0.330
木造(n=39)			鉄筋コンクリート(n=40)				
TCEP	<LOQ	1.96	48.93	<LOQ	1.71	12.89	0.311
TBEP	59.57	201.10	776.45	42.36	172.40	1600.77	0.237
TEHP	<LOQ	2.54	9.54	<LOQ	2.53	14.87	0.914
建築10年以下(n=42)			建築11年以上(n=38)				
TCEP	<LOQ	1.17	10.87	1.07	2.96	48.93	<b>0.020</b>
TBEP	149.33	222.03	1600.77	15.50	69.78	776.45	<b>0.000</b>
TEHP	<LOQ	2.55	7.00	<LOQ	2.48	14.87	0.911
改築あり(n=17)			改築無し(n=63)				
TCEP	1.12	2.59	12.89	<LOQ	1.70	48.93	0.144
TBEP	13.96	133.18	776.45	59.57	186.75	1600.77	0.144
TEHP	<LOQ	2.71	3.08	<LOQ	2.47	14.87	0.552
DIが2以下(n=47)			DIが3以上(n=33)				
TCEP	<LOQ	1.41	41.00	<LOQ	2.44	48.93	0.618
TBEP	48.81	186.75	1600.77	58.08	156.44	558.86	0.632
TEHP	<LOQ	2.54	7.00	<LOQ	2.36	14.87	0.437
換気装置使用(n=46)			換気装置不使用(n=34)				
TCEP	<LOQ	1.31	10.87	1.07	2.96	48.93	<b>0.032</b>
TBEP	41.21	187.37	1600.77	59.64	158.28	776.45	0.719
TEHP	<LOQ	2.52	7.00	<LOQ	2.54	14.87	0.676
暖房パネルヒーターあり(n=34)			暖房パネルヒーター以外(n=46)				
TCEP	<LOQ	1.28	10.87	<LOQ	2.31	48.93	0.077
TBEP	136.15	208.72	776.45	29.75	130.50	1600.77	<b>0.016</b>
TEHP	<LOQ	2.43	7.00	<LOQ	2.58	14.87	0.171
床材フローリング(n=68)			床材フローリング以外(n=12)				
TCEP	<LOQ	1.41	48.93	1.69	2.96	8.77	0.147
TBEP	73.76	186.83	1600.77	4.36	13.55	32.66	<b>0.000</b>
TEHP	<LOQ	2.56	14.87	<LOQ	2.20	5.49	0.584
壁紙PVC(n=70)			壁紙PVC以外(n=10)				
TCEP	<LOQ	1.99	48.93	<LOQ	0.63	12.89	0.152
TBEP	57.05	178.13	1600.77	75.78	222.03	582.69	0.743
TEHP	<LOQ	2.58	14.87	<LOQ	2.46	2.54	0.447
掃除週3回以下(n=40)			掃除週3回超(n=40)				
TCEP	<LOQ	1.87	48.93	<LOQ	1.90	41.00	0.511
TBEP	59.64	177.12	1600.77	52.41	186.28	657.54	0.832
TEHP	<LOQ	2.04	14.87	<LOQ	2.77	9.54	0.103

Mann-whitney検定

## 学校の室内空気質と生徒におけるシックビル症候群（SBS）の関係についての海外の文献調査

研究代表者 岸 玲子 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生分野 教授

### 研究要旨

学校の室内空気質と生徒のSBS症状の関係についての海外の文献検索を行った。湿気傷害のある学校の室内空気質の調査、学校の室内空気質と生徒のSBS症状との関連の横断研究、生徒にSBS症状がある学校への改築による症状への影響についての文献がみられた。生徒のSBS症状は、喘息、花粉症、感染症、心理社会的要因、教室内の床カビの濃度、換気不足および不適切な改築等との関連がみられた。

### 【研究分担者】

湯浅資之 北海道大学大学院医学研究科

### 【研究協力者】

荒木敦子 北海道大学大学院医学研究科

宮下ちひろ 北海道大学大学院医学研究科

金澤文子 北海道大学大学院医学研究科

小林澄貴 北海道大学大学院医学研究科

### A. 研究目的

学校の室内空気質と生徒のSBS症状の関連についての海外文献検索を行う。

### B. 研究方法

データベースWeb of ScienceおよびMedlineを用いて、“sick building syndrome school”をキーワードとして検索した(全てand検索)。

#### (倫理面への配慮)

本研究は、北海道大学医学研究科・医学部医の倫理委員会において審査・承認を得て実施した。

### C. 研究結果

学校の室内環境測定を行った文献が8報、環境測定および生徒に健康調査を行った横断研究の文献6報、学校の改築前後で環境測定および健康調査を行った文献が3報、主にレビューを行った

文献2報が検索された。

ドイツでは、湿度損傷のない学校で夏と冬に、室内空気質の測定を行った。エンドトキシンは冬季で濃度が上昇し、揮発性有機化合物(VOC)、アルデヒド、ケトン、エンドトキシンは基準値より低いと報告した[1]。カナダでは、菌類濃度測定の有用性を検討するため、特定地域の一学区全て学校の室内環境を行った。室外の気候(気温、湿度、真菌濃度)、学校周囲の環境、学校の構造、建築年数および機械換気は室内真菌濃度に大きく影響し、真菌濃度には季節性の変化があることを報告した[2]。デンマークでは、48学校181学級の室内環境測定を行い、備品の汚染状態および掃除方法を調査した。室内の布製品が多いほど、ダスト量とホルムアルデヒド濃度が高く、濡れたモップで掃除するクラスでより空気中の細菌濃度は高いと報告した[3]。アメリカでは、SBS症状有訴者のいる中学校の室内環境調査で、湿ったセルロース天井タイルに黒色真菌が増殖し、マイコトキシン産生性真菌であるスタキボトリス属が分離同定された[4]。デンマークでは、湿気傷害のある学校の石膏板から*Stachybotrys chartarum*が分離同定され、猛毒のトリコテセン系マイコトキシンである*Satratoxin H, G*が産生される可能性を報告した[5]。アメリカではSBS症状有訴者のいる48学校の室内、室外の環境測定を行った。25校で有訴者のいる室内空気中の*Penicillium*属濃度

は、有訴者のいない室内空気および室外空気中の濃度より高く、11学校で有訴者のいる室内の布備品から *Stachybotrys atra* が分離同定され、この2種類の真菌属とSBS症状の関連を報告した[6]。デンマークでは、換気システムの不備などが室内空気を悪化させ、建築物の湿気の問題が微生物の増殖を誘発すると報告した[7]。スウェーデンは床の研磨剤にアクリル酸スチレン重合体を使用した中学校で、生徒にSBS症状が発生し、この物質を除去した後は症状が改善したと報告した[8]。

デンマークでは、SBS症状の有病率が低い学校（4.4-11%）、高い学校（19.6-31.9%）でダスト中の刺激性効果（PF）の差を調査し、有病率とPFには

正の相関性があると報告した[9]。デンマークでは、13校（湿気損傷がある8学校、ない7学校）の生徒1024人を対象に、降下収集したダスト、空気中のダスト、床から収集したダスト、および換気ダクトの中のカビを測定した。生徒のSBS症状は喘息、花粉症、感染症、心理社会的要因と強い正の相関があり、床カビの濃度、機械換気システムとも相関した。仮説として、月経のあるエストロゲンが高い女生徒はカビからの影響を受けにくい可能性が示唆された[10]。デンマークでは、13-17歳の1053人の生徒にアンケート調査を行い、空気中、降下収集、床のダストの3つの方法でカビの濃度を測定し、SBS症状と床ダスト中のカビに正の相関性がみられた。SBS症状はぜんそく、花粉症、心理社会的要因、気道感染症と関連があった[11]。スウェーデンでは6校の小学校で129人の関係者を4年間調査した。慢性のSHSはVOC、カーペット、過敏反応、心理社会的要因と関連し、最近のSBS症状発生は呼吸可粉塵、最近の喫煙、心理社会的要因と正の相関があると報告した[12]。ノルウェーでは、簡易換気システムを持つ2校の中学校、機械換気システムを持つ2校の中学校の生徒にアンケート調査を行い、快適さ、室内環境を比較した。簡易換気システムの室内環境は、配管、隙間からの外気の進入により室内気温が外

気により左右され、特に冬は気温が下がり、快適性は劣っていた。しかし夏より冬にSBS症状が減少した生徒がいた。室内空気中の微生物、化学物質濃度が正常なことを前提として、冬季に換気率を下げるのが提案された[13]。

フィンランドでは、湿気損傷のある小学校と中学校で、建物を改築する前後で生徒のSBS症状を調査した。換気システムを導入し、全体的な改築を行った小学校ではSBS症状が明確に改善したが、既存の換気システムを洗浄し、湿気損傷を受けた一階の床、壁の部分改築にとどめた中学校では症状の改善はなかった[14]。デンマークでは、2年前の改築で、断熱窓を設置し、換気シャフトを閉塞した小学校で、生徒と教師が異臭、粘膜刺激、精神的集中障害を訴えた。換気シャフトを再開し、窓を調節し、換気率を改善し、室温調節を行ったところ、温度湿度は改善し、異臭と症状が明確に減少した。環境測定は改築前後に行ったが、フタル酸エステル系可塑剤、難燃剤の空気中濃度は低く、有機リン系化合物は検出されず、吸入可粒子量は $0.04\text{mg}/\text{m}^3$ で微生物は極少量であったと報告した[15]。フィンランドでは、湿気傷害がある2校の小学校で7-12歳の生徒対象に、1年間追跡調査した。湿気傷害のある学校の生徒は、風邪、呼吸器症状の罹患率、医者への受診回数が多く、改築後は減少したと報告した[16]。スウェーデンでは湿気傷害がある学校の生徒336人およびコントロール群224人の調査を行った。改築前は疲労感、鼻炎、眼の刺激などの症状が多かったが、改築後に鼻炎以外の症状は改善した[17]。

スウェーデンでは過去の文献レビューから、室内の空中浮遊物レベルは健康問題の原因になるほど濃度が高く、空気質を調査する時は、建物内の備品、授業での生徒の活動内容を考慮に加えるべきであると報告した[18]。アメリカでは文献[6]と動物実験の結果から、*Penicillium chrysogenum* 暴露はTh2タイプの免疫応答を引き起こすと報告した[19]。

#### D. 結論

以上の文献検索より、学校における生徒のSBS症状の発生には、湿気による建物の損傷、喘息、花粉症、感染症、心理社会的要因、教室内の床カビの濃度および換気不足との関連がみられた。学校の湿気問題を改善することが症状の改善につながることを示唆された。*Penicillium*属および*Stachybotrys*属とSBS症状との関連を示唆した文献があったが、人に与える影響の詳細は不明である。

#### 参考文献

- [1] 鳥居新平、アレルギーの臨床、25, 542-546(2005)
- [2] Fiedler K *et al.*, Int J Hyg Environ Health 204, 111-121(2001)
- [3] Wessen B and Schoeps KO, Analyst 121, 1203-1205(1996)
- [4] Schleibinger H *et al.*, Indoor Air 15, s98-104(2005)
- [5] Menetrez Y and foarde KK, Indoor Built Environ 11, 208-213(2002)
- [6] Scholler CEG *et al.*, J Agric Food Chem 50, 2615-2621(2002)
- [7] Wilkins K *et al.*, Chemosphere 41, 473-446(2000)
- [8] Pasanen P *et al.*, Environment Internation 23, 425-432(1997)
- [9] Pasanen AL *et al.*, Environment Internation 24, 703-712(1998)
- [10] Korpi A *et al.*, Applied Eiviron Michob 64, 2914-4919(1998)
- [11] Bjurman J *et al.*, Indoor Air 7, 2-7(1997)
- [12] Sunesson AL *et al.*, Ann Occup Hyg 40, 397-410(1996)
- [13] Andersson K, Indoor Air s4, 32-39(1998)
- [14] Mizoue M, *et al.*, American Journal of Epidemiology, 154, 803-808(2001)
- [15] Kim JL, *et al.*, Indoor Air, 17, 153-163(2006)
- [16] Smedje G., *et al.*, In:Indoor air' 96: proceedings of the 7<sup>th</sup> International Conference on Indoor Air Quality and Climate, 1, 611-616(1996)
- [17] Elke K *et al.*, J Environ Monit 1, 445
- [18] Wälinder R *et al.*, Toxicology Letters 181, 141-147(2008)
- [19] Korpi A., *et al.*, Archives of Environmental Health, 43, 347-352(1999)
- [20] Korpi A., *et al.*, Applied and Environmental Microbiology, 64, 2914-2919(1998)
- [21] Walinder R *et al.*, Environ Health Perspect 113, 1775-1778(2005)

## グルカンとシックハウス症候群との関連についての文献調査

研究代表者 岸 玲子 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生分野 教授

### 研究要旨

最近、室内環境汚染で注目されている微生物、特に真菌中に含まれるグルカンについて文献検索を行った。その結果、グルカンとアレルギー性疾患との関連性を示す疫学的文献が見つかった。居住環境において、グルカンが室内環境汚染物質となり、健康に影響する可能性が示唆された。したがって、グルカンは、住宅や学校における実態調査、シックハウス・シックビルディング症候群に関する調査に室内環境汚染物質の1つとして測定し、検討する必要性のある物質であると考えられた。

### 【研究分担者】

湯浅資之 北海道大学大学院医学研究科

### 【研究協力者】

金澤文子 北海道大学大学院医学研究科

小林澄貴 北海道大学大学院医学研究科

荒木敦子 北海道大学大学院医学研究科

宮下ちひろ 北海道大学大学院医学研究科

### A. 研究目的

最近、シックハウス症候群の原因物質は揮発性有機化合物（VOC）だけでなく、微生物の関与も疑われている。その注目されている微生物の構成物質であるグルカンについて、疫学研究や調査研究に関する文献検索を行った。

### B. 研究方法

室内環境汚染は住宅の塗料、可塑剤、難燃剤などに含まれている化学物質の存在が大きく注目されているが、最近はそのだけでなく微生物の関与も疑われている。微生物そのものだけでなく、微生物を構成する物質がシックハウス症候群に関連している可能性がある。今回は微生物を構成する物質の1つであるグルカンについて、データベース SciFinder Scholar を用い、"glucan"、"fungi"、"indoor"をキーワードとして検索した。

### （倫理面への配慮）

本研究は、北海道大学医学研究科・医学部医医の倫理委員会において審査・承認を得て実施した。

### C. 研究結果

疫学研究では（表1）、グルカンの曝露とアレルギー感受性ならびに喘鳴の有病率に関して、高いグルカン濃度の曝露と喘鳴との関連性は負の有意性があった。逆に、低いグルカン濃度の曝露は喘鳴との関連性は正の有意性があった。すなわち、高いグルカン濃度の曝露は喘鳴の再発リスクを下げるという関連性があり、逆に低いグルカン濃度の曝露は喘鳴の再発リスクを上げるという関連性があった[1]。また、グルカンが多量についたマットレスの塵は、吸入アレルゲンの感受性を有意に下げる可能性があるとして示唆された[2]。塵の量と喘息については、負の関連性があり、塵の量が多いほど喘息にならない可能性がある。しかし、グルカンと喘息の関連性には有意でないという報告であった[3]。グルカンについての具体的な結果は報告されていないが、ダニのアレルゲン曝露とダニのアレルゲン感受性の間には、ベル型の容量反応曲線の関連が示唆された[4]。また、アトピー性喘鳴をもつ子供は、もたない子供に比べて、マットレス中の塵の平均グルカン濃度が1.1から1.2倍高かったが、バイアスの調整をかけたものは有意差がないという報告であった[5]。

調査研究では（表2）、スウェーデンのダブリンで真菌の芽胞濃度を測定する方法にアガーゲルのプレートによる薬物感受性試験を用いていたことが特徴的で、空気中の病原性真菌の濃度測定を行っているが、*Aspergillus* 属、*Penicillium* 属、*Cladosporisium* 属、*Alternaria* 属は大気中に常在し、*Cladosporisium* 属濃度は夏に有意に増加しアレルギー閾値を超えた。さらに

*Aspergillus fumigatus* は年間存在するが、散発的に多量に発生することが報告された[6]。アメリカのグレーターニューオーリンズ (GNO) では、水害後の微生物の成長度と空気調査であった。ここで有力な屋内の真菌は *Aspergillus* 属と *Penicillium* 属であり、3 フィート以上の家で高濃度に存在し、グルカンの平均値は  $3.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、カプトガニ変形細胞融解物測定法を用いたという報告だった[7]。アメリカのオハイオ州では、真菌の成長を同定し、どのような環境因子によって真菌粒子の放出が影響されるかという調査だった。ここでは *Aspergillus versicolor*、*Stachybotrys chartarum* を麦芽入り寒天 (MEA) 培地、白い天井タイル、壁紙の貼った石膏版で成長させ、これらの空気標本のうちグルカンを、カプトガニ変形細胞融解物測定法によって測定した。*Aspergillus versicolor* に対する比較が可能であるという報告だった[8]。アメリカのニューオーリンズと南オハイオで、カビに汚染された家を測定する目的で、真菌断片をサイズ別にし、グルカン量をカプトガニ変形細胞融解物測定法で行ったものでは、真菌の断片サイズと芽胞サイズの比をグルカン量比として表した結果、夏は芽胞サイズのほうが大きい傾向があり、冬は逆に断片サイズのほうが大きい傾向があった。夏にとれるグルカンの量と、冬にとれるグルカンの量にも差があったとも考えられる[9]。

アメリカのモンタナでは、屋上からの水漏れと呼吸器症状の高有病率を知るために2病院で環境測定をした。ここでは病院の椅子とフロアのグルカンを、エンザイムイムノアッセイを用いて調査した。椅子の塵のグルカン濃度は、真菌とエルゴステロール濃度に相関性があり、グルカンが水被害環境で健康リスクの指標になるかもしれないと示唆された[10]。

カナダでは、幼児の衛生で、湿気のある家の影響を大規模疫学研究するために、空気サンプルを調査した。グルカンはクロマトグラフ法を用いて測定した。空気中のグルカンは真菌由来であり、空気中のグルカンとエルゴステロール、さらに可視のカビに関連性が強かった。さらに、空気中のエルゴステロールはグルカンよりもカビに高い関

連性があったことより、グルカンとカビに関連性があることが示唆された[11]。

アメリカのオハイオ州シンシナティーでは、屋内の真菌類とグルカン濃度に関する調査をしていた。この文献は、屋内の塵サンプル中で真菌曝露に対する代理指標として、グルカンを使うことで迅速になるのを示唆するものであった[12]。

以上から、室内環境汚染には微生物の関与の可能性があり、特に微生物の構成物質の1つであるグルカンとアレルギー性疾患、そしてシックハウス・シックビルディング症候群との関連が疑われる。しかし、本邦において住宅や学校における実態調査、そして健康影響に関する報告が全くない。生活環境を脅かす可能性がある微生物の構成物質であるグルカンの実態調査を実施し、これとアレルギー性疾患やシックハウス・シックビルディング症候群との関連性を早急に調べ、さらに明らかにする必要があると考えられる。

#### D. 結論

文献検索の結果、微生物の構成物質であるグルカンが室内環境汚染物質の1つである可能性が考えられる。疫学研究で、室内のグルカンとアレルギー性疾患との関連性が報告されていることから、グルカンとシックハウス・シックビルディング症候群との関連性についてもその影響は懸念される。

#### 参考文献

- [1] Lossifova Yet al., House dust (1→3)-β-D-glucan and wheezing in infants, Allergy (Oxford, United Kingdom), 62, 504-513 (2007)
- [2] Gehring U. et al., Bacteria and mould components in house dust and children's allergic sensitization. The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology, 29, 1144-1153 (2007)
- [3] Douwes J et al., Does early indoor microbial exposure reduce the risk of asthma? The Prevention and Incidence