

図5. ノナンと1,2,4-トリメチルベンゼン

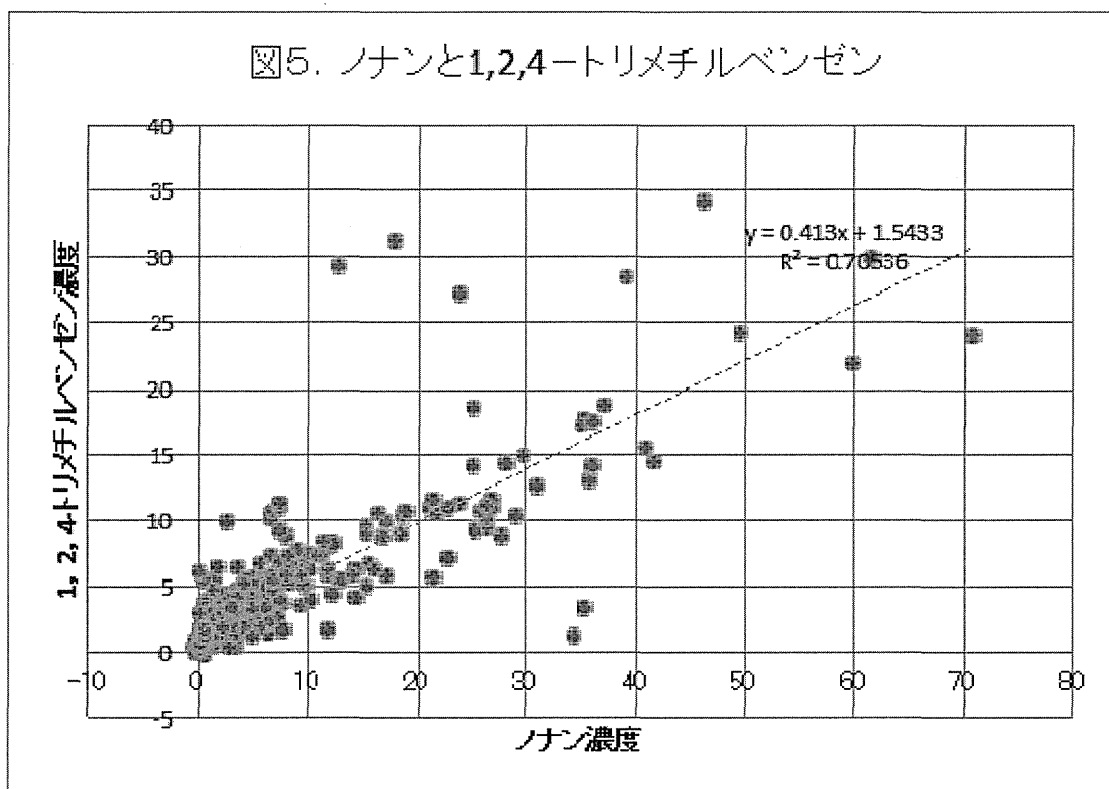
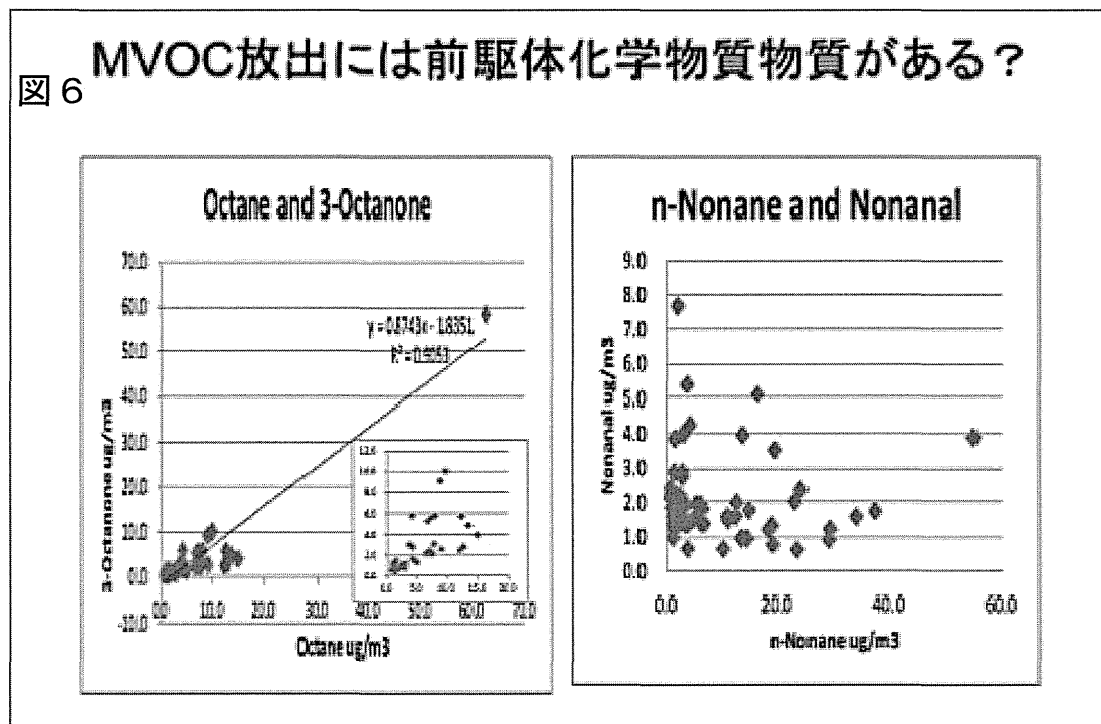
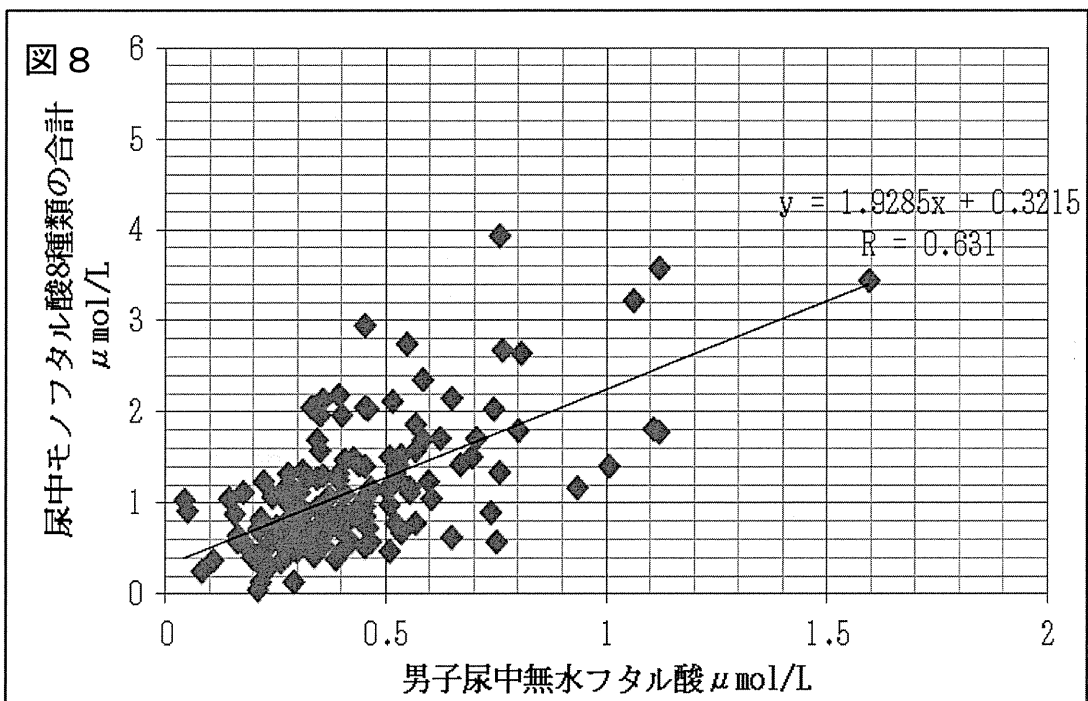
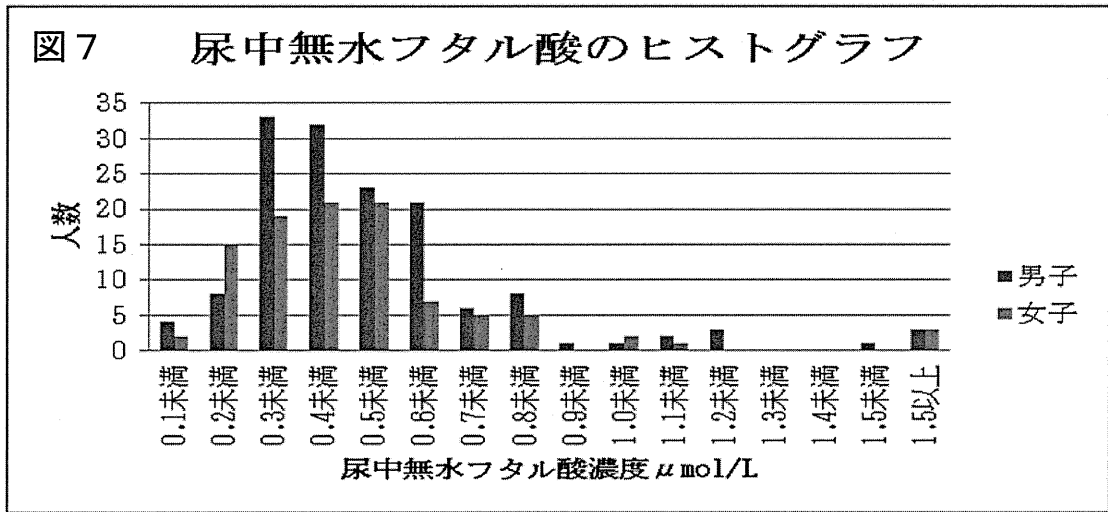


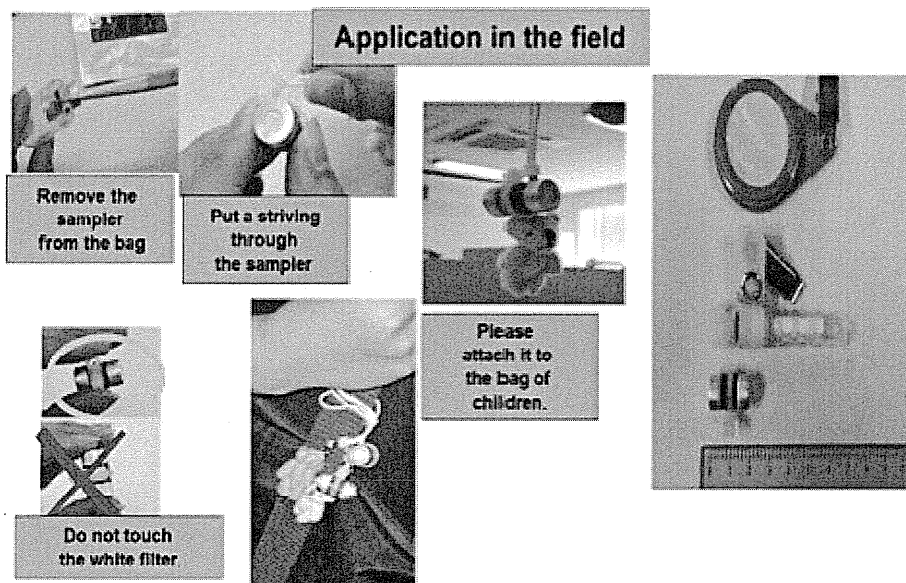
図6 MVOC放出には前駆体化学物質物質がある？





8種類は (2cx-MMHP, MEHP, 5oxo-MEHP, 5cx-MEHP, MiBP, MnBP, MBzP, MCPP)

写真 1



シックハウス症候群における生物学的要因の評価

研究分担者 西條 泰明 旭川医科大学健康科学講座 地域保健疫学分野 教授

研究要旨

シックハウス症候群における生物学的要因についてリスク評価を行う有用性を明らかにするため、近年のエビデンスをまとめ、今後のシックハウス対策の資料となることを目的としている。PubMed を用い、住居、学校等の特殊な職業曝露のない通常環境における生物学的要因の曝露評価とアウトカム評価を行うことにより、リスク評価が行われている研究について 2005/1/1-2014/11/25 に出版された論文のサーチを行い 25 論文が該当した。真菌については 14 論文が該当した。真菌をエアサンプラーで捕集し評価するものでは、*Aspergillus* や *Penicillium* がリスクの指標となる可能性が考えられた。MVOC については、各種の MVOC の濃度を元に Index を作成し喘息との誘因関連を報告や、MVOC の個別の成分について症状との関連が報告されており、曝露評価として有用な可能性がある。真菌曝露マーカーとしての(1,3)- β -D-glucan や Ergosterol はシックハウスの一般的な曝露評価としては意義があると言える段階ではないと考える。細菌については 11 論文が該当した。細菌をエアサンプラーで捕集評価するものは、現時点でリスク評価に有用とは考えにくい。細菌曝露マーカーとして Endotoxin、Extracellular polysaccharides (EPS)、Muramic acid (MuA)があるが、有意なアレルギーのリスク低下を報告するものがいくつかあり、総じてリスク評価として積極的に使用すべきかについては疑問が残る。ダニアレルゲンについては 3 論文で有意なオッズ比の上昇が報告され、5 論文で有意差なしと報告されているが、日本でも半定量測定による有用性が報告されている。

A. 研究目的

シックハウス症候群における生物学的要因についてリスク評価を行う有用性を明らかにするため、近年のエビデンスをまとめ、今後のシックハウス対策の資料となることを目的としている。

B. 研究方法

PubMed を用い、住居、学校等の特殊な職業曝露のない通常環境における生物学的要因の曝露評価とアウトカム評価を行うことにより、リスク評価が行われているものとした。以下の検索により 2005/1/1-2014/11/25

に出版された論文のサーチを行った。

Exposures: allergen, mold, micro-organisms, endotoxin, spores, antitoxins, glucans, mycotoxine, “microbial volatile organic compound”, mites, mite antigen, “Der p1”, “Der p2”, “Der f1”, pets, cats, “Fel d1”, dogs, “Can f1”.

Health effects: allergy, asthma, cough, wheeze, eczema, Sick Building, sick house

Environments: “indoor environment”, houses, buildings, dwellings, schools,

offices, day care centers, domestic.

550 論文がヒットし、アブストラクトからの抽出条件は

1) 生物指標とアレルギー、シックビル症状などのアウトカム評価を室内環境で行っているもの

2) アウトカムのリスク評価をコントロールとの対比（症状なしとの対比）をしているもの

3) 直近の自覚症状に結びつくもの（長期の評価生後と、数年後のアレルギー発症などは除く）

38 論文が抽出されたが、さらに呼吸機能やバイオマーカーのみで症状・疾患を扱わないもの、アレルギー患者といった疾患群のみが対象で無症状者のコントロールがないもの、曝露とアウトカム評価の間隔が7年以上あったもの、サブスタディーの報告で既存の報告と重なるもの、総説等を除き、25 論文について評価した。

また、医学中央雑誌では国内の環境曝露評価について検索した。上記の、exposure と health effect の掛け合わせに、抄録があり、原著論文、解説、総説、図説、Q&A に限定し、会議録を除いた同期間の論文は7件ヒットしたが、上記条件に合致する論文は認めなかった。

C. 研究結果

1) 真菌(Table 1)

14 論文が該当した。症状に関連するとするものが3論文^{1,3)}あり、Total では逆に有意にリスク低下となるものや、有意差を認めていないが^{1,3)}、Aspergillus や Basidiospor, Aspergillus と Penicillium の合計が有意に喘息に関連するとの報告

があった¹⁾。

培養後の viable mold をカウントするもの^{2,4,7)5}論文のうち、Total viable mold は4論文で逆に有意にリスク低下であるか、有意差を認めていないが^{2,4,6,7)}、1論文で学校曝露が子供の喘息に関連していた⁵⁾。個別の真菌属ではシックビルディング症状に Rhodotorula、また眼の症状に Aspergillus が有意に関連していた⁶⁾。

学校における dust 中の真菌培養が頭痛（女兒のみ）や、集中困難に有意に関連するとの報告がある⁸⁾。さらに、近年、dust 中 DNA よりの評価が報告され Aspergillus や Aspergillus と Penicillium の合計の有意な関連が報告されている^{5,9)}。

微生物由来の揮発性有機化合物 (MVOC) は4論文あり^{3,4,10,11)}、2論文は各種の MVOC の濃度を元に Index を作成し喘息との有意の関連が報告されている^{10,11)}。2論文では個別の濃度と喘息等との関連が報告されている^{3,4)}。

菌体成分による曝露評価として、(1,3)-β-D-glucan は3論文で、関連名なしが2論文^{12,13)}、有意にリスク低下が1論文であった¹⁴⁾。一方、Ergosterol は1論文で喘息に有意に関連しているとしていたが⁹⁾、1論文では有意な関連なしとしている¹⁵⁾。

2) 細菌(Table 2)

11 論文が該当した。エアースンプラーで捕集して、顕微鏡によるカウント、培養後の viable bacteria のカウントが呼吸器症状に有意にリスク低下であったことが学校の研究で報告されている³⁾。

曝露マーカーとして Endotoxin については、有意なオッズ比の上昇が 2 論文で報告されているが^{16, 17}、有意にリスク低下、もしくは関連なしとするものも 6 論文認めている^{9, 12-14, 18, 19}。Endotoxin の type 分けをした 3-hydroxy fatty acids (3-OH FA) についての報告もされているが、有意にリスク低下となっている^{9, 15}。Extracellular polysaccharides (EPS) については、2 論文で有意にリスク低下となっている^{12, 14}。Muramic acid (MuA) も 2 論文あるが有意にリスク低下か有意差無しであった^{9, 15}。

3) ダニアレルゲン等(Table 3)

ダニアレルゲンについては 3 論文で有意なオッズ比の上昇が報告され^{6, 20, 21}、5 論文で有意差なしと報告されている^{4, 9, 15, 19, 22}。その他、cockroach のアレルゲンについて、1 論文で有意にリスク低下⁹や 1 論文で有意差なしが報告されている²²。

その他、cat アレルゲンに有意差なしとするもの 4 論文^{15, 19, 22, 23}、dog allergen に関連なしが 3 論文^{15, 19, 22}、mouse アレルゲンに関連無しが 1 論文で報告されている²²。1 論文で学校において、cat と horse のアレルゲンに喘息等の呼吸器症状への有意のオッズ比の上昇が報告されている²⁴。

D. 考察

1) 真菌

真菌については air sampler を用いる場合、Air 中の評価は、Spore 量として viable でない真菌を測定する方法と、培養して viable な真菌をカウントする方法があるが、total の量と症状について、検索した論文では関連を認めていない。また、dust 中の培養では、total が頭痛や集中困難のリス

クを上昇することが報告されたが、2005 年の報告の後はそのような報告を認めない。さらに dust 中の DNA からの評価が近年行われているが、これも total では有意な関連を認めていない。いずれにしても、total の真菌曝露量の評価では、症状との関連がはっきりしなかった。

真菌属で考える今回の検索した中では、Aspergillus や Penicillium が重要な可能性が考えられる。一方、喘息のメタアナリシスでは、Cladosporium, Alternaria, Aspergillus, Penicillium のいずれかの高曝露でリスクが 36～48% 上昇するとしており、そのなかでも Cladosporium, Alternaria が単独解析で有意にリスクを上昇するとしている²⁵。真菌の評価は、真菌属まで評価しなければならない可能性があるが、実用面では、専門の環境検査機関に依頼するなど手間はかかると考えられる。

MVOC については、各種の MVOC の濃度を元に Index を作成し喘息との誘因関連を報告や、MVOC の個別の成分について症状との関連が報告されており、曝露評価として有用な可能性がある。しかしながら、曝露評価としては研究室レベルと考えられ、一般には向かないと考えられる。

その他、真菌曝露マーカーとしての(1,3)- β -D-glucan は検索した中では 3 論文で関連名なしか有意にリスク低下となっており、子供の喘息やアレルギーと mold の総説でも、それまでの報告で有意なリスクの低下となることが多いこと、子供の早期の indoor microbial exposure の免疫系の影響が考えられている²⁶。Ergosterol は 1 論文では関連なしで、1 論文で症状との有意な関連が報告されていた。以上から、これ

らのマーカーについてシックハウスのルーチンの曝露評価として意義があると言える段階ではないと考える。

2) 細菌

真菌と同様に細菌でも air sampler を用いる場合、Air 中の評価は、総量として viable でない細菌を含めて測定する方法と、培養して viable な細菌をカウントする方法があるが、total の量と症状について、検索した範囲では有意なリスク低下となる 1 論文を認めた。現時点では、有用なリスク評価とはならない可能性が高い。

その他、曝露マーカーとして Endotoxin、EPS、MuA があるが、はっきりとリスク評価に向いているとまで言えない状況と考える。EPS についても先の子供の喘息やアレルギーと mold の総説で、glucan と同様にそれまでの報告で有意なリスクの低下となることが多いこと、子供の早期の indoor microbial exposure の免疫系の影響が考えられている²⁶⁾。これらの評価も、専門の環境検査機関の依頼が必要で、Endotoxin の type 分けをした 3-hydroxy fatty acids (3-OH FA) や MuA などは、研究室レベルの測定となっており、シックハウスのルーチンの曝露評価として意義があると言える段階ではないと考える。

3) アレルゲン

特に横断研究では、高感受性や症状のある群が曝露を避ける行動をとることが考えられ、そのことが一貫した結果を認めないことになるのかもしれない。ダニアレルゲンについては日本から 2 件の報告を認めたが、1 つの論文には日本で開発された ELISA のキットによる測定が行われており²⁷⁾、ひとつの論文では半定

量評価法であるマイティチェッカー（住化エンビロサイエンス株式会社）が用いられている²⁸⁾。ELISA 法となれば、研究レベルか、環境の検査機関に依頼することが必要になる場合が多いと考えられるが、半定量評価法は学校保健の評価にも使われており²⁹⁾、さらにその場で比較的簡便に評価可能であるため、シックハウスのルーチンの評価としても使用できると考えられる。

E. 結論

検索した中では、評価方法として真菌をエアサンプラーで捕集し評価するものでは、Aspergillus や Penicillium がリスクの指標となる可能性が考えられた。MVOC については曝露評価として有用な可能性がある。真菌曝露マーカーとしての (1,3)- β -D-glucan や Ergosterol はシックハウスの一般的な曝露評価としては意義があると言える段階ではないと考える。細菌をエアサンプラーで捕集評価するものは、現時点でリスク評価に有用とは考えにくい。細菌曝露マーカーとして Endotoxin、EPS、MuA があるが、有意なアレルギーのリスク低下を報告するものがいくつかあり、総じてリスク評価として積極的に使用すべきかについては疑問が残る。ダニアレルゲンの測定については有用な可能性があり、日本でも半定量測定による有用性が報告されている。

参考文献

- 1) Chen CH, Chao HJ, Chan CC, et al. Current asthma in schoolchildren is related to fungal spores in

- classrooms. *Chest* 2014; 146(1):123-134.
- 2) Jones R, Recer GM, Hwang SA, et al. Association between indoor mold and asthma among children in Buffalo, New York. *Indoor Air* 2011; 21(2):156-164.
- 3) Kim JL, Elfman L, Mi Y, et al. Indoor molds, bacteria, microbial volatile organic compounds and plasticizers in schools--associations with asthma and respiratory symptoms in pupils. *Indoor Air* 2007; 17(2):153-163.
- 4) Araki A, Kanazawa A, Kawai T, et al. The relationship between exposure to microbial volatile organic compound and allergy prevalence in single-family homes. *Sci Total Environ* 2012; 423:18-26.
- 5) Simoni M, Cai GH, Norback D, et al. Total viable molds and fungal DNA in classrooms and association with respiratory health and pulmonary function of European schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22(8):843-852.
- 6) 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* 2011; 21(3):253-263.
- 7) Holme J, Hagerhed-Engman L, Mattsson J, et al. Culturable mold in indoor air and its association with moisture-related problems and asthma and allergy among Swedish children. *Indoor Air* 2010; 20(4):329-340.
- 8) Ebbehøj NE, Meyer HW, Wurtz H, et al. Molds in floor dust, building-related symptoms, and lung function among male and female schoolteachers. *Indoor Air* 2005; 15 Suppl 10:7-16.
- 9) Norback D, Markowicz P, Cai GH, et al. Endotoxin, ergosterol, fungal DNA and allergens in dust from schools in Johor Bahru, Malaysia--associations with asthma and respiratory infections in pupils. *PLoS One* 2014; 9(2):e88303.
- 10) Flamant-Hulin M, Annesi-Maesano I, Caillaud D. Relationships between molds and asthma suggesting non-allergic mechanisms. A rural-urban comparison. *Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24(4):345-351.
- 11) Hulin M, Moularat S, Kirchner S, et al. Positive associations between respiratory outcomes and fungal index in rural inhabitants of a representative sample of French dwellings. *Int J Hyg Environ Health* 2013; 216(2):155-162.
- 12) Tischer C, Gehring U, Chen CM, et al. Respiratory health in children, and indoor exposure to (1,3)-beta-D-glucan, EPS mould

- components and endotoxin. *Eur Respir J* 2011; 37(5):1050-1059.
- 13) Schram-Bijkerk D, Doekes G, Douwes J, et al. Bacterial and fungal agents in house dust and wheeze in children: the PARSIFAL study. *Clin Exp Allergy* 2005; 35(10):1272-1278.
- 14) Karadag B, Ege MJ, Scheynius A, et al. Environmental determinants of atopic eczema phenotypes in relation to asthma and atopic sensitization. *Allergy* 2007; 62(12):1387-1393.
- 15) Zhao Z, Sebastian A, Larsson L, et al. Asthmatic symptoms among pupils in relation to microbial dust exposure in schools in Taiyuan, China. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19(5):455-465.
- 16) Moniruzzaman S, Hagerhed Engman L, James P, et al. Levels of endotoxin in 390 Swedish homes: determinants and the risk for respiratory symptoms in children. *Int J Environ Health Res* 2012; 22(1):22-36.
- 17) Gillespie J, Wickens K, Siebers R, et al. Endotoxin exposure, wheezing, and rash in infancy in a New Zealand birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118(6):1265-1270.
- 18) Lawson JA, Dosman JA, Rennie DC, et al. Endotoxin as a determinant of asthma and wheeze among rural dwelling children and adolescents: a case-control study. *BMC Pulm Med* 2012; 12:56.
- 19) El-Sharif N, Douwes J, Hoet P, et al. Childhood asthma and indoor aeroallergens and endotoxin in Palestine: a case-control study. *J Asthma* 2006; 43(3):241-247.
- 20) Jeedrychowski W, Maugeri U, Zembala M, et al. Risk of wheezing associated with house-dust mite allergens and indoor air quality among three-year-old children. Krakow inner city study. *Int J Occup Med Environ Health* 2007; 20(2):117-126.
- 21) Miyake Y, Ohya Y, Tanaka K, et al. Home environment and suspected atopic eczema in Japanese infants: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18(5):425-432.
- 22) Diette GB, Hansel NN, Buckley TJ, et al. Home indoor pollutant exposures among inner-city children with and without asthma. *Environ Health Perspect* 2007; 115(11):1665-1669.
- 23) Gunnbjornsdottir MI, Norback D, Bjornsson E, et al. Indoor environment in three North European cities in relationship to atopy and respiratory symptoms. *Clin Respir J* 2009; 3(2):85-94.
- 24) Kim JL, Elfman L, Mi Y, et al. Current asthma and respiratory symptoms among pupils in relation

- to dietary factors and allergens in the school environment. *Indoor Air* 2005; 15(3):170-182.
- 25) Sharpe RA, Bearman N, Thornton CR, et al. Indoor fungal diversity and asthma: A meta-analysis and systematic review of risk factors. *J Allergy Clin Immunol* 2014.
- 26) Tischer C, Chen CM, Heinrich J. Association between domestic mould and mould components, and asthma and allergy in children: a systematic review. *Eur Respir J* 2011; 38(4):812-824.
- 27) 近藤 正, 嶋田 貴, 中原 啓, et al. ヒョウヒダニ主要抗原 Der p1/Der f1 量測定 ELISA キットの開発. *医療と検査機器・試薬* 2007; 30(2):199-203.
- 28) Saijo Y, Nakagi Y, Sugioka Y, et al. Comparative study of simple semiquantitative dust mite allergen tests. *Environ Health Prev Med* 2007; 12(5):187-192.
- 29) 杉下 順. 【学校環境における空気環境・臭気の問題】 学校教室の空気・温熱環境と健康問題. *におい・かおり環境学会誌* 2006; 37(4):234-241.

Table 1

Author	Year	Nation	Setting	Participants	Design	Out come	Exposure	Main result
Norback D	2014	Malaysia	8 schools 32 classrooms	462 pupils (grade 2)	Cross sectional	Daytimebreathlessness Doctor's diagnosed asthma Above all	Aspergillus versicolor DNA (dust) Stachybotrys chartarum DNA (dust) Ergosterol (Dust : GC/MS/MS) Total fungal DNA (dust)	OR 1.20 (1.07-1.36) (100 CE/g dust) OR 0.78 (0.64-0.97) (1 CE/g dust) OR 1.12 (1.01-1.26) (1 mg/g dust) n.s.
Chen CH	2014	Taiwan	44 schools 246 classrooms	6-15 yr 6346	Cross sectional	Current asthma asthma with symptoms reduced on holidays or weekends	Aspergillus and Penicillium (Air: glycerin-jelly stain and microscopy) Basidiospores (Air: glycerin-jelly stain and microscopy) Aspergillus and Penicillium (Air: glycerin-jelly stain and microscopy) Basidiospores (Air: glycerin-jelly stain and microscopy)	OR1.28 (1.02-1.60) (log 10) OR1.27 (1.01-1.59)(log 10) OR1.28 (1.01-1.62) (log 10) OR1.44 (1.06-1.94)(log 10)
Flamant-Hulin M	2013	France	Dwellings (living room)	Children (case 28, control	case-control	Current asthma	Fungal index based on MVOC (passeive: GC/MS)	OR 3.38 (1.16-9.90)
Hulin M	2013	France	Dwellings (bed room)	431(>15 yr)	Cross sectional	Current asthma Chronic bronchitis-like symptoms	Fungal index based on MVOC (passeive: GC/MS)	Rural OR 2.95 (1.10-7.95) (urban, periurban (-)) Rural OR 3.35 (1.33-8.48) (urban, periurban (-))
Araki A	2012	Japan	182 Dwellings (living room)	609	Cross sectional	Atopic dermatitis allergic rhinitis conjunctivitis Above all	2-hexanone(passive, GC/MS) 1-octen-3-ol (passive, GC/MS) 1-pentanol (passive, GC/MS) 2-hexanone(passive, GC/MS) 1-octen-3-ol (passive, GC/MS) 1-octen-3-ol (passive, GC/MS) Total fungi (Air, cultivate)	OR 2.71 (1.07-6.84)(log 10) OR 2.64 (1.12-6.20)(log 10) OR 1.81 (1.08-3.05)(log 10) OR 2.38 (1.07-5.27)(log 10) OR 4.10 (1.71-9.80)(log 10) OR 3.54 (1.17-10.7)(log 10) Significantly portective ORs
Simoni M	2011	5 EU countries	21 schools 46 classrooms	654 school (mean 10 y)	Cross sectional	Wheeze Dry cough at night Rhinitis Cough	Aspergillus and Penicillium DNA(dust) Viable mold (air, cultivate) Viable mold (air, cultivate) Aspergillus versicolor DNA (dust) Viable mold (air, cultivate) Aspergillus versicolor DNA (dust)	OR 2.14 (1.05-4.36) (100 CE/g dust) OR 2.88 (1.441-5.88) (log cfu/m3) OR2.59 (1.45-4.62) (log cfu/m3) OR 1.75 (1.18-2.6) (100 CE/g dust) OR3.60 (2.17-6.00) (log cfu/m3) OR 1.75 (1.17-2.62) (100 CE/g dust)
Saijo Y	2011	Japan	425 dwellings (living room)	1479	Cross sectional	Sick-building symptoms Skin symptoms Eye symptoms Throat and respiratory symptoms	Rhodotorula (air, cultivate) Eurotium (air, cultivate) Aspergillus (air, cultivate) Total CFU (air, cultivate)	OR 1.68 (1.09-2.58) (log cfu/m3) OR 0.09 (0.01-0.66) (log cfu/m3) OR 2.38 (1.29-4.39) (log cfu/m3) OR 0.55 (0.15-0.85) (log cfu/m3)
Jones R	2011	USA	99 dwellings(living room)	50 case (children) 49 controls	case control	Asthma	Viable mold (air, cultivate) Total spore (ari, microscopic)	n.s. n.s.
Tischer C	2011	Germany Netherland	358 dwellings 338 dwellings	358 children 338 children	nested case-control (exposure: 5yr) (outcome: 6yr)	Physician-diagnosed asthma (6 yr) allergic rhinitis	(1,3)-β-D-glucan (living room dust: EIA)	n.s. n.s.
Holme J,	2010	Sweden	400 dwellings	198 asthmatic children 202 control	nested case-control	Doctor-diagnosed asthma/allergy	Total CFU (air, cultivate) Each genus CFU (air, cultivate)	n.s. n.s.
Zhao Z	2008	China	10 schools 46 classes	1993 pupils (11-15 yr)	Cross sectional	Wheeze Daytime breathlessness	Ergosterol (Dust : GC/MS/MS) Ergosterol (Dust : GC/MS/MS)	n.s. n.s.
Karadag B	2007	5 EU countries	853 dwellings	853 children	Cross	Doctor's diagnosis of asthma associated atopic eczema	(1,3)-β-D-glucan(matress dust: EIA)	OR 0.75 (0.57-0.98) (log transformed)
Kim JL	2007	Sweden	8 schools 23 classes	1014 pupils	Cross sectional	Wheeze Nocturnal breathlessness Doctor-diagnosed asthma	Total mold (Air, microscopy) MVOC 14 type(passive, GC/MS) MVOC 14 type(passive, GC/MS) MVOC 14 type(passive, GC/MS)	OR 0.98 (0.96-1.00) (103/m3) 3-Octanone (+) 9 type2 and total (+) 2 types and total (+)
Schram-Bijkerk D	2005	5 EU countries	711 dwellings	711 children	Cross sectional	Wheeze	(1,3)-β-D-glucan (matress and living room dust: EIA)	n.s. (protective before full adjustment)
Ebbehoj NE	2005	Denmark	15 public school	522 teachers	Cross sectional	Headache (female) Concentraion problems (female)	Mold (floor dust, cultivate: CFU/g*hour) Mold (floor dust, cultivate: CFU/g*hour)	OR 4.7 (1.3-17.7) (high vs. low: 3 grade) OR 11.2 (1.4-90.1) (high vs. low: 3 grade)

OR: odds ratio

Table 2

Author	Year	Nation	Setting	Participants	Design	Out come	Exposure	Main result
Norback D	2014	Malaysia	8 schools 32 classrooms	462 pupils (grade 2)	Cross sectional	Wheeze Daytimebreathlessness Night-time breathlessness Respiratory infection last 3 months Each symptoms	C10 3-OH FA (Dust : GC/MS/MS) C16 3-OH FA (Dust : GC/MS/MS) C16 3-OH FA(Dust : GC/MS/MS) C14 3-OH FA (Dust : GC/MS/MS) Endotoxin (Dust: sum of 3-OH, GC/MS/MS) MuA (Dust:GC/MS/MS)	OR 0.54 (0.36–0.82) (10 nmol/g dust) OR 0.80 (0.68–0.93) (10 nmol/g dust) OR 0.87 (0.59–0.98) (10 nmol/g dust) OR 1.18 (1.07–1.30) (10 nmol/g dust) OR 0.78 (0.68–0.90) (10 nmol/g dust) n.s.
Jacobs JH	2013	Netherland	10 schools	Case 66 Control 103	case control	Asthma	Endotoxin (mattress dust: LAL)	OR 1.06 (0.98-1.15) (School, interquarteile range increase) OR 1.09 (0.96-1.24) (home, interquarteile range increase)
Lawson JA	2012	Canada	Dwellings	children 6–18 yr (case 102, control 208)	case-control	Current asthma	Endotoxin (floor dust: LAL)	<12 yr OR 0.44 (0.20-0.98) (log-transforming) ≥12 yr OR 0.18 (0.42-3.31) (log-transforming)
Moniruzzam	2012	Sweden	390 dwellings	196case (at least 2: asthma, rhinitis, eczema) 202 control children	Cross sectional	At least 2: asthma, rhinitis, eczema Asthma Eczema Above all	Endotoxin (bedroom dust: LAL) Endotoxin (bedroom dust: LAL) Endotoxin (living room dust: LAL)	OR 2.00 (p=0.022: 4th vs. 1st quartile) OR 2.31 (p=0.016: 4th vs. 1st quartile) OR 2.26 (p=0.024: 4th vs. 1st quartile) n.s.
Tischer C	2011	Germany Netherland	358 dwellings 338 dwellings	358 children 338 children	nested case-control (exposure: 5yr) (outcome: 6yr)	Physician-diagnosed asthma (6 yr) allergic rhinitis	EPS (mattress dust:ELISA) Endotoxin (mattress dust: LAL) EPS (mattress dust:ELISA)	OR 0.60 (0.32-0.92) (Germany) OR 0.55 (0.31-0.97) (Germany) OR 0.50 (0.31-0.81) (Germany) Netherland: n.s
Zhao Z	2008	China	10 schools 46 classes	1993 pupils (11- 15 yr)	Cross sectional	Wheezing Daytime breathlessness	MuA (Dust: GC/MS/MS) C10 3-OH FA (Dust:GC/MS/MS) MuA (Dust: GC/MS/MS) Endotoxin (Dust:GC/MS/MS) C10 3-OH FA (Dust: GC/MS/MS) C12 3-OH FA (Dust:GC/MS/MS)	OR 0.49 (0.29-0.85) (10 g/g) OR 0.31 (0.13–0.71) (10 nmol/sample) OR 0.62 (0.46–0.84) (10 g/g) OR 1.27 (1.04–1.54) (10 nmol/sample) OR 0.52 (0.33–0.8) (10 nmol/sample) OR 0.80 (0.69–0.92) (10 nmol/sample)
Karadag B	2007	5 EU countrires	853 dwellings	853 children	Cross sectional	Current symptoms of asthma associated atopic eczema	Endotoxin (mattress dust: LAL) EPS (mattress dust:EIA)	OR 0.73 (0.57-0.94) (log transformed) n.s.
Kim JL	2007	Sweden	8 schools 23 classes	1014 pupils	Cross sectional	Nocturnal breathlessness Doctor-diagnosed asthma	Viable bacteria (air, cultivate) Total bacteria (air, microscopic) Viable bacteria (air, cultivate)	OR 0.92 (0.87–0.98) (102/m3) OR 0.98 (0.96-1.00) (102/m3) OR 0.97 (0.94–1.00) (102/m3)
Gillespie J	2006	New Zealand	881 dwellings	881 children	Cohort	Wheezing (15m)	Endotoxin (ledroom dust 3m: LAL)	OR 1.54 (1.03-2.30) (4th vs. 1st quartile)
El-Sharif N	2006	Palestine	172 dwellings	Case 110 (6-12 yr)	case control		Endotoxin (mattress and living room dust: LAL)	n.s.
Schram-Bijk	2005	5 EU countrires	711 dwellings	711 children	Cross sectional	Wheeze	Endotoxin (mattress and living room dust: LAL) EPS (mattress and living room dust: EIA)	n.s. (protective before full adjusmtment) n.s. (protective before full adjusmtment)

OR: odds ratio

3-OH FA: 3-hydroxy fatty acids, MuA: muramic acid, EPS: extracellular polysaccharides

GC/MS/MS: gas chromatography-tandem mass spectrometry

LAL: kinetic chromogenic Limulus ameocyte lysate assay

Table 3

Author	Year	Nation	Setting	Participants	Design	Out come	Exposure	Main result
Norback D	2014	Malaysia	8 schools 32 classrooms	462 pupils (grade 2)	Cross sectional	Doctor's diagnosed asthma	Per a 1 + Bla G 1 (Dust: ELISA) Der p 1, Der f 1, Der m 1	OR 0.91 (0.83-0.99) (100 ng/g dust) n.s.
Araki A	2012	Japan	182 Dwellings (living room)	609	Cross sectional	Allergy	Der 1 (dust, ELISA)	n.s.
Saijo Y	2011	Japan	425 dwellings (living room)	1479	Cross sectional	Nose symptoms	Der 1 (dust, ELISA)	OR 1.47 (1.14-1.88) (log µg/g dust)
Gunnbjorns dottir MI	2009	Iceland, Sweden, Estonia	129 dwellings	129	Cross sectional	Asthma symptoms	Fel d 1 (mattress, ELISA) Der 1 (mattress, ELISA)	OR 1.06 (0.87-1.30) (log µg/g dust) n.s.
Zhao Z	2008	China	10 schools 46 classes	1993 pupils (11-15 yr)	Cross sectional	Wheezing Daytime breathlessness	Fel d 1, Can f 1 (Dust: ELISA)	n.s.
Diette GB	2007	USA	300 dwellings	150 asthmatic children 150 control	Cross sectional	Asthma	Fel d 1, Can f 1, Bla g 1, Der p 1, Der f 1, and Mus m 1 (mattress and bedding, ELISA)	n.s.
Jeedrychow ski W	2007	Poland	275 dwellings	275 children (3 yr)	Cross-sectional	Reported wheezing days over the last 6 months	Der 1 (total: mattress, bedroom and kitchen, ELISA)	IRR 1.84 (1.45-2.34) (>2.0 µg/g)
Miyake Y	2007	Japan	856 dwellings	856 infants	Cross sectional	Suspected atopic eczema (questionnaire)	Mite allergen (bedcloths dust, Mitey checke-rsemi quantitative)	Parental allergy (+): OR 4.95 (1.35-17.57) (++) vs. -) Parental allergy (-): OR 3.43 (1.17-9.37) (++) vs. -)
El-Sharif N	2006	Palestine	172 dwellings	Case 110 (6-12 yr) Control 62	case control	Wheeze	Der p1, Fel d1, Can f1 (mattress and living room dust: ELISA)	n.s.
Kim JL	2005	Sweden	8 schools 23 classes	1014 pupils	Cross sectional	Wheeze Daytime breathlessness Current asthma	Can f 1 amount per sample (dust, ELISA) Equ cx concentration in dust (dust, ELISA) Equ cx amount per sample (dust, ELISA) Can f 1 amount per sample (dust, ELISA) Equ cx amount per sample (dust, ELISA) Equ cx concentration in dust (dust, ELISA) Equ cx amount per sample (dust, ELISA)	OR 1.94 (1.01-3.75) (µg of allergen per sample) OR 1.14 (1.00-1.31) (1000 U of allergen/g dust) OR 1.26 (1.01-1.57) (1000 U per sample) OR 2.51 (1.08-5.85) (µg of allergen per sample) OR 1.31 (1.01-1.70) (1000 U per sample) OR 1.17 (1.00-1.37) (1000 U of allergen/g dust) OR 1.30 (1.00-1.68) (1000 U per sample)

OR: odds ratio

Der p 1, Der f 1 Der m 1: mite allergens; Fel d 1: cat allergen; Can f 1: dog allergen; Per a 1, Bla g 1: cockroach allergen; Mus m 1: mouse allergen; Equ cx: horse allergen

微小粒子状物質（PM_{2.5}）、総揮発性有機化合物（TVOC）を指標とした室内の受動喫煙曝露

研究分担者 大和 浩 産業医科大学 産業生態科学研究所 健康開発科学研究室 教授

研究要旨

受動喫煙はシックハウス症候群の一因と考えられているが、2009年に出版された「シックハウス症候群に関する相談と対策マニュアル」には、屋内や建物周囲で喫煙がおこなわれた場合の受動喫煙（2次喫煙）の曝露指標に関する記載が十分には行われていない。本研究では、同居者が喫煙した場合に曝露される受動喫煙の曝露濃度、および、離れた場所であっても喫煙室を使用した場合でも、衣類から発生するガス状物質（残留タバコ成分、3次喫煙）による影響が発生しうることについて検討を行った。

A. 研究目的

2009年、保健所などで一般市民への相談や対応等に用いるための「シックハウス症候群に関する相談と対策マニュアル（以下、マニュアル）」が発行された。しかし、シックハウス症候群の原因の一つとして粉じんの曝露、特に、受動喫煙の曝露が指摘されているが、マニュアルには、どのような状況で、どの程度の受動喫煙の曝露が発生するのか、どのような対策が必要であるのか、についての記載が不十分であった。今回、建物の内外で喫煙した場合の受動喫煙の曝露に関して、マニュアルの更新を想定した情報のとりまとめ、および、新たな測定を行った。

B. 研究方法

タバコの燃焼により発生する粒子状物質、および、ガス状物質の測定方法を以下の機器を用いて行った。

1) 微小粒子状物質（PM_{2.5}）

TSI社製のデジタル粉じん計 Sidepak AM510を用いて、タバコから発生する粒子径が2.5 μm以下の微小粒子状物質（PM_{2.5}）の測定を行った。換算係数は0.295を用いた（Lee

K, et al. J Environ Health, 70, 24-30, 2008）。

一部の測定は、柴田科学社製のデジタル粉じん計 LD3Kで粒子径が10 μm以下の浮遊粉じん濃度の測定を行い、質量濃度換算係数は0.8(mg/m³)/cpmを用いた。

2) 総揮発性有機化合物（Total Volatile Organic Compounds: TVOC）

Figaro 技研株式会社製 パーソナル TVOC モニタ FTVR-01を用いた。

（倫理面への配慮）

建物内、および、建物周囲における環境中の粒子状物質、および、ガス状物質の濃度測定に関する研究であり、倫理的な問題は発生しない。

C. 研究結果および考察

①喫煙が行われている室内、および、その隣室での受動喫煙

6畳の部屋で1本の喫煙をした場合のPM_{2.5}濃度は600～700 μg/m³に達した。これは、大気汚染がひどい日の北京市のPM_{2.5}の曝露状況に相当する（資料1）。昨今、子どもが居る茶

の間で喫煙する人は少なくなっているが、現在でもこのような状況で受動喫煙に曝露されている子どもが少なからず居ることは、「園児のバッグを開けると中がタバコ臭い」という保育士の証言から伺い知ることが出来る。この実験では、襖の隙間から隣のリビングに拡散したタバコ煙の濃度も $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に達していたことから、同居者が屋内で喫煙する場合、家族の受動喫煙を防止できないことも示された。

②台所換気扇での喫煙

換気扇の下に置いた椅子に座って喫煙している状況で、平面レーザーを当ててタバコ煙の流れを確認したところ、煙の一部はフードからはみ出していることが視認され、また、リビングの $\text{PM}_{2.5}$ 濃度も上昇した（資料2）。

③台所での喫煙後、リビングでの受動喫煙

資料3のように換気扇のフードの下に立ち、頭をフードの下に入れ、吐き出す煙はすべて換気扇に向かって吐き出すようにして喫煙し、換気扇の下、リビングのテーブルの上、両者の間のキッチンカウンターの3点で $\text{PM}_{2.5}$ の測定を行った。喫煙を終了するまで、いずれの場所の $\text{PM}_{2.5}$ の濃度も上昇しなかったが、喫煙者がリビングのテーブルに戻った瞬間にリビングのグラフの $\text{PM}_{2.5}$ の大きな上昇を認めた。その後、台所の $\text{PM}_{2.5}$ 濃度が上昇し、さらにキッチンカウンターの濃度が上昇した。

リビングのテーブルの上の $\text{PM}_{2.5}$ 濃度がまず上昇した原因は、リビングに移動した喫煙者の肺内に充満していたタバコ煙が呼気とともに吐き出されたためである。台所の $\text{PM}_{2.5}$ 濃度が上昇したのは、喫煙後ただちに換気扇のスイッチを切ったため、排気しきれなかったタバコ煙が

台所全体に拡がり、その煙がキッチンカウンターに拡散したためと考えられた。

④喫煙後の呼気に吐出されるタバコ煙

資料3で観察された現象を確認するために、喫煙終了後の呼気に吐出されるタバコ煙を平面レーザーで可視化した様子を資料4-1に示す。肺に充満したタバコ煙は、喫煙を終了した後でも大量に吐出される様子が確認された。

また、喫煙終了後の吐出煙の濃度を測定した結果を資料4-2に示す。

⑤ベランダでの喫煙

いわゆる「ホテル族」であるが、サッシを閉めて喫煙した時のベランダ、サッシの内側、室内のテーブルの上で測定された $\text{PM}_{2.5}$ の濃度を資料5に示す。サッシは閉めているにもかかわらず、タバコ煙がサッシの内側、そして、テーブルがある室内中央部まで達していることが認められた。平面レーザー光線の照射により、タバコ煙の流入経路はサッシのレールと枠の隙間であることが特定された。

⑥玄関先での喫煙

玄関のドアを閉め、屋外で喫煙した際の $\text{PM}_{2.5}$ をドアの内外で測定した。ドアの隙間からタバコ煙が大量に流れ込んできていることが平面レーザーにより可視化され、また、 $\text{PM}_{2.5}$ 濃度の上昇によっても確認された（資料6）。

2) 喫煙室からの漏れ、および、環境の悪い喫煙室に静置した布類から発生する TVOC の評価

資料7に東京駅地下街、動輪の広場の喫煙室の内外で $\text{PM}_{2.5}$ 濃度を測定したところ、大量の

タバコ煙が地下街に漏れだしていることが認められた。また、同時に測定した喫煙室内の TVOC 濃度と PM_{2.5}濃度はよく相関することが認められた。

水洗いした新品のタオルを 3 本、喫煙室内に静置し、タオルから発生する TVOC を評価した。タオルの静置時間は 5 分、10 分、15 分間とし、それぞれ、密閉可能なバッグに封入し、バッグ内の TVOC 濃度を 3 分間測定し、その最高値を記録したところ、5 分間静置しただけで、布類にタバコ臭が染み付くことが認められた。これは、「受動喫煙防止対策について」（健発 0225 第 2 号、平成 22 年 2 月 25 日）において、残留タバコ成分と定義されている現象であり、今後、喫煙室を廃止する方向で検討する基礎資料になることが考えられた。

E. 結論

受動喫煙（2 次喫煙）を完全に防止するためには、建物内だけでなく、建物周囲でも喫煙を禁止すべきことが認められた。

また、環境の悪い喫煙室を使用した場合、その衣服に付着したタバコ粒子から発生するガス状物質（残留タバコ成分）により 3 次喫煙が発生することから、離れた場所にある喫煙室を使用した者と同居することもシックハウス症候群の発症の原因になり得ることが考えられた。

これらのデータをもとに、保健所などで一般市民への相談や対応等に用いるための「シックハウス症候群に関する相談と対策マニュアル」に受動喫煙（2 次喫煙）とタバコ臭（3 次喫煙）に関する項目、および、Q&A 欄に追記する準備を行う。また、化石燃料を用いる暖房器具を室内で使用した場合の粒子、ガス状物質の発生

状況についても調査を行う予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 大和浩, 姜英, 太田雅規: 「たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約」第 8 条「たばこの煙にさらされることからの保護」について. 日本衛生学雑誌. 2015, 70(1): 3-14.
- 2) 大和 浩, 太田雅規, 中村正和. 某ファミリレストラングループにおける客席禁煙化前後の営業収入の相対変化、未改装店、分煙店の相対変化との比較. 日本公衆衛生雑誌. 2014, 61(3): 130-135.
- 3) 大和浩: タバコ煙という微小粒子状物質 (PM_{2.5}) への曝露の実態. 日本小児禁煙研究会雑誌. 2014, 4(2); 35-47.
- 4) Ohta M, Kumashiro M, Eguchi Y, Morita Y, Konno Y, Yamato H. The relationship between work ability and oxidative stress in Japanese workers. *Ergonomics*. 2014 Aug;57(8):1265-73.
- 5) Eguchi Y, Jinde M, Murooka K, Konno Y, Ohta M, Yamato H. Stretching versus transitory icing: which is the more effective treatment for attenuating muscle fatigue after repeated manual labor? *Eur J Appl Physiol*. 2014. 114(12): 2617-23.
- 6) Morita Y, Ohta M, Inoue T, Honda T, Konno Y, Eguchi Y, Yamato H. Sense of coherence is significantly associated with both metabolic syndrome and lifestyle in Japanese computer software office workers. *Int J Occup Med Environ Health*. 2014. 27(6): 967-79.

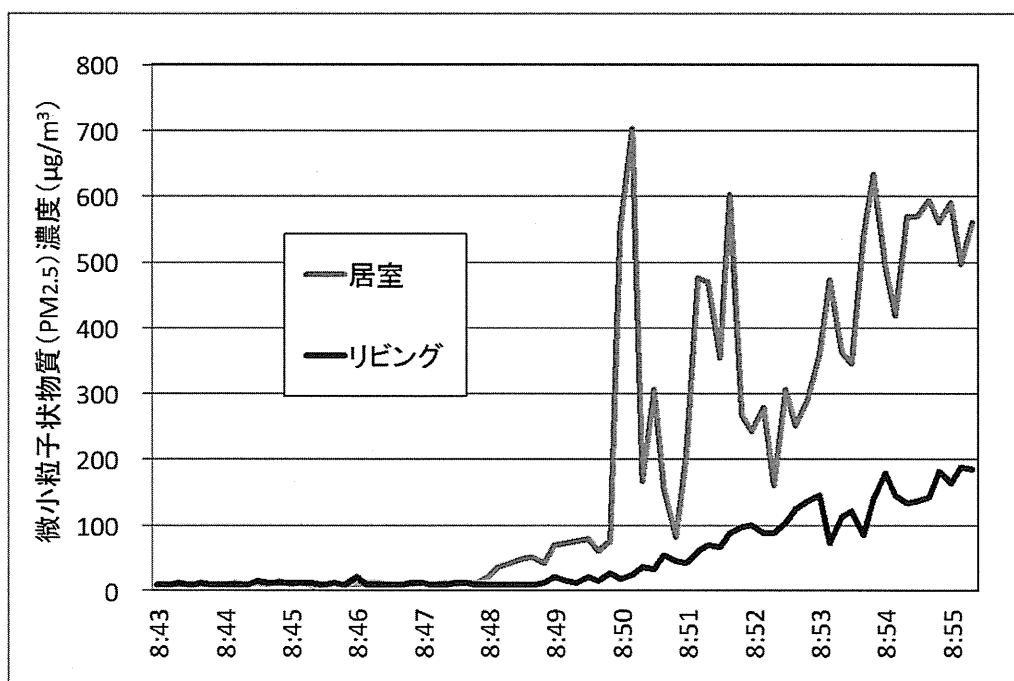
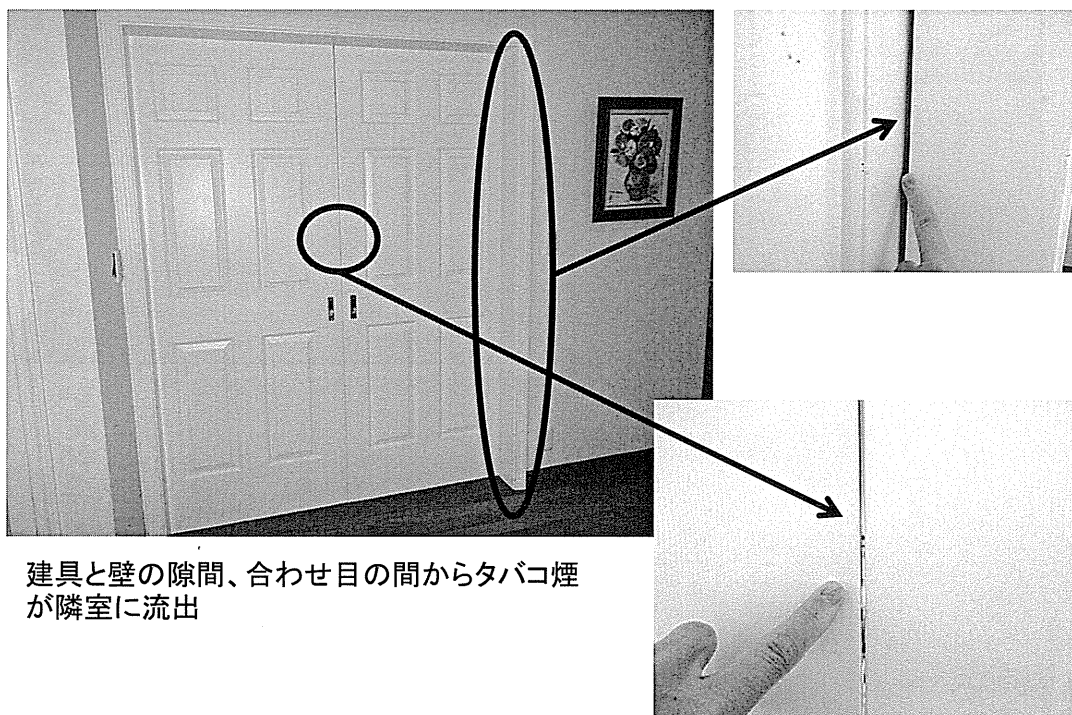
2. 学会発表

- 1) 大和 浩. 医歯薬学生は『非喫煙/喫煙しないこと』を条件に！」日本禁煙推進医師歯科医師連盟総会・学術大会. 2014年. 福岡
- 2) 大和 浩. 職場における喫煙対策の重要性と対策の進め方について. 第87回日本産業衛生学会, 2014年, 岡山.
- 3) 大和 浩. 健康管理、労務管理、リスク管理から考える喫煙対策. 第9回日本禁煙科学会学術総会, 2014年, 福岡.

H. 知的財産権の出願・登録状況

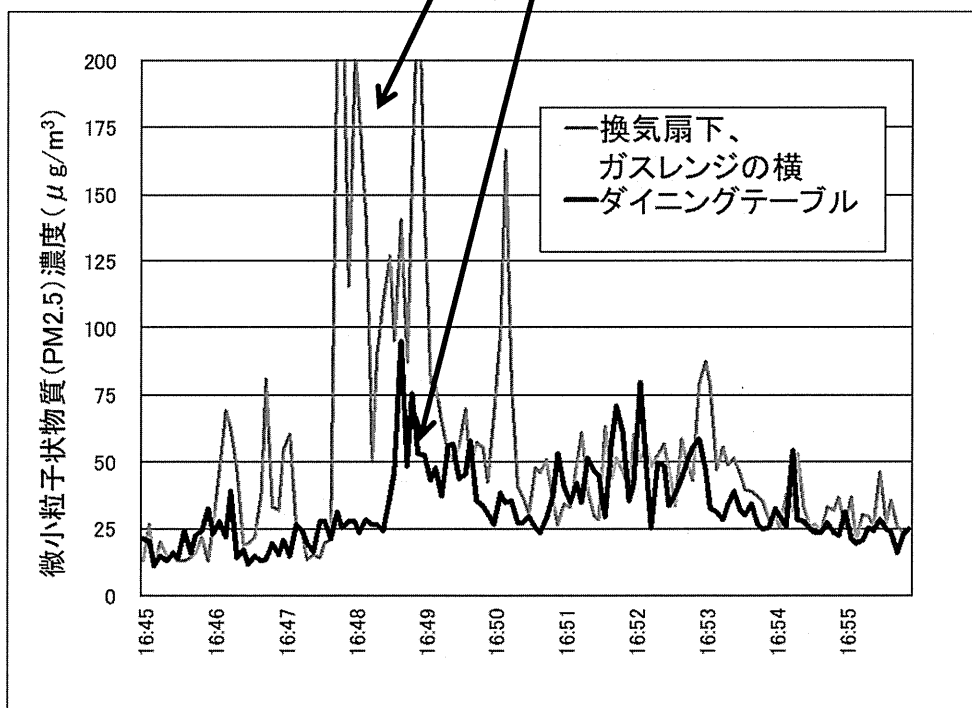
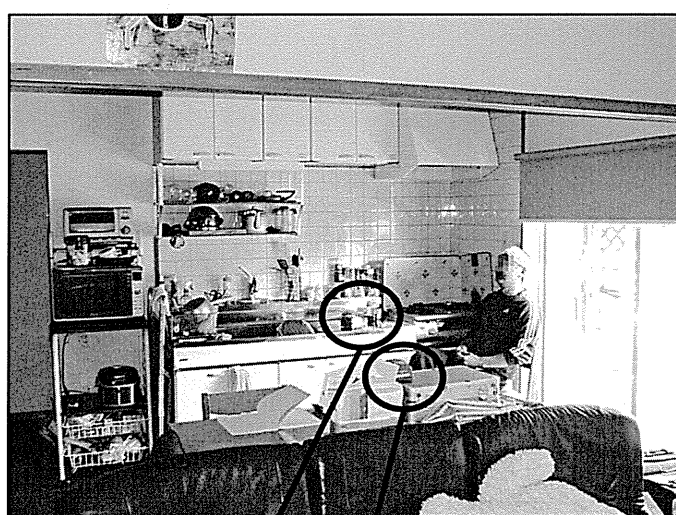
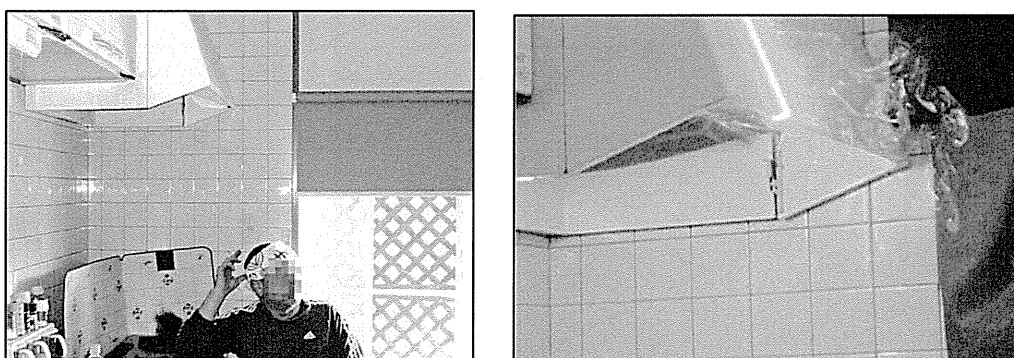
なし

資料1:住宅の個室、および、隣室における受動喫煙曝露の評価



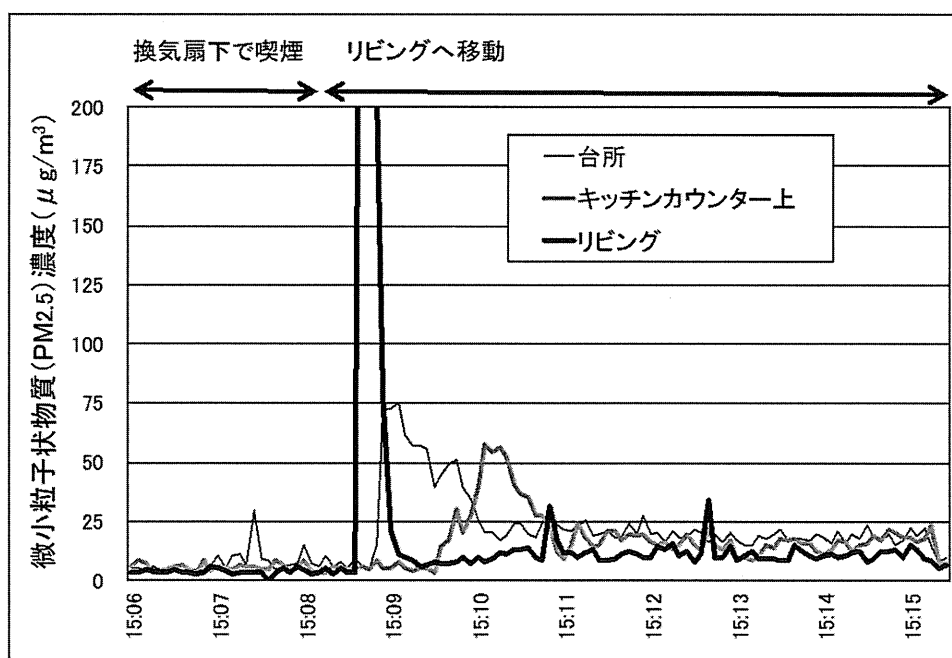
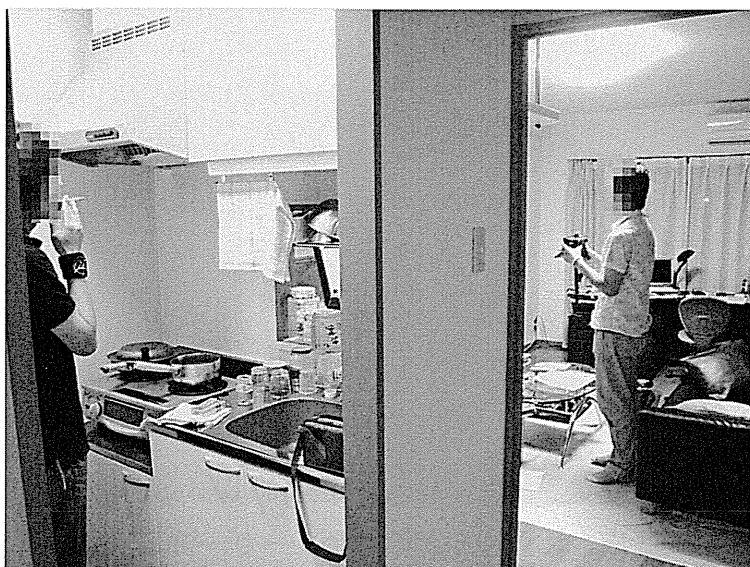
居室(個室)で喫煙した場合の室内、および、隣室のタバコ煙

資料2: 台所換気扇下で喫煙した場合の
ダイニングテーブル上の受動喫煙曝露の評価



台所換気扇の下で喫煙した場合にダイニングテーブル上で測定されたタバコ煙

資料3: 台所換気扇下で喫煙した場合の
ダイニングテーブル上の受動喫煙曝露の評価



喫煙後、ダイニングテーブルに移動した際に曝露されるタバコ煙