

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

健康増進のための住環境についての研究

室内環境とシックハウス症候群等の健康影響に関する文献調査と課題抽出

研究分担者 荒木 敦子 北海道大学環境健康科学研究協力センター 特任准教授
研究協力者 岸 玲子 北海道大学環境健康科学研究協力センター 特別招へい教授
研究協力者 アイツバマイゆふ 北海道大学環境健康科学研究協力センター 特任講師
研究協力者 Rahel Mesfin Ketema 北海道大学大学院保健科学院

研究要旨

シックビルディング症候群（SBS）/シックハウス症候群（SHS）は、特定の建物で生じる非特異的の症状と定義されている。欧米では SBS は建物の高气密化が急速に進んだ 1970 年代に問題になった。日本では特に新築あるいは改築した住宅で問題になった。SBS、SHS はともに室内環境に起因する症状であり、その建物を離れると改善する。そこで、本課題では、①過去の SBS/SHS に関する科学研究の概要を把握する、②これまでに報告された自宅環境と SHS に関する文献調査、を実施した。これらの研究報告をまとめ、今後の SHS 研究の課題を検討することを目的とした。

①過去のSBS/SHSに関する科学研究の概は、PubMedを用いて検索したところ380編の論文が抽出された。このうち、症例報告、患者を対象とした研究、環境測定のみで健康アウトカムを含まない研究、in vitroおよびin vivo研究を除き、年代別に1980年代、1990年代、2000年代、および2010年以降の研究報告をまとめた。②自宅環境とSHSに関する文献調査は、PubMedを用いて検索したところ、80編の論文が抽出された。このうち、アウトカムがSBSでないもの、原著論文でないもの、質的研究、住環境でないもの、個人特性のみをばく露とした論文を除外した25編について要約をまとめた。

①過去のSBS/SHSに関する研究の概要では、1980年代にはじめてSBSという言葉が論文上で使用された。最も古い論文は英国で1984年、次いでデンマークで1989年に報告された。1990年代にはSBSの有訴に関する多くの研究が職場で実施された。要因はHVAC（Heating Ventilation and Air Conditioning）や換気・温湿度、ダンプネスなど一般的な室内環境が多く、塗料や化学物質、バイオエアロゾールも注目された。2000年代は北欧、米国や日本で研究が実施された。有訴に関する記述的な研究に加えて、リスク要因としてHVAC、換気、ダンプネス、心理社会要因、コピー機やPC等のオフィス機器について報告がある。2010年以降には、日本、スウェーデン、中国、マレーシア等でも研究が報告された。住環境における調査研究が16報と増加し、SBSの他、鼻汁バイオマーカーなどの客観的指標も測定された。曝露としてはアルデヒド類やVOC（Volatile Organic Compounds）化学物質等の化学物質、ガス状物質、生物因子等の環境実測も実施されるようになった。

②自宅環境とSHSに関する文献調査では、SBS/SHSに関する論文25報のうち、横断研究は18編、縦断研究は6報だった。研究は、日本、スウェーデン、中国が中心だった。共通してリスク要因と

して挙げられるのがダンプネスである。化学物質については2010年以降に多くの研究がなされるようになった。日本ではホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、パラジクロロベンゼンについては数件の住宅で指針値濃度を超過している場合があったが、その他化学物質についてはいずれも指針値超過は無く、室内濃度レベルは低い。一方、ガイドライン値以下の濃度であっても、ホルムアルデヒド、室内の塗装、ベンゼンがSBS/SHSと関連していた。カビ臭やダンプネスは明らかなSBSのリスク要因であるが、真菌や微生物についてはSBSのリスク要因としての結論は難しい。Microbial VOC (MVOC) もリスクとして報告された。準揮発性有機化合物Semi-VOC (SVOC) は、tri-n-butyl phosphateがSBS粘膜症状のリスクを上げたが、むしろリスクを下げる方向の関連も認められた。一方、加水分解による2-エチル-1-ヘキサノール放散が増加させる可能性がある。

多くの研究が縦断研究であり、因果関係を結論づけることは難しい。一方、ダンプネスのない住環境づくりが最も重要であり、既存の住宅においてもダンプネスを改善できるような介入が望まれ、ダンプネスの改善による SBS 改善効果を検証できるような研究が、今後求められる。化学物質については引き続き室内の化学物質濃度を低く抑えることは SHS の予防において重要だろう。MVOC や SVOC と SBS との関連の報告は数えるほどで、ダンプネスとの関連も含めて、これらがリスク要因となり得るかを明らかにすることも今後の研究課題である。

A. 研究目的

今日、特に都市部においては、人々は一日のうちの約90%の時間を室内で過ごす。そのうち自宅で過ごす時間が50-60%を占め、学校または職場で過ごす時間は30%程度である。また、平均的な成人男性（75Kg）の場合は固形食品の摂取量や約0.75g、水分が1.5kgとされるが、これに対して呼吸による空気摂取量は15Kgにも上る。従って、世界保健機関（WHO）は室内環境を健全に保つことは、健康に生活する上で重要な要素であるとしている。

「シックビルディング症候群（SBS）」は、特定の建物で生じる非特異的症状と定義されている。欧米ではSBSは建物の高气密化が急速に進んだ1970年代に問題になった。これに対して日本では同様の問題が1990年に、特に新築あるいは改築した住宅で問題になったことから、あるいは「シックハウス症候群（SHS）」と呼ばれるようになった。SHSはSBSとほぼ同義であるが、SHS固有の課題も存在する。例えば、①SBSは主に職場で問題になるため、20-60代の成人がリスク集団である。一方SHSは自宅住居内で生じるため、年齢を問わず生じる。特に20歳未満の未成年の有訴割合はほかの年齢層よりも多く、子どもはSHS

のハイリスク集団であるといえる。②SBSは仕事のない週末にはその症状が緩和することが多いが、SHSは週末も含め毎日の問題である。③職場には一定数の労働者がいるため、SBSは環境の問題として認識されやすい。一方、一般的に住宅の住居者数は比較的少人数であるため、SHSは認識されにくい。

いずれにしても、SBS、SHSはともに室内環境に起因する症状であり、その建物を離れると改善する。そこで、本課題では、まずは①過去のSBS/SHSに関する科学研究の概要を把握すること、②特に自宅環境に限定して、これまでに報告されてきた自宅環境とSHSに関する文献調査を実施した。さらに、これらの研究報告から、今後のSHS研究の課題を検討することを目的とした。

B. 研究方法

B1. 過去のSBS/SHSに関する研究の概要

PubMed を用いて「("Sick Building Syndrome"[Mesh]) not (Review[ptyp]) + limit (English, Human, Abstract)」の条件で検索したところ380編の論文が抽出された。このうち、症例報告、患者を対象とした研究、環境測定のみで健康アウトカムを含まない研究、in vitroおよび

in vivo研究を除いた。年代別に1980年代、1990年代、2000年代、および2010年以降の研究報告をまとめた。

B2. 自宅環境とSHSに関する文献調査

PubMed を用いて「("Sick Building Syndrome"[Mesh] or "sick house syndrome") and ("house" or "home" or "residence" or "dwellings" or "apartment" or "family" or "inhabitant*" or "housing") not (Review[ptyp])+ limit (English, Human, From 2000/01/01)」の条件で検索したところ、80編の論文が抽出された。このうち、アウトカムがSBSでないもの、原著論文でないもの、質的研究、住環境でないもの、個人特性のみをばく露とした論文を除外した24編に、分担者が知りえる論文2編を追加した26編について要約をまとめた。

(倫理面の配慮)

本研究はすでに公開されている文献に基づく調査であるため、該当しない。

C. 研究結果

C1. 過去のSBS/SHSに関する研究の概要

過去のSBS/SHSに関する研究の概要を表1に示す。1980年代にはじめてSBSという言葉が論文上で使用された。最も古い論文は英国で1984年[1]に、次いでデンマークで1989年[2]の論文であった。英国の論文では、無作為に抽出されたオフィスビルで、SBSと関連する項目が報告された[1]。空調設備は労働者の快適性を考慮して設置されたものだったが、過剰な空調と換気はむしろSBSの有訴を上昇させた。加えて、温度、湿度、放射熱、気流、空気の入力、イオン濃度がオフィス環境の快適性において考慮されるべき項目として示された[1]。

1990年代にはSBSの有訴に関する多くの研究が職場で実施された。換気設備の導入、清掃、職場移転の前後比較による調査がデンマークやスウェーデンなど北欧やカナダで実施された。研究は11報がスウェーデン、カナダが8報と多く、ヨーロッパや英国に加えて、アジアでは台湾とシン

ガポールから論文が報告されている。全53報のうち42報は職域でなされた研究で、その他は病院、保育園、学校および住宅は各3報以内だった。付随して研究対象は労働者あるいは学童であった。アウトカムとしてはSBSに加えて、呼吸器症状や皮膚刺激、炎症バイオマーカー等のSBS関連症状に加えて、労働における満足度やウェルビーイング、パフォーマンス、病欠なども調査された。検討された要因は冷暖房空調設備HVAC (Heating Ventilation and Air Conditioning) や換気・湿度、ダンプネスなど一般的な室内環境が多いが、その他にも塗料や化学物質、バイオエアロゾルも注目された。

2000年代に入ると北欧に加えて米国や日本で研究が実施された。総論文数は87報であり、換気やダンプネス問題の生じたビルからの転居による前後比較による実験的研究や、換気や熱快適性によるパフォーマンスへの影響に関する実験研究が新たに実施された。職場の45報に加えて住宅における研究が22報と増加し、学校(12報)や商業施設(1報)でも研究が行われた。これに伴い、労働者に加えて、居住者や幼児等を対象に研究が実施された。健康アウトカムとしては質問紙調査票によるSBSに加えて鼻汁など客観的バイオマーカーを用いた研究も開始された。有訴に関する記述的な研究に加えて、リスク要因としてHVAC、換気、水害による建物のダンプネス、心理社会要因、コピー機やPC等のオフィス機器についても検討が進められた。

2010年以降には、日本やスウェーデンがそれぞれ9報と最も多かったが、中国8報、マレーシア5報、台湾、韓国、シンガポール等のアジア、およびエジプトやイランなどのアラブ諸国でも研究が開始した。職場の報告14報に対し、住環境における調査研究が16報と増加し、その他は学校(9報)、病院(2報)であった。対象者も労働者のみならず子どもや幼児を対象とした研究も報告された。アウトカムとしてはSBSに引き続き、喘息・アレルギーや、職域の調査ではパフォーマンス、鼻汁バイオマーカーなどの客観的指標も測定された。曝露としてはホルムアルデヒドや揮発性

有機化合物（VOCs：Volatile Organic Compounds）等の化学物質、ガス状物質（CO₂, SO₂, NO_x）、生物因子等の環境の実測も実施されるようになった。換気システムに加えて物理因子、外気汚染、心理社会要因、個人特性もSBSの要因として検討されてきている。

C2. 自宅環境とSHSに関する文献調査

SBS/SHSに関する論文30報のうち、横断研究は20編、縦断研究は6報だった。研究が実施された国は、日本が最も多く12報、次いでスウェーデン6報だった。中国は

2012年以降5報だった。この他は米国が1報、欧州が1報だった。対象とした集団は、少ない研究は100人台、多い研究では14,000人であった。多く検討されているリスク要因は化学物質が10報、湿気やダンプネスが9編だった。この他のリスク要因としては、換気、外気や交通による汚染[3-5]、真菌やバクテリアなどの微生物[6-10]、家において、ライフスタイル等だった。

多くの研究で共通するリスク要因としてはダンプネスや湿気の多さが挙げられる。縦断研究においても、フォローアップの期間中のダンプネスがSBSの要因として報告された[7]。また、アルデヒド類の濃度の増加やベンゼン、室内の塗装などVOCと関連する項目が新たなSBS有訴のリスクを上げることが報告された。

日本では、北海道札幌市、福島県福島市、愛知県名古屋市、大阪府、岡山県岡山市、福岡県北九州市の6地域を対象とした研究が2003年から厚生労働科学研究費を得て開始した。2003年に住宅確認申請台帳から無作為に抽出した逐年未満の戸建て住宅約6,000軒に調査票を発送し、2297軒から回答を得た[11]。さらに、翌2003年、2005年、2006年の継続する3年にわたり、同意を得られた家庭を訪問し、気中ホルムアルデヒド類とVOC類、気中真菌同定、床ダスト中ダニアレルゲン量の測定を行った[8, 12]。対象住宅は2004年が425軒に居住する1479人を対象としており、地域における結果は、岡山地域、大阪地域、札幌地域からも報告されている[5, 9, 10, 13, 14]。加えて、2004年と2005年年の化学物質濃度の増減

とSHSの新規発症または症状緩和に関する縦断研究も報告されている[10, 15]。2006年には微生物から放散される揮発性有機化合物であるMVOC（Microbial Volatile Organic Compounds）や準揮発性有機化合物SVOC（Semi-volatile Organic Compounds）とSHSとの関連も報告されている[16, 17]。この他の日本からの報告については、Takaokaらが中学生を対象に行った研究[18]、Kishiらによる学童とその家族を対象に実施した研究[19]があった。

中国では、保育園児とその親を対象とした大規模な研究、CCHH（China, Children, Homes, Health）研究がおこなわれている。中国の10都市で2010-2012年に1-8歳の保育園児48,219人を対象にアレルギーやSBSに関する横断調査が実施された[14, 20]。この調査では、保育園児の親を対象にSBSと建物の特徴や外気汚染[4]、幹線道路沿いの住宅[3]、臭気[21]とSBSとの関連が報告されている。

スウェーデンでは、特に集合住宅においてダンプネスとの関連の研究が実施された[22, 23]。また、ウプサラ周辺に居住する住宅における3報の縦断研究があった。ベースラインとその10年後のフォローアップにおいて、SBSの新規発症と関連する住宅の特徴としてダンプネスや真菌の生育、塗装が報告されている[7, 24, 25]。

米国からは1報の縦断研究が報告されている[26]。Bostonの共同住宅で、緑化地域の住宅と従来型の住宅におけるSBSや喘息関連症状について、2012年にベースラインと1年後の2013年にフォローアップを行った。この結果、従来型の住宅よりも喘息症状や喘息に伴う病欠が少ない結果が認められた[26]。

D. 考察

SBS/SHSの研究において、スウェーデン、日本、中国の複数の研究でして共通してリスク要因として挙げられるのがダンプネスである[4, 6, 7, 11, 18, 22, 25, 27, 28]。欧米においては1990年からダンプネスが課題として検討されてきた。しかし、日本においては、SHSは新築、改築後の健康

影響として報告されたことから、SHSのリスク要因としては化学物質のみが検討されることが多い。逆に化学物質、特にホルムアルデヒド濃度が低ければSHSにはならないといった広告がされることも多い。しかし、先行研究からも明らかのように、ダンプネスは日本においてもSHSの重要なリスク要因と考えられる。言い方を変えると、化学物質や真菌など様々なリスク要因が検討されてきた中で、ダンプネスは一貫してリスク要因として認められてきた。従って、ダンプネスのない住環境づくりが最も重要であり、既存の住宅においてもダンプネスを改善できるような介入が望まれる。加えて、ダンプネスの改善によるSBS改善効果を検証できるような研究が、今後求められるといえる。

化学物質については2010年以降に多くの研究がなされるようになったが、近年機器分析の技術が向上したことがその理由の一つと考えられる。日本では1997年に中間報告としてホルムアルデヒドの室内濃度指針値を公表し、2002年には厚生労働省による室内化学物質濃度指針値が示された。2003年には建設省および骨度交通省による建築基準法の改正により、住宅新築時には濃度評価して引き渡しが行なわれるように法制度が改正された。空気室ガイドラインが定められたことにより、規制対象となった化学物質の室内濃度は低下したと考えられる。全国6地域で実施した戸建て住宅における化学物質の測定においても、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、パラジクロロベンゼンについては数件の住宅で指針値濃度を超過している場合があったが、その他化学物質についてはいずれも指針値超過は無く、室内濃度レベルは低い[12]。一方、ガイドライン値以下の濃度であっても、ベースライン時と比較してフォローアップ時にホルムアルデヒドの濃度が高いとSBSの新たな有訴のリスクになることが示され[15]、また室内の塗装[24]やベンゼンとの関連[9]も報告されていることから、引き続き室内の化学物質濃度を低く抑えることはSHSの予防において重要だろう。また、Kishiらの論文では2-エチル-1-ヘキサノール濃度が高いとSHS症状有

訴が多い関連が認められた[19]。2-エチル-1-ヘキサノールは実験研究でも粘膜刺激が報告されている[29]。2-エチル-1-ヘキサノールはPVCの可塑剤DEHPの加水分解で生じ、Kishiらの報告でも2-エチル-1-ヘキサノール濃度はPVCの床材の家でそうでない家よりも濃度が高く、またダンプネス指数との相関も認められた[19]。多くの研究で報告されているダンプネスによるSBSのリスク上昇の背景には2-エチル-1-ヘキサノール濃度の増加の可能性がある、今後の研究が必要である。同じ住宅で連続する3年間の化学物質濃度を測定したところ、建材由来と考えられるホルムアルデヒド、アセトン、トルエンの濃度は経年で低下した一方、リモネン濃度は増加した[30]。リモネンは木材から放散される一方、洗浄剤や芳香剤などの日用品に香料として添加される。従って、居住者が生活用品を購入することで濃度が上昇した可能性が考えられた[30]。リモネンはSBSとの発症との関連性は認められなかった化学物質ではあるが、SBSのリスク要因として化学物質を考えるとときには、顕在のみならず居住者の行動も考慮する必要があるだろう。

カビ臭やダンプネスは明らかなSBSのリスク要因であるが[11, 18, 21, 23]、真菌や微生物については結果は一貫性が無い。Saijoらによると、気中真菌の同定を行った結果、Rhodotorula、Aspergillus、EurotiumがSBSのリスクを増やしたが、総真菌数CFU (Colony forming units) はむしろリスクを下げた[8]。真菌など微生物が放散するMVOCは、日本およびスウェーデンの住宅で測定された[6, 16]。いずれの研究でも、1-オクテン-3-オールおよび2-ペンタノール濃度が上がると、居住者のSBS有訴のリスクが上昇した[6, 16]。1-オクテン-3-オールはスウェーデンの実験的研究で、曝露による目の刺激症状が生じ瞬きの回数が増加したことが報告されている[31]。一般の住宅における濃度は実験研究よりも低濃度ではあるが、ダンプネスやカビの生育と併せて今後も検討する必要があるだろう。

フタル酸エステル類やリン系難燃剤は、可塑剤あるいは可塑性難燃剤として床や壁などの内装

材に用いられる。フタル酸エステル類については、スウェーデンではPVCの床材およびそこに含まれるDEHP（フタル酸ジ2(エチルヘキシル)）とアレルギーとの関連が2004年に報告された[32, 33]。日本でもフタル酸エステル類の床ダスト中濃度が高いとアレルギーのリスクが増加し、その関連は大人よりも子どもで大きいことを報告している[34, 35]。リン系難燃剤についても、ダスト中濃度、またはその尿中代謝物濃度が高いとアレルギーのリスクが上がるということが報告されている[36, 37]。フタル酸エステル類とリン系難燃剤の混合曝露を検討した結果、鼻結膜炎症状とリン系難燃剤TCIPP（リン酸トリス(2-クロロイソプロピル)）とTPHP(リン酸ジフェニル)曝露の相加効果が認められた[38]。加えて、これらのダスト中濃度とアレルギーとの関連は、興味深いことに、皮膚のバリア機能が脆弱なFlg遺伝子の変異を持つ子どもではなく、むしろ変異のない子どもで明確に認められた[39]。これは、アレルギーがある場合により部屋の掃除頻度が増えることでダスト中濃度が下がることによる因果の逆転が起きている可能性がある。一方、これらフタル酸エステル類やリン系難燃剤とSBSとの関連についての報告は2報のみである[17, 19]。TNBP（リン酸トリ-n-ブチル）がSBS粘膜症状のリスクを上げたが、TEP（リン酸トリエチル）とTBOEP（リン酸トリス(2-ブトキシエチル)）はむしろリスクを下げたが[17, 19]、これらの研究はサンプルサイズが少ないことが限界である。フタル酸エステル類およびリン系難燃剤とSBSとの関連を明らかにすることは今後の研究課題である。特に、ダンプネスによる加水分解で2-エチル-3-ヘキサノール等のVOC類の放散増加にも注目する必要がある。

E. 結論

SBS/SHSは、特定の建物で生じる非特異的症状と定義される。1980年代からSBSに関する研究が報告され始め、当初は報告の中心は北欧であったが、その後日本や中国でも実施されている。リスク要因としては換気に加え、化学物質、生

物学的要因（ダニや真菌等微生物）、心理社会因子や外気汚染も検討されている。SBSの明らかなリスク要因としてはダンプネスがある。この他、化学物質や微生物については各研究で曝露レベルも異なるが、ホルムアルデヒドや新たな塗装については複数の研究でリスク因子として報告されている。ダンプネスはSVOC類の加水分解による2-エチル-1-ヘキサノールの放散やMVOC類を増加させる可能性があり、ダンプネスと化学物質濃度との関連も検討も今後の課題である。多くの研究が縦断研究であり、因果関係を結論づけることは難しい。

F. 研究発表

1. 論文発表

[Editorial book] Kishi R., Norback D., Araki A., *Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All*. Springer, Singapore, Nov. 2019

[Book chapters]

1. Reiko Kishi, Atsuko Araki. Chapter 1: Importance of Indoor Environmental Quality on Human Health toward Achievement of the SDGs. *Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All*. Springer Singapore, 2019; p3-17

2. Atsuko Araki, Rahel Mesfin Ketema, Yu Ait Bamai, Reiko Kishi, Chapter 7: Aldehydes, volatile organic compounds (VOCs), and health., *Indoor Environmental Quality and Health Risk toward Healthier Environment for All*. Springer Singapore, 2019; p129-158

[Original papers]

Araki A., Ait Bamai Y., Bastiaensen M., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Miyashita C., Itoh S., Goudarzi H., Konno S., Covaci A., Combined exposure to phthalate esters and phosphate flame retardants and plasticizers

and their associations with wheeze and allergy symptoms among school children., *Environmental Res*, 183:109212, 2020

Ait Bamai Y, Bastiaensen M, Araki A, Goudarzi H, Konno S, Ito S, Miyashita C, Yao Y, Covaci A, Kishi R, Multiple exposures to organophosphate flame retardants alter urinary oxidative stress biomarkers among children: The Hokkaido Study, *Environ Int*, 131:105003, 2019

Bastiaensen M., Ait Bamai Y., Araki A., Van den Eede N., Kawai T., Tsuboi T., Kishi R., covaci A. Biomonitoring of organophosphate flame retardants and plasticizers in children: associations with house dust and housing characteristics in Japan. *Environ Res*, 172:543-551, 2019

2. 学会発表

Atsuko Araki, Yu Ait Bamai, Reiko Kishi. Exposure to organophosphate esters in Japan: associations among their concentrations in house dust, urinary metabolite levels, and allergies: ISESISIAQ-2019 (Kaunas, Lithuania, 18-22 August 2019)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

<引用文献>

1. Finnegan, M.J., C.A. Pickering, and P.S. Burge, The sick building syndrome: prevalence studies. *British medical journal (Clinical research ed.)*, 1984. 289(6458): p. 1573-1575.
2. Skov, P., O. Valbjorn, and B.V. Pedersen, Influence of personal characteristics, job-related factors and psychosocial factors on the sick building syndrome. Danish Indoor Climate Study Group. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 1989(4): p. 286-295.
3. Li, L., et al., Effect of Traffic Exposure on Sick Building Syndrome Symptoms among Parents/Grandparents of Preschool Children in Beijing, China. *PLoS One*, 2015. 10(6): p. e0128767.
4. Lu, C., et al., Outdoor air pollution, meteorological conditions and indoor factors in dwellings in relation to sick building syndrome (SBS) among adults in China. *Sci Total Environ*, 2016. 560-561: p. 186-96.
5. Wang, B.L., et al., Prevalence of and risk factors for subjective symptoms in urban preschool children without a cause identified by the guardian. *Int Arch Occup Environ Health*, 2012. 85(5): p. 483-91.
6. Sahlberg, B., et al., Airborne molds and bacteria, microbial volatile organic compounds (MVOC), plasticizers and formaldehyde in dwellings in three North European cities in relation to sick building syndrome (SBS). *Sci Total Environ*, 2013. 444: p. 433-40.
7. Sahlberg, B., et al., Onset of mucosal, dermal, and general symptoms in relation to biomarkers and exposures in the dwelling: a cohort study from 1992 to 2002.

- Indoor Air, 2012. 22(4): p. 331-8.
8. Saijo, Y., 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): p. 253-63.
 9. Takeda, 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): p. 583-93.
 10. Takigawa, T., 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): p. 5223-8.
 11. Kishi, R., 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): p. 243-54.
 12. Takigawa, T., 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): p. 225-35.
 13. Nakayama, K. and K. Morimoto, Relationship between, lifestyle, mold and sick building syndromes in newly built dwellings in Japan. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2007. 20(2 Suppl 2): p. 35-43.
 14. Wang, B.L., et al., Symptom definitions for SBS (sick building syndrome) in residential dwellings. *Int J Hyg Environ Health*, 2008. 211(1-2): p. 114-20.
 15. Takigawa, T., et al., A longitudinal study of aldehydes and volatile organic compounds associated with subjective symptoms related to sick building syndrome in new dwellings in Japan. *Sci Total Environ*, 2012. 417-418: p. 61-7.
 16. Araki, A., et al., Relationship between selected indoor volatile organic compounds, so-called microbial VOC, and the prevalence of mucous membrane symptoms in single family homes. *Science of The Total Environment*, 2010. 408(10): p. 2208-2215.
 17. Kanazawa, 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): p. 72-84.
 18. Takaoka, M., K. Suzuki, and D. Norback, Sick Building Syndrome Among Junior High School Students in Japan in Relation to the Home and School Environment. *Glob J Health Sci*, 2015. 8(2): p. 165-77.
 19. Kishi, R., et al., Indoor environmental pollutants and their association with sick house syndrome among adults and children in elementary school. *Building and Environment*, 2018. 136: p. 293-301.
 20. Zhang, Y., et al., Ten cities cross-sectional questionnaire survey of children asthma and other allergies in China. *Chinese Science Bulletin*, 2013. 58(34): p. 4182-4189.
 21. Wang, J., et al., Odors and sensations of humidity and dryness in relation to sick building syndrome and home environment in Chongqing, China. *PLoS One*, 2013. 8(8): p. e72385.
 22. Engvall, K., C. Norrby, and D. Norback, Sick building syndrome in relation to building dampness in multi-family residential buildings in Stockholm. *Int*

- Arch Occup Environ Health, 2001. 74(4): p. 270-8.
23. Engvall, K., C. Norrby, and D. Norback, Ocular, nasal, dermal and respiratory symptoms in relation to heating, ventilation, energy conservation, and reconstruction of older multi-family houses. *Indoor Air*, 2003. 13(3): p. 206-11.
 24. Sahlberg, B., Y.H. Mi, and D. Norback, Indoor environment in dwellings, asthma, allergies, and sick building syndrome in the Swedish population: a longitudinal cohort study from 1989 to 1997. *Int Arch Occup Environ Health*, 2009. 82(10): p. 1211-8.
 25. Sahlberg, B., G. Wieslander, and D. Norback, Sick building syndrome in relation to domestic exposure in Sweden—a cohort study from 1991 to 2001. *Scand J Public Health*, 2010. 38(3): p. 232-8.
 26. Colton, M.D., et al., Health Benefits of Green Public Housing: Associations With Asthma Morbidity and Building-Related Symptoms. *Am J Public Health*, 2015. 105(12): p. 2482-9.
 27. Saijo, Y., et al., Symptoms in relation to chemicals and dampness in newly built dwellings. *Int Arch Occup Environ Health*, 2004. 77(7): p. 461-70.
 28. Smedje, G., et al., SBS symptoms in relation to dampness and ventilation in inspected single-family houses in Sweden. *Int Arch Occup Environ Health*, 2017. 90(7): p. 703-711.
 29. Ernstgård, L., et al., Acute effects of exposure to 1 mg/m³ of vaporized 2-ethyl-1-hexanol in humans. *Indoor Air*, 2010. 20(2): p. 168-175.
 30. 荒木敦子ら, 札幌市戸建住宅における3年の室内環境とシックハウス症候群有訴の変化. *日本衛生学雑誌*, 2011. 66(3): p. 589-599.
 31. Wålinder, R., et al., Acute effects of 1-octen-3-ol, a microbial volatile organic compound (MVOC)—An experimental study. *Toxicology Letters*, 2008. 181(3): p. 141-147.
 32. Bornehag, C.-G., et al., Phthalates in Indoor Dust and Their Association with Building Characteristics. *Environmental Health Perspectives*, 2005. 113(10): p. 1399-1404.
 33. Kolarik, B., et al., The concentrations of phthalates in settled dust in Bulgarian homes in relation to building characteristic and cleaning habits in the family. *Atmospheric Environment*, 2008. 42(37): p. 8553-8559.
 34. Ait Bamai, Y., et al., Exposure to phthalates in house dust and associated allergies in children aged 6–12 years. *Environment International*, 2016. 96: p. 16-23.
 35. Ait Bamai, Y., et al., Exposure to house dust phthalates in relation to asthma and allergies in both children and adults. *Science of The Total Environment*, 2014. 485-486: p. 153-163.
 36. Araki, A., et al., Associations between allergic symptoms and phosphate flame retardants in dust and their urinary metabolites among school children. *Environment International*, 2018. 119: p. 438-446.
 37. Araki, A., et al., Phosphorus flame retardants in indoor dust and their relation to asthma and allergies of inhabitants. *Indoor Air*, 2014. 24(1): p. 3-15.
 38. Araki, A., et al., Combined exposure to phthalate esters and phosphate flame retardants and plasticizers and their

associations with wheeze and allergy symptoms among school children. *Environmental Research*, 2020. 183: p. 109212.

39. Ait Bamai, Y., et al., Association of filaggrin gene mutations and childhood eczema and wheeze with phthalates and phosphorus flame retardants in house dust: The Hokkaido study on Environment and Children's Health. *Environment International*, 2018. 121: p. 102-110.
40. Guo, P., et al., Sick building syndrome by indoor air pollution in Dalian, China. *Int J Environ Res Public Health*, 2013. 10(4): p. 1489-504.

表1 過去のSBS/SHS1に関する研究の概要

出版時期	研究デザイン	国/地域	セッティング	対象者	アウトカム	ばく露・関連要因
1984-1989 (2編)	調査 横断研究	デンマーク (1) 英国 (1)	職場 (2)	労働者	シックビルディング症候群 (SBS)	個人特性、心理社会要因
1990-1999 (53編)	調査 (前後比較) 横断研究 縦断研究 介入研究/実験研究 症例対照研究	スウェーデン (11) カナダ (8) デンマーク (5) イタリア、ノルウェー、台湾、米国 (4) 英国 (3) フランス、ドイツ、シンガポール、南アフリカ (2) ニュージーランド、オランダ (1)	職場 (42) 病院 (3) 保育園 (2) 学校 (2) 住宅 (1)	労働者 学童	SBS 呼吸器症状 皮膚刺激 炎症バイオマーカー 一 満足度、ウェルビーイング パフォーマンクス 病欠	HVAC、換気、温湿度、ダンプネス、一般的な室内気候、ビデオ表示端末装置、密度、繊維とテキスタイル、カーペット、微粒子、塗装、化学物質、心理社会因子、バイオエアロゾール (微生物、真菌、エンドトキシン、βグルカン)、個人特性 (性別、不安、アトピー、他)
2000-2009 (87編)	調査 (前後比較) 横断研究 縦断研究 介入研究/実験研究	スウェーデン (24) デンマーク (17) 米国 (14) 日本 (10) フィンランド (6) ノルウェー、ドイツ (4) モリシヤス、英国 (2) ブラジル、クロアチア、フランス、イタリア、スペイン、台湾 (1)	職場 (45) 住宅 (22) 学校 (12) 商業施設 (1)	労働者、居住者 幼児、大学職員 他	SBS 喘息、呼吸器症状 バイオマーカー (鼻汁、IgG、IgE) 課題とパフォーマンス	HVAC、空気フィルターと換気、ダンプネス、水漏れ、生物因子 (真菌等)、化学物質、熱的快適性、副流煙、心理社会因子とストレス、オファイス機器 (コピー機、パソコン等)、ペット、ライフスタイル、臭気、外気、オゾン、個人特性 (性別、アレルギー既往、他)、等
2010- (45編)	調査 横断研究 縦断研究 介入研究/実験研究	日本、スウェーデン (9) 中国 (8) マレーシア (5) 米国 (3) デンマーク、台湾 (2) エジプト、イタリア、韓国、シンガポール、スペイン、複数地域 (北欧) (1)	住宅 (16) 職場 (14) 学校 (9) 病院 (2) 商業施設 (1) 非特定 (1)	労働者、居住者、学童、保護者、教員、他	SBS 喘息とアレルギー パフォーマンス バイオマーカー (鼻汁、FeNO)	化学物質、生物因子 (真菌、アレルゲン)、物理因子 (熱、heat、温度、空調)、ガス状物質 (CO ₂ , SO ₂ , NO _x)、換気、心理社会因子、個人特性 (性別、アレルギー既往、他)、等

()の中は論文数

表2 自宅環境とSISに関する文献調査

著者・年	デザイン、対象者	曝露	アウトカム	結果	Ref.
横断研究					
1. Engvall et al., 2001 スウェーデン	ストックホルムの609棟の集合住宅14,235軒	住人密度、ダンプネス	SBS	カビのにおいと高い湿気の組合せは全ての症状のリスクを上げた(OR = 3.7-6.0)。同様にカビ集とダンプネス(水漏れ)がすべての症状との関連が認められた(OR = 2.9 5.2)。ダンプネス項目が多くなると、症状有訴が上がる関連が認められた。すべての4項目のダンプネスがあると、口腔のOR= 6.5、鼻 OR= 7.1、喉 OR= 19.9、皮膚 OR= 5.8、咳 OR= 6.1、頭痛 OR= 9.4、疲労 OR= 15.0 だった。	[22]
2. Engvall et al., 2002 スウェーデン	1961年以前にストックホルムで建てられた集合住宅231棟の4,815軒	建物のダンプネス、臭い	SBS	臭いと高い湿気は全ての症状有訴を上げる (OR = 2.2-3.6)。類似の知見が臭いと過去5年以内の水漏れでも認められた (OR = 1.2-4.4)。ダンプネスの項目が多くなると症状有訴も上がる。住宅のダンプネスおよび臭気の発生は SBS の有訴を上げる。	[23]
3. Saijo et al., 2004 日本	札幌市、戸建住宅居住者 317人	ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、17VOCs、ダンプネス	SBS	総 VOCs は喉および呼吸器 SBS OR=2.38; 95% CI 1.0-5.48 と関連。ダンプネスインデックス、窓枠の結露は全ての症状と関連、カビの生育は全ての SHS 症状と関連。ダンプネス指数が上がる、鼻症状 SBS の OR = 4.36, 95% CI 1.60-11.9)。	[27]
4. Wang et al., 2008 日本	岡山市新築戸建て住宅	化学物質	SBS MM040EA	TVOC および職場でのストレスが高いことがSBSのリスクを上げる関連を示した。	[14]
5. Nakayama et al., 2007 日本	大阪市新築戸建て住宅	真菌とライフスタイル	SBS MM040EA	女性では総真菌の ORs が 2.90 と 2.90 (W); <i>Cladosporium</i> は 2.25 (W) 、 <i>Penicillium sp</i> は 3.60 and 7.69 (W)。男性では <i>Alternaria alternata</i> が 4.08 と 8.82 (W) だった。女性では <i>Penicillium sp.</i> 、男性では <i>Alternaria alternata</i> と不十分な睡眠と中程度の飲酒が SBS のリスクを上げ、女性では短い労働時間が SBS のリスクを下げた。	[13]
6. Takeda et al., 2009	札幌市戸建て住宅の居住者 343人、104	ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、VOCs、	SBS MM040EA	ダンプネスインデックス(OR) = 1.50; 95% CI: 1.06-1.11]、log ホルムアルデヒド (OR = 23.79, 95% CI: 2.49-277.65)、log α-ピネ	[9]

				by the guardian (SSWICG), MM075NA					
13. Wang et al., 2013 中国	重慶の保育園で無作為に抽出された1-8歳児の親 n=4,530	過去3か月間の家のにおい、不快なおい、刺激臭、たばこ臭、湿気、乾燥		SBS 症状	幹線道路沿いの居住、家の改修、新しい家具はにおいの感知、湿気または乾燥との関連を示した。ダンプネス関連項目（カビ、水漏れ、結露）はにおいと関連を示し、湿気や乾燥はゴキブリ、ネズミ、蚊や蚤、蚊よけ、線香との関連を示した。子どもの寝室を毎日掃除し、布団を日に当てることは保護要因だった。	[21]			
14. Guo et al., 2013 中国	台湾	ホルムアルデヒド HCHO、NO2、揮発性有機化合物(VOCs)	SBS		症状がある人が住む家では、寝室あるいはキッチンのHCHO、ブタノール、1,2-ジクロロエタンの濃度がそのほかの家よりも高かった。1~2つの症状がある人が住む家では、寝室あるいはキッチンの1,1,1-トリクロロエチレン、キシレン濃度がそうでない家よりも高かった。HCHO、NO2、VOCsはすべての部屋で検出された。	[40]			
15. Sahlborg et al., 2013 欧州	European Community Respiratory Health Survey (ECRHS II)のフォローアップ、成人 n=159	MVOCs、気中バクテリア、真菌、アルデヒド、可塑剤	SBS		参加者の30.8%が何らかのSBSを訴え(粘膜炎20%、一般10%、皮膚症状8%)、41%の家でダンプネスまたは真菌の問題があった。いずれかのSBSと2-ペンタノール (P=0.002)、2-ヘキサノール (P=0.0002)、2-ペンチルフラン (P=0.009)、1-オクテン-3-オール (P=0.002)、ホルムアルデヒド (P=0.05)、2,4-トリメチル-1,3-ペンタジオールモノイソブチレート (Texanol) (P=0.05)との関連を示した。1-オクテン-3-オール (P=0.009)と3-メチルフラン (P=0.002)は粘膜炎との関連を示した。ダンプネスと真菌のある家では、総バクテリア (P=0.02)、総真菌 (P=0.04)、生真菌 (P=0.02)、3-メチルフラン (P=0.008)、およびエチルイソブチレート (P=0.02)が高かった。いくつかの1-オクテン-3-オールなどのMVOCs、ホルムアルデヒド、およびTexanol可塑剤はSBSのリスク要因である。気中真菌、バクテリア、MVOCsはダンプネスやカビの多い家が高かった。	[6]			

16.	Li et al., 2015 中国	2011年1-3月、北京11地域の保育園でのリクルート、5,487人の調査票を回収	交通による曝露(高速道路または幹線道路から200m以内の居住)	過去3か月間の12SBS症状	[3] 5487人が回答(回答率65.0%)。高速道路付近の居住は、多変量解析後も一般症状との有意な関連を示した(aOR = 1.39; 95% CI = 1.21: 1.59)。
17.	Takaoka et al., 2015 日本	中学生 12-15歳 n=1,056	ダンプネス、家のおい等の家や学校の環境、および個人特性	SBS	[18] 最も一般的な症状は、粘膜症状(45.4%)、一般症状(38.9%)、および皮膚症状(22.6%)。合計8.8%が猫アレルギー、6.1%が犬アレルギー、6.0%が真菌アレルギー、25.7%が花粉症があると答えた。アトピー、窓枠の結露、床のダンプネス、および家のおいがSBSとの関連を示した。
18.	Lu et al., 2016 中国	2011年1-3月、北京11地域の36保育園でのリクルート、親4,988人に調査票を配付、3,897人から回収	住宅建物の特徴 屋外要因として過去3か月間のPM10、SO ₂ 、NO ₂ 、外気温、相対湿度(RH)、風速、	SBS (毎週)	[4] 喘息またはアレルギー性鼻炎(アトピー)は疲労以外のSBSと関連を示した。室内要因では、カビ/床および天井のダンプネスが疲労OR=1.60 (1.11-2.30) および頭痛OR=1.80 (1.07-3.04)と関連を示した。カビ臭は疲労OR=1.59 (1.07-2.37) と皮膚症状OR=1.91 (1.21-3.02)との関連を示した。冬季の窓枠の結露は疲労OR=1.73 (1.30-2.31)、およびどの症状OR=1.53 (1.01-2.31)との関連を示した。湿った布団はどの症状OR=1.62 (1.09-2.40)との関連を示した。家の改修は疲労OR=1.49 (1.07-2.06)との関連を示した。頻繁に窓を開けることは花症状の軽減OR=0.54 (0.36-0.82)、浴室の機械換気は皮膚症状の緩和OR=0.66 (0.44-0.99)と関連を認めた。女性は男性よりも改修と窓枠の結露に感受性が高かった。SO ₂ 、温度、およびRHは個々のモデルではSBSとの関連はあったものの、多変量モデルではSBSと屋外要因や湿度との関連は認めなかった。
19.	Smedje, 2017 スウェーデン	Swedish BETSI study, 戸建て住宅605軒、居住している成人 n=1,091	建物のダンプネスと換気	SBS	[28] 過去3か月のSBS有病率は23%。合計40%の家でダンプネスの問題あり、これらの有訴がSBSおよびSBS粘膜、SBS皮膚症状との関連あり。さらに、室内の高湿度(絶対湿度)は相対湿度よりも多くの症状との関連あり。自然換気と比較して、機械換気と排気設備がある住宅で、SBSおよびSBS一般症状有訴が低かった。

20.	Kishi, 2018 札幌市	札幌市の128軒に居住する学童184人とその家族283人	ダンプネス、気中アルデヒド類、気中VOC類、ダスト中SVOC類、ダスト中ダニアレルゲン、エンドトキシン、 β グルカリン	SBS (MM080school、MM040EA)	[19] 小学生以下の学童と、中学生以上の大人を層別して解析した。大人では、気中2-エチル-1-ヘキサノールの濃度が高いとSBSのリスクが有意に上昇した。一方、ダスト中TBOEP濃度とSBSには負の相関が認められ、さらにDiNP濃度、TBOEP濃度とSBS粘膜への刺激症状、エンドトキシンとSBS皮膚症状に負の相関が認められた。子どもではダスト中DiBP濃度とSBS粘膜への刺激症状とに負の相関が認められた。
縦断研究					
21.	Sahlberg et al., 2009 スウェーデン	スウェーデンの3地域で、人口の0.1%の無作為抽出ペースライイン時の年齢は20-65歳(n = 466)。348(75%)がフォローアップ調査に回答	住宅環境、学歴	SBSの発症あるいは改善	[24] フォローアップ期間中に室内の塗装と、新たなSBS有訴との関連が認められた。
22.	Takigawa et al., 2009 日本	岡山市に居住する170人ペースライイン2004年とフォローアップ2005年	室内化学物質、真菌、ダニアレルゲン	SBS	[10] 調査した化学物質および真菌の中では、ベンゼンとAspergillusが新たなSBS発症との関連を示した。
23.	Sahlberg et al., 2010 スウェーデン	スウェーデンの一般住人から無作為に抽出された1,000人ペースライイン1991年、フォローアップ2001年	ダンプネス	SBS有訴の変化	[25] フォローアップの期間中に、住宅にダンプネスや真菌があった場合は、新たな皮膚症状有訴(RR)2.32, 1.37-3.93)、粘膜症状の有訴(RR 3.17, 1.69-5.95)、一般症状の有訴(RR 2.18, 1.29-3.70)の増加が認められた。ダンプネスのある住宅の居住者には、一般症状および皮膚症状の改善が少なかった。
24.	Takigawa et al., 2012 日本	日本6地域の871人の居住者と260軒の戸建て住宅2004年と2005年	ペースライインと1年後のaldehyde類とVOC濃度の差	SBS MM040EA	[15] aldehyde類とaliphatic hydrocarbons濃度が高くなると、SBSの新たな発症が増えた。

25. Sahlberg et al. 2012 スウェーデン	ウプサラに居住する452人の成人、1992年と2002年のフローアープ European Community Respiratory Health Survey (ECRHS).	ダンプネス、個人特徴	10年後のSBS新規発症	10年後の新たなSBSは一般症状8.5%、粘膜症状12.7%、皮膚症状6.8%だった。ペースライン時のダンプネスまたは室内の真菌は一般症状発症(RR = 1.98)、粘膜症状(RR = 2.28)、皮膚症状(RR = 1.91)発症の予測因子だった。女性是一般症状(RR = 1.74)と粘膜症状(RR = 1.71)が多かった。室内の塗装は一般症状を増加した(RR = 1.62)。ペースライン時の気管支反応性、血中好酸球数、総IgE、eosinophilic cationic protein (ECP)は、SBSの予測因子だった。フローアープ時の気管支反応性、総IgE、C-reactive protein (CRP)は、SBS有訴の増加との関連が認められた。ペースライン時の喘息診断は一般症状(RR = 1.65)と粘膜症状(RR = 1.97)との関連が認められた。.	[7]
26. Colton et al., 2015 Boston, MA, USA	共同住宅 Boston、2012年3月と1年後の2013年5月にフローアープを行った縦断研究	緑地と従来型の低所得住宅	SBS症状と、喘息関連疾患	緑化地域の成人では、1.35 (95% confidence interval [CI] = 0.66, 2.05) SBSの有訴が従来型の住宅よりも少なかった(P < .001)。さらに、喘息疾患のある子どもは緑地に居住していると喘息症状(OR = 0.34; 95% CI = 0.12, 1.00)、喘息発作(OR = 0.31; 95% CI = 0.11, 0.88)、受診(OR = 0.24; 95% CI = 0.06, 0.88)、および喘息に伴う学校の病欠(OR = 0.21; 95% CI = 0.06, 0.74)がより少なかった。	[26]

SBS, Sick House Syndrome; SBS, sick building syndrome; OR, odds ratio; RR, relative risk

