

平成31年度～令和2年度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)
分担総合研究報告書

9. ハウスダスト中SVOCとシックハウス症候群に関するデータ解析

研究分担者 荒木 敦子 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 アイツバマイ ゆふ 北海道大学環境健康科学研究教育センター 特任講師

研究要旨

シックビルディング症候群 (Sick Building Syndrome : SBS) とは特定の建物内で生じる非特異的な症状である。

研究分担者・研究協力者らは、過去に日本の6地域の新築戸建て住宅とその居住者を対象にシックハウス症候群に関する疫学研究を推進した。ハウスダストを収集し、含有する準揮発性有機化合物 (Semi Volatile Organic Compounds : SVOC) であるフタル酸エステル類と有機リン酸トリエステル類を測定、SHSの有訴に関する情報を得た。そこで、本研究ではこれら既存の全国データを用いて、SHS有訴とダスト中フタル酸エステル類、および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した。

SHSは、MM040EA調査票を用いて粘膜への刺激症状、および12症状のうちのいずれか一つ以上あるSHSとした。ダスト中に含まれるSVOCは、床および棚ダスト中濃度それぞれ14化合物の値を用いた。SHSと個々の化合物曝露の関連を検討するロジスティック回帰分析に加えて、混合曝露として14化合物を同時にモデルに投入するWeighted quintile Sum (WQS) regressionを用いてPositive modelとNegative modelを検討し、quintile g-computation (qg-computation)を用いて各化合物によるSHSの寄与 (Weight) とその方向を求めた。本研究の実施にあたっては、北海道大学医学部医の倫理委員会の承認を得ている。

対象としたのは居住者全527人で、SHS粘膜刺激症状5.7%、いずれかの症状が家と関連しているというSHSは6.5%だった。フタル酸エステル類およびリン酸トリエステル類14化合物について、いずれの個々の化合物ともSHSとの関連は認められなかった。フタル酸エステル類およびリン酸トリエステル類14化合物の混合曝露は、床ダスト、棚ダストともSHS粘膜への刺激症状およびSHSにおいてWQS Positive Modelでリスクを上げる結果が認められた。一方、negative modelでは、いずれの関連も認められなかった。qg-computationでは、SHSと床ダスト中の混合曝露が1.94(1, 06, 3.56)で、 $p < 0.05$ の有意な関連性が認められた。qg-computationでSHS症状と棚ダストでは、SHS粘膜への刺激症状のリスクを上げる寄与が大きい物質は床はTBPとTBEP、棚ではTEHPとTCDPだった。一方、床ダスト中のTEHPとDnBP、棚ダスト中のTPhPとDEHAはリスクを下げる方向への寄与が大きかった。SHSについては、床ダスト中のTBEP、TBP、棚ダストでは、TEHP、TCEPの順だった。一方、床ダスト中のTEHP、TCIPP、棚ダスト中のDEHA、TPhPはむしろリスクを下げる関連が認められた。本研究の利点は、比較的大きな対象者で、日本6地域でダスト中SVOC濃度を測定し、その混合曝露がSHSのリスクを上げる可能性を示しSHSのリスクが増加する関連が認められたが、寄与する化合物は同一の化合物が床ダストと棚ダストでは相反するなど、結果の解釈には注意を要する。

研究協力者

岸 玲子 北海道大学環境健康科学研究教育センター特別招へい教授

Rahel Mesfin Ketema 北海道大学大学院保健科学 院

A 研究目的

シックビルディング症候群 (Sick Building Syndrome : SBS) とは特定の建物内で生じる非特異的な症状である。室内空気質の汚染が原因となり、欧米では建物の気密化により 1970 年代にオフィスビルで問題が生じた。日本では、SBS と同様の症状が 1990 年代に一般住宅で観察されるようになり、シックハウス症候群 (Sick House Syndrome : SHS) と呼ばれる。

研究分担者・研究協力者らは、2004-2006 年は厚生労働科学研究費補助金健康科学総合研究事業「全国規模の疫学研究によるシックハウス症候群の実態と原因の解明 (研究代表者 岸玲子)」、2007-2008 年は厚生労働科学研究費補助金地域健康危機管理研究事業「シックハウス症候群の実態解明及び具体的対応方策に関する研究 (研究代表者 岸玲子)」として、日本の 6 地域の新築戸建て住宅とその居住者を対象にシックハウス症候群に関する疫学研究を推進してきた。2006 年に実施した訪問調査においては、居住者の SHS 有訴、アレルギーの有無等の健康に加えてハウスダストを収集し、含有する準揮発性有機化合物 (Semi Volatile Organic Compounds : SVOC) であるフタル酸エステル類と有機リン酸トリエステル類を測定した。この結果、ハウスダスト中の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、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ことを報告した。加えて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。一方、SHS との関連については、札幌地域のみ 41 軒 134 人のデータを用いた解析を行ったところ、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ことを報告したのみである。

そこで、本研究ではこれら既存の全国データを用いて、新たに SHS 有訴とダスト中フタル酸エステル類、および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した。

B 研究方法

既に収集済みの SHS および SVOC 濃度を用いた。以下に、簡単にデータ収集および SVOC の分析について示す。

B.1 対象

2003年にベースライン調査を札幌、福島、名古屋、大阪、岡山、北九州の全国6地域で実施した。築6年未満の戸建て住宅を「建築確認申請」から無作為に6,080軒抽出し、質問紙調査票を郵送した。このうち調査票が回収できた2,282軒に、翌2004年、2005年、2006年と連続する3年間訪問による住宅環境調査を実施した。2006年の調査件数は186軒でその居住者は624人であった。本報告は2006年の調査で収集したデータを用いた。

B.2 SVOCの測定

各住宅の居間の床全面および床上35cmよりも低い場所(幅木や棚の最下段など)から「床上ダスト」、床上35cmよりも場所(棚、家具、カーテンレール、壁、照明器具など)から「棚上ダスト」と、2か所のハウスダストを個別に収集した。収集したダストはアセトン線上市したガラスの共栓付き試験官に入れ、分析まで-20℃で保存した。収集したダストから25mgを分取し、フタル酸エステル類7化合物の濃度は gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS) Selective Ion Mode (SIM)、リン酸トリエステル類 11 化合物の濃度は gas chromatography-flame photometric detector (GC/FPD) を用いて分析した。分析は、東京都健康安全研究センター (東京都) にて実施した。

B.3 質問票調査

住宅に関する質問票は世帯主またはそれに準ずる家族に、SHSに関する質問票は居住者の全員に記入を依頼した。中学生以上は自分で、小学生は親に手伝ってもらいながら、未就学児は親が自記式調査票

に記入した。SHSに関する質問は、Andersson によるMMO40EAを用いた²⁾。自覚症状として、12項目が「はい、いつもある」を毎週の症状とした。かつ「その症状は自宅を離れるとよくなる」と回答した場合をSHSと定義した。12項目のうち、「とても疲れる」「頭が痛い」「頭が重い」「はきけやめまいがする」「物事に集中できない」の5項目をSHS一般症状、目がかゆい・あつい・チクチクする」「鼻水・鼻づまり・鼻がムズムズする」「声がかすれる、喉が乾燥する」「咳が出る」の4項目をSHS粘膜への刺激症状、「顔が乾燥したり赤くなる」「頭や耳がかさつく・かゆい」「手が乾燥する・かゆい・赤くなる」の3項目をSHS皮膚刺激症状とした。さらに、12項目のうちいずれか1つまたはそれ以上の項目が「はい、いつもある」かつ「その症状は自宅を離れるとよくなる」ある場合をSHSありとした。

B.4 統計解析

解析には、ダスト重量が25mg以上のケースのみを用いた。ダスト中に含まれるSVOC濃度相関はSpearman's ρ 検定を行った。個人特徴および住宅特徴とSHS症状ありの分布は、カテゴリカルデータについては χ^2 乗検定、連続数データについてはT検定を行った。SVOC個々の14化合物曝露とSHSとの関連は、ロジスティック回帰分析を行った。各物質濃度は<LOQにはLOQの半値を代入し、自然対数変換後、個別にモデルに投入し、性、年齢、喫煙状況で調整した。

混合曝露については床および棚ダストそれぞれ個別にWeighted quintile Sum (WQS) regressionを用いてPositive modelとNegative modelを、またquintile g-computation (qg-computation)を用いて各化合物のSHSとの寄与 (Weight) を求めた。

個別の濃度とSHSとの関連はIBM SPSS Statistics 26、混合曝露はR studio (R version3.6.1)を用いてパッケージgQWS (ver2.0.0)、qg-comp (ver1.3.0)を使用した。

(倫理面の配慮)

本研究の実施にあたっては、北海道大学医学部医の倫理委員会の承認を得て、対象者には文書による説明と同意を得て実施した。

C 研究結果

C.1 ダスト中SVOC濃度分布 (Table 9- 1)

床ダストは148軒、棚ダストは120軒の結果を示す。最も濃度が高いのは、床ダスト、床ダストともにDEHP、次いでTBOEP、DiNPだった。DMP、DEP、TMP、TEP、TPP、TCPはいずれも検出率が50%未満であったため、この後の解析は実施しなかった。

C.2 ダスト中SVOC濃度分布 (Table 9- 2)

床ダスト、棚ダストともにSVOC同士に有意な相関が認められた。TEHPとTBOPEの相関係数は0.733と高かったが、その他は0.2-0.5と相関は低から中程度であった。

C.3 対象者の特徴 (Table 9- 3)

対象となったのは居住者全527人だった。男女はそれぞれ48.4%、51.6%。年齢は30-44歳が最も多く、ついで45-59歳で、年齢分布に男女差はなかった。喫煙者は9.7%だが男性が女性よりも優位に多く、非喫煙者だが家で受動喫煙にさらされているものは男性10.2%、女性19.5%で女性に多かった。アレルギーは28.7%だった。毎週のように症状があるのは一般症状が16.5%、粘膜刺激症状は20.5%、皮膚症状は8.9%だったが、これらの症状が家と関係しているSHSと回答した割合はSHS一般症状1.1%、SHS粘膜刺激症状5.7%、SHS皮膚症状1.3%だった。SHSいずれか1つまたはそれ以上の症状が家と関連していると訴えたのは、全体の6.5%だった。これら症状の訴えには男女差はなかった。SHS一般症状とSHS皮膚刺激症状の有訴は少なかったため、この後の解析はSHS粘膜への刺激症状およびSHSのみで実施した。

C.4 個人および住宅特徴とSHS (Table 9- 4)

SHSいずれか1つまたはそれ以上の症状の有訴は、個人特徴としては年齢が若いほど多く、ストレスレベルが多く、アレルギーがある群でストレスレベルが中または低い群、およびアレルギーがない群よりも優位に多かった。住宅特徴としては、窓を開ける時間が短い家で長い家よりもSHSいずれか1つまたはそれ以上の症状の有訴が多かった。室温はSHSの有訴のある家でない家よりも有意に高かった。

C.5 フタル酸エステル類、リン酸トリエステル類の

単一曝露とSHS (Table 9- 5)

フタル酸エステル類およびリン酸トリエステル類14化合物について個別にSHS粘膜への刺激症状あるいはSHSいずれか1つまたはそれ以上の症状との関連を検討したものの、いずれの化合物もSHSとの関連は認められなかった。

C.6 フタル酸エステル類、リン酸トリエステル類の混合曝露とSHS (Table 9- 6、Figure 9- 1)

フタル酸エステル類およびリン酸トリエステル類14化合物の混合曝露とSHS粘膜への刺激症状およびSHSいずれか1つまたはそれ以上の症状との関連をWQS regressionで検討したところ、WQS index positive modelで床ダスト、棚ダストともSHS粘膜への刺激症状およびSHSのすべてにおいてリスクを上げる結果が認められた (SHS粘膜への刺激症状は床ダスト ; OR (95% CI:Confidence Interval) =2.92 (1.29-6.59)、棚ダストOR (95%CI)=2.72 (1.22-6.07)、SHSいずれか1つまたはそれ以上の症状は床ダスト2.69 (1.31-5.54) 、棚ダスト3.06 (1.50-6.28)) 一方、negative modelでは、いずれの関連も認められなかった。qg-computationでは、SHSと床ダスト中の混合曝露が1.94(1, 06、3.56)で、 $p<0.05$ の有意な関連性が認められた。

Figure 9- 1にSHS粘膜への刺激症状、Figure 9- 2にSHSいずれか1つまたはそれ以上の症状とqg-computationで得られた各物質のWeightを示す。SHS症状と棚ダストでは、SHSのリスクを上げる方向の寄与が大きい物質はTEHP次いでTCEPだった。一方DEHAとTPhPは症状有訴のリスクを下げる方向への寄与が大きかった。TBP、次いでTBEP、TDCIPP、DiNPだった。棚ダストでは、最も寄与が大きい物質はTEHP、次いでTCEP、TBP、TDCIPPの順だった。

D 考察

本研究では、すでに収集済みのデータを用いて、築6年以内の戸建て住宅に居住する住人を対象にSHSとダスト中SVOC濃度との関連について解析を実施した。本研究では、SVOC個別の物質とSHSとの関連は認められなかった。

先行研究では、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^{3,4)}。Kanazawaらは、札幌の戸建て住宅41軒の調査で、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⁵⁾、この研究はサンプルサイズが134人と少ないことが限界である。Kishiらは、学童が居住する128軒で小学生184人と中学生以上の大人273人を層別解析したところ、大人ではKanazawaら同様TBOEPとSHSの負の相関を認めた⁴⁾。このほか、大人でDiNPと、子どもでDiBPとのSHS粘膜への刺激症状との負の相関が認められたが、多くの化合物との関連の解析を繰り返しており、関連性が偶然見つかった可能性があり、明確なSVOC濃度との関連が認められたとはいえない⁴⁾。本研究でも、個別の化合物とSHSとの解析結果に関連性は認められず、結果は同様だった。

本研究では、SHSとSVOCの混合曝露を初めて検討した。床ダストおよび棚ダスト中のいずれも、フタル酸エステル類、リン酸トリエステル類合計14化合物の混合曝露はSHSおよびSHS粘膜への刺激症状のリスクを上げる方向を示した。ダスト中のSVOCは互いに相関しており、同一のモデルに複数の化学物質を投入することはできない。WQSおよびqg-computationは近年考案された解析方法であり、相関の高い物質を同一のモデルに投入し、各物質の四分位をそれぞれQuartile (Q) 1=0、Q2=1、Q3=2、Q4=3として、その和が四分位大きくなった時のSHSのORを検討するモデルである⁶⁾。しかし、WQSの限界として、一つのモデルにおいて正の関連あるいは負の関連のどちらか一方しか検討できない点があるため、寄与の大きさについては正負両方を同時に検討するqg-computationを用いた⁷⁾。本研究では、個々の物質では認められなかったSHSへの影響が混合曝露では認められたことは興味深く、棚ダストからの混合曝露はPositiveおよびNegativeの両方向の関連を同時に検討するqg-computationでも正の方向にSHSのリスクを上げる有意な関連が認められた。また、SHSのリスクを上げる寄与は全体的にリン酸トリエステル類の方がフタル酸エステル類よりも大きかった。しかし、TEHPは棚ダストの中で最もPositive方向に寄与が大きい物質であったが、床ダストではNegative方向への寄与が認められた。床ダ

ストと棚ダストで相反する影響が認められたことは、毒性学的には説明がつかず、結果の解釈には注意を要する必要がある。さらに、これらのモデルでは絶対的なダスト中の濃度や、メカニズムとしての毒性影響を考慮していない。さらに、本研究ではダスト中SVOC濃度を曝露評価として使用しており、個別の摂取量を考慮していない。したがって、これらの結果のみをもってダスト中SVOCによるSHSのリスクの上昇を結論づけることはできない点にも注意が必要である。

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(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^{8,9)}。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^{10,11)}。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^{12,13)}。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¹⁴⁾。なお、子どもの尿中代謝物濃度はダスト中の濃度と相関を示したことから、ダスト中SVOCは子どもの曝露源となっている可能性が示唆された^{10,15)}。アレルギー症状はSHSのハイリスク要因の一つでもあり、本研究でもアレルギー有訴者にSHSの報告が多い (χ^2 検定 $p < 0.05$) SVOCとSHSとの関連についてはアレルギーとの関連も含めて検討することも必要だろう。

本研究の利点は、比較的大きな対象者で、日本6地域でダスト中SVOC濃度を測定し、その混合曝露がSHSのリスクを上げる可能性を示したことである。一方、研究の限界としては横断研究であり、因果関係を示すことはできない。

E 結論

本研究では、すでに収集済みのデータを用いて、築6年以内の戸建て住宅に居住する住人のSHSとダスト中フタル酸エステル類、リン酸トリエステル類濃度との関連を検討した。SHSの有訴は粘膜への刺激症状は5.7%、SHSいずれか1つまたはそれ以上の症状は6.5%だった。床ダストあるいは棚ダスト中の

個々のフタル酸エステル類、リン酸トリエステル類濃度とSHSとの関連は認められなかったが、混合曝露ではフタル酸エステル類、リン酸トリエステル類濃度14化合物のWQS indexがIQR増えると、SHSのリスクが増加する関連が認められた。しかし、SHSとの関連に寄与する化合物は同一の化合物が床ダストと棚ダストでは相反するなど、結果の解釈には注意を要する。本研究の利点は、比較的大きな対象者数で、日本6地域で床ダストと棚ダスト中SVOC濃度を個別に測定したことである。一方、研究の限界としては横断研究であり、因果関係を示すことはできない。

F 研究発表

F.1 論文発表

[Edited 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]

1. 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

2. 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

3. 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., *Environ Res*, 183:109212, 2020

4. Ketema R.M., Araki A, Ait Bamai Y., Saito T, Kishi R., Lifestyle behaviors and home and school environment in association with sick building syndrome among elementary school children: a cross-sectional study., *Environ Health Prev Med*, 25(1):28, 2020

5. 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 Research*. 3:183, 2020 Apr

6. Ketema R.M., Ait Bamai Y., Ikeda-Araki A., Saito T, Kishi R.; Secular trends of urinary phthalate metabolites in 7-year old children and association with building characteristics: Hokkaido study on environment and children's health. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 234, 113724, 2021

F.2 学会発表

1. 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, 2019.8.18-22)

2. Ait Bamai Y., Araki A., Kishi R., Phthalates in house dust and their metabolites in children's urine summary of the finding in Japan. (Symposium: Exposure science studies from Asian perspectives – Environmental and study diversities among Asian countries). 30th Annual

Meeting International Society of Exposure Science (ISES), Virtual, (2020.9.21-22)

3. Araki A., Environmental Chemical Exposure and Children's Health–The Hokkaido Study, 8th Sapporo Summer Symposium for One Health (SaSSOH), Virtual, (2020.9.16-17)

4. Ketema R. M., Ait Bamai Y., Araki A., Saito T., Kishi R.; Biomonitoring of Phthalate Metabolites in Children: The Hokkaido Study. 8th Sapporo Summer Symposium for One Health (SaSSOH). Virtual. (2020.9.16-17)

5. Ketema R. M., Ait Bamai Y., Araki A., Saito T., Kishi R.; Changing trends in urinary phthalate metabolites in elementary school children; 2012-2017. 32nd Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Virtual, (2020.8.24-27)

6. Ait Bamai Y., Indoor Environmental Quality and Children's Health. Environmental, Safety Technology and Health Program (Symposium), Thailand, Virtual, (2020.8.25)

G 知的所有権の取得状況

G.1 特許取得

特になし

G.2 実用新案登録

特になし

G.3 その他

特になし

引用文献

1. 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. 243-254.

2. Andersson, K., Epidemiological approach to indoor air problems. *Indoor Air*, 1998. 8(suppl 4): p. 32-39.

3. Kanazawa, A. and R. Kishi, Potential Risk of Indoor Semivolatile Organic Compounds Indoors

- to Human Health (in Japanese with English Abstract). *Japanese Journal of Hygiene*, 2009. 64(3): p. 672-682.
4. 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.
 5. 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.
 6. Gennings, C., R. Sabo, and E. Carney, Identifying subsets of complex mixtures most associated with complex diseases: polychlorinated biphenyls and endometriosis as a case study. *Epidemiology*, 2010. 21 Suppl 4: p. S77-84.
 7. Keil, A.P., et al., A quantile-based g-computation approach to addressing the effects of exposure mixtures. *arXiv:1902.04200 [stat.ME]*, 2019.
 8. Bornehag, C.G., et al., Phthalates in indoor dust and their association with building characteristics. *Environmental Health Perspectives*, 2005. 113(10): p. 1399-1404.
 9. Kolarik, B., et al., The association between phthalates in dust and allergic diseases among Bulgarian children. *Environmental Health Perspectives*, 2008. 116(1): p. 98-103.
 10. Ait Bamai, Y., et al., Exposure to phthalates in house dust and associated allergies in children aged 6-12years. *Environ Int*, 2016. 96: p. 16-23.
 11. 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(0): p. 153-163.
 12. Araki, A., et al., Associations between allergic symptoms and phosphate flame retardants in dust and their urinary metabolites among school children. *Environ Int*, 2018. 119: p. 438-446.
 13. 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.
 14. 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.
 15. Bastiaensen, M., et al., Biomonitoring of organophosphate flame retardants and plasticizers in children: associations with house dust and housing characteristics in Japan. *Environmental Research*, 2019.

表9-1 戸建て住宅におけるダスト中フタル酸エステル類、リン酸トリエステル類の濃度

	MDL	>MDL (%)	Min	25%	50%	75%	Max
床ダスト (n=148)							
DMP	0.50	6.1	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	61.27
DEP	0.50	18.9	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.30	2.86
DIBP	0.50	100.0	0.21	1.23	2.40	5.50	261.6
DnBP	2.00	82.4	4.4	10.46	19.28	51.22	2100.00
BBzP	1.00	87.2	0.25	0.80	1.89	3.90	60.51
DEHP	1.00	100.0	98.16	424.15	758.89	1407.50	12100.00
DiNP	2.00	99.3	5.00	51.85	95.01	198.28	5820.00
DEHA	4.00	98.6	0.42	2.72	4.71	8.50	691.94
BHT	1.00	99.3	0.19	2.26	4.11	7.22	183.11
TMP	1.02	0.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
TEP	0.52	9.8	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2.80
TPP	0.48	0.7	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.13
TBP	0.72	63.0	<LOQ	<LOQ	1.03	1.84	132.75
TCiPP	1.12	97.3	<LOQ	3.83	8.69	22.25	429.50
TCEP	1.30	93.9	<LOQ	2.98	5.83	11.61	338.45
TEHP	1.34	64.2	<LOQ	0.67	2.07	4.49	51.02
TBEP	1.20	100.0	6.24	137.65	508.32	1417.50	5890.00
TDCPP	1.18	67.6	<LOQ	<LOQ	2.80	11.18	864.04
TPhP	1.60	88.5	<LOQ	2.81	4.51	7.64	245.08
TCP	8.00	6.1	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	59.83
棚ダスト (n=120)							
DMP	0.50	8.3	0.25	0.25	0.25	0.25	5.19
DEP	0.50	20.8	0.3	0.3	0.3	0.30	9000
DIBP	0.50	97.5	0.1	0.95	1.83	3.47	1360
DnBP	2.00	81.7	4.4	10.34	20.57	40.76	3640
BBzP	1.00	89.2	0.25	0.86	1.66	3.83	431.00
DEHP	1.00	100.0	31.56	298.61	853.50	1862.50	10200.00
DiNP	2.00	93.3	5.0	42.99	92.26	283.74	13100.00
DEHA	4.00	95.8	0.42	2.65	5.37	8.44	1360.00
BHT	1.00	94.2	0.19	1.19	2.01	3.50	427.57
TMP	1.02	0.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
TEP	0.52	7.5	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	3.31
TPP	0.48	0.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
TBP	0.72	73.3	<LOQ	<LOQ	1.15	1.79	42.76
TCiPP	1.12	100.0	1.3	10.39	25.81	59.69	462.37
TCEP	1.30	90.8	<LOQ	4.12	8.26	17.37	2320.00
TEHP	1.34	56.7	<LOQ	<LOQ	1.47	2.50	73.06
TBEP	1.20	100.0	0.409	48.36	110.51	0.85	14100.00
TDCPP	1.18	95.0	<LOQ	4.51	10.81	24.14	593.14
TPhP	1.60	94.2	<LOQ	6.12	11.54	28.79	889.18
TCP	8.00	10.8	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	193.1

表 9-2 床ダストまたは棚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濃度の相関

床ダスト	DIBP	DNBP	BBzP	DEHP	DINP	DEHA	BHT	TBP	TCIPP	TCEP	TEHP	TBOEP	TDCIPP	TPHP
DIBP	1.000	0.349**	0.141	0.388**	0.131	0.259**	-0.064	0.155	0.131	0.136	0.100	0.131	0.210*	0.162*
DNBP		1.000	0.177*	0.428**	0.195*	0.161	0.066	0.049	0.027	-0.055	0.030	0.041	0.201*	0.090
BBzP			1.000	0.347**	0.224**	0.406**	-0.124	0.185*	0.316**	0.276**	0.405**	0.311**	0.112	0.186*
DEHP				1.000	0.328**	0.424**	0.013	-0.003	0.093	0.154	0.147	0.202*	0.123	0.316**
DINP					1.000	0.254**	0.026	0.064	0.085	0.130	0.131	0.026	0.095	0.156
DEHA						1.000	-0.017	0.241**	0.124	0.171*	0.197*	0.105	0.073	0.169*
BHT							1.000	-0.067	-0.170*	-0.098	-0.145	-0.169*	-0.112	0.051
TBP								1.000	0.29**	0.494**	0.293**	0.076	0.154	0.200*
TCIPP									1.000	0.495**	0.447**	0.278**	0.273**	0.319**
TCEP										1.000	0.450**	0.285**	0.272**	0.451**
TEHP											1.000	0.733**	0.104	0.259**
TBOEP												1.000	-0.032	0.209*
TDCIPP													1.000	0.186*
TPHP														1.000

棚ダスト	DIBP	DNBP	BBzP	DEHP	DINP	DEHA	BHT	TBP	TCIPP	TCEP	TEHP	TBOEP	TDCIPP	TPHP
DIBP	1.000	0.381**	0.215*	0.337**	0.209*	0.356**	0.267**	0.137	0.127	0.223*	0.008	0.243**	0.201*	0.303**
DNBP		1.000	0.217*	0.320**	0.139	0.256**	0.154	0.128	0.097	-0.046	0.057	-0.064	0.078	0.195*
BBzP			1.000	0.334**	0.165	0.292**	0.197*	-0.047	0.117	0.017	0.047	0.228*	0.230*	0.069
DEHP				1.000	0.301**	0.490**	0.328**	-0.014	0.085	0.297**	0.193*	0.258**	0.277**	0.264**
DINP					1.000	0.351**	0.281**	0.040	0.111	0.172	0.182*	0.150	0.174	0.354**
DEHA						1.000	0.458**	0.091	0.205*	0.262**	0.205*	0.233*	0.207*	0.403**
BHT							1.000	0.172	0.250**	0.153	0.195*	0.124	0.207*	0.314**
TBP								1.000	0.282**	0.426**	0.136	0.145	0.089	0.373**
TCIPP									1.000	0.148	0.289**	0.144	0.516**	0.350**
TCEP										1.000	0.154	0.163	0.190*	0.391**
TEHP											1.000	0.413**	0.268**	0.312**
TBOEP												1.000	0.385**	0.222*
TDCIPP													1.000	0.398**
TPHP														1.000

スペアマンの ρ 検定 *P<0.05, **P<0.01

表 9-3 対象者の特徴

	全員		男性		女性		p-value ¹⁾
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
性別							
男性	255	48.4					
女性	272	51.6					
年齢グループ							
0-14	129	24.5	65	25.5	64	23.5	0.514
15-29	63	12.0	34	13.3	29	10.7	
30-44	144	27.3	61	23.9	83	30.5	
45-59	106	20.1	52	20.4	54	19.9	
60+	85	16.1	43	16.9	42	15.4	
喫煙状況							
喫煙者	51	9.7	40	15.7	11	4.0	<0.001
非喫煙者、家で受動喫煙あり	79	15.0	26	10.2	53	19.5	
非喫煙者、家で受動喫煙なし	397	75.3	189	74.1	208	76.5	
アレルギー有病	148	28.7	72	28.7	76	28.7	1.000
症状(MM040EA)							
毎週の症状							
一般症状	87	16.5	44	17.3	43	15.8	0.725
粘膜への刺激症状	108	20.5	45	17.6	63	23.2	0.131
皮膚刺激症状	47	8.9	18	7.1	29	10.7	0.170
自宅と関係する症状(SHS)							
SHS 一般症状	6	1.1	2	0.8	4	1.5	0.687
SHS 粘膜への刺激症状	30	5.7	14	5.5	16	5.9	0.854
SHS 皮膚刺激症状	7	1.3	4	1.6	3	1.1	0.717
SHS いずれか 1 つまたはそれ以上の症状	34	6.5	16	6.7	18	6.6	1.000

¹⁾ χ^2 検定

表 9-4 SHSいずれか1つまたはそれ以上の症状の有無と対象者および住宅特徴

要因	カテゴリ	n=527	SHS (%)	p-value ¹⁾
個人特徴				
性	男性	255	6.6	1.000
	女性	272	6.3	
年齢グループ	0-14	129	10.1	0.203
	15-29	63	7.9	
	30-44	144	6.3	
	45-59	106	4.7	
	60+	85	2.4	
	喫煙	喫煙者	51	
	非喫煙者、受動喫煙あり	79	5.1	
	非喫煙者、受動喫煙なし	397	5.8	
アルコールの摂取	≥1 回/週	185	5.9	0.848
	<1 回/週	288	6.6	
家で過ごす時間	≥17h 時間	183	5.5	0.579
	<17h17h 時間	340	7.1	
ストレスレベル	高い		10.4	0.019
	中程度、低い		4.4	
アレルギー有病	あり		14.9	<0.001
	なし		3.3	
住宅特徴				
自宅構造	木造	431	6.3	0.816
	その他	91	6.6	
窓を開ける時間	30 分以内	255	9.0	0.046
	1 時間以上	327	4.3	
築年	3-5 年	446	6.1	0.612
	6-8 年	78	7.7	
1 年以内の改築	あり	23	17.4	0.053
	なし	504	6	
絨毯のしきつめ	あり	20	20	0.330
	なし	507	5.9	
毛のあるペット	あり	178	6.7	1.000
	なし	344	5.4	
機械換気の使用	いつも/時々/たまに	200	7	0.856
	使用しない/機会換気がない	314	6.4	
		SHS あり/なし (mean±SD)		p-value ²⁾
ダンプネス指数			1.99±1.13/2.06±1.01	0.715
室温 (°C)			21.7±2.8/20.6±2.6	0.036
相対湿度(%)			54.1±9.2/50.9±9.6	0.055

¹⁾ χ^2 検定、および²⁾t検定でP値を求めた

表 9-5 ダスト中フタル酸エステル類、リン酸トリエステル類とSHSとの関連

	SHS 粘膜への刺激症状				SHS いずれか 1 つまたはそれ以上の症状			
	OR	(95%CI)		p	OR	(95%CI)		p
床ダスト (n=503)								
DIBP	1.004	0.691	1.459	0.983	0.924	0.646	1.320	0.663
DNBP	0.921	0.714	1.187	0.523	0.876	0.683	1.123	0.297
BBzP	1.134	0.828	1.552	0.434	1.128	0.841	1.514	0.420
DEHP	1.233	0.828	1.837	0.302	1.178	0.809	1.716	0.392
DINP	1.134	0.810	1.589	0.464	1.098	0.799	1.510	0.564
DEHA	0.973	0.696	1.361	0.873	1.018	0.750	1.382	0.908
BHT	0.677	0.446	1.028	0.067	0.700	0.474	1.036	0.074
TBP	1.166	0.853	1.595	0.336	1.176	0.882	1.568	0.269
TCiPP	0.918	0.669	1.260	0.597	0.984	0.738	1.313	0.915
TCEP	1.151	0.821	1.614	0.414	1.160	0.851	1.582	0.348
TEHP	1.196	0.815	1.755	0.361	1.257	0.878	1.801	0.212
TBEP	1.089	0.819	1.448	0.558	1.075	0.827	1.398	0.588
TDCPP	1.097	0.881	1.366	0.408	1.063	0.864	1.309	0.562
TPhP	0.824	0.550	1.235	0.349	0.913	0.631	1.320	0.627
棚ダスト (n=400)								
DIBP	0.864	0.613	1.217	0.402	0.860	0.623	1.185	0.356
DNBP	0.883	0.645	1.207	0.434	0.875	0.651	1.176	0.375
BBzP	0.885	0.649	1.206	0.438	0.871	0.648	1.169	0.358
DEHP	0.877	0.628	1.224	0.440	0.896	0.657	1.223	0.491
DINP	1.107	0.855	1.433	0.442	1.040	0.817	1.323	0.753
DEHA	0.795	0.572	1.106	0.173	0.822	0.608	1.110	0.201
BHT	0.909	0.603	1.370	0.649	0.959	0.659	1.393	0.824
TBP	1.057	0.680	1.644	0.804	1.232	0.837	1.812	0.291
TCiPP	1.097	0.788	1.527	0.583	1.156	0.848	1.574	0.359
TCEP	1.217	0.948	1.564	0.124	1.232	0.977	1.554	0.077
TEHP	1.162	0.761	1.774	0.488	1.225	0.830	1.806	0.306
TBEP	1.125	0.826	1.534	0.455	1.142	0.859	1.520	0.361
TDCPP	1.215	0.886	1.665	0.227	1.147	0.856	1.536	0.359
TPhP	1.005	0.742	1.362	0.973	1.011	0.761	1.343	0.941

ロジスティック回帰分析で OR (95%信頼区間)を計算
 それぞれの化合物は自然対数変換の後、個別にモデルに投入した。
 性・年齢(カテゴリカル)・喫煙状況(カテゴリカル)で調整

表 9-6 ダスト中フタル酸エステル類とリン酸トリエステル類の混合曝露とSHSとの関連

	OR	95%CI	p-value	Sum of positive coefficients	Sum of negative coefficient
SHS 粘膜への刺激症状					
床ダスト					
WQS index					
positive model	2.92	1.29	6.59	0.010	
negative model	0.77	0.39	1.49	0.435	
qg-computation	1.42	0.65	3.13	0.383	2.45 -2.02
棚ダスト					
WQS index					
positive model	2.72	1.22	6.07	0.015	
negative model	0.77	-0.60	2.15	0.418	
qg-computation	1.77	0.86	3.68	0.123	1.94 -1.27
SHS いずれか 1 つまたはそれ以上の症状					
床ダスト					
WQS index					
positive model	2.69	1.31	5.54	0.007	
negative model	0.81	0.42	1.55	0.531	
qg-computation	1.42	0.65	3.13	0.383	2.13 -1.75
棚ダスト					
WQS index					
positive model	3.06	1.50	6.28	0.002	
negative model	0.82	0.46	1.46	0.498	
qg-computation	1.94	1.06	3.56	0.033	1.92 -1.11

Weighted Quintile Sum indexが1QR上がったときのOR(95%CI)、性別、年齢グループ、喫煙状況で調整

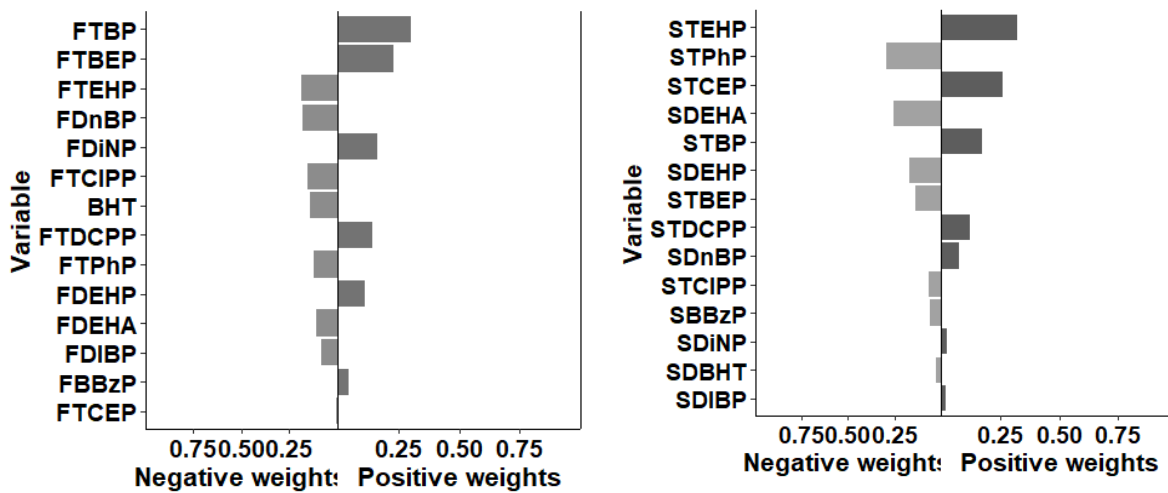


Figure9-1. SHS粘膜への刺激症状と混合曝露との関連における各物質の寄与 (Weight)
 左：床ダスト、右：棚ダスト

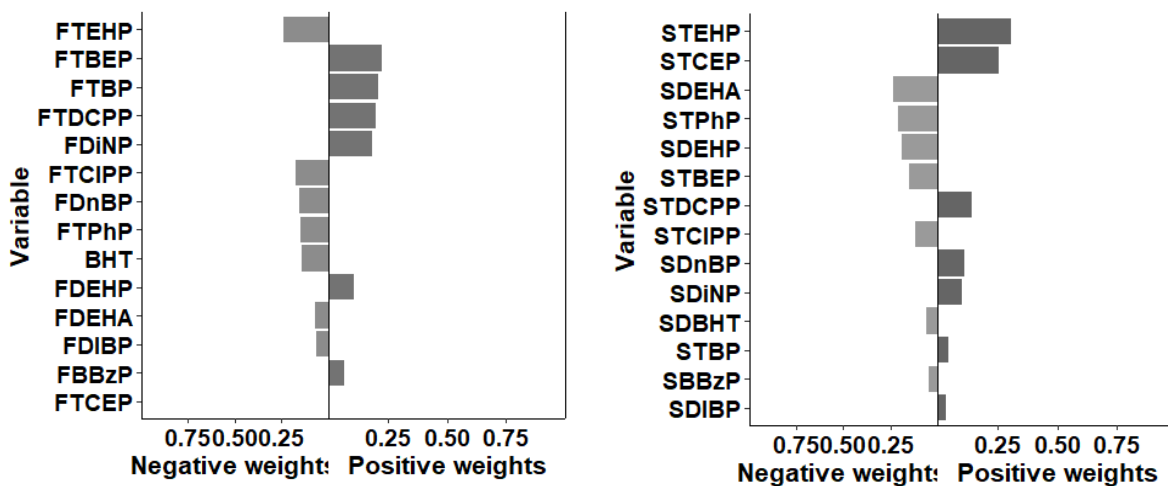


Figure 9- 2. SHSいずれか1つまたはそれ以上の症状と混合曝露との関連における各物質の寄与 (Weight)
 左：床ダスト、右：棚ダスト