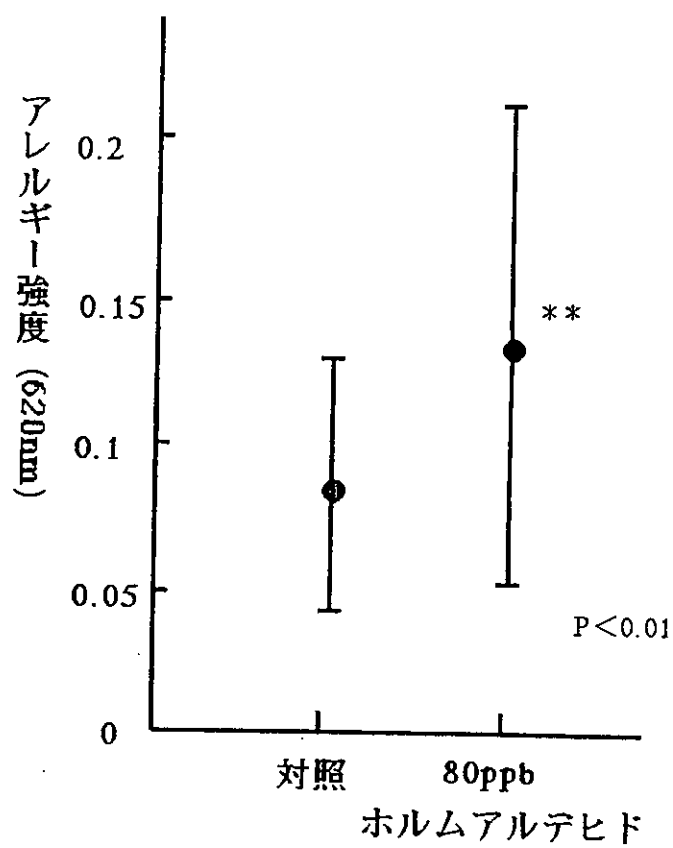


图 8A : 方法

図 8B : 0.08ppm フォルムアルデヒドのアレルギー性結膜炎への影響



4. 考察

歴史

化学物質過敏症の問題がランドルフ医師により提唱されてからすでに40年以上を経過している。その間に米国医学会ではこの問題に関しては大きな議論が引き起こされてきた。患者の訴えが非常に多彩である事が一つの特徴であり、非常に多くの愁訴を持っているためである。また当時の状況ではやむを得なかった問題ではあるが、アシュフォードが化学物質過敏症の定義に「化学物質過敏症は分析出来ない症状」との記載をしたことが²⁾、逆に大きなその後の化学物質過敏症の診断名としての信頼度を低める原因ともなってしまった。今回の報告は化学物質過敏症は決して分析出来ないものではなく、他覚的検査所見でその異常を「証明出来るものである」ことを自信を持って提示し得たと思う。本症に反対する、一部の心理学者例えばデンバーで office をもっている Staudenmayor もその根拠となる、clean room, challenge room などは極めてお粗末であるとしか言い様がなかった。すべての患者が psychosomatic disease だ。麻薬患者や sexual abuse などと言い切れるデータは彼は全く持っていなかった。反対者は dose-dependent ではないこと、コントロールのデータがないこと、症状が固定していないことなどを反論の内容としているが、その意見は化学物質製造会社の grant で行われたものが殆どであることを銘記すべきである。

診断

しかし化学物質過敏症の診断と治療に最も重要な意義を持つものは問診である。そのために報告者は表1に示したように7枚綴りの問診票を患者に診察前に記入してもらい、その後それを参考にしながらさらに詳しく問診を行っている。その患者の訴える心身症状は非常に多彩なものである。通常の患者が医師を受診する際に主な症状を、すなわち一つか二つの主訴を述べる。しかしこれらの患者にとっては主訴は非常に多く、医師にとっては話を聞きにくい患者である。また一定の症状とは限らず、時々の流れとともに症状が変遷していくこともある。スイッチ現象である。また拡散現象と言われるように、症状が拡大していくこともある。さらに、化学物質過敏症の特徴は原因物質により一定の症状決まって出てくるといふわけにはいかない点である。従来からの中毒が、出現してくる症状から原因化学物質を推定出来る点と大きな違いである。また化学物質汚染により症状が出現してくるのは当然であるが、その汚染化学物質からの離脱時にも症状が出現してくることがある。このような刺激時にも離脱時にも症状が出てくることは両極反応と言われているが、この両極反応を示す患者がいれば、なかなか本人も、また医師にも理解できないことがある。現実にも、空気のキレイな郊外へ出掛けると、返って苦しいという患者が存在している。この化学物質からの離脱症状は、化学物質を極力除去した部屋に入室すると、入室した直後に一種独特な刺激臭を伴う。すなわち一般汚染空気に適応して、汚染0レベルと認識している人間にはこの清浄空間はマイナスの刺激としての刺激感を伴うのである。

室内汚染

このような厄介な化学物質過敏症患者の発症に室内空気汚染が非常に重要な役割を果たしている気が付いたのは、化学物質過敏症の問題に手を染めてしばらく経ってからであった。患者の問診でその生活歴を聞く際に、住宅環境が非常に重要となった。現在では、患者の問診には必ず、築何年か、改装をしたか、これまでどの様な住宅に住んだか、家具などの什器をどうしたか、白蟻駆除をしたか、畳の入れ替えをしたかなどの住宅環境の問診を行っている。ヒトは人生の8割以上を室内で過ごすという。室内空気は健康維持の上で極めて重要な意味を持っていると言える。一方時の流れとともに疾病の発生してくる割合や、また新しい疾病が出現してくる時には、その原因として必ず環境因子の変化を考慮に入れるべきである。近年アレルギー疾患の増加と化学物質過敏症の受診患者数の増加は著しいものがある。当然これら疾患についても環境因子の関与の側面から検討を加えるべきであったと思われる。しかしその考慮が非常に遅れていたのが事実であろう。われわれも化学物質過敏症患者の発症原因を聞き取り調査（問診）を行い、はじめて室内空気環境の問題に直面した。特に新築、改装により発症する患者がそのほとんどを占めている事実は、化学物質過敏症に占める室内空気的重要性を浮き彫りにしている。表4を見れば、空気汚染、なかんずく室内空気汚染がどれほど重要な意義を持っているのかは明らかであろう。これは体内に取り込む飲食物は1日2kg前後と思われるが、空気は1日約20kg体内へ取り込み、さらに飲食物は体内に吸収されて解毒の関門である肝臓をすべて通過するが、空気汚染物質は肺からそのまま血液に溶け込み体内を循環する。一部空気汚染物質に至っては嗅神経から直接脳内へ輸送されることさえ知られている。空気汚染の怖さがここにある。この問題がこれまで等閑に付されていた事自体が理解に苦しむのである。

シックビルディング症候群

本症候群で始まった室内空気質の問題が高気密住宅、および新建材の使用から一般家庭の問題となっていたのである。大阪の上原歯科医師がいみじくも付けた「シックハウス症候群」がその間の意味あいの変遷を如実に示している。そのために最近では欧米でも「ビルディングおよびホーム関連障害」と言う表現もシックビルディング症候群の名前の代わりに用いられている様になって来てもいる。ただし、本来のシックビルディング症候群では、そのシックビルディングを退去してしまえば、症状が消失するとしている。すなわち中毒の発想で、原因物質から逃げて体への化学物質の侵入が終わればすべて終了という考え方であった。またシックビルディングで同時に多数の患者が発症した際には中毒として扱うべきとする考えもあるが、現実には極めて微量な化学物質に反応するようになってしまう患者が家族内に多発する事もあり、化学物質過敏症も家族内多発の例があると考えて対処すべきであろう。いずれにしても、最初は中毒的なシックビルディング症候群から始まったとしても、現実にはそのシックビルディングを出ても、過敏性が残る患者が多い。すなわち免疫系を中心として過敏反応のアレルギーと神経系を中心としての過敏反応の化学物質過敏症の出現である。その際の室内空気汚染を測定して検出されてくる化合物には、緒言でも述べたように、ホルムアルデヒド、トルエン、キシレン、パラジクロロベンゼンなどがあり、また有機リン化合物の中に

は防蟻剤のみでなく、TCPやTCEPなどの可塑剤なども含まれている。また断熱剤など非常に多種類の化学物質が検出されており、その総負荷量としての化学物質汚染の影響を考えざるを得ないと思われた。

中枢神経、自律神経症状

患者は多くの中枢神経系や自律神経系の症状を示すがこれまで客観的な所見が得にくかった点もあり、一般医の理解と協力が得にくい領域であった。これまでに化学物質過敏症の患者が本当に存在するのか、または精神機能系疾患に過ぎないのではないかという疑問が投げかけられてきた。いまなお、一部の学者達は空気汚染を主体として発症してくるこれらの患者達を無理矢理精神的、または心理的な障害者として扱おうとして空しい努力を重ねているStaudenmayer等のグループもある。反論を唱える人達の共通の意見は、対照例欠如、dose-dependency 欠如、完全な症例の記載がない、他覚的所見がない等が中心となっている。しかし、過去の研究は全てこれらの疑問には答えつつ研究がなされたこともわすれてはならない。

今回客観的所見を患者から得るため瞳孔検査、眼球運動検査、コントラスト感度検査、調節（ピント合わせ）検査、瞳孔の近見反応検査、SPECT検査の如く鋭敏な神経眼科的な検査を行ったのはそのためである。

瞳孔検査

瞳孔検査は非常に客観性の高い検査である。その検査で明らかな自律神経の異常を検出することが出来たことは、患者の愁訴の裏に自律神経の失調が間違いなく存在することを証明していた。特に副交感神経優位になっている患者が多いのが特徴であった。この様な自律神経のバランスの障害が存在すれば、多彩な患者の症状が出現してきても当然と言えた。ところで一般人が反応しない微量な化学物質に反応する事実は通常の自律神経失調症と異なり化学物質過敏症では極めて微量な化学物質に過敏性の反応を示して自律神経症状を中心とした症状の誘発、悪化をきたす点で差がある。この点は本報告書の最後に1999年度の外国の考え方をいくつかの文献で紹介しているので参照頂きたい。

眼球運動検査

この検査法は中毒性疾患の鑑別例えば水俣病の認定にも使われている極めて重要な所見を与えてくれる。この眼球運動検査では79名中78名という非常に高率に患者の異常が検出することが出来た。この眼球追従運動での異常はこれまで慢性有機リン殺虫剤中毒、および慢性トルエン中毒で検出されやすい異常であった^{16, 17, 18)}。今回このように化学物質過敏症患者のほとんどに眼球運動中枢の異常が検出されることは、化学物質過敏症の発症機序には慢性中毒が基盤にある事を示しているかも知れない。ちょうど急性中毒の遅延毒性と微量慢性毒性の境界がほとんど無いと同様に、急性毒性および慢性毒性から発症した過敏反応が化学物質過敏症であり、慢性中毒との違いはその過敏反応性だけかも知れない。いずれにしろ非常に効率よく異常を検出することが出来ると言えた。また自覚症状をまったく示していな

いその配偶者にさえ本検査で異常を検出する事がある。本検査の鋭敏さもさることながら、室内空気汚染による不健康性は予想以上の広がりを見せている可能性がある。自覚症状を呈する患者は室内空気汚染を避けることも可能であるが、自覚症状を示さない同居者はそのまま汚染空気の中で暮らしていることとなる。

コントラスト感度検査も有用な検査法であった。患者はすべて矯正視力1.0以上の患者であった。視覚を鋭敏に検査出来るコントラスト感度検査であれば、これら患者達の異常を充分把握出来ることを示していたと言える。視覚中枢の機能異常を示唆している結果が得られたと言える。なお眼球運動検査と同様に、化学物質過敏症患者と同一居住環境に居る一見健康人にもコントラスト感度の検査で感度低下が高頻度で認められた。室内空気汚染による隠れた健康障害者の存在を忘れてはならない。

調節検査

患者の調節機能にも乱れが証明された。患者のピントが合いにくいと言う訴えをそのまま証明していると言え、調節機能中枢の異常を示していた。調節の痙攣型と麻痺型がほぼ同数出現していた。生体の厄介な問題は、これらを単純平均してしまうと、異常値が消えてしまうことであり、揺れ動く機能障害を検出するためには、判断のよい群分けが必要とされることである。

調節性縮瞳検査

また調節に伴う瞳孔の絞りの異常も認められていた。上記の調節の異常のみならず、カメラで言えば、ピントと絞りの連動が壊れてしまっているのである。今後症例数を増やして集計を試みたい。

SPECT (Single photon emission computer tomography)

SPECT検査でも多くの患者に脳血流の異常が証明された。特に血流低下傾向が中心であった。このようにSPECTも患者検出のために有用な手段ではあるが、SPECTの検査の血流の増加・低下の判定には主観的な判断が混入しやすいという欠点がある。将来的には脳の血流の判定には主観的判断の混入しないような数値値した判定法が必要となるであろう。特に将来化学物質の負荷テストによる脳血流への影響を検討するためには、さらにすぐれた他覚的な検査が要求されるであろう。われわれは現在 NIRO 近赤外線を利用した酸化ヘモグロビンの中枢での分布に関する研究をおこなっている。

今回の検査で、これらの患者の多くに何らかの中枢神経系および自律神経系の異常が存在していることが明らかになった。患者の訴えは決して精神的なものではないことが明らかになることが出来たと言える。もちろんこれらの神経の異常所見から、頭痛をはじめとする患者の多彩な症状を説明できるものではない。ただ神経系の機能異常が存在しているために、種々なる症状が出現してきているのだと言えるに過ぎないが、これまでの化学物質過敏症患者の訴えが全てが精神的なものではないことを明確に証明し得た点が重要である。

精神神経症状

化学物質過敏症の発症年齢、症状では日米では差が認められない。本症は圧倒的に女性が多いのが特徴の一つである。これまでの病名では、更年期障害、月経前過敏症候群、自律神経失調症、引っ越し神経症、引っ越しうつ病、心身症など・・・の中には間違いなく化学物質過敏症で理解すべき症例が含まれている。その発症原因には室内空気の汚染が重要な役割を果たしていることが明らかになった。これまで患者に比較的インテリの教育程度の高い女性に多い点、問題を生じやすかった。社会的な女性に対する偏見もあり、精神・心理的な問題として処理されがちだったのである。これは欧米でも同様である。これら患者の主たる訴えの一つが「うつ」であることから、精神学科の検査を行えば必ず「よいほど”うつ”が検出されてくるであろう。しかしうつの原因は化学物質も原因の一つであり、今回述べた如く微量化学物質に対する過敏反応の症状でもある。そのうつが一体何により引き起こされたかを考慮し、神経学的な異常の検出に務めるべきであると言える。これら患者は、「女性のヒステリー患者の集団発生」などと言う戯れにも非常識な扱いをなされるべきではない。何れにしろ、化学物質過敏症が女性に多い理由には、女性の身体感覚の鋭敏性、女性は生理によるホルモンの周期のために自律神経のバランスの安定が乱されやすい、室内滞在時間が長いために室内空気汚染に曝露されやすい、および体内の脂肪の割合が大きいため汚染物質が蓄積しやすい点などが挙げられる。また女性は危険物から本能的に危険物から逃避するように設計されているのかも知れない。本来ならば女性の感覚の鋭敏性は環境汚染から優先的に逃避できる優れた特性であるべきが、現在の汚染環境では逃避場所が無い点が女性に本症の発症が多いという悲劇のもととなっていると思われる。

また患者の年齢構成が特徴である。女性はやや更年期に多い傾向が認められた。この点はホルモンの不安定な時期には当然自律神経も不安定となり、このような問題が生じやすかったものと思われた。一方男性では25歳からが多く、就業により発症し、その後安定した就業環境に落ち着いて、45歳ごろ迄は発症が低下している傾向を示していたものと考えられた。男女とも低年齢層には一見発症がすくなかったが、これは単に子供が症状を具体的に述べないを示しているのかも知れない。身体の不調のような愁訴を示し得る子供達のみでなく、落ち着きのない子供、いわゆる *restless child* や *hyperactive* な子供、さらには粗暴な子供達のような中枢神経系の異常を示す子供達の原因の一つに転居、新築、改装も考慮に入れるべきであろう。

このような問題をはらみながらも、今回の報告書では一定の所見が得られたと思われる。神経生理学的な検査では、化学物質過敏症患者に異常の検査所見が得られるという点では進歩があった。しかし、血液検査からの異常所見を得ることは有効な手段がまだ見いだされなかった。今後患者の血液検査を通しての所見が得られれば、本症の発症機序にも近づくことが可能となると思われる。さらに血液検査の努力を重ねていく予定である。またこのような化学物質過敏症患者の治療により症状の軽減とともに、検査所見も改善されてくる例が多い。治療的診断としての意味からも、化学物質過敏症患者が化学物質によって引き起こされていることは疑いを入れない。この治療過程で特にコントラスト感度の回復が一般に回復が早かった。この検査法での視覚感度の改善は患者にとっても、医師にとっても心強い検査法であ

った。一方眼球運動の改善には非常に時間が掛かり、また自覚症状が改善しても正常化しない例も多かった。しかし長期間の治療で全身症状の軽快とともに改善するのが特徴でもある。

治療法

それら患者の治療法は、環境汚染物質を出来るだけ取り込まないように配慮することである。室内空気汚染が発症の原因となっていると思われる際には、発生源の閉鎖と、室内空気の換気が最重要事項となる。もちろん発症推定原因としては新築・改築による室内空気汚染が最も多いとは言え、生活歴を詳しく問診すると、それまでの生活歴での化学物質との接触や、数軒目の新築で発症するというような化学物質の総負荷量の問題が表面化してくることもある。そのために患者の生活指導には化学物質の総負荷量の減少を図ることが要求される。また体内汚染化学物質の排除も努力項目の一つとなる。運動療法、温熱療法、栄養補充などにより、汚染物質の解毒排出に努めるように指導している。この点は従来の西洋医学的な対症療法、すなわち頭が痛ければ鎮痛剤という発想とは少し異なった治療法が要求される。

化学物質の症状の多彩さは、医師にとっても非常に捕まえ難い問題を含んでおり、これまで化学物質過敏症が市民権を得るのに時間がかかったと言える。今後他科の領域でも鋭敏な検査法が開発されれば、これら患者の神経機能異常を検出出来るであろう。ただし今回検出した神経眼科学的異常は、これまで慢性有機リン殺虫剤中毒や慢性有機溶媒中毒で検出された異常でもあり、本症と慢性中毒の境界線を明瞭に引くことは不可能であり、また現実にも受診患者でその境界線上にあると診断せざるを得ない患者がある。なおこれら患者が極めて微量な化学物質に反応するが、一旦発症したあとの患者の反応を示す化学物質の量は基準値の1/100と言われる位低い例もある。

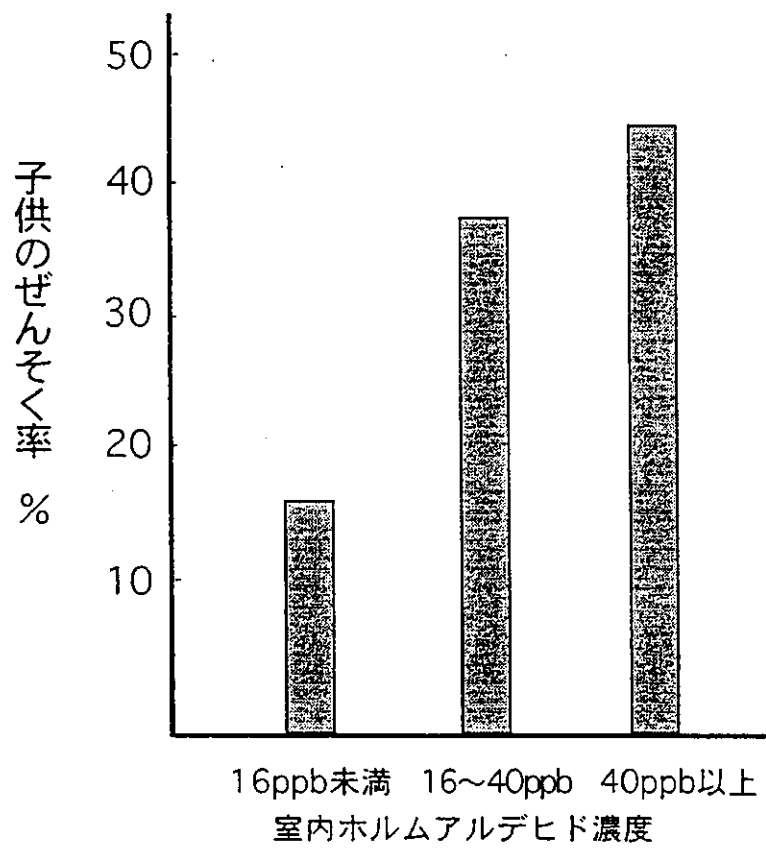
アレルギーとの関係

またシックビルディング症候群で考えなければならない問題に、化学物質とアレルギー疾患の問題がある。化学物質過敏症患者の7割にアレルギー歴が認められている。これは自律神経系と免疫系が連動していることから当然と言えば言えるかも知れない。またスイッチ現象と言って、症状が変化していく過程で症状が変化してくることがある。

しかも近年重い軽いはあるにしてもアレルギー疾患に関わる人が増加してきた。身近にも花粉や家ダニが原因の鼻炎や結膜炎を持つ人が増えている。眼科領域でも、その季節になれば外来にアレルギー性結膜炎の患者が溢れるという事態を、臨床に携わっている者ならば誰しも経験してきたことである。このスギ花粉症の増加の説明として、しばしばスギ植林面積の増加が挙げられてきた。確かにスギ植林の奨励によりかなりの面積を占めるに至っているが¹⁹⁾、前述したように花粉の飛散量は必ずしも植林面積に比例していない²¹⁾。そのため他の原因として、環境化学物質の関与が考えられている。ある化学物質がアレルギー反応を起こし易い状態を造り、その上に抗原であるスギ花粉と接触すると花粉症を発症するというものである。石山らは日光周辺で自動車の通行量が多い地域と少ない地域に分けてスギ花粉症の発症率を調査した。その結果通行量の多い地域の発症率が高いことから、自動車の排気ガスが花粉症発症増加に関与していると結論づけている。そしてその効果はディーゼル車の排気微粒

子によるアジュバント作用によっていることが述べられている²²⁾。一方これまでわれわれは極めて微量な有機リン化合物がアレルギーを増悪することを報告してきたが¹²⁾、その後もパラジクロロベンゼン、ホルムアルデヒドがアレルギーを増悪することが実験的に確かめられている²³⁾。今回の化学物質過敏症患者の室内汚染例では、有機リン化合物、有機溶媒、ホルムアルデヒドが多かった。その中でもホルムアルデヒド濃度は非常に高いものがあった。ホルムアルデヒドの発生源は合板、壁装材の糊のみでなく、システムキッチン、家具、皮革製品、書籍など多方面からの発生が考えられ、今回われわれはそのホルムアルデヒドの実験アレルギー性結膜炎におよぼす影響を観察したが、0.08ppmの濃度で結膜アレルギーに有意の差を認めた。また今回空気の汚染が極めて少ない環境下での実験であり、生体に対して化学物質の総負荷量が少ない実験条件で行った実験でもある。花粉症の実験は即時型アレルギーの代表的な疾患である。この即時型アレルギーには花粉症、じんま疹、喘息、アトピーも関係し今後の実験も含めて、結果を即時型アレルギー疾患一般に応用しようものと考えている。図 9A,B 北里大学医学部の実験室であるクリーンルーム。参考迄にオーストラリアで検査された小児の喘息と室内ホルムアルデヒド濃度との関係を示す。16ppb 以下でやっと発生が減少する。Garrett MHIndoor Air617-622,1996.

図 9A 室内ホルムアルデヒドと
子供のぜんそく率



ギレット博士 (オーストラリア) 1996年国際室内空気質会議より

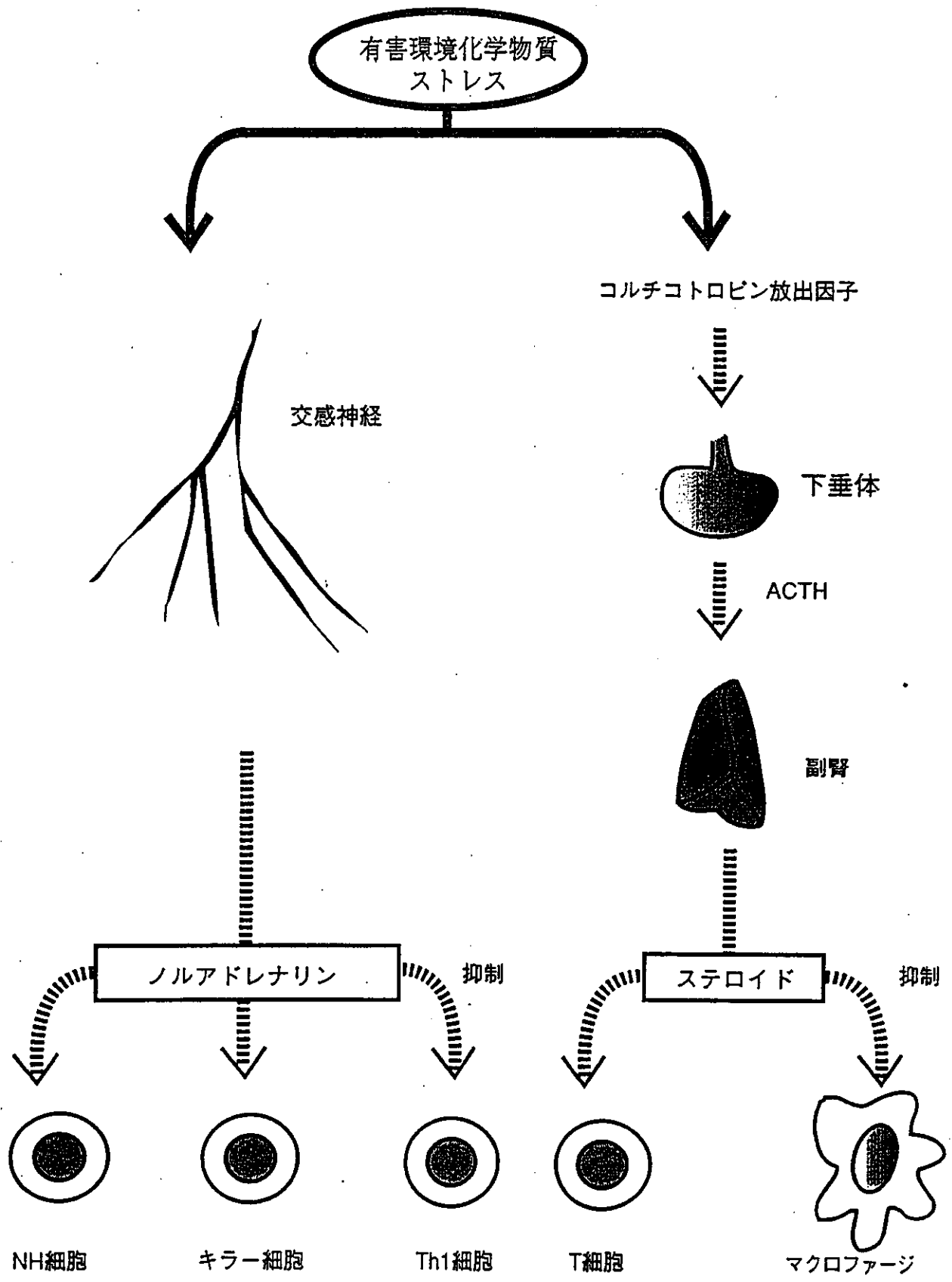


図 9B ストレスによる免疫抑制機序
東京医科歯科大学小児科 矢田純一より

おわりに

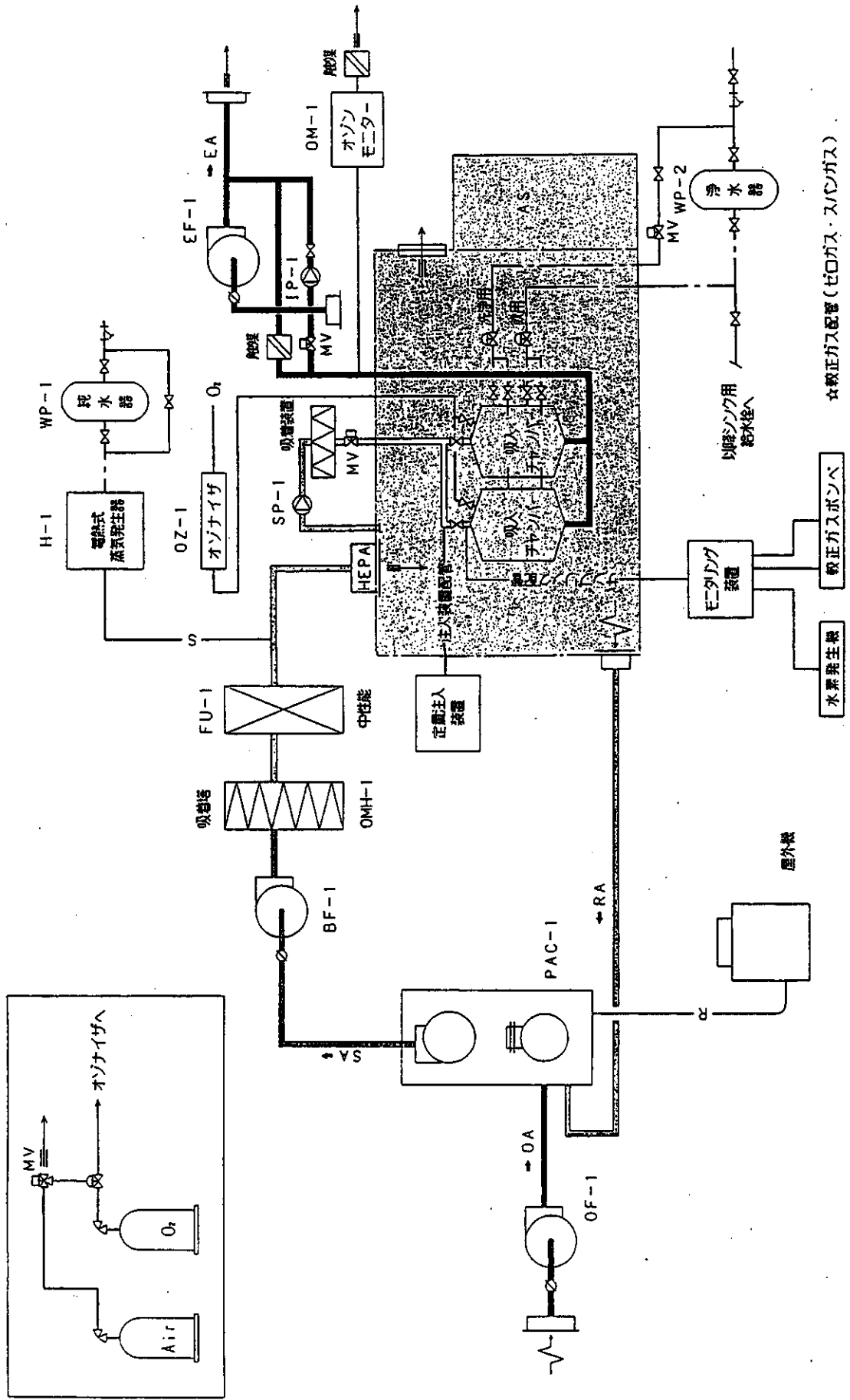
化学物質過敏症の症状がまとまり、またこれまで述べてきたような異常検査所見がある程度まで検出出来るようになってきたために、化学物質過敏症の診断基準が作成出来たのは、大きな進歩であったと思われる。その診断基準を表5に示す(24)。この診断基準作製までの詳細は日本医事新報に報告してある(25)。診断基準はやや厳しすぎるとの評価もある。最初はやや厳しすぎた方がよいと思われる。なおその診断基準での誘発試験は、化学物質過敏症の原因物質を検査するための最終的な手段である。なお、この検査は室内空気汚染の極めて少ない検査室を必要としており、今後の課題として残っている。しかし1999年5月に空気から化学物質を極力除去した診療施設が北里研究所病院に付設されるために、その施設を利用して、この問題には今後の研究の発展を期待したい。

神経眼科検査の重要性：今回の神経眼科的検査法を中心とした検査法で異常が検出されたことは、化学物質過敏症の基盤を微量有害化学物質による中毒的な発想という面から考え直してもよいのかも知れない。化学物質による何らかの受容器の感度の変化が化学物質過敏症患者の異常なまでの微量な化学物質への過敏反応を解く鍵となるかも知れない。これらの化学物質過敏症であれ、アレルギーであれ、過敏症状を発症する前ならば、住宅建築も容易であるが、一旦発症してしまうと、その後の居住可能な住宅の建設は極めて難しい状態となる。今後の安全な住宅の供給が大切であろう。

クリーンルームと国家的援助の必要性

患者の診断にはクリーンルームが不可欠である。しかもその中での challenge test が極めて大きな意義を有する。今後白金北里研究所病院内では臨床環境センター内で本症のさらに詳しい診療と研究が始動するので、今後この関連領域もさらに進歩してゆくに違いないと信ずる。図10 米国でも、本症の診断に1人最低2500-3000ドルが必要であるとしている。この金額を各自が支払うことは日本でもなかなか容易なことではない。また、これらの研究の遂行には公費の援助がなければ絶対に行えない、とくに患者の家などの環境測定は極めて大切であるが多額の費用が必要である。クリーンルーム内での諸検査にも大きな費用が必要である。将来の患者救済のためにも今後更なる国の援助を期待する。それが今後日本に残された大きな課題であると思う。

図10 北里大学医学部動物用クリーンルーム



ウルトラクリーンルーム 系統図

参考文献

- 1) Cullen MR et al: Occupational Medicine 2: No.4 State of Art Review. 1989.
- 2) Ashford NA, Miller CS: A report to A New Jersey State Department of Health, 1989.
- 3) Millar CS et al: Arch Envir Health 50: 119, 1995.
- 4) Miller CS: Toxicology 111: 69, 1996.
- 5) Staudenmayer H: Reg Toxicol Pharmacol 24: 96, 1996.
- 6) 白川慎爾 他: 有機塩素殺虫剤中毒における自律神経障害の検討. 日眼会誌 94: 418-423, 1994.
- 7) Meggs WJ et al: Prevalence and nature of allergy and chemical sensitivity in a general population. Archives of Environmental Health 51: 275-282, 1996.
- 8) 石川哲: 化学物質と健康 (1) 化学物質過敏症. 医学のあゆみ 188: 785-788, 1999.
- 9) 内海隆 他: Open loop 赤外線瞳孔計による対光反応の基礎的分析. 日眼会誌 83: 1524-1529, 1979.
- 10) 橋本忠男 他: 副交感神経および交感神経遮断薬の Open loop 下対光反応におよぼす影響. 眼紀 30: 1008-1015, 1979.
- 11) Simon TR et al: Single photon emission computed tomography of the brain in patients with chemical sensitivities. Toxicol Indust Health 10: 542-549, 1991.
- 12) 難波龍人 他: 環境化学物質の実験的アレルギー性結膜炎への影響. 日眼会誌 97: 297-303, 1993.
- 13) 石崎道治: スギ花粉によるアレルギー性結膜炎の実験的・組織学的研究. アレルギー 35: 1149 - 1157, 1986.
- 14) 竹内良夫、西村葉子、横室公三、他: アレルギー性結膜炎の動物実験モデルの作製. アレルギー 34: 1021 - 1027, 1985.
- 15) Ovary Z, Kaplan B, Kojima S: Characteristics of guinea pig IgE. Int Archs Allergy Appl Immun 51: 416-428, 1976.

- 16) 石川哲: 環境汚染物質などによる眼症. 日眼会誌 100: 417-432, 1996.
- 17) Kimura T et al: Optico-encephalo-neuropathy in glue sniffer. Proceeding of 6th Congress Asia-Pacific Academy of Ophthalmology, pp176-179, 1976.
- 18) 宮田幹夫 他: 中毒と眼 眼科 30: 1221-1226, 1988.
- 19) 奥田稔: 鼻アレルギー. 東京、金原出版、204, 1988.
- 20) 横山敏孝、金指達郎: 花粉発生源としてのスギ林面積の推移. 村中正治、谷口克編: IgE抗体産生と環境因子. 東京、メディカルトリビューン、67-79, 1990.
- 21) 東京都衛生局: 花粉症対策に係る基礎的研究. 総合解析報告書、東京、東京都衛生局医療福祉部公害保健課、51-89, 1989.
- 22) 村中正治、小泉一弘、石田房子、他: 花粉アレルギーの増加と大気汚染 ディゼル排出微粒子の関与についての作業仮説とその検討. 日本医事新報、No.3180:26-32, 1985.
- 23) 李勤 他: 環境中有機塩素化合物の実験的アレルギー性結膜炎への影響 クロロホルム

およびp-ジクロロベンゼンについて. 眼紀 45:475-480, 1994.

24) 石川哲: 厚生省長期慢性疾患総合研究事業アレルギー研究班. 化学物質過敏症.

新企画出版社

25) 石川哲 他: 化学物質過敏症診断基準について. 日本医事新報

No. 3857: 25-29, 1998.

26) 石川 哲: 化学物質と健康 (1) 化学物質過敏症. 医学のあゆみ 188(2):785-788, 1999

27) 石川 哲: 新興環境汚染病---臨床家も考えよう: 化学物質過敏症とその臨床

日本医師会雑誌: 121(5)703-707, 1999

28) 石川 哲: 不定愁訴と微量化学物質---化学物質過敏症診断基準について

日本医事新報 No 2857, 1998

29) Miyata, M., Ishikawa, S. & Namba, T: N=Multiple Chemical Sensitivity Patients in Japan Japan-France Joint Workshop on Health and Building Proceedings: pp46-55, 1999

30) 富岡敏也、石川哲他: 新方式赤外線電子瞳孔計による自律神経機能評価の試み

日本眼科学会雑誌 103 (3) 132, 1999

学会発表

1) Ishikawa, S. Myopia and Environment: : International Congress of Myopia, Taipei, Taiwan 1998

2) 第36回日本神経眼科学会: 化学物質過敏症について 於千葉大学、1998

3) Ishikawa, S. Chemical Sensitivity in Japan. Deutche Umweltsmedizin, Conil, Spain, Feb. 1999

4) Ishikawa, S. Symposium on Toxic Optic Neuropathy: 17th Congress of the Asia-Pacific Academy of Ophthalmology, March 17-12, 1999, Manila, Philippines.

5) 第103回日本眼科学会総会: 新方式赤外線電子瞳孔計による自律神経機能評価の試み
1999、4月21日 於幕張メッセ

6) 石川哲: 日本学術会議50周年記念第回環境工学サロン: 室内の化学物質汚染と過敏症、於日本学術会議第講堂、1999、4月27日

図説明

図 1：電子瞳孔計測定 of 体光反応の各パラメーター

図 2：電子瞳孔計による自律神経分類

A 1、CR、T 2、VC、AC、T 5、VDの各を意味は図 2 参照

図 3：コントラスト感度の模式図

上段はコントラストの図。左から右へ周波数が高くなるほど白黒のコントラストが不明瞭となっている。感度の高い人ほど上の方で白黒の縞を識別できる。下段はその記録図。

図 4A：瞳孔の対光反応による自律神経パターン (N = 9 8)

図 4B：冷水刺激テスト

図 5：眼球運動、滑動性追従運動波形

図 6：滑動性追従運動に現れる異常階段状波形の出現頻度 (N = 7 9)

図 7：コントラスト感度の感度低下の出現頻度 (N = 9 1)

図 8A：方法

図 8B：0.08ppm フォルムアルデヒドのアレルギー性結膜炎への影響 対照との比較

Y軸の増加はアレルギー性結膜炎の悪化を示す

図 9A：動物用クリーンルーム (北里大学)

図 9B：ストレスとアレルギー特に免疫細胞との関係

図 10：実験が行われたクリーンルームを示す

世界の化学物質過敏症への対応主要文献検索集
(1998年3月 1999年3月まで最新のもの)

翻訳者及び文責 石川 哲, 宮田幹夫

1.化学物質過敏症患者の術前処置

Koch F, Huggins KA

AORN Journal 68: 375-379, 381-382, 1998

昨今の化学物質の種類増加、汚染の増加という環境の複合汚染により、一部の患者には環境因子に過敏性を示す傾向が認められてきている。このような過敏な患者に対しては、手術領域の問題を越えての対応が要求されている。術前の個人個人に適応した手術前後の看護的な準備が、全科的なレベルで要求される。ダラスのプレスバイテリアン病院ではこれら患者の看護のためのプロトコールを準備し、手術を成功裡に治めている。

2.多種類化学物質過敏症 (Review)

Wolf C

Schweizerische Medicinische Wochenschrift 128: 1217-22, 1998

多種類化学物質過敏症 (MC) は各種器官の後天的な疾患で、中枢神経症状や消化器症状などを示すものとして記述されてきている。外界の有毒物質曝露により過敏反応から症状が出現してくると考えられている。MCSの概念は旧来の概念や旧来の精神病理的な概念とも反する面を持っている。これまでのところ、症状と直接関連付ける血液学的所見や免疫学的所見は得られていない。

3.環境毒物曝露の診断漏れと誤診 毒物曝露の精神病と多種類化学物質過敏症

Hartman DE

Psychiatric Clinics of North America 21: 659-70, Vii, 1998

一酸化炭素、鉛、水銀のような毒物はしばしば最初に精神症状が出現し、診断を難しくしている。本論文はこれらの物質の作用から診断できるための鍵について展望するものである。また論議の多い化学物質過敏症についても議論を加えている。厳密な意味での化学物質過敏症の発症機序は不明であるが、これら患者の治療についての概要を述べている。

4.湾岸戦争退役軍人の健康障害程度と自己申告での化学物質過敏症および戦時の化学物質曝露歴調査

Bell IR, Warg-DAmiani L, Baldwin CM, Walsh ME, Schwartz GE

Military Medicine 163: 725-32, 1998.

本報告書は電話調査で、退役軍人外来での湾岸戦争従軍退役軍人および同時代の退役軍人ランダム選択41名の最近の化学物質過敏性、化学物質臭不耐性および湾岸戦争時に化学物質に曝露したかどうかを自己申告させた結果である。

100名の退役軍人名簿から電話連絡を正確にとれる患者を選び出したところ、湾岸戦

争従軍歴がある患者が28名、同時代の一般退役軍人20名であった。そのうち、湾岸戦争従軍者86% (24/28)、一般軍人85% (17/20)が調査に同意した。従軍後の健康障害度の高い湾岸戦争従軍者には高い割合で(86%, 12/24)健康障害性のない湾岸戦争従軍者や一般退役者(30%, 3/10)よりもある種の化学物質に対する過敏性を持っていると答えた。湾岸戦争従軍者のなかで、従軍以来化学物質臭に不耐性になっておろかつ健康障害があるとする群では、対照群より有意に化学物質曝露、特に殺虫剤や虫の忌避剤に著明に曝露されていることが分かった。健康障害を持つ湾岸戦争従軍者では、対照の同時代の一般従軍退役者や他の高齢の退役軍人および一般市民(30%)よりも約3倍の高い割合で化学物質に化学物質過敏性が認められた。本報告は健康に問題のある湾岸戦争退役軍人について多種類の低濃度化学物質の神経系の過敏反応性の後天的な亢進を含めたさらなる研究の必要性を示唆している。

5. 湾岸戦争症候群：原因の推論のための症例研究

Joellbeck LM, Landrigan PJ, Larson EL

Environmental Research 79: 71-81, 1998.

本報告は米国合衆国退役軍人の湾岸戦争従軍と健康障害との関係の有無について、既発表の疫学的文献から解析したものである。11の文献を利用し、因果関係を解析した。湾岸への展開と自己申告の症状とは有意の相関が認められた。しかし、生理的検査や臨床検査的な検査結果では差が認められなかった。研究のデザインにより相関には差が認められた。曝露量に関しては正確な情報が得られないために、化学物質とその反応の強さに関しては明瞭な結果が得られなかった。生物学的な関連は認められなかった。湾岸従軍者では同時代の一般対照退役軍人に比べて自己申告の症状は多かった。しかし、特別の原因は確定出来なかった。この原因を同定することを困難にしているのは、(1)環境曝露の客観的データの欠損、(2)健康時の基準線が不明、(3)湾岸戦争後の健康状態の客観的な証拠の無さ、であった。この因果関係を正確に確定するためには、今後軍隊を展開するに際して、正確な曝露歴と健康障害度のデータが要求されるであろう。

6. 地下鉄隧道建設時にガソリン霧に接触して発症した作業員の多種類化学物質過敏症

Davidoff AL, Keyl PM, Meggs W.

Archives of Environmental Health 53: 183-9, 1998.

本論文は昔あったガソリンスタンドの下を地下鉄の掘削工事をした作業員に発生した化学物質過敏症や他の徴候を報告する。ガソリンに汚染した土地を不注意にも掘削し、約2カ月以上ガソリンフェームに曝露された。彼らには次のような特徴があった：(a) ガソリンに接触する前は誰も化学物質過敏症ではなかった。(b) 全員低所得者層の男性であった。(c) 曝露条件が明らかであった。(d) 当初彼らは神経質に過ぎないと考えられた。臨床環境医の診断を受けなかったために、誰も化学物質過敏症と考えられなかった。(e) 今回の調査時には、作業員は快適に雇われているか、一時的に失職しているか、またはさらに有利な条件で転職しているかであった。

われわれは次の2時点で患者の調査を行った。(1)高濃度のベンゼンが検出されたために、作業が中止になった直後。(2)作業中止後12-13カ月後。作業員は慢性曝露されており、ランダムサンプリングの約1/4(26.7%)に新しい化学物質過敏症の発症やその症状に合致する特徴が認められた。またそれらの作業員は作業不能でもなく、いわゆる訴訟好きでもなかった。

7.化学物質曝露による反応性腸管機能障害症候群

Lieberman AD, Craven MR

(Reactive Intestinal Dysfunction Syndrome R I D S)

Archives of Environmental Health 53: 354-8, 1998.

新しい疾患、R I D Sを報告する。これは既報のR A D S (Reactive Airway Dysfunction syndrome) やR U D S (Reactive Upper Respiratory Syndrome) と共通するところを持っている。呼吸器と消化器は最低5個のニューロペプチドを持っている。R I D S、R A D S、R U D Sはこれらのペプチドの異常分泌か、受容体の異常が関与していると考えられる。呼吸器及び消化器は比較的大きな表面積を持っており、いつも曝露される。そのため特に脆弱となると考えられる。

8.ある地域での化学物質不耐性を示す患者の心肺疾患の増加：女性の健康と保健への応用 Baldwin CM, Bell IR.

Archives of Environmental Health 53: 347-53, 1998.

化学物質不耐性、または通常の化学物質臭(例えば排気ガス、殺虫剤)から生じる疾患は重大な公的、または環境起因性の健康問題として浮上してきている。疫学的研究方法は化学物質不耐性のような複雑な健康障害を研究するための適切な手段である。著者はある地域の化学物質不耐性患者と対照健康人の個人発症および遺伝発症の心肺疾患の有病率を調査した。地方公務員(アリゾナ州、タクソン)とその近親者(181名：うち113名は主婦)について標準健康問診票を記入させた。化学物質不耐性の診断は化学物質臭不耐性インデックスとして記載してある5化学物質(排気ガス、殺虫剤、ペンキ臭、新しいカーペット、香水)のうちで最低で3種類の曝露で中等度または重度の症状が出現すると自己申告する被験者を化学物質不耐性とした。健常対照者として選ばれた群(n=57/181)は化学物質臭不耐性インデックスでまったく何も感じないと自己申告した被験者である。化学物質不耐性グループは主として女性から成り立ち(78%、対照では51%で $p < 0.05$)、そして有意に心臓の問題、気管支炎、喘息、肺炎への健康障害を報告したり、そのような症状を探したがったりしている傾向があった。化学物質不耐性インデックス症例での心臓障害の報告、および彼らの両親の心臓疾患の頻度は有意に多かった(Fischer's $p < 0.05$)。化学物質不耐性の被験者では、遺伝性の胸部障害(例えば吸入性のアレルギー、結核)が対照より有意に多い傾向があった。これらの調査の結果は以下のことを示唆している。化学物質不耐性の患者(女性が多い)では(a)心肺疾患問題の訴えが多い(すなわち健康危険度が高い);(b)

これらの健康障害の医療を積極的に求めている傾向が高い（医療利用度が高い）；（c）心臓疾患、喘息、糖尿病のような遺伝的疾患を多く報告している（すなわち遺伝的危険度が高い）という傾向を示していた。化学物質不耐性については今後さらに地域的な研究が必要である。

9.多種類化学物質過敏症の解析（展望）

Thomas JG

Medical Hypotheses 50: 303-11, 1998.

多種類化学物質過敏症（MCS）は慢性の感覚器の過敏性や炎症、消化器障害、疲労、記憶・学習障害、嗅覚障害、チクチク感および不快な感覚を示す。化学物質に曝露すると発症すると患者は言う。MCSは免疫系の機能障害と関連しているとする報告もある。MCSは多種類の標的器官にまたがっていると考えられている。MCSは活性酸素の産生やストレスに起因するとも考えられ、免疫系の障害をも引き起こし、症状が拡大する。

10.化学物質不耐性、抑うつおよび正常者の血清ネオプテリン

Bell IR, Patarca R, Baldwin CM, Klimas NG, Schwartz GE, Hardin EE.

Neuropsychobiology 38: 13-8, 1998.

微量環境化学物質に対する不耐性症候群（CI Chemical Intolerance）は論議の多い症状の多彩な状態であり、症状的にはうつ病、心身症と重複しているところがあり、慢性疲労症候群、線維筋肉痛、多種類化学物質過敏症、湾岸戦争症候群などの呼称の中にも含まれている。これらの症候群は多くの身体症状を持っており、炎症と一致する点も持っている。それらの炎症には免疫学的なまたは神経学的な引き金に関係しているかも知れない。I-トリプトファンの利用度と逆相関のある血清ネオプテリンは炎症やマクロファージ/単球活性化のマーカーとして利用出来るかも知れない。本報告はCIを持っている中年女性（高レベルの悩みを所有している $n = 14$ ）、CIを持たないうつ病女性（ $n = 10$ ）、および健常者（ $n = 11$ ）を比較した。午後4時の安静時のネオプテリン濃度は群間に差は認められなかった。しかしCI群のみではネオプテリンと身体症状のスケールとの間に強い相関関係があった。本報告は初期報告ではあるが、明らかな心身症の一部門である説明困難な多種類心身症の生化学的研究の必要性を示している。

11.環境医学の神経学的問題（展望）

Haustter W

Wiener Medizinische Wochenschrift 148: 46-51, 1998.

新しい医学概念である環境医学または臨床エコロジーでの神経学的な異常の検出が試みられてきた。環境汚染微量化学物質による曝露後に見られる神経学的所見は脳症か多発末梢神経症である。測定の問題点、他の疾患の原因との違いについても言及する。環境医学では精神学的側面も重要である。アマルガム、有機溶媒、そしてオゾンの重要性については、神経学的にも環境医学的にも重要である。多種類化学物質過敏症の概念の難解性についても言及した。環境汚染物質からの障害を避けるためには、医学的な研究と同時に心を開いた姿勢