

Table II R

|       |      |     |        |       |     |     |        |       |     |      |      |        |       |        |      |       |        |      |       |        |      |      |      |
|-------|------|-----|--------|-------|-----|-----|--------|-------|-----|------|------|--------|-------|--------|------|-------|--------|------|-------|--------|------|------|------|
| 36 TM | 61 f | 1.2 | 1.75   | -0.50 | 85  | 1.2 | 1.50   | -0.50 | 70  | 316  | 1167 | 59.24  | 2.10  | 1650.0 | 0.94 | 0.37  | 101.76 | 3.62 | 2.68  | 112.12 | 47   | 31   | 33   |
| 37 SM | 50 f | 1.2 | -0.25  | -0.75 | 80  | 1.0 | -0.50  | -1.00 | 85  | 24.1 | 1316 | 545.30 | 10.84 | 1250.0 |      |       |        |      |       |        | 41.6 | 55.5 | 15   |
| 38 NK | 15 f | 1.2 |        |       | 0   | 1.2 |        |       |     | 28.0 | 1250 | 70.62  | 1.95  | 1533.0 | 1.48 | 1.35  | 104.06 | 1.74 | 2.03  | 104.06 | 0    | 0    | 92   |
| 39 SF | 44 f | 1.2 | 0.50   | -0.50 | 150 | 1.2 | 0.00   | -0.50 | 100 | 49.3 | 1066 | 67.41  | 2.49  | 1867.0 | 1.20 | 0.61  | 102.16 | 2.87 | 0.78  | 102.69 | 0    | 0    | 22   |
| 40 ST | 54 m | 1.2 | 1.00   | 0.00  | 0   | 1.2 | 1.25   | 0.00  |     | 33.0 | 1150 | 79.01  | 2.97  | 1366.0 | 1.47 | 1.46  | 102.69 | 3.62 | 3.79  | 107.04 | 0    | 0    | 8    |
| 41 OY | 34 m | 1.0 | -2.00  | -1.00 | 95  | 1.0 | -2.00  | -0.50 | 75  | 53.0 | 1150 | 60.95  | 2.27  | 1200.0 | 1.60 | 1.28  | 103.26 | 2.94 | 0.07  | 100.16 | 60   | 77   | 76   |
| 42 OY | 34 f | 1.2 | 0.00   | 0.00  | 0   | 1.2 | 0.50   | -0.50 | 20  | 40.4 | 1150 | 60.95  | 2.27  | 1084.0 | 1.74 | 2.55  | 109.67 | 3.08 | 2.13  | 107.70 | 60   | 40   | 0    |
| 43 OH | 43 m | 1.2 | -3.75  | -0.50 | 140 | 1.2 | -3.25  | -1.00 | 180 | 19.5 | 883  | 61.73  | 2.27  | 1966.0 | 1.20 | 2.77  | 106.44 | 3.22 | 2.10  | 104.84 | 17   | 73   | 33   |
| 44 UA | 21 f | 1.2 | -2.50  | -0.50 | 120 | 1.2 | -2.25  | 0.00  |     | 46.2 | 1117 | 68.07  | 2.27  |        |      |       |        |      |       |        |      |      | 39   |
| 45 KS | 40 f | 1.2 | -3.50  | -1.25 | 180 | 1.2 | -3.25  | -1.25 | 180 |      |      |        |       |        |      |       |        |      |       |        |      |      | 40.9 |
| 46 MK | 50 f | 1.0 | -5.00  | 0.00  | 0   | 1.2 | -4.75  | -0.50 | 135 | 23.7 | 1117 | 72.02  | 2.10  | 1483.0 | 1.07 | 0.33  | 101.40 | 1.88 | 0.35  | 101.51 | 35.7 | 56.2 | 0    |
| 47 AT | 29 m | 1.2 |        |       | 0   | 1.2 |        |       |     | 46.7 | 1483 | 82.31  | 2.49  | 1617.0 | 1.88 | 1.76  | 103.57 | 3.08 | 2.64  | 105.27 | 0    | 21.4 | 0    |
| 48 YT | 74 f | 1.0 | 2.00   | -1.00 | 30  | 1.2 | -2.00  | -0.50 | 10  | 25.8 | 1084 | 113.18 | 2.45  | 1483.0 | 1.34 | 0.08  | 100.32 | 1.34 | 0.27  | 101.03 | 37.5 | 100  | 40   |
| 49 IK | 66 m | 1.2 | 0.75   | -1.25 | 95  | 1.2 | 0.75   | -0.75 | 70  | 22.5 | 1066 | 432.12 | 1.75  | 1117.0 | 1.61 | 0.48  | 102.18 | 3.08 | -0.07 | 99.67  | 0    | 18.1 | 21.7 |
| 50 IS | 33 f | 0.7 | 6.00   | -1.50 | 150 | 1.2 | 0.00   | 0.00  |     | 27.8 | 900  | 61.73  | 2.31  | 1300.0 | 0.94 | 0.25  | 100.98 | 2.75 | 1.28  | 105.09 | 33   | 52.6 | 8.33 |
| 51 BT | 61 f | 1.0 | 0.00   | -1.00 | 60  | 1.0 | -0.50  | -1.75 | 180 | 14.2 | 900  | 102.30 | 1.60  | 1566.0 | 0.67 | 0.32  | 101.78 | 2.55 | 0.28  | 101.45 | 5    | 90   | 26.6 |
| 52 OK | 68 f | 1.2 | 1.75   | -0.50 | 145 | 1.2 | 1.25   | 0.00  |     | 19.8 | 1050 | 91.20  | 1.70  | 1183.0 | 1.47 | 0.33  | 101.65 | 4.55 | 0.20  | 100.94 | 0    | 0    | 15.4 |
| 53 KH | 56 f | 1.2 | 0.50   | -0.50 | 100 | 1.2 | 1.00   | -0.75 | 80  | 26.1 | 867  | 133.80 | 2.70  | 1216.0 | 1.33 | 0.78  | 102.94 | 1.73 | 1.71  | 106.33 | 30.8 | 9.1  | 50   |
| 54 KK | 63 m | 1.0 | -0.75  | -0.50 | 70  | 1.0 | -1.00  | -1.25 | 120 | 49.3 | 1133 | 72.00  | 2.80  | 1484.0 | 1.07 | 1.09  | 102.26 | 2.41 | 2.72  | 105.71 | 18.7 | 19   | 19.1 |
| 55 IH | 27 m | 1.2 | -0.50  | 0.00  | 0   | 1.2 | -0.50  | 0.00  |     | 35.3 | 1167 | 72.00  | 2.70  | 1700.0 | 0.93 | 1.16  | 103.58 | 3.08 | 2.74  | 108.35 | 18.8 | 31.2 | 0    |
| 56 NM | 6 f  | 1.2 | 0.50   | -1.00 | 90  | 1.2 | 0.00   | 0.00  |     | 31.3 | 1450 | 80.91  | 2.31  | 2100.0 |      |       |        |      |       |        | 0    | 0    | 76.6 |
| 57 NK | 36 m | 1.2 | 0.25   | -1.00 | 80  | 1.2 | 0.25   | -0.75 | 90  | 29.4 | 1233 | 61.73  | 1.57  | 1809.0 | 0.80 | 0.19  | 100.58 | 3.62 | -0.17 | 99.50  | 11   | 60   | 0    |
| 58 WY | 48 f | 0.8 | -10.50 | -3.00 | 180 | 0.8 | -10.50 | -3.00 | 180 | 29.0 | 983  | 80.40  | 2.10  | 1233.0 | 1.07 | 0.29  | 100.90 | 1.48 | 0.13  | 100.38 | 0    | 0    | 23.3 |
| 59 NR | 28 f | 1.2 | -9.75  | 0.00  | 180 | 1.2 | -8.75  | 0.00  |     | 40.0 | 1100 | 67.70  | 2.30  | 2100.0 | 0.94 | 0.10  | 100.25 | 1.07 | 0.98  | 102.52 | 0    | 21.4 | 0    |
| 60 NA | 25 m | 1.0 | -6.00  | -0.50 | 180 | 1.0 | -5.75  | 0.00  |     | 31.4 | 1066 | 82.30  | 2.80  | 2100.0 | 1.21 | 0.15  | 100.41 | 3.62 | 3.04  | 108.33 | 0    | 0    | 0    |
| 61 KT | 71 f | 1.2 | 0.75   | -1.75 | 70  | 1.2 | 1.00   | -2.00 | 95  | 35.4 | 667  | 61.70  | 1.70  | 1117.0 | 0.81 | -0.00 | 99.99  | 1.34 | 0.06  | 100.15 | 42.8 | 83.3 | 16.6 |
| 62 NM | 31 f | 1.2 | 0.00   | 0.00  |     | 1.2 | 0.00   | 0.00  |     | 11.0 | 1034 | 51.40  | 1.40  | 1150.0 | 1.34 | 1.34  | 111.63 | 3.08 | 0.60  | 104.77 | 50   | 60   | 50   |
| 63 MS | 56 f | 1.0 | 0.00   | -0.75 | 20  | 1.0 | 1.00   | -0.75 | 180 | 41.3 | 1216 | 72.00  | 25.00 | 2317.0 | 1.08 | 0.29  | 100.74 | 3.49 | 2.83  | 107.28 | 23   | 50   | 30.8 |
| 64 TN | 43 f | 1.2 | 0.00   | -0.75 | 110 | 1.2 | -0.25  | -0.50 | 40  | 31.0 | 1150 | 92.60  | 2.30  | 2200.0 | 0.81 | 0.15  | 100.56 | 3.61 | 1.00  | 103.54 | 10   | 30   | 87.5 |
| 65 WT | 51 f | 1.0 | -6.25  | 0.00  | 0   | 1.2 | -6.50  | -0.50 | 30  | 27.9 | 1116 | 59.24  | 1.78  | 1934.0 | 0.90 | 0.22  | 100.85 | 2.01 | 1.33  | 104.94 | 37   | 70   | 25   |
| 66 KH | 11 f | 1.2 | 0.75   | 0.00  | 0   | 1.2 | 0.75   | 0.00  |     | 38.5 | 1217 | 89.77  | 3.67  | 2067.0 | 1.08 | 1.55  | 103.42 | 2.41 | 1.98  | 104.64 | 56   | 86   | 100  |
| 67 SK | 38 f | 1.2 | 0.00   | 1.00  | 160 | 1.2 | 0.00   | 1.00  | 180 | 42.4 | 1200 | 69.99  | 2.49  | 2183.0 | 1.87 | 0.26  | 10.58  | 2.68 | 2.26  | 105.21 | 6    | 25   | 13   |
| 68 HK | 49 f | 1.2 | 0.75   | -0.25 | 105 | 1.2 | 1.25   | -0.50 | 120 | 26.2 | 1116 | 79.17  | 2.13  | 1600.0 |      |       |        |      |       |        | 26   | 47   | 44   |
| 69 TO | 33 m | 1.2 | -6.75  | -0.50 | 155 | 1.2 | -7.00  | -1.25 | 5   | 17.5 | 1166 | 61.73  | 1.95  | 1550.0 |      |       |        |      |       |        | 44   | 50   | 43   |
| 70 OS | 13 m | 1.5 | -2.25  | 0.00  | 0   | 1.2 | 1.00   | -0.75 | 180 | 50.3 | 733  | 57.14  | 1.75  | 1600.0 |      |       |        |      |       |        | 50   | 64   | 54   |
| 71 AY | 35 f | 1.2 | -1.00  | -1.50 | 180 | 1.2 | -2.00  | -1.25 | 180 | 26.5 | 1083 | 79.50  | 2.45  | 2117.0 | 0.81 | -0.14 | 98.65  | 1.34 | 2.08  | 119.26 | 31.5 | 38.8 | 15   |
| 72 FK | 54 f | 1.2 | -0.50  | -0.75 | 85  | 1.2 | 0.00   | -0.75 | 70  | 24.2 | 966  | 101.37 | 2.80  | 2184.0 | 1.34 | 0.20  | 100.87 | 3.48 | 2.51  | 111.80 | 31.5 | 63   | 13   |
| 73 YM | 28 f | 1.2 |        |       | 0   | 1.2 | -0.50  |       |     | 39.9 | 1167 | 90.77  | 2.49  | 1516.0 | 1.34 | 1.17  | 102.99 | 2.68 | 3.07  | 113.46 | 31.5 | 63   | 30   |
| 74 TH | 52 f | 1.2 | 1.00   | -1.00 | 80  | 1.2 | 0.75   | -1.25 | 90  | 20.7 | 283  | 68.41  | 1.95  | 1184.0 | 1.07 | 0.05  | 100.29 | 1.08 | 0.59  | 102.87 | 35   | 40   | 8.3  |
| 75 NA | 30 f | 1.2 | -1.00  | 0.00  | 0   | 1.2 | -1.00  | 0.00  |     | 38.2 | 1200 | 70.62  | 2.13  | 1566.0 | 0.67 | -0.45 | 98.77  | 1.61 | 1.54  | 104.25 | 37.5 | 33.3 | 45.8 |
| 76 KY | 30 f | 1.2 | -5.75  | 0.00  | 0   | 1.2 | -5.75  | 0.00  |     | 25.0 | 1166 | 69.99  | 2.31  | 2467.0 | 1.61 | 1.53  | 106.73 | 2.55 | 1.37  | 100.66 | 37.5 | 33.3 | 18.1 |
| 77 KM | 69 f | 1.2 | 1.25   | -1.25 | 110 | 1.2 | 0.75   | -0.75 | 110 | 13.2 | 1400 | 72.00  | 1.40  | 2433.0 | 0.94 | 0.07  | 100.50 | 2.14 | 0.09  | 100.62 | 37.5 | 33.3 | 40   |
| 78 SS | 30 f | 1.2 | 0.25   | 0.00  |     | 1.2 | 0.25   | 0.00  |     | 14.6 | 1150 | 70.00  | 2.30  | 1283.0 | 2.14 | 1.01  | 103.45 | 3.88 | 2.06  | 106.84 | 25   | 58.8 | 14.3 |
| 79 NS | 31 f | 1.0 | -4.25  | -2.50 | 180 | 1.0 | -3.25  | -2.50 | 180 | 22.5 | 1084 | 72.00  | 2.50  | 1216.0 | 1.48 | 0.61  | 102.03 | 3.09 | 5.74  | 121.14 | 25   | 41.7 | 10   |
| 80 DM | 39 f | 1.2 | -1.50  | -1.25 | 25  | 1.2 | -0.50  | -0.50 | 180 | 19.2 | 1166 | 79.70  | 1.60  | 1150.0 | 1.48 | -1.19 | 96.41  | 3.62 | 5.91  | 116.99 | 37.1 | 23.8 | 14.2 |



Figure 1

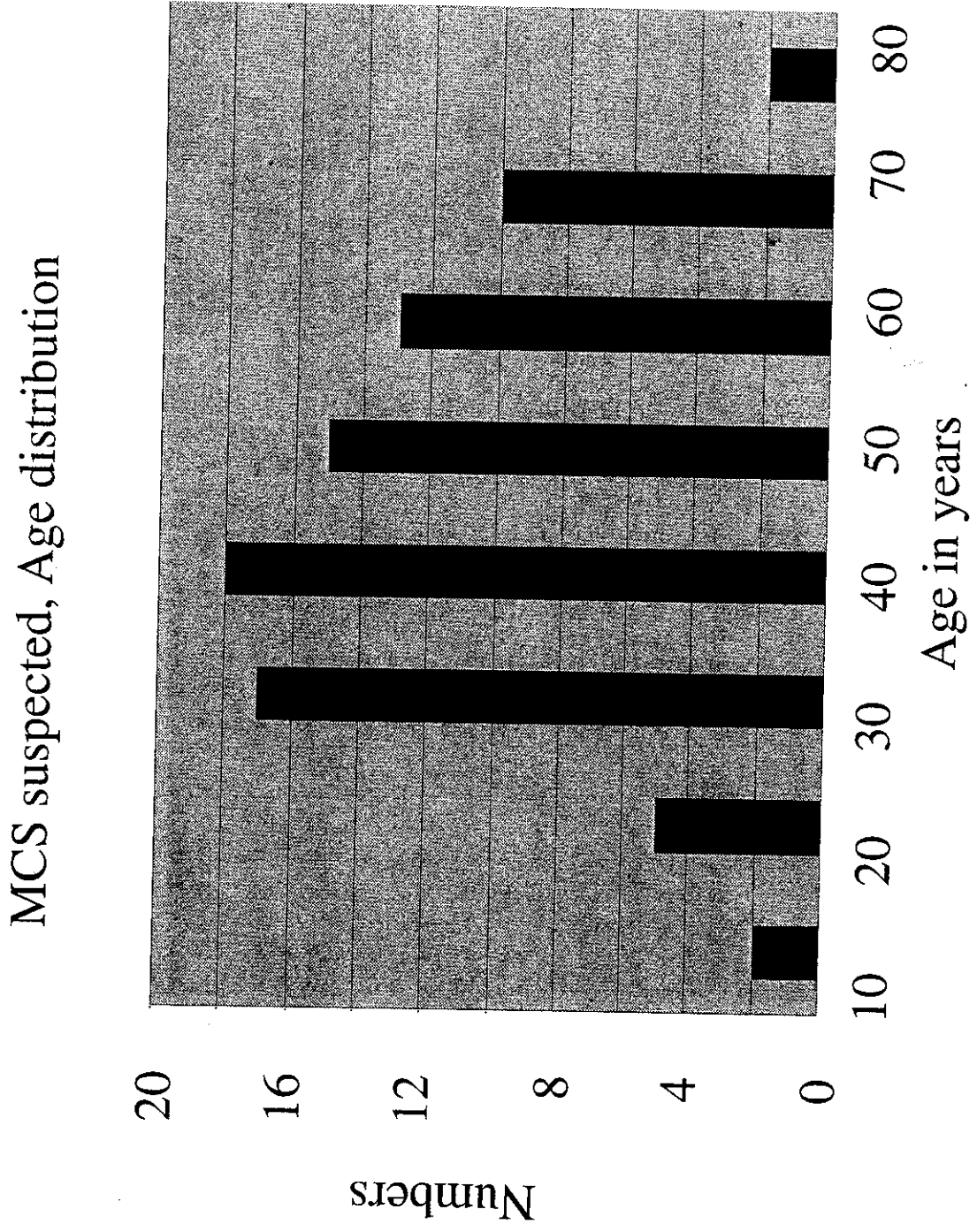


Figure 2

### MCS suspected, Sex Distribution

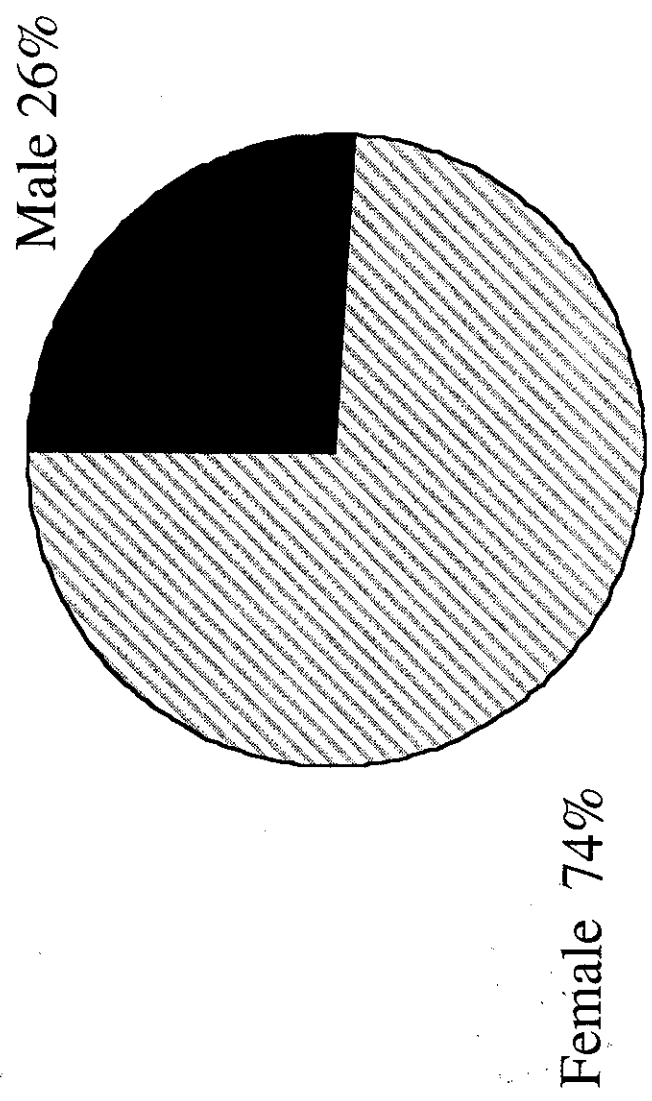


Figure 3

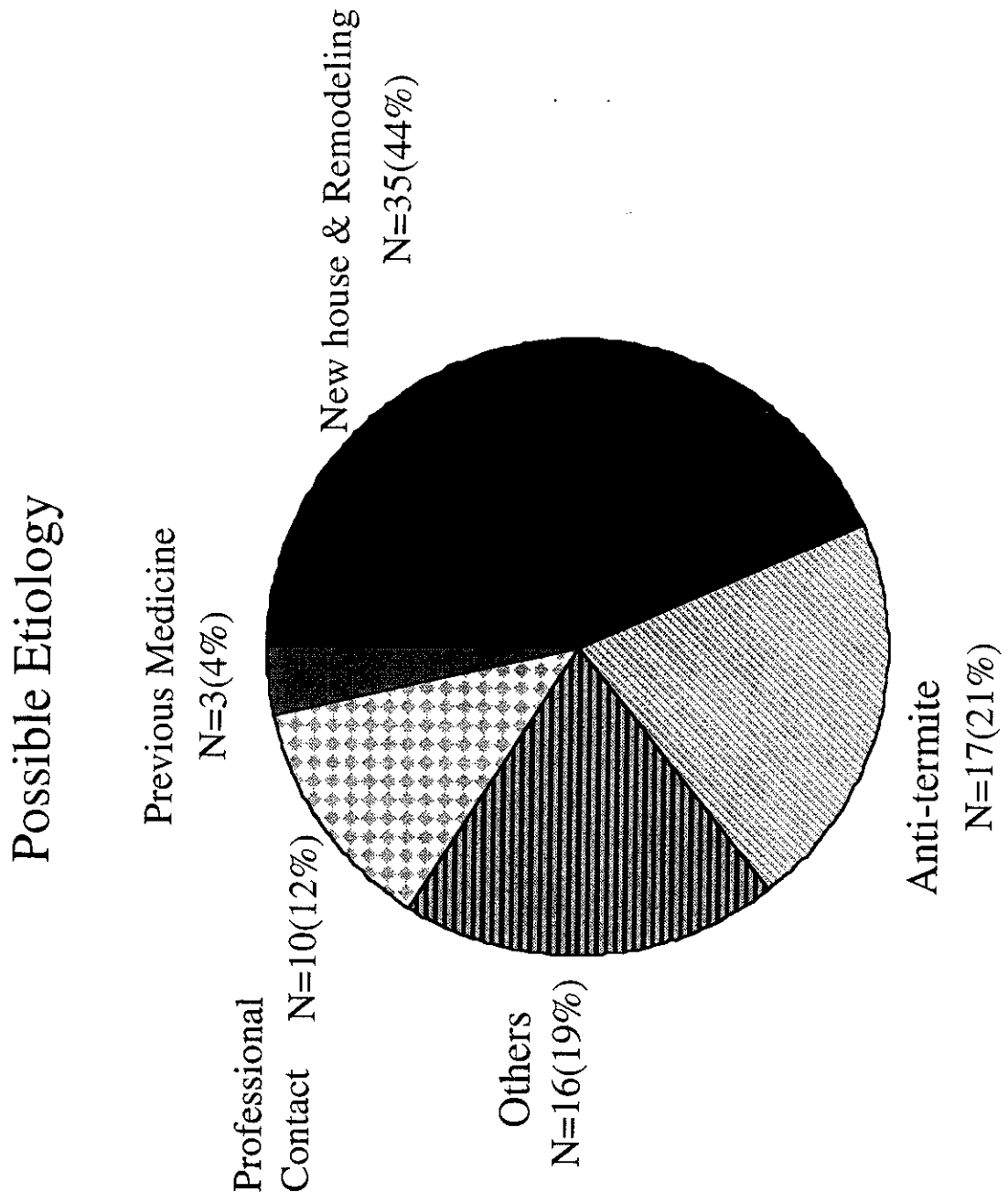


Figure 4

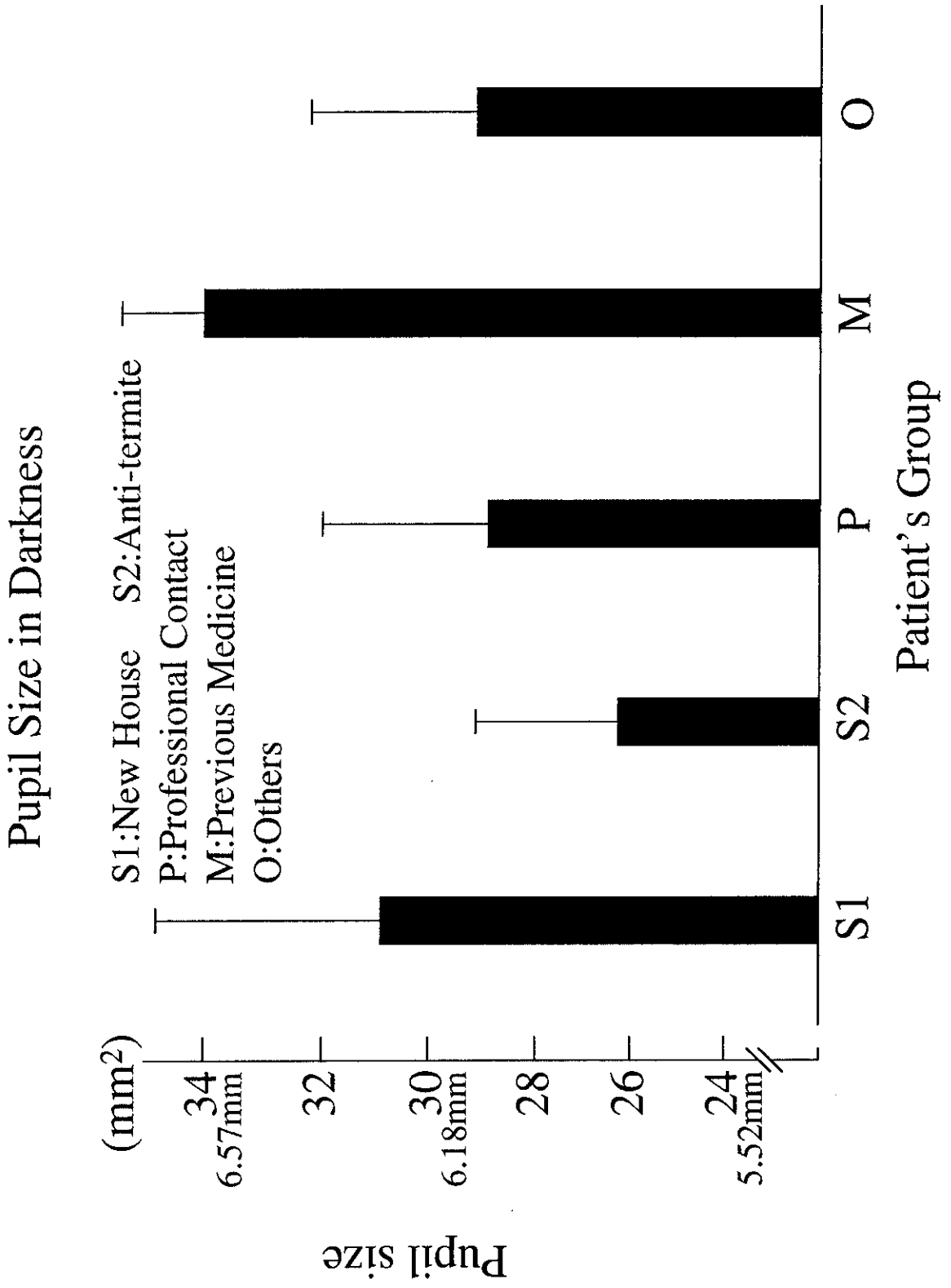


Figure 5

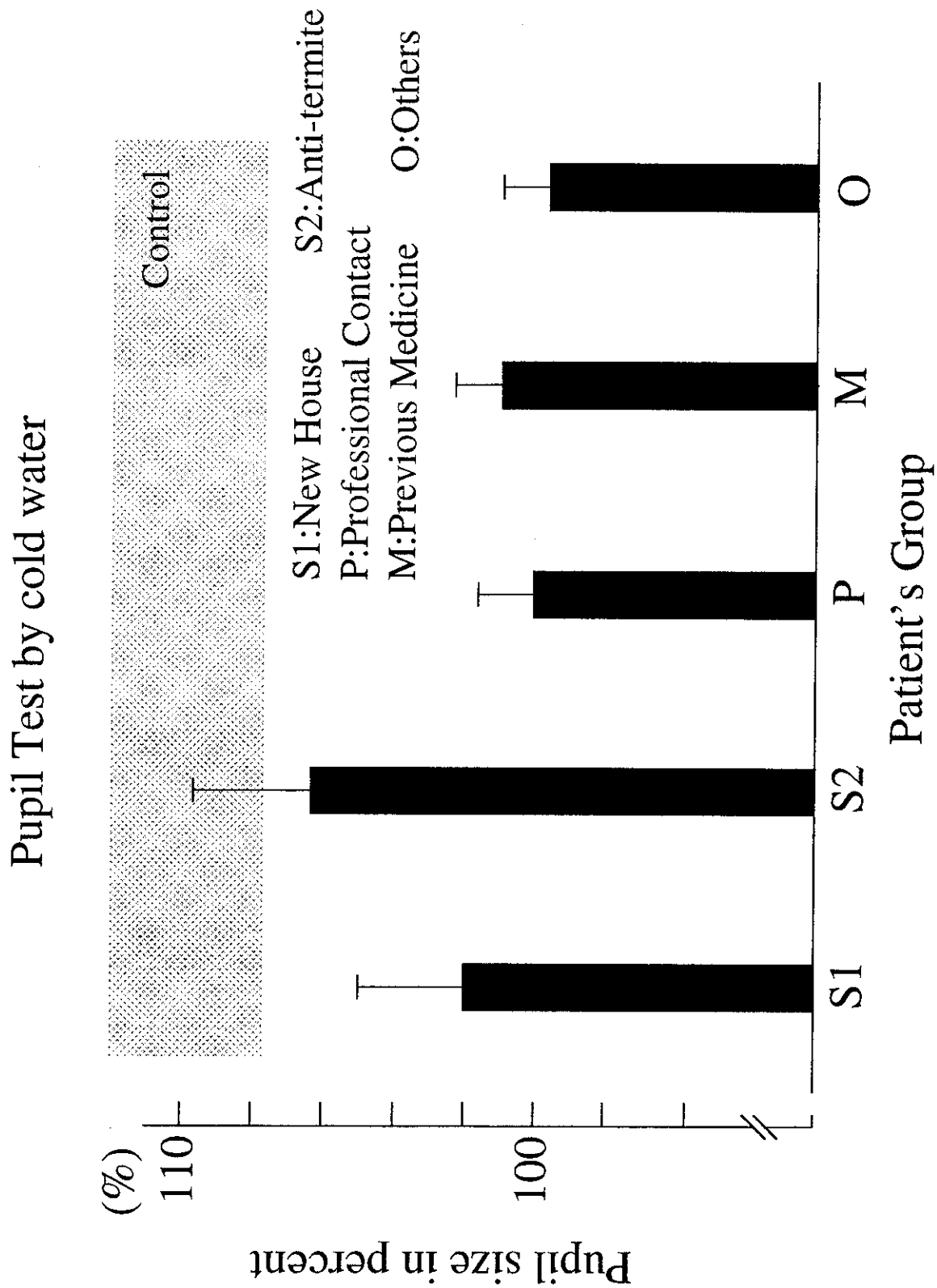


Figure 6

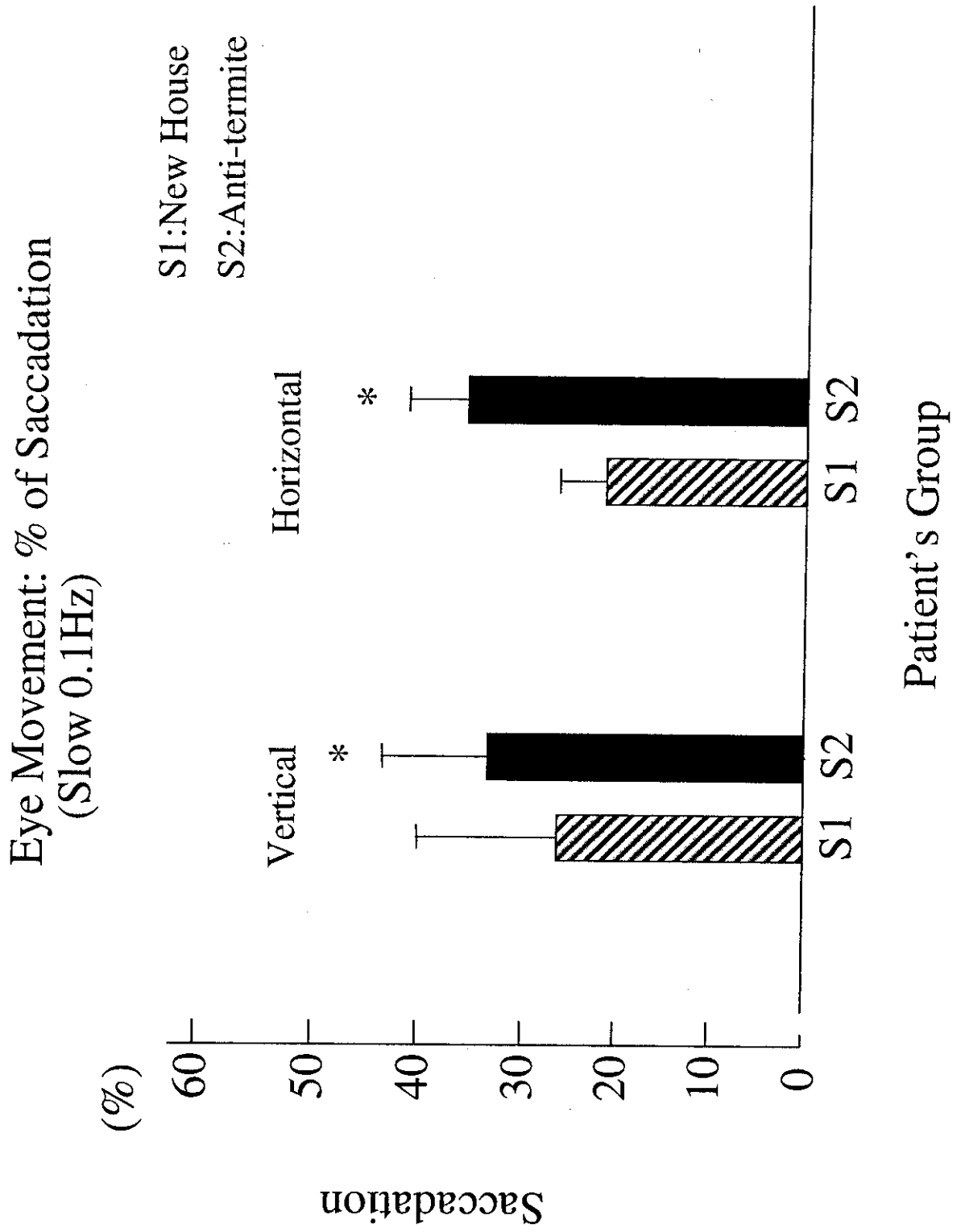




Figure 7

# Pupillography by Cold-Water Test Normal Subject

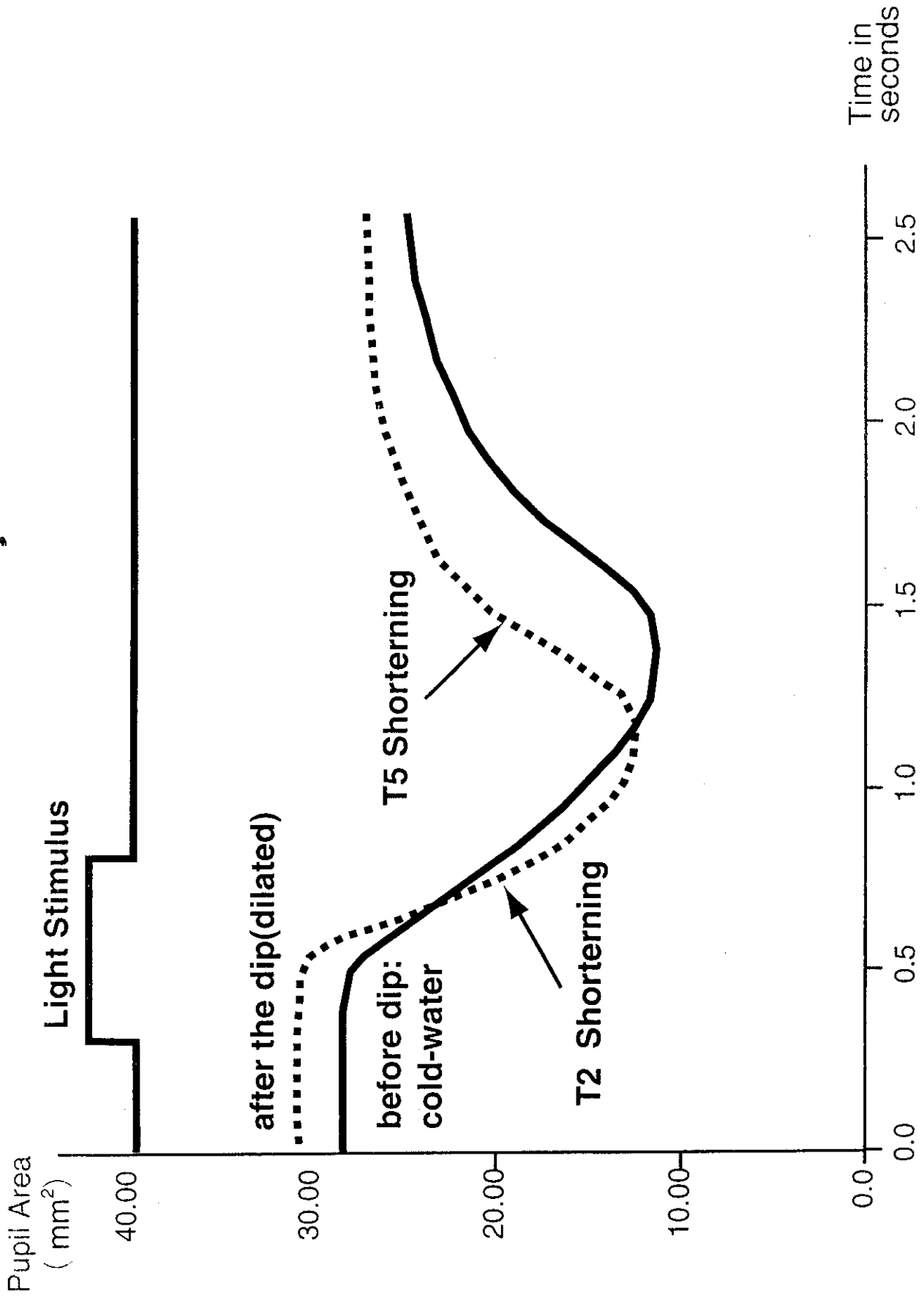
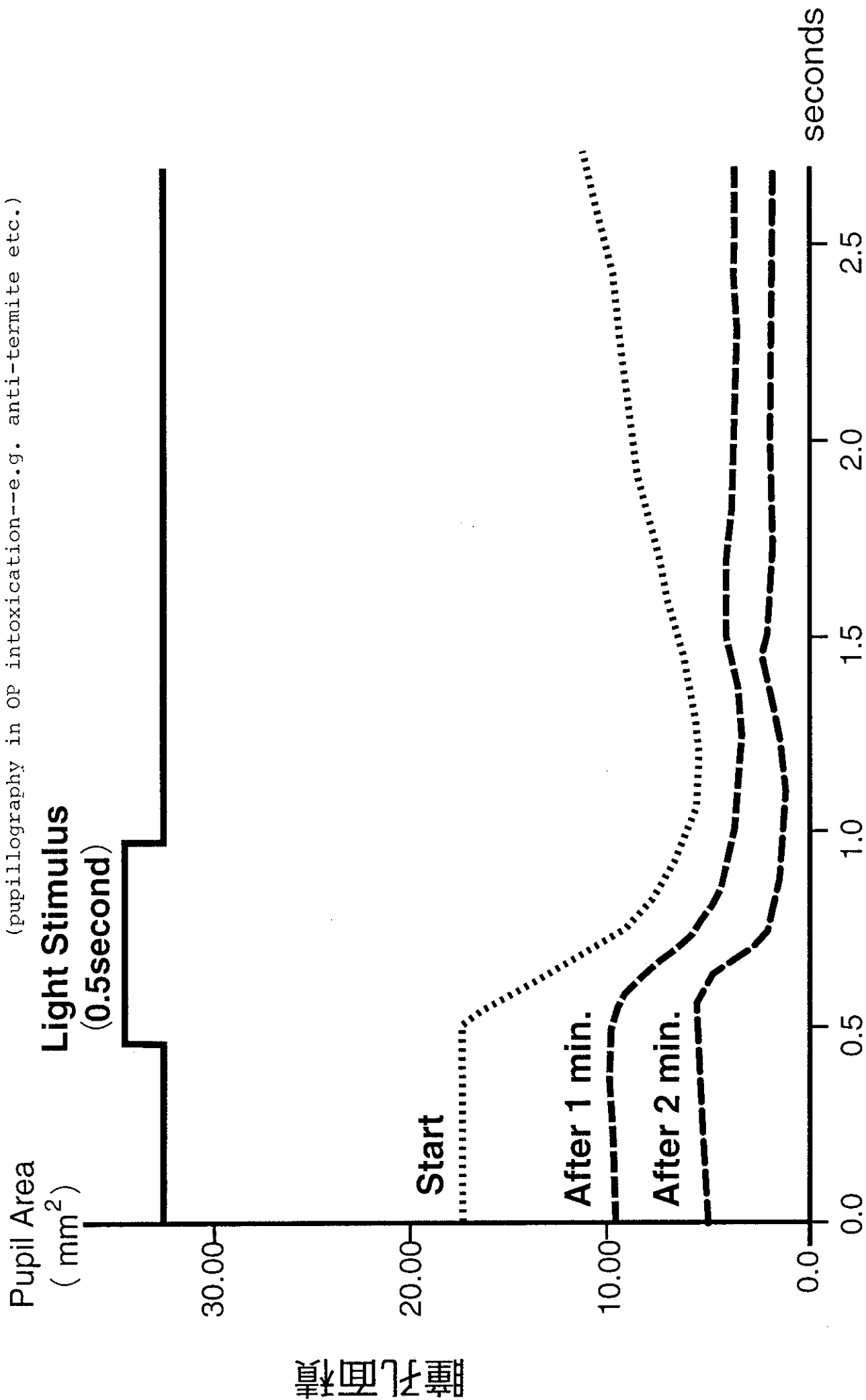


Figure 8

# Pupil in Organophosphorus Intoxication

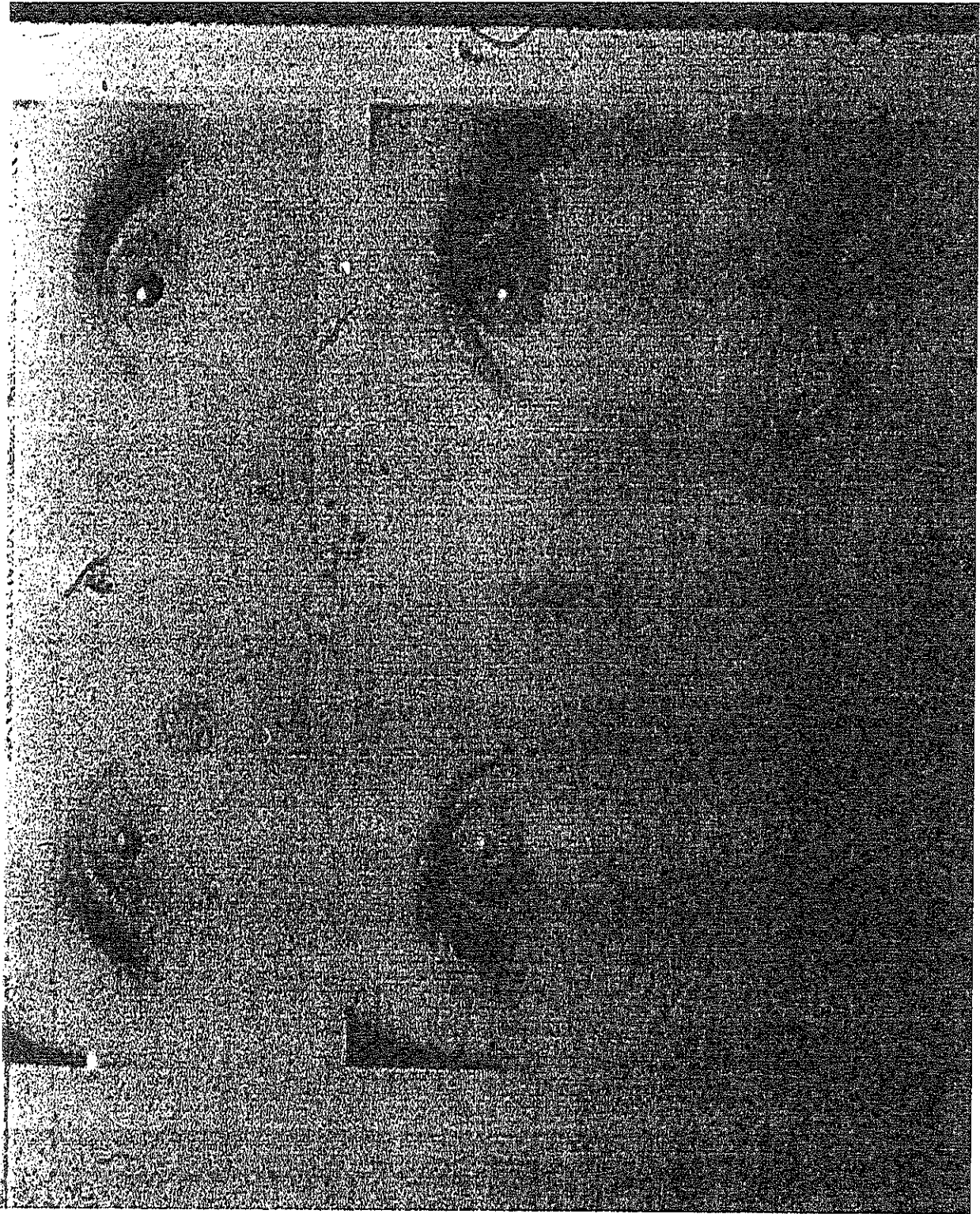
(pupillography in OP intoxication--e.g. anti-termite etc.)



瞳孔面積

Figure 9

Pupil constriction after light stimulus  
(Accumulation of Acetylcholine at pupil sphincter)



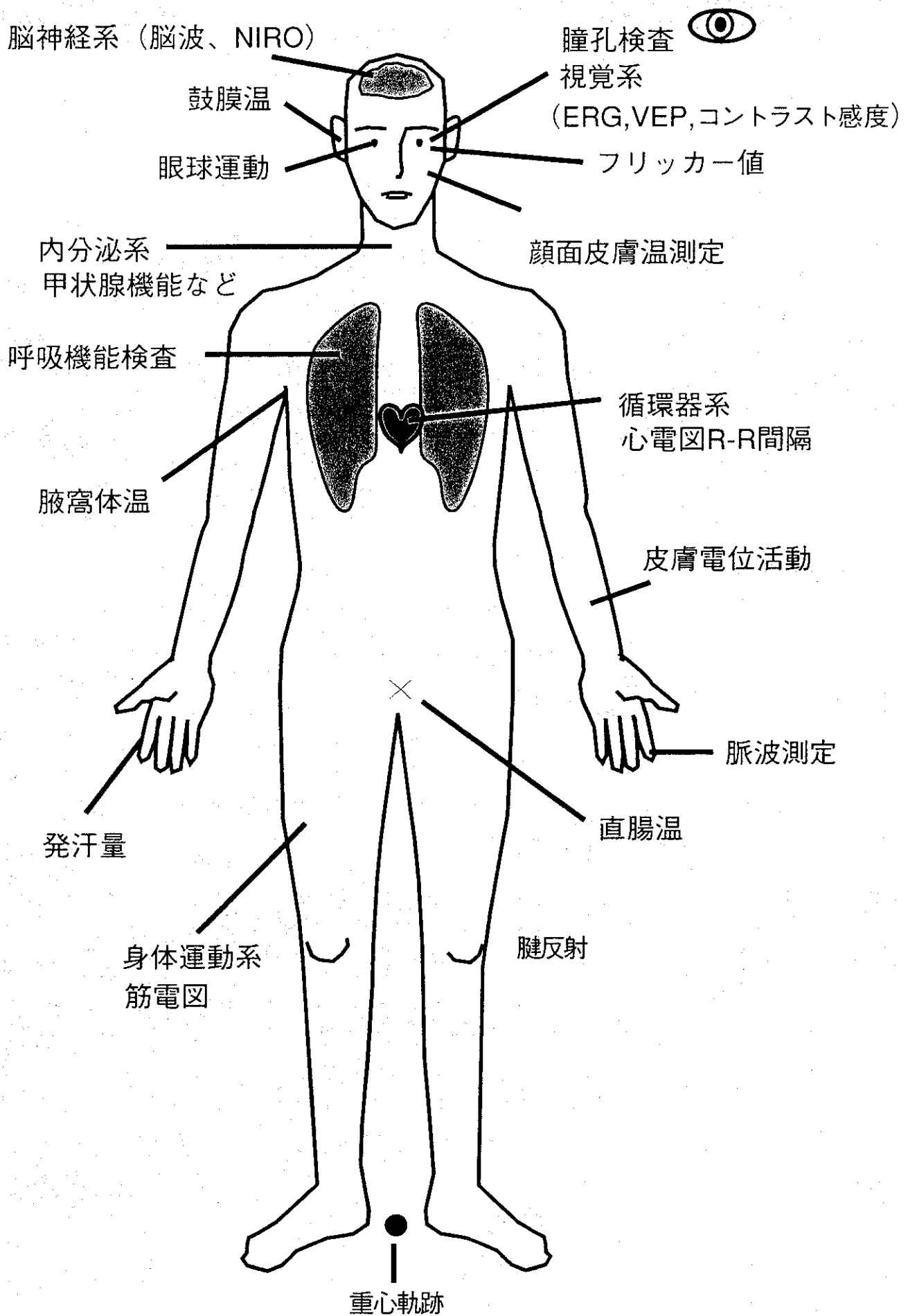
Start

After  
1 minute

After  
2 minutes

Figure 10 Clinical tests for diagnosis of autonomic nervous system

# 各種検査



## 厚生科学研究補助金

### 分担研究報告書

#### 室内空気中の化学物質に関する調査研究

分担研究者 宮田 幹夫 北里大学医学部眼科教室教授

#### 研究要旨

室内空気汚染物質の代表として、ホルムアルデヒドおよび有機リン剤のモルモット実験のスギ花粉症への影響を研究した。ホルムアルデヒドでは16 ppbでは花粉症の増悪作用は認められなかった。しかし80 ppbでは有意に増悪作用が認められた。次にモルモットをあらかじめ化学的に清浄空間で飼育した群と、普通飼育室で飼育した群でホルムアルデヒド80 ppbの負荷試験をおこなったところ、有意に清浄空間飼育室群のほうがアレルギー症状は軽度であった。同様の実験を有機リン剤トリクロロフォン1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与でも行ったが、清浄空間飼育の群が有意に普通飼育室群に比べてアレルギー症状は軽度であった。以上の結果は室内空気のアレルギー疾患に対しての配慮には化学物質の総負荷量を考慮する必要があることを示していると思われた。

#### A.研究目的

近年生活環境と疾病の関わりで、空気汚染物質が大きな問題となってきた。特に室内空気汚染、その中でもホルムアルデヒドが特に重視されてきている。また経験的に化学物質の総負荷量の問題が化学物質過敏症の発症に関与していることが知られている。またtotal allergy loadの概念がアレルギー領域でも言われているが、化学物質の総負荷量の問題は科学的にはまだ十分検討されていない。これらの問題の研究には実験的な方法と臨床的方法をあわせて行う必要があるが、臨床的研究は次回に譲ることとし、今回は実験的スギ花粉症に及ぼすホルムアルデヒドの影響と、化学物質総負荷量の影響を実験的に明らかにすることを目標とした研究を行い、明確な結果が得られたために報告する。

#### B.研究方法

##### 1) 実験アレルギー性結膜炎におよぼすホルムアルデヒド濃度の影響

難波の方法を少し改変して行った（難波龍人他：実験的アレルギー性結膜炎におよぼす各種化学物質の影響、日本眼科学会雑誌 97:297-303,1993）。7週齢雄ハートレー系モルモットにあらかじめ用意した抗スギ花粉血清を静脈注射し、13日後にホルムアルデヒドガス負荷2日間、そして花粉点眼による結膜炎誘発と同時にエバンスブルーを静注し、その結膜への漏出色素を抽出、620nmの吸光度を測定してアレルギーの相対的強度とした。抗血清の作成、およびそのtiterの測定は難波論文を参照されたい。抗血清注射、および最終日の処置はペントバルビタール腹腔内投与の深麻酔下で行った。なお大気汚染の影響を

避けるために、実験施設は化学的空気清浄が維持されている特殊な飼育室内で行った。空気フィルターはh e p aフィルターと特殊に開発された改質活性炭を使用し、温度、湿度のコントロール可能な設備はステンレス製の設備となっている。実験室が置かれている相模原市の外気のガス汚染濃度はメタン換算で100~200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、飼育室は50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ガスであった。一般動物飼育室内の汚染濃度は今回測定していないが、当然これ以上と考えられた。負荷ガス濃度は16 p p b、80 p p bとし、その結果を無負荷群と比較した。

## 2) 実験アレルギー性結膜炎におよぼす化学物質総負荷量の影響

化学的空気清浄室内に7週齢の雄ハートレー系モルモットを入室させ、実験5日目に抗スギ花粉血清を静脈注射し、13日目に化学物質負荷試験を行い、15日目に対照の普通飼育室での同様処置の動物群と比較した。

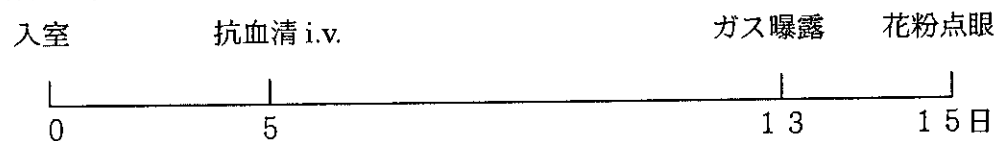
ホルムアルデヒド負荷は実験1)の結果を踏まえて80 p p bの濃度で花粉点眼前2日間、すなわち実験13日目からの2日間とした。実験15日目にエバンスブルー静脈注射と同時にスギ花粉を点眼し、その結膜への漏出を測定したのは実験1)と同様である。理解の便のために図1に実験方法の概略を示す。

図1：ホルムアルデヒドの実験花粉症影響と飼育条件の実験系  
(ホルムアルデヒド 80 p p b)

### 普通飼育室 (7週齢)



### 清浄飼育室 (7週齢)

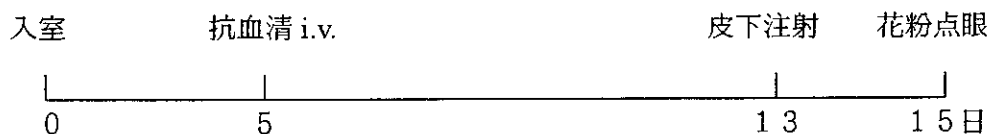


(各群 8匹)

有機リン殺虫剤トリクロロフォン投与量は過去の難波論文を参考に花粉症の増悪作用が明らかな1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を花粉点眼2日目の皮下投与とした。実験方法はホルムアルデヒド実験とほぼ同様であるが、その概略を図2に示す。

図2：トリクロロフォンの実験花粉症影響と飼育条件の実験系  
(トリクロロフォン 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )

普通飼育室 (7週齢)



清浄飼育室 (7週齢)



(各群 8匹)

### C. 研究結果

#### 1) 実験アレルギー性結膜炎におよぼすホルムアルデヒド濃度の影響の測定結果

表1に示すように、ホルムアルデヒド曝露濃度が80 ppbであると、対照に比べて、有意に増悪が認められた( $p < 0.05$ )。16 ppbでは差が認められなかった。

表1 ホルムアルデヒド曝露濃度の検討

| ホルムアルデヒド濃度 | 相対的アレルギー強度         |
|------------|--------------------|
| 0 ppb (対照) | 0.079 $\pm$ 0.032  |
| 16         | 0.098 $\pm$ 0.036  |
| 80         | 0.151 $\pm$ 0.080* |

\* $p < 0.05$

#### 2) 実験アレルギー性結膜炎におよぼす化学物質総負荷量の影響の実験結果

ホルムアルデヒド負荷実験：

ホルムアルデヒド80 ppb曝露実験では、普通室飼育室での実験では著明な増悪作用が認められたが、化学的清浄室飼育では、その増悪作用が有意に弱く現れた ( $p < 0.05$ ) (表2)。

表2 空気清浄度と実験アレルギー性結膜炎（ホルムアルデヒド濃度 80ppb）

| 飼育条件   | 相対的アレルギー強度   |
|--------|--------------|
| 普通室    | 0.181±0.058  |
| 化学的清浄室 | 0.102±0.027* |

\*p<0.05

トリクロロフォン負荷実験：

有機リン殺虫剤トリクロロフォン投与実験では、化学的清浄室飼育により、普通室飼育に比較して有意にアレルギー性結膜炎が低く現れた（ $p < 0.01$ ）（表3）。

表3 空気清浄度と実験アレルギー性結膜炎（トリクロロフォン 1 μg/kg）

| 飼育条件   | 相対的アレルギー強度    |
|--------|---------------|
| 普通室    | 0.201±0.056   |
| 化学的清浄室 | 0.120±0.039** |

\*\*p<0.01

#### D. 考察

室内空気汚染が直接関係する疾患として、アレルギー性疾患と化学物質過敏症を中心とするシックビルディング症候群が注目を集めてきている。特にホルムアルデヒドはその汚染濃度の高さで室内のホルムアルデヒド濃度の基準値は WHO および厚生省により 80ppb と定められているが、今回の実験では 80ppb ではなお不十分であり、16ppb が安全であることを示していると考えられた。臨床的にも Gallett (MH Garret et al: Low levels of formaldehyde in residential homes and a correlation with asthma and allergy in children. Proceedings of the 7th international conference on indoor air, quality and climate. 617-622, 1996.) は小児喘息が室内ホルムアルデヒド濃度が 16ppb で発症が少ないこと、40ppb では発症数が多いこと、さらに皮膚のスクラッチテストで各種の抗原に反応を示しやすいのも 40ppb 以上の室内空気汚染住宅居住児童であること報告している。今回の結果は、Garrett の報告を実験的に支持するものと考えられた。将来的には室内ホルムアルデヒド濃度の基準値は 16ppb とすべきと考えられた。

化学物質汚染の総量が増加している際には、二つの可能性が考えられる。その総負荷量による症状の重症化と、その汚染物質による解毒機能の亢進、すなわち適応の化学的清浄室飼育により、ホルムアルデヒドおよび有機リン殺虫剤トリクロロフォンの増悪作用が抑制された。北里大学周辺の大気はメタン換算で 100~200 μg/m<sup>3</sup> であり、室内空気はさらに高濃度の負荷が加わっていると思われる。一般飼育室内での実験では化学物質の総負荷



量が、清浄室より多いために、増悪作用が顕著に現れたと思われた。これまでも、マイクログラム以下の実験では、例えばフェニトロチオンの実験的アレルギー性結膜炎の増悪作用に関して意見が分かれることが認められている。このような微量な濃度の実験を行うためには、今後このような厳密な施設が必要と思われた。またアレルギー疾患の治療に清浄な大気が利用されていることの実験的な裏づけが得られたと考えられた。室内空気の基準値には、各個の物質の基準値と同時に、総量の基準値を必要とすると考えられた。

## E. 結論

ホルムアルデヒドでは16 ppbでは花粉症の増悪作用は認められなかった。しかし80 ppbでは有意に増悪作用が認められた。次にモルモットをあらかじめ化学的に清浄空間で飼育した群と、普通飼育室で飼育した群でホルムアルデヒド80 ppbの負荷試験をおこなったところ、有意に清浄空間飼育室群のほうがアレルギー症状は軽度であった。同様の実験を有機リン剤トリクロロフォン1  $\mu$ g/kg投与でも行ったが、清浄空間飼育の群が有意に普通飼育室群に比べてアレルギー症状は軽度であった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

M Miyata, S Ishikawa, T Namba: Multiple chemical sensitivity(MCS) patients in Japan. Japan-France Joint Workshop on Health and Building Proceedings, pp47-56, 1999.

市邊義章、宮田幹夫：化学物質過敏症：眼科医の立場から．カレントセラピー 17：97-103、1999

Abe M, Itoh MT, Miyata M, Ishikawa S, Sumi Y: Detection of melatonin, its precursors and related enzyme activities in rabbit lens. *Exp Eye Res.* 68: 255-262, 1999.

宮田幹夫：化学物質過敏症患者の特性 大阪保険医雑誌 No389: 7-12, 1999.

宮田幹夫 他：化学物質過敏症一歴史、定義、患者数他. アレルギー・免疫 6：970-975, 1999.

石川哲、宮田幹夫：化学物質過敏症診断基準・診断に必要な検査法. アレルギー・免疫 6：990-998, 1999.

宮田幹夫：化学物質過敏症. 総合臨床 48：2510-2511, 1999.

S Ishikawa, M Miyata: Chemical Sensitivity and Its Clinical Characteristics in Japan. *Asian Med J* 43:2000. in press

宮田幹夫：化学物質過敏症. かんご 51：92-95, 1999.

佐藤弥生、宮田幹夫 他：VDT 作業負荷による眼機能とテクノAOの効果：眼科臨床医報 63：1634-1637, 1999.

## 著書

宮田幹夫：20年後はこうなる. カタログハウス 1999.

石川哲、宮田幹夫：化学物質過敏症. かもがわ出版 1999.

## 2.学会発表

宮田幹夫：化学物質過敏反応症の臨床 日本薬学会 第12年会特別講演 2000

## G. 知的所有権の取得状況

### 1.特許取得

なし

### 2.実用新案特許

なし

### 3.その他

なし

# 化学物質過敏症候群患者の精神神経科学因子の診断・治療ならびに これら因子の他疾患との疫学的考察

主任研究者 安藤 正典 国立食品衛生研究所環境衛生化学部

## 研究要旨

本研究は化学物質過敏症候群患者の不安・抑うつを検討を中心に行った。眼科通院中の患者を対照群において比較したところ、化学物質過敏症候群患者は対照群に比べ、不安、抑うつともに強いことが認められた。不安検査問や SDS と他の質問紙間での相関も高く、化学物質過敏症候群患者では、不安と抑うつが関連して惹起されている可能性が示唆された。再診群は初診群に比べ、不安・抑うつともに有意に低く、化学物質過敏症候群患者の通院を継続させることにより、精神症状の改善に一定の効果が期待できると考えられた。

分担研究者 相澤 好治  
北里大学医学部衛生学公衆衛生学・教授  
研究協力者 新津谷 真人、遠乗 秀樹

まとめ、現段階での見解を概観した。

## B. 研究目的

MCS の原因究明には、二重盲検法を用いた曝露試験や MCS のバイオマーカーの検討が最も重要と考えられる。したがって、本研究で MCS の病因について検討することは困難である。むしろ、病態を明らかにしていくことで、MCS の病因究明を間接的に支援することが主な目的である。

具体的には、以下の2点について明らかにすることを本研究の目的とした。

1. MCS の抑うつと不安は、本当に高いのか。
2. MCS の抑うつと不安に、何か特徴的な所見はないのか。

## C. 研究対象と方法

対象は、厚生省長期慢性疾患総合研究事業アレルギー研究班作成の診断基準案を満たし、北里大学病院眼科にて化学物質過敏症候群と考えられた初診と再診の患者を MCS 群とし、これ以外の疾患に罹患し、同院眼科外来に初診あるいは再診した患者を対照群とした。調査期間は、1998年7月1日から1995年5月11日までである。対象者は、MCS 群が 102 人、対照群が 93 人、合計 195 人を解析対象とした (表 1)。対象の構成は、初診が再診に比べて多く、男女別の人数は、男性が 74 人、女性が 121 人と女性に多い構成となった。平均年齢は、全体が 45.3 (SD±15.83) 歳、MCS 群 40.3 (SD±13.87) 歳、対照群 50.6 (SD±15.76) 歳で、男女を比べると女性で高く、初診と再診を比べると再診が高い平均年齢であった。

調査は上記の対象に対して、自己記入式の不安尺度である State-Trait Anxiety Inventory

## A. はじめに。

Schottenfeld と Cullen<sup>1)</sup> が、職業的な化学物質曝露の後、香水の吸入程度の化学物質曝露でも体調の不良を訴え、医学的に説明のつかない症状を呈する一群の症例を報告してから、化学物質過敏症候群 (Multiple Chemical Sensitivity = MCS) 患者に対する関心が高まり、今日に至っている。

これまでの研究で、様々な仮説や実験データ、臨床所見が示されているが、その病因や病態については未だ統一した見解が得られていない。また、病因が身体的なものであるのか、心因的なものであるのか、あるいは、両者が複合して関与するものなのかも結論が得られていない。

MCS 患者が訴える症状の中で、最も頻度の高いものに精神症状がある。Lax ら<sup>2)</sup> の調査では、職業性に発症したと考えられる MCS 患者で、初診時・追跡調査時の両方で最も頻度の高かった症状として、活力の低下、集中困難、抑うつ感、記憶力の低下、易疲労性が挙げられている。国内では、石川の調査で、患者の自覚症状上、思考力の低下、集中力低下、健忘、不眠が対照群に比較して有意に多くみられることが報告されている<sup>3)</sup>。また、MCS で合併する DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition) の I 軸診断は、気分障害と不安障害が最も多いとする報告もある<sup>4)</sup>。

そこで本研究では、抑うつと不安を指標として、MCS 患者と他疾患患者を比較することにより、MCS の精神症状が特異的であるか否かを中心に検討を加えた。また、精神症状についての文献を

(STAI) 日本版と、自己記入式のうつ状態尺度である Self-rating Depression Scale (SDS) 日本版、医師用のうつ病客観式評価スケールである Hamilton Rating Scale for Depression (HRS) 日本版の3つの尺度を用いて行った。なお、全体の解析人数は195人であるが、各尺度中に欠損値がある場合は解析対象から除外した。

STAI と SDS については、MCS 群と対照群を全体、男女別、初再診別、あるいは男女と初再診の組み合わせについて比較し、STAI、SDS、HRS の3つの相関についても検討を加えた。解析には、SPSS 8.0J for Windows を用い、統計学的な検討は、全体比較では、性別と年齢を、それ以外では年齢を共変量とした共分散分析にて行った。3つの尺度間相関は、年齢を制御因子とした偏相関を用いた。

#### D. 研究結果

##### 1. 状態不安 (State Anxiety) 検査結果

MCS 群と対照群の群全体を比較すると、MCS 群の状態不安得点の平均は、初診が 51.3 点、再診が 45.9 点で、対照群の 41.9 点、38.2 点をいずれも大きく上回っており、統計学的にも有意な高値を示した (表 2)。

MCS 群と対照群を男女別に比較すると、男性では統計学的な有意差は認められないものの、女性では MCS 群と対照群の間に有意な差が認められ、MCS 群で初診、再診ともに状態不安検査の平均値が高値であった (表 3)。

##### 2. 特性不安 (Trait Anxiety) 検査結果

特性不安得点を MCS 群と対照群で比較すると、MCS 群の初診が 52.8 点、再診が 47.3 点で、いずれも対照群の平均値に比し、有意な高値を示した (表 4)。

MCS 群と対照群を男女別に比較すると、男性の再診群で差がない他は、男性の初診、女性の初診・再診で統計学的な有意差が認められ、いずれも MCS 群で高値であった (表 5)。

##### 3. 状態不安と特性不安の相関

MCS 群と対照群で、状態不安検査得点と特性不安検査得点の相関をみると、MCS 群は  $r=0.845$ 、対照群が  $r=0.557$  であり、MCS 群では、対照群に比べ高い相関を示した。

##### 4. SDS の結果

MCS 群と対照群の SDS を比較すると、初診、再診ともに MCS 群で有意に高い平均点を示した。

(表 6)。初診と再診に分けて、男女別に MCS 群と対照群の SDS 得点の平均を比べると、男性では、初診で有意に MCS 群が高値を示すが、再診群では有意差がなくなり、女性では、初診では有意差は認められないものの、再診群で MCS 群が有意な高値を示し、男女で全く逆の結果となった (表 7)。

##### 5. SDS と各尺度間の相関

MCS 群と対照群それぞれで、SDS と各尺度間の相関をみた場合、特性不安検査と SDS の相関には両群にあまり差がみられないのに対し、状態不安検査と SDS、HRS と SDS の相関では、MCS 群に強い相関がみられるのに対し、対照群での相関はそれに比し弱いものであった (表 8)。

男女別にみると、男性では、MCS 群において状態不安と SDS の相関、特性不安と SDS の相関が対照群と比較して著しく高いという特徴がみられた。

#### E. 考察

##### 1. MCS 患者の不安について

本研究では、MCS 患者の不安が他の疾患に比べても高いとの結果が得られた。つまり、MCS 患者では、病気そのものに対する不安の他に、何らかの不安を増強する要因の存在が示唆された。考えられる要因としては、診断も治療も確定されていないという状況によるものや、MCS の発症メカニズムそのものに付随して不安が惹起されるなどが挙げられる。

また、MCS 患者の不安の特徴として、状態に依存する状態不安と比較的個人の性格傾向に依存する特性不安との相関が高いことがみられた。これは、ある状況により生じる不安が、個人の不安を持ちやすい傾向に影響を及ぼしやすいためか、個人の不安を持ちやすい傾向が、周囲の状況を不安として認識しやすくしているかのいずれかであるとも考えられる。いずれにしても、状態不安と特性不安が密接な関連を持ち、相互に影響を及ぼしている可能性が示唆される。先行する研究で、心理療法的な治療が MCS の症状緩和に有用であったとする報告があるが、本研究のような不安の特徴に関連しているのかもしれない。

再診群においても、MCS 群では不安は高い水準にあり、通院を継続する上では十分な配慮が必要になると思われる。

##### 2. MCS の抑うつについて

不安と同様、抑うつについても MCS 患者では、