

Fig. 5 患者 A-2 の秋の曝露化学物質

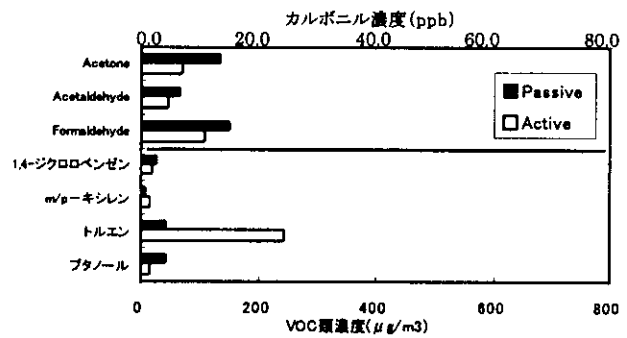


Fig. 6 患者 A-2 の冬の曝露化学物質

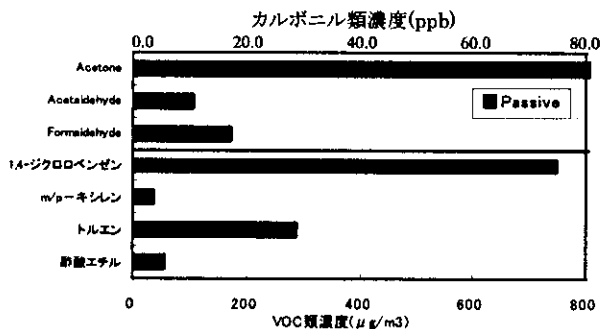


Fig. 7 患者 A と同居している
健常者 A' の曝露化学物質

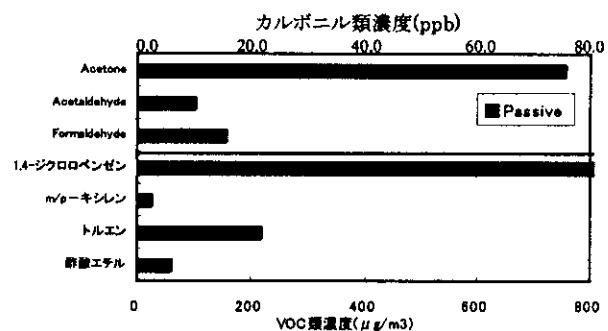


Fig. 8 患者 A と同居している
健常者 A'' の曝露化学物質

② 患者 B (Fig.9)

患者 B は、デザイン関連の仕事をしている 40 代の男性で、スプレー等に使用されている有機溶媒によって発症した。今は、以前と比べるとかなり症状は改善しているが、会社に行くのは週に数回で、主に自宅で仕事をしている。測定時には、1 週間で 784 分間症状が出てポンプを稼働させた。その週は、5 時間程度会社で仕事をした。職場の人がスプレー糊を使用した際や、新聞に触った時、お祭りに子供を連れて行った時、印刷物を読んだ時などに、頭痛、吐き気、鼻水、目眩、くしゃみ、皮膚の痛み・筋肉のツッパリ、しびれ、耳鳴り等の症状を感じた。

本測定法による結果からは、1,1,1-トリクロロエタン ($12.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$)、ヘプタン ($7.06 \mu\text{g}/\text{m}^3$)、トルエン ($21.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$) によって症状

が発現している可能性が示唆された。トリクロロエタン、ヘプタン、トルエンともに溶剤として使用されており、症状発現時の行動との一致が見られる。

アルデヒド類、VOC類ともに、同居の妻 (Fig.10) よりも高い曝露濃度 (平常時) を示しており、ホルムアルデヒドは 61.2ppb という他の過敏症患者からするとかなり高い濃度においても症状が出ていなかった。この患者がホルムアルデヒドには反応しないのか、もしくは症状がかなり改善しているかが原因と考えられる。

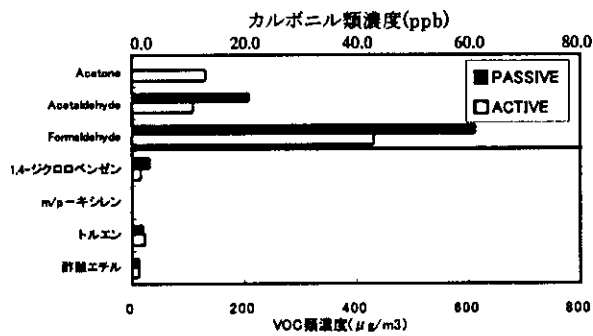


Fig. 9 患者 B の曝露化学物質

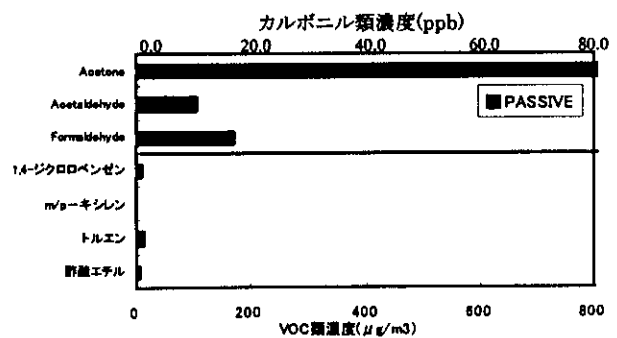


Fig. 10 患者 B と同居している
健康者 B' の曝露化学物質

③ 患者 C (Fig.11)

患者 C は、50 代の主婦で大量の防虫剤の使用によって発症した。部屋を閉めきっていたり、たんすや押入れを開けたり、排気ガスを吸うと、頭痛や息苦しさ、口内の苦み等の症状が生じ、そのポンプの稼働時間は 504 分間だった。本測定法による結果からは、ホルムアルデヒド (41.3ppb)、アセトアルデヒド (12.3ppb)、

アセトン (12.6ppb)、デカン(17.6 μg/m³)、p-ジクロロベンゼン (72.4 μg/m³) 等で症状が発現している可能性が示唆された。この患者の結果も行動から推測される物質の検出がみられた。

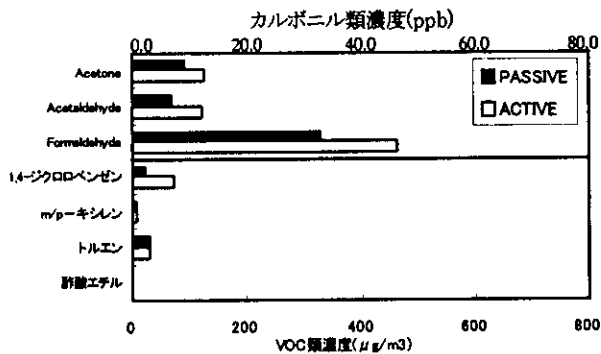


Fig. 11 患者 C の曝露化学物質

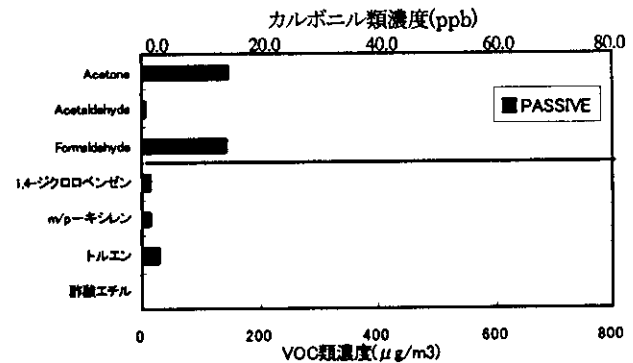


Fig. 12 患者 C と同居している
健康者 C' の曝露化学物質

2. 室内空気中有機酸エステル類の調査結果

室内空気中有機酸エステル類の測定例は非常に限られており、また既往の方法では分析手順が煩雑である。従って、日本における室内空

気中有機酸エステル類の現状を調査した。実際の室内中のフタル酸エステル類・リン酸エステル類を分析した結果を、ボックスプロットにしてそれぞれ Fig. 13, 14 に示す。

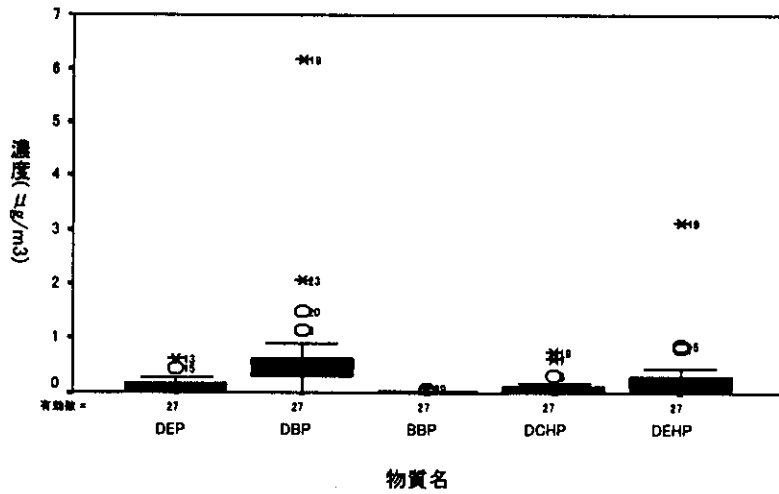


Fig. 13 室内空气中フタル酸エステル類の分析結果のボックスプロット(n=27)

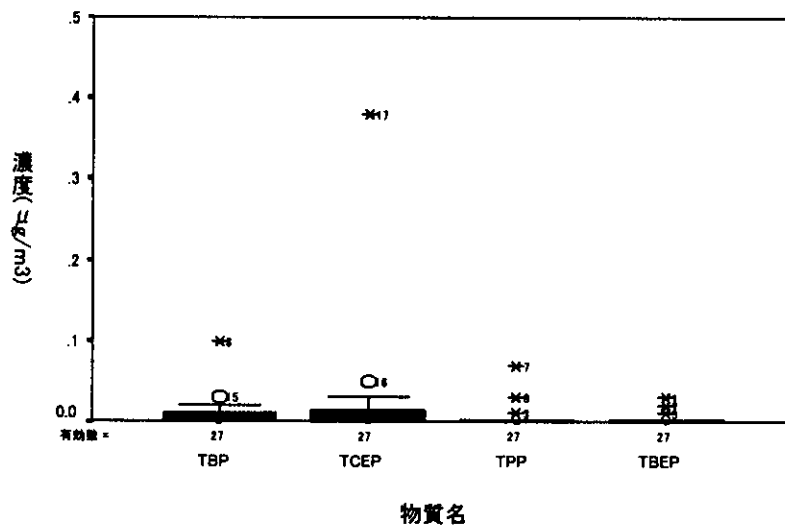


Fig. 14 室内空气中リン酸エステル類の分析結果のボックスプロット(n=27)

3. パッシブサンプラーによる flux の測定

捕集材に用いるのはブランク値の低い活性炭シートと決定し、抽出時間、方法を最適化した。サンプリングの再現性を示す相対標準偏差(RSD)は 10.30%となった。さらに、サンプラ

一内を拡散支配で物質が移行していることを確認するための実験として行った、拡散確認実験の結果を図 15,16 に示す。目的物質のうち、検出されたのは DEHP のみであった。

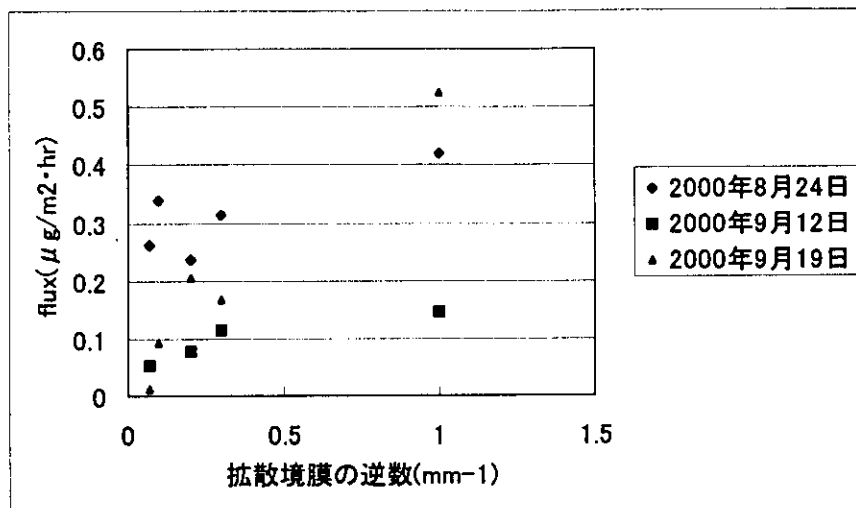


Fig. 15 拡散境膜と flux の関係(サンプル:断熱材)

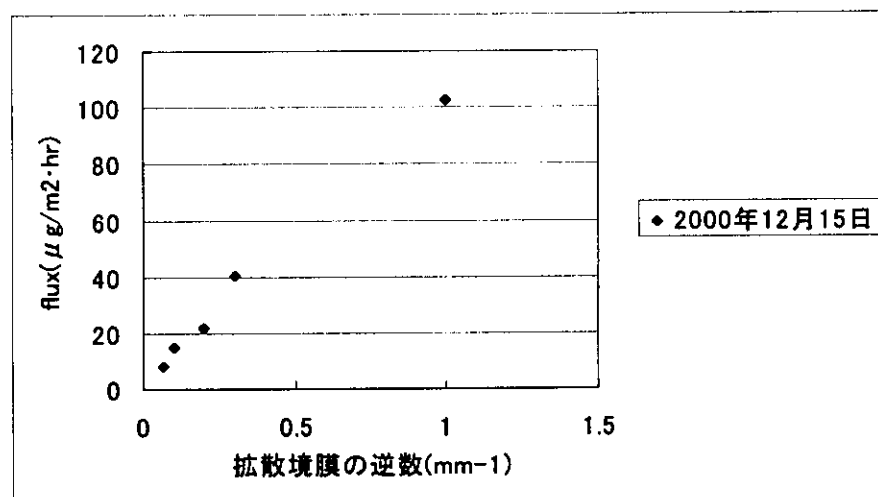


Fig. 16 拡散境膜と flux の関係(サンプル:粘着シートフィルム)

4. パッシブサンプラーの室内測定への適用

DBP が 2 番目に高く検出された(2.05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) House 23 に、パッシブサンプラーを用いて発生源の特定を試みた。測定を行ったのは、東京都のマンション(築約 20 年)であり、DBP が 2.05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 検出されたのは、子供部屋

(21.8 m^3 , 床面積: 9.92 m^2)であった。壁・天井・机・タンスにサンプラーを 1 個ずつ、3 日間セットした。それぞれの flux は Table 4 に示す結果となった。但し、DBP と DEHP のみが検出された。

Table 4 House 23 における発生源特定のための flux 測定値

部位	flux of DBP ($\mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{hr}$)	flux of DEHP ($\mu\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{hr}$)
壁	(<0.0017)	(<0.0017)
天井	0.67	(<0.0017)
机	0.74	(<0.0017)
タンス	1.02	9.06

D 考察

1. 個人被曝量

本研究では、Active 法と Passive 法を併用する事により、化学物質過敏症患者の症状を発現させるカルボニル類の種類と濃度の特定をする測定法を考案、確立して、測定を行った。その結果、症状を発現させている可能性のある物質の特定および、症状のでない濃度域の特定ができた。これらの結果から、医療現場でのパッチテストやブーステストの安全な実施や、過敏症患者への生活スタイルや家の濃度へのアドバイスが可能になると考えられる。

過敏症患者の症状が発現している時に彼等が感じた物質、もしくは行動から曝露されていたと予想される物質と、測定結果として得られた症状を発現させている可能性のある物質がかなりうまく一致したことより、本研究の妥当性が評価できた。

また、夏・秋・冬に延べ 120 名の健常者を対象にして個人曝露量調査を行った 5) が、過敏症患者が症状を発現させている濃度は、その調査結果の平均値や中央値を下回る濃度であ

り、現代社会の日常空間での過敏症患者の生活の困難さがあらためて定量的に明らかになったといえる。

本測定法の課題としては、ポンプの騒音が大きき(流量が大きいと圧損により騒音が生じる)ことと、低濃度かつポンプ稼働時間が短い測定においては多くの物質が定量下限以下になり測定できなくなることが挙げられる。この対策としては、Thermal desorption 法を用い定量下限を下げるのが考えられ、将来的には導入されることが望ましい。

2. 有機酸エステル類の分析

活性炭からのフタル酸エステル類の回収率はどの物質でもほぼ 100% となったが、リン酸エステル類の方はフタル酸エステル類に比べて回収率が悪く、特に TBEP の回収率が悪かった。これは、TBEP のガラスに対する強い吸着性が原因だと考えられる 6)。これより、室内空気中の有機酸エステル類を精確に分析できることが示された。

室内空気中有機酸エステル類の分析結果か

ら、これまで有機酸エステル類の主要な曝露経路は、食品等の経口曝露であると言われてきた。

本研究の結果 (Fig. 13) を用いた室内空気からの経気曝露量の比較を行った。室内空気中フタル酸・リン酸エステル類の最大値・中央値・平均値を使って計算すると、経気曝露量は次のようになった。ただし、一日当たりの室内空気摂取量を 15m³ と仮定した。

最大値 : 92.7 μg (House 19, DBP)

中央値 : 5.85 μg

平均値 : 11.3 μg

一方、経口曝露に関しては日本でのデータが存在しないため、カナダにおける研究で見積もられた 1 日当たりの平均摂取量から 420 μg となった。ここで平均体重を 60kg とした。

この結果を比較すると、経気曝露量の最大値は経口曝露量の約 27% に達することがわかる。本研究は環境ホルモン作用をもつ DBP の曝露量に対し、室内空気の寄与が無視しえないことを初めて明らかにしたものである。

最も多く目的物質が検出された House 19 の室内データに関して述べる。サンプリングを行ったのは、千葉県の新築一戸建て (入居前) であり、DBP が 6.18 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 検出されたのは、1F のキッチン (13.9m³, 床面積: 5.8m²) であった。ここでは、床はフローリング仕様、天井と壁はビニールクロス仕様となっている。従って、DBP の発生源はビニールクロスであると考えられることから、今後は本研究で開発中のパッシブサンプラーを使用して検証する必要がある。

3. パッシブサンプラーによる flux 測定の最適化

Fig. 15, 16 より、再現性のデータを考慮すれば、拡散境膜の逆数に対し flux がほぼ直線となることが示された事から、サンプラー内を DEHP が拡散支配で移行していることが示され

た。これにより、このパッシブサンプラーが一般的な室内環境へ適用できることも示された。

4. パッシブサンプラーの実際の室内への適用

Table 4 から、DBP は天井・机・タンスから、DEHP はタンスのみが高い flux をもつことが判明した。これは、これら家具、建材に使用されている接着剤や塗料中に含有されている可塑剤に由来するものと推測される。

拡散境膜の厚さは、本研究において 3mm と設定した。これは、一般的な室内空気流速を考慮すると 10mm 前後が適当であると考えられるが、サンプリング時間を考慮したためである。従って flux を多少過大評価してしまうが、拡散確認実験で直線性が得られている事から、これにより補正できるため問題ない。

Flux の測定方法における既往の研究には、FLEC (Field and Laboratory Emission Cell) がある (8)。これは、建材から発生する化学物質の測定や評価を行うための装置であり、取扱いが比較的容易であることや、再現性が高いなどの利点があるが、一方で揮発性有機化合物 (VOCs) の測定方法しか開発されていない、現場実測に用いるには大がかりである、値段が高いなどの欠点が存在する。従って、本研究では VOCs 以外の物質も測定でき、さらに簡便かつ安価であり、拡散を利用したパッシブサンプラーを開発するために、上記のような検討を行った。このサンプラーと測定方法を確立するためには、FLEC との比較実験を行う、フラックスの測定結果と室内空気中の濃度の関係进行评估するという事が今後必要になってくると考えられる。

E 結論

過敏症状を誘発する化学物質を同定し、誘発濃度の定量を本研究で確立した Active 法と Passive 法の併用によって行った。対象化学物質は一般環境中で症状を発現させている可能性の高いカルボニル類と VOC 類である。ホルムアルデヒド、トルエンなどによって過敏症状が誘発されている。誘因物質の特定により、診断・治療法開発促進と患者の日常生活へのアドバイスが可能となった。また過敏症状を誘発する濃度は、非患者の平均被曝濃度よりかなり低く、過敏症患者の生活の困難さが定量的に明らかになった。

開発した有機酸エステルの簡便な分析法を用いて一般住宅の室内濃度の測定を行った結果、フタル酸エステルの被曝量は、経口摂取量と比較して無視できない程度であることが明らかになった。

F 研究発表表

- 1 Takamitsu Otake, Jun Yoshinaga and Yukio Yanagisawa, Analysis of Organic Esters of Plasticizer in Indoor Air by GC-MS and GC-FPD, Environmental Science and Technology 投稿中
- 2 Naohide Shinohara, Jun Yoshinaga, and Yukio Yanagisawa, Identification and Determination of Volatile Chemicals that Induce Hypersensitivity Reactions to Multiple Chemical Sensitivity Patients 投稿準備中

引用文献

- 1) Gebeluegi, et al., Indoor Air '90, 2 : 701-706, 1990,
- 2) Donald K, et al., AIHA Journal, 57 : 889-896, 1996
- 3) Wieslander G et al ; , Anals of

- Occupational Hygiene.41(2): 155-66, 1997,
- 4) EPA /625/R-96/010b Method T0-1
- 5) 篠原直秀, 柳澤幸雄, 第三回室内環境学会講演集, P 101-P102 , 2000 Dec
- 6) Thuren A. and Larsson P. (1990), Environ. Sci. Technol., 24, 554-559
- 7) WHO (1997), Environmental Health Criteria 189
- 8) Wolkoff P. et. al (1991), Healthy Buildings '91, 160-165

室内空気中の化学物質汚染に関する研究

分担研究者 吉野 博 東北大学大学院工学研究科 都市・建築学専攻 教授
角田 和彦 (財)宮城厚生協会 坂総合病院 小児科科長
北條 祥子 尚絅女学院短期大学 人間関係科 教授

研究要旨

シックハウスと疑われる住宅における室内空気質を詳細に測定すると共に、居住者の中で化学物質過敏症の疑いのある人を対象に専門医による検診を実施した。その結果、化学物質汚染が化学物質過敏症やアレルギー性疾患の悪化と関係している可能性が示唆された。また、日本における化学物質過敏症患者の実態を把握するために、一般人および化学物質過敏症患者またはその疑いのある人を対象に QEESI を用いたアンケート調査を行い、その結果をアメリカのケースと比較した。日本の患者群はアメリカの患者群と比べ、症状、化学物質曝露による反応性などの程度は軽いが、対照群は逆にアメリカより程度が重い人の割合が多いことが分かった。

A. 研究目的

本研究は大きく三つの内容に分けられる。一つはシックハウスと疑われる住宅を対象とした実態調査であり、室内空気中化学物質濃度の測定と住環境に関するアンケート調査により実際に被害の発生している住宅の化学物質汚染の現状を明らかにすることを目的としている。

二つ目は調査住宅の居住者の中で化学物質過敏症の疑い、または、アレルギー性疾患が化学物質によって悪化している可能性のある人を対象とした専門医による問診および臨床検査である。この調査の目的は、室内における様々な化学物質が、居住者の健康状態にどのような影響を及ぼしているか、特に、化学物質過敏症とアレルギー性疾患の病状に及ぼす影響を調べることである。

三つ目は日本における化学物質過敏症患者の実態を把握するために実施した一般人および患者を対象とする QEESI を用いた疫学調査であり、その結果を Miller と Prihoda によって報告されているアメリカの結果[1]と比較し、その程度を明らかにすることを目的としている。

B. 研究方法

1. シックハウスと疑われる住宅における化学物質汚染の実態調査

1. 1. 調査対象住宅

調査対象住宅は、宮城県内にある住宅 22 件である。調査協力医療施設を受診中、もしくは、講演会を公聴し、室内環境測定に参加の意志がある方に調査にご協力いただいた。いずれの住宅にも、居住者の中に化学物質過敏症の疑い、または、アレルギー性疾患が化学物質によって悪化している可能性がある人が含まれている。

1. 2. 調査方法

(1) 住環境に関するアンケート調査

住環境の実態に関する情報を得るため、アンケート調査を実施した。アンケートの質問項目を表 1 に示す。また、住居の構造や平面、使用建材などの建物の概要について調査した。

(2) 室内環境の測定方法

室内環境の測定項目はホルムアルデヒド、揮発性有機化合物（以下、VOC）の空気汚染物質と温度、湿度である。測定対象室は発症する代表的な部屋

2~3室とし、原則として窓を閉め切り換気を行わない状態で測定した（測定が夏期のため閉鎖が難しい場合は、生活に支障がない程度に極力閉鎖してもらうようお願いした）。ホルムアルデヒドはWaters社製「Sep-pak DNPH-Silica Cartridge (DNPHカートリッジ)」(写真1)を用い、24時間パッシブサンプリングし、アセトニトリルで抽出後、高速液体クロマトグラフにより分析を行った。VOCは柴田化学機械工業株式会社製「Charcoal Tube Jumbo (活性炭チューブジャンボ)」(写真2)にポンプを用い500ml/minで24時間アクティブサンプリングし、二硫化炭素溶媒に抽出後、ガスクロマトグラフにより分析を行った。各サンプリング位置は床上1.1mとした。なお、ホルムアルデヒドの分析は国立公衆衛生院建築衛生学部・部長・池田耕一先生ら、VOCの分析は東北文化学園大学環境計画学・助教授・野崎敦夫先生らに依頼した。

1. 3. 調査時期

調査期間は平成12年5月~9月である。

2. シックハウス症候群の疑いのある患者の問診及び臨床検査

2. 1. 調査対象

調査対象は、室内空気質を測定した22家庭中21家庭(55名)、及び検診参加または問診参加のみ2家庭(6名)の計23家庭61名である。化学物質を測定した1家庭は問診票の回収ができず、検診にも参加しなかったため、今回の対象からは除外した。参加者は調査内容を十分に説明された後、参加の意志を確認し、申し込み書に署名後、調査に参加した。

2. 2. 調査内容

2. 2. 1. 調査対象者全体での調査

(1) アレルギー性疾患罹患状況

調査対象者のアレルギー性疾患罹患状況を問診調査した。

(2) QEESI問診票による調査

居住者の健康状態および化学物質過敏症の疑いを有する例の頻度を調査するため、QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory)

問診票(表2)を用いたアンケート調査を実施した。これはテキサス大学のMillerらが考案し、アメリカのマサチューセッツ工科大学、テキサス大、アリゾナ大学医学部などで使用されている質問票を北里研究所病院環境医学センター・センター長・石川哲先生が日本人向けに改訂を加えたものである。質問項目は5項目、各項目10個の質問があり、それぞれの質問に対し0~10点(0点:まったく反応なし、5点:中程度、10点:動けなくなるほどの症状)で自己評価してもらう形となっている。以下にQEESI問診票の内容を概説する。

① Symptom Severity (症状の程度)

化学物質過敏症患者が示す代表的な症状として、筋肉、気管粘膜、心臓・循環器、胃腸、集中力・記憶力、情緒、頭部、皮膚、泌尿器・生殖器の10項目に対する障害の程度を、それぞれ0~10点、合計点0~100点で評価する。Millerらは合計点に応じて、20点未満を軽度(Low)、20~40点を中程度(Medium)、40点以上を高度(High)の3段階で評価している。

② Chemical Intolerances (化学物質に対する不耐性)

化学物質に対する不耐性とは本症の原因物質として多くあげられる、車の排気ガス、タバコの煙、殺虫剤・除草剤、ペンキ・シンナー、消毒剤など、コーラルール、マニユキア、新しいじゅうたん・カーテン等10項目に対する反応性を示すもので、各質問を0~10点、合計点として0~100点で評価する。Millerらは20点未満を軽度(Low)、20~40点を中程度(Medium)、40点以上を高度(High)と評価している。

③ Other Intolerances (化学物質以外の物質に対する不耐性)

化学物質過敏症の患者は重症になると、上述のような典型的な原因物質だけでなく、水道の消毒剤、キャンディー、ピザなどの食品、カフェイン、アルコール類、薬品類、花粉など典型的なアレルギー抗原となりうるのもの等にしても過敏な反応を示すようになる。化学物質以外の物質に対する不耐性はそれら10項目に対してそれぞれ0~10点、合計点と

して0～100点で評価する。Millerらは12.5点未満を軽度(Low)、12.5～25点を中程度(Medium)、40点以上を高度(High)と評価している。

④ Life Impact (暮らしの障害の程度)

日常生活に対する障害の程度を評価するもので、食事、就業、着衣、ドライブ、趣味、外出、家族関係などの行動に対する障害の程度を合計点として0～100点で評価する。Millerらは12.5点未満を軽度(Low)、12.5～25点を中程度(Medium)、25点以上を高度(High)と評価している。

⑤ Masking (症状の隠れ)

マスクングとは何度も刺激を受けると適応してしまうため、化学物質の刺激がきても、本来の刺激症状は示さず、隠蔽されたような状態になってしまう現象で、本症患者の大きな特徴の1つである。一般的には、刺激物の摂取頻度の高い人ほどマスクングは起こりやすいと考えられており、QEESIでは、マスクングの程度をタバコ、アルコール、コーヒー、香水使用、殺虫剤使用、ガス器具使用、ステロイド剤などの薬品使用の有りを1点、無しを0点として、合計0～10点で評価している。Millerらは3.5点未満を軽度(Low)、3.5～5.5点を中程度(Medium)、5.5点以上を高度(High)と評価している。

各項目の点数によって1から8までのグループに分類され化学物質過敏症の疑いが評価される(表3)。QEESI問診結果の分析に際して10歳未満の年少児と思春期での病態の違いをみるため、参加者を10歳未満、10～19歳、20歳以上の群に分けた。さらに、化学物質過敏症物質症例では男女差が存在することが報告されているため、各グループを男女に分けて調査した。

(3) 赤血球コリンエステラーゼの測定

赤血球膜のアセチルコリンエステラーゼ(赤血球コリンエステラーゼ、真性コリンエステラーゼ)は神経系のアセチルコリンエステラーゼの機能と平衡に動くため、赤血球コリンエステラーゼを測定することで神経機能に及ぼす有機リン系殺虫剤の影響を推測できる可能性がある。調査対象者のなかで、坂総合病院を受診し採血可能な例において、SRL(株)

に依頼して赤血球コリンエステラーゼを測定した(Routh法[2])。MacQueenらの調査においてアメリカでの正常値は1.8～2.2単位と報告されているが、日本における正常値(SRL社)は1.2～2.0単位と下方に修正されている。赤血球コリンエステラーゼ値は低下すると元の状態に回復するまで1ヵ月程度かかるため、室内化学物質測定実施後、なるべく早い時期に来院してもらい検体を採取した。

(5) アレルギー検査

坂総合病院通院患者では、アレルギー検査(IgE CAPRAST検査、抗原特異的リンパ球刺激試験)によってアレルギー状態を調べ、転居前後でのIgE値の変動、後述のタオルを使ったホルムアルデヒド簡易測定法による経時的測定結果、転居前後の病歴経過と室内化学物質との関係を調査した。また、室内化学物質が病状に影響したと思われる症例の経過を調査し提示した。

(6) タオルを用いた簡易ホルムアルデヒド濃度測定

タオルを使った簡易ホルムアルデヒド測定を、ガステック社製「GV100S」、「低濃度ホルムアルデヒド検出管 No.91LL」を使用して、DNPHによるホルムアルデヒド測定と同日に実施し、2つの方法での測定結果を比較した。また、坂総合病院通院患者宅では、過去に同方法での調査を実施しており、その結果を用いて各症例の過去のホルムアルデヒド曝露量を推測した。測定方法は、タオル(タオル地、重さ73～76g)を多数用意し、一括して洗濯し、乾燥機で乾燥後(この段階ですでにホルムアルデヒドで汚染されていると考えられる)、ポリ袋に二重に密封し患者家庭に郵送または手渡した。洗剤は使わずに洗濯機か手洗いにより、十分な量の水を使って付着しているホルムアルデヒドを落とし、脱水して、測定したい部屋や場所で、ハンガーにかけて高さ1m20cm程度の高さで、乾燥するまで干してもらった(24時間以上かかっても乾燥するまで干す)。室温計がある場合は測定中の最高室温と最低室温をはかって記入してもらった。24時間以上たって乾燥したら、同封した新しいポリ袋を2重にして密封し、空気が漏れないように輪ゴムで口をしぼり、その後、

もう 1 枚のポリ袋に入れて口を輪ゴムでしばった。測定した場所の名前をラベルにペンまたは鉛筆で記載してポリ袋に貼り、郵便、または、宅急便で送ってもらい、到着した日の夜に測定した。干し終わって回収してから測定までには、2~3 日を要した。タオルには室内に揮発したホルムアルデヒドが吸着されている。空気が漏れないように注意してポリ袋内のタオルの間に検知管の先端を差し込み、入口をしっかりと細い針金で縛って密封し、タオル内の空気 100ml を 5 回吸引し、測定した。測定時の室温で温度補正して結果を出した。

2. 2. 2. 化学物質過敏症検診

参加者の中で、化学物質過敏症検診を希望する 24 名において、化学物質過敏状態を調査した[3]。調査日は平成 12 年 8 月 5~6 日である。

(1) 専門医による診察

石川哲先生による診察（眼球運動、神経反射など）を実施した。

(2) 眼科一般検査

眼科一般検査（視力、眼圧など）にて眼科的基礎疾患の有無を検査した。

(3) 視覚空間周波数特性の検査

MTF（視覚空間周波数特性）を VCTS（Vision Contrast Test System）を使用して検査した。

(4) 瞳孔反応の検査

赤外線電子瞳孔計（浜松ホトニクス社製「イリスコーダ C2514」）を使用し、瞳孔反応を検査した。15 分間の暗順応後に左右 1 または 2 回測定し、良好な状態で記録できた結果から得られた値を平均した。年齢によって、正常値が異なるため、得られたデータは年代ごとの正常平均値からの偏差（{測定値 - 平均値} / 標準偏差）を計算した。正常値として北里大学眼科で 1992 年 5 月 7 日~11 月 26 日間に女性 556 名、男 1076 名から計測された年齢ごとの平均値と標準偏差を利用した。また、内海らの分類[4]に従い、交感神経優位、交感神経抑制、副交感神経優位、副交感神経抑制に分類した。

(5) NIRO を用いた脳内血流量の測定

NIRO[5]（浜松ホトニクス社製「近赤外線組織酸

素モニター NIRO - 500」）を使用して脳内の血流量を測定した（北里研究所病院臨床環境医学センター・坂部貢先生）。安静時の基線のゆらぎ（基線から $\pm 0.5 \mu\text{mol}$ 未満の変動を正常 = 1、 $\pm 0.5 \mu\text{mol}$ 以上の変動を軽度異常 = 2、 $\pm 1 \mu\text{mol}$ 以上の変動異常 = 3）、頭位変換時の基線の変動（基線より $1 \mu\text{mol}$ 未満の変化を正常 = 1、 $1 \mu\text{mol}$ 以上の変動を軽度異常 = 2、 $2 \mu\text{mol}$ 以上の変動を異常 = 3）から点数化、合計した（正常 = 2、軽度異常 = 3~4、異常 = 5~6）。

(6) 化学物質過敏症の診断

参加者の化学物質過敏症疑いの診断を検診各検査の結果を組み合わせで行った。また、診断結果と QEESI 問診票による化学物質過敏症疑いの判定を比較検討した。

3. 日本における化学物質過敏症に関するアンケート調査

3. 1. 調査対象

調査対象は日本における MCS 患者または患者の疑いがある人 181 名と、対照群は一般人 464 名である。その内訳を以下に示す。

①対照群（男性 45 名、女性 419 名、合計 464 名）

a) 宮城県内の女子大生および短大生：251 名

（北條が解剖生理学と人間環境論の講義の中で化学物質過敏症について講義した学生、19~20 才）

b) 上記学生の母親：98 名（35~60 才）

c) その他：71 名（北條が化学物質過敏症関係の講演会を行った際の出席者、20~70 才）

②患者群およびその疑いがある者

（男性 62 名、女性 119 名、合計 191 名）

a) 北里患者群：北里研究所病院・化学物質専門外来患者で石川哲教授により MCS と診断された患者 131 名で、データの提供は石川先生より受けた。

b) 宮城患者群：宮城県内に居住する化学物質過敏症の疑いのある患者、あるいは化学物質によってアレルギー症状のひどくなった患者およびその家族 50 名。これらの患者宅では上述したように

ホルムアルデヒドとVOC濃度を測定し、症状と原因となる化学物質濃度との関係などを検討している。

3. 2. 調査方法

前述のQEESI問診票を用いてアンケート調査を実施した。

3. 3. 調査期間

宮城県内の患者群および対照群である一般人に対するアンケート調査は平成12年6月～9月の3ヶ月間に行った。

3. 4. 統計学的なデータの解析

QEESI問診票を使用したMillerらの結果と日本の結果を比較検討するための統計的なデータ解析としては、ROC分析および多重ロジスティック回帰分析を行った。

C. 研究結果

1. シックハウスと疑われる住宅における化学物質汚染の実態調査

1. 1. 住環境に関するアンケート調査結果

シックハウスと疑われる住宅22件を対象とした住環境のアンケート調査結果を以下に示す。

(1) 調査対象住宅の形態と築年数の関係

対象住宅22件中、18件が一戸建て(木造17件、軽量鉄骨1件)、残り4件が鉄筋コンクリート造マンションであった(図1)。過去1～2年の間に改築を行った住宅は、一戸建て、マンションともに1件ずつであった。

(2) シックハウス、化学物質過敏症に関する知識の有無

シックハウスについて対象住宅22件中15件が、「その内容を知っている、もしくは言葉を耳にしたことがある」と回答している(図2)。化学物質過敏症に関して、そういう病気があるということを知らないという住宅は全くないなど、両項目に対する関心の高さがうかがえる。新築・改築前からシックハウスについて知っていたため、シックハウスに配慮して建材等を選択したのは14件であった。

(3) 天井、壁、床における下地材、内装仕上材の種類

仕上材については、天井、内壁、床ともに「シックハウス対策建材を使用している」と回答した住宅が全体の6割近くであったが、「シックハウス対策建材が使用されているか否か不明である」と回答した住宅が全体の3割を超えていた(図3)。下地材の場合は、各部位において「シックハウス対策建材が使用されているか否か不明である」もしくは「未対策建材である」と回答した住宅が約5割であった(図4)。

(4) 各種薬剤の使用状況

トイレクリーナーや漂白剤を使用している住宅が多く、いずれも対象住宅全体の6割程度であった。その他、化粧品の使用も多く見られた。その一方で、殺虫剤は対象住宅22件中1件でしか使用されておらず、除草剤においては全く使用されていないという回答結果となった(図5)。

(5) 身体における症状の有無

対象住宅全体の8割近くにおいて、咳やくしゃみなど粘膜・呼吸器に症状を訴えている居住者が存在していた。これに次いで、発疹やアトピー性皮膚炎の悪化などの皮膚症状を感じている居住者を含む住宅が全体の5割を超えた(図6)。発症者は、全く健康である人より、もともと何らかのアレルギー体質である人のほうが多い傾向にあり、時期的には入居1ヶ月以内に発症してしまうケースが多い。さらに、入居後に症状が悪化した、もしくは新たな症状が出た居住者がいると申告していた住宅は22件中16件であり、全体の7割を超えた。

1. 2. 室内空気中化学物質濃度の測定結果

(1) 化学物質濃度の最大値、平均値、中央値

測定は、調査対象住宅22件・60室において実施した。室内濃度測定値の最大値、平均値、中央値を表4に示す。厚生省(現厚生労働省)によって室内濃度に関する指針値の策定されているHCHO、トルエン、キシレン、エチルベンゼン、パラジクロロベンゼン、および暫定目標値が提案されている総揮発性有機化合物(TVOC)については、室内濃度指針値を併せて示す。

(2) HCHO、トルエン、p-ジクロロベンゼンおよび TVOC 濃度の累積頻度

HCHO に関しては、平成 12 年 7 月に実施した東北地方の一般戸建住宅 59 件・59 室の測定結果も併せて示す。HCHO で厚生省の指針値 0.08ppm を超えたのは、シックハウスと疑われる住宅で 60 室中 38 室(63%)、一般住宅で 59 室中 20 室(34%)となり、シックハウスと疑われる住宅において指針値を超える濃度範囲の対象室が多いという結果となった(図 7)。トルエン、p-ジクロロベンゼンでは、各々の指針値を超えたのは 60 室中 9 室(15%)であった(図 8、図 9)。TVOC は 7 割以上の測定室で厚生省暫定目標値を $400 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えた(図 10)。

(3) 築年数と化学物質濃度の関係

トルエンと p-ジクロロベンゼンおよび TVOC では、新築および改築後の年数の経過とともに濃度の低くなる傾向がみられた(図 12~図 14)。これは建材からの化学物質の放散を示唆する結果といえる。HCHO に関してはこのような傾向が顕著にはみられなかったが、特に、多くの家具を室内に搬入している場合に、築年数が経過していても HCHO 濃度が高いケースがみられた(図 11)。築年数が経過していても化学物質濃度の高い住宅は、室内の使用状況にも原因があるものと考えられる。

(4) 床仕上材と室内化学物質濃度の関係

測定対象室 60 室中 15 室が無垢フローリング、31 室が合板フローリング、8 室が畳、6 室がこの 3 種以外のものであった(表 5)。床が無垢フローリングの部屋は、合板フローリングの部屋と比較して各 VOC 濃度が低い傾向がみられたが、HCHO 濃度では差はみられなかった。これは床仕上材に無垢材を使用しているにもかかわらず、下地材に合板を使用している住宅が多く、下地材から長期にわたって HCHO が放散している可能性が考えられる。床が畳である部屋(和室)ではハロゲン炭化水素およびテルペン類の濃度が高い傾向にあった。ハロゲン炭化水素では、p-ジクロロベンゼンの濃度が高く、畳や押入の防虫剤として使用されていることが影響していると考えられる。テルペン類では、 α -ピネンなどが主に天然

成分として木材や合板に含まれており、畳敷の和室では木材が剥き出しの状態(柱など)で使用されることが比較的多いため、その影響と考えられる。

2. シックハウス症候群の疑いのある患者の問診及び臨床検査

2. 1. 調査対象全体での調査

参加者の内訳(年齢毎)を表 6 に示す。

(1) 調査対象者のアレルギー性疾患罹患状況

調査対象者 61 名中 58 名(95.1%)で何らかのアレルギー性疾患を有していた(表 7)。

(2) QEESI 問診票による化学物質過敏症疑い症例の頻度調査

QEESI 問診票による判定では、化学物質過敏症が「非常に疑わしい」8 名(13.1%)、「ある程度疑わしい」1 名(1.6%)、「疑わしい」10 名(16.4%)であり、計 61 名中 19 名(31.1%)で疑いがあった。20 歳以上の女性で頻度が高く(20 名中 11 名 55%)、次いで 20 歳以上男、10 歳未満男、10~19 歳男の順に高かった(表 8)。

(3) QEESI 問診結果と室内化学物質濃度との関係

QEESI 症状点数と TVOC 濃度との関係をみると、10 歳以上では TVOC 濃度と症状点数間に明確な関係はみられなかった(図 15)。高濃度で症状点数の低い例もいるが、低濃度で症状点数の高い例も存在した。10 歳未満では TVOC 濃度上昇とともに症状点数が増加する傾向がみられた(図 16)。QEESI 症状点数と芳香族炭化水素濃度との関係も 10 歳以上では明確な関係が得られないが(図 17)、10 歳未満、芳香族炭化水素濃度 $1000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下においては、芳香族炭化水素濃度が上昇すると症状点数が上昇する傾向があった(図 18)。QEESI 症状点数とホルムアルデヒド濃度との関係では、10 歳以上例では明確な関係は得られない(図 19)。10 歳未満ではホルムアルデヒド濃度が高くなると症状点数が低下する傾向があり、予想に反した結果であった(図 20)。

(4) QEESI 問診結果との関係と赤血球コリンエステラーゼ測定結果との関係

年少児の臨床例においては有機リン系殺虫剤に慢性的に曝露され赤血球コリンエステラーゼが低い例

では強い症状を呈する場合が多いが、今回の調査では、赤血球コリンエステラーゼが高い（正常に近い）と症状点数が多くなる傾向があり予想に反した結果となった（図 21）。

(4) 室内化学物質濃度と赤血球コリンエステラーゼ測定結果との関係

ホルムアルデヒド濃度と赤血球コリンエステラーゼの関係をみると、ホルムアルデヒド濃度が高いほど赤血球コリンエステラーゼ値も高くなる傾向があった（図 22、図 23）。この結果から、ホルムアルデヒドで悪化した神経系の異常状態を、アセチルコリンエステラーゼを上昇させることで抑えようとする生体保護力が作用していることが考えられたため、測定したホルムアルデヒド濃度を赤血球コリンエステラーゼ値で割ってアセチルコリンエステラーゼの作用を加味し、次の操作を行った。ホルムアルデヒド濃度／赤血球コリンエステラーゼ比と症状点数との関係をみると、ホルムアルデヒド濃度／赤血球コリンエステラーゼ比が高くなると症状点数も高くなる傾向があった（図 24）。同様の傾向が TVOC 濃度／赤血球コリンエステラーゼ比でもみられ、一部の症例では TVOC 濃度／赤血球コリンエステラーゼ比が高くなるほど症状点数が高くなる傾向がみられた（図 25）。

(5) QEESI 問診票による化学物質過敏症疑い判定結果と化学物質濃度

QEESI 問診用紙による化学物質過敏症疑いの結果と各化学物質濃度との関係をみた。ホルムアルデヒドと TVOC で疑いが強い例で高濃度の例が存在するが、全体的には明確な関係は見出せなかった（図 26～図 29）。

(6) 赤血球コリンエステラーゼ測定による有機リン系殺虫剤の影響調査

床下の白蟻駆除剤または防虫畳を使用した例の赤血球コリンエステラーゼ平均値は低値（1.52 単位）で、使用のない例の平均値（1.66 単位）の間には統計的な有意差（ $P < 0.05$ 、スチューデント t テスト）があった（図 30）。10 歳未満の「使用あり」例で低値となる例が目立った。

(7) タオルによる簡易ホルムアルデヒド測定と DNPH によるホルムアルデヒド測定結果の比較

21 箇所両方法同時に測定する事ができた。相関係数 0.24 と軽度の相関があり、タオルによる簡易ホルムアルデヒド測定 0.2ppm 以上ではおおよそ DNPH によるホルムアルデヒド測定の結果と相関していた（図 31）。

(8) 臨床症例での検討

坂総合病院にて経過観察中で、転居前後の状態を経過観察できた 10 歳未満例、10～19 歳例において、カルテに記載された病状と治療経過を詳細に調査し、病状経過と室内化学物質曝露との関係を調査した。症例のほとんどは環境整備や除去食療法を含めた食事療法を指導されており、ダニやカビ、食物などの環境中・食物性アレルギー原因物質に対する対策を十分に実施しているため、室内のダニ抗原は一般家庭よりかなり少ないと思われる。また、天然素材からビタミン・ミネラルなどを充分補充するように指導されている。実施状況は、来院時問診、または食物日誌や年に数回の詳細な問診により確認されている。転居後 3 年以内に 3 ヶ月以上の持続期間で続く症状の悪化がある場合を「悪化」、1 年以内に 3 ヶ月未満の持続期間で症状悪化した場合を「一過性悪化」、転居前に比べて症状に変化がない場合を「変化なし」とした。10 歳未満 11 例中 6 例で、転居数ヵ月後（2 例は転居した後に出生）に、気管支喘息またはアトピー性皮膚炎の病状に悪化または発症がみられた。また、3 例で気管支喘息が一過性に悪化した（表 9）。悪化例では TVOC 濃度が高く全例 $900 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を越えていた（図 32）。TVOC が $6070 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と高値にもかかわらず、変化があまりなかった 9 歳男児は転居後出生し生後 2 ヶ月から咳と喘鳴が持続している症例 1 の兄で、アトピー性皮膚炎が転居後も持続している。悪化例・一過性悪化例ではホルムアルデヒド濃度の高い例が多かった（図 33）。また、悪化例では、転居後から現在に至るまでの間に高濃度のホルムアルデヒド曝露を受けた例が多かった（図 34）。一過性悪化例で過去に 0.62ppm という高濃度のホルムアルデヒドを検出した例では、測定結果判明直後に換気などの対策を開始し、病状は改

善した。ホルムアルデヒド悪化6例中4例(全て気管支喘息発病、または気管支喘息悪化例)では床下の白蟻駆除剤使用または防虫畳使用例であった。

10~19歳12例では、7例に悪化が見られ、3例に一時的な悪化がみられた(表10)。悪化した症状は多彩で、頭痛・吐き気・めまい・立ちくらみなど、神経系統の調節障害を起因とする症状が10歳未満に比べて多くなった。悪化例でTVOC濃度の高い例が目立った(図35)。ホルムアルデヒド濃度も高い例が目立ったが(図36)、過去に曝露したホルムアルデヒド濃度でみると、悪化例では高濃度曝露経験者が多く、過去の曝露量が現在の病状に影響している可能性が考えられた(図37)。ほとんどの例で転居後にIgE値が上昇した。転居前IgE値と転居後最大IgE値の比と転居後の病状悪化との関係を見ると、悪化例ではIgE値上昇率の高い例が多かった(図38)。転居前IgE値と転居後最大IgE値の比とホルムアルデヒド濃度との関係を見ると、ホルムアルデヒド濃度が高いほどIgE上昇率が高い傾向があった(図39)。

抗原特異的アレルギー検査(IgE CAPRAST)では、転居後に、10歳未満11例中2例でダニが、3例でスギ花粉が陽性になり、10~19歳では12例中6例でスギ花粉が陽性化または上昇した。転居後、短期間(数ヵ月以内)で現れる直接的な気道・皮膚の刺激症状や、直後~数ヵ月で現れる神経系の症状に比べて、転居からIgE上昇までは1年~3年の間隔があり、アレルギー性疾患悪化までには比較的長い時間がかかる傾向がみられた。

20歳以上例では転居前後で経過を精細に観察できた例はいなかったが、問診票に記載された転居後に起きた症状から抽出すると、化学物質過敏症を疑う症状の多い6例が存在した(表11)。TVOCは全例で厚生省が提案しているの目標値 $400\mu\text{g}/\text{m}^3$ を越えていた。QEESI問診票を使った評価でも全例が「疑わしい」であり、4例は「非常に疑わしい」であった。6例中3例が床下の白蟻駆除剤使用または防虫畳使用例であった。症状は、頭痛や臭いに対する不快感など神経・精神的なものが多くみられた。

2. 2. 症例の提示

(1) 症例1(図40)

主訴：生後2ヵ月からの持続性の咳・気管支喘息
家族歴 兄：アトピー性皮膚炎・気管支喘息 母：アレルギー性鼻炎・花粉症がある。
現病歴：兄にアレルギーがあるため、食事療法と環境整備(寝具への掃除機がけ、部屋の掃除、換気など)を実施しており、室内・寝具中のダニ抗原量はかなり少ない事が推定された。1998年4月に新築木造一戸建て家屋(床下に白蟻駆除剤使用、集中換気システム)に転居し、その約6ヵ月後に出生した。1999年1月25日(2ヵ月)より咳が出始めて持続し、以後止まらず、1999年2月(生後3ヵ月)よりアトピー性皮膚炎発病。抗アレルギー剤、気管支拡張剤などの気管支喘息治療薬の投与を開始したが、1999年4月、5月、6月、7月と咳は持続。結核や百日咳などの感染症は検査で否定された。新築家屋に居住しているため、外来初診時より換気などの指導はおこなっていたが、1999年7月4日、タオルによる簡易ホルムアルデヒド測定にて寝室0.22ppm、居間0.29ppmと高値であることが分かったため、さらに十分な換気を指導したが改善がみられなかった。1999年9月より喘鳴がはじまり、10月には笛声音、喘鳴、湿性ラ音が聴取されるようになった。胸部レントゲン写真では著明な病変は見られず、臨床所見上、細い気管支や肺胞に浸出液が貯留しているような印象を受けた。気管支拡張剤の吸入では症状は改善しなかった。1999年11月になり、やっと胸部の聴診上ラ音は聴取しなくなったが、咳は持続した。夜間、寝ると咳が悪化した。咳はさらに持続し、2000年2月になると再度喘鳴が出現。2月18日には胸部レントゲン写真で淡い浸潤陰影出現。加療にて陰影は一定改善したが咳は持続した。2000年5月になって再度咳が頻発し、アトピー性皮膚炎は悪化した。8月はやや改善したが咳は持続。9月下旬になり多少寒くなって換気が不十分な季節になると再度悪化し、11月27日には肺炎を起こした。咳は持続したまま現在に至っている。

アレルギー検査では総IgE値は低値で、抗原特異

的 IgE CAPRAST は検査した全項目陰性。2000 年 7 月の VOC 測定では、TVOC がリビング 6070 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、和室 3460 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、寝室 3310 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と高値であった。またパラジクロロベンゼンはリビングで 663 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と高値であった。2000 年 2 月以降血清コリンエステラーゼは上昇気味であり（慢性的微量の有機リン系殺虫剤曝露があると血清コリンエステラーゼ値は上昇する）、2000 年 9 月測定の赤血球コリンエステラーゼは 1.4 単位と低値であるため、慢性的に有機リン系殺虫剤の曝露を受けている可能性が考えられた。高濃度の VOC 曝露、慢性的な有機リン系殺虫剤への曝露、過去の比較的高値のホルムアルデヒド曝露が気管支粘膜の変調をきたし、慢性的な気管支分泌物の増加、気管支の収縮を引き起こし気管支喘息様の病態を作り出している可能性が考えられた。

(2) 症例 3 (弟：気管支喘息悪化、スギ花粉 IgE 上昇) と症例 17 (兄：転居後、頭痛・吐き気・視力低下) の兄弟例

家族歴：母はアレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎あり。父方祖母が気管支喘息あり。

既往歴：症例 3、弟は 0 歳よりアトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、2 歳よりアレルギー性結膜炎あり。症例 17 兄もアトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、食物アレルギーなどがあり、外来通院中。2 人とも病状は落ち着いていた。

現病歴：1997 年 9 月、木造一戸建て（床下白蟻駆除剤使用、換気扇による部分換気）の新築家屋に転居した。転居時、兄は 9 歳 8 ヶ月、弟は 2 歳 8 ヶ月だった。

兄はアレルギー的な症状悪化ははっきりしなかったが、転居直後より、頭痛・吐き気・目の痛み・酔ったような感じ・めまいが頻回に出現し始めた（図 41）。このころより視力低下が進行し始めた。眼鏡を変更し視力が正常に戻ると一時期症状は改善されたが、視力の低下は進行し、最近では眼鏡での矯正が不可能な程度まで進行している。赤血球コリンエステラーゼは 1.5 単位と低下傾向がみられ、電子瞳

孔計（浜松ホトニクス社製イリスコーダー C2514）では瞳孔面積が小さく、最大散瞳速度が遅く、副交感神経優位状態であり、有機リン系殺虫剤の慢性微量曝露の可能性が考えられた。NIRO（近赤外線による脳内血流検査）でも異常がみとめられた。

弟は転居後 3 ヶ月ころから、落ち着いていた気管支喘息が悪化し、翌年には気管支喘息が頻発し、2 年半の間持続した（図 42）。転居 2 年 5 ヶ月後の検査ではスギ花粉 IgE が上昇し強陽性になった。赤血球コリンエステラーゼは 1.7 単位と正常であった。母親は、転居後、咳が多くなり、咽喉がはれる感じを訴えている。

室内の化学物質濃度は、タオルを使ったホルムアルデヒドの簡易測定で、転居 1 ヶ月後 0.2ppm（寝室）、10 ヶ月後 0.6ppm（寝室）、1 年 9 ヶ月後 0.19ppm（寝室）、2 年 11 ヶ月後 0.29ppm（寝室、同時に測定した DNPH カートリッジによる測定では 0.31ppm）と高濃度のホルムアルデヒドに曝露されている。2000 年 7 月測定した TVOC は 1300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と新築後約 3 年経過した時点でも高濃度であった。

高濃度のホルムアルデヒドと VOC、床下の白蟻駆除剤が神経系統の働きを障害し、兄に神経系の症状を起こさせ、弟には気管支喘息の悪化と IgE の上昇を引き起こさせた可能性が考えられた。

2. 2. 化学物質過敏症検診の結果

検診参加者の内訳を表 12 に示す。検診参加者 10 歳以上 23 名のうち 87% の人が何らかのアレルギー性疾患に罹患していた。10～19 歳の症例は 70% が気管支喘息を罹患していた。20 歳以上男性の 50% で頭痛を訴えていた（表 13）。QEESI 問診票では、「非常に疑わしい」8.7%、「疑わしい」8.7%、合わせて 17.6% に化学物質過敏症を疑った。20 歳以上女性では 28.6%、10～19 歳男性 20%、20 歳以上男性で 16.7% に疑いがあった（表 14）。

(1) 専門医による診察結果

眼球運動（石川哲先生による診察）では、65.2% に眼球運動（滑動性追従運動）の異常（階段状変化）がみられた。20 歳以上の女性に頻度が高かった（表 15）。

(2) 視覚周波特性の検査結果

MTF（視覚空間周波数特性）は全例が正常であった（表 16）。

(3) 瞳孔反応の監査結果

電子瞳孔計検査では、26.1%に以上がみられ、とくに 10～19 歳女で異常の頻度が高かった（表 17）。10～19 歳女で副交感優位 1 名、不定（瞳孔面積小さい・散瞳時間短い）1 名、交感優位または副交感抑制 1 名、20 歳以上女で交感優位 1 名、10～19 歳男で副交感優位 1 名、20 歳以上男で交感優位 1 名であった。各パラメーターではホルムアルデヒド濃度が高いと散瞳時間が延長し（図 43）、最高散瞳速度が低下する傾向がみられ（図 44）、有機塩素系殺虫剤による影響と同様の所見であった[6]。また赤血球コリンエステラーゼの低下で初期瞳孔径・初期瞳孔面積が増加した（図 45）。この所見は、慢性の有機リン系殺虫剤リン暴露の所見と類似していた[7]。

(4) NIRO を用いた脳内血流量の測定結果

NIRO では、86.9%で異常がみられた。とくに、10～19 歳男性はゆらぎが強く全例が異常であった（表 18）。NIRO 所見と症状点数（図 46）、ホルムアルデヒド濃度（図 47）、トルエン濃度（図 48）、芳香族炭化水素濃度（図 49）とは正の関係が、赤血球コリンエステラーゼ値（図 50）とは負の関係があった。TVOC との関係でも飛びぬけて濃度の高い 3 例がいるためその 3 例をはずすと正の関係があった（図 51）。NIRO の結果は病状をよく反映しているものと思われた。

(5) 化学物質過敏症の診断結果

QEESI 問診結果、各種検査、赤血球コリンエステラーゼ測定結果、室内ホルムアルデヒド・VOC 測定結果を総合的に判断した。検診の検査で異常がみられ、室内汚染がある場合は問診で症状点数や化学物質不耐症状が低くても化学物質過敏症疑いがあるとすると、82.6%の症例に化学物質過敏症を疑う結果になった（表 19）。

最終判定後、判定結果である「疑いはない」、「軽度の疑い」、「疑わしい」、「非常に疑わしい」に分けて各室内化学物質濃度を比較した。TVOC では

飛びぬけて高い 3 例を除くと、判定結果が悪いほど濃度が高くなる傾向がみられた（図 52）。ホルムアルデヒド濃度でも同様の傾向があったが（図 53）、ホルムアルデヒド濃度/赤血球コリンエステラーゼ比でみるとさらに関係ははっきりしていた。ホルムアルデヒド濃度/赤血球コリンエステラーゼ比が 0.1 以下は「疑いがない」の 2 例が入り（2 例中 1 例はアレルギー性疾患を持っていない例）、疑い例は多くが 0.1 以上であった（図 54）。

3. 日本における化学物質過敏症に関するアンケート調査

3. 1. QEESI 問診票によるアンケート集計結果

3. 1. 1. Symptom Severity(症状の程度)

(1) 対照群別合計得点の出現頻度

患者群（北里患者群、宮城患者群）と対照群（女子大生群、母親群）の症状の合計点の出現頻度分布を図 55 に示す。患者群と対照群を比べると、患者群は高得点者の割合は有意に高い。患者群の比較では、宮城の患者群は北里患者群と比較して 40 点以上の高得点者の割合は少ない。

(2) アメリカと日本の比較

Miller と Pihoda がアメリカで QEESI を使って 421 名を対象に行った結果を図 56 に示した。ここでの Control(76 名)群は一般人で、2 つの専門会議への出席者である。一方、患者群としては次の 4 群、すなわち、①MSC-Event (96 名) は MCS 患者と自覚し原因物質も特定できた人、②MSC-No Event (90 名) は MCS を疑っているが原因物質が特定できない人、③Implant (87 名) 群は豊胸手術や接合手術などにより何らかのインプラント材を身体に埋め込まれている人で移植手術後 MCS になったと疑っている人、④Gulf Veterans (72 名) は湾岸戦争から帰還兵で身体の不調を訴えている人で多くが特殊な農業使用の経験を持つ。

まず、日本とアメリカの対照群同士の得点分布を比較すると、ほとんど差がない。次に患者群同士を比較すると、日米で大きな差が認められる。アメリカの患者群はいずれも 70 点以上の高得点者の割合

が非常に多い。これに対し、日本の患者群は北里患者群にも 70 点以上の高得点者は少ない。別の言い方をすると、アメリカでは患者群と対照群の間には症状得点出現頻度に顕著な差が認められるのに対し、日本では患者群と対照群の間にアメリカ程大きな差がない。

(3) 対照群別症状のレーダーチャートの比較

対象群別に症状別平均点を求めレーダーチャートを作成した結果を図 57 に示す。患者群は対照群と比べいろいろな症状得点が高い。北里患者群は各種の症状得点が高く、特に粘膜呼吸器障害と筋肉障害を訴える人が多い。宮城の患者群は北里患者群と比べ症状の程度が軽いことと皮膚障害を訴える人が多いことが特徴である。今回の宮城の患者群はアレルギー悪化で来院している人が多いためだと思われる。

(4) 年齢別症状のレーダーチャートの比較

年齢別に平均して症状のレーダーチャートを作成したものを図 58 に示す。患者群では 10 才以下の子供は粘膜や皮膚の症状が多く、50 代以上では粘膜呼吸器と筋肉・関節・骨の症状を訴える人が多くなる。一方、対照群では 10 代 20 代は胃腸障害と情緒障害を示す人が多い。

3. 1. 2. Chemical Intolerances (化学物質に対する不耐性)

アメリカおよび日本の結果をそれぞれ図 59、図 60 示す。まず、アメリカの結果を見ると、対照群と 4 つの患者群の間には顕著な差がみられる。いずれの患者群にも 70 点以上の高得点者が多いことが特徴である。これに対し、日本では患者群と対照群の間にアメリカ程の顕著な差はない。北里患者群にも 70 点以上の高得点者はほとんどいない。一方、日本の対照群をみると、女子大生群と母親群の点数分布に大きな違いがみられる。すなわち母親群には車の排気ガス、タバコ、シンナー、などに不快感を示す人が多く、北里患者群と類似した得点分布を示している。この結果は日本の中年女性の中には長年化学物質の曝露を受けて化学物質に対する感受性が高くなっている患者予備軍的な人がかなりいることを示唆している。

3. 1. 3. Other Intolerances (化学物質以外の物質に対する不耐性)

アメリカおよび日本の結果をそれぞれ図 61、図 62 示す。アメリカでは対照群と 4 つの患者群の間に顕著な差が認められる。一方、日本でも、患者群と対照群の間に差はみられるものの、アメリカと比べるとその差が少ない。特に 40 点以上の高得点者の割合は北里患者群でも非常に少ない。北里患者群はむしろアメリカの対照群と類似した得点分布を示しているように思われる。この結果も日本はアメリカと比べてまだまだ本症の重傷患者が少ないことを意味しているのではないかと思われる。

3. 1. 4. Life Impact (暮らしの障害の程度)

アメリカおよび日本の結果をそれぞれ図 63、図 64 示す。アメリカの患者群は 70 点以上の重度障害者の人が多いのに対し、日本の患者群は北里患者群でも重度障害者は少ない。日本の北里患者群はいろいろな障害段階の人がいる点ではアメリカのインプラント群や湾岸戦争群と類似している。一方、対照群を比較すると、アメリカの対照群は軽度の人が多いが日本の対照群は中程度の人が多い。すなわち対照群は日本の方がアメリカより暮らしの障害程度が重い。このことも日本の一般人には患者予備軍的な人が存在することを示唆している。

3. 1. 5. Masking (症状の隠れ)

アメリカおよび日本の結果をそれぞれ図 65、図 66 示す。日本もアメリカも対照群と患者群を比較すると、患者群の方に低得点者が多い点では一致している。本症の患者は刺激物質の摂取を控えるためこのような一見矛盾した結果になると思われる。

3. 2. 化学物質過敏症の疑いの診断基準

3. 2. 1. 三要素の重なるの度合い (Subjects meeting Three Criteria)

Miller は診断基準を検討の際に、①症状が 40 点以上、②化学物質に対する不耐性が 40 点以上、③化学物質以外の物質に対する不耐性が 25 点以上の 3 つの輪の重なるの度合いを患者群と対照群で比較している。そこで、今回の日本のデータで同様の検討し、その結果を Miller の結果と比較したのが図

67である。アメリカでは、輪が3つ重なる人の割合はMCS-Event群79.2%、MCS-No Event群が71%、湾岸戦争帰還兵群が44.4%、インプラント群が72.4%、対照群が6.6%と、患者群と対照群には大きな違いがみられる。一方、輪が1つも重ならない人の割合は対照群で72.4%、患者群で1%である。アメリカでは、このCut Off Pointにより対照群と患者群をほぼ区別できる。これに対し、日本では輪が3つ重なる人の割合は、患者群では16%、対照群は3.0%、逆に、全く輪が重ならない人は、対照群が58%、患者群が26%である。日本は患者群と対照群の点数分布の差がアメリカほど大きくないため、アメリカとは別のCut Off Pointを設定しないと対照群と患者群を明確に区別できないのではないかとと思われる。

3. 2. 2. Millerの診断基準による日本の対照群および患者群の分類

Millerは上記の3つの輪の重なりやロジスチック解析、ROC分析の結果を総合してCut Off Pointを設定した結果、表20に示したように①Very suggestive(非常に疑わしい)、②Somewhat suggestive(ある程度疑わしい)、③Problematic(疑わしい)、④Not Suggestive(疑いない)の4つのグループに分類できると提唱している。この分類法では、アメリカのMCS-Event群の89%、MCS-No Event群の81%、湾岸戦争群の49%、インプラント群の75%がVery suggestive(非常に疑わしい)グループに該当するが、対照群ではたった7%しか該当しない。逆に、対照群では80%がNot suggestive(患者から除外できる)に入るが、MCS-Event群の2%、MCS-No Event群の3%、湾岸戦争帰還兵群の19%、インプラント群の3%しか該当しない。日本の対照群と北里患者群をこのMillerの診断基準で分類し、アメリカと比較した結果を表20に示した。この分類では北里患者群でも、Very suggestiveが38%、Somewhat suggestiveまで入れても48%しか該当せず、逆にNot suggestiveは対照群で67%、北里患者群が29%である。この結果は、日本においてQEESIを診断基準として用

いる場合には、アメリカと違ったCut Off Pointの設定が必要なことを示唆している。

しかし、非常に興味深いのは、日本の対照群、すなわち、一般人の中にはMillerの感度が高い基準でも化学物質過敏症が非常に疑わしい人が4%、ある程度疑わしい人まで入れるとアメリカと同様に10%も存在する点である。このことは、日本の一般人の中には化学物質過敏症の疑いがある人が10人に1人はいる可能性を示している。

3. 2. 3. ROC分析による日本におけるCut Off Pointの検討

臨床検査法の診断技術評価を行う方法の一つとして、最近、注目をあびているのが受信者動作特性(Receiver-operating Characteristic, ROC)分析である。検査値のうちいくつかの値をCut Off Point値として陽性・陰性を識別し、それぞれで感度(真陽性率)を縦軸に、特異度を横軸にプロットして得られたROC曲線に基づく分析である。ROC分析は診断用テスト、スクリーニング・テストの精度の評価、複数の検査法の有用性の比較、新しい検査法のCut Off Pointの設定などに用いられる。MillerもROC分析によりCut Off Pointを設定している。そこで、我々も日本の対照群と北里患者群を比較しながら、症状、化学物質に対する不耐性、その他の物質に関してROC分析を行い、得られたROC曲線を図68に示した。ROC曲線は疾患群と非疾患群の検査値の分布の重なり程度を表現したものであり、ROC曲線が左上に偏位(曲線より下の面積が増加する)ほど検査の識別能力が高いことを意味する。ROC曲線をみると、一番識別能力が高いのが症状、次いで化学物質に対する反応性であり、その他の物質に対する反応性は識別能力が低い。ROC分析では感度と特異度は相反する関係になっている。日本の結果を基にMillerと同様に感度と特異度をほぼ同じ値となるようにCut Off Pointを求めた結果を表21に示した。

今回のデータからは日本における化学物質に対する不耐性のCut Off Pointは35、その他の物質に対する不耐性のCut Off Pointは10、症状のCut Off

Point は 30 と設定できそうである。しかし、この Cut Off Point では、症状では感度が 78.5%、特異度が 78.0%とある程度高い値を示すものの、化学物質に対する反応性では感度が 67.5%、特異度が 65.0%、化学物質以外の反応性では感度が 64.5%、特異度が 56.9%、と感度・特異度ともアメリカのように高くはない。今後、患者の症例をしぼり、また、対照群から明らかに患者と思われる人を除き、後述するように 3つの要因を複合して判断することにより感度および特異度が高い日本にあった Cut Off Point が設定できるのではないかとと思われる。

3. 2. 4. ロジスチック回帰によるオッズ比の算出

ロジスチック回帰分析を行い、宮城患者群および北里患者群における、症状、化学物質に対する不耐性、化学物質以外の物質に対する不耐性に対するオッズ比を算出した結果を表 22 に示した。また、表 23 に Miller のロジスチック回帰分析の結果を示した。Miller は 3つの要因を複合した多重ロジスチック回帰を行うことでオッズ比を 2 近くまで高めている。

北里患者群のオッズ比は Miller の値と類似しており、今後、日本においても、患者群および対照群の例数を増やし、5つの要因を複合して、日本に合った各要因の Cut Off Point を設定できれば、この問診票 QEESI はわが国における化学物質過敏症の診断基準の 1つとして役立つのではないかとと思われる。

D. 考察

近年、室内空気汚染が関係する疾患として、アレルギー性疾患や化学物質過敏症を中心とするシックハウス症候群が注目を集めている。特にアレルギー性疾患は増加の一途をたどり、その病像は多様化している。原因となる環境中の物質の研究が進み、さまざまな物質がアレルゲン(アレルギーの原因物質)などとなり、症状を誘発することが分かってきている。しかし、なぜアレルギー性疾患が増加してきているか、その原因はまだよくわかっていない。アレルギー性疾患増加の一因として化学物質の影響が考えられている。環境中に存在する化学物質は、母体

中に蓄積され、胎児の臓器形成や発達に影響を及ぼし、母乳を介して乳児の体内に移行する。環境中の化学物質は発達過程の臓器に作用して、免疫・アレルギー系、神経系、内分泌系臓器の形成・働きに影響し、さまざまな疾患を誘発する可能性がある。今回の調査は、アレルギー性疾患や化学物質過敏症を有する患者及びその家族において、化学物質過敏症の状態がどの程度存在するのか、室内の化学物質がアレルギー性疾患の病態にどのような影響をおよぼすのかを明らかにするために行われた。

QEESI 問診票によって、調査に参加した人の 31.1%で化学物質過敏症の疑いが持たれた。今回の対象者が、症状・経過から化学物質過敏症を疑って参加した人たちであるとしても、従来考えられている一般の人たちの頻度 10%と比較するとかなりの高率であった。20 歳以上の女性で頻度が高かったことは従来の報告と一致している[8]。

QEESI 問診票による化学物質過敏症疑い評価結果と今回実施した室内化学物質測定結果とは明確に相関するものがなかった。測定値は現在の汚染状態を反映しているが、化学物質過敏症発症には過去の高濃度または長期間の化学物質への曝露が影響しているためと思われる。一時点(現在)だけの測定では評価できないと思われた。この点に関しては、症例の経過中に高濃度のホルムアルデヒド曝露があった例では症状が強いことから考えることができる。

QEESI 問診票による症状点数と室内で検出された化学物質の濃度との間には、10 歳以上の例では明らかな関係を見出すことができなかったが、10 歳未満例では TVOC 濃度と芳香族炭化水素濃度で一定の傾向がみられた。年少児は化学物質濃度に対する反応を、率直に症状に反映している可能性がある。

10 歳以上の例において、症状点数とホルムアルデヒド濃度測定値との間には、一定の関係が見出せなかったが、赤血球コリンエステラーゼによって補正を加えることで関係が見えてきた。ホルムアルデヒド濃度/赤血球コリンエステラーゼ比が上がると症状点数も増加した。同様の傾向が TVOC と症状点数との間でもみられた。つまり、さまざまな化学物質