

⑥ その他、住居等の環境とあなたのアトピー性皮膚炎の症状との関係について気付いたことなど、ご意見があれば何でもお書き下さい。

(52人中18人が意見を書かれた。)

- ・ 絨毯の上に座っていると足が痒くなることがある。
- ・ ペット買っている家では、くしゃみが出たり、痒くなったりする。
- ・ 暖房や煙草の煙など空気が悪い部屋に長時間いると痒みがでる気がする。
- ・ 外壁の塗装をしている所を通ると痒くなる。
- ・ 一人暮らしを始めたらすごくひどくなった。
- ・ 埃や匂いを感じると気分的に痒くなる。
- ・ 仕事やプライベートでストレスがたまったとき症状が悪化した。
- ・ これまで新築の家に2度住んだ。悪化したわけではないが、関係していないか少し不安である。
- ・ 東京では新築のアパートに住んでいたが皮脂のものがよくアトピーは軽くなった。しかし、金沢に帰ってきてから急に症状が悪化し痒みがひどくなった。
- ・ 子供は引っ越してから喘息がひどくなり、寝室に空気清浄機をつけてから落ち着いた。
- ・ 仕事のストレスで。
- ・ 煙草・排気ガス等はいくつかはよくないけど、それは逃れることができないので、うまくつきあっていくしかないと思う。
- ・ シックハウス症候群は精神的なものであり、新築の住居に入るとき「悪化するのでは」と心配しているとそれがストレスになり痒くなるのではないかと。私はアトピーがひどいときに新築したがアトピーの症状は変わらなかった。
- ・ 建物にはいろんな薬品が使われているので悪化することはあると思う。田や畑の近所に住んでいて肥料などの薬品で悪化した人がいる。
- ・ ハウスダストなどの関連はあったとしても、ホルムアルデヒドなどの家屋接着剤は影響ないのではないか。
- ・ 部屋の床は畳や絨毯よりもフローリングがよいのでしょうか？

【考 察】

アンケートの結果、居住環境の変化があった患者18人のうち、皮膚症状の悪化を訴えたものが7人、かゆみを感じやすくなったものが5人を占めていた。しかし、皮膚症状以外の症状を感じたことがあるとしたのは2人に過ぎなかった。これらには居住環境における化学物質のみならず仕事や学業のストレス、生活のスタイル、気候の変化なども関与していると考えられる。

しかし、引っ越しの手伝いなど初めて体験した環境のなかで皮膚症状が悪化したという訴えや、外壁

の塗装をしている所を通ると痒くなるという訴えなど一時的な環境の変化による症状の出現もあり、居住環境物質がアトピー性皮膚炎の病勢に関与していることが示唆される。

出現した症状としては、環境の変化により皮膚症状が悪化したという訴えが多かったが、頭痛、目の痛み、気分が悪くなるなど皮膚症状以外の症状の出現もみられた。シックハウス症候群の症状としては消化器、循環器や精神的症状などきわめて幅広いものがあげられているが、今回のアンケートでは喉、眼、皮膚、呼吸器などの空気に直接触れる部分の症状のみ訴えがあった。

今後、アトピー性皮膚炎と居住環境物質の関係についてさらに追求していく必要があると考える。

「シックハウス症候群の病態解明、診断治療法に関する研究」皮膚科班

「室内環境生物学的物質や化学物質の表皮角化細胞サイトカイン産生に及ぼす影響」

九州大学医学部皮膚科学教室

古賀哲也、原博満、古江増隆

(目的)

シックハウス症候群発症の起因の一つとして疑われている室内環境生物学的物質や化学物質（ホルマリン、キシレンなど）が、皮膚免疫系を活性化することにより皮膚障害を誘発している可能性が考えられる。ところで、皮膚での病態形成には浸潤してくる免疫担当細胞はもちろんのこと、表皮角化細胞、樹状細胞、線維芽細胞、肥満細胞など皮膚に局在する種々の細胞が総合的に複雑に関与し、最近ではこうした相互反応パターンの相違によっていろいろな臨床型の皮膚炎が形成されるのではないかと考えられている。表皮角化細胞は種々の外来性刺激に反応して炎症性サイトカインを産生し、これらのサイトカインを介して皮膚炎症反応を惹起することが知られている。今回、表皮角化細胞の炎症性サイトカイン産生に対するこれらの微量環境物質の影響を明らかにすることを目的として、以下の検討を行った。

(材料)

細胞：HaCaT (human 表皮角化細胞 cell line)

微量環境物質：ホルムアルデヒド、キシレン

(方法)

ヒト表皮角化細胞である HaCaT 細胞の培養液中に、室内微量環境物質の一つであるホルムアルデヒド、キシレンをごく微量 (0.1, 1, 10, 100, 1000 ppm) 添加し、これにより HaCaT 細胞からの炎症性サイトカインの産生が誘導されるか検討した。24 穴プレートに 5×10^5 /ml の細胞濃度の HaCaT 細胞と終濃度 0.1, 1, 10, 100, 1000 ppm のホルムアルデヒド、またはキシレンを加え、CO₂ インキュベーター (5%CO₂) 中で加湿下で培養した。培地は高グルコース含有 DMEM 培地+10%FCS を用いた。キシレンは水に不溶性であるため、エタノールを溶媒に用いて段階希釈した後、培養液の 100 分の 1 容量のキシレン/エタノール希釈液を培養液に添加した。キシレンの添加実験では、エタノールのみを 100 分の 1 容量添加した培養をコントロールとした。24 時間培養後、培養上清を回収し、上清中のサイトカイン (IL-8, IL-6, TNF- α) 濃度を ELISA 法で測定した。また、培養後の生細胞数のカウントを行って、各濃度でのホルムアルデヒドまたはキシレンの細胞への傷害性も同時に調べた。生細胞数のカウントはト

リパンブルー染色で行った。

(結果)

ホルムアルデヒド添加の影響；

高濃度のホルムアルデヒド存在下 (10-1000 ppm) では細胞傷害が現れ、培養後ほとんどの細胞が死滅した。低濃度 (≤ 1 ppm) では細胞傷害は認められず、サイトカイン産生も検出されるが、そのいずれもコントロールより低い値であった。

キシレン添加の影響；

高濃度のキシレン存在下では (1000 ppm) ではホルムアルデヒドの場合と同様に細胞傷害が現れた。100 ppm 以下の濃度では細胞傷害は消え、サイトカイン産生も回復した。IL-8 産生は 0.1-100 ppm いずれの濃度においてもコントロールのそれより低下していた。一方、IL-6, TNF- α 産生は 1-100 ppm の濃度ではコントロールと同程度であったが、0.1 ppm ではコントロールのそれより増加していた。

(考察)

表皮角化細胞の cell line である HaCaT Cell を用い、低濃度の室内環境生物学的物質や化学物質 (ホルマリン、キシレンなど) が、HaCaT Cell からの TNF- α , IL-6 および IL-8 の産生におよぼす影響について ELISA 法を用いて検討した。キシレンは、高濃度 (1000 ppm) では細胞傷害性に働くが、微量の濃度 (0.1 ppm) では表皮角化細胞からの炎症性サイトカイン (IL-6, TNF- α) の産生を増強することが示唆された。従って、環境中に存在する微量のキシレンが、表皮角化細胞から産生されるこれらのサイトカインを介して皮膚炎症反応を惹起する可能性が考えられた。今回の検討では、ホルムアルデヒドは細胞の傷害や蛋白合成系に影響し、むしろ炎症性サイトカインの産生を抑制すると考えられたが、さらに微量な濃度での影響を検討する必要があると思われる。今後、今回検討した化学物質以外でハウスシック症候群発症の起因となる可能性が疑われる化学物質 (トルエンなど) についても、同様に HaCaT 細胞の培養系を用いて検討を行っていく予定である。また、マウス皮膚にこれらの化学物質を塗布し実際に表皮角化細胞からの炎症性サイトカイン産生が誘導されるのかを調べるために、皮膚局所におけるサイトカインの mRNA の発現を RT-PCR 法を用いて検討することも同時に進めていく予定である。これらのことより、低濃度の室内環境生物学的物質や化学物質が、表皮角化細胞からのサイトカインの産生に影響を与え、その結果、シックハウス症候群の様々な皮膚症状を引き起こす引き金になりうる可能性を検討する予定である。

平成12年度厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）
シックハウス症候群の病態解明，診断治療法に関する研究

「室内環境の化学的要因による皮膚過敏症-不定愁訴を含めて」

分担研究者 荒田次郎 岡山大学医学部皮膚科学教室 教授

「ホルムアルデヒド曝露経験者における自覚症状と皮膚試験結果」

研究協力者 岩月啓氏 福島県立医科大学皮膚科学教室 講師

研究要旨

シックハウス症候群における皮膚病変の病態，診断法および治療法を解析する手がかりとして，ホルムアルデヒドに曝露された経験を持つ者を対象として，アンケート調査とパッチテストによる皮膚試験を立案し，実際にパイロットスタディを行なった。この予備調査を通して，アンケートにおける質問項目や，皮膚試験のプロトコルを改訂した。さらに，実際の症例の検討をはじめ，来年度からの本格的調査に向けての指針と問題点を明らかにした。

1. 研究の目的

シックハウス症候群ではしばしば皮膚症状が認められるが，その頻度や，病型や病因は十分に解明されていない。シックハウス症候群の原因の一つと考えられているホルムアルデヒド（ホルマリン）は空气中に揮発し，しばしばアレルギー性接触皮膚炎などの皮膚症状を起こすことが知られているが，シックハウス症候群における皮膚症状がすべてアレルギー性機序で発症するとは限らない（図1）。そこで，これまでにホルムアルデヒドに曝露された経験者（おもに医学部解剖実習経験者）を対象に，眼，頭痛，鼻，上気道，呼吸器，皮膚などの自覚症状の発現率などの調査を実施する。さらに，皮膚試験（貼布試験）における皮膚症状（接触じんましん，接触皮膚炎など）の発現を検査し，アンケートでの自覚症状と実際の皮膚試験結果との比較を行なう。これらの結果を統計的に，また，症例ごとに解析を行なうことによって，空气中的ホルムアルデヒドによって起される airborne contact dermatitis（空気を媒体とする接触皮膚炎）と，本症において認められる皮膚症状との類似性ととも，それとの違いを明確にする。さらに，本症の皮膚病変の診断法としての貼付試験の意義について検証したい。

2. 研究の方法

1) 研究の対象

レトロスペクティブな調査の対象として，ホルムアルデヒドに曝露経験を有する医学部学生や病理組織作成者を本研究の対象とした。また，ホルムアルデヒド曝露による新たな感作のリスクや本症との関連を評価するために，医学部解剖実習前の学生を対象としたプロスペクティブな調査も予定している。

2) アンケート調査趣旨説明文の作成と調査の実施法

アンケート調査を実施する際に、インフォームドコンセントを得るために、別紙1のような説明文を作成した。口頭での趣旨説明とともに、この用紙を対象者に配布する。医学生には、皮膚科系統講義のなかで、アンケート調査への協力を求める。医学生が臨床実習(いわゆるポリクリ)で皮膚科を研修中に、ホルムアルデヒドのパッチテストを実施する。皮膚貼付試験の実施にあたっては再度、インフォームドコンセントを得る。

3) アンケート調査用紙(福島医大式プロトタイプ)の作成

シックハウス症候群において認められる自覚症状の主なものを選択し、アンケートの質問項目とした。さらに、アレルギー性素因の有無や、実際に新築住宅に居住または訪問した場合に発現する症状を質問項目に含めた(別紙2)。

4) 皮膚試験の実際の方法(福島医大式プロトタイプ)

皮膚貼付試験は、標準的濃度と規定されている1%ホルムアルデヒド水溶液を用いて行った。パッチテスター(鳥居薬品)に、1滴(約50 μ l)を滴下し、前腕内側皮膚に2ヵ所貼付する(図2)。そのうち1ヵ所は、貼付の15分後にはがし、接触じん麻疹を観察する。残る一つは24時間後にパッチをはがし、その時点での皮膚反応および貼付48、72時間後の反応を観察する。皮膚症状の判定は日本接触皮膚炎学会の定めた基準(表1)で行ない、可能なかぎり写真で記録を残す。皮膚反応が24時間をピークとして日ごとに消退し、貼付部位を越えて皮膚反応を生じない場合には一次刺激性皮膚炎、48、72時間まで継続するか、日ごとに皮膚反応が強くなる場合にはアレルギー性と判定する。さらに、ホルムアルデヒドが体内に吸収されて発現すると思われる全身症状が誘発されたかどうか問診で明らかにする。

5) 有症状者の解析

シックハウス症候群と考えられる症状を訴えた回答者については、できる限り、居住環境におけるホルムアルデヒド濃度や、その他のアルデヒドを含むカルボニル化合物や、揮発性有機化合物(VOC; volatile organic compounds)を測定する。

3. 解析の目標

アンケート調査と皮膚貼付試験および居住環境の化学物質測定結果から以下の項目についての解析を進める。

- 1) 本症の皮膚症状の病型
- 2) 皮膚症状発生機序(アレルギー性か刺激性皮膚炎か)の解析
- 3) 自覚症状と他覚的検査での再現性の差異
- 4) 皮膚過敏症におけるホルムアルデヒドの原因としての意義
- 5) 皮膚試験と関連する症状の抽出

- 6) 有症状群におけるアレルギー素因の有無
- 7) 皮膚症状の再現性を含めた皮膚試験の診断的意義

さらに、解剖実習前後でのプロスペクティブなアンケート調査と皮膚試験の結果から、

- 8) ホルムアルデヒド曝露の感作能の有無
- 9) シックハウス症候群における職業的要因を検討する。

4. 調査の進行状況

平成12年10月から平成13年3月にかけて、福島県立医大においてパイロットスタディを実施し、アンケート調査用紙の回答項目や、皮膚貼付試験実施にあたっての実際上の問題点を探った。この予備調査で得られた結果をもとにして、来年度から本格的調査を開始する。

5. これまでの調査結果と症例の抜粋

1) 福島県立医大でのパイロットスタディにおける症例の解析にあたり、今後の研究計画に必要とされる検査項目が明らかになってきた。アンケート用紙（プロトタイプ、別紙2）の回答項目は、追加と変更がなされ、新しい様式として研究参加施設に共通のアンケート用紙として改訂された（岡山大学、荒田、高橋、藤井らの報告を参照のこと）。

2) 皮膚貼付試験は、1%ホルムアルデヒド水溶液を用いてこれまで30例について実施したが、不都合なく皮膚所見を評価できることが明らかになった。陽性例中には、ホルムアルデヒドにたいしてアレルギー性を示す例と、一次刺激性反応と考えられる例が認められた。表1の判定基準は本研究に妥当であると考えられた。

3) 症例の抜粋

症例1. 42歳、女。病理組織標本作製技師

・アンケート結果

（ホルマリン曝露時の症状）：流涙、刺激臭、鼻汁、咽頭痛、いらいら感、呼吸器症状

（新築住宅居住時）：頭痛、刺激臭、咽頭痛、皮膚炎

・皮膚貼付試験結果：接触じんましん（陰性）、遅延型皮膚反応（陽性；一次刺激性）

・住宅の化学物質測定結果（自宅、台所：国立公衆衛生院 建築衛生学部資料より転記）

ホルマリンを含むカルボニル化合物（ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）

ホルムアルデヒド：167.3 （厚生省基準：100）

アセトアルデヒド：90.0

（アセトン、アクロレイン、プロピオンアルデヒド、クロトンアルデヒド、

ブタノン など、未検出）

total VOC： 8.9（ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）

トルエン：5.0 (厚生省基準：260)
エチルベンゼン：2.1
p-キシレン：1.7
(その他は未検出)

本例では、アンケート結果からホルムアルデヒドによるシックハウス症候群に関連した自覚症状が認められ、実際に新築住宅に居住した際に、その症状の一部が誘発され、実際に住居から $167.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ のホルムアルデヒドと $90.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ のアセトアルデヒドが検出されたが、VOCは有意の上昇は認められなかった。さらに、1%ホルムアルデヒドを用いた皮膚貼付試験では一次刺激性反応と思われる陽性反応が観察された。すなわち、本例では、軽症ではあるがホルムアルデヒドと密接に関連したシックハウス症候群と考えられた。

6. 考察

1) アンケート調査用紙の改訂について

福島県立医科大学でのパイロットスタディの結果を踏まえて、アンケート調査用紙や実施法を改訂し、共通のアンケート調査用紙を作成した。平成13年4月からは、研究協力者の施設においてこの共通アンケート調査を用い、また共通の皮膚貼付試験のプロトコールで皮膚試験を実施する予定である。

2) 皮膚試験実施上の問題

皮膚試験は、非観血的方法であり、パイロットスタディにおいては1%ホルムアルデヒド水溶液による皮膚障害性は認められなかった。一般に、皮膚貼付試験に用いる標準的な試薬濃度では、新たな感作などの可能性はきわめて低いと考えられているが、今後とも慎重に調査を施行する。皮膚貼付試験の実施にあたっては、回答者のインフォームドコンセントを得るために、調査説明文に、「新たなホルムアルデヒドへの感作は完全には否定できない」ことを明記することにした。

3) 生活環境における揮発性化学物質測定の必要性について

皮膚症状を含めた有症状者においては、発現する症状と、ホルムアルデヒドによる皮膚貼付試験結果と、実際の住宅室内と解剖実習室の化学物質濃度(ホルムアルデヒドを含むカルボニル化合物とVOC濃度)の濃度を測定することが、それぞれの因果関係を解析するために必要である。本年度は、国立公衆衛生院 建築衛生学部 池田耕一先生が測定されたパッシブサンプリング法による測定結果のうち、われわれの回答者に該当するデータを転記させていただいた。来年度からは、データの互換性を考慮して、研究班員の測定方式を用いた調査を実施する予定である。

4) プロスペクティブ研究の必要性

ホルムアルデヒドによるシックハウス症候群のうち、アレルギー性機序によって発症する病型

は、医療従事者や病理組織標本作製者など職業的にホルムアルデヒドに曝露される者に発症しやすいことが推測される。この仮説を証明するためには、プロスペクティブな研究によって、ホルムアルデヒドに曝露されていない群が、その曝露を受けたあとにホルムアルデヒドに対して感作が成立することを明らかにする必要がある。そこで、アンケート調査と皮膚貼付試験の対象として、解剖実習前の医学部学生を含め、実習終了後に再度、アンケート調査と皮膚貼付試験を実施することを計画している。

5) 誘発試験計画

回答者の協力が得られる場合には、誘発用のブースを持つ専門施設において、負荷試験による症状の発現やNIRO(near infrared oxygen monitoring)を用いた解析を実施する。具体的には、岡山県の回答者については国立南岡山病院の当該施設の完成を待って実施する計画である。

6) データ解析の要請

回収されたアンケート用紙のデータ結果は、統計および疫学的解析の専門家の協力を要請し、実施する。

7. 研究発表 (平成12年度のみ)

論文発表

1. Iwatsuki K, Xu Z-G, Ohtsuka M, Kaneko F: Cutaneous lymphoproliferative disorders associated with Epstein-Barr virus infection: A clinical overview. J Dermatol Sci 22; 181-195, 2000.
2. Xu Z-G, Iwatsuki K, Ohtsuka M, Oyama N, Matsui T, Kaneko F: Polymorphism analysis of Epstein-Barr virus isolates from patients with cutaneous NK/T-cell lymphoproliferative disorders: A possible relation to the endemic occurrence of these diseases in Japan. J Med Virol 62; 239-246, 2000
3. Oyama N, Satoh M, Iwatsuki K, Kaneko F: Novel point mutations of steroid sulfatase gene in patients with X-linked ichthyosis: transfection analysis using the mutated genes. J Invest Dermatol 114; 1195-1199: 2000
4. Oyama N, Iwatsuki K, Satoh M, Akiba H, Kaneko F: Dermal fibroblasts are one of the therapeutic targets for topical application of 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3: the possible involvement of transforming growth factor- β induction, Br J Dermatol 143; 1140-1148, 2000
5. Kishimoto K, Iwatsuki K, Xu Zi-Gang, Akiba H, Harada H, Motoki Y, Kaneko F: Subcorneal pustular dermatosis-type IgA pemphigus arising in a patient with rheumatoid arthritis receiving bucillamine and gold sodium thiomalate, Eur J Dermatol 11; 41-44, 2001
6. Akiba H, Motoki Y, Satoh T, Iwatsuki K, Kaneko F: Severe NK-cell leukopenia in a

patient with trichophytic granuloma, Eur J Dermatol 11; 58-62, 2001

7. 西部明子, 岩月啓氏: 膿疱-毛包炎から膿疱性血管炎まで. Medicina 37, 525-527, 2000.

8. 岩月啓氏: 皮下脂肪織炎型リンパ腫. 血液・腫瘍科, 40; 395-400, 2000.

岩月啓氏: リンパ腫に関する検査. MB Derma No.41 「外来診療に必要な皮膚科検査マニュアル」 111-120, 2000.

9. 岩月啓氏: 皮膚リンパ腫の最新の分類. 臨床皮膚科特集号 54; 83-89, 2000.

10. 岩月啓氏: 蚊刺アレルギーと種痘様水疱症の謎. 皮膚病診療 23; 119-124, 2001

11. Xu Z-G, Iwatsuki K, Oyama T, Ohtsuka M, Satoh M, Kikuchi S, Akiba H, Kaneko F: The latency pattern of Epstein-Barr virus infection and viral IL-10 expression in cutaneous NK/T-cell lymphomas. Br J Cancer, 印刷中.

12. Iwatsuki K: A cutaneous variant of adult T-cell leukemia mimicking pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA), Hydroa vacciniforme; a T-cell proliferative disorder associated with latent EB virus infection, Clone-negative, CD8+ Sezary syndrome; a prominent leukemic variant of erythrodermic actinic reticuloid, (Gunter Burg, Unusual Lymphoma.), 印刷中.

学会および研究発表

1. 岩月啓氏: Epstein-Barr (EB) ウイルス, 第99回日本皮膚科学会総会, 斃死得12年5月27日, 仙台市 (日本皮膚科学会雑誌 110, 572, 2000)

2. 岩月啓氏, 他: 後腹膜腔原発B細胞性リンパ腫に伴う paraneoplastic pemphigus: 致死的呼吸不全 (bronchiolitis obliterans) と eosinophilic polymorphic and puritic eruption associated with radiotherapy の合併例, 日本皮膚科学会東北地方会第310回例会, 平成12年6月17日, 弘前市

3. 岩月啓氏: ホルムアルデヒド曝露経験者における自覚症状と皮膚試験結果, 第2報, 平成12年度厚生科学研究費「シックハウス症候群の病態解明, 診断治療法に関する研究」第3回研究班会議, 平成13年3月5日, 東京都

4. 岩月啓氏, 他: SAPHO 症候群: 壊疽性膿皮症と炎症性腸疾患を合併した HLA-B51 陽性例, 第108回日本皮膚科学会広島地方会 平成13年3月20日, 広島市

シックハウス症候群研究アンケートのお願い

1. 調査の背景

最近、社会的問題になっている「シックハウス症候群」の病態と診断基準および治療法は、いまだに確立されていません。この度、平成12年度厚生省科学研究費補助金(生活安全総合研究事業)「シックハウス症候群の病態解明、診断治療法に関する研究(H12-生活-005)(主任研究者 石川 哲博士,北里研究所臨床環境医学センター)の皮膚科班(班長 岡山大学医学部 荒田次郎教授)が設置され、「室内環境の化学的要因による皮膚過敏症--不定愁訴を含めて」の調査を担当することになりました。私たちは、以下の研究テーマで調査を実施することになりました。

2. 本年度の調査のテーマ

「ホルムアルデヒド曝露経験者における自覚症状と皮膚試験結果」

3. 調査の目的

シックハウス症候群の原因の一つと考えられているホルムアルデヒド(ホルマリン)に曝露された経験者(おもに医学部解剖実習経験者)を対象に、眼、頭痛、鼻、上気道、呼吸器、皮膚などの自覚症状の発現率を調査し、皮膚試験(貼布試験)における皮膚症状(接触じんましん、接触皮膚炎など)の陽性率と比較します。この調査により、1)自覚症状と他覚的検査での再現性の差異、2)本症候群におけるホルムアルデヒドの原因としての意義、3)皮膚試験と関連する症状の抽出や、4)本症候群における皮膚試験の診断的意義、などを検討します。

4. 調査の方法

1) 系統講義およびベッドサイド実習の学生、病理標本作製者を対象に、ホルムアルデヒド曝露時の眼、鼻、上気道、呼吸器、皮膚などの自覚症状の発現の有無、頻度、持続期間、転帰、治療などについてアンケート調査します。また、対象者のなかで、シックハウス症候群様症状の訴えの有無を調査します。

2) 自覚症状を有する群と有しない群において、ホルムアルデヒド希釈溶液を用いた皮膚貼布試験(密封および解放試験)で、接触じんましん、接触皮膚炎などの皮膚症状の発現を検討します。

3) 皮膚試験の陽性反応と相関の強い臨床症状および相関の少ない症状を抽出し、アレルギー機序に基づく症候と、そうでない症候のグループ化を行ないます。

5. プライバシーの保護と調査結果の取り扱い

本アンケートに回答した個人が特定できるような形での情報の公表はありません。調査結果は統計処理後に厚生省への報告書として提出する予定です。アンケート回答者への調査結果の通知は行ないません。

6. 調査期間 第一次調査: 2000年10月16日~2001年3月31日

7. 調査施設 第一次調査: 福島県立医科大学

福島県立医科大学医学部皮膚科学教室 岩月啓氏

付記)シックハウス症候群の診断基準はいまだに確立していませんので、このアンケートの回答によって本症の診断が決まるわけではありません。

ホルムアルデヒド（ホルマリン）曝露時の異常反応の調査

学年 _____ 番号 _____ 氏名 _____ 性別 (M/F) _____ 年齢 _____ (_____ 年 _____ 月 _____ 日 記)

本アンケートに回答した個人が特定できるような形での情報の公表はありません。

1. あなたは解剖実習時に以下の症状がありましたか？

() 内の該当する記号 (+/-) と, (+) の場合には番号を○で囲んでください。

- 重症：(治療が必要)、中等症：(実習に支障あり)、軽症：(実習に支障なし)
- A) 頭痛：(+/-) (1. 重症 2. 中等症 3. 軽症)
- B) 嘔気：(+/-) (1. 重症 2. 中等症 3. 軽症)
- C) 食思不振：(+/-) (1. 重症 2. 中等症 3. 軽症)
- D) 睡眠障害：(+/-) (1. 重症 2. 中等症 3. 軽症)
- E) 眼症状：(+/-) (1. チカチカ感 2. かゆみ 3. 流涙 4. 結膜充血
5. その他：)
- F) 嗅覚障害：(+/-) (1. 刺激臭 2. 嗅覚低下 3. 嗅覚過敏 4. 異常嗅覚
5. その他：)
- G) 鼻粘膜症状：(+/-) (1. 鼻汁 2. 鼻づまり 3. くしゃみ 4. かゆみ
5. その他：)
- H) 咽喉症状：(+/-) (1. 喉の刺激感 2. いたみ 3. 嗄声 4. 喉の腫れ
5. その他)
- I) 呼吸器症状：(+/-) (1. 咳 2. 痰 3. 喘息様発作 4. 呼吸苦
5. その他：)
- J) 皮膚症状：(+/-) (1. かゆみ 2. じんましん 3. 発赤 4. 皮膚炎
5. その他：)
- K) 精神・神経症状：(+/-) (1. いらいら 2. 注意力散漫 3. 不安感 4. 発汗異常
5. その他)
- L) 循環器症状：(+/-) (1. 動悸 2. 立ちくらみ 3. のぼせ 4. 肢端蒼白
5. その他：)
- M) その他の症状：(+/-) (具体的に)

2. 発症までの時間と頻度

- A) 実習室に入ると： (1. 毎回 2. 時々 3. まれに) 発症。
- B) 実習室に入ると： (1) 15分未満 2) 15-60分 3) 1時間以上) で発症。

3. 持続期間と転帰

- A) 持続期間： (1) 5,6時間以内 2) 半日-1日 3) 2-3日 4) 4日以上)
- B) 治療の必要性：(+/-) (+) の時, 実際の治療：()
- C) 繰り返し曝露の影響：(1. しだいに増悪 2. 同程度に繰り返す 3. しだいに軽快)

4. 以下の該当する項目を選んで下さい。

- A) 新築または改築住宅を訪問または居住した機会にも, 上記で回答した症状がみられましたか？
(+ / - / 機会なし)
(+) の時：該当する症状は？(回答例：A-2, E-1): ()
- B) あなたはアレルギー疾患がありますか？
(+ / - / 不明)
(+) の時：(1. アトピー性皮膚炎 2. 気管支喘息 3. 鼻炎 4. 結膜炎
5. その他)

ご協力ありがとうございました。

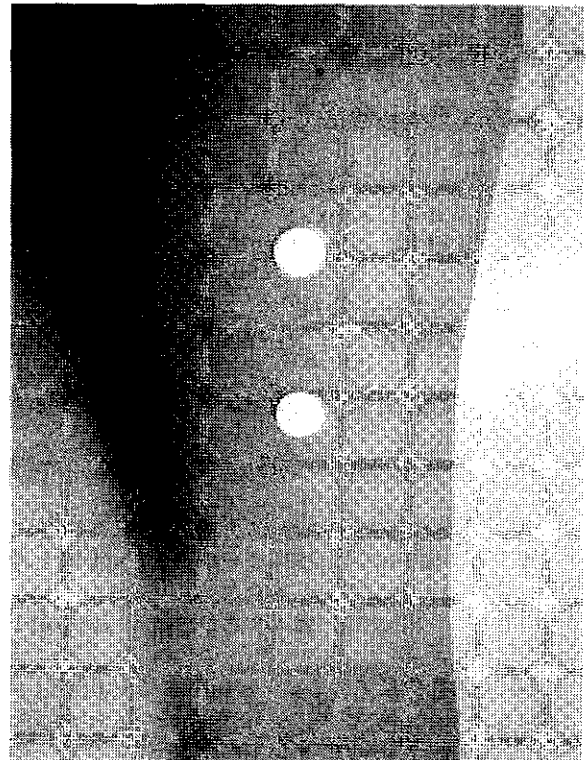
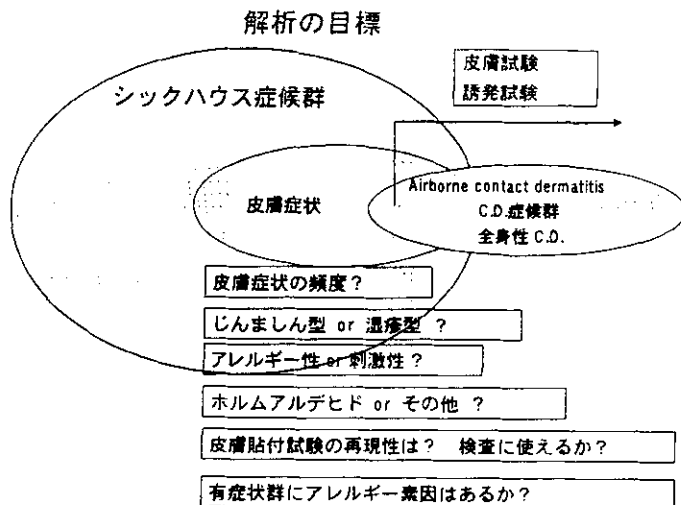
付記) シックハウス症候群の診断基準はいまだに確立していませんので, このアンケートの回答によって本症の診断が決まるわけではありません。

表1. 皮膚貼付試験判定基準（試案）

1. 接触じんましん
 貼付15分後
 紅斑：（ - / + : 長径 x 単径 (mm))
 膨疹：（ - / + : 長径 x 単径 (mm))

2. 遅延型皮膚反応
 貼付後24, 48, 72時間で判定
 (-) : 反応なし
 (±) : 軽微な紅斑
 (+) : 紅斑
 (++) : 紅斑・浮腫
 (+++) : 紅斑・浮腫・丘疹・水疱
 (パッチテスト研究会判定基準に準拠)

一次刺激性反応：紅斑反応が24時間をピークとして以後消退し，貼付部位をこえて皮膚反応を生じない。
 アレルギー性反応：紅斑反応が48, 72時間まで継続するか，日ごとに反応が強くなる場合。



平成12年度厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）

「シックハウス症候群の病態解明、診断治療法に関する研究」

前室

国立療養所南岡山病院

鳥越利加子

A.研究課題

アトピー性皮膚炎などの慢性湿疹、皮膚過敏症に対する化学物質の関与について

B.研究目的

シックハウス症候群（化学物質過敏症）においては皮膚症状も出現するといわれているがその実態はつかめていない。また、従来原因がわかっていない慢性湿疹、アトピー性皮膚炎、慢性蕁麻疹などについても、微量化学物質が悪化させるかどうか、どう悪化させるか、検討がされないまま、関連性が疑われている。皮疹と室内微量化学物質との関連性が疑われる患者について、その因果関係を検討する。

C.研究方法

①当院国立療養所南岡山病院に室内化学物質を極力低濃度にした「スーパークリーンルーム」である「環境調整室」を建設している。平成13年5月以降に稼動する予定である。この部屋を、化学物質過敏症の診断のために使用する。

以下に施設の概要を述べる。

「環境調整室」は、当病院の2-2病棟の一角に増設された。（図1）総面積61.5m²で、病室1入室、前室1、前室2、操作室、アレルゲンブース室、機械室にわけられている。前室1から入り、

2を通り、病室に入る。前室2にユニットバスがついている。前室1から操作室に入り、病室を窓越しに見ることができる。アレルゲンブース室は、病室と操作室にドアが開き両方からの出入りができる。機械室は前室1から入る。

病室および前室2、アレルゲンブース室は、高度の清浄区域とするため、化学物質の放出されない内装剤を使用している。床は御影石で、壁、天井はホーロー鋼板パネルを使用、合成接着剤は使用していない。家具は長期間放置して、化学物質を放出しないものを使用。空気中の化学物質、カビ、花粉などを除去するために、空気ろ過機器、高性能活性炭フィルターなどが装備されている。空気中に含まれる化学物質は、30ppb以下程度、浮遊粒子は室外の1/100以下程度にする予定である。（表1）

前室1は通常の病棟の廊下からの入口を入ったところで、床は、無筋コンクリートの上にビニール床シートを張り、壁と天井はホーロー鋼板パネルとした。

操作室は、床は前室1と同じビニール床シートで、壁と天井はカラー鋼板パネル、機械室は床はウレタン系防塵塗装、

壁と天井はグラスウール、グラスクロス
ピン押さえとしている。

アレルギーブース室は、操作室にある
化学物質注入システムにより、特定の有
機性揮発物質を瞬時にガス化して所定量
を継続的に室内に注入でき、負荷テスト
を行うことができる。また、アレルギー
注入システムもあり、水溶性アレルギー
を液状にし、空中に瞬時に分散させ室内
に所定量を継続的に注入でき、アレルゲ
ン負荷テストも行える。

操作室に化学物質の濃度を測定できる
モニタリングシステムが設置される。負
荷テスト後は速やかに化学物質や浮遊ア
レルゲンが除去されるように化学物質除
去用空気清浄機を設置する。負荷テスト
時に患者の体調に異常をきたした場合は、
操作室に非難することができ、病室はク
リーンな環境に保てる。患者に心電図の
モニターをつけることができる。

職員の入室については最小限とし、化
粧、香水など化学物質を多く含む製品は
入室前には控えるようにする。

以上の「環境調整室」に化学物質過敏
症の疑いのある患者さんに入室していただ
き、皮膚症状や他の種々の症状の観察
を行い、負荷テストを必要に応じて行う。
数日間程度の入院というかたちで行う予
定である。

また、化学物質や粉塵などの室内環境
で悪化するとの訴えのある気管支喘息患
者や皮膚疾患患者について、除去検査な
いし負荷検査目的で同様に数日間の入室
を行ってみる。

同時に住居についての問診をし、パッ
皮疹のある患者にはパッチテストなどの

皮膚テストも行う。

(倫理面への配慮)

現時点では化学物質過敏症と皮膚症状
については明らかにする決め手はなく、
皮膚テスト、種々の問診、環境調整室で
の簡単な検査では、化学物質過敏症と安
易に決めつけることはできないことを十
分説明した上で検査をおこなう。化学物
質過敏症との診断を行う場合は、患者の
精神状態を十分配慮して行い、以後の生
活の指導についても配慮する。

②環境中のホルムアルデヒドや揮発性有
機化合物の濃度の測定を行い、症状との
関連性について検討する。

現在室内ホルムアルデヒドや VOC の
濃度測定は、簡単に測定する方法が普及
していない。厚生省が指定した標準的測
定法である DNPH 誘導体化固相吸着・溶
媒抽出-高速液体クロマトグラフ法でホル
ムアルデヒドの測定を行う。ポンプにつ
かないで active sampling をすると同時に
passive sampling も行い比較する。シック
ハウス症候群の疑い患者の住居の室内濃
度をできるだけ経時的に測定する。

アトピー性皮膚炎患者およびその他の
皮膚疾患患者の住居については、その関
連性はあくまで不明であることを説明し
た上で、参考のために協力がえられれば
測定させていただく。

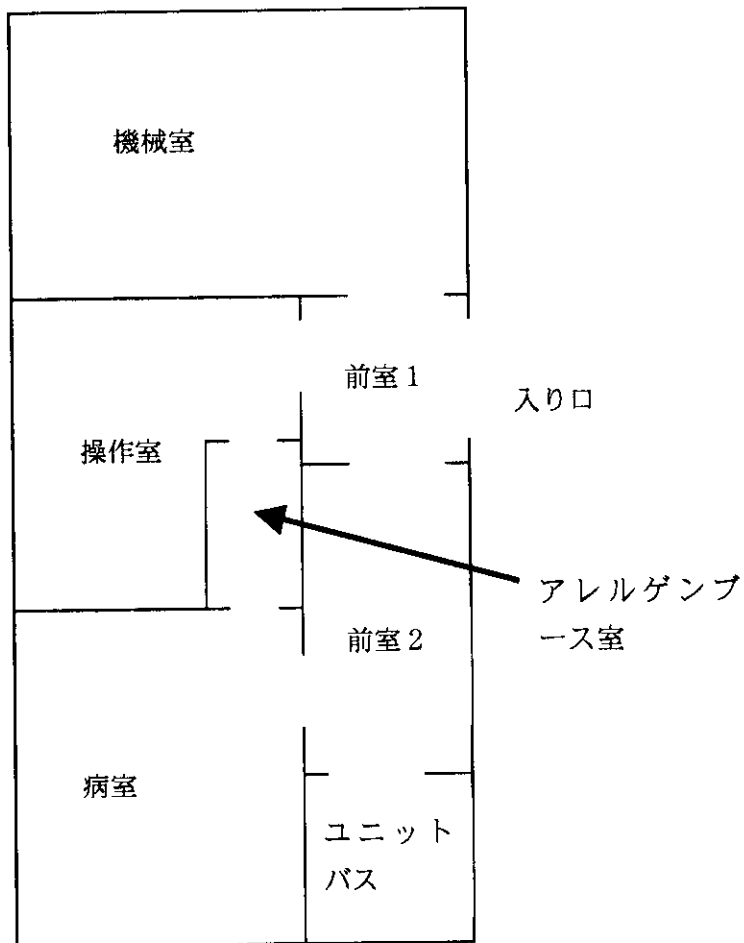
D.結果

本年度は設備を建設中で、化学物質測
定についてもまだ準備段階である。

表1 環境調整室の室内条件

項目	目標値 (一般居室空間に対する比較)
温度	22-28 °C (同様)
湿度	50% ±5%(at 25°C) (同様)
照度	500-700 lx (同様)
塵埃	クラス 1,000(0.5 μm) (約 1/300 以下)
化学物質	30 μgC/m ³ (約 1/10-1/100)
微生物	0.01 cfu/10 cm ² (付着菌) (約 1/200-1/500)
	0.35 cfu/m ³ (浮遊菌) (約 1/60-1/200)
	0.05 cfu/63.6cm ² .h(落下菌) (約 1/6,000,000 以下)

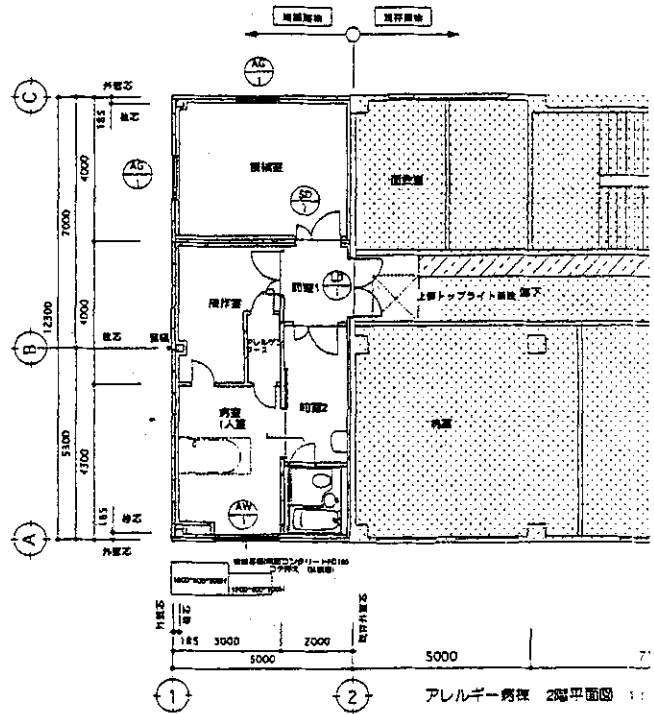
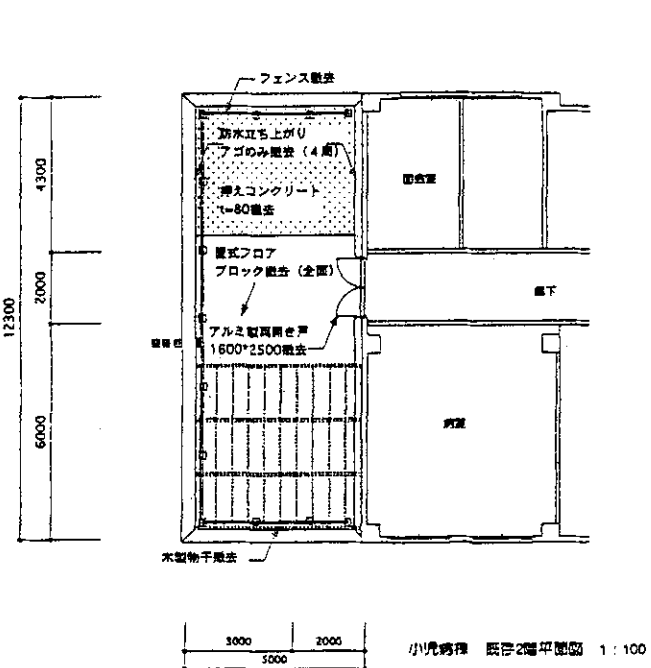
図 1



外観仕上表			
屋根	ALC厚t=120の上、合成高分子ルーフィングシート防水(5-4)t=2.0	既存2階屋根	トップライト設置
	ケラバ、軒先：アルミエッジング材(既成品)		アスファルト製出防水補修(取合1m内外 砂付ルーフィングシルバー粒上)
	既存屋根取合い水切 アルミt=2.0	外壁	ALC厚t=100の上、外層薄塗材E 吹付
庇	ALC厚D=300 外層薄塗材E吹付	軒壁	既設壁と斜角壁W=120 じょうご
		窓枠	既設窓と新パイプ100φVP窓 既存欄干に接続 鋳込み物ステンレス製φ1200

1. ビニールシートは増築工事とする

内観仕上表					
室名	取付	材	巾尺	巾尺	取
居室1人室	±0	御影石(環境調整工事)			ホーロー調板パネル(環境調整工事)
居室2	±0	御影石(環境調整工事)			ホーロー調板パネル(環境調整工事)
アレルゲンブース	±0	御影石(環境調整工事)			ホーロー調板パネル(環境調整工事)
操作室	±0	既存防水押えコンクリートの上、新築コンクリートt=70コナ押え ビニールシートt=2.5			カラー調板パネル(環境調整工事)
居室1	±0	既存防水押えコンクリートの上、新築コンクリートt=70コナ押え ビニールシートt=2.5			ホーロー調板パネル(環境調整工事)
機械室	±0	既存防水押えコンクリートの上、新築コンクリートt=70コナ押え ワレタン系耐湿塗料			ガラスウールt=100 グラスクロスピン押え



符号	AW 1	AL 1	LD 1	SD 1
内容	アルミ製引違い窓	アルミ製固定ガラス	樹脂製引違い窓	樹脂製三層ガラス
様子	フロートガラスt=5		固定ガラス t=4	
形状寸法				
仕様	クレセント付付属品一式	ダクト用樹脂用フワンク	レバーハンドル 樹脂 ドアチェック フラス樹脂	レバーハンドル 樹脂 ドアチェック フラス樹脂
見込仕上	70 B-1	70 B-1	40mm 樹脂引付装置	40mm 樹脂引付装置
数量	1ヶ所	2ヶ所	1ヶ所	1ヶ所
備考	ALCワシ アルミ水切	ALCワシ アルミ水切 アルミ製補修	中區 300φ	セミエアタイト
<p>ALC厚 t=100</p> <p>ホーロー調板パネル</p>				

