

B. 現れなかった 3人

C. わからない 7人

(d) 転居後にその他の体調の変化がありましたらお書き下さい。

・特に回答なし。

◇◇◇【2】の(c)でA. 現れたと回答した方のみお答え下さい。◇◇◇

【3】入院して居住環境が変化したことによって、これらの症状は変化しましたか？

① 眼がかゆい・チカチカする・眼が乾く・涙が出る。

A. 良くなった 3人

B. 悪くなった 0人

C. わからない 0人

② 鼻がムズムズした・鼻がつまった・くしゃみが出る。

A. 良くなった 0人

B. 悪くなった 0人

C. わからない 1人

③ 耳がかゆい・聞こえにくい・耳鳴りがする。

A. 良くなった 0人

B. 悪くなった 0人

C. わからない 0人

④ のどが痛い・のどが詰まる・せき込みやすい・声がかすれる。

A. 良くなった 3人

B. 悪くなった 0人

C. わからない 0人

⑤ 息がしにくい・痰がからむ・動悸がする。

A. 良くなった 0人

B. 悪くなった 0人

C. わからない 1人

⑥ 体がだるい・疲れやすい・頭痛・めまい・立ちくらみがする。

A. 良くなった 4人

B. 悪くなった 0人

C. わからない 0人

⑦ イライラする・物忘れしやすい・集中力低下・眠れない。

A. 良くなった 4人

B. 悪くなった 0人

C. わからない 0人

⑧ 体がほてる・手足が冷える・汗をかきやすい・微熱がある。

A. 良くなった 1人

B. 悪くなった 0人

C. わからない 2人

⑨ 肩こり・関節痛・腰痛・筋肉痛・手足が振るえる・しびれる。

A. 良くなった 2人

B. 悪くなった 0人

C. わからない 1人

⑩ 便秘・下痢・腹痛・吐き気・食欲低下・味がわかりにくい。

A. 良くなった 0人

B. 悪くなった 1人

C. わからない 0人

◇◇◇【2】の(d)で回答された方のみお答え下さい。◇◇◇

【4】入院して居住環境が変化したことによって、その症状は変化しましたか？

・特に回答なし。

【5】新築の住居やビルに長い時間いた後にアトピー性皮膚炎の症状が悪化した経験はありますか？

A. はい 7人(35%)

B. いいえ 8人(40%)

C. わからない 4人(20%)

<具体的に>

・体がかゆくなった。

・アトピーが長い時間をかけて悪化はしたのですが、その場所と関係があるかは分らないです。もし、あるとすれば、新築・改築のために出てくるほこりのせいだと思います。

・会社が新築になったとき。

・つらい症状の期間が短くなった。

【6】新築の住居やビルに入った際に体のかゆみが増強したことがありますか？

A. はい 6人(30%)

B. いいえ 11 人(55%)

C. わからない 3 人(15%)

<具体的に>

- ・ ステロイドを付けていなかった顔の症状が悪くなり入院した。
- ・ 体全体的に痒みが増した。

【7】新築の住居やビルなど特定の場所でめまい、立ちくらみ、頭痛、不快感などの症状を感じたことがありますか？

A. はい 6 人(30%)

B. いいえ 11 人(55%)

C. わからない 3 人(15%)

<具体的に>

- ・ 頭痛。
- ・ 眼がちかちかして息苦しかった。
- ・ 新築特有の有機溶媒系の匂いで吐き気と頭痛がした。

【8】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。

- ・ 住居など環境の変化によりストレスが増加して痒みが増したように思うのですが。
- ・ 急に寒かったり、暖かかったりすると痒くなります。
- ・ ほこりっぽいところで痒くなる。
- ・ 自分は精神的に弱い。追いつめて作業をする。自分で何でもやろうとする。
- ・ 汚い、ほこりっぽいところだと痒くなります。
- ・ じゅうたんの部屋は痒くなる気がする。
- ・ 私自身に関していえば、ダニ、ホコリ、ハウスダストの方がアトピーの悪化因子としての役割が大きいような気がします。
- ・ 聞いたところ新しい部屋の畳にはダニ対策シートが入っているのでアトピーには良くないらしいです。

【考 察】

アンケートの結果、最近転居や改築したものは 20 人中 11 人(55%)おり、その内 8 人のものが転居後にアトピー性皮膚炎の症状が悪化、9 人のものが転居や改築後にかゆみを感じるようになったと回答した。建築材料に含まれる化学物質が中毒性あるいはアレルギー性に皮膚を刺激しアトピー性皮膚炎の症状を悪化させる可能性がある。

症状別では、眼症状が 3 人、鼻症状が 1 人、耳症状は 0 人、咽喉頭症状が 3 人、胸部症状が 1 人、倦怠感・頭痛が 4 人、集中力の低下・不眠が 4 人、体温・汗の変化が 3 人、筋・関節症状が 3 人、消化器症状が 1 人に出現した。精神・神経症状が最も多く、転居や改築後に現れたこれらの症状は当院に入院し一定期間居住環境を変えることによって、ほとんどの症状が改善した。

新築の建物に入ることによって皮膚症状、その他の症状の出現が、全体の約 30%の患者にみられた。いずれも露出部の症状の悪化が中心で、様々な症状の訴えがみられた。

症例によっては、厚生省アレルギー研究班が作成した診断基準に合致するものもみられるが、中毒性のものが含まれている可能性もある。今後、アトピー性皮膚炎と居住環境物質の関係を厳密に追求するために、症例を個別に検討する必要があると考える。

平成 13 年度厚生省科学研究費補助金
(生活安全総合研究)
「シックハウス症候群の病態解明、診断治療に関する研究」
分担研究報告書

シックハウス症候群の可能性を秘める皮膚疾患の探索的研究～第 2 報～

分担研究者 川島 眞 東京女子医科大学皮膚科学教室

研究要旨：シックハウス症候群としての皮膚疾患あるいは皮膚症状が如何なるものかについては、未だ明らかではない。そこで、入院あるいは外来通院中の皮膚疾患患者のうち、シックハウス症候群を疑わせる症例を集積し、新築・リフォームした家屋への移転と皮膚症状、その他の症状との関連をアンケート調査により検討し、ホルムアルデヒドをはじめとする化学物質についてパッチテストを施行した。同時に、血中 IgE 値、抗原特異的 IgE 値の測定を含めたアレルギー疾患との関連、他の悪化因子、神経伝達物質血中濃度に一定の傾向がみられるかを検討した。結果は、シックハウス症候群を疑わせる症例全例が既存のアレルギー性皮膚疾患として矛盾のない症状および検査結果を示し、心理社会的因子等その他の関与が否定し得ず、シックハウス症候群として特徴的な皮膚症状と判断しうるものは見出せなかった。

A. 研究目的

シックハウス症候群としての皮膚疾患および皮膚症状について、未だ明らかな見解は得られていない。一方で、住居環境の変化により皮膚症状の出現や悪化を訴える患者を時に経験する。ホルムアルデヒドをはじめとする住居環境物質への社会的関心が高まる中で、これらの患者にみられる皮膚症状がシックハウス症候群としての一症状と結論し得るか、学問的に検討することを目的とする。

B. 研究方法

1) 外来通院患者のうち、問診上シックハウス症候群が疑われる症例を集積する。

加えて、湿疹・皮膚炎群、蕁麻疹で当科にて入院治療を受けた患者を対象に、住居環境と皮膚症状の出現・悪化に関するアンケート調査を行い、シックハウス症候群の可能性のある患者を抽出する。それらの患者についてホルムアルデヒドをはじめとする科学物質のパッチテストを施行し、皮膚接触による刺激性およびアレルギー性皮膚症状の有無を検討する。また、アレルギー性関連疾患その他の合併症の有無、およびそれらの皮膚症状とシックハウス症候群との関連を明らかにするため、各科による診察、血中 IgE 値・抗原特異的 IgE 値の測定を含め総合的に検討する。さらに、建材より発生する化学物質の、神経精神的影響を介し

た皮膚症状の出現および悪化の可能性を検討するため、ELISA 法により血中神経伝達物質（メチオニンエンケファリン、ブラディキニン、サブスタンスP）の測定を行う。

2）ホルムアルデヒドに暴露される本学解剖学実習生を対象にアンケート調査を行い、ホルムアルデヒドにより誘発される症状・発現時間を明確にするとともに、皮膚症状誘発の有無を調べる。

なお、アンケート調査および各種検査は、本研究の主旨を説明した上で患者の同意を得て行った。本研究は、プライバシーの尊重に基づいて計画され、倫理上問題ないと考ええる。

C. 研究結果

1）外来患者のうち、新築家屋あるいは職場への移転により明らかな粘膜刺激症状の出現（眼、鼻、咽頭などの症状）を伴って皮膚症状が悪化した症例は1年間で4例あった。また、湿疹・皮膚炎群および蕁麻疹入院患者80名中、新築あるいはリフォーム後に皮膚症状の悪化を認めたと答えた患者は6名であった。以上計10名について、ホルムアルデヒドを含む化学物質パッチテストを施行したが、陽性例はなかった。すべての患者で血中IgE値・抗原特異的IgE値の上昇を認め、臨床症状よりスギ花粉皮膚炎1名、アトピー性皮膚炎8名、急性蕁麻疹1名と診断された。これらの皮膚症状について、移転と無関係と答えた患者群との間に明らかな臨床的差異はみられなかった。

以下に、シックハウス症候群が最も疑われた症例を提示する。皮膚科学的にはスギ花粉皮膚炎として矛盾はないと考えられた。症例：47歳女性。

新築のプレハブ校舎に移転して以来、眼囲のそう痒を伴う紅斑、講義中の咳が出現した。初診時、眼囲に紅斑、両手指に角化と鱗屑を伴う紅斑を認めた。

<既往歴>幼少時よりアトピー性皮膚炎、本年2月より花粉症あり。

<家族歴>姉にアトピー性皮膚炎あり。

<パッチテスト>ホルムアルデヒド陰性。

<血中IgE RAST>スギで陽性。

<経過>顔面にタクロリムス軟膏、手指にステロイド軟膏を外用し、5日で症状軽快。

その後も教室で講義中、咳込むことはあるが、皮疹の再燃なし。

<診断>スギ花粉皮膚炎疑い

抽出した10名で、神経伝達物質の血中濃度に上昇はみられなかった。

また、入院患者6名に行ったアンケート調査で、体がだるい、疲れやすい、不眠、集中力がないなどの訴えが5歳男児を除く5名にみられ、眼、咽頭などの粘膜症状を訴える頻度を上回っていたため、当院神経精神科リエゾン外来を受診してもらい、精神科的に検討したところ、6例全例で心身症、躁鬱病、情緒不安定などが認められた。

2）解剖学実習生96名の女子学生を対象に、眼、鼻、耳、咽頭、消化器、筋肉、神経精神症状が実習中に出現するか否かをアンケート調査により検討した。その結果、実習室入室後15分以内では眼がかかわく、疲れやすい、赤くなるなどの眼症状、刺激臭がするなどの鼻症状が約半数にみられた。また、入室1時間以上では、体がだるい、疲れやすい、頭痛などの精神神経症状が出現すると答えた生徒は30%にのぼった。その多く

は退室後 1 時間以内に消失したが、精神神経症状の一部は退出後半日以上持続した。

皮膚症状について、皮膚がかゆい、皮膚がかわくという皮膚刺激症状を自覚すると答えた実習生はそれぞれ 18 名、25 名であった。症状の出現、持続時間は眼、鼻症状より長く、精神神経症状のそれと類似していた。また、湿疹ができやすいと答えた実習生は 9 名で、うち 4 名にはアトピー性皮膚炎があり、8 名にアトピー素因がみられた。残り 1 名は無回答であった。

C. 考察

アンケート調査による検討で、毎日、高濃度のホルムアルデヒドに暴露される解剖学実習生を対象としたアンケート調査では、眼、鼻などの粘膜刺激症状が約半数にみられ、特にホルムアルデヒドが原因物質であるとされるシックハウス症候群の粘膜症状を裏付ける結果と思われた。加えて、体がだるい、疲れやすい、頭痛などの精神神経症状が多くみられ、発現時間が遅く、持続時間が長いという結果であった。これは、ホルムアルデヒドの神経親和性が高いことと相関している可能性も考えられるが、長時間に及ぶ解剖学実習の影響については、今回のアンケートでは不明であった。

皮膚がかゆい、皮膚がかわくといった皮膚刺激症状も比較的多く認められ、ホルムアルデヒドによる皮膚刺激症状である可能性が考えられる。しかし、実際に皮膚症状の出現・悪化をみた実習生は、無回答 1 例を除く全例でアトピー素因が認められ、うち半数は既存のアトピー性皮膚炎の悪化であった。近年、アトピー性皮膚炎では、皮膚の誘発・悪化に心理社会的因子、すなわ

ちストレスが深く関与していることが明らかとなっており、解剖学実習という特殊な状況下でのストレス、あるいは他の粘膜刺激症状、精神神経症状が持続する精神身体的ストレスの影響、その他生活上のストレスなど、このアンケート結果をもってホルムアルデヒドが原因の湿疹・アトピー性皮膚炎の誘発あるいは悪化と判断するのは危険であると思われる。また、アトピー性皮膚炎あるいはアトピー素因をもつ患者に生じる湿疹の病態解明が未だなされていない現在、ホルムアルデヒドによる皮膚刺激症状と皮膚誘発・悪化の関連を論じるのは困難と思われる。

入院および外来通院中の皮膚疾患患者において、シックハウス症候群が疑われる患者を 2 年間に及び集積し検討した結果、どの患者も既存の皮膚疾患として診断される症例であり、シックハウス症候群の皮膚症状として特定する必要性は感じられなかった。また、アトピー性皮膚炎、急性蕁麻疹などの皮膚疾患では、精神的ストレスによる悪化が極めて高頻度に見受けられることを考慮すると、住居や職場の移転という物理的要因による悪化なのか、あるいは環境の変化、他の心理社会的因子による悪化であるかは慎重に検討すべきと思われる。

検討期間が 2 年間で短期間であり、症例の集積には充分とは言えないが、今回行ったアンケート調査を中心とした検討では、正確な因果関係の把握は難しいと考える。皮膚炎の持続には繰り返される搔破が必要であり、ホルムアルデヒドが神経組織に蓄積することにより、ストレスに曝されたときと類似の神経伝達物質が分泌されるかなど、さらに科学的な検討が必要と思われた。

VI. 環境化学物質による神経免疫学的病態の 解明及び神経伝達系の変調に関する研究

1. シックハウス症候群における神経症候の特徴と嗅覚過敏・ 酸化ストレスの関連

東北大学大学院医学系研究科神経科学講座神経内科学

糸山 泰人

武田 篤

金森 洋子

藤原 一男

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）

分担研究報告書

シックハウス症候群における神経症候の特徴と

嗅覚過敏・酸化ストレスの関連

分担研究者 糸山 泰人（東北大学大学院医学系研究科神経科学講座
神経内科学分野教授）

研究協力者 武田 篤（同助手）、金森洋子（同技術補佐員）、藤原一男（同講師）

研究要旨： シックハウス症候群で特に頻度が高い神経症候である頭痛・めまいについてその実態を問診により把握し、特徴の抽出を試みた。結果、両症候ともに意外にも転居直後ではなく、転居数ヶ月発症後に発症していること、頭痛については緊張型頭痛の特徴を有すること、めまいについては前庭性の特徴を持つものは少なくフラフラ感を主とするめまいで、自律神経系の調節失調を示唆する結果であった。一方発症を機に、嗅覚過敏を訴える症例が多いことに注目し、T&T オルファクトメーターを用いた嗅覚検査を施行したが、一般に嗅覚過敏を示す例が多かった一方で、検査対象者中の化学物質過敏症確実例と疑い例の間では差異を見出すことができなかった。以上の結果は、シックハウス症候群の発症に嗅覚が重要な役割を担っていることを示唆するとともに、その機序として単なる嗅覚知覚の閾値の上昇だけでは説明できない可能性を示唆するものと思われた。一方、化学物質への暴露に対する生体防御反応としての酸化ストレス反応の有無を検討するため、ビリルビン関連物質（バイオピリン）の尿中濃度を測定したが、有意の変動を確認することはできなかった。

A 研究目的

シックハウス症候群の病態機序については不明の点が多いが、同一環境に居住する家族内でも発症者と未発症者が存在することから、その基礎として何等かの化学物質に対する過敏性が想定されている。近年欧米では、こうした症候群を化学物質一般に対する過敏症候群（MCS; Multiple Chemical Sensitivity）あるいは特発性環境

耐性不良症（Idiopathic Environmental Intolerance）として捉える考えが提出されて来ている。これらの化学物質に対する過敏性を規定している個体因子は何か？が最大の解明されるべき命題であると言える。

本研究では、最も多い愁訴である神経関連の症状（頭痛・めまい）を通して、症候の実態像を捉えなおし、本症診断の一助となるデータの収集に努めた。更に、多い訴

えである嗅覚過敏を定量的に検討し、発症メカニズムに嗅覚系が関与しているかどうかについて検討した。また、化学物質曝露により、過敏症状を来している個体についての客観的な検査指標があれば最も診断上有用であると考えられるが、その一助として酸化ストレスに対する生体防御因子の一つであるバイオピリンの定量を通して患者群の比較検討をしたので併せて報告する。

B 研究方法

シックハウス症候群としての自覚症状を訴える患者20例について以下の検討を行った。性別は男性10例、女性10例である。年齢分布は7歳～53歳であった。詳細な症状出現経過の問診から、化学物質の曝露と症状出現に再現性があると考えられる症例を化学物質過敏症（MCS）に分類することとした。こうした基準により、20症例のうち16例をMCS例、残り4例（男性3例、女性1例）を非MCS例と判定した。

1) 問診法による頭痛・めまい・嗅覚の調査

資料に示す様な問診票を作製し、実際に研究協力者らが面接しながら諸項目に回答を受けた。このうちMCS16例について結果を解析した。

2) T & T オルファクトメーターによる嗅覚検査

わが国で開発され、主に耳鼻科領域で広

く用いられている定量的嗅覚検査法であるT & T オルファクトメーターの標準試薬・試験紙を用いて、標準的な方法で嗅覚検査を施行し、検知閾値と認知閾値を求めた。

3) 尿中バイオピリンの検討

ビリルビン色素は、抗酸化ストレス物質として生体防御反応に関連していることが判明しているが、実際にMCS患者において化学物質曝露の結果としてのビリルビン関連物質（バイオピリン）変動の有無を調べた。バイオピリンの定量はELISAにより定法¹に従った。

C 研究結果

1) 問診票の解析から

MCSと考えられた16例についての解析結果を図1～4に示す。

図1・2に示す様に、頭痛はMCS患者の3分の2に出現し、主要症候であることがわかる。多くは入居・転居から数ヶ月を経て生じ、その症状の特徴として、頭部全体が重苦しい・ズキズキ痛む、吐き気と肩こりを伴う・・・と言った点が挙げられる。ほとんどの場合、痛みの程度は自制内であり、時間経過とともに軽快傾向を示している。

めまいについて図3・4に示すが、半数の症例で生じており、やはり頭痛と同様に転居・入居後数ヶ月を経て発症している。症状はフラフラ感・立ちくらみが主で、回転性のめまいを示すものは稀である。頭痛の場合と同様に症状の程度は自制内であり、半数例は時間経過とともに軽快傾向を示し

ている。

嗅覚について質問したところ、75%の症例で入居・転居後に嗅覚過敏が生じ、日常生活で接するそれまでは気にならなかった種々の匂いが不快に感じるようになったと述べている。またそうした匂いの曝露により頭痛・吐き気・めまい・息苦しさが生じると答えており、症状発現の誘因として重要であることが示唆される。具体的に気になる様になった匂いとして以下の項目が挙げられた。

具体的な気になる匂い
(重複回答あり)

- ・ 自動車などの排気ガス、タバコ、各種の芳香剤、塗装剤・・・各3名
- ・ 香水・・・2名
- ・ 以下各一名：電車やタクシーの車内臭、お線香、生コン、ドライクリーニング後の衣類、床屋・パーマ屋の匂い、酢酸臭、ゴム臭、マジックペン、シャンプー、殺虫剤、農薬、ガソリン

2) T & T オルファクトメーターによる嗅覚検査

基準嗅素A～Eについて検知閾値（何か匂いを感じることができた濃度）、認知閾値（実際にそれがどのような匂いかを認識できた濃度）を判定した。図5に示す様に、嗅素B以外では公表されている正常者での年齢毎の標準分布に比して感受性が高いことが示された、しかしながら、MCS例（それぞれ○×で示す）と非MCS例（疑い例として□+で示す）との間に差異を認めることはできなかった。

参考までに各基準嗅素の性質を以下に示す。

- ・ 嗅素A β -phenylethyl alcohol（バラや花の匂い）
- ・ 嗅素B methyl cyclopentenolone（カラメルの匂い、こげた匂い）
- ・ 嗅素C isovaleric acid（汗臭いにおい、古靴下のにおい）
- ・ 嗅素D γ -undecalactone（甘いにおい、モモの缶詰のにおい）
- ・ 嗅素E scatol（糞のにおい、口臭）

3) 尿中バイオピリンの検討

一般にバイオピリン値は年齢とともに低下していくことが知られているが、これまでに年齢毎の標準値は確立されていない。しかしながら今回の患者群での値をこれまでの健常対象群での参考値と比較すると高値である傾向はあるものの、その差は有意であるとは言えなかった。またMCS例、非MCS例での差異もなく、むしろ最大値を示した症例は非MCS例であった。

D 考察

本研究からも明らかな通り、シックハウス症候群患者の症状は化学物質過敏症（MCS, Multiple Chemical Sensitivity）や特発性環境不耐性症（IEI, Idiopathic Environmental Intolerance）で報告されている症候と、発症後嗅覚過敏を訴える点も含めて、極めて類似しており、両者は同一概念でとらえることのできる症候群である

といえる。以上からもシックハウス症候群とは、気密性が極めて高い一方で、最新の工業化建材を多用して建築されるわが国の一般住居で発生した MCS / IEI であると捉えることには異論がないと思われる。わが国で特に多発し問題となっている理由は、1) 新築住宅が多い、2) 工業化住宅が多い、点が挙げられるであろう。本研究で調査対象とした症例については実際に共同研究者の吉野（東北大学工学部建築学科）らのグループが、その住宅調査をしており、一般に高い VOC (Volatile organic compounds) 濃度が居住空間で確認されている。しかしながら同一環境に居住しても発症しない同居家族もあり、また発症率も必ずしも VOC 濃度と比例関係にはないことから、発症患者については何等かの「過敏」因子が存在することになる。

一方で、非常に高い VOC 濃度の曝露下ではすべての個体で急性毒性症状を示すこと、また VOC 濃度がある程度以下の環境でのシックハウス症候群発生は稀であることから、シックハウス症候群とは、環境 VOC 濃度と個人の感受性との相対関係で生じていると考えられる。すなわちシックハウス症候群の対策には、建材や居住環境の整備と言った環境因子の改善とともに、個体側に MCS / IEI を生じる機序が解明されなければ真の解決をもたらすことはできないことが容易に予想される。

本研究はシックハウス症候群患者の MCS / IEI 患者としての特性抽出を目的とするが、その第一段階として本年度は昨年度からの継続として特に神経症候に注目して実態把握に努めた。予想通り、頭痛、めまいと言った神経症候は本症候群患者の主

要症候であったが、興味深いことに、発症時期は転居・入居直後ではなく、大多数の症例で数ヶ月後であると回答していた。このことは、本症候群が化学物質曝露に対する単純な急性毒性反応ではなく、ある「感作」期間を経て反応様式が形成されることにより始めて発症することを示唆する。

頭痛の症候については、拍動性の血管性頭痛を思わせる症状はまれで、多くの例では神経内科領域で一般的にみる緊張型頭痛に一致するものであったが、単に頭部締め付け感や頭重感といった緊張型頭痛の症候だけではなく、ズキズキ感やチクチク感と言った刺激性の症候が加わっている点が特徴であった。めまいについては前庭性めまいを思わせる様な回転性のものはまれであり、大多数の例で姿勢変換時などのふらつきと言った自律神経系の失調を示唆する症候を呈していた。一方で眼前暗黒感などの重篤な自律神経障害を示す症候を呈するものはまれであった。

頭痛、めまいともに症状の重篤度は自制内で仕事や学校を休むまでではなく、時間経過とともに軽快していると多くの症例で回答されているが、これは設問の立て方に問題があった可能性がある。すなわち大部分の症例では症状は自宅住居で生じている訳で、職場や学校は「避難場所」になり得るため、実際のところ休暇（＝自宅待機）は選択枝になり得なかった可能性が高い。事実、学校環境での化学物質曝露により発症したシックスクール症候群と考えられる症例では、登校できなくなることが主たる問題となっている。また本症候群発症者は発症後、住居の換気を繰り返すなどの対策をとる一方、症状を誘発する環境を「学習」

してそうした環境を避ける術を知るようになるため、症状増悪の機会が減ることが多い。今回の問診では、こうした環境因子の変化によって「症状が軽快」したとの回答に繋がった可能性が高いと思われ、今後こうした点を更に検討したいと考える。

本症候群患者の大多数で発症後の嗅覚過敏の自覚が認められた。嗅覚過敏症状は MCS / IEI で広く見られる愁訴である。過敏を示す嗅覚刺激物質の対象は、必ずしも発症原因となった化学物質のみではなく、日常生活でそれまで何等问题なく接してきた嗅覚刺激物であることが多い。実際の回答をみると、実に幅広い対象が過敏対象になっていることがわかり、特定の原因物質を特定することは困難である。しかしながら一般的には有機溶媒に関連した芳香物質が多い様に思われる。T & T オルファクトメーターの結果は、本検査法について公表されている年齢毎の正常者参考値の分布（図5に年齢毎の平均と標準偏差を図示）に比して嗅素B以外では閾値が高い、すなわち過敏である傾向を示した。しかしながらこうした嗅覚検査法は当日の気温や湿度と言った環境因子の影響を受けるため、同一環境で検査を施行しないと厳密な比較は困難である。むしろ、今回の検査対象中、問診その他の結果から、非 MCS と考えられた症例も同じく過敏傾向を示し、MCS 例との間に明らかな差異を見出せなかったことから、少なくとも MCS 患者に特異的な嗅覚過敏は本検査からは確認できなかったと結論される。こうした結果は、これまで MCS / IEI で言われてきた嗅覚刺激後の中枢神経系での信号処理過程（辺縁系が関与？）での異常が症候を生じており、直接

の嗅覚過敏はないとするこれまでの見解と矛盾しない。そもそも T & T オルファクトメーターは嗅覚鈍麻・脱失を検出するために開発された検査法であり、本検査で用いられる嗅覚標準液は一般に高濃度に設定されていることもあって、本研究の様に嗅覚過敏を検出するには適さなかったとの反省もある。今後、より低濃度での検査の再施行も検討したい。また嗅覚刺激時の脳内信号処理過程の検出を、脳波記録や fMRI を応用することで試みたいと考える。これまで解明が困難であった嗅覚信号の脳内処理過程は現在最も急速に科学的解明が進みつつある分野の一つであり、そうした成果を取り入れつつ、次年度以降、MCS / IEI 患者での嗅覚処理系の特異性を明らかにしたい。

バイオピリンはビリルビン分解産物の総称であり、生体内酸化的ストレスの *in vivo* マーカーとして応用可能なことが我々のグループの手で明らかにされてきた¹⁾。実際、酸化的ストレス増大が病態の主因と考えられるアルツハイマー病患者体内で、実際にバイオピリン値が増大していることも示されている¹⁾。MCS / IEI 患者にて何等かの化学物質（毒物）処理系の障害があるとなれば、その結果、曝露の積分値が増大することにより生体内酸化的ストレス増大をきたすことが予想される。こうした見地から、実際の患者群で尿中バイオピリン値の測定を試みたが、MCS 症例と非 MCS 症例の間に差異を見出すことはできなかった。今後他の酸化的ストレスマーカーを用いて再検討することも検討したいが、今回の調査が発症後一定期間を過ぎ、既に症状が落ち着いた時期に行われたことから、こうした急

性期に変動すると考えられる指標の検出には限界があったかもしれない。検体採取時期の検討も併せて必要であろう。

E 結論

シックハウス症候群はわが国の住宅事情の特異性により特に発生率が上昇した MCS / IEI の一つの表現形であると考えられる。主要症候の一つである神経症状（頭痛、めまい）は、入転居後、数ヶ月を経て生じ、しかも同時に出現した嗅覚過敏症状により、必ずしも当初の住居環境のみでなく、複数の嗅覚刺激を受ける環境下で再現される。こうした調査結果は、特定の住宅環境での建材等から放出された化学物質の曝露を繰り返されるうちに、類似の有機系芳香物質に対する過敏反応が生じ、異常な中枢神経系の反応性が獲得され一連の症候が生じていることを示唆する。基準嗅覚物質を用いた嗅覚検査では、MCS 患者群において、明らかな嗅覚過敏を検出することはできなかったが、このことは、嗅覚知覚そのものが過敏になっている訳ではなく、その情報処理系に問題が生じていることを強く示唆する。次年度以降、嗅覚刺激に対する個体脳の反応性の違いを何等かの方法で検出することにより、MCS 患者の特異性を検出することを試みたい。

MCS 患者では化学物質の暴露により酸化的ストレスの増大がみられるとする仮説から、生体内酸化的ストレスマーカーの定量を試みたが MCS 症例における有意の変動を検出することはできなかった。今後他のマーカーを用いるか、検体の採取時期の

検討が必要であると考えられた。

謝辞

MCS 患者検診についてご協力を頂いた東北大学工学部・吉野 博先生、坂病院小児科・角田和彦先生、尚絅女子短大・北條祥子先生、またバイオピリン定量についてご指導頂いた東京医科歯科大難治疾患研・山口登喜夫先生、シノテスト・塩地 出先生に深く感謝致します。

参考文献

- 1) Kimpara T., Takeda A., Yamaguchi T., Arai H., Okita N., Takase S., Sasaki H., Itoyama Y., Increased bilirubin and its derivatives in cerebrospinal fluid in Alzheimer's disease. *Neurobiol. Aging* 21: 551-554, 2000.

資料

神経症状についての問診票

「頭痛について」

1) あなたは以前から頭痛に悩んでいましたか？ (①はい、②いいえ)
以前から頭痛のあった場合以下の質問A～Fにお答え下さい。
以前には頭痛がなかった場合、2)へお進み下さい。

A) その頻度は？ (①毎日、②数日に一度、③数週間に一度、④数ヶ月に一度、
⑤数年に一度)

B) その性質は？ (①何となく頭が重い・モヤモヤする、②頭をしめつけられ
てものをかぶせられたように痛む、③ズキズキ・チクチク・ピリピリと過敏に
痛む、④ときどきビリッと電気が走る様に痛む、⑤心臓の脈拍に一致してドキ
ンドキンと痛む、⑥なぐられたように頭がわれそうに痛む、⑦その他→症状を
具体的に書いて下さい。 _____)
_____)

C) 持続時間は？ (①短い、ほんの一瞬～数分、②一時間以内、③数時間、④
少し楽なこともあるが基本的に一日中)

D) 場所は？ (左、右、両方) の (前方、後方、てっぺん、わき、全体)

E) 頭痛とともに起こる症状がありますか？ (①吐き気・嘔吐、②眼がチカチ
カする、③肩こり・首こり、④めまい・耳鳴り、⑤気を失う・けいれん、⑥風
邪様症状・発熱、⑦その他→症状を具体的に書いて下さい。 _____)
_____)

F) 程度は？ (①学校・仕事を休むほどではなく何とか我慢できる、②学校・
仕事を休んでしまいが休んでいると回復する、③ものすごく痛む・休んでいて
も回復しない

→病院受診 あり／なし、

薬を使っている場合、その薬剤名 _____)

2) 引越し・改築後に頭痛が出現・悪化しましたか？（①はい、②いいえ）
頭痛が新たに出現・悪化した場合、以下の質問A～Hにお答え下さい。
頭痛が無い場合 3) へお進み下さい。

A) いつ頃から始まりましたか？引越し・改築の（①直後、②数日後、③数週間後、④数ヶ月後、⑤数年後）

B) その頻度は？（①毎日、②数日に一度、③数週間に一度、④数ヶ月に一度、⑤数年に一度）

C) その性質は？（①何となく頭が重い・モヤモヤする、②頭をしめつけられてものをかぶせられたように痛む、③ズキズキ・チクチク・ピリピリと過敏に痛む、④ときどきビリッと電気が走る様に痛む、⑤心臓の脈拍に一致してドキンドキンと痛む、⑥なぐられたように頭がわれそうに痛む、⑦その他→症状を具体的に書いて下さい。 _____)

D) 持続時間は？（①短い、ほんの一瞬～数分、②一時間以内、③数時間、④少し楽なこともあるが基本的に一日中）

E) 場所は？（左、右、両方）の（前方、後方、てっぺん、わき、全体）

F) 頭痛とともに起こる症状がありますか？（①吐き気・嘔吐、②眼がチカチカする、③肩こり・首こり、④めまい・耳鳴り、⑤気を失う・けいれん、⑥風邪様症状・発熱、⑦その他→症状を具体的に書いて下さい。 _____)

G) 程度は？（①学校・仕事を休むほどではなく何とか我慢できる、②学校・仕事を休んでしまいが休んでいると回復する、③ものすごく痛む・休んでいても回復しない

→病院受診 あり／なし、

薬を使っている場合、その薬剤名 _____)

H) 頭痛の経過は？（①次第に良くなって来た、②あまり変わらない、③次第に悪化して来た）

「めまいについて」

3) あなたは以前からめまいに悩んでいましたか？（①はい、②いいえ）
以前からめまいのあった場合以下の質問A～Eにお答え下さい。
以前にはめまいがなかった場合、4)へお進み下さい。

A) その頻度は？（①毎日、②数日に一度、③数週間に一度、④数ヶ月に一度、
⑤数年に一度）

B) その性質は？（①自分・外界が回転する感じ、②フラフラする、③立ちくらみ、④目の前が暗くなる、⑤その他→症状を具体的に書いて下さい。 _____
_____)

C) 持続時間は？（①短い、ほんの一瞬～数分、②一時間以内、③数時間、④少し楽なこともあるが基本的に一日中）

D) めまいとともに起こる症状がありますか？（①吐き気・嘔吐、②眼がチカチカする、③肩こり・首こり、④耳鳴り、⑤気を失う・けいれん、⑥風邪様症状・発熱、⑦その他→症状を具体的に書いて下さい。 _____
_____)

E) 程度は？（①学校・仕事を休むほどではなく何とか我慢できる、②学校・仕事を休んでしまいが休んでいると回復する、③症状がひどく、休んでいても回復しない

→病院受診 あり／なし、

薬を使っている場合、その薬剤名 _____)

4) 引越し・改築後にめまいが出現・悪化しましたか？（①はい、②いいえ）
めまいが新たに出現・悪化した場合、以下の質問A～Gにお答え下さい。
めまい症状が無い場合 5) へお進み下さい。

A) いつ頃から始まりましたか？引越し・改築の（①直後、②数日後、③数週間後、④数ヶ月後、⑤数年後）

B) その頻度は？（①毎日、②数日に一度、③数週間に一度、④数ヶ月に一度、⑤数年に一度）

C) その性質は？（①自分・外界が回転する感じ、②フラフラする、③立ちくらみ、④目の前が暗くなる、⑤その他→症状を具体的に書いて下さい。 _____
_____)

D) 持続時間は？（①短い、ほんの一瞬～数分、②一時間以内、③数時間、④少し楽なこともあるが基本的に一日中）

E) めまいとともに起こる症状がありますか？（①吐き気・嘔吐、②眼がチカチカする、③肩こり・首こり、④耳鳴り、⑤気を失う・けいれん、⑥風邪様症状・発熱、⑦その他→症状を具体的に書いて下さい。 _____
_____)

F) 程度は？（①学校・仕事を休むほどではなく何とか我慢できる、②学校・仕事を休んでしまいが休んでいると回復する、③症状がひどく、休んでいても回復しない

→病院受診 あり／なし、

薬を使っている場合、その薬剤名 _____)

G) めまい症状の経過は？（①次第に良くなって来た、②あまり変わらない、③次第に悪化して来た）

5) 「におい」について

A) 引越し・改築語に以前に比べて「におい」が気になると感じたことはありますか？ (①はい、②いいえ)

B) 「におい」が気になる様になった場合、それは具体的にどんな「におい」ですか？

C) そうした不快な「におい」を感じるとどのような症状が現れるのですか？

以上です。

ご協力ありがとうございました。

図 1 頭痛の特徴（1）

