

VIII. シックハウス症候群と

ストレス性要因の関わりの解明

1. シックハウス症候群とストレス性要因との関わりの解明 1 :

質問紙・構造化面接および心拍変動による検討

東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学

久保木 富房

辻内 優子、熊野 宏昭、吉内 一浩、

辻内 琢也、中尾 睦宏

2. シックハウス症候群とストレス性要因との関わりの解明 2 :

Ecological Momentary Assessment(EMA)による

日常生活中での検討

東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学

久保木 富房

齊藤 麻里子、熊野 宏昭

東京大学大学院教育学研究科身体教育学

小久保 奈緒美、青柳 直子、

大橋 恭子、山本 義春

「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」

シックハウス症候群とストレス性要因との関わり の 解明 1：

質問紙・構造化面接および心拍変動による検討

分担研究者 久保木富房 東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学教授

研究協力者 辻内優子 熊野宏昭 吉内一浩 辻内琢也 中尾睦宏

東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学

研究要旨

【目的】本研究の目的は、シックハウス症候群を含む化学物質過敏症の病態とストレス性要因の関わりを解明することであり、ストレスモデルに則り、発症に先立つ心理社会的ストレス、発症および経過に関わる個人差要因、発症後の状態における心身相関という3つの観点から研究を行った。

【方法】化学物質過敏症と診断された患者群27名と、化学物質の暴露を受けながら症状を発現していないコントロール群33名において、発症に先立つ心理社会的ストレス、発症に関わる個人差要因、発症後の状態における心身相関の3つの観点から比較検討を行った。

【結果】発症に心理社会的ストレスが関与している可能性が示唆され、発症後には様々な身体精神症状が認められ、精神疾患の合併も増えることが分かった。ただし、心拍変動より評価した自律神経機能には有意な差は認められなかった。発症及び経過に関わる特徴的なパーソナリティやストレス対処スタイルは認められなかったが、飲酒および喫煙の習慣が少ないという特徴が認められた。さらに、MCS患者の中には化学物質の暴露と発症との因果関係が明確な群と不明確な群の二つのサブグループが存在することが示唆され、明確な群は主に身体症状を発現し、不明確な群は様々な身体精神症状を発現するという特徴が得られた。

【結論】以上より、特徴的なパーソナリティやストレス対処スタイルとは関係なく、化学物質の暴露という身体的ストレスに加えて、何らかの心理社会的ストレスが加わったものにMCSが発症するという可能性が考えられた。また、化学物質暴露と発症との因果関係が不明確なものの中には、化学物質の暴露により症状が発現していない患者が含まれている可能性もあり、より正確にMCSの特徴を明らかにするためには、化学物質の暴露下における研究が必要であると考えられた。

A. 研究目的

や化学物質の暴露によって引き起こされる一

1. 歴史的背景

連の疾病像としてはじめて記載した。1960年

化学物質過敏症（CS;Chemical Sensitivity）

代になり Randolph は、CS は化学物質等の感

という概念は、1940年代に Randolph が、食物

作の後非常に低濃度の暴露への適応が不可能

となって、身体の諸器官に多様な症状を呈するものであると考えた。しかしこの考えは、病態の不明確さから精神疾患を取り違えているだけであるとされるなど、医学界の中で十分な議論がなされなかった[1]。その後 1979 年に、職場での化学物質の暴露によって起こった肺炎が回復せず、その後わずかな化学物質の暴露によっても呼吸困難や胸痛を引き起こした事例を Yale が報告し[2]、従来の産業中毒などの医学的知見では説明できない新たな疾病像があると再認識されるようになった。1982 年には、米国の環境保護局でカーペットのリフォーム後、職員の約 6% が CS と考えられる症状を発現するという事件が起こり、さらに飛躍的に研究が進むこととなった[3]。このような疾病像に対して多くの名前が提唱されたが、1987 年に Cullen が、極めて微量な化学物質により多臓器にわたって臨床症状が発現すると考えられる機序不明の病態を多種化学物質過敏症（MCS; Multiple Chemical Sensitivities）として提唱し[2]、最も広く用いられるようになった。その後、国際化学物質安全計画会議（IPCS）とドイツの合同会議（1996）にて本態性環境不耐忍症（IEI; Idiopathic Environmental Intolerance）という新たな名称が提唱される[1]などされたが、未だに疾患概念や名称を含めて世界的に共通した定義や診断基準がないのが現状である。

2. 疾患概念と定義

上記の通り未だ明確な疾患概念が確立されていないため、現時点で比較的広く受け入れられている MCS と IEI の定義、および日本に

おける診断基準を記載する。

1. Cullen の MCS の定義(1987)[2]

- ① 同定できる環境暴露に関連した獲得性初期症状
- ② 症状は複数の臓器に関係する
- ③ 症状は問題の刺激物質に反応して増減する
- ④ 症状は多様な化学物質によっておこる
- ⑤ 検出しうる暴露により症状がおこる
- ⑥ 症状は、通常ではおこらない極めて低濃度の化学物質暴露でおこる
- ⑦ 通常の身体機能検査では症状を説明できない

2. 国際化学物質安全計画会議（IPCS）とドイツの合同会議（1996）の IEI の定義（案）[1]

- ① 多発性、再発性症状をもつ獲得性疾患
- ② 一般の人では問題とならない多様な環境要因に関連する
- ③ 既知の医学的、精神的疾患によって説明ができない

3. 日本における厚生省（現厚生労働省）の化学物質過敏症の診断基準（1998）[4]

他の慢性疾患が除外されていることが前提で、以下の主症状 2 項目＋副症状 4 項目か、主症状 1 項目＋副症状 6 項目＋検査所見 2 項目が陽性であることが必要である。

A. 主症状

- 1) 持続あるいは反復する頭痛
- 2) 筋肉痛あるいは筋肉の不快感
- 3) 持続する倦怠感、疲労感
- 4) 関節痛
- 5) アレルギー性皮膚疾患

B.副症状

- 6) 咽頭痛
- 7) 微熱
- 8) 腹痛、下痢または便秘
- 9) 羞明、眼のかすみ、ぼけ、一過性の暗点出現
- 10) 集中力、思考力の低下、記憶力の低下、物忘れ、健忘
- 11) 感覚異常、臭覚・味覚異常
- 12) 興奮・うつ状態、精神的な不安定、olfactory hallucination
- 13) 皮膚の炎症、かゆみ
- 14) 月経過多、月経異常など

C.検査所見

- 15) 副交感神経、交感神経の機能亢進または低下を示す瞳孔異常の診断
- 16) 視覚空間周波数特性の明らかな閾値低下
- 17) 眼球運動の異常、特に垂直面の滑動性追従運動障害（前庭神経障害を含む）
- 18) 神経内分泌系の異常
- 19) 原因とされる化学物質の微量負荷試験、または治療によるtherapeutic trial

3. 病態・発症機序

MCS の発症機序は解明されていないが、いくつかの仮説が提唱されている。

Cullen の提唱した概念は、症状は多彩で主にアレルギー様症状、自律神経症状、精神症状、消化器・呼吸器・循環器症状、免疫・内分泌・感覚器・運動器系症状に分類されており、その発症機序はある有害な化学物質に大量に暴露されるか、極めて微量な化学物質に長期にわたって暴露を受けることにより感作され、2 度目以降はさまざまなごく少量の化学物質の暴露でも症状が発現するというアレルギー様反応を示すものとした[2,5]。

Bell らは神経生理学的・神経薬理的な観点から、嗅覚－大脳辺縁系感作モデル（olfactory-limbic neural sensitization model）を用いて、臭いに誘発される過敏反応の説明を試みており、暴露の反復によって化学物質に対する耐性の喪失が時間依存的に神経細胞に生じるとする仮説（Time-dependent sensitization;TDS）を唱えている[6]。Rossi は動物に認められるキンドリング現象、すなわち当初は症状を起こさないレベルの刺激を反復することにより時間経過に伴って痙攣を起こすようになる現象をモデルとしてあげている[7]。これらの機序によって、化学物質暴露による影響が自律神経系や中枢神経系に及ぶとともに、さらに心因や心理的ストレスが関わって、免疫系や内分泌系、その他の様々な臓器にも症状が及ぶ病態が MCS であるとされている[8,9]。

Bell を代表とする以上の仮説に対し、Staudenmayer は、①MCS よりも IEI の用語の方が妥当、②これらの患者の病理学的大体

生理学的所見は不明のままであり発現機序も仮説に留まる、③環境因子と症状との因果関係は科学的には不明である、と理解し、認知療法による心理療法が有効であった事例を挙げて、精神生理学および認知理論の立場から心因説を主張している[10,11]。

一方、臨床家の Rea は、セリエのストレス学説に基づいて、化学物質の刺激に対する体の反応としての仮説を唱えている。最初の化学物質の刺激に対して単純な刺激症状を示す警告期のあと、刺激が持続すると次第に適応・馴化がおこり症状が隠蔽されてしまうマスキング期となる。さらに刺激が持続すると適応能力が疲弊して種々の異常反応を示す器官疾病期となる。発症には物理的・化学的・生物的・心理的ストレス全てに対する感受性を含む生化学的な感受性の個人差(individual susceptibility)と、体内に侵入した化学物質の総負荷量(total body load)が関係し、中毒発生量以下の毒性(subtoxic dosis)という問題も関与していると考えている[12]。

日本における MCS 研究の第一人者である北里大学の石川・宮田らは、上記の Rea とほぼ同様の説を主張しており、化学物質過敏症という用語も Rea の唱えるものとほぼ同義であると考えられる[13]。

1997 年の環境庁 MCS 研究班の考えでは、化学物質と関連した症状を訴える患者が化学物質との因果関係を持っている可能性について肯定も否定もできないとして、MCS の名称を病態が不明であるという意味の「本態性」を冠した「本態性多種化学物質過敏状態」と呼称することとした。さらに、MCS には客観

的な基準がなく病態生理と発症機序が未だ仮説の段階であるとした上で、化学物質の暴露と発症の因果関係の明確な MCS の存在を二重盲検下での負荷試験によって中毒学的な知見から探求していくと共に、心因および心理的ストレスが原因となっている病態も含めて探求していく必要があるとしている[14]。

4. 本研究の目的

本邦での MCS 病態解明のための研究は極めて少なく、上記に挙げたようなさまざまな仮説を検証するための知見を蓄積していくことは、今後の診断や治療に大いに役立つものと考えられる。本研究では、MCS の定義は厚生労働省の診断基準に従い、MCS の発症には化学物質の暴露が必要条件であるという前提に立って、心身相関(mind-body correlation)すなわち「精神的葛藤や行動様式が体の状態に影響を与えて病気を作り、逆に体の状態が心の働きに影響を及ぼすこと（心身医学用語辞典；1999）」が、発症に関わるメカニズムおよび発症後の病態においても成立しているという心身医学的観点から研究を進めていきたい。そこで、化学物質の暴露のほか心理社会的要因も含む様々なストレスや、パーソナリティ、ストレス対処スタイルなどの個人差要因が MCS の発症と経過にどのように関わっているか、発症後の病態には身体面と心理面の間にどのような関連が認められるかという検討を行うために、Fig. 1.に示したようなストレスモデルを仮定した。これは、上記の Rea や石川・宮田の立場に近いが、さらに心身両面の相関関係を重視するものである。このス

トレスモデルに従って、次の 3 つの観点から MCS とストレス性要因との関わりを解明していく。

1. 発症に先立つ心理社会的ストレス
2. 発症および経過に関わる個人差要因
3. 発症後の状態における心身相関

B. 研究方法

<対象> (Table 1.)

1. 患者群

平成 12 年 11 月から平成 13 年 3 月までに北里研究所病院臨床環境医学センターのアレルギー科化学物質過敏症外来を受診し、化学物質過敏症と診断された患者 27 名（男性 9 名・女性 18 名）を患者群とした。同センターのクリーンルーム内で安静 15 分間の心電図を記録した後、同一医師による精神疾患構造化面接を行った。各種質問紙はその場で手渡して後日返送とした。なお、患者のプロフィールを Table 2. に示した。

2. コントロール群

1) 20～70 歳の健康男女 2) 過去 3 年以内の自宅新改築 3) 現在医療機関にて内服治療を受けていない 4) シックハウス症候群と診断されていない、という条件に加え 5,000 円の謝金を支払うという内容で、家庭情報誌首都圏版計 25 万部に平成 13 年 2 月 8 日～2 月 22 日の期間応募広告を掲載した。33 名が参加し、そのうち自宅新築を契機に化学物質過敏症の診断基準に合致する症状が出現したもの 1 名を除外した。また、上記条件を満たす北里大学の学生 4 名をコントロール群に加えた。合計 36 名（男性 7 名・女性 29 名）

に対して予め研究の同意書および心理テストを送付し、東京大学附属病院心療内科外来にて患者群と同様の検査を施行した。

3. 倫理面への配慮

患者には、化学物質過敏症の検査の一環として各種心理テストおよび自律神経機能検査を行うことを説明し、承諾を得たことをカルテに記載した。コントロールには上記各条件と調査内容を説明した後、文書で参加の同意を得た。

<評価>

1. 発症に先立つ心理社会的ストレス

生活健康調査表（LHQ; Life health Questionnaire）[15]を用いて A. 過去 1 年間のライフイベント、B. 日常の苛立ち事（daily hassles）の 2 項目を評価した。

2. 発症に関わる個人差要因

パーソナリティ傾向を検討するものとしてアイゼンク人格質問紙（EPQ-R ; Eysenck Personality Questionnaire-Revised）[16,17]、トロントアレキシサイミアスケール（TAS-20R; The Twenty-Item Tronro Alexithymia Scale-Revised）[18,19]、身体感覚増幅尺度（SSAS; Somatosensory Amplitude Scale）[20,21]を、ストレス対処を検討するものとして TAC-24（The Tri-Axial Coping Scale）[22]および LHQ の項目のうち C. ストレス対処スキルを、さらにその他の個人差要因として、D. ソーシャルサポート、F. 過去 1 ヶ月間の喫煙量、G. 過去 1 ヶ月間の飲酒量の 4 項目を評価した。

3. 発症後の状態における心身相関

化学物質過敏症によって出現した身体症状

および心理症状の相互関係を検討するために、CMI 健康調査表(Cornell Medical Index –health questionnaire)([23,24]、感情プロフィール検査 (POMS; Profile of Mood States) [25,26]および LHQ のうち A.現在感じているストレス度、E.最近の行動変化、H.最近の心理状況、I.最近の身体状況、の各項目について評価した。また精神疾患の有無を調べるために精神疾患簡易構造化面接 (M.I.N.I.; Mini International Neuropsychiatric Interview) [27]および精神疾患構造化面接(SCID;Structured Clinical Interview for DSM-IV) [28,29]から身体表現性障害の項目を抜粋して行った。また自律神経機能を評価するために心拍変動[30]の測定を行った。

<解析方法>

1. 年齢差について

患者群とコントロール群の年齢の平均は、t 検定において有意に患者群が高かったので、各種質問紙データおよび心拍変動データにつき年齢との相関係数を求め、相関が認められた項目に関して年齢を共変量とした共分散分析を行った。

2. 性差について

患者群とコントロール群の性別の母比率は、 χ^2 検定の結果において有意差を認めなかったが、各種質問紙データおよび心拍変動データには性差が影響している可能性が考えられたため、以下のように性差を考慮した解析をおこなった。

3. 各種質問紙・精神疾患構造化面接

数量データについては、患者群とコントロール群という“グループの違い”の要因と“性

の違い”の要因の2要因を含む2元配置の分散分析にて検討した。そこで交互作用の認められた項目に関しては、男女別に患者群とコントロール群の比較をt検定により行った。喫煙や飲酒の有無、各精神疾患の有無といったカテゴリデータについては、患者群およびコントロール群をそれぞれ男女に分けて4群とし、 2×4 のクロス集計表を作成し χ^2 検定およびFisherの直接確率検定を行った。そこで有意差が認められた項目について、患者群のみ・コントロール群のみ・男性のみ・女性のための4条件で比較するために、4通りの 2×2 のクロス集計表を作成してさらに χ^2 検定およびFisherの直接確率検定を行った。

4. 心拍変動

心拍変動は、15分間の安静仰臥位の心電図記録からR-R間隔の周波数解析を行った。患者群とコントロール群の比較は、Percent fractal power、PNS indicator(HF/Total)、SNS indicator(LF/HF)、Spectral exponentの4項目に関してそれぞれヒストグラムを作成し、正規性が認められなかったPNS indicatorおよびSNS indicatorに関しては、平方根変換および自然対数変換を行ってから、質問紙の数量データと同様の2元配置の分散分析にて検討した。

5. サブグループ比較について

患者群において、化学物質の暴露と化学物質過敏症の発症との因果関係が不明確なグループ（因果関係(-)群）と、明確な因果関係が存在するグループ（因果関係(+)群）と、二つのサブグループ分けを行って解析を行った。数量データの比較は、本来“性の違い”とい

う要因を含めた分析をすることが望ましいが、男性の因果関係(-)群の人数が少なくパラメトリックな解析ができないため、女性のみを対象にして、女性患者因果関係(-)群、女性患者因果関係(+)群、女性コントロール群という3水準を含む1要因の分散分析にて検討した。そこで有意差が認められた項目のみ、各々の水準間を Tukey の HSD 検定にて多重比較した。喫煙や飲酒の有無、各精神疾患の有無といったカテゴリデータについては、上記の3水準をそれぞれ3群として分けた2×3のクロス集計表を作成して χ^2 検定および Fisher の直接確率検定を行った。そこで有意差を認めた項目につき、3群を2群ずつ比較するために3通りの2×2のクロス集計表を作成して、さらに χ^2 検定および Fisher の直接確率検定を行った。

C. 研究結果

a. 患者群とコントロール群および男女の比較

1. 発症に先立つ心理社会的ストレス (Table 3., Fig.2.)

① 生活健康調査表(LHQ): 過去1年間のライフイベント、日常の苛立ち事に両群間に有意差を認めなかった。

2. 発症および経過に関わる個人差要因

① アイゼンク人格質問表(EPQ-R)(Table 4., Fig.3-1.): 両群間に有意差はなかった。

② トロント・アレキシサイミア・スケール(TAS-20R)(Table 4., Fig.3-1.): アレキシサイミア傾向について、下位尺度およびトータルスコアのどちらにおいても両群間に有意差を認めなかった。

③ 身体感覚増幅尺度(SSAS)(Table 4., Fig.3-1.): 両群間に有意な差はなかった。

④ ストレス対処スタイル(TAC-24)(Table 4., Fig.3-2.): 両群間に有意な差はなかった。

⑤ 生活健康調査表(LHQ): ストレス対処スキル、ソーシャルサポートにおいて両群間に有意差はなかった(Table 4., Fig.3-2.). 過去1ヶ月間に喫煙および飲酒をしなかった者の母比率は、コントロール群女性に比べて患者群女性が有意に大きかった(喫煙: $p=0.025$, 飲酒: $p=0.000$)。また、患者群における男女比較では、女性が有意に飲酒しなかった者の母比率が大きかった($p=0.008$)(Table 5., Fig.3-3)。

3. 発症後の状態における心身相関

① CMI 健康調査表(Table 6., Fig.4-1.): 身体的自覚症状のうち「心臓脈管系」「疾病頻度」と「総点」は患者群が有意に高く、患者群女性において「消化器系」の身体的自覚症状が有意に高かった。精神的自覚症状では両群に有意差を認めなかった。I～IVの深町の神経症レベルは、患者群女性において有意に高かった($p=0.003$)。

② 感情プロフィール(POMS) (Table 6., Fig.4-2.): 患者群において「混乱」が有意に高く、「活力」は有意に低かった。

③ 生活健康調査表(LHQ) (Table 6., Fig.4-2.): 現在感じているストレス度は患者群において有意に高かった。ストレス反応としての身体症状、心理症状および行動変化に両群間に有意差は認められなかった。

④ DSM-IV (米国精神疾患の分類と診

- 断)(Table 7., Fig.4-3.):何らかの精神疾患の診断がつくものは、男女とも患者群で明らかに多かった($p=0.000$)。M.I.N.I.で現在の精神疾患の診断がつくものは患者群女性のみ有意に多く($p=0.000$)、M.I.N.I.で生涯の診断のつくものは患者群とコントロール群とで有意差は認めなかった。主診断カテゴリーの内訳では、身体表現性障害の診断は患者群の男女ともに有意に多く($p=0.000$)、不安障害および気分障害は患者群女性のみにおいて有意に多かった(不安障害: $p=0.004$ 、気分障害: $p=0.001$)。患者群における精神疾患の診断率は、何らかの精神疾患の診断が 89%、M.I.N.I. (現在) 56%、M.I.N.I. (生涯) 26%、主診断カテゴリーの内訳では身体表現性障害 63%、不安障害 48%、気分障害 40%であった。
- ⑤ 心拍変動係数(HRV)(Table 8., Fig.4-4.):自律神経機能に関して、交感神経機能(LF/HF)および副交感神経機能(HF/total)のどちらも両群間で有意な差は認められなかった。

b.女性患者群のサブグループと女性コントロール群との3群比較

<女性患者群サブグループ分け>

- 因果関係(-)群 (11 名): 化学物質の暴露と化学物質過敏症の発症との因果関係が不明の者
- 因果関係(+)群 (7 名): 化学物質の暴露と化学物質過敏症の発症との因果関係が明確の者

● 女性コントロール群 (29 名)

1. 発症に先立つ心理社会的ストレス (Table 9., Fig.5.)

①生活健康調査表(LHQ): 過去 1 年間のライフイベント、日常の苛立ち事に 3 群間に有意差を認めなかった。

2. 発症および経過に関わる個人差要因

① アイゼンク人格質問表(EPQ-R)(Table 10., Fig.6-1.): 3 群間で有意差を認めなかった。

② トロント・アレキシサイミア・スケール(TAS-20R)(Table 10., Fig.6-1.): アレキシサイミア傾向について、下位尺度およびトータルスコアのどちらにおいても 3 群間で有意差を認めなかった。

③ 身体感覚増幅尺度(SSAS)(Table 10., Fig.6-1.): 3 群間で有意差を認めなかった。

④ ストレス対処スタイル(TAC-24)(Table 10., Fig.6-2.): 3 群間で有意差を認めなかった。

⑤ 生活健康調査表(LHQ): ストレス対処スキル、ソーシャルサポートにおいて 3 群間の有意差はなかった(Table 10., Fig.6-2.)。過去 1 ヶ月間に喫煙をしなかった者の母比率は、3 群間の有意差を認めなかったが、過去 1 ヶ月間に飲酒をしなかった者の母比率は、因果関係(-)群($p=0.000$)および因果関係(+)群($p=0.008$)ともにコントロール群に比べて有意に大きかった(Table 5., Fig.6-3.)。

3. 発症後の状態における心身相関

① CMI 健康調査表(Table 11., Fig.7-1.): 因果関係(-)群は、コントロール群に比べて身体的自覚症状のうち「目と耳」「心臓脈管系」「消化器系」「筋肉骨格系」「疾病頻

度」と、「総点」が有意に高く、精神的自覚症状のうち「不適応」と「総点」が有意に高かった。因果関係(+)群はコントロール群に比べて「消化器系」「疾病頻度」「総点」の身体的自覚症状が有意に高かったが、精神的自覚症状では有意差を認めなかった。Ⅰ～Ⅳの深町の神経症レベルは、因果関係(-)群($p=0.002$)、因果関係(+)群($p=0.021$)ともにコントロール群に比べて有意に高かった。

② 感情プロフィール(POMS)(Table 11., Fig.7-2.): 3群間で有意差を認めなかった。

③ 生活健康調査表(LHQ)(Table 11., Fig.7-2.): 現在感じているストレス度は3群間で有意差を認めなかった。ストレス反応としての身体症状は因果関係(+)群がコントロール群に比べて有意に高かったが、心理症状および行動変化に3群間の有意差は認められなかった。

④ DSM-Ⅳ(米国精神疾患の分類と診断)(Table 7., Fig.7-3.): 何らかの精神疾患の診断がつくものは、コントロール群に比べて因果関係(-)群($p=0.000$)、因果関係(+)群($p=0.000$)ともに明らかに多かった。M.I.N.I.で現在の精神疾患の診断がつくものは、コントロール群に比べて因果関係(-)群($p=0.001$)、因果関係(+)群($p=0.008$)ともに明らかに多かったが、M.I.N.I.で生涯の診断のつくものは3群間で有意差は認めなかった。主診断カテゴリーの内訳では、身体表現性障害でコントロール群に比べて因果関係(-)群($p=0.000$)、因果関係(+)群($p=0.000$)とも、気分障害でも因果

関係(-)群($p=0.003$)、因果関係(+)群($p=0.040$)ともに、明らかに多かった。不安障害のみ因果関係(-)群だけがコントロール群に比べて有意に多く($p=0.007$)、因果関係(+)群とコントロール群では有意差を認めなかった。

⑤ 心拍変動係数(HRV)(Table 12., Fig.7-4.): 自律神経機能に関して、交感神経機能(LF/HF)および副交感神経機能(HF/total)のどちらも3群間で有意な差は認められなかった。

D. 考察

1. コントロール群について

MCSの患者のうち約6割から8割が女性であると言われているため[31]、コントロール群の募集は主に家庭の主婦をターゲットにした家庭用情報誌に応募広告を掲載した。結果的に両群の性別の母比率は χ^2 検定にて有意差を認めなかったものの、コントロール群には50歳以上の者が一人も含まれず、明らかな年齢差を生じることになった。本研究では年齢による影響を取り除くため、患者群及びコントロール群のそれぞれで年齢と相関の認められた各変数について共分散分析を行ったが、今後さらにコントロール群の人数を増やし、性別および年齢でのマッチングをした上で再検討することが望ましい。

また、コントロール群の条件として、過去3年以内に自宅の新改築を行ったという項目を加えたが、これは自宅の新改築によって通常量以上の化学物質の暴露を受けているだろうと推測したためである。中毒の機序とは異

なり、MCS は同じ暴露を受けても発症するものとし、ないものがあることに注目して、自宅の新改築という最も化学物質の暴露を受けやすい状況においても健康を維持しているものをコントロールとした。応募者は、最近マスコミなどにより一般に広く知られるようになった「シックハウス症候群」という新しい疾病に興味を持っているものが多く、全員がその名前を知っていた。患者群との比較をする際に、疾病に対する知識および化学物質の暴露という 2 点において同様の母集団からコントロール群を抽出できたと考えてよいと思われる。

2. 患者群の特徴

－ 1. 発症に先立つ心理社会的ストレス

発症に先立つ心理社会的ストレスとして、LHQ のライフイベント項目のうち、最近 1 年間に起こった生活上の出来事について感じたストレス度の合計点、耐えられるストレス度の 2 項目と、日常の苛立ち事（daily hassles）を評価した。本研究ではいずれの項目においても患者群とコントロール群とに統計学上の明らかな有意差は見られなかったが、過去 1 年間のライフイベントに対するストレス度の合計点が p 値 0.079 で患者群に高い傾向が認められた。日常の苛立ち事と MCS の関連を調べた研究は今までになく、本研究でその関連が認められなかったことは negative study として意味があると考えられる。

過去に心理社会的ストレスと MCS との関連については様々な研究がなされており、PTSD(posttraumatic stress disorder)とストレス

との関連について神経生理学・神経薬理学などの視点から言及している Friedman は、ストレスを受けることによって神経生理学的に過敏性を獲得し様々な身体精神症状を発現する PTSD のメカニズムが、MCS にも当てはまる可能性を報告している[32]。また、女性の化学物質過敏症（chemical intolerance;CI）患者とうつ病患者と健常者を比較した Bell らは、CI 患者においてより人生早期のストレス（幼少期の虐待や両親との希薄な関係など）が認められたと報告し、先の Friedman と同様のストレスによる神経感作モデル(neural sensitization model)仮説を支持する結果とした[33]。本研究で過去 1 年間のストレス度の合計点に有意差が出なかった理由として、発症前のストレス評価が過去 1 年間のみに限られており人生早期のストレスは評価できていないこと、また初診時より 1 年以上たっている再診患者も含まれているため、厳密には発症前のストレスを評価できていない可能性が考えられる。LHQ を用いてバセドウ病の発症とストレスとの関連を調べた Yoshiuchi らは、日常の苛立ち事との間には関連がなかったがライフイベントとは関連が認められたとしている[34]。ストレス関連疾患の中でも、人生早期に受けたストレスによって発症する疾患群と、急性期に受けたストレスによって発症する疾患群とがあるとすれば、ストレスの評価方法をさらに工夫する必要があった。過去 1 年間のストレス度の合計点に有意傾向は見られているため、ストレス評価の方法を変えることで特徴が見えてくる可能性もある。また、耐えられるストレス度と過去 1 年間の

ストレスとの関連は評価できておらず、個人のストレス耐性の違いによる影響については今後検討していくべき課題である。

－ 2. 発症および経過に関わる個人差要因

本研究では、個人差要因としてのパーソナリティの特徴を EPQ-R、TAS-20R、SSAS(身体感覚増幅尺度)にて評価した。EPQ-R は、喫煙、ストレス、性格と癌の発症との関連の研究[35]などを精力的に実施したイギリスの心理学者、アイゼンクが作成した一連の性格検査の一つで、Psychoticism(P; 非協調性・攻撃性)、Extraversion/Introversion (E; 外向性、内向性)、Neuroticism (N; 神経質さ)、Lie (L; 虚構性、律儀さ)のそれぞれ 12 項目からなる 4 因子にわけて、性格傾向をみる。結果では患者群とコントロール群との間に有意差は認められず、双方とも EPQ-R の正常範囲内に入っていた。TAS-20R はアレキシサイミア（失感情症）傾向、すなわち①想像力が乏しく心的葛藤を言語化できない、②情動を感じ言語表現することが困難、③事実関係を述べるがそれに伴う感情を表出しない、④面接者との交流が困難、というような性格傾向を F1; 感情を識別することの困難さ、F2; 感情を他者に語ることの困難さ、F3; 外面性志向の思考という 3 因子構造で評価する質問紙である。この傾向は心身症患者によく認められるが、本研究ではコントロール群との間に有意差は認められなかった。SSAS は不快な身体感覚に対する関心の高まりを評価する 10 項目の質問紙で、頻度や程度が強くないにも関わらず、特定の身体感覚へ選択的に注意が集中する傾向、あるいは

出現した感覚を病的なものと感じる感情・認知面の傾向を評価する。心気症などの身体表現性障害の患者においてこの傾向が高いと言われている[36]が、結果はコントロール群と有意差はなかった。先行研究では、妥当性尺度・臨床尺度・追加尺度から被験者の人格障害傾向や精神疾患傾向を身体諸機能・行動傾向・習慣・興味・社会的態度など 550 項目によって評価する MMPI-2(Minnesota Multiphasic Personality Inventory 2)を使用している報告がいくつかあり[37-39]、MCS 患者では発症後に心気症・ヒステリー尺度が高くなり、病像が進行すると共に心気症・ヒステリー・抑うつ・精神衰弱・精神分裂病尺度が高くなるという報告もある[39]。本研究では MCS 患者の発症に関わるパーソナリティ傾向を評価することが目的であったため、上記 3 つの質問紙を使用し、これらが評価できる範囲内では MCS の発症に特徴的なパーソナリティの関与は認められないという結果を得た。つまり、偏った性格やアレキシサイミア、身体に生じた感覚を病的に感じる誤った認知などの問題と、化学物質による症状発現には明らかな関わりはないということが示唆された。これらの患者が、病像の進行と共にどのようにパーソナリティが変化していくのかを調べていくことは、今後の課題である。

次に、何らかの心理ストレスを体験したときの対処方法の傾向を調べた。ストレス対処とは、なんらかの心理的ストレスを体験した個人が、嫌悪の程度を弱め、また問題そのものを解決するために行う、さまざまな認知的・行動的試みのことである。TAC-24 では対

対処法の次元として、①問題焦点－情動焦点軸；具体的問題解決によって対処しようとするか情動調整を行おうとするか、②接近－回避軸；積極的に関わる態度か回避あるいは無視して距離を置こうとする態度か、③反応系軸；認知系か行動系か、という3つの側面を組み合わせた8通り（情報収集、放棄・諦め、肯定的解釈、計画立案、回避的思考、気晴らし、カタルシス、責任転嫁）のストレス対処スタイルを評価する。今回の患者群は、自己の症状の原因を化学物質であると認知し専門外来を受診するという行動をしたものであり、問題焦点型の傾向、問題に接近する傾向、行動系の傾向があるのではないかと推測していたが、コントロール群との間に有意差は認められなかった。LHQのストレス対処スキルの項目（問題解決、時間解決型、情動焦点型）でも有意差はなかったことから、本患者群が特徴的な対処スタイルに起因した受療行動を取ったとは言えないことが示唆された。先行研究で、MCS発症とストレス対処スタイルとの関連を調べた報告はほとんどなく、これもnegative studyとして意味のある結果となった。ソーシャルサポートの項目も有意差を認めず、少なくとも今回調査した範囲内では発症や経過に関わる個人差要因として患者群に特徴的な心理行動特性は認められないと考えられた。

一方、個人差要因として本研究で最も明確な差が出たのは過去1ヶ月間の喫煙および飲酒の有無であった。男性における両群間の有意差は認められなかったものの、飲酒をしなかったものは患者群女性において明らかに多かった。異常嗅覚症のMCS患者と非MCS患

者、健常者との3群比較を行ったBellらの報告でも、MCS患者群のアルコール耐性は低くアルコール消費量も有意に低かったと述べている[40]。アルコール摂取が少ない理由のひとつとして、Bellらの指摘している嗅覚過敏によってアルコールの臭いに反応している可能性も考えられる。一方、MCS患者においてその嗅覚機能をphenyl ethyl alcohol(PEA)とpyridine(PYR)を用いて比較検討した研究では、PEAの検出閾値以上の暴露によってMCS患者は症状が出現したものの、他のグループに比べて高い嗅覚感受性を持っていたり臭いから物を同定する能力が勝っているわけではないことを報告しており[41]、嗅覚の過敏性よりもアルコールへの暴露そのものによって症状が発現する可能性も否定できない。アルコールに対する耐性とMCSの病態との関連については、生化学的な領域も含めて包括的な今後の研究が期待される。

患者群において、喫煙者は男女共に1名も認められなかった。統計学的に女性のみ有意差が認められたのは、男性患者の人数が少ないため有意差が検出されなかったものと思われる。今回の研究では再診患者を含んでおり、正確には発症以前の状態を反映していないが、これは患者群の大きな特徴のひとつと言える。喫煙に関しては、MCSの症状悪化の因子として最も多く挙げられるものの一つに「煙草の臭い」があり、喫煙者が少ないことは当然予測された結果であった。嗅覚系-大脳辺縁系感作モデルによって臭いの過敏反応を唱えるBellらは、MCS患者の家族歴としてアルコールや薬物の問題を抱えた者が多く（遺伝的リ

スクファクター)、患者は精神疾患の合併率および心理症状が多く見られるにも関わらず、アルコール摂取量、喫煙量が有意に低いことを述べている [9,42]。以上より、その機序は解明されていないが、本研究でも飲酒量、喫煙量が明らかに低いという MCS 患者の特徴が示された。この特徴が発症以前からあったものか、発症後のものなのか同定していくことも今後重要であると思われる。

－ 3. 発症後の状態における心身相関

MCS を発症して出現した身体症状および心理症状の相互関係を検討するために、質問紙としては CMI 健康調査票、POMS、LHQ のうちストレス反応としての身体症状・行動変化・心理症状を評価した。CMI は、個人の身体面と精神面の両方にわたる自覚症状を比較的短時間で調査でき、深町の神経症判別基準により個人の神経症傾向も評価出来る。結果では、「心臓脈管系」「疾病頻度」「消化器系（女性のみ）」「身体的自覚症状総点」のいずれも身体症状のみが患者群で有意に高く、精神的自覚症状では「不適応」(p 値=0.089)で低い傾向がみられたものの、女性の患者群においてのみ神経症レベルが高いという結果になった。POMS は一過性の変化しやすい情動的状态を迅速に評価する質問紙で、緊張-不安 (Tension-Anxiety)・抑うつ-落胆 (Depression)・怒り-敵意 (Anger-Hostility)・活力-積極性 (Vigor)・疲労-無気力 (Fatigue)・混乱-物怖じ (Confusion) の 6 つの因子で評価する。患者群は、「活力」が有意に低く「混乱」が有意に高いほか、「疲労」が高い傾向(p 値=0.059)が認

められた。LHQ においても、ストレス反応としての身体・行動・心理いずれの症状も有意差は認められなかった。LHQ で患者群に高かった「現在感じているストレス度」は発症後のものと考えられ、本症による身体的苦痛のほか化学物質を避けるためにライフスタイルそのものの变化（転職や転居など）を余儀なくされるなど、心理的苦痛を伴うことが多いのではないかと推測された。これまでの報告では、先述の MMPI-2 を使用して特徴的な結果が得られたというものや心理症状が多いとする報告もあるが、MCS 患者はストレス反応として心理症状よりも身体症状を多く出現させるという報告もある[38]。本研究では、POMS で認められた項目も MCS 発症後の身体的症状により引き起こされているものと考えられ、不安や抑うつなどの心理症状よりも主に身体症状が認められたと考えてよい。

精神疾患の診断は、欧米の精神科医と一般臨床医が共同で作成した短時間で施行可能な構造化面接である M.I.N.I.と、DSM-IV（精神疾患の分類と診断の手引き；米国精神医学会）の I 軸および II 軸の主要な障害の診断を下すための構造化面接である SCID の一部を使用した。本研究では M.I.N.I.のうち、大うつ病エピソード（現在・過去）、気分変調症、躁病・軽躁病エピソード（現在・過去）、パニック障害（現在・生涯）、広場恐怖、社会恐怖、強迫性障害、精神病性障害（現在・生涯）、神経性無食欲症、神経性大食症、全般性不安障害の項目を選択し、SCID からは MCS との合併が多いと言われている[42]身体表現性障害の項目を抜粋して施行した。この結果、何らかの

精神疾患の診断率が89%と患者群で明らかに多く、特に身体表現性障害が63%と明らかに多かった。不安障害(48%)と気分障害(40%)は統計学的には女性のみ有意に多かった。これまでの報告では、Blackのreviewでも12の研究でMCS(IEI)の42%から100%に精神疾患の合併を認めたと述べられており[44]、本研究も含め非常に高い精神疾患の合併率を示している。その内訳は各報告によって若干異なるが、ほとんどが身体表現性障害、不安障害、気分障害の3つである。この考察にはいろいろな意見があり、ある研究者はMCSの病態がすなわち身体化障害そのものであると位置付けている[45]。MCS発症以前から身体化障害の診断基準に当てはまっているものがあるという判断であるが、発症の時期が断定できない患者についてはMCSと身体化障害のどちらが先に発症したのかという議論は困難であろう。さらに、身体表現性障害の診断基準の捉え方およびMCSの病態の不確実さにも問題があると考えられる。つまり、MCSが既知の一般身体疾患ではないという前提のもとでは、MCSによるさまざまな身体症状が身体表現性障害として診断されてしまい、MCSが既知の一般身体疾患とすれば、ほとんどの患者に身体表現性障害の診断がつかなくなるのである。この点に関して慢性疲労症候群の研究を行ったJohnsonらは、身体表現性障害という概念は原因が確定していない病態に対しては限られた有用性しか持たないと述べている[46]。MCSの病態が解明されていない現時点では、MCSを既知の一般身体疾患としない前提で身体表現性障害の診断をする必要があり、

MCSと身体表現性障害との関連は今後課題を残している。

次に不安障害についても様々な報告があり、中でもBinkleyらの最近の報告ではIEI患者のDNAに、パニック障害患者に認められるcholecystokinin B(CCK-B) receptor allele 7がコントロールに比べて有意に多く認められたとしており[47]、新しい知見として興味深い。先のBlackは、患者が発症とともに強めていく「毒物恐怖(化学物質恐怖)」を広場恐怖と区別することは実質的に困難で、化学物質の暴露によってパニック発作を疑わせるような症状を発現するために、不安障害の診断率が高くなるのではないかとしている。本研究でも、不安障害の内訳では「パニック発作の既往のない広場恐怖」が多く、化学物質に暴露されると様々な症状が起こるという恐怖から特定の場所(例えば新築の家、衣料品売り場、書店など)を避けたり、苦痛や不安を伴うということが考えられ、通常のパニック障害患者が避けようとする場所(電車、バス、映画館など)とは若干異なる印象を受けた。

気分障害は、MCSの診断基準のうち副症状にも抑うつ状態・精神的不安定さという項目があるように、MCS患者に多く合併すると言われている。MCS患者と他の疾患に罹患している眼科外来患者と比較して不安と抑うつの検討を行ったTonoriらは、MCS患者群において不安も抑うつも明らかに高いという結果を報告しており、MCS患者に不安障害と気分障害の合併率が高いことと一致していると結論付けている[48]。本研究では、不安障害、気分障害ともに高い診断率であったが、質問紙で

は心理症状としての不安や抑うつに有意差を認めなかった。この理由としては、MCS 発症の結果として起こる行動面の障害によって診断に至ることが多い一方で、自覚的な認知・感情面の障害は目立たない可能性が考えられる。

以上のように、今回患者群に認められた精神疾患の大部分は、MCS 発症に関連して診断されたものと考えられた。面接時のインタビューから M.I.N.I.で生涯（過去）の診断がついた者は明らかに MCS 発症前の診断であることが分かっているが、生涯（過去）の診断率のみでは有意差を認めておらず、元々精神疾患を有していた者が MCS を発症したとは言えない。

最後に、自律神経機能がどのような影響を受けているかを調べるために心拍変動の測定を行った。心拍変動とは自律神経入力の変動によって変動する心拍周期のゆらぎであり、心電図波形の RR 間隔(RR1)のゆらぎをさす。RR1 を周波数解析すると呼吸性の変動成分、血圧変動が反映された変動成分、フラクタル成分の 3 要素が分離される。欧米の心臓病学会の（暫定的）分類基準[30]に従って、心拍変動を連続した 4 つの間隔に分けると、High frequency(HF;0.15-0.40Hz)は呼吸入力による副交感神経系のバックグラウンド活動の変調、Low frequency(LF;0.04-0.15Hz)は血圧のフィードバック調節に伴う交感・副交感神経系活動の変調によるものとされている。そして HF 成分は副交感神経機能、LF/HF は交感神経機能を表す指標として利用される。さらにフラクタル成分に関連した Percent fractal power、

Spectral exponent は、ゆらぎの複雑さの指標として利用され、前者は小さいほど、後者は大きいほど複雑さが失われていることを意味する。北里研究所病院臨床環境医学センターの化学物質過敏症外来で、ルーチンに行われている神経眼科的検査において、副交感・交感神経の機能亢進または低下を示す瞳孔反応異常は約 65%[31]であり、今回の心拍変動でも患者群で自律神経機能異常が示されると予測していた。しかしながら全ての項目において有意差は認められなかった。この解釈の一つとして、今回患者群の安静心電図を記録した条件がクリーンルーム内で安静臥位としたために、コントロール群との間に差が見いだされなかった可能性が考えられる。このクリーンルームはほぼ完全に化学物質を除去できるように設計されており、クリーンルーム用の専用着に着替えた患者は、入室後約 30 分間の安静をとり化学物質からの離脱症状が治まるのを待つ。その後血圧・脈拍が落ち着いていることを確認してから 15 分間の心電図記録をとった。これはコントロール群との記録条件が異なっており、厳密には両群を比較できない。患者が日常生活において化学物質の暴露により、どのような症状を発現し自律神経機能がどう変化するかを評価することが今後の課題である。二つ目の可能性としては、MCS の不均一さの関与も考えられる。近縁の疾患とされる慢性疲労症候群で心拍変動の解析を行った結果では、起立性障害を合併しているケースとそれ以外のケースとで、大きく結果が異なることが明らかにされている[49]。三つ目には、今回化学物質の暴露を受けているに

も関わらず発症していないものをコントロール群の対象にしたので、化学物質の暴露のためにコントロール群も自律神経機能が障害されていた可能性が考えられる。実際にコントロール群の HF および LF/HF は、正常値よりも低い値になっている。この問題をはっきりさせるためには、コントロール群の全ての対象者に対して、患者群と同様の神経眼科的検査を施行することが役に立つであろう。それと同時に化学物質の暴露を受けていないと思われる健常者群を対象にして比較検討することも必要となる。

3. 化学物質の暴露と発症の因果関係の有無によるサブグループの特徴

MCS の疾患概念についてさまざまな議論があることは前述したが、化学物質に関連した症状を訴える患者において、その発症や経過と化学物質の間に因果関係があると考えerかどうかについては、肯定する立場と否定する立場、肯定も否定もしない立場がある。Cullen の提唱した MCS の概念では、その発症機序として化学物質の大量暴露か微量の化学物質に長期にわたって暴露を受けるかのいずれかによって発症すると考えられている。前者の大量暴露歴があった者に関しては、化学物質の暴露と症状発現の因果関係が明確であり、発症の時期も断定することが可能である。しかし後者の微量化学物質の長期暴露歴に関しては、厳密に言えば現代の我々の日常生活において 1600 万種類とも言われる化学物質の暴露を免れることは少なく、常に微量の化学物質の暴露を受けていると考えられるため、

症状発現との因果関係や発症の時期を断定することは極めて困難である。この両者を、はっきりとした暴露により発症したものを多種化学物質過敏症 (Multiple chemical sensitivities; MCS)、はっきりとした因果関係の認められないものを化学物質過敏症 (chemical sensitivities; CS) として分類し、慢性疲労症候群とコントロールとの 4 群比較を行った Fiedler らの報告では、CS のグループで明らかに精神疾患の罹患率が高かったと述べている[37]。本研究においても、このサブグループ分けを行うことで何らかの特徴が見いだされる可能性があると考え、化学物質の暴露と MCS の発症との因果関係の有無によりサブグループを分けることとした。しかし因果関係が不明確な男性が 2 名であり、男性の人数が少なく統計的手法による解析が出来ないため、女性に限定して比較を行った。

本研究の結果では、発症に先立つ心理社会的ストレスで因果関係(-)群において耐えられるストレス度が p 値 0.069 でコントロール群より低い傾向が見られた。耐えられるストレス度とは個人が自覚するストレス耐性であり、不明確な化学物質の暴露によって MCS を発症するグループは、個人が自覚する心理社会的ストレスの耐性と、個人に備わった神経生理学的なストレス耐性との間に何らかの関連があるのかもしれない。

発症および経過に関わる特徴的なパーソナリティやストレス対処スタイルなどには、因果関係の有無による差は認められなかったが、発症後の状態における心身相関の項目においていくつかの違いがみられた。因果関係(-)群

では、CMIにおいて5つの身体症状と総点、1つの精神症状と総点に有意差が認められ、神経症レベルでも高い傾向を示したのに対し、因果関係(+)群では2つの身体症状と総点と神経症レベルのみに有意差が認められ、精神症状は認めなかった。また、因果関係(-)群では有意差を認めなかったLHQの身体症状が、因果関係(+)群で明らかに高く有意差を認めた。さらに、精神疾患の合併率については、因果関係(-)群において有意差を認めている不安障害が、因果関係(+)群では有意差を認めなかった。つまり、因果関係(-)群はより多くの身体症状および精神症状を自覚し、精神疾患の合併も身体表現性障害・不安障害・気分障害ともに多く認められたのに対して、因果関係(+)群は身体症状のみで、精神疾患の合併では身体表現性障害・気分障害のみ認められたことになる。以上よりMCS患者には、身体精神症状および精神疾患の合併が多い因果関係が不明確な群と、身体症状が主な因果関係が明確な群の、大きく二つのサブグループが存在することが示唆された。先述のFiedlerらの報告では、神経心理学テストおよび心理テストなどにおいて因果関係の有無による違いはみられなかったが、因果関係のあるグループではDSM-IVのI軸診断の合併率が26%であるのに対し、因果関係のないグループは69%と最も多かったとしている。この考察として、因果関係がはっきりしないものは、長期間にわたって徐々に化学物質過敏症の症状を進行させてきたため、そのストレス反応の結果多くの精神疾患を合併しているのではないかと述べている[37]。本研究でおこなった面接の結果

では、因果関係(-)群患者に明らかな自己臭症や、精神病像を伴う気分障害、妄想などの、MCSの症状とは無関係と思われるような疾患が含まれており、これらの患者についてはMCSに長期間患っていた結果の精神疾患の合併とは考えにくい。ほかにも因果関係(-)群の患者の面接において、化学物質の暴露と直接的には関係がないと思われる出来事（例；畳にアイロンをかけた、出産、交通事故など）を症状出現のきっかけに挙げているものや、化学物質の暴露ではなく人間関係や仕事のストレスを原因として挙げているものもいた。全員が厚生労働省のMCS診断基準に合致するのでMCS患者であるとしたが、面接時の印象からは因果関係(-)群の中に、妄想など精神病症候群を主とするもの、認知の歪みのあるもの、神経症を主とするものなどが存在するのではないかと考えられた。厚生労働省の現在の診断基準では、客観的検査において異常所見を呈していなくても、主症状2項目と副症状4項目を満たせばMCSであると診断される。したがって、本研究における因果関係が不明確なサブグループの中に、化学物質の暴露によって症状が引き起こされていない患者が含まれている可能性も否定できない。本研究において、因果関係の有無による特徴的なパーソナリティやストレス対処スタイルの違いがみられなかったのは、因果関係(-)群の中に様々な身体疾患や精神疾患が混在していたために一定の特徴が得られなかったとも考えられる。より正確な身体的および精神的特徴を明らかにするためには、化学物質の暴露下において、ガスサンプラー機能および心電図

機能をもった腕時計型の小型コンピュータを使用し、微量化学物質の暴露量を測定すると同時に、自覚症状の記録および心拍変動を測定する研究を計画している。

ドイツの Altenklich は、MCS には大きく 4 つのグループが存在するのではないかと提言している。(1)最も比率が少ないグループで、環境中の様々な低濃度の化学物質に反応して身体精神症状を示すもの、(2)様々な症状が化学物質の暴露によって惹起されるとしても、基本となる過敏性は心理ストレスの反応によるもの、(3)最も多いグループで、身体疾患や精神疾患を見過ごして誤診されているもの、(4)化学物質の暴露を全く受けていないにも関わらず、ある特定の医師やメディア、社会団体などによって化学物質過敏症であるという確信を刷り込まれたもの、としている[50]。この説に従うとするならば、因果関係(+)群は(1)および(2)のグループ、因果関係(-)群は(3)および(4)のグループに属するのかもしれない。MCS の病態の不確実さの背景には、こういった様々なグループが複合されている可能性が考えられる。過去 15 年間にわたって MCS の様々な研究がなされてきた今、MCS を単一の疾患と捉えず、さまざまな病態が混ざり合った疾患群であるという視点で多様なアプローチをしていくことも重要であろう。

E. 結論

以上より、MCS の発症に関わるメカニズムおよび発症後の病態において心身相関が成立しているという心身医学的観点からストレスモデルを仮定した。1.発症に先立つ心理社会

的ストレス、2.発症および経過に関わる個人差要因、3.発症後の状態における心身相関という 3 つの観点から研究を行った。その結果、発症に心理社会的ストレスが関与している可能性が示唆され、発症後には様々な身体精神症状が認められ、精神疾患の合併も増えることが分かった。発症及び経過に関わる特徴的なパーソナリティやストレス対処スタイルは認められなかったが、飲酒および喫煙の習慣が少ないという特徴が認められた。さらに、MCS 患者の中には化学物質の暴露と発症との因果関係が明確な群と不明確な群の二つのサブグループが存在することが示唆され、明確な群は主に身体症状を発現し、身体表現性障害と気分障害の合併が多く、不明確な群は様々な身体精神症状を発現し、身体表現性障害・不安障害・気分障害の合併が多いという特徴が得られた。

以上より、特徴的なパーソナリティやストレス対処スタイルとは関係なく、化学物質の暴露という身体的ストレスに加えて、何らかの心理社会的ストレスが加わったものに MCS が発症するという可能性が考えられた。また、化学物質暴露と発症との因果関係の有無によって分けられる二つのサブグループの存在が示唆された。因果関係が不明確なものの中には、化学物質の暴露により症状が発現していない患者が含まれている可能性もあり、より正確に MCS の特徴を明らかにするためには、化学物質の暴露下におけるコントロールスタディが今後必要であると考えられた。

F. 研究発表

論文発表

辻内優子, 熊野宏昭, 吉内一浩, 辻内琢也,
中尾睦宏, 久保木富房, 岡野禎治: 化学物質
過敏症における心身医学的検討. 心身医学
42(3):206-216, 2002

学会発表

辻内優子, 熊野宏昭, 吉内一浩, 辻内琢也,
中尾睦宏, 久保木富房: 化学物質過敏症にお
ける心身医学的評価. 第42回日本心身医学会
総会, 2001

謝辞

本研究を進めるにあたり御尽力頂きました北
里研究所病院臨床環境医学センター長石川哲
先生、北里研究所病院アレルギー科化学物質
過敏症外来前部長宮田幹夫先生、同現部長坂
部貢先生に深謝いたしますとともに、研究の
実務に御協力を頂きました同外来視機能訓練
士松井孝子様に深謝いたします。

参考文献

- 1) International Programme on Chemical Safety (IPCS)/German Workshop on Multiple Chemical Sensitivity: Report on Multiple Chemical Sensitivities Workshop, Berlin, Germany, 21-23, February 1996. Int Arch Occup Environ Health 69: 224-226, 1997.
- 2) Cullen MR.: The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. Occup Med, 2:655-661, 1987.
- 3) 石川哲、宮田幹夫.: 化学物質過敏症. かもがわ出版, 1999.
- 4) 石川 哲、宮田幹夫、難波龍人、他: 化学

物質過敏症診断基準について、日本医事新
報、3857: 25-29, 1998.

- 5) Cullen MR.: Workers with multiple chemical sensitivities. Occup Med, 2(4): State of Art Review 1989, Hanley & Belfus, Philadelphia.
- 6) Bell IR. Schwartz GE. Baldwin CM. et.al. : Neural sensitization and physiological markers in multiple chemical sensitivity. Regul Toxicol Pharmacol, 24(1): S39-47, 1996.
- 7) Rossi J.: Sensitization induced by kindling and kindling-related phenomena as a model for multiple chemical ssensitivity. Toxicology, 111:87-100,1996.
- 8) Kay LM. : Support for the kindling hypothesis in multiple chemical sensitivity syndrome (MCSS) induction. Society for Neuroscience 22:1825,1996.
- 9) Bell IR. Baldwin CM. Fernandez M. et.al. : Neural sensitization model for multiple chemical sensitivity: overview of theory and empirical evidence. Toxicol Ind Health, 15(3-4): 295-304, 1999.
- 10) Staudenmayer H. : Clinical consequences of the EI/MCS "diagnosis": two paths. Regul Toxicol Pharmacol, 24(1 Pt 2): S96-110, 1996.
- 11) Staudenmayer H. : multiple chemical sensitivities or idiopathic environmental intolerances: psychophysiologic foundation of knowledge for a psychogenic explanation. J Allergy Clin Immunol, 99:434-437, 1999.
- 12) Rea WJ. : Chemical Sensitivity, Volumes1-4,