

に反応することを示唆している。しかし、被験者の数は女性が多く、明らかな性差はみられなかった。

Doty ら (1985) は、四人種の女性全てが嗅覚識別能力において男性を上回ると報告している。嗅覚機能についての Lehrner (1993) の研究でも、二者択一の自由想起検査で、においを識別する能力において女性は、男性より優ることが示されている。この優位性を説明する理由の一つは、女性が環境によって男性よりしばしばにおいに遭遇するので、男性よりにおいを知っているということである。Henkin (1974) は、味覚、嗅覚および聴覚や二点識別検査の鋭敏さの増加が、基礎体温または血漿黄体ホルモン濃度の増加する月経周期中頃より前の卵胞期で起こることを示している。

また疫学研究で、Fiedler と Kipen (1997) は、女性が男性より MCS にかかりやすいことを示しており、Stenberg と Wall (1995) によって SHS では女性の有訴率の著しい過剰があることも観察されている。それ故、女性の環境疾患に対する感受性は、嗅覚の過剰な敏感度にある可能性がある。

本研究では、SHS 群で様々なにおいが不快と評価されたが、特に石鹼は対照群より SHS 群で不快に感じる者が多く、快と感じる割合が小さかった。他方、生姜入りパンは SHS 群において快であると選ばれた割合が対照群より多かった。このにおいては日本人にはよく知られていないが、生姜入りパンのにおいが SHS の症状を軽減して、SHS の臨床経過に影響を及ぼすか今後検討する必要があると考えられる。嗅覚機能検査は、SHS の病態生理学、診断および治療に意味があると思われる。

謝辞

本研究は、厚生労働省の厚生労働科学研究費助成金により行われた。また、技術面で協力していただいた北里大学医学部衛生学公衆衛生学 杉浦由美子さんと小松裕美さんに感謝する。

参考文献

- Bascom R. (1992) Multiple Chemical Sensitivity: a respiratory disorder? *Toxicol md Health.*, 8, 221-228.
- Bell, I.R., Miller, C.S. & Schwartz, G.E. (1992) An olfactory-limbic model of multiple chemical sensitivity syndrome: possible relationships to kindling and affective spectrum disorders. *Biol. Psychiatry.*, 32, 218-242.
- Caccappolo, E., Kipen, H., Kelly-McNeil, K., Knasko, S., Hamer R.M., Natelson, B. & Fiedler, N. (2000) Odor perception: multiple chemical sensitivities, chronic fatigue, and asthma. *JOEM.*, 42, 629-638.
- Chester AC. (1995) Sick-building syndrome fatigue as a possible predation defence. *Integr Physiol Behave Sci.*, 30, 68-83.
- Cullen, M.R. (1987) The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. *Occup. Med.: State of the Art Reviews.*, 2, 655-661.
- Dalton, P., Wysocki, C.J., Brody, M.J. & Lawley, H.J. (1997) The influence of cognitive bias on the perceived odor, irritation and health symptoms from chemical exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.*, 69, 407-417.
- Doty, R.L., Shaman, P. & Dann, M. (1984) Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiology and Behavior.*, 32, 489-502.
- Doty, R.L., Applebaum, S., Zusho, H. & Settle, R.G. (1985) Sex differences in odor identification ability: a cross-cultural analysis. *Neuropsychologia.*, 23, 667-672.
- Doty, R.L., Deems, D.A., Frye, R.E., Pelberg, R. & Shapiro, A. (1988) Olfactory sensitivity, nasal resistance, and autonomic function in patients with multiple chemical sensitivities. *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg.*, 114, 1422-1427.
- Doty, R.L.(1994) Olfaction and multiple chemical sensitivity. *Toxicol. Ind. Health.*, 10, 359-367.
- Doty, R.L., Marcus, A. & Lee, W.W. (1996) Development of the 12-item Cross-Cultural Smell

- Identification test (CC-SIT). *Laryngoscope.*, 106, 353-356.
- Fiedler, N. & Kipen, H. (1997) Chemical sensitivity: the scientific literature. *Environ. Health. Perspect.*, 105, 409-415.
- Furuta, S., Egawa, M., Ozaki, M. & Ohyama, M. (1992) Clinical application of the Smell Identification Test. *J. Otolaryngol. Japan.*, 95, 1339-1344, (in Japanese with English abstract).
- Henkin, R.I.(1974) Sensory changes during the menstrual cycle. In: *Biorhythms and human reproduction*, edited by M. Ferin, F. Halberg, R.M. Richaart, & R.L. Vande .Wiele, A Wiley Biomedical-Health Publication., New York, pp. 277-285.
- Hummel, T., Roscher, S., Jaumann, M.P. & Kobal, G. (1996) Intranasal chemoreception in patients with multiple chemical sensitivities: A double-blind investigation. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 24,Suppl.79-86.
- Lehrner, J.P. (1993) Gender differences in long-term odor recognition memory: verbal versus sensory influences and the consistency of label use. *Chemical Senses.*, 18, 17-26.
- Meggs, J.M. & Cleveland, C.H. (1993) Rhinolaryngoscopic examination of patients with the multiple chemical sensitivity syndrome. *Arch. Environ. Health.*, 48, 14-18.
- Miller, C.S. & Mitzel, H.C. (1995) Chemical sensitivity attributed to pesticide exposure versus remodeling. *Arch. Environ. Health.*, 50, 119-129.
- 宮田幹夫. (1999) 化学物質過敏症. *綜合臨牀*, 48, 2510 – 2511.
- Randolph, T.G. (1970) Domiciliary chemical air pollution in the etiology of ecologic mental illness. *Int. J. Soc. Psychiatry.*, 16, 243-265.
- Ross, P.M., Whysner, J., Covello, V.T., Kuschner, M., Rifkind, A.B., Sedler, M.J., Trichopoulos, D. & Williams, G.M. (1999) Olfaction and symptoms in the multiple chemical sensitivities syndrome. *Preventive. Med.*, 28, 467-480.
- Simon, G.E., Daniell, W., Stockbridge, H., Claypoole, K. & Rosenstock, L. (1993) Immunologic, psychological, and neuropsychological factors in multiple chemical sensitivity. *Ann. Int. Med.*, 19,

97-103.

Stenberg, B. & Wall, S.(1995) Why do women report 'sick building symptoms' more often than men? *Soc. Sci. Med.*, 40, 491-502.

Tonori, H.,Aizawa, Y.,Ojima, M.,Miyata, M.,Ishikawa, S.&Sakabe, K. (2001) Anxiety and depressive states in multiple chemical sensitivities. *Tohoku J. Exp. Med.*, 193, 115-126.

Van den Berg, O., Stegen, K., Diest, I.V., Raes, C., Stulens, P., Eelen, P., Veulemans, H., Van de Woestijne, K.P. & Nemery, B. (1999) Acquisition and extinction of somatic symptoms in response to odours: a pavlovian paradigm relevant to multiple chemical sensitivity. *Occup. Environ. Med.*, 56, 295-301.

表1 性・嗅覚識別試験別SHS群と対照群における平均正答数・正答率

検査	性	男性		女性		全体	
		平均正答数	%	平均正答数	%	平均正答数	%
UPSIT	SHS	30.4±2.1 (28-30)	76.0±5.4 (70-85)	31.3±3.1 (26-36)	78.1±7.8 (65-90)	31.1±2.9 (26-36)	77.7±7.4 (65-90)
	CONT	28.8±3.0 (23-33)	72.0±7.5 (57.5-82.5)	31.7±4.2 (21-39)	79.1±10.6 (52.5-97.5)	31.1±4.1 (21-39)	77.7±10.4 (52.5-97.5)
CC-SIT	SHS	9.4±1.5 (8-12)	78.3±12.6 (66.7-100)	9.5±1.5 (7-12)	79.6±12.5 (58.3-100)	9.5±1.4 (7-12)	79.3±12.3 (58.3-100)
	CONT	9.2±1.0 (7-11)	76.7±8.6 (58.3-91.6)	9.6±1.6 (7-12)	80.0±13.6 (58.3-100)	9.5±1.5 (7-12)	79.3±12.7 (58.3-100)

平均値±S.D.により示される (); 範囲 SHS ; n = 5 (男性), 20 (女性) および 25 (全体), CONT ; n = 10 (男性), 40 (女性) および 50 (全体).

UPSIT; 全 40 問 CC-SIT; 全 12 問.

表2 性・嗅覚識別試験別SHS群と対照群における嗅覚障害分類

検査	男性		女性		全体	
	SHS	対照	SHS	対照	SHS	対照
Normosmia (M:34-40, W:35-40)	1 (20.0)	0 (0.0)	4 (20.0)	9 (22.5)	5 (20.0)	9 (18.0)
Mild Microsmia (M:30-33, W:31-34)	3 (60.0)	5 (50.0)	7 (35.0)	18 (45.0)	10 (40.0)	23 (46.0)
UPSIT Moderate Microsmia (M:26-29, W:26-30)	1 (20.0)	3 (30.0)	9 (45.0)	9 (22.5)	10 (40.0)	12 (24.0)
Severe Microsmia (19-25)	0 (0.0)	2 (20.0)	0 (0.0)	4 (10.0)	0 (0.0)	6 (12.0)
Total Anosmia (6-18)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Probable Malingering (0-5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Normal (8<)	5 (100.0)	9 (90.0)	17 (85.0)	34 (85.0)	22 (88.0)	43 (86.0)
Mild Disturbance (7)	0 (0.0)	1 (10.0)	3 (15.0)	6 (15.0)	3 (12.0)	7 (14.0)
Moderate Disturbance (5-6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe Disturbance (4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anosmia (<3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

() ; 男性 (M) と女性 (W) の各項目ごとの点数範囲, n () ; 頻度 (%)

SHS ; n = 5 (男性), 20 (女性) および 25 (全体), CONT ; n = 10 (男性), 40 (女性) および 50 (全体).

表3 性・嗅覚識別試験別SHS群と対照群における1人あたりの平均におい数

検査	快						不快						どちらでもない						におわない						わかりにくい					
	男性		女性		全体		男性		女性		全体		男性		女性		全体		男性		女性		全体		男性		女性		全体	
	平均値	(n)	平均値	(n)	平均値	(n)	平均値	(n)	平均値	(n)	平均値	(n)	平均値	(n)	平均値	(n)	平均値	(n)	平均値	(n)	平均値	(n)	平均値	(n)	平均値	(n)	平均値	(n)	平均値	(n)
UPSIT	SHS	10.0±8.1 (0-22)	9.4±5.8 (1-17)	14.7±7.7 (2-37)	13.6±7.6 (1-37)	20.6±11.1 (9-39)	15.3±6.5 (3-30)	16.4±7.7 (3-39)	0±0 (0-0)	0.1±0.3 (0-1)	0.1±0.3 (0-1)	0.1±0.3 (0-1)	6.4±4.0 (2-12)	4.7±5.9 (0-20)	5.0±5.5 (0-20)	対照	10.8±4.8 (3-17)	11.8±6.9 (0-28)	7.1±3.6 (0-13)	11.2±5.3 (0-21)	10.3±5.2 (0-21)	21.0±6.6 (10-32)	16.6±6.5 (5-32)	17.5±6.7 (5-32)	1.1±1.6 (0-5)	0.4±0.8 (0-4)	0.5±1.0 (0-5)	7.9±6.6 (0-20)	5.6±4.6 (0-21)	6.0±5.1 (0-21)
	SHS	3.2±3.4 (0-8)	3.5±2.9 (0-9)	4.4±2.8 (1-11)	4.4±3.1 (1-12)	4.6±4.3 (0-11)	3.9±2.3 (0-9)	4.0±2.7 (0-11)	0±0 (0-0)	0.1±0.3 (0-1)	0.1±0.3 (0-1)	0.1±0.3 (0-1)	0.4±0.5 (0-1)	0.9±1.3 (0-4)	0.8±1.2 (0-4)	対照	4.3±1.6 (1-7)	4.8±2.5 (0-10)	2.3±1.4 (0-5)	2.9±1.8 (0-8)	2.8±1.7 (0-8)	5.2±2.3 (1-9)	4.0±2.6 (0-10)	4.2±2.5 (0-10)	0.2±0.4 (0-1)	0.1±0.3 (0-1)	0.1±0.3 (0-1)	1.3±1.5 (0-4)	0.8±0.8 (0-3)	0.9±1.0 (0-4)

平均値±s.d.により示される (); 範囲 SHS ; n = 5 (男性), 20 (女性) および 25 (全体), CONT ; n = 10 (男性), 40 (女性) および 50 (全体).

表4 不快なおい数のSHSを対照者と区別するカットオフポイント

検査	カットオフポイント				
	+1S.D.	+2S.D.	+2.3S.D.	+2.7S.D.	+3S.D.
不快なおい数	16	21*	22*	23*	26
UPSIT 敏感度 (%)	36.0	16.0	16.0	12.0	4.0
特異度 (%)	82.0	98.0	100.0	100.0	100.0
不快なおい数	5	6**	7*	8*	9
CC-SIT 敏感度 (%)	36.0	28.0	20.0	16.0	16.0
特異度 (%)	78.0	96.0	96.0	98.0	100.0

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

表5 SHS群および対照群の間で異なるにおいの印象

検査	結果	快	不快
UPSIT	SHS>CONT	生姜入りパン (32.0) * 風船ガム (28.0) * 革 (60.0) * フルーツポンチ (40.0) ** ガソリン (92.0) * いちご (16.0) *	桃 (20.0) * ぶどう (16.0) * 石鹼 (60.0) * バラ (28.0) *
	SHS<CONT	メントール (62.0) *	——
CC-SIT	SHS>CONT	——	パイナップル (20.0) * 石鹼 (36.0) **
	SHS<CONT	バナナ (36.0) * 石鹼 (60.0) *	——

() ; 大きい群における割合 (%)

表6 SHS群と対照群における快および不快と感じた1人あたりのUPSITとCC-SITのにおい数の相関関係

群	印象								
	正答数				不快				
	r	$y: a+bx$	p -値(<)	r	$y: a+bx$	p -値(<)	r	p -値(<)	
SHS ($n=25$)	0.62	$-0.10+0.31x$	0.001	0.80	$0.34+0.32x$	0.001	0.65	$0.77+0.27x$	0.001
CONT ($n=50$)	0.45	$4.38+0.17x$	0.001	0.73	$1.70+0.26x$	0.001	0.60	$0.76+0.20x$	0.001

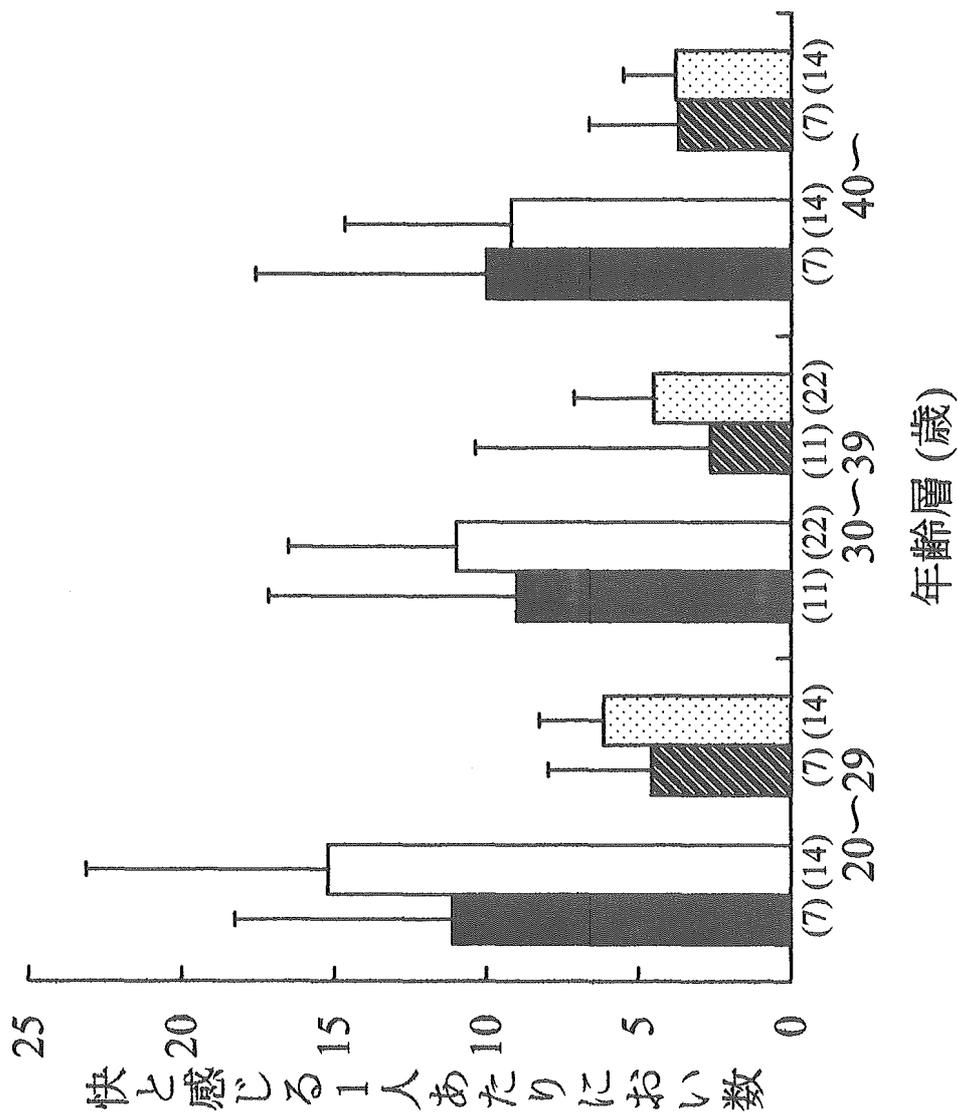


図1 年齢層別UPSITとCC-SITの快と感じる1人あたりにおい数 (), n; ■, SHS群; □, 対照群 (UPSITによる評価) ▨ SHS群; ▩ 対照群 (CC-SITによる評価)

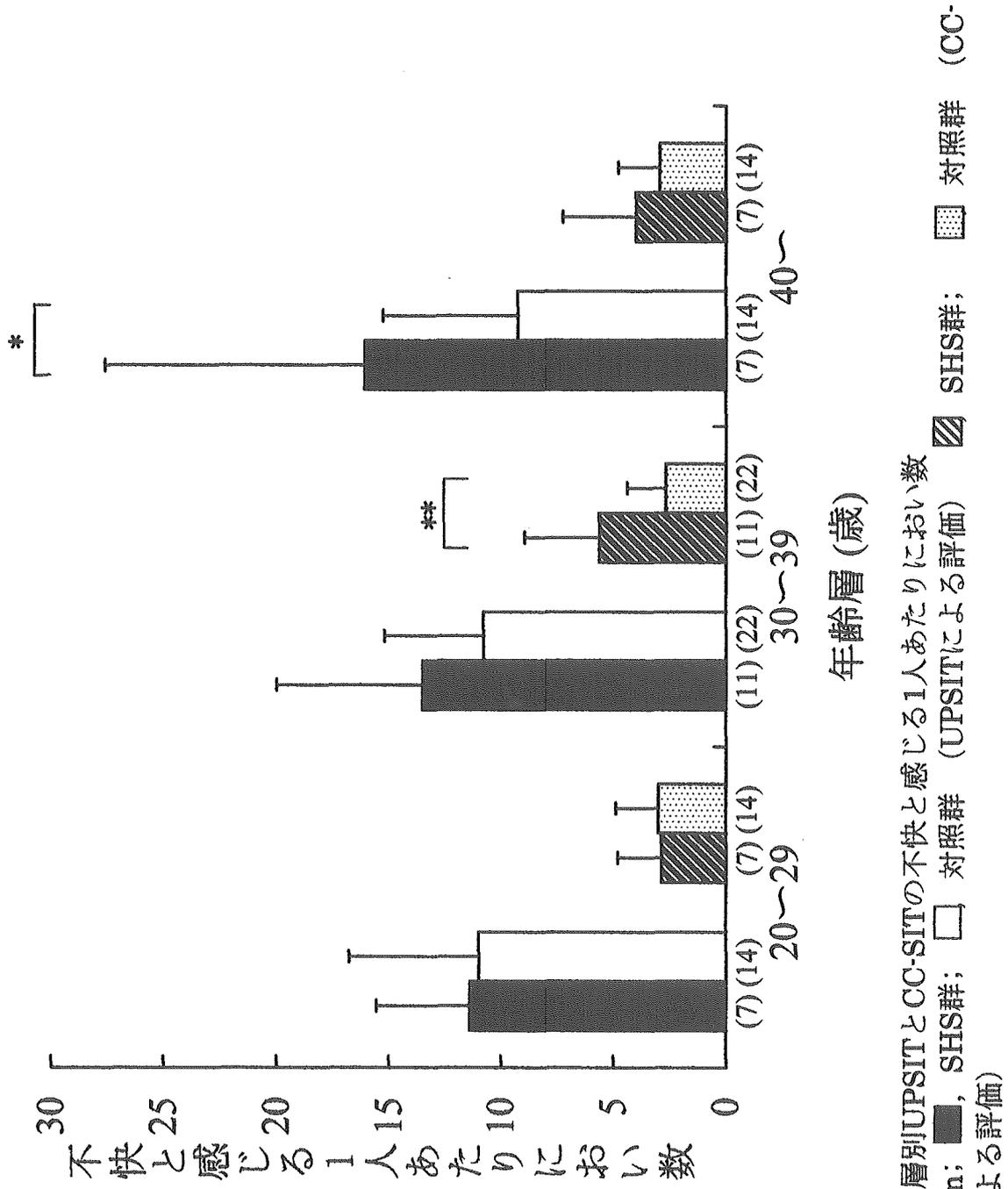


図2 年齢層別UPSITとCC-SITの不快感を感じる1人あたりにおい数 (), n; ■, SHS群; □ 対照群 (UPSITによる評価) ▨ SHS群; ▩ 対照群 (CC-SITによる評価)

Ⅲ.シックハウス症候群の病態における アレルギーの関与及び微量化学物質の呼吸 器系・免疫系への影響について

1. SHS患者におけるアレルギー免疫学的検討
2. 微量化学物質の呼吸器系・免疫系への影響について

国立相模原病院臨床研究センター

秋山 一男

長谷川真紀

大友 守

東 憲孝

三田 晴久

森 晶夫

国療養所盛岡病院臨床研究部

水城まさみ

帝京大学医学部内科

大田 健

山下 直美

中野 純一

田下 浩之

石田 博文

中島 幹夫

金子富志人

平成14年度 厚生労働科学研究費補助金 健康科学総合研究事業
—シックハウス症候群 (SHS) の病態解明、診断治療法に関する研究—

平成14年度研究

1. SHS患者におけるアレルギー免疫学的検討
2. 微量化学物質の呼吸器系・免疫系への影響について

分担研究者：秋山一男（国立相模原病院臨床研究センター）

研究協力者：長谷川真紀、大友 守、東 憲孝、三田晴久、森 晶夫（国立相模原病院臨床研究センター）、水城まさみ（国療盛岡病院臨床研究部）、大田 健、山下直美、中野純一、田下浩之、石田博文、中島幹夫、金子富志人（帝京大学内科）

研究要旨

1. SHS患者におけるアレルギー免疫学的検討：国立相模原病院臨床環境医学センター受診のSHS患者群（n=25；M6, F19；43.8 yo[19yo-71yo]）における合併症としてのアレルギー疾患（重複あり）は、気管支喘息5名、アレルギー性鼻炎13名、アトピー性皮膚炎/湿疹6名、蕁麻疹8名で、アレルギー疾患合併無しは4名であった。血清総IgE値は、1,000IU/ml以上が2名、250IU/ml以上は合計7名、一方100IU/ml以下は9名であった。血清抗ホルムアルデヒド（FA）IgE抗体陽性例なし。FA負荷試験前後での末梢血T細胞サイトカイン産生は、IL-2, IL-4, IL-5は変化せず、IL-13, IFN- γ 産生は増加傾向がみられた。静脈血ガス分析では、18名中、11名でPvO₂が30torr以上の高値を示した。
2. マウスモデルを用いたホルムアルデヒドのIgE産生及び気道炎症に及ぼす影響：FA暴露（2.4ppm）とOA吸入を併行した群では、OA吸入単独群と比較してIgE産生の有意な上昇を認めた（1435±174ng/ml vs 481±91ng/ml）。さらにBALF中の好酸球数も同群で有意に増加した。FA暴露（0.31ppm）により、OA免疫/非吸入マウスにおいてAch気道過敏性が有意に亢進した。

A. 研究目的

いわゆるシックハウス症候群については、その発症機序はもとより、定義・診断基準もまだ確立していない。住宅やオフィスビルの新建材から屋内環境中へ放出される化学物質に対する過敏症であろうと漠然と考えられている。しかし、その病態がいわゆる化学物質過敏症（multiple chemical sensitivity; MCS）と同一なのか、また微量

化学物質等がハプテンあるいはアジュバントとして関わるアレルギー免疫反応なのか、さらにはそれらに対する何らかの中毒反応なのか等々不明の点が多い。本研究では微量化学物質による呼吸器系障害・アレルギーとの因果関係の解明をめざした基礎・臨床研究とともにシックハウス症候群患者におけるアレルギー学的背景因子の検討、さらには化学物質負荷試験を実施し、免疫学的パラメー

タを検討することで、シックハウス症候群の病態におけるアレルギー反応の関与の可能性を検討する。本年度は、[1] SHS患者におけるアレルギー免疫学的検討、[2] 微量化学物質の呼吸器系・免疫系への影響についてマウスモデルを用いたホルムアルデヒドの I g E 産生及び気道炎症に及ぼす影響一、を行った。

B. 研究方法

[1] SHS患者におけるアレルギー免疫学的検討

国立相模原病院臨床環境医学センター(2002年4月開業)を2002年末までに受診した患者さん34名の内、当院での化学物質過敏症の診断基準としての①化学物質暴露の既往がある、②多臓器の症状を示す、③症状を説明しうる他の疾患の除外、を満たす25名(M6, F19; 43.8 yo[19yo-71yo])を化学物質過敏症と診断し、一般臨床検査とともに静脈血ガス分析、末梢血T細胞サイトカイン産生能及びSHS疫学班作成の「住まいと健康に関するアンケート」調査を実施した。また一部の患者においては、ブース検査室において化学物質負荷試験を実施した。

[2] 微量化学物質の呼吸器系・免疫系への影響についてマウスモデルを用いたホルムアルデヒドの I g E 産生及び気道炎症に及ぼす影響一

Balb/c マウスをOA+alum(i. p.)で免疫し、①無処置群、②FA 暴露(0.31ppm)群、③FA 暴露(2.4ppm)群、④OA 吸入群、⑤OA 吸入+FA 暴露(0.31ppm)群、⑥OA 吸入+FA 暴露(2.4ppm)群、の6群に分け、検討に用いた。ブース内暴露 FA 濃度はパッシブサンプラーを用いて測定した。2週間隔日暴露後、アセ

チルコリン気道過敏性を測定し、採血、BALFの採取を行った。FAは0.037%、0.0037ppm溶液を30分間、ジェットネブライザーでブース内に噴霧することで、暴露濃度は各々2.4ppm、0.314ppmであった。

(倫理面への配慮)

SHS患者さんからの検体採取、各種検査実施、アンケート調査に関しては、診療上の重要性についての説明と、本研究についての意義を説明し、承諾を得て実施した。

C. 研究結果

[1] SHS患者におけるアレルギー免疫学的検討

①ルーチンの臨床検査(胸部レントゲン写真、心電図、呼吸機能、血液生化学、血算、検尿)には、異常は認められなかった。

②なんらかのアレルギー疾患を合併している患者は、21名(BA: 5, AR: 13, AD/E: 6, U: 8[重複有り])で、合併無しは4名であった。血清総 I g E 値は、高値が7名(≥1,000IU/ml: 2, ≥250IU/ml: 5)であり、100IU/ml以下の低値例は9例であった。血清抗 FA I g E 抗体陽性例は、認められなかった。

③静脈血ガス分析を行った18名の内、11名にPvO₂の高値(30torrを高値と考えた場合)が認められたが、症状スコアとの間に相関は認められなかった。(図1)参考のために実施した高濃度 FA 暴露の機会の多い手術室看護師のPvO₂の検討では、30torr以上の高値を示したのは5/16であり、暴露期間の目安である手術室勤務期間との間には、有意な関連は見られなかった。(表1)

④化学物質負荷試験を実施した7名の患者(6名にFA負荷、1名にトルエン負荷)の内、

6 人の患者に粘膜刺激症状、頭痛、動悸、咳などの自覚症状が誘発された。負荷試験前後で、心電図、呼吸機能、血液生化学、血算に変化は認められず、また PvO₂ にも有意な変化はなかった。(図 2)

⑤ F A 負荷試験前後での各種刺激物質 (P+I, ConA, OKT, OKT+ α CD28) による末梢血 T 細胞サイトカイン産生能の検討では、IL-2, IL-4, IL-5 産生には変化がなかったが、IL-13, IFN- γ 産生能は増加傾向がみられた。(図 3, 4)

⑥ 6 名の患者において居住環境中の VOC 測定を行った。1 件でパラジクロロベンゼンの高値がみられたが、他は基準値以内であった。

⑦ SHS 患者に対して実施した SHS 疫学班作成の「住まいと健康に関するアンケート」調査では、自宅関連症状として挙げられた症状は、消化器症状 (46.7%) > 心理状態 (40.0%) > 目の症状 (33.3%)、のどの症状 (33.3%)、気道症状 (33.3%)、体の不調 (33.3%) > 皮膚症状 (26.7%)、筋・関節症状 (26.7%) の順であり、同じアンケート調査を実施した喘息患者の症状出現率に比較して有意 ($p < 0.05$) に高かった。

[2] 微量化学物質の呼吸器系・免疫系への影響について—マウスモデルを用いたホルムアルデヒドの I g E 産生及び気道炎症に及ぼす影響—

① FA 暴露 (2.4ppm) と OA 吸入を併行した群では、OA 吸入単独群と比較して IgE 産生の有意な上昇を認めた ($1435 \pm 174 \text{ng/ml}$ vs $481 \pm 91 \text{ng/ml}$)。 (図 5)

② FA 暴露 (2.4ppm) と OA 吸入を併行した群では、OA 吸入単独群と比較して BALF 中の好酸球数が有意に増加した。(図 6)

③ FA 暴露 (0.31ppm) により、OA 免疫/非吸

入マウスにおいて Ach 気道過敏性が有意に亢進した。(図 7)

D. 考察

[1] SHS 患者におけるアレルギー免疫学的検討

2002 年 4 月の国立相模原病院臨床環境医学センター開設以来、当施設において診療した 34 名の患者の内、①化学物質暴露の既往がある、②多臓器の症状を示す、③症状を説明しうる他の疾患の除外、を満たす 25 名を化学物質過敏症 (MCS) と診断したが、男性 6 名、女性 19 名と女性が男性の 3 倍強であった。当施設においては、神経眼科学的な検査が現時点ではできないこともあり、診断には、病歴を主として、必要に応じてブース検査としての化学物質負荷試験を実施した。MCS と SHS との異同については、未だ必ずしも明確な回答が得られていないが、本検討では $MCS \subseteq SHS$ との理解の下に検討を進めた。一般に SHS 患者はアレルギー性疾患合併が多いとの報告が多いが、当院症例でも何らかのアレルギー疾患を合併している患者は 21/25 と 80% 超であり、一般人口でのアレルギー疾患有症率より明らかに高いが、一方我々が日常診療している成人喘息を主としたアレルギー疾患患者群における SHS ないしは MCS 合併率は高いとはいえ、また、血清総 IgE 値については、250IU/ml 以上の高値例が 7/25、100IU/ml 以下の低値例が 9/25 であり、特に高値例が多くはみられなかった。さらに以前からその可能性を指摘されていた FA に対するアレルギー反応としての抗 FA IgE 抗体の存在については、他の報告でも示されているように、我々の検討例でも陽性者は見いだせなかった。

また、MCS 患者においては、静脈血酸素分圧が高値を示すと坂部らが指摘しているように、我々の検討例でも 11/18 が高値を示したが、採血部位が肘窩であったため、上肢末梢血流の影響が考えられ、必ずしも静脈血全体の酸素分圧を反映していない可能性もあり、その機序、意義については、今後の検討が必要であろう。

短時間暴露の影響を見る化学物質負荷前後での一般検査所見は、症状の発現にもかかわらず、特に変動はなく、少量短期の暴露では、vital 所見には影響はないようである。また、1 昨年度の研究においてはクローン化した T 細胞への高濃度の FA 暴露が IL-4, IL-5 産生能を濃度依存的（ベル型反応）に増強したが、実際の患者さんでの FA 暴露前後での末梢血 T 細胞からの非特異的刺激によるサイトカイン産生能の変動は、IL-4, IL-5 では変化なく、IL-13 及び IFN- γ 産生でのみ増加傾向が認められたが、症例数が少ないこともあり、有意とはいえなかった。

SHS 疫学班作成の「住まいと健康に関するアンケート」調査では、調査実施患者数が 15 名と少なかったが、これまでの同様調査で SHS 様症状の訴えが一般対照と比べて有意に多かった気管支喘息患者 (BA) 群と比較しても、各種症状の有訴率が有意に高かった。その中で、消化器症状が 46.2% と最も高かったことは、意外な結果であった。しかしながら、SHS 患者群で 50% を超える有訴率を示す単独症状がなかったことから、SHS 診断あるいは一般集団からの SHS 患者のスクリーニングのために有用な単独症状はないと思われる。そこで、複数症状について and/or で検討したが、のど & 消化器症状では SHS>BA が 33.3%>0.62% と特異性は高くなるが感度は

低く、心理 or 消化器症状では、SHS>BA が 53.3%>23.5% と感度は高いが特異性は低くなり、症状のみで SHS の診断あるいはスクリーニングは困難と思われた。

〔2〕微量化学物質の呼吸器系・免疫系への影響について—マウスモデルを用いたホルムアルデヒドの IgE 産生及び気道炎症に及ぼす影響—

マウスモデルを用いた FA の呼吸器系・免疫系への影響については、昨年度は OA 感作マウスにおいて FA を点鼻投与することにより BALF 中の好酸球の増加傾向が見られたが、アセチルコリン気道過敏性は変化なく、気道上皮の形態学的な変化も見られなかった。本年度は、より臨床の場面に即した暴露条件モデルとして、FA をケージ内にジェットネブライザーで噴霧することでマウスに全身暴露を行い、かつ暴露量をパッシブサンプラーを用いて定量した。暴露期間は 1 日 30 分間で隔日暴露を 2 週間続けた。マウスはあらかじめ OA+alum で OA に感作されたアトピーモデルである。結果としては、OA 吸入かつ高濃度 (2.4ppm) の FA 暴露では、IgE 産生、BALF 中の好酸球数とも有意な増加が見られたが、0.31ppm の暴露では有意な増加はみられなかった。また、アセチルコリン気道過敏性は、OA 吸入のみで有意な亢進が得られたが、FA 暴露ではさらなる亢進は認められず、OA 非吸入マウスでは 0.31ppm の FA 暴露で有意な亢進が得られた。

これらの結果からは、環境基準の ppm と比較して高濃度ではあるが、実際の医療現場では到達しうる濃度で経気道的な抗原感作に FA が影響を及ぼす可能性が考えられた。

E. 結論

1. SHS 患者の種々症状についての有訴率は気管支喘息患者に比べて明らかに高いが、SHS に特異的と考えられる単一臓器症状はない。

2. SHS 患者でのアレルギー疾患合併頻度は高い。

3. SHS 患者では静脈血酸素分圧高値例が多いが、その機序については不明である。

4. OA 感作・吸入マウスでは、高濃度 (2.4ppm) の FA 暴露で IgE 産生の増強、BALF 中の好酸球増多を認めた。

5. OA 感作・非吸入マウスでは、医療現場では到達しうる濃度 (0.31ppm) の FA 暴露で、Ach 気道過敏性の亢進を認めた。

F. 研究発表

準備中

G. 知的所有権の取得状況

なし

図1 症状スコアとPvO₂の相関

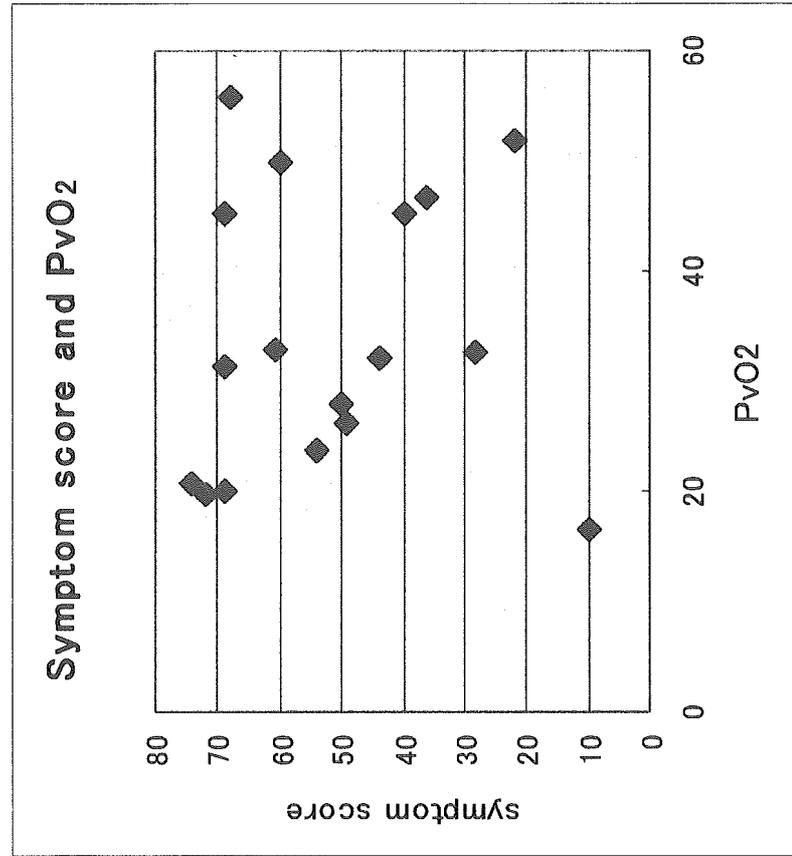


表1 手術室看護婦の静脈血ガス分析結果と勤務期間

venous blood gas analysis

	working duration	pH	PvCO ₂	PvO ₂
F 29	0y8m	7.287	63.2	16.3
F	9y10m	7.321	59.3	17.5
F 35	0y8m	7.321	52.7	17.7
F 37	5y2m	7.336	51.7	20.2
F 28	2y9m	7.302	59.4	20.9
F 28	4y2m	7.313	53.7	21.1
F 40	2y9m	7.379	49.7	21.6
F 31	1y2m	7.372	54.4	22.6
F 26	4y8m	7.308	55.4	22.9
F 45	2y9m	7.397	45	25.6
F 25	0y8m	7.295	54.6	28.4
F 35	7y4m	7.368	49.3	30
F 32	6y9m	7.385	39.8	30.6
F 34	0y8m	7.411	45.1	42.6
F 28	0y8m	7.431	38.7	43.4
F 54	6y3m	7.39	47.8	44.3