

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）シックハウス研究班

	12	14:00	北條祥子	尚絅短大人間関係科教授		日本におけるQEESIを使った疫学調査
	13	14:15	角田和彦	坂総合病院小児科科長		1) 転居後スギ花粉IgE上昇例におけるスギ特異的リンパ球刺激試験に対するホルムアルデヒドの影響、2) 近赤外線酸素モニタによるシックハウス症候群の経過観察
	14	14:30	吉野 博	東北大学大学院工学研究科教授	天野健太郎	シックハウスにおける室内空気汚染濃度の実態と関連要因について
	15	14:45	木村 稯	東海大学医学部 分子生命科学2 遺伝子情報部門教授		シックハウス症候群とパラオキシナーゼ遺伝子多型
	16	15:00	坂部 貢	北里研究所病院 臨床環境医学センター 部長		低用量フタル酸エステル類の免疫系に対する影響
	17	15:15	馬島 徹	日本大学内科学講座 内科一講師		ホルムアルデヒド気道収縮に対するDSCGの効果の基礎的、臨床的検討
	18	15:30	宮田幹夫	北里研究所病院 臨床環境医学センター 部長		化学物質過敏症の入院二重盲検法検査結果の外來診療への応用
6.まとめと討論	19	15:45-16:45	石川 哲	北里研究所病院 臨床環境医学センター長	最終年次にあたって	
7.閉会	20	16:45-17:00	閉 会			

平成14年度第2回研究会議議事録
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
平成15年1月17日(金)
於：北里学園本館2階大会議室

●吉田 長岡研究員：

網膜外側半分は、脈絡膜循環、網膜内側半分は網膜血管が中心である。網膜循環を見るのに乳頭付近の血管を見た。その時はダイオードレーザを用いていた。視細胞栄養血管の血流を診るため今回はレーザードップラー法を用いた。中心窩の脈絡膜の血流低下をシックハウス症候群患者に認めた。この方法は大変正確で non-invasive つまり非侵襲性なので今後臨床応用が可能である。シックハウス症候群患者では、眼の中心がぼやける訴えが多い。それら患者には本法は応用可能である。今後チャレンジテスト等を行なってその前後を比較するとおもしろいだろう。

Q 質問：眼刺激との関係はいかがか？ A 応答：特にやっていない。

Q：この反応を起す脳の部位はどこか？：自律神経中枢であろう。視床下部等、

Q：血流の日内変動または DM 等の疾患ではどうか？：DM では著明に低下する例がある。

●荒記 平田研究員：

Q：微粒子による建築現場等で症状が出す例があるか？：建築現場はあまり高くない。

フォルムアルデヒドから蟻酸に代謝される過程で遺伝的素因が関連する。患者への質問でビールを少量飲んだだけで顔が赤くなるかを聞いて見るとよい。

●柳澤研究員

今回の測定結果では、フォルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アセトン、トルエンの検出が多かった。対象としては15名患者うち5名は同一患者。

12名は一応正常と考える人達である。

測定結果は、広い範囲に分布した。

Headache, nausea dizziness, eye irritation, depression, asthma, throat pain, foot pain, shortness of breath などが多かった。

化学物質過敏症ではレベル決定は患者により大きなバラつきがある。1元的に決めるのは難しい。

Q：先日の日米合同会議で Karen は自閉症と化学物質過敏症の関係を論じていたがフォルムアルデヒドとトルエンは累加作用があるのか？：

●熊野 齋藤研究員：

面接では自律神経、生活苦、死亡、離婚、引越等少し患者群が多かった。

ストレスとは必ずしも相関は低かった。

タバコ、酒を飲む人は極端に少なかった。身体症状は多いが精神症状の訴えは少なかった。これらのアンケートはクリーンルームの中ではなく、日常生活上で行なってみた。

ラピュータ、心拍変動、体動とガスサンプラーとの関係は興味がある結果が出て来た。

●秋山 長谷川 山下研究員

クリーンルーム内で研究を行なった結果患者ではフォルムアルデヒド負荷で IL-13 及び IFN- γ が全例上昇した。より多くのサイトカインを産生しているであろう。IL-13 は、旭川の症例でも 50% の例では静脈の圧が高かった。

●上島研究員

2 E1H は、床、壁、天井等を測定。

会議室床から平均 6 2 0 microgram/hour/m³ の trichlorethylene が検出された。中国では、ある工場でトリクロロエチレンが高濃度に検出される部所があった。1998-2002 年までに 147 症例の Stevens Johnson 病を見つけた。

現在、量と反応関係について更に詳しく検討中。

Q：低濃度でも出現するのは個体差か？：そのように思う。

Q：野菜などの摂取が少ないか？：Yes.

Q：皮膚吸収の影響があるか？：Yes.

●那須研究員：

PPAR α は、体の脂質代謝を預かるもの。

マーモセットの PPAR α は極めて低い。これにより DEHP の代謝にマウス、ラットと差が出てくる。

Q：プラスチックチューブや飼育用のパイプ等からこの物質が出る可能性があるか？：一応気を付けている。

●相澤研究員：

UPCISST は正解臭素数は快及び不快臭素数は高い相関を示した。

石鹼の臭いは不快を訴える患者が多かった。患者で心地よい臭いとしたものは、生姜入りパンのみである。

臭い検査の研究では一物質で試してから次をいつやるかが問題だ。その点今後

検討して欲しい。

●糸山 武田研究員：

嗅覚については現在も研究中だが自覚的応答なので基準作りが難しかった。しかし MCS またはシックハウス症候群患者では75%嗅覚過敏であった。そこで嗅覚の情報処理機構を調べる目的でfunctional MRI を行なった。テストはnon invasive でやり易かった。

正常7名うち男5名。チャレンジとしてバニラとトルエンを用い functional MRI を行なった。

コントロールでは反応なし、トルエン陽性例は患者の全てであり、小脳、中脳、視床下部に変化が見られ、皮質の反応は少なかった。その他脳室、側脳室の部分脈絡叢には出た。皮質は低くでる。とくに患者であった40歳女性では強く出た。症例を重ねれば貴重な臨床検査になる可能性がある。

Q：磁場の影響はいかがか？：トルエンへの影響はわからない。しかし反応で無理と重症に反応した症例でひどく変化が出た。脳の中では古い皮質に見られ、高次皮質部位ではなかった。

Q：自律機能などは？

Q：患者は脳のなかでの代謝が違うのではないか？

：快感 不快感の差、前頭葉、アミグダラなどで部位推定がされている。

循環動態の変化も考えなければならない。

Neuronal sensitization も起こっている可能性がある。

Toluene に対する量反応関係を将来求める。

●西間 野上研究員：

capsaicin 誘発テストは MCS と chronic cough と control で較べると MCS では control との間に有意差を認めた。本法は応用の可能性がある。

●岩月研究員：

フォルムアルデヒドに関して実験的にマウスを中心に研究を行なった。遅延型及びアトピー型、CHS 反応はフォルムアルデヒドガスにより悪化する可能性がある。

●北條研究員：

QEESI アンケートを日本人で試行し将来的には、日本人に適した問診票を作ることを強調した。その際にマスクの影響を考慮した評価が大切であろう。

●角田研究員：

転居後にスギ花粉 IgE が上昇した症例にフォルムアルデヒド添加スギ花粉抗原特異的リンパ球刺激試験を施行すると自宅フォルムアルデヒド濃度が高い症例ではリンパ球増殖がかえって低下し、自宅濃度が低い例では、その逆を示した。以上フォルムアルデヒドは免疫機能に明らかに影響を及ぼしていた。これに続き NIRO-300 による研究をさらに続けた。小児検査の場合 NIRO 所見は臨床経過を反映し有用と思われた。特に起立試験は行なうべきであろう。

●天野研究員：

長期シックハウス症候群患者の家の空気質測定のまとめとしてフォルムアルデヒドは減りにくい。Total VOC は減る傾向。しかし、指針値に対してはまだ高い。低くする必要がある。

Q：24 時間の換気影響はどう出るか？：一応減少の可能性はある。しかし換気率により大きな変化がある。

●木村研究員：

患者群と健康者群を問わず以前に報告した L55M の部位、R192Q の部位についても欧米人と日本人では異なる分布があった。したがって PON1 遺伝子領域が異常であるか否かの決定は人種差を十分考慮する必要がある。

●坂部研究員

低用量フタル酸エステルの実験動物による研究で明らかにされたことは低容量投与により胸腺皮質の著明な退縮を認めた。

Q：餌に混入している可能性は？：特殊なエサを使った。

Q：コントロールの卵巣は取ってあるか？： その通りで2週前に行っている。

●馬島研究員：

フォルムアルデヒドの動物実験における気道収縮・気道過敏性への影響の研究と解剖実習によるフォルムアルデヒド吸入による呼吸機能・気道過敏性への影響と Cromolyn Sodium に関する効果につき論じた。

●宮田研究員：

二重盲検法によるチャレンジテストで自覚症状の変化、体温上昇、瞳孔対光反応因子の不安定化を証明出来た。

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の病態解明、診断治療法に関する研究」

主任研究者 石川 哲

第 3 回 研究班会議 議事次第

1.日 時 : 2003年3月20日(木) 9:30-17:30

2.場 所 : 北里学園白金キャンパス内 本館2階大会議室

3.議 事

(1) 開会

(2) 厚生労働省 小林秀幸課長補佐挨拶

(3) 主任研究者 石川 哲挨拶

(4) 3ヶ年研究総括発表 (時間:各分担研究者、討議含め20分以内)

(5) 討議

(6) 閉会

4.出席予定者:(順不同敬称略):*分担研究者

相澤 好治*(北里大学医学部衛生学公衆衛生学)、秋山 一男*、長谷川 眞紀(国立相模原病院)、山下直美(帝京大学)、荒記 俊一*、平田 衛(産業医学研究所)

岩月 啓氏*、(岡山大学大学院医歯学総合研究科皮膚・粘膜・結合織学)

糸山 泰人*、武田 篤(東北大学医学部神経内科学) 木村 穂*(東海大学医学部分子生命科学) 久保木 富房*、熊野 宏昭、齋藤 麻里子、西山晃好(東京大学大学院

医学系研究科ストレス防御心身医学) 竹内 康浩*(放射線医学総合研究所)、上島 通浩(名古屋大学大学院医学研究科環境労働衛生学) 那須 民江*(名古屋大学大学院

医学研究科環境労働衛生学)、高本雅哉(信州大学医学部)、西間 三馨*(国立療養所南福岡病院) 馬島 徹*(日本大学医学部第一内科学) 吉田 晃敏*、長岡 泰司(旭

川医科大学眼科学) 柳澤 幸雄(東京大学大学院新領域創成科学研究科) 天野健太郎、

松本麻里(東北大学大学院工学研究科) 角田 和彦(坂総合病院小児科) 北條 祥子(尚

綱女子短期大学)、位田 忍(大阪府立母子保健総合医療センター) 中村 陽一(国立高知病院臨床研究部) 石川 哲*、宮田 幹夫、坂部 貢(北里研究所病院臨床環境医学センター) 厚生労働省:小林 秀幸、伊藤史雄 事務担当:麻生 順子、簗川慶子

5.懇親会(夕食会) 18:00~ 場所:本館1階「カフェテラス」

第3回研究会議プログラム

（平成15年3月20日（木）：北里学園本館2階大会議室）

1.厚生労働省 挨拶	9:30	厚生労働省健康局生活衛生課 小林 秀幸 課長補佐				
2.主任研究者 挨拶	9:40	北里研究所病院 臨床環境医学センター長 石川 哲				
3.研究発表	TIME	研究者名	所属施設	研究協力者,他	発表演題	
	1	9:50	吉田 晃敏	旭川医科大学眼科 学講座教授	長岡泰司	シックハウス症候群患者の眼循環動態
	2	10:10	荒記 俊一	独立行政法人産業 医学総合研究所理 事長	平田 衝(有害性 評価研究部)、	労働環境におけるシックハウス症候群 の実態と労働衛生学的対策に関する研 究
	3	10:30	柳澤幸雄	東京大学大学院・ 新領域創成科学研 究科教授		原因化学物質の同定と定量及びリ フォーム時の曝露に関するケーススタ ディ
	4	10:50	西間 三馨	国立療養所南福岡 病院院長		アレルギー性喘息と化学物質の因果関 係、とくに環境因子、客観的指標、診 療チームについて
	5	11:10	秋山 一男	国立相模原病院臨 床研究センター部 長	長谷川真紀（国 立相模原病院）	シックハウス症候群の病態におけるア レルギー・免疫の関与および微量化学 物質の呼吸器系・免疫系への影響につ いて
	6	11:30	岩月 啓氏	岡山大学大学院医 歯学総合研究科皮 膚・粘膜・結合織 学教授		シックハウス症候群における皮膚症状 の病態からみた層別化
4.討議	11:50	討 議				
5.昼食	12:00	昼 食				
	7	13:00	那須 民江	名古屋大学大学院 医学研究科環境労 働衛生学教授	高本雅哉（信州 大学医学部）	ホルムアルデヒドがマウス免疫系に及 ぼす影響について
	8	13:20	馬島 徹	日本大学内科学講 座内科一講師		フォルムアルデヒドの呼吸機能に与え る影響と病態
	9	13:40	竹内 康浩	放射線医学総合研 究所緊急医療被ば く医療センター長	上島通浩(名古屋 大学大学院医学 研究科環境労働 衛生学)	シックハウス症候群への有機溶剤の関 与に関する研究
	10	14:00	相澤 好治	北里大学医学部衛 生学公衆衛生学教 授		シックハウス症候群における心理特 性：不安、抑うつ、匂いに対する反応

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）シックハウス研究班

	11	14:20	糸山 泰人	東北大学医学部神経内科学教授	武田 篤	シックハウス症候群と嗅覚過敏：fMRIを用いた検討
	12	14:40	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	熊野宏昭、斎藤麻里子、西山晃好	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
	13	15:00	位田 忍	大阪府立母子保健総合医療センター第一小児内科医長		小児の胃食道逆流症（GERD）における化学物質過敏症の関与の検討
	14	15:20	北條祥子	尚綱短大人間関係科教授		QEESIを用いた疫学的研究
	15	15:40	角田和彦	坂総合病院小児科科長		1)新築・リフォームに伴って室内で使用された化学物質が小児のアレルギー性疾患の病態に及ぼす影響. 2)シックハウス症候群の診断と経過観察ークリーンルームではない一般検査室で実施した近赤外線脳内酸素モニターによるガス吸入負荷試験（ポリ袋を使った簡易吸入法）と起立試験の有用性
	16	16:00	吉野 博	東北大学大学院工学研究科教授	天野健太郎、松本麻里	シックハウスにおける室内空気汚染濃度の実態と関連要因について
	17	16:20	木村 穰	東海大学医学部分子生命科学2 遺伝子情報部門教授		シックハウス症候群の遺伝要因解明のための戦略
	18	16:40	坂部 貢 宮田幹夫	北里研究所病院臨床環境医学センター 部長		シックハウス症候群に関する3年間のまとめ
6.総括および討議	19	17:00	石川 哲	北里研究所病院臨床環境医学センター長		最終年次の研究総括及び討議
7.閉会	20	17:30			閉	会

18:00～

於：北里学園本館1階 「カフェテラス」

懇親会（夕食会）

平成14年度第3回シックハウス研究会議議事録
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

平成15年3月20日（金）

於：北里学園本館2階大会議室

小林課長補佐挨拶：

今年度は最終年次なので報告書の作成が大変だがよろしく願います。患者救済のために治療法、例えばクリーンルーム利用、診断法などの研究も更に発展していることと思う。よろしく願いたい。

石川哲主任研究員：

本研究班は、班員及び協力班員のたゆまなき努力により大きな成果を上げることが出来た。1月に御発表頂いた飯倉先生のご逝去もあり本研究員としてお悔やみを申し上げる。研究内容も充実しつつある。十分に海外に通用する研究を先生方も行っていることが、本年1月の研究発表で証明された。ますますのご発展をお祈りする。平成15年7月には建築基準法の法改正も行われるので本研究班の成果はますます大切なものとして、利用されるであろう。1つ興味のあるドイツの新しい文献紹介(石川哲)を行なう。2003年3月にドイツで環境医学雑誌に掲載された興味ある文献「多種類化学物質過敏症における神経炎症及び神経内分泌性機構の関与」(B.Knabenschuh 他--原文はドイツ語で Zeitschrift für Umweltmedizin 11:30-35, 2003 につき紹介した)。その内容を簡単に記すと MCS 患者と正常者との比較で細胞免疫調節の変化として炎症原性サイトカイン、ガンマーインターフェロンの有意性が認められた。つまり、患者では神経炎症、神経内分泌因子の異常がその原因の一つである。サブスタンス P は患者ではかえって低かった。それ以外に視床下部—下垂体前葉—副腎軸の変化は副腎皮質ホルモン放出因子、ACTH、Cortisol Level の変動を来し、化学的ストレスに対する反応性の低下が患者では明らかに認められたという内容である。

以後、次の順位で班会議が開始された。

●吉田 長岡研究員：

今回は MCS 患者は15名に増えた。涙液分泌の異常を示す症例が7例あり

(47%) 3例は視覚空間周波数の感度低下を認めた。(20%) 黄斑部を支配する脈絡膜血管の循環が減少していた。これは前回の報告に症例を増やし再確認したことになる内容である。患者は産婦人科の化学物質過敏症外来を訪れ MCS を疑はれた症例である。

Q：眼のチカチカする症状は何故起こるか。A 応答：涙液分泌と関係する。

Q：専門家でなくても眼底を覗けば異常がわかるか。：極めて難しい。血流を今回の方法で試すべきである。

●荒記 平田研究員：

Q：内装工などでアレルギー性疾患が高い印象を私も持っているが職場での使用はかなり高いのではないか。：その通りだが更に疫学調査を続ける。

●柳沢研究員：Active 及び Passive 法による原因化学物質の同定と定量を行ったところ患者によっては 80 ppb 以下のホルムアルデヒドで症状を発現する症例がある。本法の長所として簡単に多くの対象者の測定が可能。日常の曝露化学物質の絞り込みが可能。しかし短所としてあくまで候補の絞り込み及びマスクングにより影響される。今後さらに繰り返し測定を行うことにより本法とクリーンルーム内の負荷試験結果と対比して調査する。

Q：ホルムアルデヒドはギ酸に変わるが血液で測定可能か。：可能と思う。

●西間研究員：各科と共同で種々なる研究を行ったがアレルギー患者と比較しつつ施行した。42名 MCS が疑われ、うち29例が女性であった。症状は全身で多彩であった。IgE 値と RAST と値はアレルギー患者程高くなかった。発症のきっかけとして新築、改築、住居変更が多く55%であった。

家屋構造とくに室内ビニールクロスの使用料が90%と極めて高かった。

Capsaicin 誘発検査では咳閾値 $\log(C5)$ では MCS では有意に健常者及び慢性咳患者に比べて閾値低下を認めた。Capsaicin 吸入テストは今後診断に使われる可能性が高い。

Q：ホルマリン特異的 IgE は私も100名近く調べたことがある。陽性者は1名も出なかった。これは臨床検査として不適當と思われる。以上コメント

●秋山研究員：成人アレルギー患者における住まいと健康に関するアンケート

調査では既知アレルギー疾患の発症、悪化が住居の新築、改築、転居と関連する例があった。今後 SHS 固有の症状、理学的所見の検索、正確なスクリーニング調査票の作成、免疫、アレルギー、特異性の検討が必要であろう。

Q：サイトカインの結果はドイツでも行われ先生の結果と共通点があるように思われ興味がある。症例を重ねて頂きたい。以上コメント

●岩月研究員：アレルギー機序により皮膚疾患を呈する患者につき4群に分類し検討した。詳細はテキストに記す。まとめとして第1から3群は環境化学物質の曝露によって皮膚及び皮膚以外の症状を示すという意味では、広義のシックハウス症候群と考えられるが、それぞれ既存の疾患概念や一時刺激性反応として病態の理解が可能であった。第4群は化学物質指針値を下回る濃度で生ずる非アレルギー機序の症状発現群で狭義の化学物質過敏症であると思う。この群は病態は依然として不明であるがこのような層別化することが合目的であると考えられる。

●那須 羽田研究員：ホルムアルデヒドがマウス免疫系に及ぼす影響、BPAの免疫系の影響を研究しホルムアルデヒドの免疫系への影響は *in vitro* ではナイーブT細胞及びTh1及びTh2の影響を及ぼす。*In vivo* の影響は感作マウスを作成し免疫応答の検討を行っている。ホルムアルデヒドやフタル酸ジ-2-エチルヘキシルはTh2S サイトカインの産生誘導を起こす可能性が示唆されている。Q：エストロジェンの高い低いによりTh1、Th2、インターロイキン4,5,6に影響を与えることはないか。通常ビスフェノールによってカルシウム依存性インターロイキンは増加していく傾向がある。以上追加

●馬島研究員：ホルムアルデヒド FA の気道収縮性及び気道過敏性への影響とCromolyn Sodiumの効果を実験ならびに臨床で検討を重ねた。FAは気道上皮細胞のcAMP増加、PKAの活性化によりClチャンネルを活性化する。FAに過敏性を示す医学生は解剖実習前後で変化する例があった。過去に喘息を有した学生は気道過敏性が亢進していた。FAは気道irritant受容体を刺激しアセチルコリン、サブスタンスP、NKAなどの神経伝達物質を介する反応で気道を収縮させる。それに対してDSCG (Intal) が有効であった。

●竹内、上島研究員：トリクロロエチレンは曝露作業者に対して Stevens-Johnson 症候群(SJS)を起こす可能性が高い。2-エチル-1-H ヘキサノールはシックハウス症候群を起こす室内空気汚染原因物資である可能性が高い。

Q：有機溶剤と皮膚粘膜症候群は日本でも数多く見られる。その解明に対して重要な問題を定義してくれたと思う。以上コメント。

●相澤研究員：嗅覚器への影響を調査するために S H S 患者に UPSIT と CC-SIT の2つの検査を行い評価した。S H S 群は対照群と同様に匂いを鑑別できるが対照群より不快と感じている匂いの数は多い。研究は更に情動的反応を客観的な指標で捉える方法開発も必要である。その他解剖実習前後の嗅覚器への影響について検討した。

●糸山 武田研究員：健常者と S H S 患者 9 例ずつを年齢をマッチして functional MRI を用いて使用した物質はバニラ（10%）をプロピレングリコール液希釈、トルエン 0.1ml を綿にふくませ負荷した。2回の嗅覚刺激を与え間に 30 秒間の休息を与えた。全工程は 6 分であった。負荷はマスクを使用し特殊装置で行った。バニラでは変化がみられなかった。トルエンでは患者群に特異的反応がみられた。部位は小脳、中脳、視床下部、側頭葉、内側部、頭頂葉、深部白質であった。S H S 重症例では強い反応を認め部位も一致していた。

S H S の軽症群でも基本的には類似の結果であった。対照群では何の変化もみられなかった。以上からトルエン刺激による脳内情報処理過程に差があることが強く示唆された。Q：患者ではめまい、頭痛が多いが部位的関連するか。：関連すると思う。嗅覚過敏を訴えた患者でも閾値低下はなかった。むしろ中枢での嗅覚情報処理機構に異常があるのではないかと考えられる。患者は人工的香料による匂いがとくにだめだ。なぜならばそれらにも、トルエン、キシレン、スチレンが含まれていることが多いからである。

●久保木 熊野 齋藤研究員：発症に先立つ心理社会的ストレス、ライフイベント（結婚、離婚、引越、いらだち）が高い傾向があった。発症及び経過に係わる個人差要因--特異的な傾向はなかった。social suport に差はない。たばこ、アルコールに対してむしろアネルギーであった。発症後の身体・心理・行動的反応：診断基準に沿った身体症状を認めたが心理症状の自覚は少ない。現

在感じているストレスが高い。精神疾患の合併を認める例があったが自律神経検査として心拍変動のスペクトル解析を施行した。現在は心拍変動をスペクトル解析で求め他覚的データとして検討している。R-R 間隔を分析すると交感神経系の抑制が強く、クリーンルーム内での他覚的検査、睡眠時体動などについても検討行うべきである。

●位田研究員：小児食道逆流症につき調査し年長小児患者63例のうち重症の心身障害を除くと14例中10例にMCSを認めGERを有する小児が多かった。消化機能異常の病態を解明する手がかりとなる可能性がある。

●北條研究員：QEESI を用いて一般市民の疫学研究を内山、村井らと共同研究を行った。各因子につき詳細な分析を行い QEESI の応用は日本人に対しても可能であるとした。

●角田研究員：北里研究所病院、東北大学医学部、工学部、坂総合病院の協力でアレルギーを有しSHSを合併している小児の3年に亘る追跡調査を施行中である。IgEで見ると発育と共に一過性にIgEが上昇しその後低下する例が多い。家の改善や環境改善が行われた家の（気中濃度測定で証明出来る場合）患者の予後もよかった。これら臨床的に追跡できた例を他覚的に診断する方法はNIRO（近赤外分光度）を利用しつつ簡単な吸入器を用いて脳内の血流変化を起立試験を行うことにより測定判定する方法が最も良いと考えられた。これら症例に対してセロトニン再吸収阻害剤SSRIであるフラボキサミンの投与により頭痛、吐き気、たちくらみ、神経症状の改善が明らかに見られ他覚的にNIROによる起立試験結果が改善した。アレルギー疾患として初発し、長ずるにつれ神経機能に異常を来すことがあるので、その様な事のないよう治療法予防法を考えていくことが急務である。

●吉野 天野：東北大学工学部のグループにより3年間に亘る気中濃度測定の長期追跡結果を示した。詳しい臨床症状とのすり合わせは現在も継続中で一部は角田により報告された。QEESIによる症状チャートでは建築面、環境面での改善、例えば換気増加その他により多くの症例が改善の傾向を示すことがわかった。

●木村研究員：日本人と欧米人との間で PON-1 遺伝子の多型に大きな差の出る箇所が2ヶ所ある。--L55M and Q192R。PON-1 遺伝子多型のうち L55M の箇所では患者に相関のある SNP が観察されている。今後もう少し症例が増えれば推計学的な検証を得られると思う。さらに PON-1 遺伝子近傍につき感受性遺伝子領域を明らかにする必要がある。

●石川 坂部 宮田研究員：1) 確定診断法確立のための検査法の確立。2) 確定診断に対する必須検査としての負荷試験法の確立。とくにクリーンルームの必要性を明らかにする。3) 微量有害化学物質による神経系-内分泌系-免疫系機能軸の攪乱の基礎的知見と臨床応用。4) 解毒、代謝促進を中心とした治療法の開発と環境改善に関する推進。

以上の4点が平成14年度から15年度に狙った基本的な研究目標であった。今回最も分かり易い治療前後における患者改善の顔写真による比較、負荷試験前後の NIRO の動き QEESI の変化などを実際のビデオで供覧し、動く映像として報告した。

基本的に患者は改善の傾向がある。今後正しい治療法をさらに開発、推進し本症の予防と共に治療を積極的に行う所存であるとした。

以上：文責 石川哲 主任研究員

XV. シックハウス防止対策研究会議事録
(東北大学)

平成 14 年度第 1 回 シックハウス防止対策研究会 議事録

記録担当：松本

1. 日 時：平成 14 年 6 月 5 日（水） 15:00～18:00
2. 場 所：東北大学工学部人間環境学科棟 8 階 建築環境工学研究室
3. 出席者：吉野（博）、石川、北條、武田、角田、菅原、星、吉野（秀）、天野、瀧澤、飯田、高田、松本、片桐（敬称略）

4. 配布資料：

- 資料 1-1 平成 14 年度第 1 回シックハウス防止対策研究会議事次第
- 資料 1-2 平成 13 年度シックハウス防止対策研究会議事録まとめ
- 資料 1-3 2002 年度日本建築学会学術講演会投稿論文
- 資料 1-4 データの分析手法に関するメモ
- 資料 1-5 平成 13-14 年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」
（総括）研究報告書（石川）
- 資料 1-6 シックハウスに関する実態調査企画案（平成 14 年度）
- 資料 1-7 平成 14 年シックハウス検診に向けてのメモ（武田）
- 資料 1-8 シックスクール 実測調査の概要
- 資料 1-9 2002 年 3 月アレルギー 掲載論文（角田）
- 資料 1-10 シックハウス防止対策研究会 委員名簿
- 資料 1-11 日本環境教育学会、農薬環境懇談会検討員等一覧（北條）
- 資料 1-12 論文「環境家計簿と組み合わせた地球温暖化問題教育ソフトの
開発と、そのねらい」等（北條）
- 資料 1-13 論文「今後の農薬行政に望むこと」（北條）
- 資料 1-14 厚生科学研究アレルギー一班によるシックハウス症候群の診断基準
- 資料 1-15 論文「宮城県の児童を対象とした生活環境と健康障害との関連に
ついての調査研究」

5. 議事

- (1) 平成 14 年度シックハウス実態調査 実施計画および今後の予定（天野）

前年度までの研究報告を兼ねて、2002 年度日本建築学会学術講演会投稿論文（資料 3）について、『シックハウスにおける室内空気質と居住者の健康状況に関する調査研究』『その 3 第 2 次調査の概要と室内化学物質濃度の測定結果』を松本、「その 4 換気性状と化学物質濃度の関係についての調査」を鈴木、「その 5 問診票による調査および化学物質過敏症検診の結果」を飯田、「その 6 シックハウスの事例検証」を天野が説明した。

平成 14 年度のシックハウスに関する実態調査企画案について天野が説明した（シックハウスに関する実態調査企画案について（資料 6））。実測調査では、アルデヒド類、VOC、有機リン系化合物について各住戸 2～3 室で 24 時間の測定を行い、さらに、ポータブル GC を用いて全室の測定や経時変化の測定を検討していることが説明された。

(2) 平成 14 年度厚生労働科学研究について（石川）

平成 14 年度の厚生科学研究について石川氏が報告した。今後は①東北地方のシックハウス症候群に関する医療ネットワークの構築②シックハウス症候群の診断基準・アンケートの確立③シックハウス症候群のスクリーニングを行う一般的な検査の確立を中心に研究を進めていくことが報告された。

(3) 北里研究所病院受診患者の動向について（石川）

平成 11 年 5 月から平成 14 年 5 月までに北里研究所病院を受診した患者について石川氏が報告した。北里研究所病院を受診した 204 名（男性：52 名、女性：152 名）について、シックハウス症候群と確定した患者は 19%、シックハウス症候群の疑いがある患者は 15%、MCS と確定した患者は 14%、MCS の疑いのある患者は 22%、精神病と確定した患者は 13%、精神病的疑いのある患者は 6%であり、その他は、急性中毒、アレルギー、更年期障害、ガンの初期症状と診断されていることが報告された。

(4) 平成 12・13 年度シックハウス実態調査データの分析状況について（飯田）

平成 12 年度から今年度までのデータ分析手法について飯田氏が説明した。逸脱したデータについては、その理由がはっきりしない場合には 3SD（標準偏差の 3 倍以上を除外）を採用するという助言を石川、武田両氏から頂いた。また、QEESI 問診票は質問事項をばらばらにし、個々の症状についての質問とすること、各種アンケートで同じ質問項目のないように改編することとなった。

(5) 平成 14 年度化学物質過敏症検診実施項目について（武田・角田）

平成 14 年度の化学物質過敏症検診について武田氏が説明した。昨年度の検診の結果から、嗅覚検査については昨年と同様の検査は実施せず、脳波や fMRI を用いて嗅覚の刺激と脳機能の関連性についての検査を行うことが提案された。また、アンケートを用いた性格検査や、酸化的ストレス指標の検討として尿検査に加え採血も実施項目に加えることが報告された。また、角田氏からは NIRO 試験の際にキシレンの負荷試験も実施することが報告された。

検診対象者については、過去に検査を受けたことのある患者を中心に選定することとなった。なお、今年度の化学物質過敏症検診は 7 月 20 日（土）、21 日（日）であり、

初日の集合時刻は 8:30 である。

(6) 2003 International Symposium on Indoor Air Quality and Health Hazards の開催について (石川)

2003 International Symposium on Indoor Air Quality and Health Hazards の開催とその準備状況について石川より報告があった。

(7) 平成 14 年度シックスクール調査の計画と概要について (高田)

平成 14 年 3 月に実施したシックスクール調査結果について高田が説明した。

平成 14 年度第 2 回 シックハウス防止対策研究会 議事録

記録担当：松本

1. 日時：平成 14 年 7 月 20 日（土）10:30～21:00（検診および反省会を含む）
2. 場所：坂総合病院外来診察室
3. 出席者：吉野、石川、宮田、角田、北條、滝沢、武田、金森、松井、佐々木、榊原、川上、星、天野、飯田、高田、松本、片桐（敬称略）
4. 配布資料：資料 2-0 平成 14 年度第 2 回シックハウス防止対策研究会議事次第
資料 2-1 平成 14 年度化学物質過敏症検診スケジュール
資料 2-3 平成 14 年度化学物質過敏症検診参加者リスト

5. 議事：

(1) 平成 14 年度化学物質過敏症検診のスケジュール確認（天野）

配付資料を基に、以下の項目について天野より確認があった。

- ・ 検査項目と担当者の確認
- ・ 検査スケジュールの確認
- ・ 参加患者情報の確認

(2) 2003 International Symposium on Indoor Air Quality and Health Hazards の投稿論文について（石川）

2003 International Symposium on Indoor Air Quality and Health Hazards の準備状況と当研究班の発表内容について、石川より提案があった。

(3) 平成 14 年度シックハウス実態調査 今後の研究方針について（石川・角田・吉野）

今後の研究方針について、石川・角田・吉野を中心に意見交換が行われ、測定データ、検診データ、患者の既病歴に関するデータを合わせて、Horizontal Study を完成させることを目的に、以下の検討課題について話し合われた。

① 追跡調査で

1. シックハウス症候群と診断された小児が、神経トラブル例えば、多動症、自閉症、切れやすい、REM 期の muscle twitch など、さらに他の神経トラブルを起こす群があることの確認。
2. アレルギー疾患のみで固定し、やがて治癒する例は、retrospective にみると臨床的にどんな特徴があるか。
3. 転居前に正常であった子供がシックハウス症候群にかかった場合のフォロー。
4. 神経トラブルがあっても、治療などでフォローすると改善するか、完全治癒に至る

か。

5. 工学的な検査（濃度測定など）でフォローしたケースが、住環境の改善でいかに症状が改善するか。自覚、他覚的所見で追究する。非改善例がみられる場合、どのような所見があるか。詳細な予後の判定が必要。
6. 小児と大人で使用するアンケート項目の適用性の検討。
7. 世界的に使用されている心理、精神学的アンケートの使用の検討。
8. 症状項目としての睡眠に関する項目の必要性。
9. ブーステストで生じる臨床所見についての確認。
10. QEESI の分析結果の取り扱いについて