

シックハウス症候群の疾患概念に関する臨床的・基礎的医学研究

分担研究者 内尾英一 横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター眼科助教授

研究要旨

シックハウス症候群の眼病変は軽度のアレルギー性病変の特徴を有し、アレルギー性結膜疾患と比較して、結膜病変は軽度で、角膜病変が強い傾向が見られた。小児例では成人例より重症な傾向が見られ、輪部病変が強かった。角膜病変と自覚症状の相関が考えられ、涙液サイトカインにおけるIL-4の有意な上昇等から、アレルギー性炎症の可能性は示唆された。

A. 研究目的

眼症状はシックハウス症候群(SHS)の粘膜刺激症状の代表的なもののひとつであるが、今まで眼合併症の臨床的な解析は十分に行われていなかった。本年は、SHS 眼合併症のアレルギー性結膜疾患と臨床的な類縁関係ないし相違点の解析および SHS 眼合併病変のアレルギー学的解析を行った。

B. 研究方法

1. SHS 眼合併症を日本眼科アレルギー研究会のアレルギー性結膜疾患臨床評価基準に従って分類、評価し、従来のアレルギー性結膜疾患と臨床的な類縁関係ないし相違点を解析した。
2. SHS 眼合併症例のアレルギー学的解析を行った。インフォームドコンセントを得た上で採取した患者涙液中サイトカイン(インターフェロン $\gamma$ 、インターロイキン(IL)-2, -4, -5, -6, -8, -13)を測定した。また血清総 IgE 値、末梢血中好酸球数等を測定しアレルギー性結膜疾患等との比較検討を行った。

C. 研究結果

SHS 眼合併症例は12例(男:女=2:10)であり、7~57歳(平均37歳)で、40歳代以降の女性に多く見られた。眼病変は軽度のアレルギー性病変であり、アレルギー性結膜疾患と比較して、結膜病変は軽度で、角膜病変が強い傾向が見られた。臨床的にはアレルギー性結膜炎の病像を呈するものが多かった。中でも、小児例では輪部病変が見られ、成人例より重症な傾向があった。自覚症状の出現する建物を出た状態においても、眼表面の病態である、角膜病変の残存が特徴的であった。血清総 IgE 値は低く、末梢血好酸球数ともにアレルギー性結膜炎と同

レベルであった。涙液サイトカインでは IL-4 が正常対照に比して有意な上昇が見られた。しかし、その他のサイトカインでは上昇は見られなかった。

D. 考察

SHS をアレルギー性結膜疾患ととらえることは可能であるが、通常のアレルギー性結膜疾患とは異なるカテゴリと考えるべきであろう。特に、小児例における春季カタルないしその前駆病態との関係、また角膜病変形成におけるアレルギー学的機序と化学物質過敏性要因の重複については、さらに検討を要すると考えられた。

E. 結論

SHS の眼病変はアレルギー性病変の特徴を呈している部分はあるが、眼局所におけるアレルギー学的病態形成メカニズムはさらに検討を要する。

F. 健康危険情報

SHS の主症状である、眼刺激感、流涙などは原因物質の角膜障害の結果である可能性がある。

G. 研究発表

1. 論文発表  
内尾英一:今月の話題—眼アレルギーのリモデリングとこれからの治療戦略—。臨床眼科 57: 399-404, 2003
2. 学会発表  
内尾英一:アレルギー性結膜疾患における非ステロイド系消炎点眼薬。第57回日本臨床眼科学会総会, 2003年11月, 名古屋市

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

花粉症のQOLからみた各種治療法評価と新しい治療法開発の基礎的研究

分担研究者：岡本 美孝 千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学教授

研究協力者：森 千里 千葉大学大学院医学研究院環境生命医学教授

小宮山 政敏 千葉大学大学院医学研究院環境生命医学講師

寺田 修久 千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学講師

研究要旨

ホルムアルデヒドのヒト鼻粘膜への影響を解明することを目的に、ホルムアルデヒドにより保存が行われている遺体による人体解剖実習に従事する医学生、教官を対象に嗅覚検査、ヒスタミン過敏性検査、IgE 検査などを計画し、本年は教官を対象に行った。また、解剖実習室のホルムアルデヒド濃度を詳細に測定した。その結果、解剖実習室内のホルムアルデヒド濃度は高く、厚生労働省の指針値を超える値が終日検出された。教官の調査では、嗅覚認知閾値の低下が高率に認められ、特に解剖実習勤務の長い男性では、アレルギー感受率、アレルギー性鼻炎発症率が女性や一般成人に比較して高かった。

A.研究目的

シックハウス症候群の主要な原因物質の一つとされるホルムアルデヒドは、自然発生源からの産生以外に、食物、化粧品、家庭洗浄などの保存剤、あるいは建築物の寄木フローリングの接着剤に含まれており、これらからの産生が問題となっている。シックハウス症候群以外にも咽頭癌、肺癌、消化器癌、白血病などの発生との関連も強く指摘されている。しかし、発症やシックハウス症候群との因果関係については、十分には明らかになってはいない。シックハウス症候群では、鼻粘膜刺激症状、鼻内乾燥、嗅覚過敏、嗅覚障害など鼻を含めた上気道の症状の出現頻度は非常に高いが、症状の詳細な検討や鼻粘膜の病態についての検討はほとんど行われてこなかった。一方、人体解剖実習は医学教育に不可欠なものであるが、遺体保存にはホルムアルデヒドが用いられている。現在のところ、ホルムアルデヒドによる遺体保存に優る方法はない。人体解剖実習に従事する実習生や指導教官は長期間にわたり、ホルムアルデヒドの曝露を受けることになる。しかし、実習中のホルムアルデヒドの人体への影響についても明らかにはなっていない。そこで、本研究ではホルムアルデヒドのヒト鼻粘膜への影響を解明することを目的に、解剖実習に従事する医学生及び指導

教官を対象に検討を行うことを計画した。

B.研究方法

- (1)解剖実習中の実習室内のホルムアルデヒドの濃度を、理研型簡易測定器により種々の条件下で測定した。また、衣服に取り付けた DSD-DNPH サンプラーを用いた passive 法、および 30 分 6l の吸引による active 法により得たサンプル中のホルムアルデヒドを高速液体クロマトグラフィーを用いて測定した。
- (2)本年度は、解剖実習に従事する指導教官について鼻内診察、鼻汁細胞診、血清中特異的 IgE 抗体値 (CAP-RAST による抗ホルムアルデヒド、抗ダニ、抗スギ、抗カモガヤ、抗ヨモギ)、永島式ジェット噴霧式嗅覚検査、鼻粘膜ヒスタミン過敏性検査、本研究班により作製されたアンケート調査を行った。

(倫理面への配慮)

本研究に参加された教官からは文書による同意を得た。また、調査計画は千葉大学医学研究院内の倫理審査委員会に申請を行った。

C.研究結果

- (1)解剖実習室 (15×25×3m、1125m<sup>3</sup>、実習体 51 体) のホルムアルデヒド濃度は、passive

法では実習室の中央での値 (0.51~0.97、平均 0.67ppm) は、実習室隅での値 (0.22~0.70、平均 0.44ppm) より高値であったが、いずれも厚生労働省指針値 (一般室内環境下 0.08ppm、特殊作業環境下 0.25ppm) より高い値であった。実習室内での日内変動は明らかではなかった。測定部位の高低による違いは、低い所 (25cm) では、高所 (75~200cm) に比べて低値を示した。

(2)解剖実習の指導に従事している教官 14 名について調査を行った。シックハウス症候群は 1 名に認められた。血中抗ホルムアルデヒド IgE 抗体は 1 名に陽性であったが、シックハウス症候群は認められなかった。嗅覚検査では認知閾値の低下が 11 名に認められた。アレルギー性鼻炎、アレルゲン感作率は、男性で 67%、83%、女性でそれぞれ 50%で、平均 8.8 年と解剖学勤務の長い男性で平均 1.25 年の勤務の女性に比較して高かった。短期人体解剖実習は本年 2 月、長期解剖実習は本年 4~6 月に行われるため、その前後での調査を予定している。

#### D.考察

人体解剖実習室では、厚生労働省の指針値を超える高ホルムアルデヒドが終日検出された。このような現状の中で実習生、指導教官の調査は意義が高いものと考えられた。指導教官の調査では、シックハウス症候群と考えられた者は 14 名中 1 名のみであったが、11 名 (78.5%) で嗅覚検査の認知閾値の低下が認められた。解剖学勤務の長い男性ではアレルギー性鼻炎発症率、アレルゲン感作率、嗅覚障害が、女性や一般人に比較して高かった。

#### E.結論

解剖学教室に勤務する教職員で長期間勤務している方で、アレルギー性鼻炎発症、アレルゲン感作、嗅覚障害の頻度が高い。高い濃度のホルムアルデヒドに曝露される人体解剖実習生の調査は、ホルムアルデヒドの影響の調査に有用で意義があるものと考えられた。

#### F.健康危険情報

結論を出すためには継続的調査が必要である。

#### G.研究発表

なし

#### H.知的財産権の出願・登録状況

なし

	アレルギー性	アレルギー	鼻汁	アレルギー	総IgE値	嗅覚検査	アンケート調査		
	鼻炎	感作	好酸球	テスト感作	(IU/ml)	低下	I群	II群	III群
28才男	+	+	+	+	190	+	4-5,	0-0,	6-0
28才男	+	+	-	-	41	+	12-30,	2-2,	14-6
27才男	+	+	-	-	4800	+	23-0,	2-0,	12-0
37才男	-	+	-	-	720	+	7-0,	2-0,	0-0
43才男	+	+	-	-	81	+	8-8,	1-1,	12-3
45才男	-	-	-	-	37	-	0-0,	0-0,	0-0

男性6名 有67% 有83% 有1名 有1名 高3名 有83%

24才女	-	-	-	-	9.9	+	9-0,	1-0,	1-0
26才女	-	-	-	-	23	-	0-0,	0-0,	0-0
27才女	+	+	-	-	23	+	8-3,	0-0,	5-0
28才女	+	+	-	-	12	-	2-2,	0-0,	9-0
29才女	+	+	-	-	69	+	8-5,	0-0,	4-0
40才女	+	+	-	-	240	-	2-0,	3-0,	6-3
42才女	-	-	-	-	34	+	5-1,	1-0,	13-0
54才女	-	-	-	-	37	+	1-0,	0-0,	13-0

女性8名 有50% 有50% 有0名 有0名 高1名 有63%

平均勤務年数：男8.8年、女1.25年

厚生労働科学研究費補助金（癌予防等健康科学総合研究事業）  
分担研究報告書

シックハウス症候群の臨床的研究：  
その実態とアレルギー疾患や下気道疾患との関連についての研究

分担研究者	高橋 清	国立療養所南岡山病院	院長
研究協力者	岡田千春	国立療養所南岡山病院	アレルギー科医長
研究協力者	木村五郎	国立療養所南岡山病院	アレルギー科医師

（研究要旨）

シックハウス症候群の臨床的研究として、患者背景の検討及び、揮発性有機化合物を除去した環境調整室での、ホルムアルデヒド、キシレン、トルエンの負荷テストを行った。一部の症例では、負荷物質と症状の関連を確認でき、負荷濃度は、指針値の半分以下であったことから、シックハウス症候群のなかに、健常人より揮発性有機化合物に過敏な状態である例が存在することが確認された。

A. 研究目的

シックハウス症候群は、家屋に起因する健康障害として、近年社会問題となっているが、その実態は、いまだに不明な点が多い。シックハウス症候群の発症要因として、室内の揮発性有機化合物が注目されているが、実際の室内気には、多種の有機化合物が混在しており、特定の有機化合物に対する生体の反応や過敏性を検討するためには、空気中の有機化合物を除去した上で、特定の有機化合物に対する検討をすることが必要である。そこで、微量の有機化合物に対する反応性を明らかにするため、同意の得られた患者に、原因物質の特定のため、当院に設置した環境調整室を用いて、厚生労働省の環境指針値以下のホルムアルデヒド、キシレン、トルエンに対する負荷テストを行い、症状の出現の有無を検討した。

また、当院を受診した患者のアレルギー疾患の合併症、咳症状と化学物質の関係についても検討した。

B. 研究方法

（対象）平成13年4月から平成15年4月までに当院を受診したシックハウス症候群の患者19名を対象とした（表1）。対象

は、新築、転居、リフォームなどを行った家屋への入居を契機として、健康障害が認められ、既知の他疾患で症状が説明できない患者とした。

（1）臨床指標の検討

対象に対して、性別、年齢、発症状況、IgE RIST、抗原特異的IgE抗体、アレルギー疾患（気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎）の合併、甲状腺機能、抗核抗体について検討した。

（2）ホルムアルデヒド、トルエン、キシレンの負荷テスト

負荷テストは、当院に設置した環境調整室を用いて行った。同室は活性炭の吸着塔を用い、室内気中の総揮発性有機化合物を $20\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下としてあり、同室に設けたテストブースを用い、1回15分間の入室テストを行った。ホルムアルデヒドは、 $0\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ （指針値 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）トルエンは $0\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $130\mu\text{g}/\text{m}^3$ （指針値 $260\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）キシレンは、 $0\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $130\mu\text{g}/\text{m}^3$ （指針値 $870\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）と設定した。それぞれの気体について、濃度は、被験者に伝えず、盲検試験とした。判定の指標は、自覚症状を中心に行った。テスト前の24時間は、可能な範囲で被験者に、環境調整室に入室してもらい、

環境に慣れた状態でテストを施行した。

(倫理面への配慮)

負荷テスト前に、目的、予測される症状、危険性について説明を行い、書面での同意を得た。テスト中は、テストブース内の非メタン炭化水素の濃度をモニターし、安全性に注意した。また検査中は、パルスオキシメーターを装着し、負荷濃度は、安全性を考慮し、厚生労働省の指針値(大部分の人が、一生居住しても安全と考えられる濃度)の約半分またはそれ以下の濃度とした。検査中は、ガラス窓より常時ブース内を観察できるようにし、患者の状態の変化や、患者の意志により随時検査を中止できる状態で、検査を行った。

### C. 研究結果

(臨床指標の検討)

今回対象とした、シックハウス症候群患者は、19例(男性4例(21%)、女性15例(79%))で、平均年齢は55.2歳であった。患者背景は、(表1)に示す。発症状況は、新築10名(52.6%)、改装9名(47.4%)、で改装は、家屋内部の塗装、外壁塗装、増改築、壁紙張り替えなどであった。家屋の種類では、一戸建12名、集合住宅7名で、発症に際して、転居のあった人は19人中9名であった。これらの要素は、とくに特徴は認められなかった。なお発症場所は、自宅16名、職場2名、マンションモデルルーム1名であった。また最初の発症場所以外の場所でも、臭いなどに敏感になり、生活に支障を訴える人は19例中12名であった(表2)。

アレルギー素因の指標として、IgE RISTを測定し、平均値は、186.2IUであり、アレルギー疾患合併者は、高値の例が認められた。ハウスダスト、ダニ、スギ、アスペルギルス等の16種の吸入抗原に対する抗原特異的IgE抗体の測定では、測定可能であった13例中6例が、なんらかの抗原に対してスコア2以上の陽性であり、他の7例は、16種の抗原がすべて陰性であった。またアレルギー疾患の合併では、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎

のうち一疾患以上を合併していた例は、19例中7例(36.8%)であった。これは、一般のアレルギー疾患の合併率よりやや高率であった(表3)。その他の全身疾患の指標として、抗核抗体、甲状腺機能も測定したが、抗核抗体は7例中2例陽性(それぞれ40倍、160倍)、甲状腺ホルモン(ft4)は1名亢進、2名低下でいずれも、明らかな、膠原病、甲状腺疾患の症状を呈した例は、認められなかった(表4)。

(揮発性有機化合物の負荷テスト)

負荷テストは、同意の得られた7例で検討した。判定は自覚症状を基準とし、検査中の症状を用紙に記入してもらい、盲検で行った有機化合物の負荷がない場合とある場合の症状を比較して行った。体調が悪く検査前から症状がある場合は、判定が困難となるため、できるだけ症状の少ない時期に検査を施行した。

結果は、ホルムアルデヒド負荷では、7例中3例が陽性、キシレン負荷では、7例中3例が陽性、トルエン負荷では、7例中3例が陽性と判定された。3種とも陽性2例、ホルムアルデヒドとキシレン陽性が1例、トルエンのみ陽性が1例であった(表5)。

負荷テストで認められた症状は、息苦しさ、咳、倦怠感、動悸、頭痛、めまい、発汗、目の違和感、四肢の痛みなど多岐にわたり、2種以上の症状を訴えられることがほとんどであった。また、有機化合物の負荷がない場合でも症状を訴えられることがあり、判定の困難な場合も認められた。判定困難な場合は、陰性とした。

(症例)

今回の負荷テスト症例で原因の特定に有用であった2例を示す。

負荷テスト症例4では、マンションのモデルルーム見学後に、胸苦、目、鼻の痛み、頭痛を発症し、その後も同様症状が続くようになり、受診された(図1)。岡山大学公衆衛生学教室によるモデルルームの室内気測定では、トルエン、キシレン、TVOCについては、指針値を大幅に上回る部屋が認

められた(図2)。負荷テストでは、指針値の半分の濃度のトルエン負荷に対して、頭痛、目の痛み、流涙、鼻の痛みが出現し、トルエンに対する過敏性が示唆された(図3)。

次に、負荷テスト症例5では、新築住居に入居後、肩こり、足のだるさ、頭痛、発汗などの症状があり、4年後に自宅のホルムアルデヒド濃度を測定したところ、390から570ppbと、指針値の5から7倍の高濃度であった。その後、転居したが、咳、咽頭乾燥感、などの症状が出現し、近医で気道過敏性の亢進を指摘された。当院での負荷テストでは、指針値の半分の濃度のホルムアルデヒドで激しい咳の発作を認め、ホルムアルデヒドに対する過敏性が示唆された(図4)。

#### D. 考察

シックハウス症候群は、家屋が原因で発症する健康障害であり、原因は、多岐にわたり、ダニアレルギーなどのアレルギー疾患を除けば、近年問題化しているものは、主に揮発性有機化合物の影響である。シックハウス症候群の病態の解明は徐々に進んでいるが、十分ではない。その原因の一部としてシックハウス症候群の症状は、多臓器にわたり、自覚症状が中心で、他覚的にとらえることが困難であること、また、室内には、多種の有機化合物が混在し、室内気の有機化合物の正確な濃度測定は、専門技術が必要で高価であり、換気や家具類、築後年数等に影響されて変化しやすいことがあげられる。

今回、当院に設置した環境調整室において、揮発性有機化合物を除いた環境で、特定の揮発性有機化合物を一定の濃度で盲検で負荷し、症状の出現を検討した。その結果、負荷により、日常訴えていた症状がある程度再現される例が認められた。負荷濃度は厚生労働省の指針値の約半分に設定していたので、陽性であれば、かなり過敏な状態であると判断された。このように一部の症例では、原因物質の同定に有用であると考えられた。

問題点として、陰性の場合、安全性の問題もあり、さらに高濃度での負荷は、行っておらず、負荷物質と日常の症状との因果関係を否定しきれなかった。患者さんからは、多くの疑わしい有機化合物についての、負荷テストの相談が持ち込まれたが、すべてに対応することは現状では困難で、システムの関係上、上記の3物質についてのみ、負荷を行っている。このように現状では、負荷テストで原因物質を特定できる可能性はあるが、かなり過敏な例に限られると考えられる。本来負荷テストは、侵襲的検査であり、負荷による影響は、未知の部分があり、また、検査後数日にわたって、体調不良を訴えられる場合もあり、施行する症例は、十分にインフォームした上で、症例ごとの必要性、本人の希望を確認したうえで選択すべきである。

負荷症例5では、気道過敏性亢進と咳がみられたが、このような症例は、 $\beta$ 刺激薬吸入による改善がみられれば、咳喘息の範疇に入ると考えられるが、このように同時にホルムアルデヒドに関する過敏性を有していたことは興味深い。臨床上遭遇する原因不明の持続する咳嗽症例のなかに、このような症例も含まれる可能性が考えられる。

#### E. 結論

シックハウス症候群において、原因物質と症状の因果関係を検討する目的で、同意の得られた症例で、環境調整室において、盲検で揮発性有機化合物の負荷テストをおこなった。その結果7例中4例では、安全と考えられる濃度でも症状の発現が認められた。負荷テストであきらかに陽性であれば、原因物質の同定と、過敏性の確認に有用であるが、判定の指標は、自覚症状であるため、判定困難な場合もあり、現状では、陰性の場合に症状との因果関係を否定することは困難であった。

#### F. 健康危険情報

特記事項なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 岡田千春. シックハウス症候群とアレルギー疾患—喘息患者への対応—. Medicament News 2003; 8月23日: 4-5.
- 2) 木村五郎. 屋内化学物質と過敏症状. アレルギー科 2003; 16: 450-455.
- 3) 岡田千春. 化学物質過敏症. アレルギーの臨床 2004; 24: 50-54.

## 2. 学会発表

- 1) 岡田千春. シックハウス症候群. 2001年岡山アレルギーシンポジウム. 岡山. 2001.
- 2) 岡田千春 他. 環境測定と原因化学物質負荷テストにて診断されたシックハウス症候群. 第52回日本アレルギー学会総会. 横浜. 2002.
- 3) 岡田千春 他. 環境クリーンルームにおける化学物質過敏症の診断. 第33回日本職業性・環境アレルギー学会総会・学術大会. 横浜. 2002.
- 4) 木村五郎 他. 化学物質過敏症の疑われる症例に対するホルムアルデヒド, キシレン, トルエン負荷テストの解析. 第52回日本アレルギー学会総会. 横浜. 2002.
- 5) 岡田千春 他. 職場における微量暴露が原因と推定された科学物質過敏症の症例. 第34回日本職業・環境アレルギー学会総会. 宇都宮. 2003.
- 6) 木村五郎 他. 屋内化学物質と過敏症状. 第15回日本アレルギー学会春季臨床大会. 横浜. 2003.

## H. 知的財産権の出願・登録状況 特記事項なし。



(表1)

## 患者背景

症例	性	年齢	職業	発症	改装状況	発症家屋種類	転居	発症場所
1	f	70	無職(主婦)	改装		一戸建	なし	自宅
2	m	41	学校事務	新築		集合建築	なし	職場
3	m	43	教員	改装	外壁塗装	集合建築	なし	自宅
4	f	62	無職(主婦)	新築		集合建築	なし	モデルルーム
5	f	32	無職(主婦)	新築		一戸建	あり	自宅
6	m	33	造園業	新築		一戸建	あり	自宅
7	f	87	無職(主婦)	改装		集合建築	なし	自宅
8	m	66	無職	新築		一戸建	あり	自宅
9	f	65	無職(主婦)	新築		一戸建	あり	自宅
10	f	74	無職(主婦)	改装		一戸建	あり	自宅
11	f	56	無職(主婦)	改装		一戸建	あり	自宅
12	f	66	無職(主婦)	改装	内部塗装	集合建築	なし	自宅
13	f	59	無職(主婦)	新築		一戸建	なし	自宅
14	f	72	造船業	新築		集合建築	あり	自宅
15	f	48	無職	改装	外壁塗装	一戸建	なし	自宅
16	f	46	無職(主婦)	改装	増改築	一戸建	なし	自宅
17	f	37	看護師	新築		一戸建	あり	自宅
18	f	37	無職(主婦)	新築		一戸建	あり	自宅
19	f	55	教員	改装	内壁改装	集合建築	なし	職場

(表2)

## (発症状況)

- 新築 10名、 改装 9名  
(内部塗装、外壁塗装、増改築、内壁改装など)
- 一戸建て 12名 集合住宅 7名
- 転居あり 9名 転居なし 10名
- 自宅 16名 職場 2名 モデルルーム1名
- MCS症状 あり 12名、なし 7名

(表 3)

---

(アレルギー検査)

IgE RIST: 平均 186.2 IU

IgE RAST: 13名中6名 陽性

---

(アレルギー疾患合併 : BA, AD, AR)

19名中7名 : 36.8%

---

(表 4)

---

(甲状腺機能)

8名中 1名亢進、2名低下

---

(抗核抗体)

7名中 2名陽性 (40x, 160x)

---

(表 5)

(負荷テスト症例)

症例	性別	MCS	発症契機	室内気測定	FA	トルエン	キシレン
1	f	1	リフォーム		0	0	0
2	m	1	職場の新築		1	1	1
3	m	1	マンションの塗装		1	1	1
4	f	0	モデルルーム	トルエン高値	0	1	0
5	f	1	新築	FA高値	1	0	1
6	m	0	新築	FA高値	0	0	0
7	f	0	リフォーム	指針値範囲内	0	0	0

(1 : 陽性, 0:陰性)

(図 1)

マンションのモデルルームでの発症

63才 女性 特に既往歴無し

ご主人が定年退職後マンションを購入することになり、購入予定のマンションのモデルルームを見学に行った。

モデルルーム見学直後より胸苦（心臓が苦しい）が出現、続いて目と鼻の粘膜の痛みを感じるようになった。30分後より割れるような頭痛があった。その後頭痛、胸苦が続くようになり内科、循環器科、脳外科を受診するも異常なしといわれた。化学物質過敏症を疑い、岡山大学公衆衛生学教室に相談し当院アレルギー科を紹介され受診。

(図2)

モデルルームの環境測定

	洋室	サービス ルーム	キッチン	和室	リビング・ ダイニング	指針値
ホルムアルデヒド(ppb)	43.99	50.33	42.66	45.47	50.98	80
トルエン ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	1407.7	671.6	328.9	169.2	183.3	260
キシレン ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	1524.9	735.3	624.8	144.7	137.9	870
TVOC ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	7911.6	3705.3	2178.2	568.5	536.2	400

(図3)

負荷テスト結果ホルムアルデヒド負荷テスト

クリーンエアー： 軽度頭痛

ホルムアルデヒド40ppb： 軽度頭痛

トルエン負荷テスト

クリーンエアー： 軽度頭痛

トルエン $130\mu\text{g}/\text{m}^3$ ： 頭痛の増強、目の痛み、流涙、鼻の痛み

キシレン負荷テスト

クリーンエアー： 軽度頭痛

キシレン $130\mu\text{g}/\text{m}^3$ ： 軽度頭痛

(図4) 新築住居での発症

(症例) 32歳、女性

(主訴) 肩こり、足のだるさ、頭痛、発汗

(現病歴) H8年新築一戸立て入居。直後より上記症状があり、家を離れると症状改善。H12年8月自宅のホルムアルデヒドを測定したところ、390-570ppb(指針値80ppb)であった。11月に転居。その後香水、新車の香り、などに敏感となり、咳、咽頭乾燥、目の焦点が合わない、などの症状を認めた。近医で咳の精査をされ、RTAch 312γで咳喘息と診断された。

	ガス負荷	負荷なし
ホルムアルデヒド	全身倦怠、早く横になりたい。 目の下がびくびく、激しい咳 発作、何も考えられない	軽い頭痛
キシレン	目の下がびくびく、視力低下、 後頭部痛	軽い頭痛
トルエン	軽い頭痛	軽い頭痛

化学物質過敏症の病態解明を目的とした同患者と健常者の臨床的・基礎医学的比較検討に関する研究  
分担研究者 中村 陽一 国立高知病院・臨床研究部長

研究要旨

シックハウス症候群において臨床的に問題となるのは化学物質過敏症の発症である。その病態の解明を目的として、揮発性化学物質による負荷試験を施行し、患者群と対照群における臨床的・基礎医学的な相違点を検討する。方法は、室内環境により化学物質過敏症を発症した患者群より比較対照となる同居者が存在する患者を選択し、それらの化学物質過敏症患者群と対照群で負荷試験を実施する。その前後で免疫学、呼吸生理学、神経内科学的な見地から多角的に比較検討し、病態への寄与因子を見いだす。これによりシックハウス症候群から化学物質過敏症発症への機序の解明と予防法・治療法の開発が期待できる。

A. 研究目的

シックハウス症候群は住宅・事業所等の環境事情に直結した重大な社会問題であり、その対策は行政上の法整備により進められている。しかしながら、行政のみでは解決できない問題が、シックハウス症候群を契機として発症する化学物質過敏症であり、今後数年のうちに臨床現場はその対策に追われることになるかもしれない。すなわち、シックハウス症候群の発症原因である環境増悪因子が除去された後でも、「アレルギーの感作」に類似した「化学物質に対する過剰反応」を呈する者が少なからず存在する。しかしながら、その本態は未だ不明であり、信頼に値する予防法や治療法がない現状である。その理由として、今日、神経内科学、免疫学、内分泌学、生理学、心身医学等の様々な観点からこれらの化学物質過敏症患者を対象とした臨床的・基礎医学的データが蓄積されつつあるが、科学的に共通の環境条件での非発症者との厳密な比較検討をした研究が存在しないことが挙げられる。本研究では、これらの化学物質過敏症患者群と対照群における、免疫学、呼吸生理学、神経内科学的な見地から相違点を見いだし、病態解明と発症予防法、治療法を開発することを目的とする。

B. 研究方法

1. 化学物質過敏症患者の診断

現時点での同疾患の診断基準は存在しないため、病歴と QUESI 問診票（文献1）の改訂版により仮診断をする。

2. 比較検討する2群の設定

第1群：シックハウス症候群あるいはシックビルディング症候群を契機として発症した多種化学物質に対する過敏症の患者群、第2群：第1群の患者と同じ住居あるいは事業所で生活をしている同姓、年齢が近い者のうち、全く化学物質過敏

症と考えられる症状を呈さない群。

3. 負荷試験システム

空気清浄機を設置した簡易式の清浄空間を隣室で2部屋作成し、その一方を負荷の前室として使用し、他方に負荷試験ユニットを設置する。対象者をアンマスキングの目的で、負荷試験の1時間前より前室で待機させた後に負荷試験を実施する。負荷試験用の揮発性化学物質としては、ホルムアルデヒド、トルエン、キシレン（各々、厚生労働省の指針値の10分の1の濃度）を用いる。

4. 解析項目

負荷試験の前後で2回実施するもの：末梢静脈血採取（一般検血、白血球分類、一般生化学、血糖、甲状腺ホルモン、コルチゾール、総 IgE 抗体、CD4/8 比、血液ガス）、鼻腔洗浄液細胞分類、動脈血ガス、心電図（R-R 間隔）、呼吸機能検査（フローボリューム曲線）、瞳孔反応（電子瞳孔計）  
負荷試験中にモニターするもの：血圧、脈拍、経皮的動脈血酸素飽和度、脳内血流ヘモグロビン濃度（NIRO）

（倫理面への配慮）

上記の研究実施に際し、研究内容を文書で説明し、参加への同意確認を文書で得る。説明文書には、同意がいつでも撤回できること、個人情報他へ漏れることがないことが記載されている（資料1）。

C. 平成15年度の研究成果

平成15年度は、化学物質過敏症外来を設置したばかりであり、負荷試験システムが未完成であるため、研究対象となるシックハウス症候群、化学物質過敏症およびその疑い患者の確保にとどまったが（資料2）、予備試験として一部実施した一般検血、白血球分類、一般生化学、甲状腺ホルモン、総 IgE 抗体、血液ガス、心電図（R-R 間隔）では健常人と比較して一定の有意

差を認めなかった。ただし、一部の患者での予備的な負荷試験前後において、静脈血の酸素分圧が大きく変動していた。瞳孔反応（電子瞳孔計）は、多くの患者で交感神経系の不均衡を示した（資料3）が当施設における健常人データが揃っていないため、今後の課題である。

#### D. 考察（今後の予定）

平成16年度夏頃に簡易負荷試験システムが完成予定であり、平成15年度に登録した患者群および新規受診患者より対象となる2群（患者群と対象群）を選択し、本格的な負荷試験を実施する。なお、本研究の実施に際して最も重要なポイントが「シックハウス症候群あるいはシックビルディング症候群を契機として発症した多種化学物質に対する過敏症の患者」の選択であることを考慮し、今後はQEESI問診票とアレルギー科の診察・検査のみではなく、症状の特徴に関わらず、当施設の神経内科、眼科、耳鼻科専門医師によるスクリーニングをルーチンで実施することとする。

#### E. 結論

現時点では結論は得られていない。

#### F. 健康危険情報

揮発性化学物質による負荷試験を実施するが、その濃度は厚生労働省の指針値の10分の1の濃度であり、日常的に存在する環境と大差がないため、安全性は高い。本研究においては、前室におけるアンマスキングの後に負荷試験をすることが有意義なものであり、負荷そのものの濃度に危険がないことは、患者同意書の中にも述べてある。

#### G. 研究発表

未発表

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

現時点では予定なし

#### I. 文献

- 1) Miller CS, Prihoda TJ: The environmental exposure and sensitivity inventory (EED): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicology and Industrial Health* 15: 370-385, 1999.

厚生労働科学研究費補助金がん予防等健康科学総合研究事業 「シックハウス症候群の疾患概念に関する臨床的・基礎医学的研究」 へのご参加のお願い

国立高知病院（担当医師 中村陽一）

#### [研究の目的]

シックハウス症候群は住宅・事業所等の環境事情に直結した重大な社会問題であり、その対策は行政上の法整備により進められています。しかしながら、行政のみでは解決できない問題が、シックハウス症候群をきっかけとして発症する化学物質過敏症です。つまり、シックハウス症候群の発症原因である揮発性化学物質の濃度が低い状態でも、「アレルギーの感作」に類似した「化学物質に対する過剰反応」が持続する患者さまがおられます。しかしながら、その原因は未だ不明であり、信頼に値する予防法や治療法がない現状です。その理由として、今日、様々な視点からこれらの化学物質過敏症の患者さまを対象とした臨床的・基礎医学的データが蓄積されつつありますが、全く同じ環境条件で生活をされている化学物質過敏症の患者さまと健康な方とで厳密な比較検討をした研究がなされていないことが挙げられます。本研究では、これらの化学物質過敏症の患者さまと、同条件で症状がない方との比較検討を行うことにより、その相違点を見いだし、病態解明と発症予防法、治療法を開発することを目的としております。皆様のご理解とご協力をお願い致します。

#### [実施方法]

##### 1. 対象となる方

第1群：シックハウス症候群あるいはシックビルディング症候群を契機として発症した様々な化学物質に対する過敏症の患者さま。第2群：過敏症の患者さまと同じ住居あるいは事業所で生活をしている同姓、年齢が近い方のうち、全く化学物質過敏症と考えられる症状を呈さない健康な方。

##### 2. 負荷検査

ごくわずかですがどこにでも存在している化学物質の影響を除くため、負荷試験の1時間前より空気のきれいな部屋で待機していただいた後に負荷試験を実施します。負荷試験用の揮発性化学物質としては、ホルムアルデヒド、トルエン、キシレンを用います。その濃度は厚生労働省が安全と定めている指針値のさらに10分の1の濃度であり、日常的な環境中に存在する濃度であるため、安全性には問題がありません。

##### 3. 解析項目

負荷試験の前後で2回実施するもの：血液の採取、鼻腔洗浄液の採取、心電図、呼吸機能検査、瞳孔反応（電子瞳孔計）

負荷試験中にモニターするもの：血圧、脈拍、経皮的動脈血酸素飽和度、脳内血流へモグロビン濃度（NIRO）



**[本研究参加への同意、あるいは同意の撤回について]**

本研究に参加するかしないかは、あなたが自由に判断して全く差し支えありません。また、この研究への参加に同意した後でも、たとえ研究が開始された後であっても、いつでも同意を撤回することができます。

本研究参加に同意なさらなくても、あるいは途中で同意を撤回されても、あなたが不利益を得ることは決してありません。ただ、撤回されるまでのデータを使用させていただく場合があります。

**[プライバシーの保護]**

本研究に参加された患者さまのデータの確認のためにカルテを調べさせていただくことがあります。また、研究班の会議で患者さまから得られた検査データ等を集計の上、検討させていただくことがあります。これらの場合でも患者さま個人を特定する情報は漏れることがないように匿名化を行ない、プライバシーは完全に保護されます。学会や学術雑誌等において研究成果を発表する場合も患者さまの名前や個人的な秘密、患者さま個人を特定する情報が公表されることは決してありません。

**[おわりに]**

皆様のご協力により、本研究の成果がシックハウス症候群や化学物質過敏症の診断と治療法の開発に明確な科学的証拠として採用されることにより、これらの疾患の重要性、必要性が認識され、今後の医療水準の向上につながることを期待されます。

**同意文書**

担当医師殿

厚生労働科学研究費補助金がん予防等健康科学総合研究事業 「シックハウス症候群の疾患概念に関する臨床的・基礎医学的研究」に参加するに当たり、本研究の目的、内容、方法、期間等につき説明を受け、了解しました。

また、本研究参加に同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること、プライバシーの保護について十分に配慮されていること、また本研究参加中においても本研究参加を取りやめることができること等を確認しましたので、私の自由意志により本研究に参加することに同意します。

説明者(署名) 説明日 平成 年 月 日

同意者(署名)

代諾者(署名) (続柄) 同意日 平成 年 月 日

通し 番号	ID番号	年齢	性別	診断	MCS 有無	アレルギー疾患	問診 察	契機となる化 学物質暴露	発症時同 条件者の 症状	VOC 測定	環境 整備	負荷 試験	IRIS	NIRO	AHR Dmin	CHE	PvO2	PaO2- PvO2	IgE IU/l
1	305121	40	F	SHS	+	花	+	+	+	-	-	-	+	-	-	324	-	-	310
2	320644	55	F	CS	+	蕁麻疹	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	316430	25	M	SHS	+	-	+	+	-	-	+	-	+	-	-	281	-	-	257
4	322781	25	F	SHS	+	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
5	316300	42	F	SHS	+	蕁麻疹	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	333
6	306729	26	F	SHS	-	AD	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	898
7	300511	36	F	SB	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	415
8	300559	39	F	SHS	-	花	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	127
9	319426	45	F	SHS	+	-	+	+	+	不明	+	-	+	-	-	-	-	-	18
10	308739	45	F	SHS	+	花	+	+	-	低	+	-	+	-	2.689	-	-	-	86
11	46811	45	F	CS	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24
12	320160	40	F	SHS	+	-	+	+	-	不明	+	-	+	-	-	-	-	-	122
13	319421	33	F	SHS	+	-	+	+	-	高	+	-	+	-	-	-	-	-	42
14	319427	63	F	CS	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	83
15	319424	35	F	CS	+	AR	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	890
16	41110	36	F	SHS	+	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	29
17	311520	61	F	CS	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	278
18	319149	57	F	CS	+	AR	+	+	-	不明	+	-	+	-	-	-	-	-	71
19	313436	74	F	SHS	+	-	+	+	-	低	+	-	+	-	-	-	-	-	295
20	15459	75	F	SHS	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	46
21	201067	75	F	CS	+	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	29
22	319428	60	F	CS	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	357	-	-	151
23	329430	34	F	SHS	?	AR, AC	+	+	不明	-	-	-	-	-	陰性	-	-	-	64
24	50838	52	F	SB	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27
25	11321	61	M	SHS	+	AR, AC	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	65
26	320647	34	F	SHS	+	-	+	+	-	低	+	-	+	-	-	-	-	-	40
27	322256	30	M	CS	+	AR, AC	+	-	-	-	-	陰性	+	+	2.689	-	78.1	17.9	621
28	328421	35	M	CS	+	花	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	53.6	42.3	68
29	201451	47	M	CS	+	BA	-	-	-	-	-	-	+	-	0.011	-	50.9	33.7	130
30	332195	36	M	SHS	+	AR	+	+	-	低	+	-	+	-	-	-	42.9	52.6	193
31	330941	49	F	SB	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	42.1	55.2	436
32	333956	51	F	SHS	-	AR	+	+	+	-	+	-	-	-	-	255	39.4	-	125
33	323907	24	F	CS	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	33.9	65.4	299
34	327381	48	F	CS	+	花	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	31.9	63.1	106
35	330285	70	F	CS	+	-	+	-	-	低	+	-	+	-	-	400	28.7	79.3	85
36	329054	49	F	SB	+	花	+	+	+	高	-	-	+	-	-	-	26.6	72.1	31
37	34094	45	M	SHS	+	AR	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	24.7	-	10
38	330570	85	M	SHS	?	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	17.2	66.6	14
39	321592	56	F	SHS	+	-	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	15	79.3	121

		右眼 直徑												左眼 直徑												右眼 明視												左眼 明視											
性別	年齡	D2	D1	CF	A1	t1	t2	t3	t5	vc	vd	ac	D2	D1	CF	A1	t1	t2	t3	t5	vc	vd	ac	D2	D1	CF	A1	t1	t2	t3	t5	vc	vd	ac	D2	D1	CF	A1	t1	t2	t3	t5	vc	vd	ac				
1	女	40	5.2	4.4	0.16	22.3	350	150	1633	3.7	1.4	41.5	5.3	4.3	0.19	23.4	200	300	666	1734	4.6	1.2	46.4	4.9	4.1	0.16	18.0	383	117	500	933	3.9	1.1	51.4	5.1	4.1	0.20	20.6	366	200	650	1840	3.9	1.2	41.2				
2	女	24	5.3	0.6	0.32	24.5	18.0	600	1367	1550	4.6	2.4	54.7	4.9	3.2	0.34	20.8	316	200	1017	1433	5.3	1.7	78.2	4.5	2.7	0.39	16.7	300	216	1016	1487	5.5	1.8	48.8	4.9	3.1	0.37	18.3	300	316	1133	1283	5.1	1.8	61.7			
3	女	68	5.3	3.2	0.39	18.6	316	200	834	2866	6.0	6.0	132	5.2	3.2	0.36	19.0	333	183	983	2184	5.8	2.0	68.7	5.9	3.6	0.40	25.9	266	250	1100	1900	6.6	2.3	82.3	5.8	3.2	0.44	21.2	283	217	1033	2467	6.4	2.1	78.2			
4	男	76	5.4	4.1	0.23	17.1	383	183	550	1017	5.6	1.4	61.7	5.2	4.1	0.22	12.8	366	134	550	1987	5.0	1.1	61.7	5.2	4.0	0.22	20.0	366	134	484	1100	6.2	1.2	72.0	5.4	4.1	0.25	23.8	333	183	667	1100	5.9	1.7	57.8			
5	女	70	5.3	3.5	0.35	23.2	350	216	1033	1567	7.1	1.8	82.3	5.2	3.2	0.37	22.6	316	200	764	1683	6.9	1.4	68.4	5.2	3.2	0.38	21.2	350	250	933	1700	5.9	2.0	60.3	5.1	3.4	0.33	20.5	350	166	660	1733	5.9	2.5	56.5			
6	男	46	5.4	3.1	0.43	24.8	300	350	1233	2050	5.1	1.8	51.4	5.3	3.3	0.39	28.4	283	333	1050	1917	5.1	1.8	57.5	5.5	3.3	0.41	24.5	316	350	1100	1750	5.3	1.7	61.7	5.5	3.1	0.43	24.0	233	350	1200	1767	5.5	1.8	72.0			
7	男	74	5.3	4.1	0.23	20.7	350	250	883	1917	3.7	1.4	41.2	5.3	4.2	0.24	18.7	300	300	1083	2617	4.3	1.2	41.5	5.3	3.8	0.27	20.8	233	333	1067	1816	5.0	1.4	45.4	5.5	4.1	0.25	23.1	333	267	1063	1617	4.4	1.4	46.0			
8	男	61	6.1	4.0	0.34	30.0	333	333	966	1300	7.3	2.1	82.3	5.6	3.6	0.37	24.7	366	267	1084	1000	6.7	2.1	72.0	6.3	4.1	0.34	31.1	366	217	1050	1200	7.2	2.0	72.0	6.3	3.8	0.40	31.1	366	234	1017	1250	7.7	2.7	82.3			
9	男	35	5.9	3.7	0.36	27.9	316	300	1084	1983	6.2	2.7	57.6	5.6	3.7	0.34	25.4	316	200	1100	1634	5.7	1.8	55.8	5.3	3.6	0.32	24.6	300	216	1050	1466	4.5	1.4	57.8	5.2	3.7	0.30	24.0	333	167	1100	1856	5.7	1.2	10.2			
10	女	65	6.0	4.5	0.24	26.8	366	234	1000	1617	5.5	1.7	61.7	5.6	3.9	0.33	25.7	366	267	1134	1633	5.3	1.6	50.5	5.8	3.8	0.33	24.9	166	400	1284	1416	5.3	1.7	51.4	5.9	4.1	0.30	26.4	333	183	1100	1500	5.9	1.9	47.4			
11	女	45	5.8	3.7	0.37	28.6	316	200	917	1467	6.4	2.5	68.4	5.8	3.3	0.43	29.8	316	200	984	1800	7.1	2.4	82.3	6.0	4.1	0.33	31.1	316	184	700	1250	7.0	2.3	80.3	6.0	3.5	0.41	29.0	316	184	1034	1116	7.5	2.5	72.0			
12	女	35	6.0	3.8	0.37	28.8	300	283	1200	1666	5.8	2.1	78.8	5.9	3.8	0.35	30.9	316	217	1017	1383	6.0	2.0	61.0	6.6	4.6	0.30	36.2	300	200	1050	1133	6.0	2.7	69.4	6.7	4.6	0.31	35.8	316	234	984	1133	5.9	2.1	80.3			
13	女	52	5.0	4.3	0.29	27.2	316	284	1100	1584	4.5	1.8	55.8	6.0	4.2	0.3	27.7	283	250	1033	2000	5.5	1.4	51.4	5.8	4.2	0.27	24.9	316	184	787	1616	5.3	2.0	46.0	6.0	4.2	0.31	27.0	316	184	1034	1716	5.7	2.0	72.0			
14	女	63	6.2	4.1	0.35	30.4	316	217	1000	1800	6.2	2.1	61.7	6.2	4.0	0.35	29.4	316	250	1084	1750	6.6	2.0	58.0	6.1	4.0	0.34	29.5	316	234	917	1800	5.7	2.0	57.6	6.2	4.0	0.35	29.4	316	184	1084	2700	7.5	1.8	11.6			
15	女	42	5.4	4.4	0.31	29.1	333	183	833	1834	6.2	2.1	61.7	6.3	4.1	0.35	29.2	316	217	1017	1550	6.4	2.1	69.4	6.2	4.0	0.35	29.8	316	184	1084	1283	7.1	2.3	69.1	6.3	3.8	0.38	30.5	316	234	1050	1517	6.6	2.3	82.3			
16	男	36	6.6	3.9	0.41	35.5	309	333	1150	1933	7.1	3.0	72.2	6.4	3.8	0.40	31.1	333	317	1133	1367	6.5	2.5	61.7	6.0	3.3	0.45	25.5	316	184	1067	2617	8.4	2.3	105.9	5.9	3.4	0.43	23.1	316	184	1084	2700	7.5	1.8	11.6			
17	女	36	6.3	4.0	0.36	31.6	300	233	1000	1216	6.6	2.5	72.0	6.4	3.8	0.39	31.7	316	284	1050	1950	6.2	3.3	70.8	6.5	4.1	0.37	33.8	300	283	1150	1233	6.5	2.8	51.4	6.4	4.1	0.36	29.6	333	280	1050	1350	8.2	2.5	61.7			
18	男	30	6.3	4.6	0.27	32.2	300	250	1000	1466	7.5	2.3	99.0	6.5	4.8	0.26	33.8	186	434	1050	1300	5.7	3.2	102.0	6.9	4.7	0.31	37.6	50	733	1433	600	4.8	4.5	21.7	7.3	5.3	0.28	42.4	300	400	1150	900	5.4	3.9	10.1			
19	女	51	5.6	4.4	0.33	35.5	18.0	584	1400	1487	5.3	2.1	61.7	6.6	4.5	0.31	36.4	316	300	1100	1400	4.4	2.5	41.2	6.6	4.4	0.33	25.1	300	300	1116	1867	5.1	2.3	51.4	6.6	4.4	0.33	35.1	316	300	1134	1683	5.3	2.5	46.4			
20	女	58	6.5	5.0	0.22	29.8	333	283	1167	2700	5.0	1.1	51.4	6.6	5.3	0.21	32.0	333	283	1033	1900	4.8	1.6	41.2	6.8	5.5	0.21	40.0	350	283	1068	2484	4.1	1.4	45.7	6.9	5.3	0.24	39.0	350	283	1050	2016	4.4	1.6	56.1			
21	女	34	6.5	5.0	0.23	34.6	316	417	1100	1550	3.2	1.8	34.5	6.7	5.1	0.23	32.2	200	450	1266	1450	4.1	1.4	51.3	6.1	4.4	0.28	30.8	316	267	1150	1267	4.1	1.6	44.7	6.1	4.6	0.25	34.0	316	267	884	1583	4.8	1.6	41.5			
22	女	57	6.9	4.8	0.31	36.5	300	300	1083	1650	5.1	2.3	61.7	6.8	5.3	0.23	34.9	316	184	834	1533	5.0	1.6	51.4	7.1	5.3	0.26	37.5	300	283	1150	1816	5.5	1.9	51.4	7.2	4.9	0.32	38.5	300	316	1100	2316	5.1	2.3	60.3			
23	女	33	7.0	4.4	0.26	35.7	333	300	1033	1800	4.8	1.7	51.1	6.8	5.4	0.21	35.3	333	250	1087	2166	4.4	1.7	56.5	6.9	4.9	0.28	36.4	316	334	1034	1666	4.8	2.0	61.7	6.8	5.3	0.22	35.7	316	184	700	1650	4.5	1.6	55.7			
24	女	36	7.3	4.9	0.33	41.5	333	267	1180	2300	6.2	1.9	101.6	6.9	4.3	0.37	36.9	300	350	1233	2417	5.9	2.1	48.4	7.1	4.8	0.33	39.1	300	350	1216	1884	5.0	2.1	58.3	7.0	4.5	0.37	37.6	233	350	1233	1884	5.5	2.1	82.3			
25	男	47	6.8	5.6	0.19	38.2	316	200	834	1366	4.1	1.4	48.5	6.8	5.5	0.20	38.5	333	267	950	1317	4.3	1.4	35.4	7.3	6.0	0.17	42.2	166	484	1164	1884	3.7	1.4	44.7	7.2	6.1	0.14	41.7	300	286	833	1300	3.9	1.2	57.6			
26	男	44	7.1	5.1	0.28	37.8	150	583	1383	1533	4.3	2.0	50.7	7.1	5.1	0.29	38.7	316	400	1200	1450	3.9	3.0	44.4	6.8	4.6	0.31	36.0	330	633	1417	1316	4.3	2.4	39.9	6.7	4.4	0.34	33.9	300	333	1166	1134	4.4	2.5	49.1			
27	女	58	7.3	5.3	0.26	41.6	333	200	950	2100	6.6	1.7	58.8	7.2	5.8	0.2	41.6	333	217	833	2167	4.4	1.6	61.7	7.0	5.6	0.21	38.7	333	217	800	1667	4.4	1.4	56.8	7.3	5.3	0.26	41.6	333	200	950	2100	6.6	1.7	56.8			
28	女	40	7.4	5.5	0.26	44.3	300	1100	2283	5.8	1.4	68.9	7.3	5.2	0.28	42.1	333	267	1100	2750	5.9	1.7	51.4	7.1	5.6	0.21	39.0	333	183	883	1834	5.5	1.4	51.4	7.3	5.9	0.19	38.2	316	200	767	2117	5.3	1.4	41.2				
29	女	34	7.2	5.6	0.22	40.2	350	316	1033	1683	4.6	1.8	59.5	7.3	5.2	0.29	39.7	333	383	1167	2000	4.6	2.1	50.2	7.1	5.0	0.30	41.1	200	466	1300	2000	4.8	2.7	56.6	7.2	4.9	0.32	42.8	316	367	1300	1800	4.8	2.7	57.6			
30	女	45	7.3	5.5	0.24	39.9	160	500	950	1367	5.9	2.0	55.5	7.5	6.1	0.18	43.1	350	186	686	1167	5.1	1.4	51.4	7.3	5.5	0.25	41.0	316	200	667	1267	6.8	2.1	61.7	7.2	5.4	0.25	38.3	366	234	750	1150	5.8	1.9	61.7			
31	男	27	7.4	5.2	0.30	42.2	166	450	1317	1817	4.7	2.6	82.4	7.5	5.5																																		

#### 研究要旨

シックハウス症候群のアレルギー学的・呼吸器学的検討、ならびに新規患者の自宅、職場（学校）の VOCs（volatile organic compounds）を測定した。アレルギーの面では中高年患者ではその要素は少なく、逆に学童では多かった。呼吸器学的にはカプサイシン吸入試験による咳閾値がコントロールに比して有意に亢進していたが、他の呼吸機能は疾患特異的なものは見出せなかった。VOCs は全体的に正常範囲のものが多く受診時には改善されていたと考えられた。一方、職場、または新築家屋内の明らかな VOCs 高値による発症例もあり、いずれも環境からの離脱により改善した。

研究協力者：庄司俊輔（国立療養所南福岡病院 副院長）、下田照文（国立療養所南福岡病院 臨床研究部長）、小田嶋博（国立療養所南福岡病院 診療部長）、横田欣児（国立療養所南福岡病院 心療内科医長）、野上裕子（国立療養所南福岡病院 内科医員）、寺尾 浩（国立療養所南福岡病院 皮膚科科長）、宗 信夫（宗耳鼻咽喉科 院長）、武田正義（武田設計 代表）、須貝 高（福岡大学 工学部建築学科 教授）、石田 卓（福岡大学 工学部建築学科 助手）、高木直美（(株) サードステージ 編集長）、松井裕康（大島眼科病院 外来医長）

#### A. 研究目的

シックハウス症候群（SHS）、化学物質過敏症（MCS）と考えられる患者群の発症要因、臨床症状、検査所見、環境中の VOCs 測定、臨床経過を内科的（アレルギー、呼吸器、心身医学）、耳鼻咽喉科的、眼科的、皮膚科的、建築学的に総合的に検討し、症例を蓄積する。

また、主任研究者によるアンケート調査に症例を提供する。

以上により、SHS、MCS の疾患定義を明らかにし、病因解明、治療法の開発に寄与することを目的とする。

#### B. 研究方法

SHS の研究ならびに診断・治療ができるためのチームを医学分野（呼吸器科、小児科、アレルギー科、心療内科、耳鼻咽喉科、皮膚科、眼科）、建築分野（建築工学、設計）、情報収集分野等の専門家によ

り構成し、各々の分野で SHS の検討を行う。具体的には、①外来受診の SHS 患者のエントリーと分析、②カプサイシン吸入試験による咳閾値測定症例の追加、③SHS 症例の居住環境を VOCs を中心に検討する。

（倫理面への配慮）

吸入試験、及び室内外環境調査については十分なインフォームド・コンセントのとりつけと個人情報保護を行う。

#### C. 研究結果

1. SHS、または MCS と考えられる、または疑いの症例は表 1 の MCS 症例一覧に示すように、現在 56 例である。性別は男：17 例（30.4%）、女：39 例（69.6%）と女性に多い。年齢は 2～84 歳（平均 39.1 ± 42.1 歳）で 40 歳以上が 26 例、10 歳以下が 7 例となっている。2003 年 1～12 月の 1 年間の 14 例では男：4 例、女：10 例と 2002 年以前と同様に女性が 71.4%と多いが、年齢は 40 歳以上：4 例、10 歳以下：4 例と高齢者が少なく低年齢が多くなっている。

#### 2. カプサイシン吸入による咳閾値測定

MCS 患者 29 例（男：9 例、女：20 例）、慢性咳嗽 29 例（男：10 例、女：19 例）、コントロール 29 例（男：10 例、女：19 例）の年齢、%肺活量、1 秒率は Table 2 に示すとおりである。その測定値は Figure 1 に示すように、平均値は MCS：0.166 ± 0.654、CC：0.611 ± 0.691、コントロール：1.120 ± 0.612 と明らかに MCS 患者は咳閾値の亢進が認められる。

#### 3. 自宅、または職場（学校）の VOCs 測定