

Fig 8 The relationship between the symptoms and the *GSTM1*

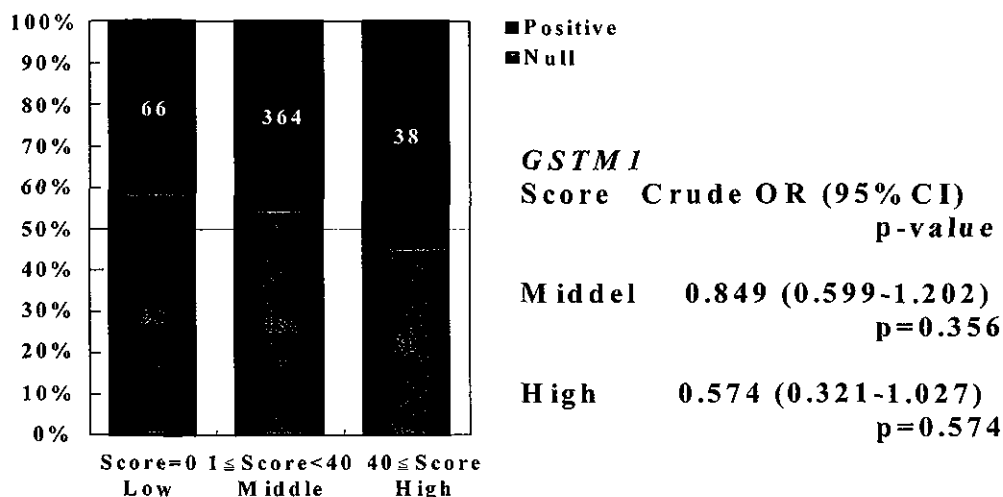


Fig 9 The relationship between the symptoms and the *GSTT1*

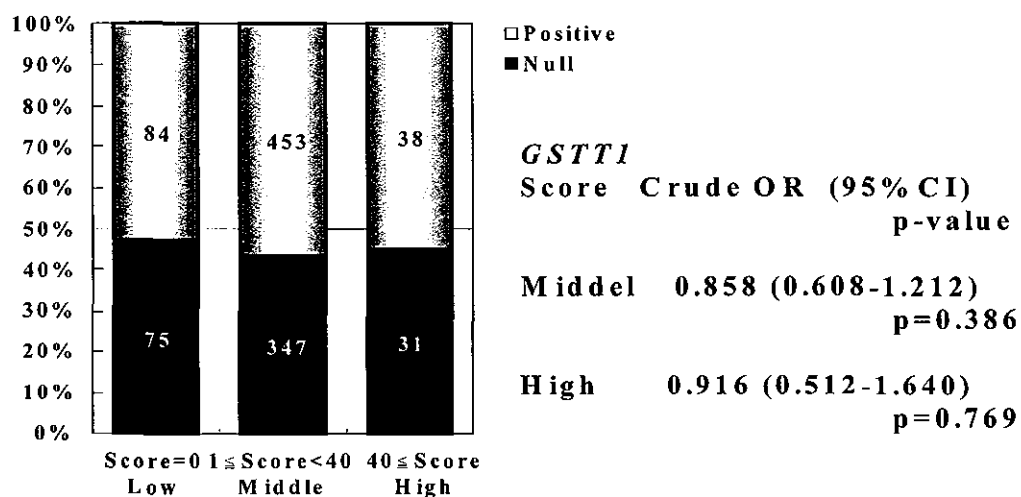
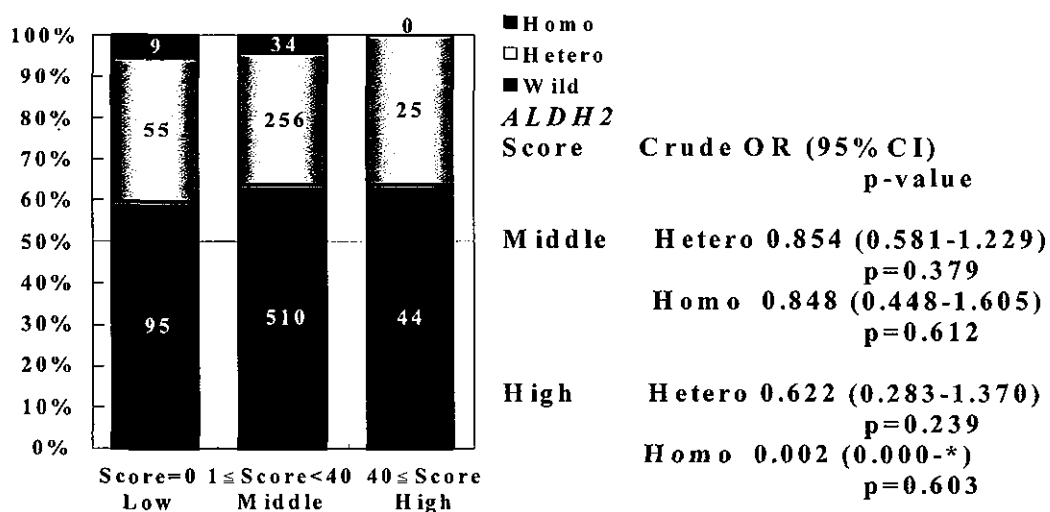


Fig 10 The relationship between the symptoms and the *ALDH2*



化学物質への過敏反応に関する質問票

- ・これらの質問票は、化学物質で過敏反応を示す方々の環境要因を調査、整理する目的でおこなわれるものです。
- ・この質問票の結果は、化学物質に苦しむ患者さんの診断・治療に役立つのみでなく、国際比較にも使われ、治療法の進歩に役立ちます。ぜひ、空欄を残すことなく、お答えください。
- ・なお、各個人の秘密は厳守されます。

よろしくお願いいたします。

調査票

職業

- | | | | | | | | |
|-----------------------|---------------------------|-----|-----|------------|-----------|----|-----------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| 農林漁業
〔家族従業
を含む〕 | 商工・サービス業
〔家族従業を
含む〕 | 事務職 | 労務職 | 自由業
管理職 | 無職の
主婦 | 学生 | その他
無職 |

性別

- | | |
|---|---|
| 1 | 2 |
| 男 | 女 |

年齢

--	--

歳

氏名

Q1. ここ1年間についてお聞きします。あなたは、(A)～(J)にあげたものに反応して、頭痛、胃の不調、呼吸が苦しくなる、体がふらふらする、ものが考えられなくなるなどの症状を感じたことがありますか。それぞれについて、その程度を0～10の数字でお答えください。

全く何とも ない	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	動けなくなったり 寝込むほどの症状
					中程度の症状							

回答例:

0

(A) 車の排気ガス -----

--	--

(G) 香水、芳香剤、清涼剤 -----

--	--

(B) タバコの煙 -----

--	--

(H) コールタール、アスファルト -----

--	--

(C) 殺虫剤・除草剤 -----

--	--

(I) マニキュア・マニキュアの
除光液・整髪剤・オーデコロン -----

--	--

(D) ガソリン -----

--	--

(J) 新しいじゅうたんや新しい
カーテンなどの新しい家具、
または新車とその内装など -----

--	--

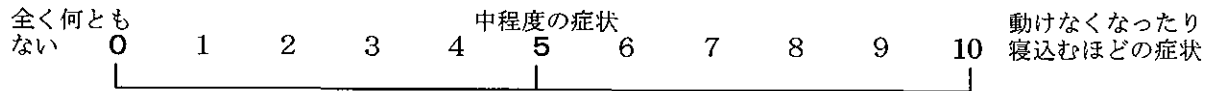
(E) ペンキ・シンナー -----

--	--

(F) 洗剤類 (消毒剤・漂白剤・
風呂用洗剤・床用洗剤) -----

--	--

Q2. あなたは、この1年くらいの間に、次にあげた (A) ~ (J) のようなことを経験されたことがありますか。それぞれについて、その程度を0~10の数字でお答えください。



回答例:

	0
--	---

- (A) 水道のカルキ臭などで体調が悪くなる(シャワー、お風呂、お湯の使用時など) -----

--	--
- (B) 特定の食品を食べると体調が悪くなる -----

--	--
- (C) ある食品が異常なほど食べなくなったり、または食べてしまったりする。
あるいはその食品がないと体調不良になる -----

--	--
- (D) 食後、一定時間体調が悪い -----

--	--
- (E) コーヒー、紅茶、日本茶、コーラ、チョコレートなどを食べると体調が悪くなる ---

--	--
- (F) コーヒー、紅茶、日本茶、コーラ、チョコレートなどを食べないと体調が悪くなる ---

--	--
- (G) ハンバーガー、カップラーメンなどを食べると体調が悪くなる -----

--	--
- (H) ハンバーガー、カップラーメンなどを食べないと体調が悪くなる -----

--	--
- (I) 少量のビールやワインのような少量のアルコールでも体調が悪くなる -----

--	--
- (J) 皮膚に触れる布製品、金属の装飾品、化粧品などで体調が悪くなる -----

--	--
- (K) 医薬品、インプラント(人口品の体への埋め込み)、入れ歯、避妊器具などで
体調が悪くなる -----

--	--
- (L) 樹木、草、花粉、家の塵(ちり)、カビ、動物のあか、虫さされ、特定の食物などで
ぜん息、鼻炎、じんましん、湿しんのようなアレルギー反応が起きる -----

--	--

Q3. あなたは、この1年くらいの間に、次にあげた (A) ~ (J) のような症状を経験されたことがありますか。それぞれについて、その程度を0~10の数字でお答えください。

全く何とも
ない 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 動けなくなったり
寝込むほどの症状

|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|

回答例:

	0
--	---

- (A) 筋肉、関節の痛み、けいれん、こわばり、力が抜ける -----

--	--
- (B) 眼の刺激、やける感じ、しみる感じ。息切れ、咳のような気管や呼吸症状。たん、鼻汁がのどの奥の方に流れる感じ。風邪にかかりやすい -----

--	--
- (C) どうき、脈のみだれ、胸の不安感などの心臓や胸の症状 -----

--	--
- (D) 腹痛、胃けいれん、膨満感、吐気、下痢、便秘のような消化器症状 -----

--	--
- (E) 集中力、記憶力、決断力の低下、無気力などを含む思考力の低下 -----

--	--
- (F) 緊張しすぎる、上がりやすい、刺激されやすい、うつ、泣きなくなったり激情的になったりする。以前興味があったものに興味を持てないなどの気分の変調 -----

--	--
- (G) めまい、立ちくらみなど平衡感覚の不調、手足の動きがぎこちない、手足のしびれ、手足のチクチク感、目のピントが合わない -----

--	--
- (H) 頭痛、頭の圧迫感、一杯に詰まった感じなどの頭部症状 -----

--	--
- (I) 発疹、じんま疹、アトピー、皮膚の乾燥感 -----

--	--
- (J) トイレが近い、排尿困難、尿失禁、外陰部のかゆみまたは痛みなどの泌尿器・生殖器症状 (女性の場合：生理時の不快感、苦痛などの症状) -----

--	--

Q4. あなたは医療機関で次のような診断をされたことがありますか。あてはまるものすべてに丸を付けてください

- 1 化学物質過敏症
- 2 シックハウス症候群
- 3 気管・呼吸器、皮膚、目、鼻、のど等のアレルギー性疾患
- 4 どれもない

Q5. お宅では、最近 10 年以内に、次のようなことがありましたか。あてはまるものすべてに丸を付けてください。

- | | |
|--|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1 家の新築、またはリフォーム
(外壁工事、ペンキの塗り替えなども含む) 2 新しい家具、カーペット、カーテンなどの購入 3 新車の購入 | <ol style="list-style-type: none"> 4 引越経験 (1~2回) 5 引越経験 (3~4回) 6 引越経験 (5回以上) 7 どれもない |
|--|--|

Q6. あなたの生活習慣についておたずねします。次の(A)~(J)の質問を読んで、「はい」または「いいえ」のどちらかに丸を付けてお答えください

- | | | | |
|---|----|---|-----|
| (A)週に1回以上タバコを吸ったりしますか | はい | ・ | いいえ |
| (B)アルコール飲料（ビール、焼酎、日本酒など）を週1回以上飲みますか | はい | ・ | いいえ |
| (C)カフェインの入った飲み物（コーヒー、紅茶など）を週1回以上飲みますか | はい | ・ | いいえ |
| (D)香水、ヘアスプレー、香料入りの化粧品を週1回以上使用しますか | はい | ・ | いいえ |
| (E)過去数年内に殺虫剤、防カビ剤処理を家や職場で使用しましたか | はい | ・ | いいえ |
| (F)最近の仕事や趣味の中で、化学物質や煙、刺激臭にさらされることが週1回以上ありましたか | はい | ・ | いいえ |
| (G)あなたの周りに、タバコを吸う家族や同居人はいますか | はい | ・ | いいえ |
| (H)ガスストーブや石油ストーブを家庭で使用していますか | はい | ・ | いいえ |
| (I)洗濯するとき、繊維を柔らかくする製品（柔軟剤）をよく使いますか | はい | ・ | いいえ |
| (J)ステロイド剤、鎮痛剤、抗うつ剤、精神安定剤、睡眠剤などをよく使いますか | はい | ・ | いいえ |
-

Q7. 職場で、最近5年以内に次のようなことがありましたか。あてはまるものすべてに丸を付けてください。

- 1 事務所（職場）の移転またはリフォーム（外装工事、ペンキ塗り替えなども含む）
- 2 新しいロッカー、家具、カーペット、カーテンなどの設置、装着
- 3 新たな薬品の使用
- 4 新しいトラック、社用車などの使用
- 5 どれもない

質問はこれで終わりです
ご協力ありがとうございました

厚生科学研究費補助金(健康科学総合研究事業)

分担研究報告書

室内環境中微量化学物質に対する相談回答マニュアルの作成

分担研究者 加藤 貴彦 宮崎大学 医学部 衛生・公衆衛生学講座 教授
嵐谷 奎一 産業医科大学 産業保健学部 教授
樺田 尚樹 産業医科大学 産業保健学部 助教授
黒田 嘉紀 宮崎大学 医学部 衛生・公衆衛生学講座 講師
関 直彦 千葉大学・医学部・機能ゲノム学講座 助教授
中尾 裕之 宮崎大学 医学部 衛生・公衆衛生学講座 助手
平野靖史郎 独立行政法人国立環境研究所 環境研究領域 室長
笛田由紀子 産業医科大学 産業保健学部 助手

研究要旨 我々研究班のメンバーは、疫学研究と動物実験の2本柱で、“環境中微量化学物質に対する感受性の動物種差、個人差の解明に関する研究”を進めてきた。本分担研究では、3年間の研究成果とその間に得られた知見をもとに主に医学的な視点から保健所の職員が住民からの相談へ対応できる“室内環境中微量化学物質に対する相談回答マニュアル”を作成した。

A. 研究目的

近年の日本の住宅は、内部での暮らしの快適性と省エネルギーをめざし、外部環境から遮断効果の高い、高气密・高断熱化が進められてきた。こうした住宅環境の変化のなかで、居住者のなかに不快感や健康障害を訴える人が増えてきた。その症状は「目がちかちかする」「のどが痛い」といった刺激症状から、「めまい」「動悸」「手足の冷え」「頭痛」といった神経症状、さらに不眠、倦怠感など様々な訴えがあるが、明らかな特徴はない。このような住宅環境の変化に伴って発生すると考えられる健康障害が、「シックハウス症候群」と呼ばれている

このシックハウス問題に対し、2001年厚生労働省から「シックハウス総合対策概要」が

提言された。この総合対策は、「原因分析」、「基準設定」、「防止対策」、「相談体制整備」、「医療・研究対策」、「汚染住宅の改修」の6つの柱によって推進されている。その重要な柱の一つとして、「相談体制の整備」がある。住民にとって最も身近な公的相談機関として考えられるものが保健所である。こうした流れにのって、2003年7月、厚生労働省に設置されたシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会によって、保健所等の職員を対象とした「室内空気中化学物質についての相談マニュアル作成の手引き (<http://www.mhlw.go.jp/houdou/0107/h0724-1d.html>) がまとめられ、2004年3月、実際のマニュアルの一例として、住宅環境の視点から「シックハウス相談回答マニュアル

(<http://www.skkm.org/soudan/> :財団法人住宅リフォーム・紛争処理支援センター) が公開された。

我々研究班のメンバーは、疫学研究と動物実験の2本柱で、「室内化学物質の健康影響に関する研究」を平成14～16年の3年間実施してきた。本分担研究では、主に医学的な視点から全国の保健所の職員が住民からの各種相談へ対応できるように相談対応マニュアルの作成を試みた。

B. 研究方法

研究資料として、学術文献、過去の厚生科学研究費補助金によって実施された研究報告書、厚生労働省室内空気質健康影響研究会報告書(平成16年)を用いた。

(倫理面への配慮)

文献レビューのため、倫理的な問題はない。

C. 研究結果 & D. 考察

作成したマニュアルは約150ページとなる。また、実際に保健所等の行政機関での使用してもらうため、別冊資料として作成し、無料で配布する予定である。そこで、本分担報告書では、構成と内容概略について紹介する。

マニュアルの目次

第1章 本マニュアルの活用方法について

活用方法と相談フロー

第2章 相談内容別質問と回答

この項目が本マニュアルのコアの部分である。さまざまな情報ソースから想定される質問を抽出し、相談者に理解・納得してもらえようように回答を与えた。

第3章 代表的な室内中微量化学物質について

1. ホルムアルデヒド

2. アセトアルデヒド

3. トルエン

4. キシレン

5. エチルベンゼン

6. スチレン(モノマー)

7. パラジクロロベンゼン(パラジク)

8. テトラデカン

9. クロルピリフォス

10. フェノブカルブ

11. ダイアジノン

12. フタル酸ジ-n-ブチル

13. フタル酸ジ-2-エチルヘキシル

14. 揮発性有機化合物

15. その他

第4章 室内中微量化学物質によっておこされる健康障害

1. 化学物質による中毒

2. 化学物質によっておこるアレルギー疾患

3. シックハウス症候群

4. MCS (Multiple Chemical Sensitivity : 多種化学物質過敏状態)、化学物質過敏症

5. 化学物質が原因ではないが、間違われやすい疾患

以上の第3章と4章は、より詳しい知識を得たい職員を対象にまとめた。

第5章 地域の支援をどのように行うか

現在、本問題に対する対応にはかなりの地域差がある。この章では、具体的な地域支援の例を紹介している。

{参考資料編}

参考資料として、シックハウスに関する相談機関、専門的な診療をうけることができる病院、室内化学物質の分析機関等を掲載した。

E. 今後の課題

室内空気中化学物質による健康障害は主観的な症状が多く、その病態、疫学情報が不足していることを痛感した。今後、科学的に適切なマニュアルを作成していくためには、明確な研究デザインに基づいた研究の継続が必要である。

昨今の行政活動、マスメディア報道により、一般の人々の室内空気質に関する興味は高まってきており、保健所等の現場でも今後相談件数が増加していくことが考えられる。今回のマニュアルは第1版である。可能であれば、今後も研究と情報収集を継続し、バージョンアップをしていきたいと考えている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

該当せず

研究成果・関連資料

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文 タイトル名	書籍全体の編 集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
加藤貴彦	化学物質過敏 症について	室内空気質健 康影響研究会	室内空気質と 健康影響	ぎょうせい	東京	2004	276-287

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Munaka M., Kohshi K., Kawamoto T., Takasawa S., Nagata N., Itoh H., Oda S., Katoh T.	Genetic polymorphisms of tobacco- and alcohol-related metabolizing enzymes and the risk of hepatocellular carcinoma	J. Cancer Res. Clin. Oncology	129	355-360	2003
Tsukino H., Kuroda Y., Nakao H., Imai H., Inatomi H., Osada Y., Katoh T.	Cytochrome P450 (CYP) 1A2, sulfotransferase (SULT) 1A1, and N-acetyltransferase (NAT) 2 polymorphisms and susceptibility to urothelial cancer.	J. Cancer Res. Clin. Oncology	130	99-106	2004
Kobayashi Y., Cui X., Hirano S.	Stability of arsenic metabolites, arsenic triglutathione[As(GS)3] and methylarsenic diglutathione [CH3As(GS)2], in rat bil.	Toxicology			in press (2005)

関連資料

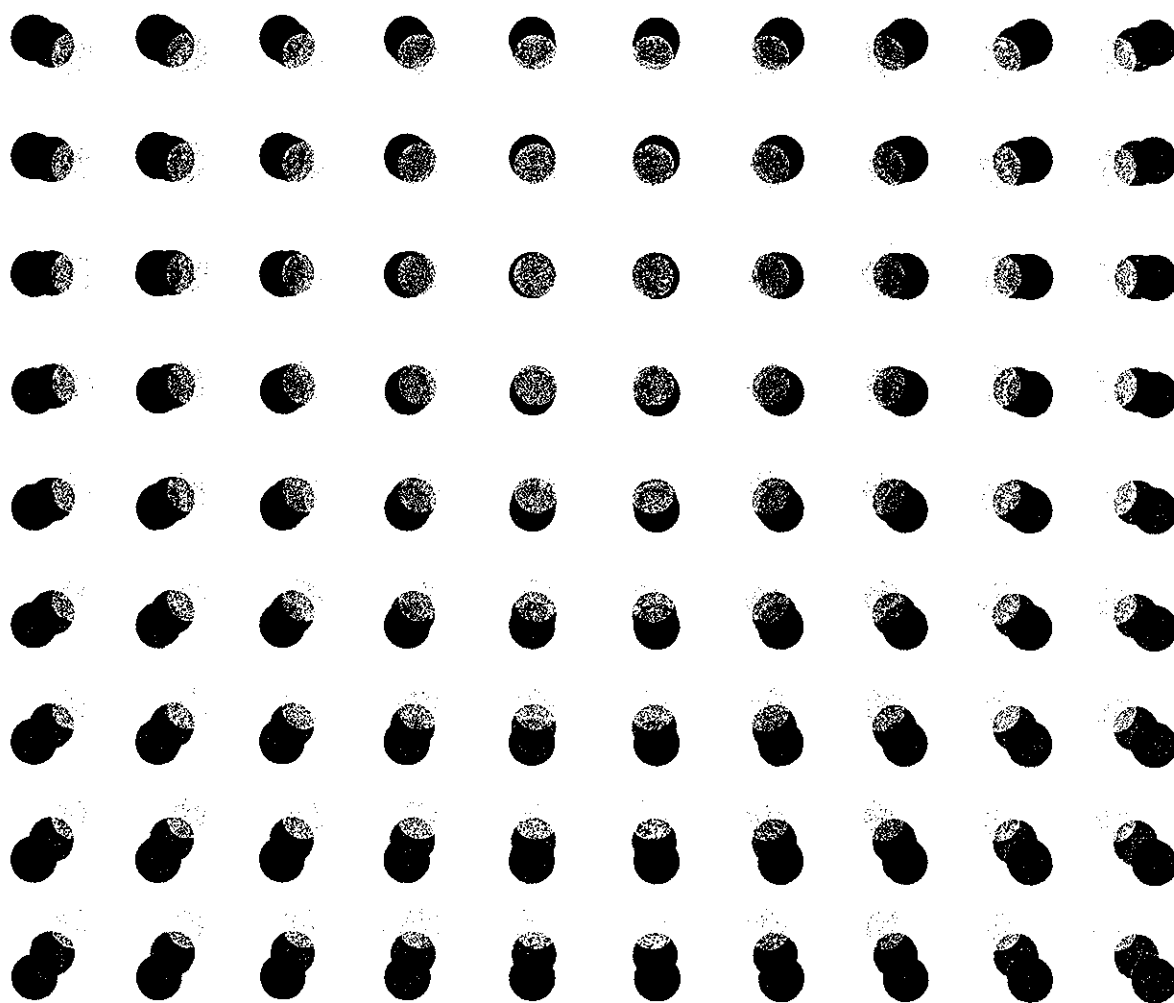
発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
樺田尚樹, 中島民治, 菊田彰夫, 川本俊弘, 嵐谷奎一	解剖学実習室における気中ホル ムアルデヒド濃度評価と自覚症 状調査	J. UOEH	26	337-347	2004
Y. Fueta, T. Fukuda, T. Ishidao, H. Hori	Electrophysiology and immunohistochemistry in the hipocampal CA1 and the dentate gyrus of rats chronically exposed to 1-Bromopropane, a substitute for specific chlorofluorocarbons	Neuroscience	124	593-603	2004

室内空気質と健康影響

解説 シックハウス症候群

室内空気質健康影響研究会

〔編集〕



きょうせい

第3章

化学物質過敏症 について

化学物質過敏症について — 総説 —

加藤 貴彦

(宮崎大学医学部衛生・公衆衛生学)

はじめに

近年、身近に存在する化学物質の種類が増加やオフィス・住宅の建材の変化・気密性の増加などによって種々な症状を訴えるヒトが増加している。特に化学物質に大量ないし長期間暴露された後、極微量の化学物質暴露により生じる非特異的な多彩な症状を呈する人の存在が指摘され、その対応が緊急に迫られている。これらの病像に関し、MCS (Multiple Chemical Sensitivity: 多種化学物質過敏状態)、本態性多種化学物質過敏状態、化学

物質過敏症などと呼ぶことが提唱され、その病態解明のための研究がはじまっている。しかし、概念・名称について統一した見解が得られておらず、その病態についても明らかにされていない。なお、わが国で使用される化学物質過敏症とMCSは別概念であると指摘されることがあるが、本稿では、MCSと化学物質過敏症が類似の病態であるとの仮定のもとに、国際的に広く用いられているMCSという名称を用いることにしたい。本稿では、MCSに関する概念・定義・名称の歴史の変遷について述べ、最近の知見について整理する。

I MCSの概念・定義・名称とその変遷

1 欧米における状況

MCSは化学物質の室内環境健康影響として、1950年代にアレルギー関連疾患として登場した。当時シカゴ大学小児科教授であったRandolphは、「環境中の化学物質への適応に失敗した結果、個体の新たな過敏の状態の形成」という病態を提言した。その後、臨床環境医学 (Clinical ecology) という学問の流れが作られ、化学物質に対しアレルギー様の反応を示す疾患として研究がなされてきた¹⁾。

1987年、化学物質に暴露する機会の多い労働者を診察していたCullenが、「過去に大量の化学物質に一度に暴露されたあと、または長期間慢性的に化学物質の暴露をうけた後、非常に微量の化学物質に再接触した際にみられる不快な臨床症状」という概念のもと、これを多種化学物質過敏状態 (Multiple Chemical Sensitivity, MCS) と呼ぶことを提唱した²⁾。Cullenらによって定義されたMCSの発症の特徴をまとめると、原因はすべての化学物質であり、背景として ① 個体差が大き

い、② 中年 (40歳代) の女性 (男女比1:4) に多い。③ 化学物質中毒の既往、アレルギー疾患の合併が多いといわれる。また、症状としては自覚症状が主体であり、他覚症状に乏しく、多様な自律神経症状、精神神経系の異常が認められる。これらをまとめ、Cullenは以下の7項目を満たすものがMCSの定義として提言した。

Cullenの提唱した7項目の定義

① 証明可能な環境由来の暴露、傷害、または疾病に関連して発現する後天性の障害である。

・ ・ この基準は、不都合な環境に遭遇した後初めて症状を呈する患者を対象を限定し、特に長期の健康問題があり、その後化学物質の暴露により特定の症状が生じた患者を除外するものである。

② 複数臓器に症状が発現する。

・ ・ この基準は、複数の症状を呈する患者を対象を限定し、例えば様々な刺激

- により頭痛もしくは咳を繰り返す患者を除外するものである。
- ③原因と思われる刺激に反応して症状が再発及び軽減する。
- ・この基準は、症状が持続する、もしくは暴露と関係なく症状が変化する患者を除外するものである。
- ④化学構造と中毒作用が多様な化学物質の暴露により症状が誘発される。
- ・特定の化合物や、密接に関連のある物質、例えばイソシアネート類や穀物など、に対し古典的なアレルギー反応を示す患者は除外される。
- ⑤(低レベルであるが)証明可能な化学物質暴露により症状が生じる。
- ・「証明可能」とは、患者以外の者が、「臭う」など、不快に感じないまでも化学物質の存在を認知することである。この基準は、明らかに妄想を抱いている患者と、気分が悪い時に“化学物質が存在するに違いない”と推測する(臭うことや、特定することはできない)者を除外するものである。
- ⑥非常に低い、即ち人体に有害な反応を起こすことが知られている“平均”暴露量より数標準偏差値以上も低い暴露により症状が生じる。
- ・“正常”反応の範囲に関するデータはしばしば入手困難であるので、経験則によると、確立しているTLV値の通常1%未満暴露であろうことが知られている。
- ⑦広く使われているいずれの身体機能検査でも症状が説明できない。
- ・この基準は、例えば症状が同定され、特定の治療を行うことができる気管支痙攣、血管収縮、痙攣疾患、その他の可逆性の病変に帰せられる者を除外するものである。症状のみがある患者、あるいは生化学的もしくは免疫学的異常がある者は、関連する可逆性の身体機能の存在が同様に示されるのでなければ除外するものではない。

1996年にベルリンで開催された、世界保健機関(WHO)、国連環境計画(UNEP)、国際労働機関(ILO)などによる合同の国際化学物質安全性計画(IPCS, International Programme on Chemical Safety)のMCSに関するワークショップでは、「MCSといわれる病態は確立していない」との観点から“本態性環境非寛容状態(Idiopathic Environmental Intolerance, IEI)”と呼ぶことを提唱し、これを次のように定義した。

- ①多発性・再発性症状をもつ後天的疾患
- ②一般の人では問題とならない多様な環境的因子により発症する
- ③既知の医学的・精神的疾患によって説明ができない

(②における「多様な環境的因子」とは、化学要因のみではなく、物理的、精神的因子も含んでいる。)

この提唱の理由は、MCSという名称が、
1) 証明されていないにもかかわらず環境中化学物質との因果関係を示している 2) 臨床的に定義された疾患ではない 3) 認められた病態を基盤としておらず、有用な診断基準もないためである。しかし、この定義に対しては、MCSを専門としている研究者からの反発があり広く受け入れられてはいない。

このように、研究の先行している欧米研究者の間でもMCSの概念には相違があり、名称が乱立している状況にあるが、代表的な研究の流れを紹介する。

Staudenmayerらのグループは、心理学的アプローチからMCSの研究を進めている。彼らはMCS患者20名を対象として二重盲検法による化学物質誘発試験を行い、化学物質に対する偽陽性、偽陰性反応が多数認められたとしている³⁾。

Bellらの研究グループでは、MCSではなくChemical Intolerance (CI)の名称を用いている。彼らは嗅覚—神経系の観点から研究を続けている⁴⁾。CIでは化学物質に対して異常反応を示すすべての人々が患者の対象となるため、慢性疲労症候群や線維筋痛症、湾岸戦争症候群、そして妊娠している人々の一部

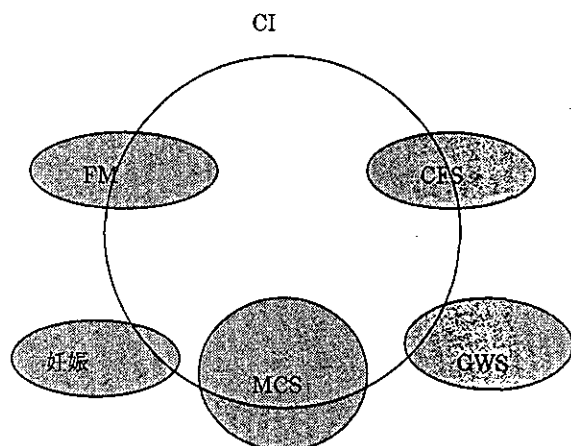
も CI 患者となり得る (図1)⁹⁾。

ダラスの Rea らのグループは、MCS の “M” を除いた Chemical Sensitivity (CS) の名称を用いている。MCS は頭痛や倦怠感、吐き気といった自覚症状だけであっても診断名として用いられるのに対し、CS は何らかの化学物質に対する誘発試験で必ず陽性となることが条件である。西岡らが Rea からヒヤリングで得た情報では、CS 患者の内訳は IgE アレルギーが15%、急性中毒が20%、そして慢性蓄積性中毒が60—65%であるという。アレルギーや中毒を除外しないなど、Rea らの病態は従来の MCS や IEI からは少し離れた疾患概念となっている。

Miller は、MCS が2段階のプロセス、すなわち、化学物質に対する高感受性者が様々な毒物に対する耐性を喪失し、次に耐性を喪失した極微量の毒物によって引き起こされる症候であるという仮説をたてた。そして MCS はこれらの結果であり、よりプロセスを明解に表現する有毒物質惹起性耐性損失症 (Toxicant-Induced Loss of Tolerances, TILT) という名称を用いている⁶⁾。

Sparks と Altenkirch 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^{7,8)}。1) 環境中の種々の低濃度化学物質に反応し、精神・身体症状を示すグループ 2) 様々な症状が化学物質の暴露によっ

図1 MCS、CI、その他の病態との関係図
〔文献5〕



(MCS : multiple chemical sensitivity, CI : chemical intolerance, MF, fibromyalgia CFS : chronic fatigue syndrome, GWS : gulf war syndrome)

て惹起されるが、基本となる過敏性は心理的ストレス反応によるグループ。環境中化学物質はイニシャルストレスナーとなる 3) 化学物質の暴露による疾患ではなく、身体疾患や精神疾患を見過ごされているグループ

4) MCS はある特定の医師やメディア、社会団体によって MCS と刷り込まれた “信念システム” によるグループである。すなわち、MCS の病態の不確かさの背景には、このような様々なグループが混在している可能性があるとして述べている。

以上のような状況から、概念および定義の統一努力として米国立衛生研究所 (National Institutes of Health, NIH) は、1999年のアトランタ会議において MCS を定義するための6項目を提示し、臨床環境医の間での合意事項として決議した (表1)。しかし、この合意も標準的な基準として広く認識されるには至っておらず、いまだ MCS の明確な定義を欠いているのが現状である。

2 日本における状況

海外に比べ日本での MCS の認知は低く、一般医師には十分な情報がいまだ伝達されていないのが現状である。そのようななか、北里研究所病院の化学物質過敏症外来は積極的に臨床診断を行っており、1999年5月からは北里研究所病院に日本で初めての患者診断治療用クリーンルームを開設している。その

表1 MCS のための合意基準 (NIH)

No.	合意基準
1.	化学物質に繰り返し暴露されると、症状が再現される
2.	健康障害が慢性的である
3.	過去に経験した暴露や、一般的には耐えられる暴露よりも低い暴露量によって症状が現れる
4.	原因物質の除去により、症状が改善または治癒する
5.	関連性のない多種類の化学物質に対して反応が生じる
6.	症状が多種類の器官にわたる

後、国立相模原病院や東京労災病院等にもクリーンルームが開設され、MCSの厳密な研究と診断治療の環境が整いはじめている。

日本におけるMCS患者の疫学的な調査はいまだ十分ではなく、患者数など正確な数値は不明である。表2は、1996年10月15日～1997年5月20日までに北里研究所病院で診断、検査および治療を行った患者群を集計したものである⁹⁾。

行政の動きとしては、1997年に厚生省長期慢性疾患総合研究事業アレルギー研究班が組織され、MCSの概念を日本に初めて紹介した北里研究所病院の石川哲氏が班長となり病態解明が進められた。同年に環境庁も財団法人公衆衛生協会への委託に基づき「本態性多種化学物質過敏状態の調査研究」を設置している。日本では「化学物質過敏症」の名称が

表2 化学物質過敏症 患者集計 [文献9]

平均年齢 (歳)	39.7
年齢層 (歳)	7～75
女性 (名)	111 (77.8%)
男性 (名)	33 (22.2%)
合計	144 (100%)

一般的であるが、環境省の研究委員会では医学的に疾病として確立されていないことから「本態性多種化学物質過敏状態」という名称を用いている。

日本においては、北里研究所病院の石川哲らによって独自に診断基準が設けられている(表3)¹⁰⁾。

3 MCSと他疾患・病態との異同

1) MCSとアレルギーの異同

MCSでは、化学物質に対する過敏性を一度獲得すると、その後ごく微量の化学物質に暴露しただけで臨床症状が発現することが大きな特徴である。この特徴は、抗原に対する過敏性を獲得(抗体産出)すると、再び抗原に暴露した際に臨床症状が発現するというアレルギーの特徴に似ている。

アレルギーは、生体が原因物質(抗原)により感作され抗体が産出された後に、再び刺激物(抗原)が進入した際に免疫系が異常反応する過敏症である。一方、MCSは自律神経系や免疫系などの関与が推測されているが、その機序は不明である。

発症機序の解明が進んでいるアレルギーの場合は、IgE抗体の増加やそれに伴うインターロイキン等のサイトカインの上昇、ヒスタミンの過剰放出などの客観的指標が存在す

表3 化学物質過敏症の診断基準 [文献10]

まず他の疾患を除外し、症状と検査所見を合わせて判定する	
A 主症状：1 持続あるいは反復する頭痛	3 持続する倦怠感、疲労感
2 筋肉痛あるいは筋肉の不快感	4 関節痛
B 副症状：1 咽頭痛	2 微熱
3 下痢・腹痛・便秘	4 羞明・一過性暗点
5 興奮・精神不安定・不眠	6 皮膚のかゆみ、感覚異常
7 月経過多など	
C 検査所見：1 副交感神経刺激型の瞳孔異常	4 SPECTによる大脳皮質の明らかな
2 視空間周波数特性の明らかな閾値低下	機能低下
3 眼球運動の典型的な異常	5 誘発試験の陽性反応
診断 主症状2項目+副症状4項目、または主症状1項目+副症状6項目+検査所見2項目	

るが、MCSの場合、今の時点でこれに相当する指標はない。

またアレルギーには、病因と疑われる抗原を暴露し生体反応を観察するアレルゲンテストがある。これは容易に試行でき抗原の特定に有効である。しかしMCSの場合、原因物質を特定するには化学物質等を可能な限り除去した環境下（クリーンルーム）での負荷試験が必要となる。従って原因物質の特定は難しい。

2) MCSと中毒の異同

中毒では、暴露量と生体影響の発現率との間に①閾値と②用量—反応関係が存在する。これに対し、MCSでは原因物質と症状の間に用量—反応関係が乏しく、個人差が大きいという特徴がある。

3) MCSと類似疾患

MCSの類似疾患として、慢性疲労症候群（Chronic Fatigue Syndrome, CFS）と線維筋痛症（Fibromyalgia, FM）の三者の異同がしばしば議論される。BuchwaldとGarrity¹¹⁾によると、FM患者の70%、MCS患者の30%はCFSの診断基準を満たすとされる。臨床症状の比較では、「労働後の疲労感」がCFS患者とFM患者が83%、MCS患者が50%で有意な差があったのみであり、他の臨床症状に有意な差異は認められなかったとされる。またMCSの患者は、排気ガス、タバコの

煙、塗料などの有機溶剤、香水などで症状の悪化を示すが、CFS患者の53%~67%、FM患者の47%~67%でこうした化学物質との接触により症状の悪化が認められたという。さらに、三者とも中年の女性に好発することも類似疾患とされる一因となっている。

その他の類似疾患として、多彩な身体症状を訴え、明確な原因が不明のパニック障害（Panic Disorder）がしばしば挙げられる。

以上をまとめると、MCSの概念は、Cullenによる7項目を定義として提唱された概念であり、その特徴は、“これまでの中毒の概念をこえた極めて微量の化学物質の暴露に起因する病態で、多種類の化学物質による多臓器にわたる多彩な症状が誘発される”ことである。しかし、慢性疲労症候群や線維筋痛症、パニック障害、PTSD（心的外傷後ストレス障害）など、臨床症状の類似する疾患との異同がしばしば議論となる。その理由として、微量化学物質暴露と症状との因果関係が明確に証明されていないことや、発現機序の解明が進んでいないことなどが挙げられる。なお、表4にMCSをめぐる歴史的変遷をまとめている。

疾患概念が不安定で、その独立性に議論はあっても、ごく微量の化学物質によって、神経症状、消化器症状など多彩な症状を呈する患者群の存在を否定しているわけではなく、今後の研究の発展が待たれる状況である。

II 症状

MCSは多彩な症状を呈するが、主な症状として宮田らの報告を示す（表5）¹²⁾。概念のところで記述したように、特異的な症状がなく、自律神経系の不定愁訴や精神神経症状をはじめとする多様な症状を呈するが、アレルギー、呼吸、消化器、免疫、内分泌、感覚

器、運動系症状も呈する。精神神経症状では、不眠、集中力低下、近方視困難、倦怠感、思考力低下、頭痛、肩こり、易興奮性、うつ状態などの症状を呈する。また、症状には個体差があり、また同一患者でも時間経過によって異なった症状の訴えがあるといわれる¹³⁾。

III MCSの頻度

1993年、Meggsらは米ノースカロライナ

州で無作為による“化学物質に対する不快

表4 MCSをめぐる状況の変遷（アメリカ・カナダ）

1984年	カリフォルニア州議会でMCS研究を求める議案が上院・下院ともに可決された。しかしカリフォルニア医師会と米保健学会が反対し、州知事は拒否権を発動した。
1985年	カナダのオンタリオ州保健局の特別委員会が、環境過敏障害（Environmental Hypersensitivity Disorders）に関する報告書をまとめ、MCS研究とMCS患者の支援の必要性を示した。
1987年	米科学アカデミー（National Academy of Sciences, NAS）のワークショップは、医学研究所と米国立衛生研究所の支援を受け、MCSの研究を勧告したが、NASの環境科学毒物学委員会はこの勧告を無視した。
1988年	メリーランド州は、バスコム（Bascom R）の統括する化学物質への過敏に関する研究に財源を振り分けた。 米政府の社会保障局は障害認定の手続きに関するマニュアルにMCSの項目を加えた。
1989年	アシュフォード（Ashford）とミラー（Miller）はニュージャージー州の保健局に向けたMCSに関する報告書を作成した。
1990年	カナダの保健福祉省は、MCS研究の優先的な検討権の強化とMCS患者の救済の必要性を確認するMCSのワークショップを開き、翌年1月にその報告書を発行した。 技術評価事務所（Office of Technology Assessment）は、免疫毒性学研究の必要性に関する報告書にMCSの論点を盛り込むことを断った。
1991年	米環境保護局の室内空気課（Division of Indoor Air）の要請により、米科学アカデミー（NAS）は、MCSの専門家によるワークショップを組織した。これにより調査研究の推進が促進された。
1992年	米住宅都市開発省はMCS患者について、通常の生活を送ることが困難となった状況にあるとし、1973年の「公正な住宅の改修および再建条例」のもとに手ごろな価格の住宅を提供する必要があるとの見解を示した。 米政府は1993年度会計予算案を組む過程の一部として、25万ドルを「化学物質過敏症—低レベルの化学物質あるいは環境からの暴露に関するワークショップ」に利用する権限を、ATSDR（Agency for Toxic Substance and Disease Registry；毒性物質・疾病登録局）に与えた。
1994年	ATSDRは化学物質過敏症の神経生物学的側面を考える全米会議をボルチモアで開催した。
1995年	ワシントン州は150万ドルを、化学物質に関連のある疾病の調査研究資金とするよう指示した。
1996年	世界保健機関（WHO）、国連環境計画（UNEP）、国際労働機関（ILO）などによる合同の国際化学物質安全性計画（IPCS, International Programme on Chemical Safety）がベルリンで開催され、Multiple Chemical SensitivityをIdiopathic Environmental Intolerances（IEI：本態性環境非寛容状態）と呼ぶことを提唱した。
1998年	アメリカのミラー（Miller C.）らにより、世界共通に化学物質過敏症者のスクリーニングテストを行うための質問用紙であるQEESI（Quick Environment And Exposure Sensitivity Inventory）が考案された。
1999年	米国立衛生研究所（NIH, National Institutes of Health）主催のアトランタ会議において、MCSを定義するための6項目が示され（表1）、臨床環境医の間での合意事項として決議された。

MCSをめぐる状況の変遷（日本）

1997年	6月、厚生省の「健康で快適な住宅に関する検討会議」でホルムアルデヒドの室内濃度指針値が定められた。（以後、継続的に対象物質が追加され、2002年2月8日現在13物質の室内濃度指針値が策定されている） 8月、厚生省長期慢性疾患総合研究事業アレルギー研究班によって「化学物質過敏症パンフレット」が作成された。 12月、環境庁の委託に基づき、財団法人公衆衛生協会に「本態性多種化学物質過敏状態に関する研究班」が設置された。
2000年	2000年度厚生科学研究費補助金による生活安全総合研究事業として、「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」と「シックハウス症候群に関する疫学的研究」の2つの研究班が発足した。どちらの研究班もMCSの病態解明や有症率の調査に労力を割いている。
2003年	2003年、これまでの調査研究の医学的知見の整理を目的として厚生労働省健康局において「室内空気質健康影響研究会」が設置された。

表5 MCSの症状〔文献12〕

自律神経障害	: 発汗異常、手足の冷え、疲労性
精神障害	: 不眠、不安、うつ状態、不定愁訴
末梢神経障害	: 運動障害、四肢末端の知覚異常
気道障害	: のどの痛み、乾き
消化器障害	: 下痢、便秘、悪心
眼科的障害	: 結膜の刺激症状
循環器障害	: 心悸亢進
免疫障害	: 皮膚炎、喘息、自己免疫疾患

感”に関する1,027名を対象とした電話調査を行い、“不快感がある”と答えた人は33%、さらに“毎日不快感がある”と答えた人の割合は4.1%と報告している¹⁴⁾。1998年、MillerらはCullenらが提唱したMCSのスクリーニングテストを目的として Quick Environmental Exposure And Sensitivity Inventory (QEESI)を開発した。この調査票による実態調査(対象76人)によれば、“MCSが非常に疑わしい人”の割合は7%と報告されている¹⁵⁾。最も大規模な調査はKreutzerらによって1999年に報告されてい

る。この調査は1995年米カリフォルニア州での4,046人(>17歳)を対象とした電話による無作為調査である。この調査結果によれば、“医師によって環境病あるいはMCSという診断を受けた人”は6.3%であり、“日常の化学物質に対してアレルギー様あるいは異常に過敏である”と答えた人は15.9%であった¹⁶⁾。

日本で実施された調査としては、2000年に内山らが全国の満20歳以上の男女4,000人(有効回答数2,851(71.3%))を対象に、Millerらの調査票を石川らが翻訳した質問票を用いて調査を実施している¹⁷⁾。その報告によれば、“化学物質過敏症と診断された人は全体の0.8%であった。また、Millerらの設定したカットオフ値を満たし、化学物質に対して高感受性をもつと考えられる人は0.74%で米国における頻度の10分の1であった。また、北條らは、女子大生、母親、その他の集団に同様の調査を行い、それぞれ1.7%、3.7%、2.8%と報告しており、内山らの結果と比べ2倍から5倍高い結果を報告している¹⁸⁾。これらの結果からは、カットオフ値の問題、日本人に対する質問票の妥当性の問題点はあるが、日本では米国と比較し化学物質高感受性を有する人の頻度が低い可能性がある。

IV 原因化学物質

症状を誘発したという化学物質は多数あるが、原因物質の同定は困難であり、用量反応関係まで検討した報告はない。患者の申告によれば通常の空气中濃度以下で症状が誘発されるといわれ、従って中毒作用をひきおこす濃度よりも低濃度であり、潜伏期間も多様である。主な原因物質を以下に示す。

1 ホルムアルデヒド

ホルムアルデヒドは、無色で刺激臭を有し、室温で容易に重合する気体である。一般に市販されているホルマリン溶液は約37%の

水溶液で、重合を避けるために安定剤としてメタノールが加えられている。人に対する暴露の発生源としては、工業的に大量に製造されるホルムアルデヒドの他に、自動車の排気ガスやタバコ煙中にも含まれる。工業的に製造されるホルムアルデヒドのもっとも一般的な用途は、尿素ホルムアルデヒドおよびメラミン・ホルムアルデヒド樹脂である。尿素ホルムアルデヒドは、発泡材の形で断熱材として、また合板などの接着剤として用いられ、使用後も持続的な発生源となる。そのほかに特に重要となる屋内エリアとしては、ホルムアルデヒドが消毒剤あるいは保存剤として使