

注意事項：ほこりの採取は、敷布団と床の2カ所で行ってください。

調査票

記号： _____ (この欄には何も記入しないでください。)

1. 敷布団

- (1) ほこりを採取した年月日：平成____年____月____日
- (2) ほこりを採取した場所：① 居間 ② 寝室 ③ 子供部屋 ④ その他 ()
- (3) 敷布団の種類：①大人用 ②小児用 ③その他 ()
- (4) 敷布団の材質
①綿 ②綿ポリ混紡 ③羊毛ポリ混紡 ④その他 ()
- (5) ほこりを採取するために掃除機をかけた時間 (通常2分間)：_____分間
- (6) 敷布団の天日干しの回数
① ほぼ毎日 ② 週1回以上 ③ 2週間に1回以上 ④ 月1回以上 ⑤ しない

2. 床

- (1) ほこりを採取した年月日：平成____年____月____日
- (2) ほこりを採取した場所：① 居間 ② 寝室 ③ 子供部屋 ④ その他 ()
- (3) 床の材質および状況
① フローリング (a 上敷きなし b フローリング上にじゅうたん [カーペット] 敷き
c じゅうたん張り d その他 [敷き])
② たたみ (a 上敷きなし b たたみの上にじゅうたん (カーペット) 敷き
c その他 [敷き])
③ その他 ()
- (4) ほこりを採取するために掃除機をかけた広さ (通常1畳分)：_____畳
- (5) 床の掃除機かけ回数
① ほぼ毎日 ② 週1回以上 ③ 2週間に1回以上 ④ 月1回以上 ⑤ しない
- (6) ほこりを採取した時の温度と湿度
温度 _____℃ 湿度 _____%

3. 室内でのペット飼育の有無

- ① あり (種類：_____ 頭数 _____)
(種類：_____ 頭数 _____)
(種類：_____ 頭数 _____)
- ② なし

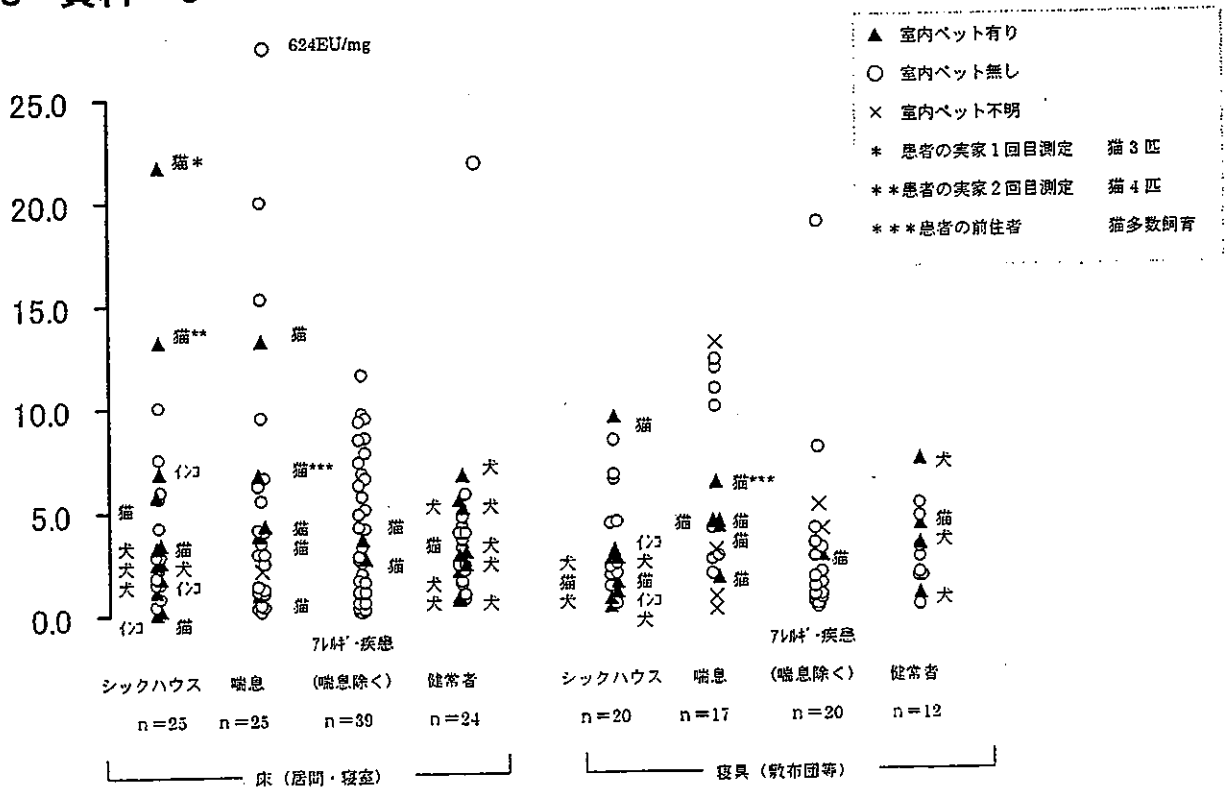


図 1 室内塵中の LPS 濃度

表 1 H12～H16年度のLPS調査結果 (EU/mg)

	n	居間等床			n	敷布団等寝具		
		平均値	STD	中央値		平均値	STD	中央値
シックハウス症候群患者宅(実家含む)	25	4.4	4.8	2.8	20	3.1	2.6	2.4
喘息患者宅	29	25.7	115.2	2.9	17	5.4	4.3	4.1
アレルギー患者宅(喘息除く)	39	3.3	3.3	2.7	22	2.7	4.1	1.4
健常者宅	24	4.3	4.3	2.9	12	2.9	2	2.7
計	117				71			

表 2 H12～H16年度のLPS調査結果 (EU/mg)

	n	居間等床			n	敷布団等寝具		
		平均値	STD	中央値		平均値	STD	中央値
シックハウス症候群患者宅 (実家を含む)	23	3.3	2.6	2.6	20	3.1	2.6	2.4
喘息患者宅	29	25.7	115.2	2.9	17	5.4	4.3	4.1
アレルギー患者宅 (喘息を除く)	39	3.7	3.3	2.7	22	2.7	4.1	1.4
健常者宅	24	3.8	4.3	2.9	12	2.9	2	2.7
計	115							

表3 濃度分布の比較1

床	エンドトキシン EU/mg					
	<5		5 ≤ <10		10 ≤	
シックハウス症候群患者宅(実家を除く)	74%	17/23	22%	5/23	4%	1/23
喘息患者宅	68%	20/29	17%	5/29	14%	4/29
アレルギー患者宅(喘息除く)	67%	26/39	31%	12/39	3%	1/39
健常者宅	79%	19/24	17%	4/24	4%	1/24

表4 濃度分布の比較2

寝具	エンドトキシン EU/mg					
	<5		5 ≤ <10		10 ≤	
シックハウス症候群患者宅	80%	16/20	20%	4/20	0%	0/20
喘息患者宅	65%	11/17	12%	2/17	24%	4/17
アレルギー患者宅(喘息除く)	86%	19/22	9%	2/22	5%	1/22
健常者宅	83%	10/12	17%	2/12	0%	0/12

症 例

エンドトキシンが不定愁訴の原因の1つと疑われるシックハウス症候群の1例

K.C. 昭和38年1月16日生 女 41歳

診断名 シックハウス症候群

合併症：花粉症、薬剤アレルギー、自律神経失調

家族歴：喘息、花粉症、肺がん

病歴

1997年7月11日： 流し台取り替え、台所の床張り替え、洗面所の壁塗り替え

1998年12月10日～1999年1月1日：

ビニール壁紙貼り、台所の床、クッションフロア敷き

この頃から寝るとき息苦しい

1999年4月後半： 花粉症の症状出現

シャンプー、洗剤等使用不可

2000年1月上旬 食物、飲み物、喉を通らない(3~4kg痩せる)

2000年4月 不整性器出血、生理不順

2000年7月18日 耳鼻科で鼻過敏といわれる

8月15日皮膚炎のため皮膚科受診、洗剤等が合わないといわれる

不定愁訴(めまい、ふらつき、口渇、鼻づまり、鼻水、下痢、のどの分泌物多い発汗異常、手足の冷え、疲れやすい、頭痛、眠気、結膜刺激症状、視力障害、充血、目が乾く、動悸、ふるえ、関節の痛み、倦怠感、皮膚の異常、呼吸困難、吐き気、集中力低下、食欲不振)などがあらわれる。

2003年12月転居、症状悪化、転居先の家：1戸建、築16年、軽量鉄骨、
リフォーム後3年(入居後6カ月)
アルミサッシ窓枠、風通しや湿気は普通、目にみえるカビは少しある
室内犬1匹飼育

2004年6月1日 当科初診

喫煙：同居人が2人喫煙

近くにある実家へ行くと体が熱くなり、頭痛、目を開けておれなくなる、喉が詰まる感じ、鼻水、鼻閉などある。実家では猫を室内に4匹、室外に6匹飼っている。

検査所見：末梢血液所見：特記すべき所見なし、

アレルギーに関する検査：好酸球増多なし、血清IgE値：18IU/ml

RAST：かもがや花粉(クラス3)、スギ、ヨモギ、ハンノキ、猫のふけ、犬のふけダニ、、ホルマリンいずれも陰性

室内汚染調査

A. 家屋塵エンドトキシン (LPS)濃度

自宅 (2004年6月) 2.5~2.6EU/mg

(2005年1月) 1.2~0.6EU/mg

実家 (2004年6月) 21.7~2.1EU/mg(猫の小屋がある部屋が最も高い)

(2005年1月) 猫4匹いる部屋 ; 13.2EU/mg

猫がいない部屋 ; 2.6EU/mg

室外の猫小屋 ; 68.6EU/mg

B. VOC濃度

(単位 : $\mu\text{g}/\text{m}^3$)

	自宅		実家		指針値
	居間	寝室	居間	猫の小屋	
ホルムアルデヒド	7.2	2.6	3.7	1.7	100
アセトアルデヒド	5.7	1.3	3.1	1.3	48
トルエン	8.0	8.0	7.9	8.1	260
キシレン	9.2	9.2	9.2	14	870
パラジクロロベンゼン	検出されず		13	検出されず	240
エチルベンゼン	検出されず		検出されず		3800
スチレン	検出されず		検出されず		220
総VOC	61	73	110	75	400

(総VOCはホルムアルデヒド、アセトアルデヒドを除く22種のVOCの合計値)

症例に関するまとめ

本症例が熱感、呼吸困難等があらわれた実家は猫室内で4匹、室外に6匹飼育しており、猫のアレルギーも考えられるが、少なくともRAST法では猫に対するIgE抗体は陰性であり、化学物質に関しては実家で検出されなかったパラジクロロベンゼンが検出されているが、その他の化学物質は猫の小屋のキシレンがやや高値を示す以外は自宅と実家の間に差はみとめられない。

ところがLPSに関しては自宅に比べ、実家は8~9倍高値である。したがって症状の発現になんらかの関与をしている可能性がある。

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

分担研究者 秋山一男 独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター長
研究協力者 長谷川 真紀 独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床環境医学センター
大友 守 独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床環境医学センター

研究要旨 昨年度の研究報告で我々は、化学物質過敏症の可能性例に静脈血酸素分圧が高い患者が多くみられることを報告した。今年度は静脈血酸素分圧と、QEESI（Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory）の症状点数が相関するか否かを検討した。QEESIの症状点数とは、症状を10項目に分類して、それぞれの項目に患者自身で0点（全く無症状）から10点（これ以上はないほどの症状がある）までの点数を付けてもらうものである。全く無症状であれば0点、すべての項目に強い症状があれば100点になる。またそれぞれの項目について、発症前の点数と発症後の点数を付けてもらうことで、その差を見ることもできる。静脈血酸素分圧の値と、症状点数の間には相関は見られなかった。また症状点数の発症前と、発症後の差の間にも相関は見られなかった。また項目別に、静脈血酸素分圧を低値群と高値群に分けて調べたが、どの項目についてもむしろ低値群において症状が強い傾向が見られた。化学物質負荷試験を受けた患者について、複数回静脈血酸素分圧を調べた患者でみると、静脈血酸素分圧は非常に患者において不安定であることが分かった。負荷試験の前後で一定の傾向は見なかった。

A. 研究目的

シックハウス症候群は室内環境に起因する体の不調を総称する概念で、いまだ disease entity も確立していないが、家屋の新築、増改築、あるいは新しい家具の購入などに伴って起こることが多く、社会問題化している。なかでも化学物質によって起こる症状を化学物質過敏症として捉え、その対策として居住環境の化学物質濃度の基準値が設けられている。我々の施設に設置された臨床環境医学センター（以下センター）は、建築資材、内部什器に化学物質を出しにくい材料を使い、なかに入れる空気は活性炭フィルターを通すことによって化学物質を低減させ、外部よりも化学物質の低い清浄空間を作り出している。この設備

を利用して、化学物質過敏症の disease entity を提言し、診断クライテリアを定め、診療のための客観的指標を見いだすことが期待されている。まずセンターを受診した患者の特徴を捉え、その背景因子を明らかにすることから始めた。

B. 研究方法

当院の臨床環境医学センターを受診した患者のうちから、以下の4つの仮のクライテリアによって化学物質過敏症の可能性例を選び出した。1.化学物質曝露の既往があること、2.多臓器に症状があること、3.症状を説明し得る他の疾患が除外できること、4.症状が慢性であること、の4つを全て満足する患者を化学物質可能性例とした。喫

煙者は除外した。初診時に問診票の一部として QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) を記入してもらい、また静脈血酸素分圧を調べた。受診した患者の中から、負荷試験希望者に対して、インフォームド・コンセントを取得した上で化学物質負荷試験を施行し、その前後で静脈血酸素分圧を調べた。

(倫理面への配慮) 当センターにおけるルーチンの検査は医療保険で認められているものである。また、化学物質負荷試験は希望者のみとし、十分なインフォームド・コンセントを得ている。

C. 研究結果

上記クライテリアによって化学物質過敏症の可能性例と判定され、静脈血酸素分圧を測定した患者 44 名について、分析した。

1. 静脈血酸素分圧と QEESI の症状点数の間には相関を認めなかった。(図1)
2. 静脈血酸素分圧と QEESI の症状点数の発症前と発症後の差の間には相関を認めなかった。
3. 静脈血酸素分圧を 30torr 未満の低値群と、30torr 以上の高値群に分けて、QEESI の項目別症状点数を調べたところ、どの項目についてもむしろ、低値群で症状点数が高く、また発症前と発症後の差についても低値群で点数が高かった。(図2)
4. 初診時、負荷試験前後で静脈血酸素分圧を調べたところ、静脈血酸素分圧は変化しやすく、負荷試験の前後で一定の傾向を見なかった。(図3)

D. 考察

静脈血酸素分圧の異常は現在のところ、化学物質過敏症、あるいはシックハウス症候群の患者において見つかった数少な

い異常所見である。しかし全例に見られるわけではなく(昨年に報告したところでは47%であった)、今年度の報告のごとく、症状の強さと相関するわけでもない。症状項目別に、静脈血酸素分圧高値群と低値群を比較しても、どの項目についてもむしろ低値群の方が症状点数が高かった。原因か結果かは不明であるが、化学物質過敏症と静脈血酸素分圧高値とは何らかの関係を持っていると推測されるが、まだ不明の点が多すぎる。複数回の静脈血酸素分圧測定を行った患者のデータからは、静脈血酸素分圧が短時間のうちに変化しやすいことがうかがわれ、1回だけの測定値と、症状点数を関係づけることの危険性を示唆している。静脈血酸素分圧の不安定なことが化学物質過敏症の特徴かもしれないという可能性もある。

E. 結論 化学物質過敏症は訴えが不定愁訴に近く、その訴えを裏付ける客観的証拠に乏しい。その中で静脈血酸素分圧の高値は有力な客観的証拠になる可能性があるが、まだどの程度診断と関係してくるのか、高値になる機序は何か、あるいは不安定であることが何か関係あるのか、詰めなければならぬことが多い。

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)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

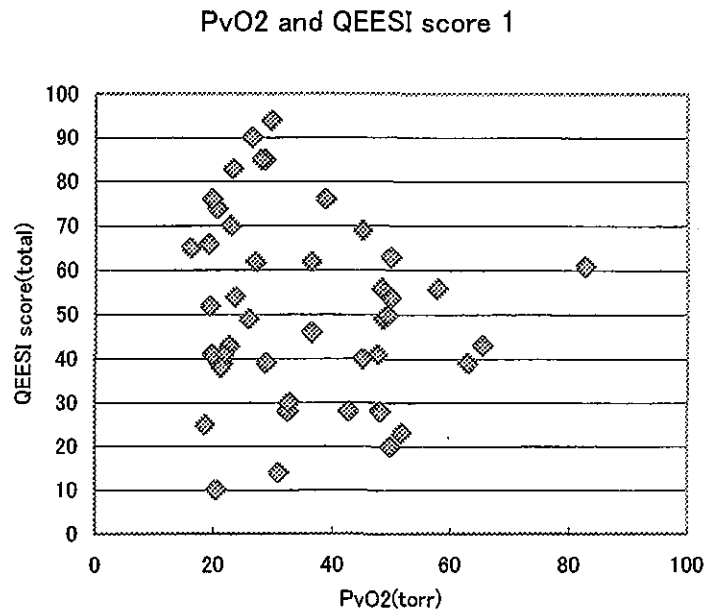


図1 QEESI スコアと静脈血酸素分圧値の関係

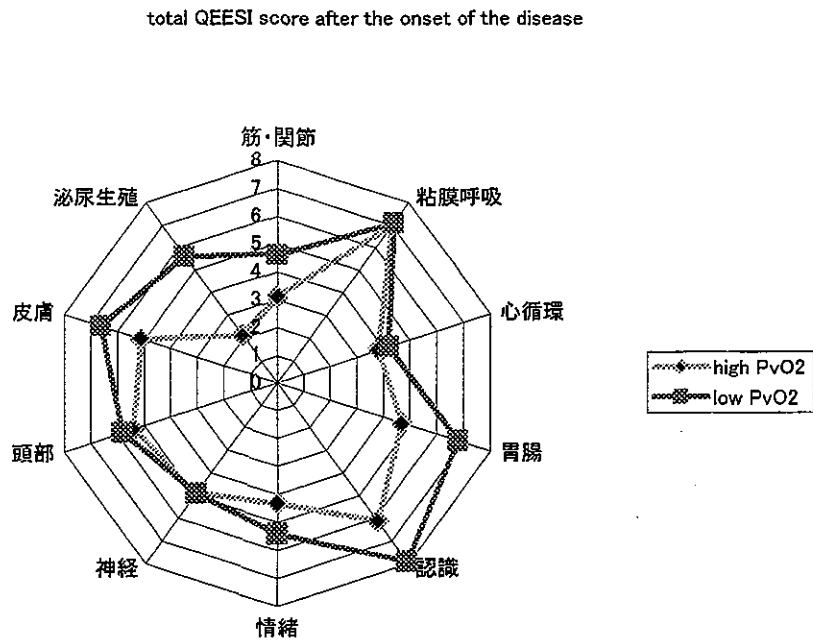


図2 静脈血酸素分圧高値例と低値例における項目別 QEESI スコア

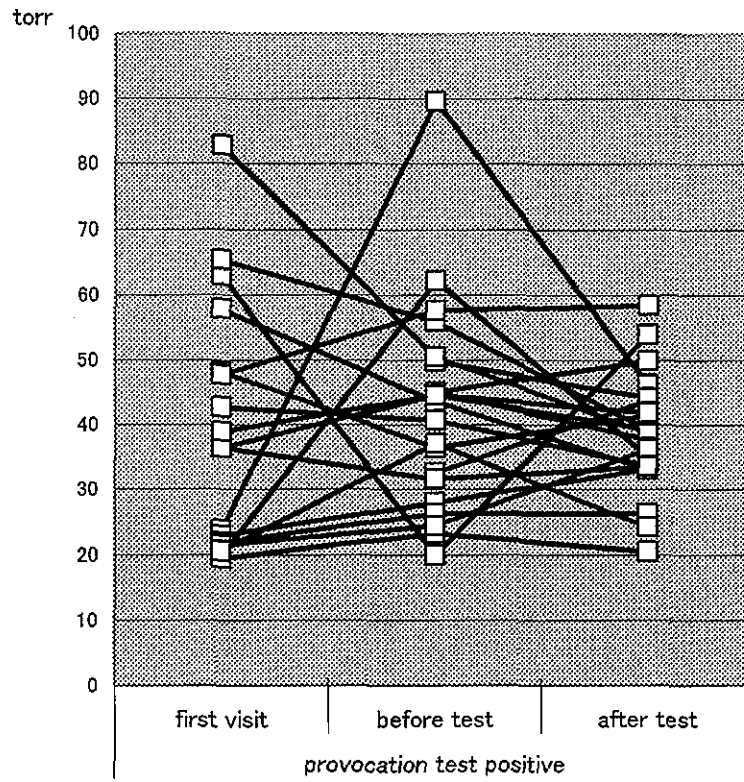


図3 初診時及び負荷試験前後における静脈血酸素分圧値

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	内科医長
研究協力者	木村五郎	国立療養所南岡山病院	アレルギー科医長

(研究要旨)

シックハウス症候群は、家屋に起因する健康障害と考えられるが、家屋に関係なく職業上での化学物質曝露などによって、同様の健康障害を呈する患者が存在する。両者は症状のみでは、区別が困難であり、今年度は、それらの患者も含めて、化学物質に過敏性を訴える患者について、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の検討を行った。その結果、患者の一部では、室内濃度指針値の半分以下の濃度で、過敏な反応を示す例が認められた。とくに慢性の咳を主訴とした3例では、低濃度のホルムアルデヒドに対して、咳の反応を認め、うち2例は、揮発性有機化合物を除去した環境調整室への入室で咳症状の改善が認められ、室内濃度指針値以下の低濃度のホルムアルデヒド刺激でも、咳を誘発する原因になりうる事が確認された。

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。問題のある一つの家屋に同時に複数の方が入居しても、シックハウス症候群を発症する人は、その一部であって、発症要因として、家屋の問題とともに、各個人の感受性の差も考慮する必要がある。厚生労働省の室内環境指針値は、「通常この濃度以下であればヒトが生涯にわたって暴露したとしても、有害な健康影響が表れないであろう値」として設定されているが、同時に「特殊な事情がある場合には、指針値以下であっても何らかの影響が見られる可能性はある」と付言されている。この「特殊な事情」には、各個人の感受性の差も含まれると考えられる。そのため、各個人の有機化合物に対する過敏性を評価することは、シックハウス症候群の発症原因の解明に重要である。しかし、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反応を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「化学物質に過敏性を訴える患者」について背景、合併症、などを検討した。

B. 研究方法

(対象) 平成13年4月から平成16年12月までに当院を受診したシックハウス症候群を含む「化学物質に過敏性を訴える患者」

100名を対象とした。対象は、家屋への入居を契機として、あるいは、職業などでの化学物質への曝露が契機となり、健康障害が認められ、化学物質に過敏性を訴える症例で、既知の他疾患で症状が説明できない患者とした。

(1) 患者背景の検討

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、食物アレルギー）の合併について検討した。

(2) ホルムアルデヒド、トルエン、キシレンの負荷テスト (図1)

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分間づつの入室テストを行った。テスト濃度は、ホルムアルデヒドは、0, 10, $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、(指針値 $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$) トルエンは0, 26, $130 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、(指針値 $260 \mu\text{g}/\text{m}^3$) キシレンは、0, 26, $130 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (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、被験者に自由に症状を筆記記録してもらい、自覚症状を中心に行った。気体注入なしの場合と、ありの場合で、症状に明らかに差があった場合に陽性と判定した。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て、血中ヘモグロビン酸素飽和度と脈拍数をモニターし、負荷濃度は、安全性を考慮し、厚生労働省の指針値（通常この濃度以下であればヒトが一生涯にわたって暴露したとしても、有害な健康影響が表れないであろう値）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

内の患者の状態を観察できるようにし、患者の意志表示があれば、随時中止できる状態で、検査を行った。

C. 研究結果

(患者背景の検討)

今回対象とした、化学物質に過敏性を訴える症例は、100例（男性31例（31%）、女性69例（69%））（図2）で、平均年齢は44.2歳であった。（男37.5才、女47.2才）。男性が女性より若い傾向があり、男性患者のうち家屋が原因の者は、41.9%、女性患者では、59.4%で、女性では、自宅などの家屋が原因の場合が多く、一方男性の場合は、職場で扱う化学薬品などが原因の場合が比較的多く、家屋が原因である割合は、女性より低かった。これは、若年の男性は、職場の現場で、直接化学物質を扱うケースが女性より多いためと考えられた（図3）。発症原因は、新築26%、リフォーム23%、転居3%で、家屋に関連したシックハウス症候群と言えるものが全体の52%を占めていた。以下、職場の化学物質13%、殺虫剤10%、たばこ煙、農薬、新車、野焼きの煙などであった（図4）。

曝露から発症までの期間は、数日以内の早い時期のケースが55%と過半数であった。

（図5）アレルギー素因の指標として測定した IgE RIST は、測定した53例の平均値は、450.1IU/ml であり、比較的高値であったが、270IU/ml 未満を正常とすると、77.4%は正常範囲であり、3例の重症のアトピー性皮膚炎を合併した3000IU/ml を超える著明高値例が認められた（図6）。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54例中36例（72%）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18例は、16種の抗原に対する RAST がすべて陰性であった（表1）。

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、花粉症のうち一疾患以上を合併していた例は、100例中51例（51%）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(図7)。

(揮発性有機化合物の負荷テスト)(図8)

負荷テストは、同意の得られた38例で検討した。検査中の症状を用紙に記入してもらい、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、自覚症状を指標として判定した。咳などの他覚的に確認できる症状は、スタッフが観察しながら記録した。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、38例中14例が陽性、キシレン負荷では、38例中10例が陽性、トルエン負荷では、38例中16例が陽性と判定された。3種とも陽性は4例、ホルムアルデヒドとキシレン陽性が2例、ホルムアルデヒドとトルエン陽性が4例、トルエンとキシレン陽性が4例、ホルムアルデヒドのみ陽性が4例、トルエンのみ陽性が4例、キシレンのみの陽性は認められなかった。16例はいずれの気体にも陰性であった。

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。

今回の負荷テスト症例には、3例の慢性の咳を主訴とした症例が認められ、いずれの症例も負荷テストで、 $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下のホルムアルデヒドで咳発作を認めた。また、そのうち2例では、有機化合物を除去した環境調整室への入院で、明らかな咳の減少を認めた。

(他の1例は、テスト目的の短期入室であり、症状の評価ができなかった。)以下に症例を示す。

(症例1)(図9)36才女性、自宅の壁紙を張り替えるリフォーム後、咳が止まらなくなり受診。環境調整室入室後、すみやかに咳は消失した。

ホルムアルデヒド負荷テスト後、咳発作と四肢、体幹の発赤、痒みを認めた。トルエン負

荷試験にも、弱い陽性反応あり。IgE RISTは4 IU/ml, RASTは陰性。ホルマリン RAST陰性。気道過敏性試験陽性。

(症例2)34才男性、職場の床のワックスに過敏で、顔面に皮膚炎出現、その後職場の新築の建物に入り、咳が出現し、続くため、受診。環境調整室入室後、すみやかに咳は消失した。ホルムアルデヒド負荷試験で咳発作を認め、顔面の発赤も出現。トルエン、キシレンにも症状出現。IgE RISTは149 IU/ml, RASTは、スギ、ヒノキ、ネコのフケに陽性。ホルマリン RAST陰性。

(症例3)32才女性、新築住居に入居後、頭痛などの症状が出現し、その後咳発作も出現し、受診。自宅の室内気のホルムアルデヒド測定では、指針値を大きく超えていた。前医の検査では、アレルギー体質なく、気道過敏性陽性。ホルムアルデヒド負荷試験では、終了直後に咳発作出現。同時に「なにも考えられなくなる感じ」も出現。

上記3症例とも、「複数の化学物質に過敏」との訴えがあり、日常生活が制限されている。

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の総称であり、したがって、問題の家屋から離れると、症状が軽快するケースが多いが、中には、その後も複数の化学物質に過敏であるとの症状を訴え、日常生活に支障が出る場合もある。室内気中の化学物質が原因である場合、家屋そのものに重大な問題があり、室内気測定で、明らかな異常が見られれば、家屋の改良、転居などで症状が改善する。一方、可能な範囲の室内気測定では、異常がみられず、他の入居者にも健康障害がない場合、患者側の過敏性が疑われる場合がある。しかし、過敏性の診断は、容易でなく、その原因として、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。

その点を解決するため、今回、当院に設置した、揮発性有機化合物を除いた環境調整室で、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、予想されたように負荷テストにより、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、負荷テストは、原因物質の同定と過敏性の診断に有用であると考えられた。とくに咳が出現する症例では、他覚的にも症状がとらえやすかった。

問題点として、現在のところ負荷できる物質が限られており、負荷テスト陰性であった場合、無数に存在する他の室内気中の化学物質に対する過敏性は、否定できない点である。また、負荷濃度についても、さらに上げれば、症状の出現率が上がる可能性があるものの、安全性の検討も必要である。上記（症例1）では、負荷テスト後、因果関係は、不明だが、頭のふらつき感を長期にわたって、訴えられた。このように、負荷テストで原因物質を特定できる可能性はあるが、比較的過敏な例に限られると考えられる。負荷テストは、充分に必要性和予想される症状をインフォームした上で行う必要がある。症状の落ち着いた時期に行うべきである。症状が強い状態だと、コントロールでも症状がでやすく、結果の評価に支障をきたすことがある。

上記の3例のホルムアルデヒドに過敏な症例では、負荷テストでは、比較的明らかな咳をはじめとする症状が認められ、原因物質の同定と過敏性の証明に有用であった。（症例1）と（症例3）では、アトピー素因は認められず、（症例2）ではIgE RASTが陽性であったが、あまり強いアトピー素因とは考えられなかった。ホルムアルデヒドに対する過敏性とアトピー素因との明らかな関連は、みられなかった。慢性の咳を呈する症例のなかにこのように、室内気中の化学物質に過敏な症例が含まれる可能性があり、臨床上注意する必要がある。

E. 結論（図10, 11）

シックハウス症候群および化学物質に過敏性を訴える症例において、原因物質と症状の因果関係および、過敏性を検討する目的で、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38例中22例で、ホルムアルデヒド、キシレン、トルエンのいずれかの物質に陽性反応を認めた。特に、咳を主訴とし、環境調整室への入室で咳の消失が認められた症例は、負荷テストにより、ホルムアルデヒドに過敏であることが証明され、客観的にも負荷テストの症状をとらえやすく、負荷テストのよい適応であった。

F. 健康危険情報

ホルムアルデヒド負荷テストを行った1例で、負荷テスト後から「頭のふらつき感」を長期にわたり訴えた症例が認められた。頭部MRI、神経学的検査等を行ったが、明らかな異常の原因は、認められなかった。検査との因果関係は不明である。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 木村五郎, 岡田千春, 高橋 清. 職場環境による発症と考えられ、化学物質負荷テストを施行し得たシックハウス症候群の2例. 第54回日本アレルギー学会総会. 横浜. 2004.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記事項なし。

(図1)

化学物質負荷テスト

以下の濃度の化学物質をアレルギーブースにおいて15分間吸入負荷する。吸入はPlaceboとのdouble-blind試験とする。

15分化学物質負荷徐徐に濃度を上げていく、

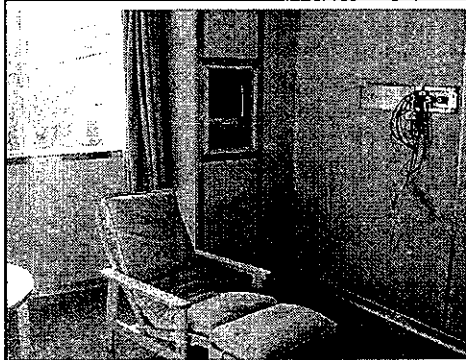
15分wash out

負荷中、負荷後に自覚症状を記載してもらう。

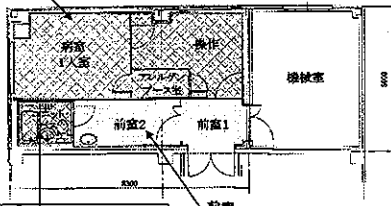
ホルムアルデヒド 40ppb

トルエン 130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

キシレン 130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$



クリーンルーム
Formaldehyde 2.81ppb
VOC 0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$



浴室
Formaldehyde 10.89ppb
VOC 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

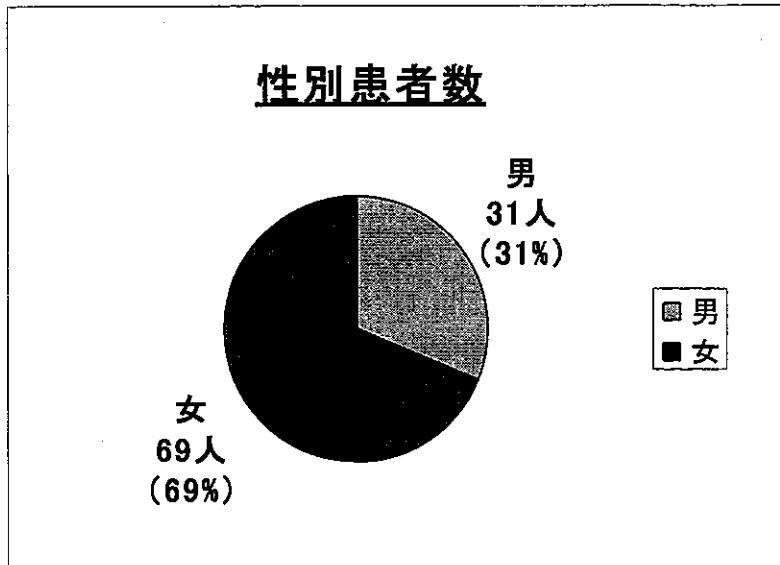
前室
Formaldehyde 4.48ppb
VOC 0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

負荷試験日程

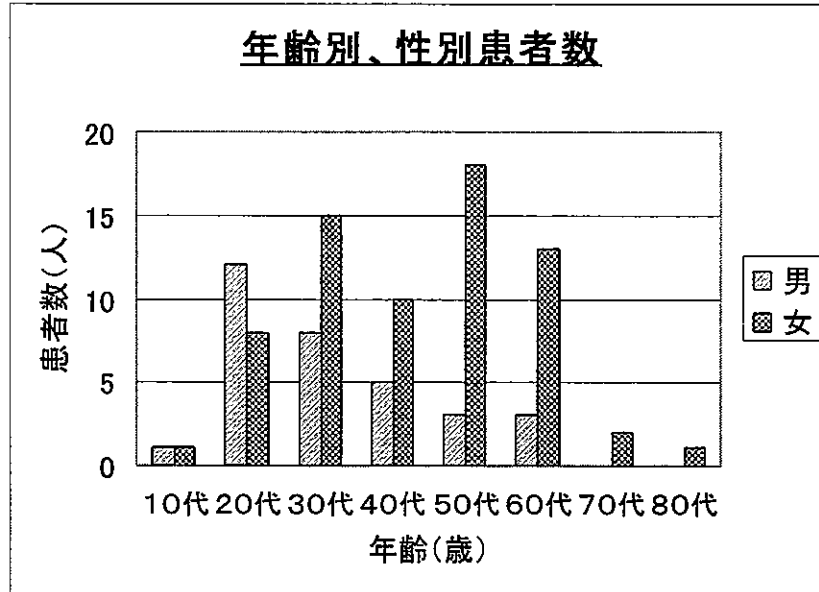
- 1日目: クリーンルーム入院
- 2日目: ホルムアルデヒド負荷
- 3日目: トルエン負荷
- 4日目: キシレン負荷
- 5日目: 結果説明

(図2)

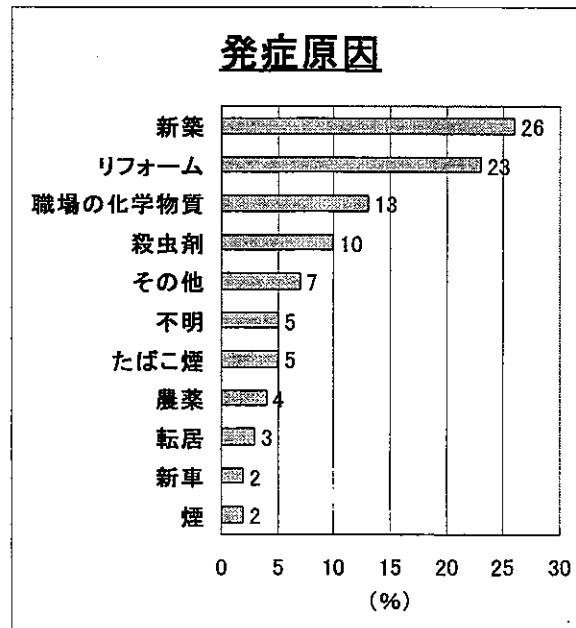
性別患者数



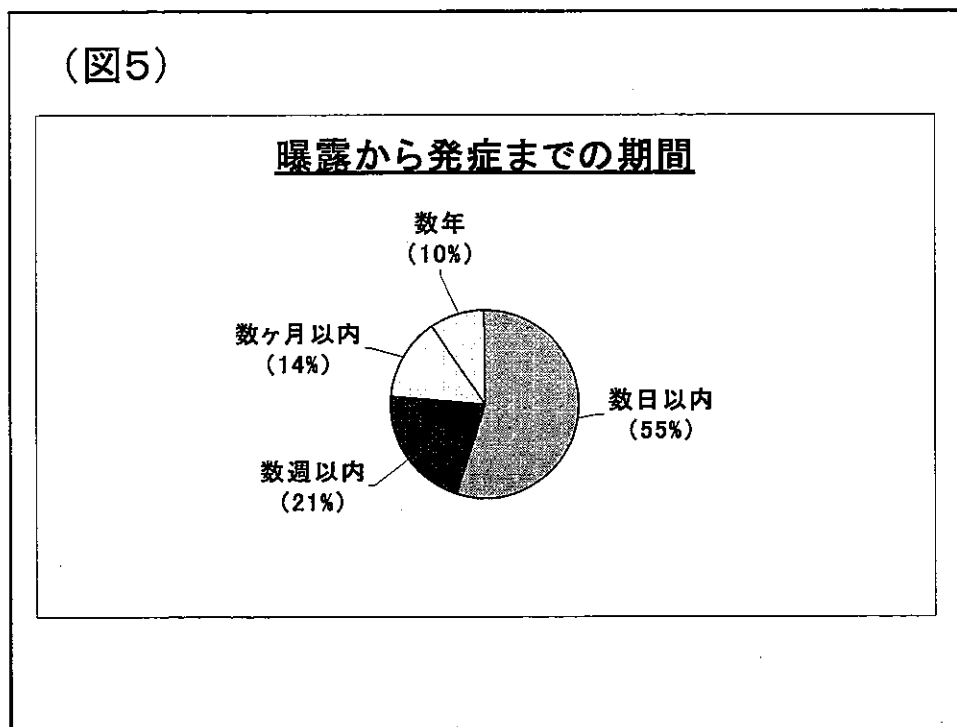
(図3)



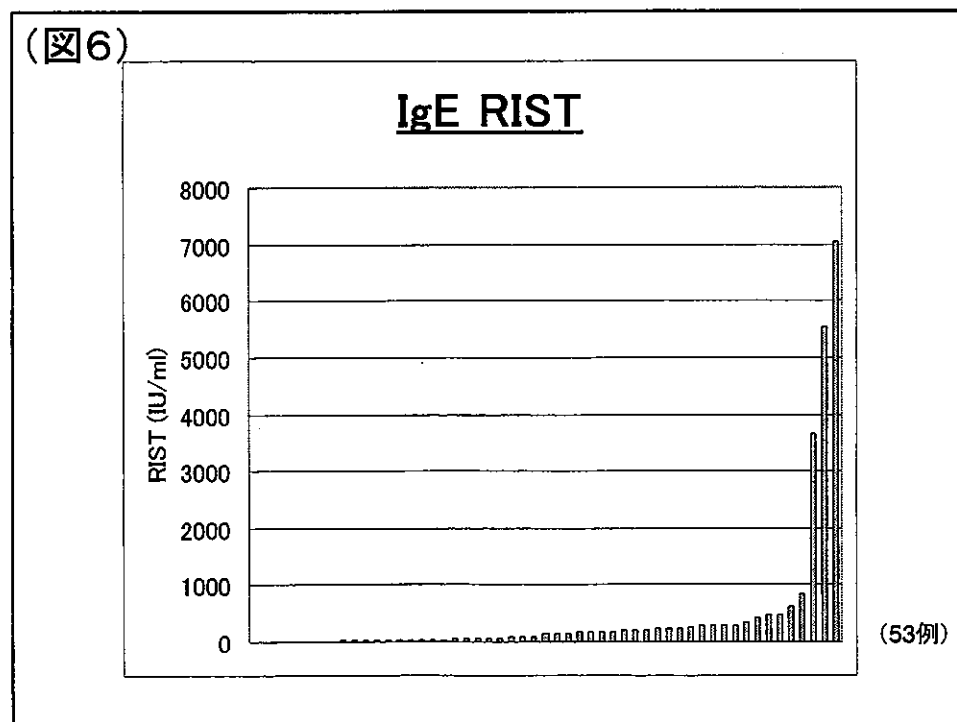
(図4)



(図5)



(図6)



(図7) (合併症)

- (アレルギー疾患の合併)
アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、花粉症、食物アレルギーの合併率：51%
IgE RAST陽性率(54例中39例:72%)
- (精神神経疾患の合併)
神経症2%、不眠症2%、境界型精神病1%、うつ病3%
(いずれも症状のすべてを精神神経疾患で説明することは困難な症例)

(図8) 負荷テスト陽性率

- すべて陰性(16例)
- ホルムアルデヒド(FA): 14例/38例 (36.8%)
- トルエン(To) : 16例/38例 (42.1%)
- キシレン(Xy) : 10例/38例 (26.3%)
- FA+To+Xy : 4例
- FA+To : 4例
- FA+Xy : 2例
- FA : 4例
- To+Xy : 4例
- To : 4例
- Xy : 0例

(図9)

咳を主訴とした症例

- 36歳女性
- 結婚と同時に新居入居
- 壁紙の張替え後、鼻出血、咳が続き、実家に帰ると、軽快。クリーンルーム入室後にも、咳は消失。
- ホルムアルデヒド負荷テスト: 盲検で $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (環境指針 $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$)にて咳、痒み、鼻水、目の違和感、喉の痛み出現。トルエンでは、頭重感、喉のつまり感出現。キシレンでは、反応なし。負荷テスト後1週間は、咳、倦怠感持続。
- 気道過敏性(メサコリン吸入試験)陽性。
- IgE 4 IU/ml, RAST 陰性
- 喀痰中細胞: 好中球100%

(図10)

(まとめ(1))

- 化学物質に過敏性を訴える患者は、女性の30歳代から60歳代の患者が中心であるが、男性では20歳代が中心であった。
- 発症原因では、家屋が原因となるものは52%であった。
- IgE抗体は、一部にRIST値が高値の症例があり、RAST陽性は72%、アレルギー疾患の合併は51%であった。

(図11)

(まとめ(2))

- 負荷テストは、陽性であれば、特定の化学物質に過敏であるかどうかを確認することが可能であり、実際にシックハウス症候群の症例の中に、指針値の半分以下の濃度の曝露で症状を呈する症例があることが確認された。
- ホルムアルデヒド陽性例で咳症状を呈する症例があり、慢性の咳を示す症例について、環境中の低濃度の有機化合物の刺激が原因または、増悪因子となる症例があることが示された。

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QEESI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。

C. 平成16年度の研究成果

平成16年度は、平成15年度開設の化学物質過敏症外来に加え、揮発性化学物質の負荷試験システムを完成させた（資料1）。同システムはまだ稼働開始したばかりであり、研究対象は未だ一群（化学物質過敏症と仮診断された一症例および同居の配偶者）に留まっているが、その負荷試験結果を資料2に示す。化学物質過敏症患者（症例