

200501209A

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疾患概念に関する

臨床的・基礎医学的研究

平成17年度

総括・分担研究報告書

主任研究者 鳥居新平

平成18(2006)年3月

目 次

I、総括研究報告

愛知学泉大学家政学部 鳥居新平	1
-----------------	---

II、分担研究報告

1. 愛知学泉大学家政学部 鳥居新平 クリニカルデータケアジャパン 平山耕一郎	4
2. 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 秋山一男	18
3. 独立行政法人 国立病院機構 南岡山医療センター 高橋 清	21
4. 独立行政法人 国立病院機構 福岡病院 西間三馨	31
5. 独立行政法人 国立病院機構 高知病院 小倉英郎	59
6. 横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター 中村陽一	68
7. 福岡大学医学部眼科学教室 内尾英一	73
8. 千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学 岡本美孝	76
9. 横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学 池澤善郎	80
10. 愛知学泉大学家政学部 鳥居新平 愛知県衛生研究所毒性部 近藤文雄	86
11. 岐阜薬科大学薬理学教室 永井博式	95
12. 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学 坂本龍雄	98
13. 札幌医科大学耳鼻咽喉科 白崎英明	105
III、研究成果の刊行に関する一覧表	109
IV、研究成果の刊行物・別刷	110

厚生労働科学研究費補助金(健康科学総合研究事業)

総括研究報告書

主任研究者 鳥居 新平 愛知学泉大学家政学部教授

研究要旨

調査票は初年度の研究でその妥当性を評価されたものを用い分担研究者秋山一男（国立病院機構相模原病院臨床研究センター）、西間三馨（国立病院機構福岡病院）、中村陽一（国立病院機構高知病院）池澤善郎（横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学）、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）、高橋 清（国立病院機構南岡山医療センター）、主任研究者 鳥居新平（総合上飯田第一病院アレルギー科）に通院中の患者を対象とした。

分担研究者の担当する SHS、MCS 患者の調査票による調査結果と担当医師の臨床診断名が一致する条件を見いだし、さらに SHS の臨床的特徴（愁訴と悪化すると思われる化学物質について）を捉えることができた。

これは診断基準にもつながり、今後の病態の研究や、臨床の現場でも役立つ資料になるのではないかと思われる。

高脂血症治療薬のコレステラミン（陰イオン交換樹脂剤）は解毒剤としても用いられるが最近これをシックビルディング症候群に投与し症状が軽減したという報告もあるので、

5 例の SHS 患者に 1か月投与したところ血中 VOC の低下と愁訴の軽快がみられた 2 例を経験した。SHS の愁訴の原因の 1つとして脂肪に蓄積した化学物質の毒性刺激という機構も考えられる。

原因化学物質の確定診断に必要な負荷試験の条件や判定基準についての研究も進められたがまだ多くの問題が残されている。

負荷条件については負荷量の問題、複合曝露についての問題などがあり陽性判定基準としての客観的指標の問題等多くの課題が残されている。

ホルムアルデヒド (FA) については解剖実習担当教官や医学生に及ぼす影響については確かに嗅覚異常を中心に不定愁訴があらわれる例もあるが、曝露期間が短期間である場合はその回復も比較的早かった。

SHS の眼症状についてはアレルギー性結膜炎様症状がみられるが、とくに角膜の傷害が目立った。

SHS の病態における知覚神経 C-fiber の過敏性亢進については臨床的にも動物実験からもこれの関与を示唆する成績がえられた（アレルギー疾患でも知覚神経過敏が注目されている）。本年度はとくに VOC の中でもトルエン、キシレンは FA に比べその影響は弱いことが明らかにされた。

SHS 発症前の生活習慣について調査したところ、食生活には対照群と差をみとめなかつたが、飲酒習慣、喫煙習慣、運動習慣がある頻度が SHS 群で有意に低かった。

この理由としては発症前から煙とかアルコールに過敏な体质のヒトが多かつた可能性もある。運動習慣がない場合は基礎代謝も低下し、自律神経失調症状もやすい素因とつながる可能性もある。

動物実験からは FA の反復曝露により神経栄養因子の発現増加や IgE の増加というアレルギーの病態 (Th2 シフト) の傾向もみられ、SHS にアレルギー疾患の合併も多いことからこれらの疾患の背景には共通の病態が考えられた。

分担研究者

秋山一男（国立病院機構相模原病院臨床研究センター・センター長）、西間三馨（国立病院機構福岡病院・院長）、高橋 清（国立病院機構南岡山医療センター・院長）、永井博式（岐阜薬科大学・学長）、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）、池澤善郎（横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学・教授）、小倉英郎（国立病院機構高知病院・副院長）、内尾英一（福岡大学眼科学教室・教授）、坂本龍雄（名古屋大学大学院医学系研究科小児科学・助教授）

研究目的

シックハウス症候群（SHS）に関する統一的疾患概念をまとめ、診断基準を作成し、病態の研究に役立てるばかりでなく、一般医療施設でも扱えるようなマニュアル作成の資料を作成するところにある。

対象並びに方法

初年度に作成し、信頼性、妥当性などから評価された調査票を用い、分担研究者の担当する SHS、多種化学物質過敏症（MCS）患者を対象とした調査成績と担当医の臨床的診断からその共通した疾患概念を統計的にまとめる。

内科、耳鼻咽喉科、眼科、皮膚科の立場から SHS の臨床病態を解析した。

動物モデルの解析からその発症・悪化における神経学的、免疫学的な病態の解明を試みた。

本年度の成果

①シックハウス症候群の疾病概念に関する統一的見解について

分担研究者の担当する SHS、MCS 患者の調査票による調査結果と担当医師の臨床診断名の比較から SHS の臨床的特徴を捉えることができた。

調査票項目の①発症のきっかけが転居、建物増築、室内改装などであること、②発症場所が自宅内あるいは新築、改築後、③問題の場所・状況から離れて症状が全くなくなるか、軽くなる、④問題の場所に出会うと必ず起こりか 10 回中 5 回以上起こるということを全て満足する場合には臨床診断名と全く一致することが本年度の解析から明らかになり、さらに MCS と比較して SHS に有意に頻度が高い症状が感覚器刺激症状に 6 項目、全身症状に 6 項目抽出できた。また悪化すると思われる化学物質についても MCS に比較して有意に頻度が高い 11 種類の物質を抽出できた。

以上述べたような診断基準は WHO が提案しているシックビルディング症候群の疾患概念と本質的には同一のものであると考えられる。

また合併が多いアレルギー疾患の症状との比較ではアレルギー疾患に比べ SHS に有意に頻度が高い症状は 11 種類が抽出され、アレルギー疾患に関してはアレルギー性鼻炎のくしゃみ、喘息の胸がヒューヒュー、アレルギー性結膜炎の目のかゆみ、目やに、目が赤くなるなどそれぞれのアレルギー疾患に特有な症状であることがわかり、明らかに判別可能であることが明らかになった。

したがって以上のような診断基準は SHS の特徴をよく表しており、疾患概念をかなり的確に反映しているものと思われた。

一方 MCS については SHS と比較して有意に頻度が高い特徴的な症状を抽出することが出来なかつた。

その理由はおそらくこの中には SHS の重症化したものと最初から建築物とは関係ない幅広い化学物質（農薬、食品構成成分、添加物など）が発症・悪化因子となっている場合があり、その臨床像も複雑である可能性がある。

最近の Shoemaker らによる報告では高脂血症治療薬であるコレステラミン（陰イオン交換樹脂製剤）は解毒剤としても用いられるが、シックビルディング症候群の患者に投与し、愁訴の軽快をみたという報告もあるので、SHS 患者 5 例に投与したところ血中 VOC 浓度がかなり減少した例で愁訴の軽快がみられた 2 例を経験した。もちろんこれは open study であり、これらの例では室内環境中の TVOC 浓度も改善しているので、その効果についてもまだエビデンスを得るまでには至っていないが、SHS 症状悪化因子として脂肪に蓄積された化学物質の毒性刺激という機序も考えられるのではないかと思われる。

②病態について

臨床的病態について

内科的臨床所見

SHS や MCS ではアレルギー疾患とくに花粉症の合併頻度が高い傾向がみられた。また SHS、MCS 患者では静脈血酸素分圧が高値をしめす例が多くたがその理由は現在の段階では明かではない。

カプサイシン吸入負荷咳誘発試験で SHS 患者では対照や慢性咳嗽に比べ有意な誘発閾値の低下があり、カプサイシンの特異的受容体をもつ知覚神経 C-fiber の過敏性亢進が示唆された。このような咳誘発閾値の低下は罹病期や NO との間に相関をみとめなかったが、SHS の病態における重要性を示唆するものである。

眼所見について

アレルギー性結膜炎の所見と類似しているが、とくに角膜の損傷が強く、好酸球を介する組織傷害が著明であった。ところが慢性増殖性病変がみられず。その修復機転があまり明かでなかった。耳鼻科的所見

ホルムアルデヒド（FA）の大量短期曝露の人体影響を検討した解剖実習担当教官、参加する学生に関する調査では確かに嗅覚異常がみられたり、SHS 症状があらわれた例もみられたが、比較的短期間で回復した。

ヒトの鼻粘膜の上皮細胞にも VR1 受容体が発現されていることが明らかにしてきたが、本年度は上気道、下気道の上皮培養細胞を用いて VR1 受容体特異的刺激物質であるカプサイシンで刺激

したところ IL-6 を産生することが確認され、この反応は VR1 受容体拮抗剤で抑制されたことから、神經原性炎症の惹起物質であるカプサイシンは神經を介さないで、直接気道上皮細胞に作用する機構が存在することが明らかになった。

すでに存在するアレルギー疾患への影響

アトピー性皮膚炎の悪化因子になることを臨床的、動物実験から明らかにした。

悪化因子となる化学物質の診断法について

揮発性有機化合物 (VOCs)について化学物質フリーのチャンバー内における化学物質負荷試験が一般に行われているが、その負荷条件（負荷量、その種類の選択、複合影響をみるために混合ガスを用いるかなど）陽性判定のための客観的指標（脳血流量、眼球運動、イリスコーダーの使用、静脈血酸分圧など）も検討が進められつつあり、これは SHS、MCS も含めた原因物質の同定法に関する今後の大きな課題である。

また SHS では生物学的因子（マイコトキシン、エンドトキシン、ペプチドグリカン、ダニ由来のプロテアーゼなど）も悪化因子として重要であるが、これらのトキシンの作用機序についてもさらに検討が必要である。

動物モデルからの病態の研究

FA 反復マウス耳介塗布に関する実験では FA 誘発皮膚炎による耳介の腫張は回を重ねる毎に悪化し、これには神経成長因子或いは VR-1(C-fiber 受容体) リガンドが関与している可能性が示唆され、神經原性炎症の関与が示唆された。4 回目の塗布 24 時間後には総 IgE 値の有意な上昇がみられた。また本年度の研究では FA はトルエン、キシレンに比しより低濃度から皮膚反応を誘発し、その程度も前者に比し強いことが明らかになった。

このような成績はラット皮膚における神經原性炎症からも明らかにされた。このようなキシレンによる皮膚血漿漏出反応に知覚神経の過剰分布や過敏反応を抑制することによる止痒効果が知られているタクロリムス軟膏を塗布するとキシレン塗布による神經原性炎症皮膚血漿漏出反応を抑制した。

したがってキシレンによる神經原性炎症には知覚神経の過剰分布や過敏反応が関与している可能性が示唆された。

以上の動物実験の成績からその病態には知覚神経過敏を中心とした神經学的異常と Th2 にシフトした免疫系の異常がみられ、アレルギー疾患との病態とも多くの類似点をもっていることが推測された。

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

平成 17 年度分担研究報告書

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 アンケート調査結果報告

主任研究者 鳥居 新平 愛知学泉大学家政学部

研究協力者 伊藤 浩明 あいち小児保健医療総合センター

解析担当者 平山耕一郎 (株) クリニカル データケア ジャパン

研究要旨 【目的】シックハウス症候群におけるシックハウス (SHS) と多種化学物質過敏症 (MCS) の定義が明確でないことから、シックハウス症候群の概念を明らかにする目的で本研究を行った。

【方法】診断基準のゴールドスタンダードがないため、SHS は症状や悪化原因物質の報告はあるが、MCS には殆ど報告がないことを指標として、症状と悪化原因物質の違いを検討した。SHS の定義として発症のきっかけ、発症場所、発症場所から離れたときの症状、発症場所での再現性がある症例を SHS とし、該当しない症例を MCS とした。【結果】SHS は MCS に比べ、症状、悪化原因物質の頻度のオッズ比が有意で 2 以上、オッズ比が 1 未満の MCS に頻度が高い症状、悪化原因物質は有意でなく、検出力から、統計学的有意差を検出する程度の症例数が必要で、真に差ないと判断された。アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、気管支喘息患者との症状の比較で、アレルギー疾患特有の症状はオッズ比が 2 以上で、オッズ比が 1 未満で有意な SHS、MCS に頻度が高い症状は共通して検出された。健常者との比較で、SHS は喫煙 (OR=0.129, 95% C.I. 0.032-0.518, p=0.004)、飲酒 (OR=0.151, 95% C.I. 0.030-0.772, p=0.023)、運動習慣 (OR=0.108, 95% C.I. 0.013-0.929, p=0.043) であり、SHS の治療上の処置として運動療法が薦められる。【結語】本定義により SHS 群を抽出することが可能となった。SHS の症状は吐き気・嘔吐、何事もおっくうで、香水、化粧品のにおいて症状が悪化する点において MCS と検出力 80 % 以上で異なる。

A 研究目的

近年、一般住宅の室内環境汚染に起因する健康被害が注目されるようになり、わが国では厚生労働省を中心にシックハウス症候群や、化学物質過敏症の調査研究が進められ、その実態と疾患概念の解明が進められてきた。しかし、その実態の解明は充分でなく、また、その病態や疾患概念についても十分なコンセンサスが得られるような研究成果が得られていない。厚生労働科学研究として、「シックハウス症候群の疾患概念に関する臨床的・基礎医学的研究班」

はシックハウス (SHS) と多種化学物質過敏症 (MCS) の定義が明確でないことから、発症状況の違いにより SHS と MCS に分類し、SHS と MCS の臨床症状の違い、悪化原因物質の違いを検討し、分類の妥当性を検討すること目的とした。

B 対象ならびに研究方法

平成 15 年 4 月から平成 17 年 12 月までにアンケート調査票を 169 例（表 1）収集した。自律神経失調症、更年期障害、不安神経症、転換性障害等の症例 17 例を除き、データ欠測のた

め、SHS と判定できない症例など 13 例を除外し、139 例を解析対象とした（表 2）。また、その症状がアレルギー症状と類似していることから、アレルギー性結膜炎 35 例、花粉症を含むアレルギー性鼻炎 29 例、気管支喘息 50 例および SHS 様症状のない健常者 33 を延べ 9 施設（表 1）から収集した。SHS、MCS の分類としてのゴールドスタンダードがない状況では、その結果からその妥当性を判断せざるを得ず、我々は SHS には特徴的な症状や悪化原因物質の報告があるに反し、MCS には症状や悪化原因物質に特徴的で且つ共通性がないことから、この違いを分類の指標とした。

（倫理面への配慮）シックハウス症候群の疾患概念や診断基準を統一するためのアンケート調査票は調査目的に充分な理解が得られ、文書で同意を得た症例を対象とした。

SHS と MCS の分類方法（表 3）

研究班において討議を重ね、SHS は家に関連した症候群であることから、本調査の住居に関する質問より、発症のきっかけが転居、建物の増築や室内の広範な改裝により発症し、発症場所は自宅内の特定の部屋または新築や改築後の建物内で、問題になった場所や状況から離れると症状が全くなくなるか軽くなり、問題になった場所や状況に出会うと症状が必ず起るか 10 回中 5 回以上起る症例を SHS と定義した。これらすべてに該当しない症例を MCS と分類した（表 3）

症状および悪化すると感じる原因物質の比較方法

従属変数は MCS を reference とし SHS をリスク側とした。独立変数は各症状で、“ない” “時々ある” “よくある” の 3 カテゴリーおよび症例数の関係で、“時々ある” と “よくある” を “ある” とし、カテゴリーを併合し、“ある”

“なし”とした。症状の項目は眼の症状、鼻の症状、のどの症状、耳の症状、皮膚の症状、下気道症状、神経症状、体の不調、心理状態、筋肉・関節症状、消化器症状、泌尿・生殖器症状の各症状計 76 症状それぞれの頻度を調査した。悪化すると感じる原因物質は、香水、香料、化粧のにおい、芳香剤、殺虫剤、塗料のにおい、排気ガス、薬品、ガソリン、大気汚染、たばこ、花火、線香、プラスチック、食物、食品添加物、電磁波、歯科充填物、花や樹のにおい、印刷物のにおい、洗濯洗剤、ペット、クリーニングのにおい、エアコンをつけた時のにおい、電気製品、ファンヒーターをつけた時のにおい計 26 種を調査した。これらの原因物質により症状が悪化する場合を “あり” として検討した。

SHS または MCS とアレルギー疾患の比較方法

SHS または MCS を別々に reference として、アレルギー性結膜炎（AC）、アレルギー性鼻炎（AR）、気管支喘息（BA）多項ロジスティック回帰により検討した。独立変数は各症状 “ある” のオッズ比を求めた。

喫煙、飲酒、運動習慣の健常者との比較

SHS 様症状がない健常者 33 例をコントロールとし、SHS、MCS 別にそれぞれをリスク側の従属変数とした。生活習慣として食生活、喫煙、飲酒、運動習慣を検討した。喫煙は喫煙者と非喫煙者とし、本調査票から得たデータにより喫煙者のオッズ比を求めた。飲酒習慣は週 3 回以上飲むと比較し、運動習慣は厚生労働省健康局の定義により週を 3 日以上 30 分以上の運動をリスク側とした。

統計解析の方法

調査票の再現性は症状が不変であった症例について 2 週間以上経てから再調査し、Cohen の kappa により評価した。評価尺度の信頼性は Cronbach の α により評価した。症状と悪化原

因物質の違いは、従属変数は MCS を reference に SHS をリスク側とした 2 項ロジスティック回帰で、独立変数は症状または悪化すると感じる原因物質の“あり”の単变量のオッズ比、およびその 95% 信頼区間、p 値を示した。また、症状が 3 カテゴリー変数の“時々ある”“よくある”は“なし”に対する夫々の単变量のオッズ比を示した。アレルギー疾患との比較の従属変数は SHS または MCS を別々に reference として、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、気管支喘息とし、それぞれの症状が“ある”的オッズ比を多項ロジスティック回帰 (Multinomial Logistic Regression) により示した。以上の設定によりオッズ比が 1 以上で、有意な変数は MCS を reference にしたときは SHS の頻度が高いことを示し、各種アレルギー疾患との比較では、各アレルギー性疾患の頻度が高いことをしめす。逆にオッズ比が 1 未満で有意な変数は MCS を reference としたときは MCS の頻度が高く、アレルギー性疾患の場合は SHS または MCS の頻度が高いことを示す。必要に応じて、ロジスティック回帰の検出力とサンプルサイズを計算して表に示した。サンプルサイズの計算は $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.2$ とした。サンプルサイズは検出力 80% のサンプル数をしめし、検出力は $\alpha=0.05$ として計算した。有意水準は両側 0.05 とし、統計解析パッケージは SPSS ver.12.0 JP および Sample power 2.0 (エス・ピー・エス・エス社 東京) を使用した。

C. 研究結果

診断名と SHS の定義との診断予測率 (表 4)

診断名が SHS 83 例、MCS 56 例の年度ごとに診断予測率 (SHS と診断された症例中、本分類により SHS と分類された症例数の比率) は、討議を重ねた結果、年度ごとに診断予測率が上昇し、17 年度は完全に一致をみた。分類の結果 SHS 66 例 (47.5%) MCS 73 例 (52.5%) で、ほぼ 1:1 であった (表 4)。

SHS と MCS の症状および悪化すると感じる原因物質 (表 5、6)

検出力が 80% 以上の変数は症状では心理状態の何事もおっくう (OR=3.188, 95%CI=1.428-7.117, p=0.005) 吐き気・嘔吐 (OR=2.733, 95%CI= 1.360-5.494, p=0.005) (表 5) で、悪化すると感じる原因物質は香水 (OR=2.658, 95%CI=1.331-5.306, p=0.006) 化粧のにおい (OR=2.879, 95%CI= 1.418-5.843, p=0.003) (表 6) で、MCS に比べて症状や悪化する物質の違いが明確な部分であった。検出力が 80% 以下の変数は、従来からシックハウス症候群の症状として報告されている症状の眼の症状として目がチカチカする、目が乾く、鼻の症状としてにおいに敏感、のどの症状として、のどがつかえる皮膚症状として、皮膚がかゆくなる、下気道症状として、息がしにくい、体の不調として体が冷える、心理状態、筋肉・関節症状は上にのべた症状以外として脱力感がある、消化器症状として、吐き気・嘔吐以外に下痢、味がわかりにくくいった。以上は検出力はやや低いが、いずれもオッズ比は 2 以上であった。SHS は悪化すると感じる原因物質で検出力が 80% 以下であってもオッズ比が 2 以上で、香料、芳香剤、薬品、ガソリン、花火、食品添加物、洗濯洗剤、電気製品、ファンヒーターをつけたときのにおいであった。オッズ比が 1 未満で有意な変数は MCS にその頻度が高いことを示すが、全ての症状と悪化すると感じる原因物質の中には全くなかった。検出力はほとんど全てが数% の範囲で、サンプルサイズをデータと同じ比として計算すると数千例を必要とした (表 6)。

SHS と MCS の症状の“なし”“時々ある”“よくある” 3 カテゴリーの検討 (表 7)

症状の頻度として“時々ある”“よくある”的の違いは臨床上有益な指標であることおよびカテゴリーの併合による言い過ぎを除く意味

から、MCS を reference として、症状は“なし”と比較し“時々ある”“よくある”を検討した結果、(表 7) に有意であった症状を示した。各変数に○印を付した症状はカテゴリーを併合した場合にも有意であったことを示し、○印がないものは 3 カテゴリー化で有意であった症状を示した。SHS に“よくある”症状として、目が乾く、においに敏感、においの感じが変わった、のどがつかえる、のどがかゆい、皮膚がかゆくなる、視力がおちた、体がだるい、体が冷える、イライラする、何事もおつくうである、物忘れがひどい、腰が痛い、脱力感がある、吐き気・嘔吐で、(下線部分は“ある”“なし”で、検出できなかった変数) “時々ある”症状としては 眼がチカチカする、息がしにくいで、以上いずれもオッズ比が 2~6 倍で SHS の頻度が高い。オッズ比が 1 未満の MCS に頻度が多い有意な症状は見出されなかった。カテゴリーを併合した“あり”“なし”で見られた味がわかりにくく (p=0.044)、下痢 (p=0.049) は“時々ある”“よくある”とした場合は検出できなかった (表 7)。

SHS または MCS とアレルギー疾患の比較 (表 8)

SHS または MCS を別々に reference として各アレルギー疾患の症状を多項ロジスティック回帰により検討した結果を (表 8) に示した。SHS は眼の症状、のどの症状、鼻の症状、皮膚の症状、神経症状、体の不調、心理症状、筋肉・関節症状、消化器症状などの頻度がアレルギー疾患よりその頻度が高い。アレルギー疾患に頻度が高かった症状はアレルギー性結膜炎の目のかゆみ、目が赤くなる、目やいで、アレルギー性鼻炎ではくしゃみが多い、気管支喘息では鼻づまり、胸がヒューヒューするであった。SHS と MCS はアレルギー症状と比べると殆ど同じ結果であった。

喫煙、飲酒、運動習慣とシックハウス症状の関係 (表 9)

SHS と健常者との比較で、喫煙、飲酒、運動習慣いずれも健常者よりもその習慣頻度が低く、MCS の場合は飲酒を週 1~2 回以上飲む群とした場合であっても有意で、喫煙、飲酒とも SHS と同様にその習慣頻度が低いことが明らかになった。

D. 考 察

SHS、MCS の定義として、さまざまな議論があり、MCS は SHS の重症化したものと考えられているが、MCS は発症が建物と関係なく化学物質の大量暴露、反復暴露で発症し、その後も症状を反復するものと考えられている。SHS と MCS の区別を如何にするかなど診断基準がない状況では、その結果からその妥当性を判断せざるを得ず、我々は仮のゴールドスタンダードとして、SHS には特徴的な症状や悪化原因物質の報告があるに反し、MCS には症状や悪化原因物質に特徴的で且つ共通性がないことから、この結果を分類の成否の指標とした。悪化すると感じる原因物質と住居に由来する発症との関係による分類法を検討し、最終的に SHS を住居に関連して発症する分類法で妥当と考えられる結果が得られるに至った。ここに報告した分類法は今後さらに発症初期の症状とその後の症状の違い、発症のきっかけとして微生物由来の胞子やトキシンなどに関しての検討が加えられ、その妥当性を検証する必要性があるが、定義のたたき台として意義深いと考えられる。

調査に使用したアンケート調査票は研究班で討議を重ね、シックハウス症候群の症状発現に関する因子、器官別の症状と夫々の症状、悪化すると感じる原因物質等を調査し作成した。

平成 15 年度の調査開始時に調査票の再現性および評価尺度の信頼性を検討した結果、本アンケート調査票は再現性、信頼性があることが確

認された。

シックハウス症候群と診断された 152 例のうち SHS と判断するための住居に関するデータに欠測がない 139 例を対象に解析した。SHS の定義として（表 3）に示したが、発症のきっかけ、発症場所、問題の場所から離れると症状が全くなくなるか、軽くなる。問題の場所に出会うと 10 回中 5 回以上おこるとした。

診断名と本定義との一致性を示す診断予測率（表 4）が年度ごとに上昇したことは、SHS に対する考え方方にコンセンサスが得られ、統一化されてきた過程を反映したものであった。

SHS と MCS の分類結果、症状（表 5）と悪化すると感じる原因物質（表 6）において、SHS の頻度が有意で高く、MCS は有意な変数はなく、所期の目的通り 2 群は異なる群に分類できた結果であると考えられる。

オッズ比が 1 未満の MCS の頻度が高いと考えられる症状や悪化すると感じる原因物質はなく、オッズ比が 1 未満の症状などは検出力が数%で、 $\alpha 0.05$ 、 $\beta 0.2$ としてサンプルサイズを計算すると、数千症例となり、これらの変数は統計学的有意差の範疇で、臨床的に意味がないことから真に差はないと判断された。検出力が 80% 越えた変数として、心理状態の何事もおっくう、吐き気・嘔吐で、悪化すると感じる原因物質は香水、化粧のにおいて、MCS に比べて、SHS の症状や悪化する原因物質の違いが明確な部分であった（表 5, 6）。検出力が 50% 以上 80% 未満で、有意であった変数はサンプルサイズを増やせば、さらに高度に有意になると考えられる。頻度で、“時々ある” “とよくある”的の違いは臨床的な判断の目安となると考えられ、3 カテゴリー間のオッズ比を示した。（表 7）カテゴリー併合の“あり” “なし” により、検出された味がわかりにくい ($p=0.044$)、下痢 ($p=0.049$) は判定保留となる。しかし、その他の症状はカテゴリー併合前と併合後も殆ど共通して検出された。

アレルギー性疾患との比較で、（表 8）アレルギー疾患に特徴的な症状はオッズ比が 1 以上であったことおよびオッズ比が 1 未満で有意で、SHS、MCS に頻度が高い症状は殆ど共通した症状であった。特にシックハウス症候群は体の不調、心理状態のほとんどにおいてアレルギー疾患より症状の頻度が高い。

SHS と MCS の比較では、SHS のみに症状や悪化原因物質が見られた。この違いは、MCS は SHS の重症化したものとすると発症初期と重症化したときの症状が異なり、各人各様に反応し、MCS に有意な変数が検出できなかったこと、さらに MCS は SHS の重症化した症状であるとすると MCS にもその延長線上でさらに重症化した症状がみられると考えられるが、全くみられなかった。

SHS の分類に該当しないものを MCS としたため、MCS には未分類の複数のグループが存在する可能性を示唆するものと考えられる。データは示さなかったが、悪化原因物質を等質性分析により複数の原因物質により、MCS を複数のグループに分類すると、グループ間に症状に違いがあり、この可能性を示唆するものと考えられ、今後検討の余地がある。

喫煙、飲酒、運動習慣は SHS、MCS ともに健常者に比べその頻度が低く、運動療法を取り入れて臨床的に症状が改善した所見とも一致した。（表 9）年齢、性別で補正した多重ロジスティック回帰は、症状の補正オッズ比を求めたが、症状が互いに相關することから、現状では検討できなかった。

E.結論

シックハウス症候群と診断された症例で、SHS と MCS の分類基準として、発症のきっかけは転居、建物の増築や室内の広範な改修により発症し、発症場所は自宅内の特定の部屋または新築や改築後の建物内で、問題になった場所や状況から離れると症状が全くなくなるか軽

くなり、問題になった場所や状況に出会うと症状が必ず起こるか 10 回中 5 回以上起こることすべてに該当する者を SHS とし、これらに該当しないときは MCS と分類した。症状と悪化すると感じる原因物質において SHS はオッズ比が 2 以上で明確に区別ができる、MCS には症状や悪化すると感じる原因物質の中には全くなかった。以上により分類法の妥当性が明らかになった。

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.

表1 アンケート症例報告の分担研究者と施設症例数

分担研究者	施設名	SHS	MCS	AC	AR	BA	Others	Control	計
秋山一男	国立病院機構 相模原病院	22	14			27	9		72
池澤善郎	横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科	1	1						2
内尾英一	横浜市立大学医学部付属市民総合医療センター眼科			35					35
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			29		1			30
小倉英郎	国立病院機構 高知病院	1	3			4			8
高橋 清	国立病院機構 南岡山医療センター	8	3		23	1			35
鳥居新平	医療法人愛生会 総合上飯田第一病院	52	20			2			74
西間三馨	国立病院機構 福岡病院	10	17						27
鳥居新平	愛知学泉大学						44	44	
		94	58	35	29	50	17	44	327

SHS, MCSは診断名

表2 除外症例数と解析対象数

	SHS	MCS	アレルギー性結膜炎	アレルギー性鼻炎	気管支喘息	コントロール	計
収集症例数	169		35	29	50	44	327
除外症例数	除外13+その他17		0	0	0	11	41
解析症例	66	73	35	29	50	33	286

SHS, MCSは表3の基準で分類した症例数

表3 SHSとMCSの分類

発症のきっかけ		発症場所	問題場所・状況から離れての症状		問題の場所に出会うと	
転居	建物増築・室内改裝	自宅内	新築・改裝後	全くなくなる	軽くなる	必ずおこる 10回中5回以上起こる

全てに該当する症例はSHSとし、該当しない場合はMCSとする。

表4 SHSとMCSの診断名と分類後の診断予測率

年度	診断名	分類MCS	分類SHS	計	診断予測率
2003	MCS	14	15	29	0.48
	SHS	16	8	24	0.33
2004	MCS	17	5	22	0.77
	SHS	21	31	52	0.60
2005	MCS	5	0	5	1.00
	SHS	0	7	7	1.00

シックハウス症候群 73(52.5%) 66(47.5%) 139

表5A SHS、MCSのリスク因子（単変量オッズ比）

項目	変数	合計	MCS	SNS	有意確率	\exp^{β}	95.0% 信頼区間	検出力
眼の症状								
目がチカチカ								
なし	57	36	21		1			
ある	80	36	44	0.037	2.095	1.045	4.200	0.56
まぶしい								
なし	70	42	28		1			
ある	67	30	37	0.076	1.850	0.939	3.647	
目のかゆみ								
なし	53	26	27		1			
ある	84	46	38	0.515	0.795	0.399	1.584	0.10
目が赤くなる								
なし	69	41	28		1			
ある	68	31	37	0.106	1.748	0.888	3.440	
目が乾く								
なし	68	42	26		1			
ある	69	30	39	0.033	2.100	1.061	4.155	0.57
涙がでる								
なし	90	50	40		1			
ある	47	22	25	0.331	1.420	0.700	2.883	
目やに								
なし	81	46	35		1			
ある	56	26	30	0.233	1.516	0.765	3.008	
鼻の症状								
鼻がムズムズ								
なし	53	25	28		1			
ある	84	47	37	0.317	0.703	0.352	1.402	0.17
くしゃみが多い								
なし	66	34	32		1			
ある	71	38	33	0.814	0.923	0.472	1.805	0.04
鼻づまり								
なし	71	36	35		1			
ある	66	36	30	0.653	0.857	0.438	1.678	0.06
鼻汁								
なし	66	34	32		1			
ある	71	38	33	0.814	0.923	0.472	1.805	0.04
においに敏感								
なし	27	19	8		1			
ある	110	53	57	0.043	2.554	1.031	6.325	0.55
においの感じが変わった								
なし	77	46	31		1			
ある	60	26	34	0.058	1.940	0.979	3.846	
のどの症状								
のどがヒリヒリする								
なし	66	35	31		1			
ある	71	37	34	0.914	1.037	0.530	2.030	
のどがつかえる								
なし	71	44	27		1			
ある	66	28	38	0.023	2.212	1.116	4.383	0.63
のどが痛い								
なし	60	35	25		1			
ある	77	37	40	0.233	1.514	0.766	2.989	
のどがかゆい								
なし	102	58	44		1			
ある	35	14	21	0.087	1.977	0.905	4.320	
のどが乾きやすい								
なし	63	37	26		1			
ある	74	35	39	0.183	1.586	0.805	3.124	
耳の症状								
耳がかゆい								
なし	78	41	37		1			
ある	59	31	28	0.998	1.001	0.508	1.970	
皮膚の症状								
皮膚がかゆくなる								
なし	46	31	15		1			
ある	91	41	50	0.015	2.520	1.200	5.293	0.70
皮膚がチクチクする								
なし	75	41	34		1			
ある	62	31	31	0.586	1.206	0.614	2.366	
皮膚が赤くなる								
なし	74	42	32		1			
ある	63	30	33	0.286	1.444	0.735	2.836	
皮膚が盛り上がりはれる								
なし	98	51	45		1			
ある	41	21	20	0.838	1.079	0.519	2.244	
皮膚がカサカサする								
なし	65	37	28		1			
ある	72	36	37	0.331	1.397	0.712	2.742	
元もとの発疹が悪化する								
なし	95	54	41		1			
ある	42	18	24	0.133	1.756	0.843	3.658	

表5B SHS、MCSのリスク因子（単変量オッズ比）

項目	変数	合計	MCS	SNS	有意確率	\exp^{β}	95.0% 信頼区間	検出力
下気道症状								
喉を込みやすい								
なし	71	38	33		1			
ある	66	34	32	0.814	1.084	0.554	2.121	
痰がからむ								
なし	67	36	32		1			
ある	70	37	33	0.942	0.976	0.499	1.906	0.03
息がしにくい								
なし	66	42	24		1			
ある	71	30	41	0.013	2.392	1.202	4.759	0.71
胸がヒューヒューする								
なし	102	56	46		1			
ある	35	18	29	0.349	1.446	0.669	3.125	
神経症状								
寝力がおちた								
なし	57	35	22		1			
ある	80	37	43	0.081	1.849	0.926	3.690	
耳鳴りがする								
なし	70	34	36		1			
ある	67	38	29	0.340	0.721	0.388	1.413	0.15
音が聞こえにくい								
なし	88	51	47		1			
ある	39	21	18	0.849	0.930	0.442	1.957	0.04
体の不調								
何となく体調が崩れる								
なし	20	13	7		1			
ある	115	59	56	0.261	1.763	0.656	4.739	
頭痛がする								
なし	28	17	11		1			
ある	107	55	52	0.381	1.481	0.626	3.411	
頭が重い								
なし	30	19	11		1			
ある	105	53	52	0.216	1.695	0.735	3.907	
めまい、たちくらみ								
なし	51	31	20		1			
ある	84	41	43	0.178	1.626	0.802	3.295	
疲れやすい								
なし	17	11	6		1			
ある	116	61	57	0.319	1.713	0.595	4.836	
体がだるい								
なし	28	19	9		1			
ある	107	53	54	0.088	2.151	0.893	5.180	
筋肉がある								
なし	86	44	42		1			
ある	49	28	21	0.503	0.786	0.388	1.592	0.10
体が重てる								
なし	78	44	34		1			
ある	57	28	29	0.402	1.340	0.675	2.660	
体が冷える								
なし	56	36	20		1			
ある	79	36	43	0.033	2.150	1.064	4.344	0.58
汗をかきやすい								
なし	78	44	34		1			
ある	57	28	29	0.402	1.340	0.675	2.660	
汗がでにくい								
なし	94	55	39		1			
ある	41	17	24	0.070	1.991	0.946	4.192	
心理状態								
眠れない								
なし	58	33	25</					

表 5C SHS、MCSのリスク因子（単変量オッズ比）

項目	変数	合計	MCS	SHS	有意確率	\exp^{β}	95.0% 信頼区間	検出力
	よく不安になる							
	なし	53	29	24		1		
	ある	82	43	39	0.796	1.096	0.548	2.192
	将来に希望がもてなくなる							
	なし	72	40	32		1		
	ある	63	32	31	0.580	1.211	0.615	2.386
	孤独で寂しい気分							
	なし	87	48	39		1		
	ある	48	24	24	0.564	1.231	0.607	2.494
	物忘れがひどい							
	なし	49	31	18		1		
	ある	86	41	45	0.082	1.890	0.921	3.878
筋肉・関節症状								
	筋肉痛あるいは筋肉の不快感							
	なし	65	39	26		1		
	ある	70	33	37	0.136	1.682	0.849	3.330
	肩こりがひどい							
	なし	50	30	20		1		
	ある	85	42	43	0.235	1.536	0.757	3.117
	腰が痛い							
	なし	65	37	28		1		
	ある	70	35	35	0.421	1.321	0.670	2.605
	手足がしびれる							
	なし	73	38	35		1		
	ある	62	34	28	0.747	0.894	0.453	1.763
	手足がふるえる							
	なし	101	53	48		1		
	ある	34	19	15	0.731	0.872	0.399	1.905
	脱力感がある							
	なし	69	44	25		1		
	ある	66	28	38	0.014	2.389	1.195	4.773
	0.71							
消化器症状								
	吐き気または嘔吐							
	なし	67	44	23		1		
	ある	68	28	40	0.005	2.733	1.360	5.494
	腹痛							
	なし	82	48	34		1		
	ある	53	24	29	0.133	1.706	0.850	3.424
	下痢							
	なし	68	42	26		1		
	ある	67	30	37	0.049	1.992	1.003	3.958
	便秘							
	なし	72	41	31		1		
	ある	63	31	32	0.369	1.365	0.692	2.693
	胸やけ							
	なし	91	51	40		1		
	ある	44	21	23	0.365	1.396	0.678	2.875
	味がわかりにくく							
	なし	101	59	42		1		
	ある	34	13	21	0.044	2.269	1.023	5.034
	0.55							
	口内炎ができるやすい							
	なし	80	45	35		1		
	ある	55	27	28	0.413	1.333	0.669	2.655
泌尿器・生殖器症状								
	夜中に何度もトイレ							
	なし	80	42	38		1		
	ある	55	30	25	0.815	0.921	0.463	1.834
	0.04							
	排尿時の痛み							
	なし	124	65	59		1		
	ある	11	7	4	0.478	0.630	0.175	2.260
	0.1>							
	頻尿							
	なし	94	48	46		1		
	ある	41	24	17	0.424	0.739	0.352	1.551
	0.12							
	生理痛							
	なし	58	29	29		1		
	ある	39	20	19	0.901	0.950	0.422	2.140
	0.03							
	月経過多							
	なし	79	42	37		1		
	ある	18	7	11	0.278	1.784	0.627	5.075
	おりもの							
	なし	68	33	35		1		
	ある	29	16	13	0.550	0.766	0.320	1.834
	0.09							
	陰部がかゆい							
	なし	71	32	39		1		
	ある	26	17	9	0.080	0.434	0.171	1.105
	0.42							

表 6A 症状が悪化すると感じる原因物質

	計	MCS	SHS	有意確率	\exp^B	95% 倍類区間	検出力
香水	なし	73	46	27	1		
	あり	64	25	39	0.006	2.658 1.331 5.306	0.80
香料	なし	74	45	29	1		
	あり	63	26	37	0.023	2.208 1.113 4.381	0.63
化粧のにおい	なし	82	51	31	1		
	あり	55	20	35	0.003	2.879 1.418 5.843	0.85
芳香剤	なし	68	41	27	1		
	あり	69	30	39	0.050	1.974 1.000 3.897	0.50
殺虫剤	なし	62	35	27	1		
	あり	76	37	39	0.364	1.366 0.696 2.681	
塗料のにおい	なし	42	24	18	1		
	あり	96	48	48	0.440	1.333 0.642 2.768	
排気ガス	なし	54	31	23	1		
	あり	83	40	43	0.292	1.449 0.727 2.889	
薬品	なし	85	51	34	1		
	あり	52	20	32	0.015	2.400 1.183 4.869	0.69
ガソリン	なし	71	43	28	1		
	あり	66	28	38	0.035	2.084 1.054 4.121	0.57
大気汚染	なし	84	48	36	1		
	あり	53	23	30	0.118	1.739 0.869 3.482	
たばこ	なし	61	35	26	1		
	あり	76	36	40	0.245	1.496 0.759 2.948	
花火	なし	110	62	48	1		
	あり	27	9	18	0.035	2.583 1.067 6.256	0.58
線香	なし	96	52	44	1		
	あり	41	19	22	0.402	1.368 0.657 2.849	
プラスチック	なし	96	54	42	1		
	あり	41	17	24	0.115	1.815 0.865 3.807	

表 6B 症状が悪化すると感じる原因物質

食物	計	MCS	SHS	有意確率	\exp^B	95% 倍類区間	検出力
食品添加物	なし	114	61	53	1		
	あり	23	10	13	0.382	1.496 0.607 3.691	
電磁波	なし	100	57	43	1		
	あり	37	14	23	0.049	2.178 1.005 4.719	0.51
歯科充填物	なし	113	58	55	1		
	あり	24	13	11	0.800	0.892 0.369 2.159	0.04
花や樹のにおい	なし	121	66	55	1		
	あり	16	5	11	0.088	2.640 0.865 8.059	
印刷物のにおい	なし	108	57	51	1		
	あり	29	14	15	0.667	1.197 0.527 2.720	
洗濯洗剤	なし	74	41	33	1		
	あり	63	30	33	0.364	1.367 0.696 2.682	
ペット	なし	83	49	34	1		
	あり	54	22	32	0.037	2.096 1.044 4.209	0.55
クリーニング	なし	122	63	59	1		
	あり	15	8	7	0.901	0.934 0.319 2.737	0.03
エアコンをつけた時のにおい	なし	97	53	44	1		
	あり	40	18	22	0.306	1.472 0.702 3.086	
電気製品	なし	100	55	45	1		
	あり	37	16	21	0.223	1.604 0.750 3.432	
ファンヒーター	なし	112	63	49	1		
	あり	25	8	17	0.032	2.732 1.089 6.852	0.60
その他	なし	98	56	42	1		
	あり	39	15	24	0.050	2.133 0.999 4.558	0.50
	なし	84	45	39	1		
	あり	46	21	25	0.388	1.374 0.668 2.826	

表7 3段階の頻度別症状の単変量オッズ比

変数	カテゴリー	計	MCS	SHS	有意確率	\exp^B	95.0%	信頼区間
目がチカチカする○	なし	57	36	21	0.107			
	時々ある	44	19	25	0.047	2.256	1.010	5.037
	よくある	36	17	19	0.133	1.916	0.821	4.470
目が乾く○	なし	68	42	26	0.027			
	時々ある	31	17	14	0.515	1.330	0.563	3.144
	よくある	38	13	25	0.007	3.107	1.355	7.122
においに敏感○	なし	27	19	8	0.051			
	時々ある	23	14	9	0.481	1.527	0.471	4.950
	よくある	87	39	48	0.023	2.923	1.156	7.393
におい感の変化	なし	77	46	31	0.079			
	時々ある	18	10	8	0.745	1.187	0.422	3.343
	よくある	42	16	26	0.025	2.411	1.115	5.216
のどがつかえる○	なし	71	44	27	0.075			
	時々ある	30	13	17	0.087	2.131	0.896	5.070
	よくある	36	15	21	0.048	2.281	1.007	5.168
のどのかゆみ	なし	102	58	44	0.020			
	時々ある	18	11	7	0.737	0.839	0.301	2.339
	よくある	17	3	14	0.006	6.152	1.665	22.732
皮膚のかゆみ○	なし	46	31	15	0.050			
	時々ある	37	17	20	0.051	2.431	0.995	5.941
	よくある	54	24	30	0.023	2.583	1.141	5.850
息がしにくい○	なし	66	42	24	0.039			
	時々ある	36	14	22	0.018	2.750	1.191	6.351
	よくある	35	16	19	0.085	2.078	0.904	4.780
視力がおちた	なし	57	35	22	0.079			
	時々ある	30	17	13	0.669	1.217	0.496	2.985
	よくある	50	20	30	0.028	2.386	1.097	5.193
だるい	なし	27	19	8	0.021			
	時々ある	33	21	12	0.582	1.357	0.457	4.032
	よくある	75	32	43	0.016	3.191	1.241	8.205
体が冷える○	なし	56	36	20	0.102			
	時々ある	28	13	15	0.120	2.077	0.826	5.223
	よくある	51	23	28	0.048	2.191	1.008	4.764
イライラ	なし	36	22	14	0.026			
	時々ある	51	32	19	0.877	0.933	0.388	2.245
	よくある	48	18	30	0.034	2.619	1.077	6.372
何事もおっくう○	なし	40	29	11	0.004			
	時々ある	52	28	24	0.070	2.260	0.935	5.462
	よくある	43	15	28	0.001	4.921	1.931	12.540
物忘れ	なし	49	31	18	0.025			
	時々ある	40	24	16	0.753	1.148	0.486	2.710
	よくある	46	17	29	0.011	2.938	1.276	6.765
腰が痛い	なし	65	37	28	0.014			
	時々ある	32	22	10	0.264	0.601	0.246	1.469
	よくある	38	13	25	0.028	2.541	1.107	5.832
脱力感がある○	なし	69	44	25	0.029			
	時々ある	35	17	18	0.139	1.864	0.817	4.252
	よくある	31	11	20	0.010	3.200	1.321	7.749
吐き気又は嘔吐○	なし	67	44	23	0.019			
	時々ある	46	19	27	0.011	2.719	1.254	5.894
	よくある	22	9	13	0.044	2.763	1.029	7.424

○は“時々ある”と“よくある”併せた”ある、なし”で有意であった変数

表8A SHSまたはMCSをreferenceとしたアレルギー疾患と症状のオッズ比
(多項ロジスティック回帰)

項目症状	Reference:SHS					Reference:MCS				
	有意確率	exp ^a	95% 信頼区間	有意確率	exp ^a	95% 信頼区間	有意確率	exp ^a	95% 信頼区間	
眼の症状										
目がチカチカ										
AC	0.000	0.119	0.045	0.317	0.004	0.243	0.094	0.628		
AR	0.000	0.167	0.061	0.457	0.031	0.340	0.128	0.905		
BA	0.000	0.126	0.051	0.311	0.002	0.257	0.108	0.614		
まぶしい										
AC	0.000	0.071	0.020	0.255	0.002	0.128	0.036	0.458		
AR	0.000	0.095	0.026	0.346	0.007	0.171	0.047	0.620		
BA	0.000	0.200	0.083	0.485	0.022	0.362	0.151	0.886		
目のかゆみ										
AC	0.002	7.579	2.103	27.317	0.007	5.797	1.812	20.844		
AR	0.889	1.208	0.480	3.043	0.868	0.924	0.368	2.319		
BA	0.326	0.678	0.312	1.472	0.095	0.519	0.240	1.122		
目が赤くなる										
AC	0.024	3.027	1.158	7.928	0.001	5.161	1.892	13.370		
AR	0.086	0.445	0.177	1.120	0.553	0.759	0.305	1.888		
BA	0.026	0.405	0.163	0.889	0.355	0.681	0.316	1.513		
目が乾く										
AC	0.003	0.267	0.110	0.648	0.174	0.547	0.229	1.307		
AR	0.004	0.233	0.086	0.630	0.141	0.478	0.179	1.276		
BA	0.001	0.229	0.088	0.534	0.075	0.470	0.205	1.079		
涙ができる										
AC	0.324	0.640	0.284	1.554	0.799	0.891	0.366	2.168		
AR	0.139	0.457	0.182	1.288	0.393	0.836	0.226	1.796		
BA	0.382	0.693	0.305	1.575	0.933	0.985	0.424	2.197		
目さに										
AC	0.017	2.917	1.209	7.037	0.001	4.327	1.798	10.411		
AR	0.146	0.491	0.188	1.282	0.517	0.728	0.280	1.897		
BA	0.002	0.227	0.088	0.584	0.024	0.337	0.131	0.864		
鼻の症状										
鼻がムズムズ										
AC	0.017	0.347	0.146	0.825	0.001	0.234	0.098	0.557		
AR	0.127	2.162	0.803	5.824	0.455	1.459	0.541	3.931		
BA	0.715	1.157	0.528	2.535	0.537	0.781	0.356	1.711		
くしゃみが多い										
AC	0.068	0.444	0.187	1.054	0.034	0.398	0.170	0.934		
AR	0.043	2.771	1.031	7.446	0.089	2.481	0.932	6.604		
BA	0.143	1.810	0.818	4.003	0.226	1.621	0.742	3.542		
鼻づまり										
AC	0.438	1.385	0.607	3.160	0.729	1.155	0.513	2.599		
AR	0.076	2.333	0.914	5.956	0.159	1.944	0.771	4.906		
BA	0.031	2.417	1.083	5.394	0.082	2.014	0.914	4.435		
鼻汁										
AC	0.116	0.508	0.216	1.184	0.085	0.453	0.198	1.049		
AR	0.925	1.044	0.425	2.563	0.882	0.935	0.385	2.271		
BA	0.607	1.225	0.565	2.655	0.812	1.097	0.512	2.349		
においに敏感										
AC									NC	
AR	0.000	0.070	0.024	0.209	0.000	0.170	0.065	0.445		
BA	0.000	0.048	0.018	0.132	0.000	0.117	0.049	0.278		
においの感じが変わった									NC	
AC									0.012	
AR	0.024	0.319	0.119	0.858	0.012	0.281	0.104	0.754	0.037	
BA	0.000	0.148	0.055	0.398	0.012	0.281	0.104	0.754	0.030	
のどの症状										
のどがヒリヒリする										
AC	0.001	0.027	0.003	0.208	0.001	0.028	0.004	0.220		
AR	0.002	0.159	0.049	0.510	0.003	0.169	0.053	0.539		
BA	0.002	0.241	0.100	0.583	0.002	0.257	0.108	0.614		
のどがつかえる										
AC									NC	
AR	0.002	0.203	0.072	0.570	0.144	0.466	0.167	1.299		
BA	0.000	0.073	0.023	0.228	0.002	0.167	0.054	0.520		
のどが痛い										
AC									NC	
AR	0.003	0.219	0.081	0.592	0.023	0.322	0.121	0.856		
BA	0.002	0.271	0.119	0.615	0.024	0.398	0.179	0.886		
のどがかゆい										
AC									NC	
AR	0.336	0.599	0.210	1.703	0.784	1.163	0.385	3.423		
BA	0.820	0.908	0.395	2.088	0.203	1.764	0.736	4.232		
のどが乾きやすい										
AC	0.000	0.040	0.008	0.183	0.000	0.062	0.014	0.280		
AR	0.047	0.392	0.155	0.989	0.279	0.605	0.244	1.502		
BA	0.254	0.636	0.293	1.384	0.982	0.962	0.460	2.094		
声がかかる										
AC									NC	
AR	0.312	0.588	0.221	1.621	0.624	0.780	0.288	2.113		
BA	0.474	0.740	0.326	1.686	0.933	0.985	0.424	2.197		
耳の症状										
耳がかゆい										
AC	0.001	0.080	0.018	0.362	0.001	0.078	0.017	0.351		
AR	0.593	0.777	0.309	1.956	0.553	0.769	0.305	1.868		
BA	0.715	0.864	0.394	1.892	0.685	0.844	0.390	1.823		
皮膚の症状										
皮膚がかゆくなる										
AC	0.000	0.177	0.072	0.434	0.046	0.432	0.188	0.993		
AR	0.000	0.176	0.067	0.466	0.070	0.430	0.173	1.071		
BA	0.012	0.345	0.150	0.793	0.057	0.841	0.393	1.803		
皮膚がチクチクする										
AC									NC	
AR	0.012	0.249	0.084	0.739	0.026	0.283	0.100	0.862		
BA	0.000	0.082	0.023	0.293	0.000	0.097	0.027	0.342		
皮膚が赤くなる										
AC	0.001	0.029	0.004	0.221	0.002	0.040	0.005	0.310		
AR	0.015	0.277	0.099	0.776	0.071	0.380	0.140	1.085		
BA	0.108	0.519	0.235	1.148	0.436	0.732	0.334	1.604		
皮膚が盛り上がってはれる										
AC									NC	
AR	0.020	0.087	0.011	0.683	0.027	0.098	0.012	0.772		
BA	0.093	0.438	0.167	1.149	0.152	0.496	0.190	1.296		
皮膚がカサカサする										
AC	0.000	0.071	0.020	0.255	0.000	0.102	0.029	0.364		
AR	0.009	0.265	0.098	0.713	0.053	0.381	0.143	1.013		
BA	0.007	0.328	0.145	0.741	0.066	0.472	0.212	1.050		
元もとの炎症が悪化する										
AC	0.004	0.050	0.006	0.391	0.020	0.087	0.011	0.679		
AR	0.043	0.287	0.092	0.862	0.270	0.512	0.156	1.681		
BA	0.023	0.332	0.128	0.882	0.260	0.573	0.217	1.511		

表8B SHSまたはMCSをreferenceとしたアレルギー疾患と症状のオッズ比
(多項ロジスティック回帰)

項目症状	Reference:SHS					Reference:MCS				
	有意確率	exp ^a	95% 信頼区間	有意確率	exp ^a	95% 信頼区間	有意確率	exp ^a	95% 信頼区間	
下気道症状										
咳き込みやすい										
AC	0.000	0.097	0.027	0.348	0.001	0.108	0.030	0.385		
AR	0.458	0.709	0.288	1.759	0.610	0.792	0.322	1.944		
BA	0.167	1.740	0.792	3.822	0.093	1.943	0.896	4.216		
痰がからむ										
AC	0.002	0.201	0.073	0.548	0.002	0.201	0.074	0.544		
AR	0.232	0.570	0.227							

表 8C SHSまたはMCSをreferenceとしたアレルギー疾患と症状のオッズ比
(多項ロジスティック回帰)

項目	症状	Reference:SHS			Reference:MCS		
		有意確率	exp ^a	95% 信頼区間	有意確率	exp ^a	95% 信頼区間
	さびしく泣きたい気分になる						
	AC	0.004	0.105	0.023 0.480	0.009	0.135	0.030 0.613
	AR				NC		
	BA	0.013	0.282	0.103 0.769	0.046	0.361	0.133 0.980
	よく不安になる						
	AC	0.000	0.037	0.008 0.170	0.000	0.039	0.009 0.178
	AR	0.003	0.215	0.079 0.585	0.003	0.228	0.085 0.609
	BA	0.000	0.186	0.078 0.446	0.000	0.197	0.084 0.463
	将来に希望がもてなくなる						
	AC	0.001	0.030	0.004 0.236	0.001	0.036	0.005 0.276
	AR	0.001	0.083	0.018 0.379	0.003	0.097	0.021 0.443
	BA	0.002	0.236	0.095 0.588	0.005	0.279	0.113 0.685
	孤独で寂しい気分						
	AC	0.004	0.152	0.042 0.552	0.010	0.184	0.051 0.661
	AR				NC		
	BA	0.009	0.264	0.097 0.717	0.024	0.318	0.118 0.857
	物忘れがひどい						
	AC	0.000	0.052	0.016 0.167	0.000	0.100	0.032 0.313
	AR	0.001	0.200	0.076 0.527	0.045	0.387	0.153 0.980
	BA	0.000	0.193	0.083 0.447	0.015	0.374	0.170 0.826
	筋肉・関節症状						
	筋肉痛あるいは筋肉の不快感						
	AC	0.000	0.021	0.003 0.161	0.001	0.034	0.004 0.261
	AR	0.001	0.160	0.054 0.476	0.015	0.282	0.089 0.769
	BA	0.009	0.339	0.151 0.764	0.145	0.556	0.252 1.225
	肩こりがひどい						
	AC	0.001	0.213	0.088 0.519	0.008	0.316	0.134 0.745
	AR	0.007	0.274	0.106 0.703	0.053	0.406	0.163 1.012
	BA	0.001	0.249	0.110 0.567	0.013	0.370	0.169 0.811
	腰が痛い						
	AC	0.351	0.674	0.294 1.545	0.729	0.866	0.385 1.950
	AR	0.200	0.650	0.220 1.373	0.449	0.707	0.288 1.735
	BA	0.361	0.696	0.319 1.515	0.773	0.894	0.419 1.910
	手足がしびれる						
	AC	0.002	0.037	0.005 0.286	0.001	0.034	0.004 0.261
	AR	0.005	0.156	0.043 0.573	0.003	0.144	0.040 0.522
	BA	0.015	0.331	0.136 0.803	0.007	0.305	0.126 0.728
	手足がふるえる						
	AC				NC		
	AR	0.048	0.123	0.015 0.985	0.033	0.105	0.013 0.830
	BA	0.064	0.328	0.101 1.069	0.031	0.281	0.088 0.891
	脱力感がある						
	AC				NC		
	AR	0.000	0.082	0.022 0.302	0.012	0.192	0.053 0.698
	BA	0.000	0.150	0.060 0.377	0.023	0.351	0.142 0.866
	消化器症状						
	吐き気または嘔吐						
	AC				NC		
	AR	0.000	0.046	0.010 0.212	0.009	0.130	0.029 0.595
	BA	0.000	0.131	0.052 0.331	0.033	0.372	0.151 0.921
	腹痛						
	AC				NC		
	AR	0.004	0.147	0.040 0.537	0.033	0.245	0.067 0.896
	BA	0.019	0.355	0.150 0.843	0.235	0.593	0.251 1.405
	下痢						
	AC				NC		
	AR	0.002	0.201	0.071 0.566	0.091	0.414	0.149 1.151
	BA	0.002	0.272	0.118 0.626	0.165	0.561	0.248 1.269
	便秘						
	AC	0.036	0.388	0.160 0.938	0.136	0.516	0.216 1.233
	AR	0.001	0.121	0.033 0.443	0.006	0.161	0.044 0.585
	BA	0.001	0.221	0.089 0.552	0.008	0.295	0.120 0.725
	胸やけ						
	AC	0.004	0.105	0.023 0.480	0.012	0.144	0.032 0.657
	AR	0.011	0.139	0.030 0.642	0.033	0.190	0.041 0.878
	BA	0.151	0.527	0.220 1.263	0.463	0.722	0.302 1.728
	味がわかりにくい						
	AC				NC		
	AR	0.015	0.077	0.010 0.606	0.098	0.172	0.021 1.382
	BA	0.099	0.457	0.180 1.158	0.969	1.020	0.384 2.705
	口内炎ができるやすい						
	AC				NC		
	AR	0.192	0.526	0.201 1.380	0.440	0.686	0.264 1.783
	BA	0.015	0.331	0.136 0.803	0.060	0.431	0.179 1.037
	泌尿器・生殖器症状						
	夜中に何度もトイレ						
	AC	0.805	0.898	0.383 2.104	0.815	0.808	0.362 1.855
	AR	0.115	0.434	0.154 1.227	0.071	0.390	0.140 1.085
	BA	0.617	0.814	0.364 1.821	0.436	0.732	0.334 1.604
	排尿時の痛み						
	AC				NC		
	AR	0.620	0.567	0.060 5.325	0.339	0.352	0.041 3.002
	BA				NC		
	頻尿						
	AC	0.274	0.560	0.198 1.584	0.103	0.432	0.157 1.185
	AR	0.218	0.471	0.142 1.560	0.080	0.363	0.112 1.172
	BA	0.221	0.541	0.202 1.448	0.072	0.417	0.161 1.081
	生理痛						
	AC	0.097	0.382	0.122 1.191	0.070	0.350	0.112 1.090
	AR	0.139	0.352	0.088 1.403	0.109	0.323	0.081 1.265
	BA	0.038	0.278	0.083 0.933	0.027	0.255	0.076 0.854
	月経過多						
	AC	0.775	0.841	0.256 2.761	0.555	1.464	0.413 5.103
	AR	0.170	0.224	0.027 1.893	0.397	0.390	0.044 3.444
	BA	0.241	0.439	0.111 1.741	0.715	0.764	0.180 3.243
	おりもの						
	AC	0.150	0.367	0.094 1.436	0.059	0.273	0.071 1.049
	AR	0.508	0.621	0.152 2.539	0.276	0.462	0.115 1.856
	BA	0.259	0.490	0.142 1.693	0.105	0.364	0.107 1.235
	陰部がかゆい						
	AC				NC		
	AR				NC		
	BA	0.717	0.788	0.217 2.858	0.076	0.332	0.098 1.121

表 9A SHS /健常者の喫煙、飲酒、運動習慣

カテゴリー	合計	健常者*	MCS	有意確率	\exp^{β}	95.0%	信頼区間
喫煙習慣**							
非喫煙者	86	24	62		1		
喫煙者	12	9	3	0.004	0.129	0.032	0.518
飲酒習慣							
週2日以下か殆ど飲まない	32	17	15		1		
週3日以上飲む	17	15	2	0.023	0.151	0.030	0.772
運動習慣							
週3日以内か運動習慣なし	35	19	16		1		
週3日以上30分以上	12	11	1	0.043	0.108	0.013	0.929

表 9B MCS /健常者の喫煙、飲酒、運動習慣

カテゴリー	合計	健常者*	MCS	有意確率	\exp^{β}	95.0%	信頼区間
喫煙習慣**							
非喫煙者	88	24	64		1		
喫煙者	17	9	8	0.043	0.333	0.115	0.964
飲酒習慣							
付き合い程度か全く飲まない	25	14	11		1		
週1～2回以上飲む	20	18	2	0.021	0.141	0.027	0.744
運動習慣							
週3日以内か運動習慣なし	29	19	10		1		
週3日以上30分以上	15	11	4	0.599	0.691	0.174	2.738

SH症候群は仮SHSを対象とした。

* 健常者群は愛知学泉大学の生活習慣データを使用。ただし、SHS様症状がある人は除外。

** 喫煙習慣は本調査データに愛知学泉大学の生活習慣のデータを加えた。

厚生労働科学研究補助金（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疾患概念に関する臨床的・基礎的研究

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 我々の施設に設置された臨床環境医学センターは、外部に比べて化学物質濃度を低減させた清浄空間に診察室、検査室を持っている。平成14年4月からシックハウス症候群・化学物質過敏症を疑われる患者の診療を始めた。シックハウス症候群も化学物質過敏症もいまだ確立した疾患概念を持たない疾病であり、広く受け入れられる疾患クライテリアもないため、仮のクライテリアを作成して患者をスクリーニングし、シックハウス症候群・化学物質過敏症の可能性例をピックアップし、その臨床像を検討した。

その結果、①化学物質過敏症の可能性例では、なんらかのアレルギー疾患を合併、またはその既往を持つ患者の割合が高く、全体の84%におよび、特にアレルギー性鼻炎（花粉症を含む）の合併例が多かった。②化学物質過敏症の可能性例では肘静脈採血による、静脈血酸素分圧がコントロール群よりも高値を取る患者が多く見られたが、化学物質過敏症の症状スコアとして広く使われている QEESI(Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory)の症状点数とは相関がなく、特定の症状との関連も見られなかった。しかし静脈血酸素分圧は化学物質過敏症における数少ない客観的指標であり、さらなる検討が必要と考えられた。

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し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 臨床環境医学センターを受診した患者のなかから、以下の4つの仮クライテリアによって化学物質過敏症の可能