

200501209B

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 15 年度～17 年度

総 合 研 究 報 告 書

主任研究者 鳥居新平

平成 18(2006)年 3 月

# 目 次

## I、総括総合研究報告

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

## II、分担総合研究報告

1. 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
2. 独立行政法人 国立病院機構 南岡山医療センター 高橋 清	22
3. 独立行政法人 国立病院機構 福岡病院 西間三馨	39
4. 独立行政法人 国立病院機構 高知病院 小倉英郎	103
5. 福岡大学医学部眼科学教室 内尾英一	111
6. 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	116
7. 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	121
8. 岐阜薬科大学薬理学教室 永井博式	127
9. 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学 坂本龍雄	134

III、研究成果の刊行に関する一覧表	156
--------------------	-----

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

主任研究者 鳥居新平（愛知学泉大学家政学部管理栄養士専攻 教授）

研究要旨 3年間にわたる質問調査票の病歴、症状、臨床的診断名の統計的解析から本研究班共通概念としてのシックハウス症候群（SHS）の特徴を統計的に明らかにすることができ、現時点における臨床診断に役立つ診断基準とその症状の特徴や悪化と思われる化学物質を明らかにすることができた。しかし多種化学物質過敏症（MCS）については一定の概念を引き出すことはできなかった。

またSHSの発病前の生活習慣を調査することにより、飲酒習慣、喫煙習慣は同年齢対照に比べ、有意に少なかったが、運動習慣も有意に少ないことが明らかになった。

原因の1つと考えられる生物学的要因に関してはこれまでもグラム陰性桿菌由来のエンドトキシンとの関連が指摘されている報告も散見されたが、われわれの研究では1例これとの関連を疑わせる症例もみられたが、疫学的調査の結果ではSHS群と対照群の住居の家屋塵中のエンドトキシン濃度に有意な差をみとめなかった。

SHS群に合併することが多い疾患としてアレルギー疾患があり、施設によりその合併頻度は異なるが、50~90%の程度に見られた。

SHSの眼所見についてはとくに好酸球を介する炎症が強く、このような点はアレルギー性炎症と類似している。ところがその組織損傷の程度は強く、修復過程にみられる慢性増殖性炎症の所見はあまりみられない。

ホルムアルデヒド（FA）の短期大量暴露の影響は嗅覚異常をはじめとするSHSにみられるような不定愁訴を認めることもあるが、これは一過性である。

VOCとの因果関係を診断する負荷試験については負荷するVOCの種類や濃度、陽性判定指標に関する研究も進められたが、まだ標準化された基準は出ていない。

SHSではカプサイシン吸入咳誘発閾値の低下がみられ、知覚神経C-fiberの過敏性亢進が示唆される。

動物実験ではFAの反復マウス耳介塗布で、回数、濃度依存性に皮膚炎の悪化が見られるが、3回目以降からIgE産生の増加がみられ、免疫系ではTh1/Th2のTh2へのシフトがみられた。

また皮膚炎に伴い神経栄養因子であるBDNFやNT-3、知覚神経C-fiberの受容体であるVR-1の発現増強がみられ、これが知覚神経過敏亢進の背景にあることが推測される。

またラットの皮膚のFAの刺激ではC-fiberを介する神経原性炎症を引き起こすこと、VOCは確かに炎症を引き起こすが、二次的にも皮膚の反応性を亢進させることを示唆する成績がえられている。

またVOC刺激による過敏性亢進効果はその種類によっても異なり、キシレンやトルエンに比べFAでは最も強かった。

このような成績からSHSの病態における知覚神経過敏はVOCの暴露による神経原性炎症がかなりの役割を果たしている可能性が示唆された。

また好酸球を介する炎症、知覚神経過敏、IgE上昇などアレルギー性炎症にも極めて類似性が高いことが明らかになった。

さらに一部の症例に高脂血症の薬としても解毒剤としても使用され、最近シックビルディング症候群の患者に投与して効果がみられたという報告があるコレステラミン（陰イオン交換樹脂）を投与し、コレステロールとともに血中VOCもある程度低下した例で症状の改善がみられた例がある。

もちろん対照をもおかず、盲検法を用いていないので、エビデンスとしては根拠に乏しいが、これから推察できることは蓄積された脂溶性の有機化合物による毒性学的機序である。

## 【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・センター長）、西間三馨（独立行政法人国立病院機構福岡病院・院長）、高橋 清（独立行政法人国立病院機構南岡山医療センター・院長）、永井博弼（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（独立行政法人国立病院機構高知病院・副院長）、内尾英一（福岡大学医学部眼科学教室・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）

## 【アンケート研究協力者】

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・センター長）、西間三馨（独立行政法人国立病院機構福岡病院・院長）、高橋 清（独立行政法人国立病院機構南岡山医療センター・院長）、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（独立行政法人国立病院機構高知病院・副院長）、内尾英一（福岡大学医学部眼科学教室・教授）、佐野真希子（特別養護老人ホーム高麓・栄養士）

## A 研究目的

シックハウス症候群はかなり広く知られている健康被害であり、保険病名にも収載されているが、まだその疾患概念も統一されたものはなく、このような健康被害者は一般の臨床の場では対応不能なことが多く、医師、患者ともに困惑しているのが現状である。

そこでその疾患概念を統一し、その病態を明らかにすることにより、日常臨床に役立つマニュアルの資料を作成するところにある。

## B 研究方法

質問票による患者さんの病態の把握と医師の認識の把握、発病前の生活習慣などの調査結果の統計的解析、患者さんを対象とした臨床的研究、室内汚染調査、動物実験などを用いた。

（倫理面への配慮）

臨床研究についてはとくに患者からのインフォームドコンセントに十分配慮し、一定の様式の説明文書と承諾書を作成する。また、研究で知り得た個人情報等については、プライバシー保護に最大限の配慮を行うとともに、資料の管理を厳重に行う。

動物実験については、各施設の動物実験倫理委員会に届け出て、許可を得てから行う。

## C 研究結果

### a. 質問票の解析結果から得られた疾患概念

初年度には質問票の信頼性、妥当性の検討を行い、これを確認し、その調査票を用い患者さんの記載とその担当医の臨床診断を比較し、その関連を求めたが、調査票の結果と臨床診断名の関連をつかむことができず、MCS との比較でも特徴的な愁訴を捉えることができなかった。

2年度もさらに症例を増やし検討を重ねたが、臨床診断名に共通した病歴、症状などの組み合わせをつかむことができなかった。

3年度（17年度）にその病歴より①症状のきっかけが、転居、建物の増築、広範な改築によること、②自宅内の特定の部屋、新築や改築後の建物内で症状が出現し、③問題になった場所から離れると症状が全くなくなるか軽くなり、④問題になった場所や状況に出会うと症状が10回中5回以上出現するという条件を全て満たした症例をSHSとすると臨床診断名と一致した。したがってこれは妥当な疾患概念と考えてよいと思われる。

さらにこの分類でその症状をMCSの症状と比較してみると感覚刺激症状として6項目（眼がチカチ

カ、眼の乾き、のどのつかえ、声のかすれ、皮膚のかゆみ、息がしにくい)や全身症状6項目(体が冷える、何事もおっくう、脱力感、吐き気や嘔吐、下痢、味がわかりにくい)がMCSの愁訴に比べ有意に頻度が高い症状として抽出された。

一方MCSは一定の概念を引き出すことはできなかった。

アレルギー疾患の合併はSHS、MCSともに合併する頻度は高く、SHSでは施設により差はあるが、50~80%程度にみられることは初年度から指摘されている。そこでアレルギー疾患とSHS、MCSの症状の比較も試みたところ以下ようになった。

アレルギー疾患よりSHSの方が頻度が高い症状としてはアレルギー性結膜炎(AC)では「まぶしい、皮膚がチクチク、動悸がする」が有意に高く、喘息(BA)では「眼のチカチカ、においに敏感、におい感の変化、のどのヒリヒリ、のどのつかえ、皮膚がチクチク、動悸がする」が有意に高く、アレルギー性鼻炎(AR)では「においに敏感」が有意に高かった。またMCSの方が多い症状としては同様にACでは「まぶしい」、ARでは「においに敏感」が、BAでは「においに敏感、におい感の変化、眼がチカチカ」であった。

SHSに比べアレルギー疾患に多い症状はACでは「眼のかゆみ、眼の赤み、眼ヤニ」であり、BAでは「鼻づまり、胸がヒューヒュー」であり、いずれも個々のアレルギー疾患に特有な症状であった。したがって症状からもアレルギー疾患との鑑別は可能である。

また症状が悪化すると感じる原因物質としてはMCSに比べ有意に頻度が高い症状として「香水、香料、化粧のにおい、芳香剤、薬品、ガソリン、食物添加物、洗濯洗剤、電気製品、ファンヒーター」が検出されたが、とくに検出力が80%を超えるものとしては香水と化粧のにおいがみとめられた。一方MCSに関しては症状、悪化すると感じる原因物質に関してSHSに比べ有意に頻度が高い症状はみと

められなかった。

以上のように上記の病歴からの診断基準に基づき診断されたSHSでは特異的な症状と原因物質が検出されたので、現時点ではSHSの疾患概念として妥当なものと思われる。

#### b. 原因物質としての生物学的因子について

2年度(平成16年度)の研究としてこれまでもシックビルディング症候群の原因物質として注目されているエンドトキシンについて検討した。

そのきっかけは猫を実家に数10匹飼っている1症例で実家へゆくとSHS症状が悪化する症例に遭遇したことである。この症例では猫アレルギーはなかったし、主なVOCsについてもその汚染度に問題はなかったが、室内塵中のエンドトキシンが著明に高かった。

そこでSHS宅25件、喘息患者宅25件、喘息以外のアレルギー患者宅39例、健常者宅24件の居間。寝室の家屋塵、寝具についてはSHS20件、喘息17件、喘息を除くアレルギー疾患20件、健常者20件についてエンドトキシン濃度を測定したが、とくにSHS宅、喘息患者宅ではばらつきが多く、統計的に有意な結論はでなかった。

また3年度にはSHS発病前の生活習慣について調査し、同年齢対照と比較した。

食生活には差はみられなかったが、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣のいずれも対照群に比べ有意に低かった。

#### c. その病態についての研究

##### ①臨床所見からみたSHSの特徴

眼所見についてはアレルギー性結膜炎に類似した所見がみられるが、角膜に比較的強い傷害があり、好酸球を介する炎症も強いが、慢性増殖性炎症の所見はみられなかった。

また初年度にカプサイシン誘発咳閾値はSHS患者群で有意に低値であり、知覚神経C-fiberの過敏

性亢進が示唆されたが、その後検討例数を増やしても同様な傾向がみられた、これは罹患期間や血清 IgE 値とも関係なかったが、化学物質過敏症との関連が疑われる。

短期、大量曝露の影響については解剖実習担当教官、実習を受ける実習生に関する耳鼻科的臨床検査所見を3年間に渡り追跡した成果がある。実習生では15%にSHSが疑われる症状がみられたが実習後には消失していた。血中IgE値に関する影響は明かではなく、嗅覚障害、ヒスタミン過敏性亢進については多くは1年以内に改善していた。

アレルギー性鼻炎がSHS発症にどのように関わっているかは明かでなかった。

WHOがシックビルディング症候群の特徴としている比較的早期に症状が消失するという現象とよく似ている。

高脂血症の薬剤として時に解毒剤としても使用されるコレステラミン（陰イオン交換樹脂）を5例に1カ月間投与し、2例にコレステロールと併行して血中VOC濃度が低下し、症状も軽減した症例を経験した。このような報告はすでに米国でなされているが、これは脂質の代謝を亢進する薬剤がSHSの症状を改善する可能性があることを示唆しており、一方脂溶性のVOCの毒性的機序がSHSの病態に関与している可能性を示唆する成績でもある。

## ②動物モデルからの検討

初年度にはラットの皮膚を用いホルムアルデヒド（FA）がC-fiberを刺激し、タキキニンを介する神経原性炎症を引き起こすことを明らかにし、FAのマウス耳介反復塗布のモデルを用いて検討を始めた。

塗布部位には塗布回数濃度に応じて悪化する皮膚炎がみられ、その際局所に神経栄養因子であるBDNF、NT-3、VR-1（C-fiber受容体）のmRNA発現の増強がみられ、これによるC-fiberを始めとする知覚神経の増殖に伴う知覚神経過敏、神経原性炎

症がもたらされるものと思われる。さらに塗布3回以降には血清IgEの上昇がみられ、免疫系もTh1/Th2バランスがTh2へシフトしたことを示唆している。

3種類の化学物質についてその刺激効果を観察するとFAが最も強く、トルエンやキシレンがこれに次いでいた。

また17年度にはFA刺激はC-fiber-タキキニン経路を介する神経原性炎症ばかりでなく、IL-6も産生し、これも炎症に大きな役割を果たしている可能性が示唆された。

16年度はキシレン塗布して急性反応終息後神経原性炎症反応を亢進することも示され、さらに知覚神経過剰分布を抑制することによる止痒機序が知られているタクロリムスはFAやキシレンによる神経原性炎症を抑制したが、カプサイシンによる炎症は抑制しなかったことからVOCによる神経原性炎症は知覚神経の過剰分布による可能性もある。

またアトピー性皮膚炎動物モデルでFAが皮膚炎悪化因子であることが明らかにされ、

臨床的にもアトピー性皮膚炎の悪化因子の1つであることが明らかにされた。

## d. 化学物質過敏症状の原因の診断について

化学物質フリーのチャンバー内における負荷試験についての検討が行われた。判定指標としての愁訴については判断が難しいことが多いので、その判定基準としては脳血流量、眼球運動、静脈酸素分圧などの検討が進められつつある。

負荷量や化学物質を各々単独で負荷するか、もっとも自然曝露の条件に近い混合ガスを用いるか、いろいろな角度から研究が進められた。

## D 考察

初年度に作成し、その妥当性、信頼性を検討した質問票の結果から建築物に関連した病歴を発症のきっかけ、誘発の条件や再現性などを検討した結果、

臨床診断名と一致する結果が得られ、さらにこれまでの質問票からの分類では得られなかった特徴的な症状、原因と思われる化学物質なども抽出することができた。したがって SHS に関しては病歴からの診断が可能になり、その愁訴の特徴も把握することが可能になった。

この疾患概念は WHO が提唱したシックビルディング症候群 (SBS) の概念と共通する面が多く、妥当な成果であると思われる。

SBS は 1970 年代に省エネ対策としての建築物の気密化に伴いオフィスビルで働く労働者の健康被害として注目され、これが一般住宅の問題へと波及していった概念である。

ところがわが国では SBS が欧米で問題になったころにはすでにビル管理法で換気条件規制されていたので、対象外であった一般住宅で問題になったという経緯があるものと思われる。

一方 MCS は 20 世紀初頭から最初は食品中の構成成分或いは添加物で問題になり、SBS が問題になった頃から VOC が原因物質として大きく取り上げられるようになった。

今回の質問票からの解析でも SHS は一定の概念としてまとめることが可能であったが、MCS に関しては特徴的な愁訴を捉えることができなかった。その理由としては原因物質が多様であるばかりか、その中には SHS が重症化、難治化したものも含まれる可能性がある。

また FA の大量短期曝露の例として解剖実習生に関する研究がなされたが、これらの感覚異常、愁訴は解剖実習後あるいは多くは 1 年以内に消失したことが報告されている。これは SHS の軽症方とも考えられるし、SHS では VOC 対策を実施しても生物因子の同定これに対する対策が困難であるために容易に回復しない可能性も考えられる。

生物学的因子として室内塵中のエンドトキシンを測定し、SHS 患者宅と対照群宅で有意な差をみとめなかったが、空気質中のものを測定すればなんら

かの関連が見いだせる結果が得られたかもしれない。

発症前の生活習慣に関する調査では SHS 発症者では対照群に比べ、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣が有意に少なかった。

喫煙習慣、飲酒習慣が少ない理由としてはもともと煙やアルコールなど刺激物質に敏感であったのか、SHS は更年期の女性に多いので、その背景に自律神経失調があり、これによる嗜好の変化も考えられる。運動習慣についてはこれも更年期による自律神経失調によるものと考えられるが、少なくとも運動習慣は自律神経失調の改善にも役立ち、症状改善にも利用されている者と思われる。事実私たちは SHS の患者さんに有酸素運動、サウナなど発汗を促す週刊を進めて効果がみられる例も少なからず経験している。

病態に関してはヒトにおけるカプサイシン咳誘発閾値の検討、動物における FA マウス耳介反復塗布による神経栄養因子の発現増強から C-fiber を中心とする知覚神経過敏亢進とその背景に知覚神経過剰分布が重要な病態の 1 つであることを示唆している。

またラット皮膚を用いた実験から知覚神経の過剰分布や過敏反応を抑えるタクロリムスが VOC による神経原性炎症を抑えることから VOC が知覚神経過敏と過剰分布を誘導し、SHS の病態形成に一定の役割を演じているのではないかと考えられる。

## E 結論

現在の段階では①症状のきっかけが、転居、建物の増築、広範な改築によること、②自宅内の特定の部屋、新築や改築後の建物内で症状が出現し、③問題になった場所や状況に出会うと症状が 10 回中 5 回以上出現するという条件を全て満たした症例を SHS とすれば特徴的な症状や原因物質も抽出することが出来るので、妥当な診断基準となりうるのではないかと考えられる。

症状として MCS の症状より頻度が高い症状として感覚刺激症状 6 項目（眼がチカチカ、眼の乾き、のどのつかえ、声のかすれ、皮膚のかゆみ、息がしにくい）、全身症状として 6 項目（体が冷える、何事もおっくう、脱力感、吐き気や嘔吐、下痢、味がわかりにくい）が抽出された。

発病前の生活習慣との関連では食生活との関連はみとめられなかったが、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣が SHS 発症者に有意に少なく、この理由として発症前から煙とかアルコールに過敏な体質があったのか、ストレスの発散法が上手くなかったのか、また SHS は更年期の女性に多いのでその症状の特徴である自律神経失調がタバコやアルコールを嫌い、運動を避ける傾向を助長した可能性は考えられる。したがって喫煙、飲酒はさておき、運動習慣は自律神経症状も改善させる効果があるので、症状の改善に役立つものと思われる。

病態として動物実験と臨床実験から VOC による知覚神経とくに C-fiber の過敏性亢進や過剰分布、好酸球性炎症、IgE 抗体の産生促進傾向などアレルギー疾患と類似性が多い病態の関与が示唆された。

MCS に関しては症状、原因物質などまとまった特徴が抽出できなかったことから、これは原因、経過が多岐にわたるためではないかと思われ、中には SHS が重症化、難治化したものも含まれるものと思われた。

血中 VOC 濃度のモニタリングから高脂血症の薬剤（陰イオン交換樹脂）の使用により、コレステロールと血中 VOC 濃度がかなり低下し、症状の改善も認めた例も経験したし、同じような報告も発表されているので、脂溶性の VOC の毒性的作用の SHS 病態における役割も考えなければならない。

生物学的因子については室内塵中のエンドトキシンを調査したが、SHS との関連が明かでなかった。この面はさらに検討を進める必要がある。

SHS の QOL の改善には患者さんの訴えによく耳を傾け、環境改善の指導と生活習慣の指導が大いに

役立つことを私どもも経験している。

SHS の疾患概念もかなり整理され、病歴からの診断で典型的な SHS は拾い上げることが可能と思われるので、診療報酬費としてカウンセリング料も設定すれば現在よりも広い医療施設で診療可能になり、患者さんの QOL 向上に役立つのではないかと思われる。



## シックハウス症候群の病歴からの診断基準案

(臨床的診断名と病歴陽性項目からの診断名の比較から)

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 室内改装	自宅内 新築 改装後	全く なくなる 軽くなる	必ず 10回中5回以上 起こる 起こる

## 平成17年度診断予測率

(上記に該当しない者をMCSとした)

臨床診断名	上記病歴 からの診断名	多種化学物質過敏症 (MCS)	シックハウス症候群 (SHS)	合計	診断 予測率
MCS		73	0	73	1.00
SHS		0	66	66	1.00

## シックハウス症候群のリスク因子(感覚器刺激症状)

(SHSとMCSの症状の違いをロジスティック回帰で検討した)

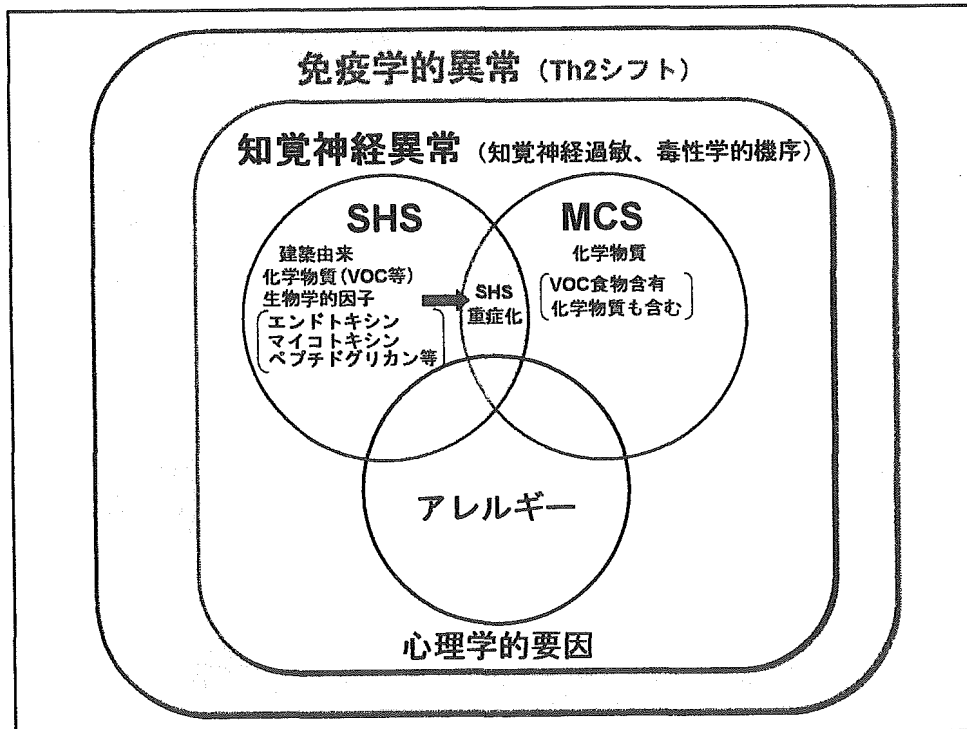
変数	合計	MCS	SHS	有意確率	exp <sup>β</sup>	95%	信頼区間	Power
眼がチカチカ	なし	57	36	21		1		
	ある	80	36	44	0.037	2.095	1.045	4.200
目の乾き	なし	68	42	26		1		
	ある	69	30	39	0.033	2.100	1.061	4.155
においに敏感	なし	27	19	8		1		
	ある	110	53	57	0.043	2.554	1.031	6.325
喉がつかえる	なし	71	44	27		1		
	ある	66	28	38	0.023	2.212	1.116	4.383
皮膚のかゆみ	なし	46	31	15		1		
	ある	91	41	50	0.015	2.520	1.200	5.293
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

(基準をMCS、従属変数をSHSとした)

シックハウス症候群のリスク因子 (全身症状：単変量オッズ比)

変数		合計	MCS	SHS	有意確率	exp <sup>B</sup>	95%	信頼区間	Power
体が冷える	ない	56	36	20		1			
	ある	79	36	43	0.033	2.150	1.064	4.344	0.58
何事もおっくう	ない	40	29	11		1			
	ある	95	43	52	0.005	3.188	1.428	7.112	0.84
脱力感がある	ない	69	44	25		1			
	ある	66	28	38	0.014	2.389	1.198	4.773	0.71
吐き気や嘔吐	ない	67	44	23		1			
	ある	68	28	40	0.005	2.733	1.360	5.494	0.82
下痢	ない	68	42	26		1			
	ある	67	30	37	0.049	1.992	1.003	3.958	0.51
味がわかりにくい	ない	101	59	42		1			
	ある	34	13	21	0.044	2.269	1.023	5.034	0.55

(基準をMCS、従属変数はSHS)



## アンケート調査協力をお願い

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、シックハウス症候群と呼ばれています。わが国でも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います。しかし、その実態の解明は十分ではなく、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あげられていません。

そこで、私たち厚生労働科学研究班では、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、シックハウス症候群や化学物質過敏症にお悩みの患者様にご協力をいただき、あらためて種々の調査を実施したいと考えています。アンケートへのご協力をよろしくお願いいたします。もちろん、この調査でわかったあなたのプライバシー（秘密）は厳守します。

アンケート調査に対して協力いただけるかどうかをお答え下さい。  
どちらかに○をつけて下さい。

「調査に協力します」

「調査に協力できません」

ここに○をつけた方は、次ページ以下のアンケートにお答え下さい。

生年月日	大正 昭和 平成	年	月	日	年齢	歳	男・女	
ご氏名				記入日		年	月	日

厚生労働科学研究「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」

鳥居研究班（主任研究者 愛知学泉大学家政学部教授 鳥居新平）

あてはまる項目に○をつけて下さい

1. 現在なんらかの体調不良がありますか？

- a. なし            b. あり

「あり」と答えられた方は、

現在の症状について → P.5～6 の質問表にご記入下さい。

症状がでたのはいつ頃からですか ( )

2. 上記の症状が出現しやすい場所や状況がありますか？

- a. なし            b. あり

「あり」と答えられた方は、該当する場所や具体的な状況をご記入下さい(複数回答可)。

a. 自宅内の特定の部屋 (具体的に )

b. 新築や改築後の建物

c. 学校や職場

d. デパートやスーパー

e. 自動車やバス、電車などの公共交通機関

f. その他 (具体的に )

3. 症状が始まったきっかけと思われた出来事がありますか？

- a. なし    b. あり

「あり」と答えられた方は、具体的な状況をご記入下さい。

a. 転居 (具体的に )

b. 建物の増築や室内の広範な改装

c. 塗装、防虫剤散布、畳替えなどの建物の処理

d. 家具の購入

e. 芳香剤・防カビ剤などの特定の生活用品の使用

f. 特定の冷暖房器具の使用開始

g. 職場などでの化学物質に大量曝露を受けるような機会

h. その他 (具体的に )

4. 問題になった場所や状況から離れると、症状はどのようになりますか？

- a. 全くなくなる    b. 軽くなる    c. 変わらない    d. わからない

5. 問題になった場所や状況に出会うと、症状は繰り返しおこりますか？

- a. 必ずおこる (10回中10回)  
b. 起こることが多い (10回中5回以上)  
c. 時々起こる (10回中2～3回)  
d. これまで1～2回経験したのみ  
e. わからない

あてはまる項目に○をつけて下さい

6. 問題になった場所や状況で、貴方以外にも体調不良を訴える人はいますか？  
a. いない b. いる

「いる」と答えられた方は、それはどなたですか（父、母、兄弟姉妹、友人などと具体的に記入下さい）。

- a. 本人と同様な症状がでる（    ）  
b. 頭痛や気分不良などの軽い不快感や刺激感を感じる（    ）  
c. においを感じる（    ）  
d. 他の誰にも問題は起こらない

7. 現在、症状が悪化する原因と感じているものを選んで下さい（複数回答可）。

香水 香料 化粧品のおい 芳香剤 殺虫剤 塗料のおい 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 花や樹木のおい 印刷物のおい 洗濯洗剤 ペット  
クリーニングエアコンをつけた時のにおい 電気製品 ファンヒーター

（その他具体的に    ）

8. 該当する建物や場所について、化学物質の測定など科学的な検査を受けている場合は、その結果を記入してください

- a. 検査を受けていない  
b. 検査を受けた   検査機関（    ）  
  検査内容（    ）  
  結果（    ）

9. 現在医師から診断されている病気があれば選んで下さい（複数回答可）。

ぜん息 アトピー性皮膚炎 湿疹 花粉症 アレルギー性鼻炎 食物アレルギー  
アレルギー性結膜炎 じんましん 薬物アレルギー 高血圧 糖尿病 腎臓病  
心臓病 貧血 血液疾患 悪性腫瘍 自律神経失調 更年期障害

その他（具体的に    ）

10. ご家族（父母、祖父母、兄弟姉妹）がかかっている病気があれば選んで下さい（複数回答可）。

高血圧 糖尿病 腎臓病 心臓病 アトピー性皮膚炎 ぜん息 アレルギー性鼻炎  
花粉症 食物アレルギー 薬物アレルギー その他（具体的に    ）

あてはまる項目に○をつけて下さい

11. ご本人および同居中のご家族に喫煙者はいますか？

a. いない

b. いる（具体的に

)

12. あなたのご自宅についてお尋ねします。

a. タイプ： 集合住宅、 一戸建て

b. 築後（ ）年 / 入居後（ ）年 / 改築・リフォーム後（ ）年

c. 家屋構造： 鉄筋コンクリート、 木造住宅、 軽量鉄骨

d. 窓枠： アルミサッシ、 木枠

e. 壁面： クロス張り、 土壁、 合板使用

f. 風通し： よい、 普通、 悪い

g. 日当たり： よい、 普通、 悪い

h. 湿気： 多い、 普通、 乾燥気味

i. 目にみえるカビの付着： ない、 少しある、 目立つ

j. ペット飼育： あり（種類

）、 なし

アンケートのご協力ありがとうございました。

5～6ページの現在の症状に関するアンケートにもご回答下さい。

各症状の頻度と関連性についてあてはまる数字を○で囲って下さい

項目	症状	頻度・おこり方について			特定の場所や環境との関連		
		ない	時々ある	よくある	ない	疑わしい	ある
眼の症状	目がチカチカする	0	1	2	0	1	2
	まぶしい	0	1	2	0	1	2
	目がかゆくなる	0	1	2	0	1	2
	目が赤くなる	0	1	2	0	1	2
	目が乾く	0	1	2	0	1	2
	涙が出る	0	1	2	0	1	2
	目やにが出る	0	1	2	0	1	2
鼻の症状	鼻がムズムズする	0	1	2	0	1	2
	くしゃみが多い	0	1	2	0	1	2
	鼻づまり	0	1	2	0	1	2
	鼻汁	0	1	2	0	1	2
	においに敏感	0	1	2	0	1	2
	においの感じが変わった	0	1	2	0	1	2
のどの症状	のどがヒリヒリする	0	1	2	0	1	2
	のどがつかえる	0	1	2	0	1	2
	のどが痛い	0	1	2	0	1	2
	のどがかゆい	0	1	2	0	1	2
	のどが乾きやすい	0	1	2	0	1	2
	声がかすれる	0	1	2	0	1	2
耳の症状	耳がかゆい	0	1	2	0	1	2
皮膚の症状	皮膚がかゆくなる	0	1	2	0	1	2
	皮膚がチクチクする	0	1	2	0	1	2
	皮膚が赤くなる	0	1	2	0	1	2
	皮膚がもりあがってはれる	0	1	2	0	1	2
	皮膚がカサカサする	0	1	2	0	1	2
	元々の発疹が悪化する	0	1	2	0	1	2
下気道症状	咳込みやすい	0	1	2	0	1	2
	たんがからむ	0	1	2	0	1	2
	息がしにくい	0	1	2	0	1	2
	胸がヒューヒューする	0	1	2	0	1	2
神経症状	視力がおちた	0	1	2	0	1	2
	耳鳴がする	0	1	2	0	1	2
	音が聞こえにくい	0	1	2	0	1	2
	どうきがする	0	1	2	0	1	2

各症状の頻度と関連性についてあてはまる数字を○で囲って下さい

項目	症状	頻度・おこり方			特定の場所や環境との関連		
		ない	時々ある	よくある	ない	疑わしい	ある
体の不調	何となく体調がくずれる	0	1	2	0	1	2
	頭痛がする	0	1	2	0	1	2
	頭が重い	0	1	2	0	1	2
	めまい、たちくらみ	0	1	2	0	1	2
	疲れやすい	0	1	2	0	1	2
	体がだるい	0	1	2	0	1	2
	微熱がある	0	1	2	0	1	2
	体がほてる	0	1	2	0	1	2
	体が冷える	0	1	2	0	1	2
	汗をかきやすい	0	1	2	0	1	2
	汗がでにくい	0	1	2	0	1	2
心理状態	眠れない	0	1	2	0	1	2
	夜中に目覚める	0	1	2	0	1	2
	イライラする	0	1	2	0	1	2
	気分が沈みがち	0	1	2	0	1	2
	集中力がない	0	1	2	0	1	2
	何事もおっくうである	0	1	2	0	1	2
	さびしく泣きたい	0	1	2	0	1	2
	気分になる						
	よく不安になる	0	1	2	0	1	2
	将来に希望がもてない	0	1	2	0	1	2
	孤独で寂しい気分	0	1	2	0	1	2
物忘れがひどい	0	1	2	0	1	2	
筋肉・関節症状	筋肉痛あるいは筋肉の 不快感	0	1	2	0	1	2
	肩こりがひどい	0	1	2	0	1	2
	腰が痛い	0	1	2	0	1	2
	手足がしびれる	0	1	2	0	1	2
	手足がふるえる	0	1	2	0	1	2
	脱力感がある	0	1	2	0	1	2
消化器症状	吐き気または嘔吐	0	1	2	0	1	2
	腹痛	0	1	2	0	1	2
	下痢	0	1	2	0	1	2
	便秘	0	1	2	0	1	2
	胸やけ	0	1	2	0	1	2
	味がわかりにくい	0	1	2	0	1	2
	口内炎がでやすい	0	1	2	0	1	2
泌尿・生殖器 症状	夜中に何度もトイレ	0	1	2	0	1	2
	排尿時の痛み	0	1	2	0	1	2
	頻尿	0	1	2	0	1	2
	生理痛※	0	1	2	0	1	2
	月経過多※	0	1	2	0	1	2
	おりもの※	0	1	2	0	1	2
	陰部がかゆい※	0	1	2	0	1	2

※女性の方のみお答え下さい



### 担当医師記入用紙

患者氏名

--

診 断 名

(主なものを1つチェックして下さい)

シックハウス症候群

多種化学物質過敏症

その他 (具体的に

)

※診断が決定していない場合は、可能性の高い診断名を上段から順にご記入下さい

1	
2	
3	

合 併 症

---

---

---

---

担当医(記入医)氏名

---

所属

---

(専門科名)

分担研究者

氏名

---

## 発症前の生活習慣に関する調査

病気になる前、病気になった頃の生活習慣についてお尋ねします。

### I 食生活について

#### 1) 朝食、昼食、夕食は規則正しく食べていましたか

- 朝食：①ほぼ毎日食べていた ②週に3～4回食べていた ③週に1～2回食べていた  
④ほとんど食べていなかった
- 昼食：①ほぼ毎日食べていた ②週に3～4回食べていた ③週に1～2回食べていた  
④ほとんど食べていなかった
- 夕食：①ほぼ毎日食べていた ②週に3～4回食べていた ③週に1～2回食べていた  
④ほとんど食べていなかった

### A. 献立の材料について

#### 1) 魚肉はどの程度食べていましたか

- ①ほとんど毎日 ②週に3～4回 ③週に1～2回 ④ほとんど食べていなかった

#### 2) 肉類（豚肉、牛肉、鶏肉など）はどの程度食べていましたか

- ①ほとんど毎日 ②週に3～4回 ③週に1～2回 ④ほとんど食べていなかった

#### 3) 黄緑色野菜（トマト、ほうれん草カボチャ、にんじん、ブロッコリー、ピーマンなど）はどの程度食べていましたか

- ①ほとんど毎日 ②週に3～4回 ③週に1～2回 ④ほとんど食べていなかった

#### 4) 淡色野菜（コーン、きゅうり、なすなど）はどの程度食べていましたか

- ①ほとんど毎日 ②週に3～4回 ③週に1～2回 ④ほとんど食べていなかった

#### 5) 根菜類（大根、にんじん、ごぼう、たまねぎなど）はどの程度食べていましたか

- ①ほとんど毎日 ②週に3～4回 ③週に1～2回 ④ほとんど食べていなかった

#### 6) 大豆、豆製品はどの程度食べていましたか

- ①ほとんど毎日 ②週に3～4回 ③週に1～2回 ④ほとんど食べていなかった

#### 7) 果物はどの程度食べていましたか

- ①ほとんど毎日 ②週に3～4回 ③週に1～2回 ④ほとんど食べていなかった  
とくによく食べる果物（ ）

#### 8) 牛乳はどの程度飲んでいましたか

- ①ほとんど毎日 ②週に3～4回 ③週に1～2回 ④ほとんど飲んでいなかった

#### 9) 乳酸菌飲料（ヨーグルト、ヤクルト、インターバランスなど）はどの程度飲んでいましたか

- ①ほとんど毎日 ②週に3～4回 ③週に1～2回 ④ほとんど飲んでいなかった

### 10) ファーストフードの使用について

- ①1日に3食ファーストフードを用いていた ②1日に1～2食ファーストフードを用いていた  
③ファーストフードはほとんど用いていなかった

### 11) 外食について（発病前あるいは発病当時の）

- ①1日に1回以上外食であった ②時々外食をしていた ③ほとんど外食をしなかった

### 12) 飲酒習慣について（発病前あるいは発病当時の）

- ①週3日以上、1日、日本酒にして1合以上飲んでいて ②週に3日以上、1日日本酒にして1合以下飲んでいて ③週に1～2回飲んでいて ④つき合い程度に飲んでいて ⑤全く飲めなかった

### B 食べ物の好みについて（発病前あるいは発病した頃の）

#### a. 味の好みについて

- ①甘いものを好んだ、②辛いものを好んだ ③味の濃いものを好んだ ④うす味を好んだ  
⑤脂っこいものを好んだ ⑥さっぱりした味を好んだ

#### b 好みの変化について

発病をきっかけに好みが変わりましたか

- ①変わらなかった ②変わった（上記の好みの種類の分類にしたがって番号で記載して下さい。例えば①→②あるいは③→④など）

c. とくに好んであるいは健康の為に食べていた食品あるいは栄養剤（健康食品あるいはビタミン剤など）がありますか

① とくになかった ② あった（食品名 \_\_\_\_\_）

その食品あるいは栄養剤は①ほとんど毎日食べていた、②週に3～4回食べていた、③週に1～2回食べていた

II 喫煙について

①1日に20本以上吸っていた ②1日に10～20本吸っていた

③1日に10本以下 ④全く吸わなかった

III 運動習慣について

①スポーツ選手をしていた（運動の種類 \_\_\_\_\_）

②週3日以上、1日30分以上持続する運動（少し汗ばむ程度の）をしていた

③週1～2日 1日30分以上持続する運動をしていた

④時々運動することもあった

⑤ほとんど運動をしていなかった

氏名	男・女
生年月日	明治・大正・昭和・平成
	年 月 日 歳

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、検査室を持っており、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** 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性例をピックアップした。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.症状を説明しうる他の疾患がないこと、4.症状が慢性であること、の 4 条件をすべて満足する患者を化学物質過敏症可能性例とした。また喫煙者は可能性例から除外した。初診時に問診票の一部として QEESI を記入してもらい、またアレルギー疾患の既往、合併についても詳細に聴取した。総 IgE 値、common allergen に対する RAST 検査、鼻汁好酸球検査を実施した。