

また静脈血酸素分圧を測定した。化学物質過敏症の可能性があると考えられた患者については、居住環境調査、あるいは化学物質負荷試験が可能であることを説明し、希望者に実施した。

(倫理面への配慮) 臨床環境医学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・コンセントを取得した上で実施した。

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たのは50名であり、そのうち44名については静脈血酸素分圧測定も施行した。可能性例50名のうち女性が38名、男性12名であった。女性は19歳から71歳、平均45.2歳、男性は15歳から70歳、平均42.8歳であった。40歳台の女性が最も多かった。50名の可能性例のうち、42名が何らかのアレルギー疾患の既往、または合併があり、特にアレルギー性鼻炎(花粉症を含む)が32名(単独16名、他のアレルギー疾患との合併16名)にみられた(図1)。RAST 施行例31名のうち24名が何らかのアレルゲンにたいしてクラス2以上の陽性を示し、その全例がスギに陽性であった。その他HD・ダニに対する陽性が10例に見られた。アレルギー性鼻炎合併例においては32例中、25例でRASTを施行し、うち24例がスギに対して陽性であった。また静脈血酸素分圧についてはコントロール群よりも明らかに高値を示す例が多く、客観的な指標として使用できる可能性もあるが、QEESIの症状点数との相関では優位な相関は見られず(図2)、また10項目に渡る症状との関連

も見られなかった(図3)。しかも初診時、負荷試験の前後と複数回の静脈血酸素分圧測定を施行した例では、測定値が大きく動く傾向が見られ、不安定なものであるという印象が強かった。

D 考察 シックハウス症候群・化学物質過敏症の患者の訴えは不定愁訴に近く、通常の臨床検査では異常が見られない。そのため診断に苦慮することが多く、診断クライテリアの確立が待たれるところである。我々の施設を受診した患者については先に述べた仮クライテリアにより、可能性例をピックアップして、その臨床像を調べた。互いに構造的に関係のない多種類の化学物質に対して過敏になるという化学物質過敏症がアレルギー的機序によって惹起されるとは考えられないが、アレルギー疾患、特にアレルギー性鼻炎の既往、合併が多かったのは、化学物質過敏症が、アレルギー体質持つ人に起こりやすい、あるいはアレルギー疾患を顕在化させる等の機序があるのではないかと推測させる。鼻炎が多いのは空気中にある化学物質が最初に接触する粘膜が鼻粘膜であることを考えると興味を持たれるところであると思われる。静脈血酸素分圧が高値であるのは末梢での酸素利用の障害が推測されるがその機序はまだ不明である。他疾患で同じような静脈血酸素分圧の高値がないかどうか、また値が非常に不安定である印象があるので、同一患者においても経過を追いながら測定していく必要があると思われる。

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、詰めなければならないことが多い。またアレルギー疾患の合併率が高いことは発症に体質的素因が関係することを示唆するものと思われる。

F 健康危険情報 なし

G 研究発表

1. 論文発表

- ① 長谷川真紀 大友守 三田晴久 秋山一男：化学物質過敏症可能性例の検討－アレルギーの観点から－アレルギー 54:478-484 2005

2. 学会発表

- ① 長谷川真紀 西山晃好 大友守 秋山一男：シンポジウム8 化学物質過敏症の診断・治療と問題点－アレルギーの見地から－第16回日本アレルギー学会春期臨床大会 2004
- ② 長谷川真紀 大友守 秋山一男：シンポジウム7 シックハウス症候群の現状と展望 2 シックハウス症候群の臨床的研究－特にアレルギーとの関連から－第17回日本アレルギー学会春期臨床大会 2005
- ③ 長谷川真紀 大友守 秋山一男：シックハウス症候群・化学物質過敏症患者の静脈血酸素分圧の検討 第55回日本アレルギー学会学術大会 2005

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. 実用新案取得 なし
- 3. その他 なし

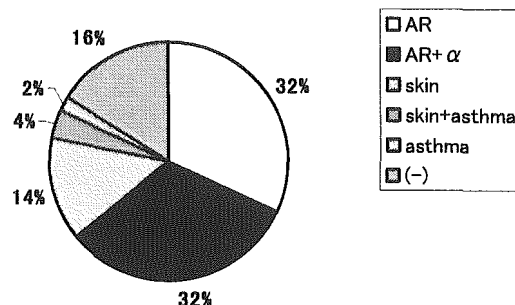


図1 化学物質過敏症可能性例のアレルギー疾患合併、既往率。

AR：アレルギー性鼻炎（花粉症を含む）

α：アレルギー性鼻炎以外のアレルギー性疾患

skin：皮膚アレルギー性疾患（アトピー性皮膚炎、湿疹、じんま疹）

asthma：気管支喘息

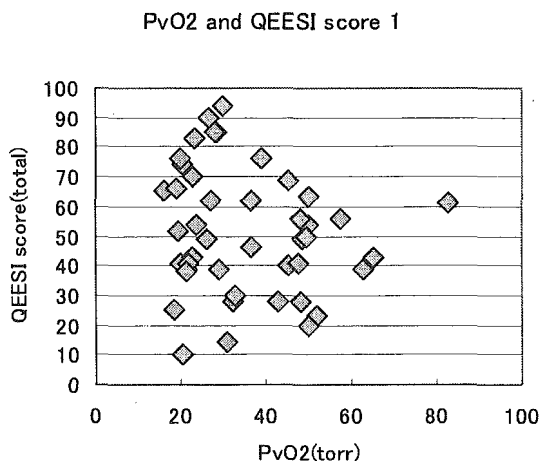


図2 静脈血酸素分圧 (PvO2) と QEEESI 症状スコア。有意な相関は見られない。

total QEESI score after the onset of the disease

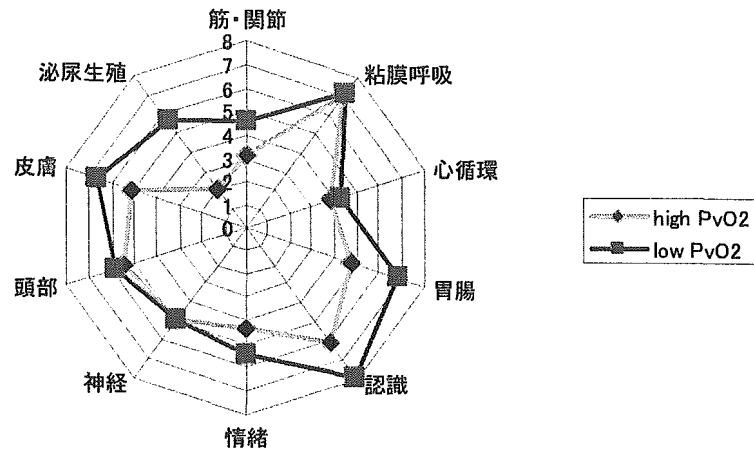


図3 静脈血酸素分圧高値例 (PvO₂ 30torr 以上) と低値例 (PvO₂ 30torr 未満) における症状別 QEESI 点数。むしろ低値例において各項目とも点数が高い傾向が見られた。

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
分担研究報告書

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
（クリーンルームでの負荷テストを用いた病態解明の試み）

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	第一診療部長
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全般を指す用語であるが、とくに建材からの揮発性有機化合物によるものが、重要視されている。その診断や対策には、原因物質の特定が重要であるが、室内環境では、物質が微量であり、多種の物質が混在しているため、困難である。そこで、空気中の揮発性有機化合物を除去したクリーンルームで、患者に単一の物質（今回はホルムアルデヒド、トルエン、キシレン）の負荷テストを行うことにより、原因物質の特定を試みた。その結果、「化学物質に過敏である」との訴えのある患者の63%で、いずれかの物質に対して厚生労働省の指針値の半分以下の濃度で陽性反応が認められた。シックハウス症候群の一部の症例では、病態に指針値以下の微量の物質への過敏性が関与すると考えられた。また、臭い閾値以下の濃度で負荷テストを行っても、臭いを感じている症例や、指針値の十分の一の濃度を正確に判別できる症例があり、二重盲検法による負荷テストは、化学物質に対する過敏性を客観的に証明でき、病態の解明に寄与する検査法であると考えられた。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。一方、質問紙(QEESI)に記載された症状の程度が強くても負荷テストが陰性となる場合も多く、その点については、症状の原因が必ずしも化学物質に対する過敏性でない場合や、負荷物質以外の物質が原因である可能性、負荷濃度の妥当性などが問題となり、検査法や検査結果の評価については今後もさらなる検討が必要である。

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人が入居しても、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」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(図2)(図3)(図4)(図5)。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。

(結果判定)

被験者にブース内で自覚症状(めまい、頭痛、息苦しさ、痒みなど)を逐次、紙と鉛筆で記録してもらい、またガラス越しに医師が観察した症状(咳、表情、動作など)を記録する。それらの症状が、0濃度に比較して、気体を注入した時に、新たに出現したり、明らかに増加しているとき陽性と判定した。0濃度で同様の症状が出現しているときは陰性とした。結果の判定は、アレルギー科医師2名で行った。

(日常の自覚症状の評価)

Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory V-1の日本語版(日本語訳:北里研究所病院 石川 哲)を用いた。

(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6）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7）。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8）。

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9）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未滿を正常とすると、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10）。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。

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11）。

（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（図12）。

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（図13）。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14）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4IU/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。

(QEESIによる「化学物質曝露による反応」の点数化)

QEESIには、「化学物質曝露による反応」の項目があり、この項目は負荷テストの結果と関連する可能性が考えられ、被験者自身で記入してもらい、集計した(図15)。

項目は、1.車の排気ガス、2.タバコの煙、3.殺虫剤、除草剤、4.ガソリン臭、5.ペンキ、シンナー、6.消毒剤、7.特定の香水、芳香剤、清涼剤、8.コータール、アスファルト臭、9.マニキュア、マニキュア除去液、ヘアスプレー、オーデコロン、10.新しいじゅうたん、カーテン、シャワーカーテン、新車のおい。の10項目であり、各10点満点で症状が悪いほど高い点数をつける。今回の36例の集計では、平均値でもっとも高いのは、「ペンキ、シンナー」で6.0点、最も低かったのは「ガソリン臭」で3.3点であった。10項目すべての合計点である「化学物質不耐性点数」と負荷テスト結果との関係について検討した。

(負荷テスト結果と「化学物質不耐性点数」の関係)

負荷陽性気体数と化学物質不耐性点数の関係の検討では、1種類陽性群と2種類陽性群は、負荷テスト陰性群と化学物質不耐性点数について明らかな差を認めなかった。しかし3種類すべての気体(ホルムアルデヒド、キシレン、トルエン)に陽性の群は4例のみであったが、いずれも40点以上の高値を示していた(図16)。さら

に各種気体の負荷テスト陽性群と陰性群の間で、化学物質不耐性点数を比較したが明らかな差異は見出せなかった(図17)(図18)(図19)。

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20）（図21）

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。

さらに今回本人の感じる症状を数値化したQEESIの化学物質不耐性点数と負荷テストの結果の関係を検討したが、有意な関係は見出せなかった。その理由として、QEESIは、同一症例の症状の経過をみるのに適しているが、個別の症例間の比較では点数化されてはいるが、単

純に点数の多いほうが重症であるというような評価が困難であるためかもしれない。また今回負荷テストに使用した物質以外が原因物質である場合や、ふだんの症状が化学物質のみが原因でない場合などが想定される。ただし3種類すべての気体に陽性反応を示した4例は、いずれも40点以上の高得点を示しており、多種類化学物質過敏症といえるような病態である可能性が考えられた。

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

- 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.
- 4)岡田千春 宗田 良. 化学物質過敏症 *日本内科学会雑誌* 2004; 93巻, 10号, 2153-2158.

2. 学会発表

木村五郎, 岡田千春, 高橋 清他:ホルムアルデヒド負荷テストで咳嗽を認めたシックハウス症候群の3例. 第17回日本アレルギー学会春季臨床大会, 岡山, 2005.6

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. 11

Kimura G, Hirano A, Takahashi K et. Al:

Two cases of formaldehyde hypersensitivity presenting cough variant asthma-like symptoms. The 6th Asia Pacific Congress of Allergology and Clinical Immunology (第6回アジア太平洋アレルギー臨床免疫学会), Tokyo, 2004. 10

岡田千春, 木村五郎, 高橋 清: 職場における微量暴露が原因と測定された化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, 高橋 清, 岡田千春: 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シンポジウム, 横浜, 2003. 5

岡田千春, 木村五郎, 高橋 清: 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. 11

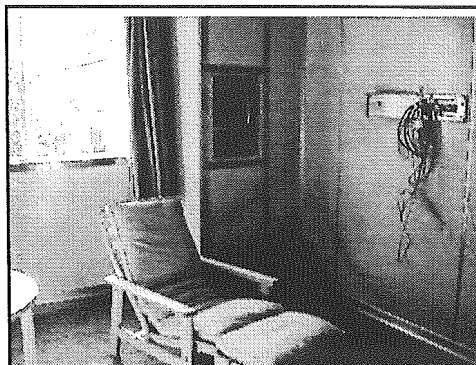
木村五郎, 岡田千春, 高橋 清他: 化学物質過敏症の疑われる症例に対するホルムアルデヒド, キシレン, トルエン負荷テストの解析. 第52回日本アレルギー学会総会, 横浜, 2002. 11

岡田千春, 春摘 誠, 高橋 清他: 喘息患者に対するダニ抗原, ホルムアルデヒド濃度を対象とした環境改善指導の試み. 第14回中国四国臨床アレルギー研究会, 岡山, 2002. 8

岡田千春, 木村五郎, 高橋 清: 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. 6

春摘 誠, 浦上知子, 高橋 清他: アレルギー症状改善における環境整備と生活指導の重要性. 第14回日本アレルギー学会春季臨床大会, 千葉, 2002. 3

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分化学物質負荷徐々に濃度を上げていく、

15分wash out

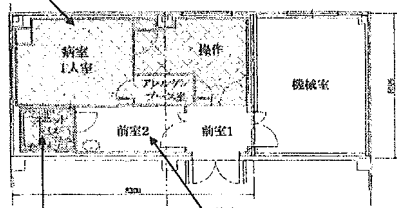
負荷中、負荷後に自覚症状を記載してもらう。

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 10.69ppb
VOC 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

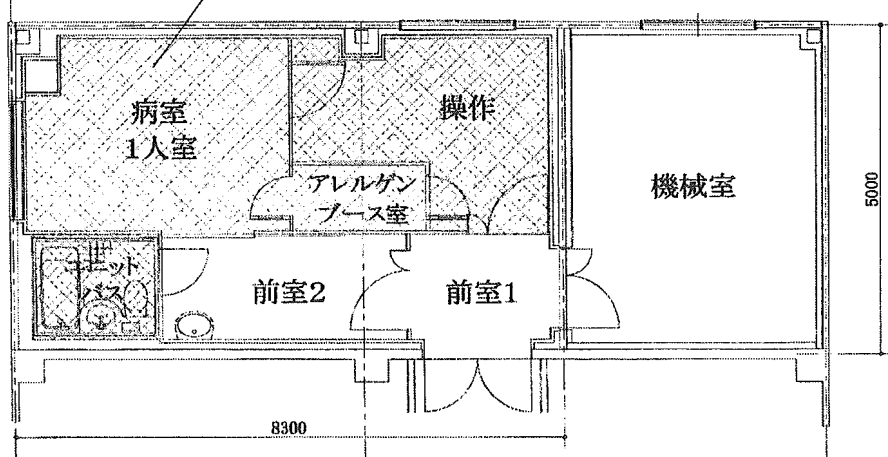
前室
Formaldehyde 4.49ppb
VOC 0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

負荷試験日程

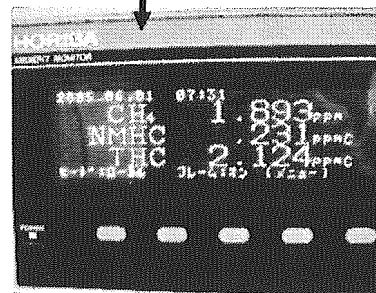
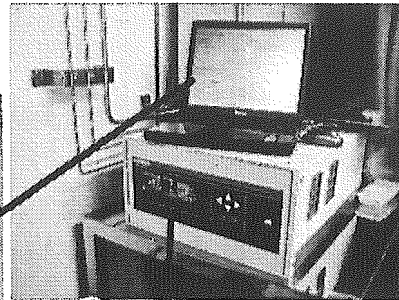
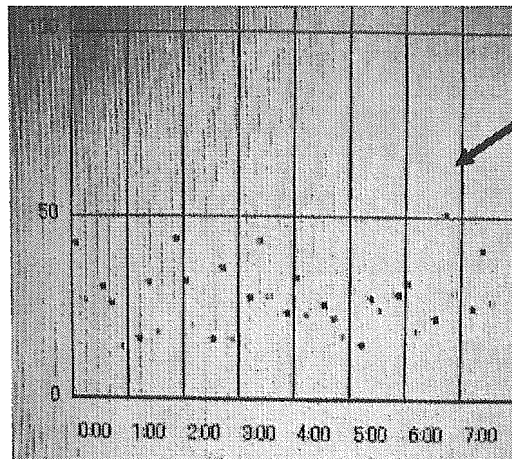
- 1日目:クリーンルーム入院
- 2日目:ホルムアルデヒド負荷
- 3日目:トルエン負荷
- 4日目:キシレン負荷
- 5日目:結果説明

(図2)

クリーンルーム
Formaldehyde 2.81ppb
VOC 20~30 μm^3

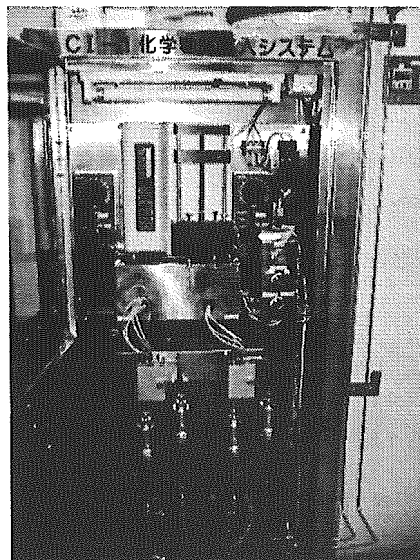


(図3) モニタリングシステム

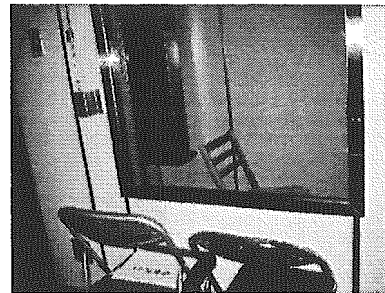


- テストブース
- 屋外気

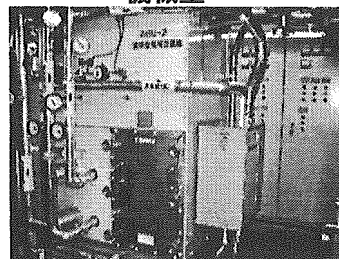
(図4) 化学物質注入システム



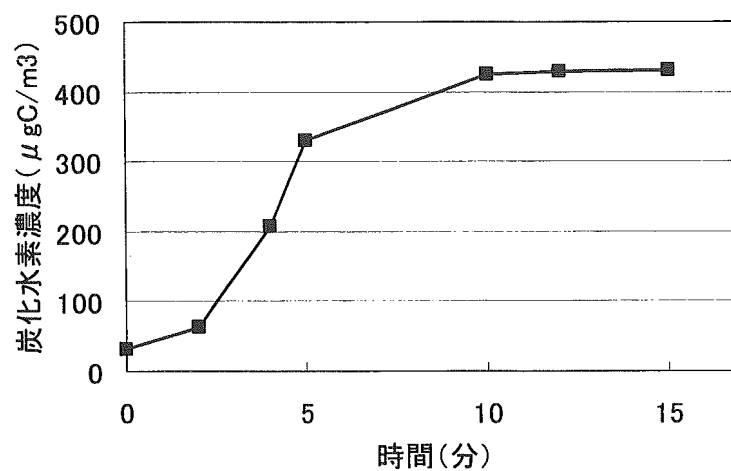
テストブース



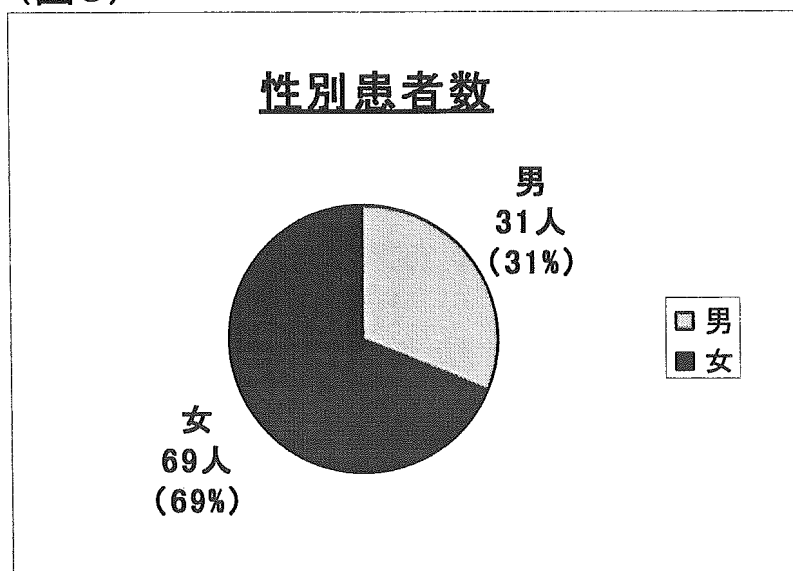
機械室



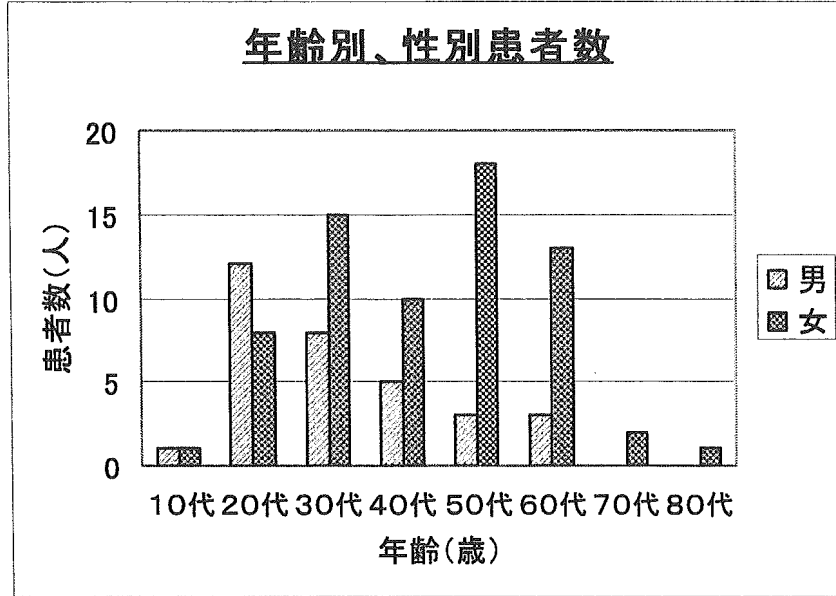
(図5) トルエン注入時のブース内炭化水素モニター



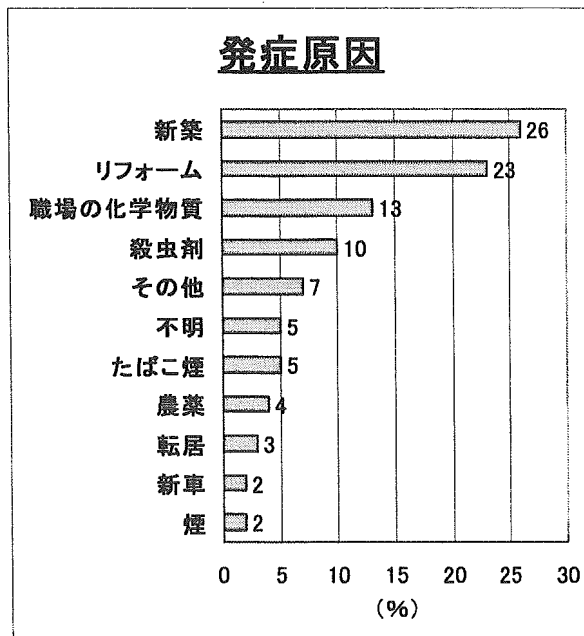
(図6)



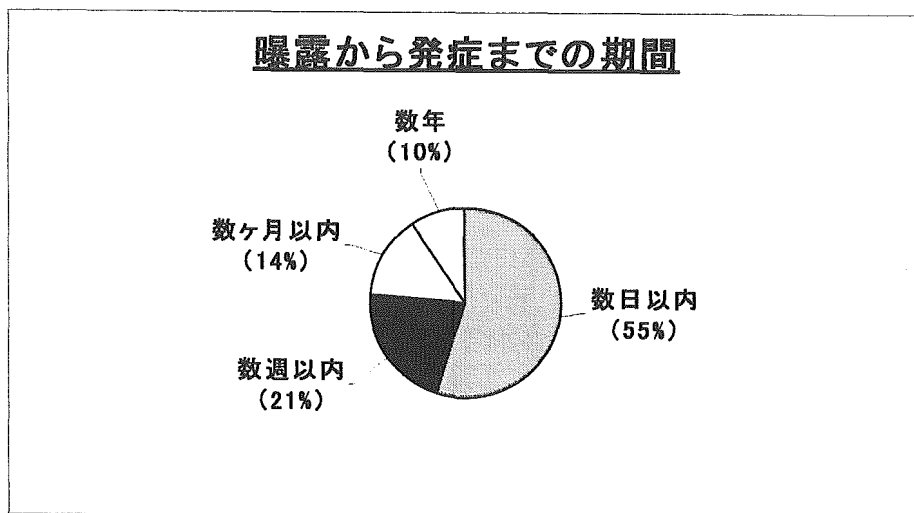
(図7)



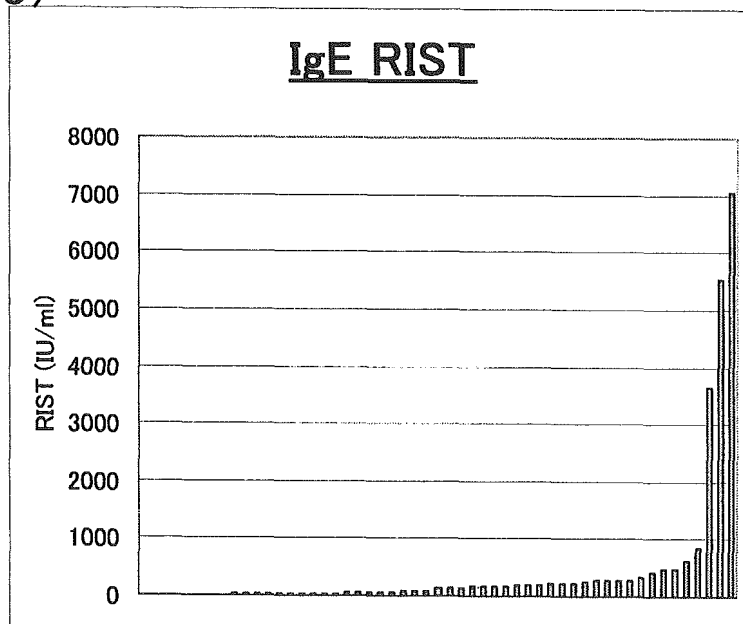
(図8)



(図9)



(図10)



(53例)

(図11)

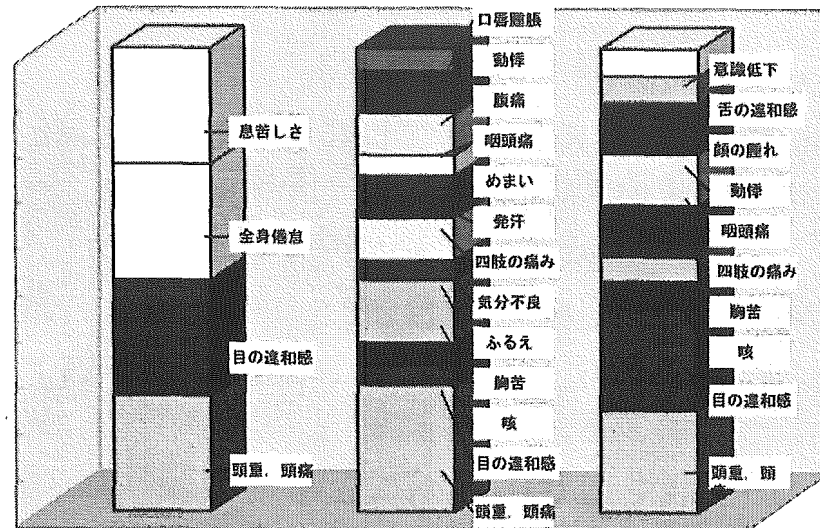
(合併症)

- (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%
IgERAST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12) 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

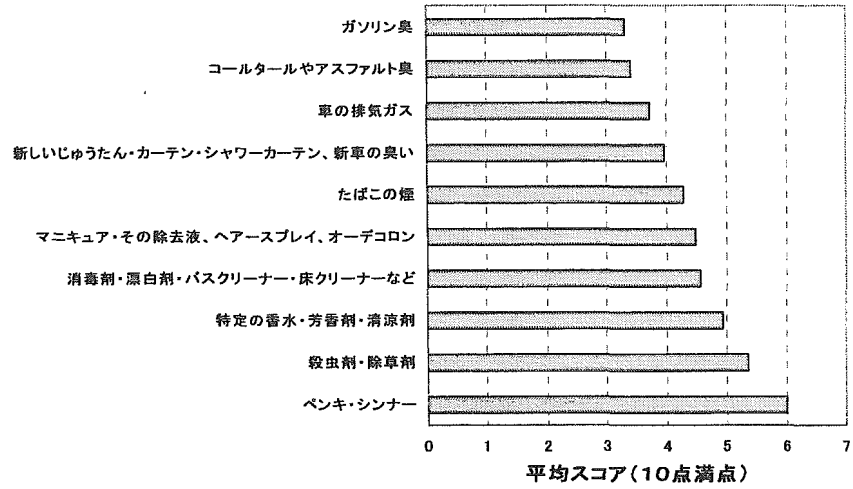
(図13) 負荷テストで認められた症状



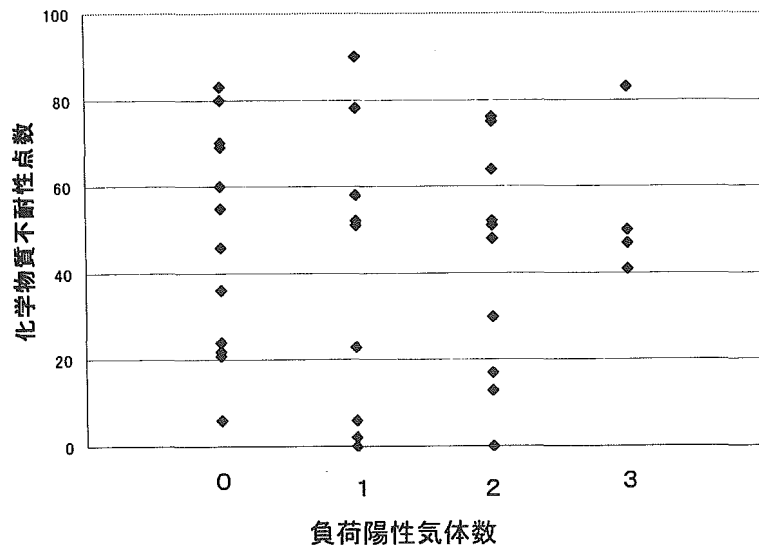
(図14) 咳を主訴とした症例

- 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%

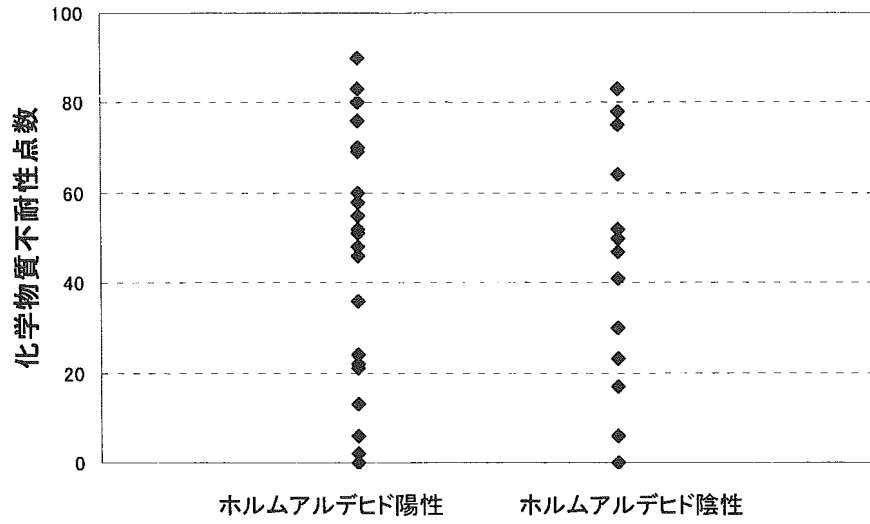
(図15) 「化学物質暴露による反応」の各項目における平均スコア
(全例:n=36)



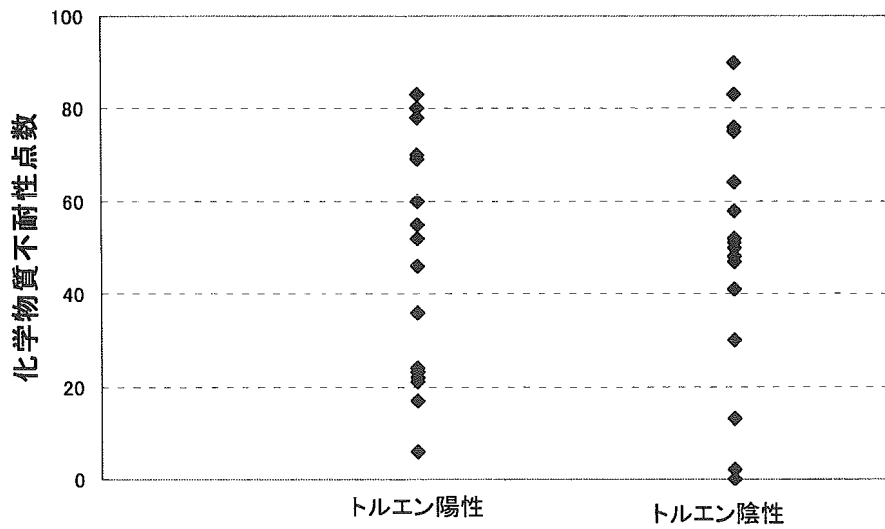
(図16) 負荷陽性気体数と化学物質不耐性点数



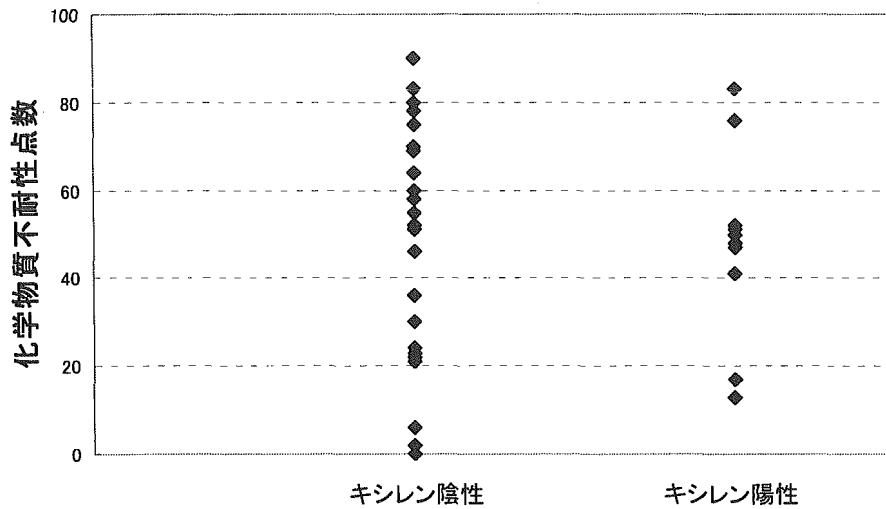
(図17)ホルムアルデヒド負荷テストと化学物質不耐性点数



(図18)トルエン負荷テストと化学物質不耐性点数



(図19) キシレン負荷テストと化学物質不耐性点数



(図20)

(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21)

(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。