

图 9 部位別反応率 - 5 ppb -

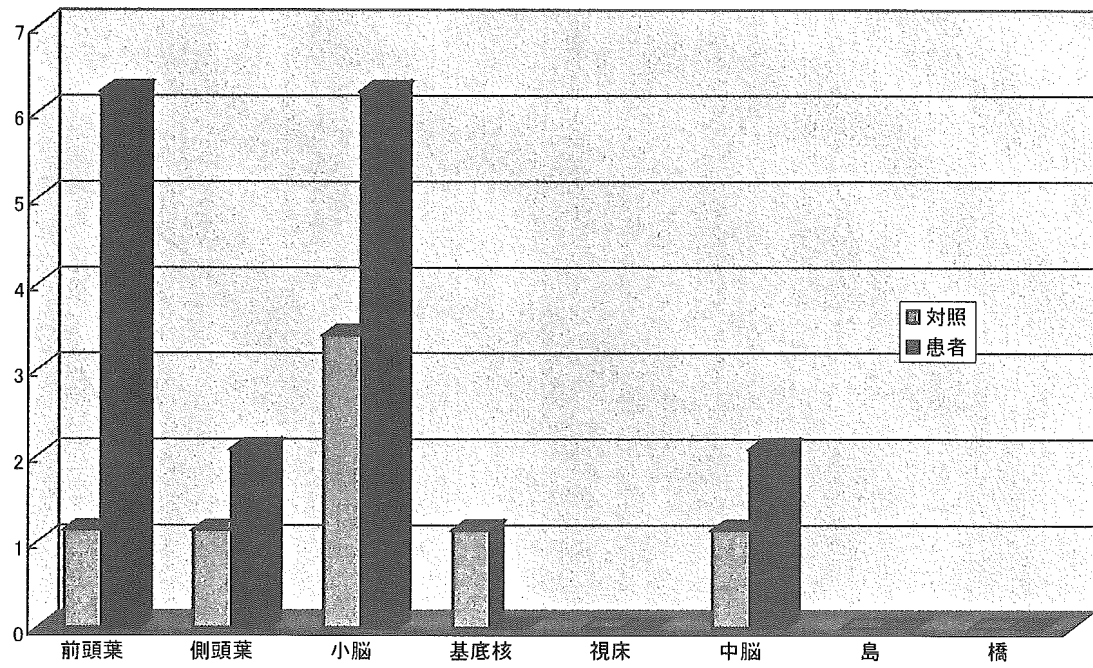


图 10 部位別反応率 - 10ppb -

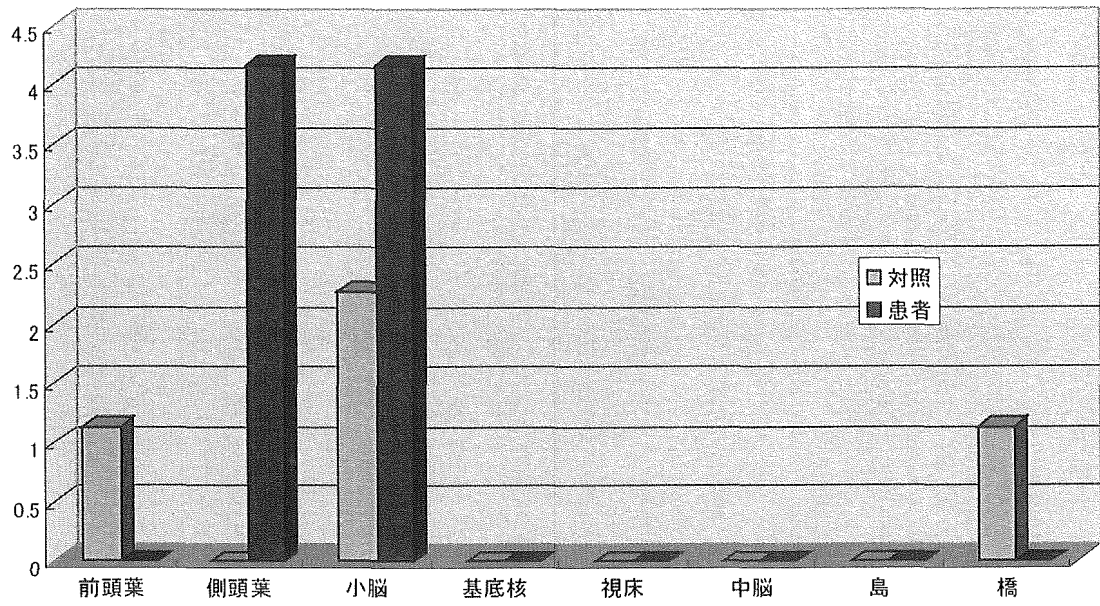


图 1 1 部位別反応率 - 25ppb -

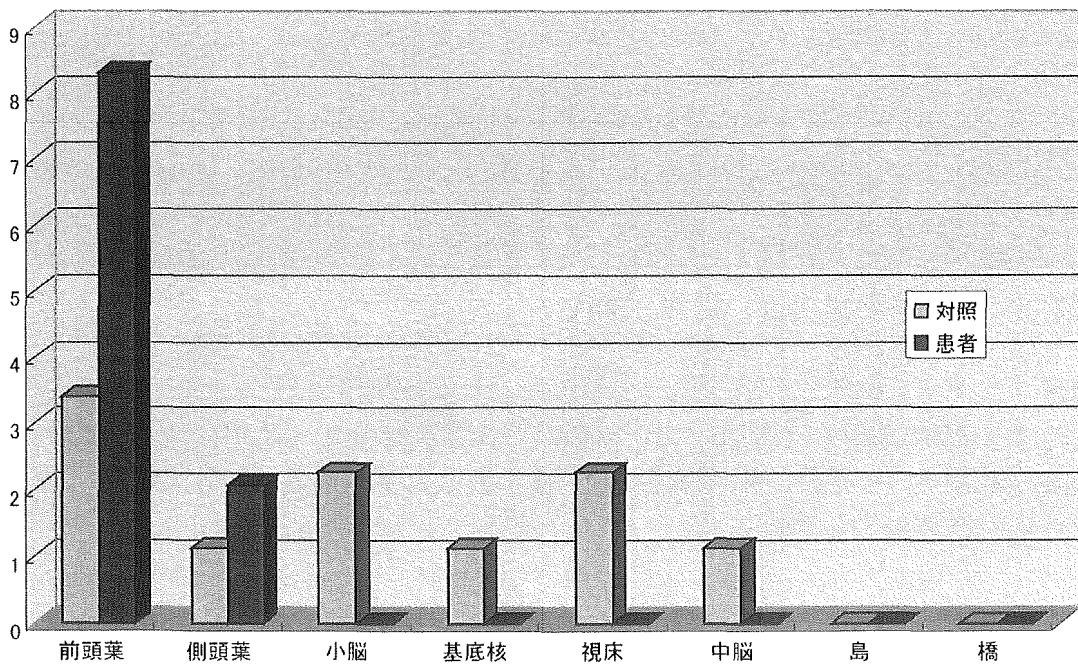


图 1 2 部位別反応率 - PEA -

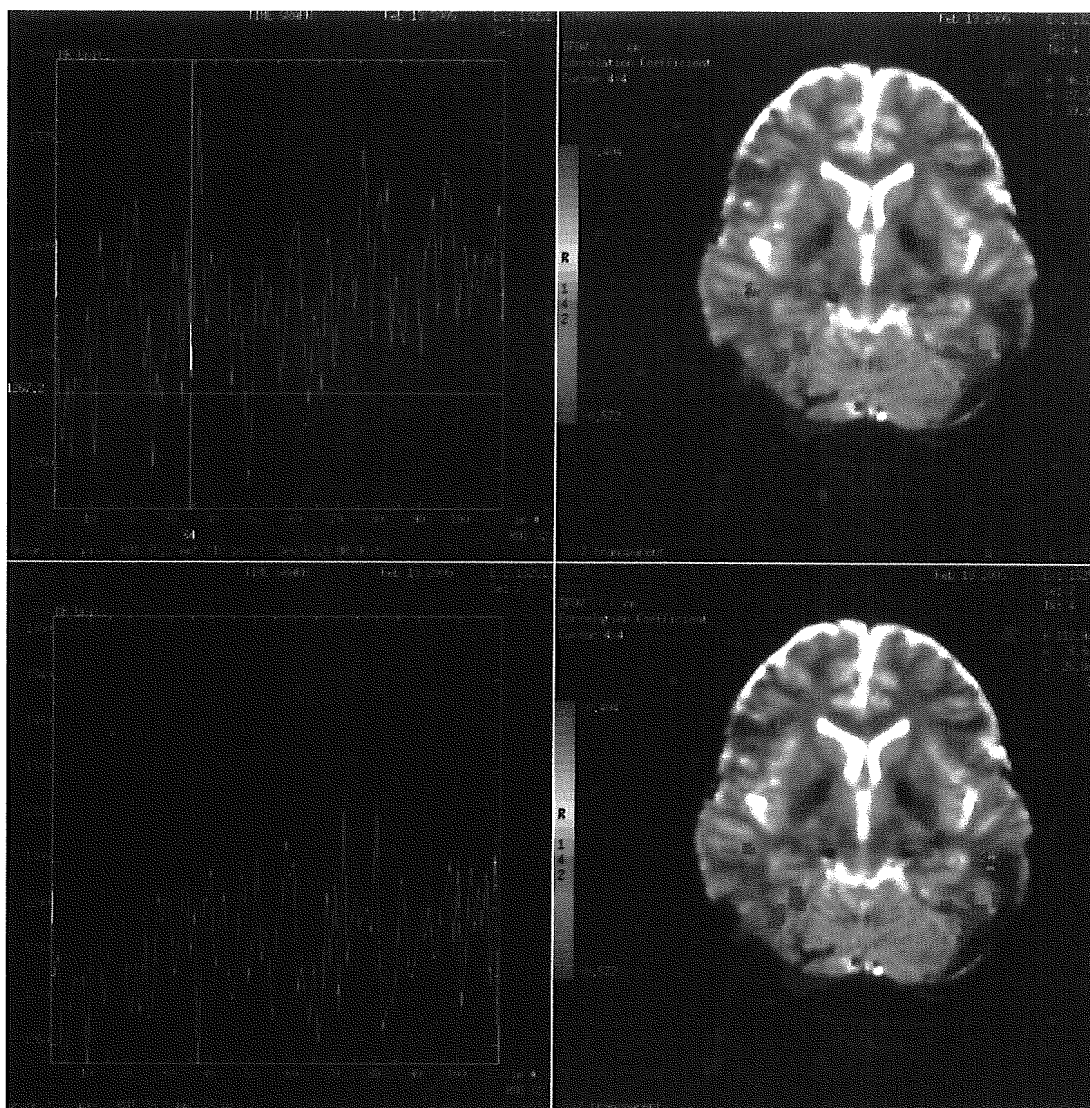


図13 症例 患者群 男性 30代

謝辞

松井孝子視能訓練士（北里研究所病院）、小澤学看護師（北里研究所病院）、秦放射線技師（北里大学病院）、相澤放射線技師（北里大学病院）、山田比路史（重松製作所）の各氏の研究協力に感謝する。

平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
「微量化学物質によるシックハウス症候群の病態解明、診断、治療対策に関する研究」
分担研究報告書

シックハウス症候群は心身医学的にどのような病気か

分担研究者 熊野 宏昭
東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学助教授

研究協力者 石澤哲郎 吉内一浩 齊藤麻里子 久保木富房 赤林 朗
東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学

坂部 貢 北里大学薬学部公衆衛生学

大橋恭子 山本義春 東京大学大学院教育学研究科身体教育学

研究要旨

【目的】本研究の目的は、シックハウス症候群の主要な基礎疾患の一つと考えられている化学物質過敏症(MCS)に関して、Ecological Momentary Assessment (EMA)による日常生活の自覚症状・化学物質負荷・体動・心拍変動の検討を行うことである。本年度は、これまでよりも多くの症例を用いて体動及び心電図データの蓄積・検討を行い、化学物質過敏症患者の身体活動パターンと自律神経活動に対する考察を深めることを目標にした。

【方法】北里大学環境医学センターに受診した MCS 患者 19 名を研究に導入した。コントロール群のデータは未収集であるが、健常大学院生 4 名のデータを参考値として用いた。腕時計型の小型活動度計を用い、19 名中 15 名で体動の測定を、ホルター心電図を用いて、19 名中 16 名で心拍変動を測定した。体動の解析は、Detrended Fluctuation Analysis (DFA) 法によるフラクタル成分の解析を、心拍変動の解析は、Coarse Graining Spectral Analysis (CGSA, 粗視化スペクトル解析) 法による周期成分とフラクタル成分による解析を行った。

【結果】体動の DFA 解析では、コントロール群(参考値)では睡眠中にフラクタル指数 α の低下を認めるのに対し、患者群ではその低下が少ない傾向を認めた。これは患者群で睡眠中にも不規則な体動が持続していることを示唆している。心拍変動の周期成分では、患者群の睡眠中の HF 成分低値・LF/HF 比上昇の傾向がうかがわれた。このことは、患者群で夜間の自律神経機能異常が認められる可能性を示唆している。またフラクタル指数 β では、昨年までの研究と同様患者群の方で大きい(心拍のホメオスタシスを維持しにくい)傾向を認めたが、個人間のばらつきが非常に大きかった。

【結論】本年度は19名の患者群の体動、心拍変動のデータの収集と解析を行い、健常大学院生4名との予備的な比較を行った。今後、年齢・性別も考慮した上で、20～30名程度の健常成人のデータを収集し、比較検討することにより、MCS患者群の特徴を明らかにする予定である。

A. 研究の目的（平成17年度）

近年、化学物質過敏症に関する研究が数多く行われてきている。しかしこれまで、本疾患の診断及び病態把握に不可欠と考えられる、日常生活における症状出現や行動変化については、診療場面での自己報告あるいは日記型式による記録しかなかった。これらの方法では、記憶によるバイアスや症状をすぐに記載しないなどのコンプライアンスの問題が避けられず、信頼性に乏しいものであった。

これに対しわれわれは、昨年度までの本研究班分担研究にて、携帯型コンピューターによる電子日記、微量ガスサンプリング、及び活動度計付きホルター心電図を用い、さらにはデータの解析法を工夫することにより、日常生活下での自覚症状・化学物質負荷・体動パターン・自律神経機能の解析を行った[1]。その結果様々な知見が得られたが、体動解析では化学物質過敏症患者において日中体動が持続しない一方、夜間は急に動き出したりだらだらと動いていることが伺われた。また心拍変動解析では、患者群で日中・夜間を通じて心拍のホメオスタシスを維持する力が弱いことが示唆された。しかしいずれも症例数が少なく、更なるデータの蓄積が必要と考えられた。

本年度の研究目的は、より多くの症例を

用いて体動及び心電図データの蓄積・検討を行い、化学物質過敏症患者の身体活動パターンと自律神経活動に対する考察を深めることである。

B. 研究方法

1. 対象

〔患者群〕

平成17年6月28日より平成18年2月28日までに、北里研究所病院臨床環境センターのアレルギー科化学物質過敏症外来を受診し、石川らの診断基準と1999年コンセンサス[2]によって、化学物質過敏症と診断された患者を対象とした。書面にて研究に関する詳細な説明を行い、同意の得られた19名を研究に導入した。うち4名は心電図記録のみ測定に同意し、3名は体動の研究のみ測定に同意した。結果心拍変動の解析は16名、体動の解析は15名で行った(今回は解析の終了した心拍変動12名、体動10名のデータを提示する)。前年度までの研究では、症状出現の契機となった化学物質への暴露歴が特定できない患者も含んでいたが、そういった患者は厳密には化学物質過敏症の定義を満たさない可能性もあるため、本年度はそのような患者はあらかじめ除外した。

〔コントロール群(参考)〕

患者群の研究導入を優先したため、現時点ではコントロール群の募集は行っていない。平成18年4月より、雑誌の広告によって、自覚的に化学物質過敏症の症状を認めていない健常者を募集し、対照群とする予定。本研究報告にあたっては、東京大学医学部ストレス防御・心身医学教室の大学院生で、同意を得た4人の研究者のデータを、参考までに対照群として提示する。

〔倫理面への配慮〕

本研究の実施に際しては、北里研究所病院倫理委員会および東京大学医学部附属病院倫理委員会の承認を得、参加者本人からはインフォームドコンセントを得た。すなわち、本研究の参加に先立ち、研究担当医師が研究参加への同意を説明文付きの同意書を用いて得た。説明項目は、以下のものであった。

- ①検査の目的。
- ②検査の内容。
- ③安全性及び考えられる不都合。
- ④参加の同意や中途での中止は本人の自由であり、それによって何ら不利益は受けないこと。ただし、器材は中断した場合にも返却してもらうこと。
- ⑤本検査は研究段階のものであるため、検査に係る費用は研究者が負担すること。
- ⑥名前や個人が特定できる情報は、本研究結果の報告の際にも公表しないこと。
- ⑦結果は本人に知らせ、治療にも役立てること。

2. 装置

本研究では2種類の装置を使用した。活動の記録については、腕時計型の小型活動度計(八角型アクティグラフ、米国AMI社製)を用いた。ゴムバンドに対し接触性皮膚炎を来す可能性を考慮し、オーガニックコットン製のバンドも用意した。バンドの刺激のために測定を中断せざるを得なかった患者はいなかった。またホルター心電図(FM-100、フクダ電子)を用いて、心拍変動(R-R間隔の変動)を測定した。化学物質過敏症の患者はアレルギー性皮膚炎を合併していることが多いため、2種類の電極シールを用意した。電極、電極固定用テープともに匂いはないわけではないが、電極とテープの匂いや刺激のために測定を中断せざるを得なかった患者はいなかった。

3. 評価手順

〔患者群〕

まず研究内容についての詳細な説明を行った上、研究への参加を依頼した。同意が得られた患者に対しては、一般的な情報(年齢・既往歴など)および化学物質過敏症の発症の経過を問診した後、精神疾患の合併の有無を評価するため、精神疾患簡易構造面接法(M.I.N.I.; Mini International Neuropsychiatric Interview)を行った[3]。同時に抑うつや不安症状を評価するために、標準的な質問紙であるPOMSを、また化学物質過敏症の程度を把握するために、北條らが作成した日本語版QEESI[4]をあわせて行った。機材については、小型活動度計は1週間、ホルター心電図計は24時間、入浴時以外は常に着用するよう依頼し、心拍

と体動の記録を行った。

〔コントロール群(参考)〕

東京大学医学部ストレス防御・心身医学教室の大学院生を対象に、患者群と同様に心拍と体動の記録を行った。

4. データ解析

〔体動の解析〕

体動データは小型活動度計に付属の統計ソフト(AW2、米国AMI社製)にて体動量の解析及びColeのアルゴリズムに基づく睡眠時間の測定を行った。また体動の平均値や標準偏差では表されない体動パターンの特徴を抽出するため、フラクタル解析と呼ばれる手法を用いた。長期相関(フラクタル指数)については、今回はDetrended Fluctuation Analysis (DFA)法を用いて解析を行った[5]。DFA法は単位時間あたりの体動をその前後の体動の値との自己相関を計算することによって、活動が持続しているかどうかを見ることができる。フラクタル指数 $\alpha < 0.5$ がまったく相関がなく、それより大きければ正の相関が高いとみなす。

〔心拍変動の解析〕

覚醒している日中および睡眠中の、連続した3時間のRR間隔時系列データを対象として解析を行った。時間帯によって自律神経機能の変動が予想されるため、日中は12時から15時、夜間は2時から5時(一部就寝時間の遅い患者は3時から6時)のデータを用いた。

具体的なR-R間隔データの処理と解析の手順は以下の通りである。

1. Coarse Graining Spectral Analysis

(CGSA, 粗視化スペクトル解析)法による解析[6]

⇒心拍変動の周波数分析結果から、呼吸や血圧の変動に関連する周期的成分を除いた非周期的成分を求める。長期相関(フラクタル指数)による検討が可能であり、症状非出現時の特徴を解析できる。

① R-R間隔の時系列データを4 Hzで再サンプリング後、線形トレンドを除去。

②粗視化スペクトル解析で周期成分とフラクタル成分に分解した。

③周期成分については、低周波領域(LF、0.04-0.15 Hz)と高周波領域(HF、0.15-0.40 Hz)のパワーを求め、交感神経活動との関連が報告されているLF/HFも計算した。

④フラクタル成分については2つのパラメータによって評価した。(1)心拍変動のパワーの総和におけるフラクタル成分の割合(%Fractal)。(2)スペクトルパワーと周波数を両対数プロットして得た直線回帰の傾きの絶対値であるスペクトル指数 β 。

2. 体動の解析同様、DFA法によるフラクタル解析も合わせて行った。

C. 研究結果

1. 患者群の基礎データ

Table1に患者群の基礎データを示す。19名中男性10名、女性9名であり、平均年齢は 38.9 ± 10.0 歳であった。構造化面接による精神疾患の合併の有無については、19名中4名でI軸疾患(精神疾患)の合併を認めた。発症からの経過は半年から6年と幅広いが、

いずれの患者も発症初期のような強い自覚症状は認めず、ある程度自立した日常生活が可能であった。また発症時の状況及び疑われた化学物質は表の通りとなっている。発症の契機は自宅(新築・リフォームなど)と職場での暴露が大部分であり、原因と考えられた化学物質が同定されている患者では、そのほぼ半数がホルムアルデヒドによるものだった。

2. 初診時の質問紙結果

POMS 及び QEEESI の結果は Table2 のようになった。QEEESI ではマスキングの項目を除き、いずれの指標についても患者群でコントロール群(参考)より得点が高値の傾向を認めた。また POMS では、患者群において「不安緊張」「抑うつ」「怒り」「疲労感」「混乱」の項目得点が高値、「活力」の項目得点が低値の傾向を認めた。

3. 体動の解析結果

Table3 に示した通り、AW2 で解析した体動の一般的指標については、明らかな差を認めるものはなかった。しかし DFA 解析では、コントロール群(参考)では睡眠中にフラクタル指数 α の低下を認めるのに対し、患者群ではその低下が少ない傾向を認めた (figure1)。

4. 心拍変動の解析結果

結果は Table4 のようになった。解析人数が少ないこと・個人間のばらつきが非常に大きいことから、明らかな差を認めるものはなかったが、患者群において睡眠中の HF 成分低値・LF/HF 比上昇の傾向がうかがわ

れた。フラクタル指数 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 β は、個人間のばらつきが大きく一定の傾向は認めなかった。

D. 考察

まず患者背景については、研究参加者のうち精神疾患の合併率は 21% であり、昨年度までの研究に参加した患者の精神疾患合併率(83%)より明らかに低率となった。これはある程度症状の安定した慢性期の患者を研究対象にしたことと、化学物質暴露歴のはっきりしない患者を除外したことが影響していると考えられる。ただし、精神疾患の合併率が比較的低率にもかかわらず、POMS では抑うつ不安項目が高い傾向があり、診断がつかないまでも精神的に強いストレス下にいるか、情緒的に比較的不安定であることが示唆された。

体動の解析では、以下の結果が得られた。一般的な体動データにおいては、患者群とコントロール群(参考)との間に明らかな差は認めなかった。このことは、体動の量や睡眠時間などについては、患者群と健常群で大きな違いがないことを示唆している。しかしその一方で、DFA 解析にてフラクタル指数 α は患者群で睡眠中の低下が少ない傾向が示唆された。過去の先行研究より日中でも極端に体動を制限するとフラクタル指数 α が低下することが知られており [7]、このことと考え合わせると、患者群では睡眠中にも不規則な体動が持続し、十分な休息が取れていないことが示唆された。

心拍変動解析では、以下の結果が得られ

た。まず周期成分では、患者群の睡眠中の HF 成分低値・LF/HF 比上昇の傾向がうかがわれた。このことは、患者群で夜間の自律神経機能異常をきたしている可能性を示唆している。具体的には交感神経系の機能亢進・副交感神経系の機能低下が示唆され、患者がしばしば訴える睡眠障害と関連する可能性もある。またフラクタル指数 β は、昨年までの研究と同様患者群の方で大きい傾向は認めたが、個人間のばらつきが非常に大きく、明らかな差は認められなかった。

E. 今後の予定

研究の手順の問題で、まだ健常対照群の募集を行っておらず、現時点では当初の目的である、化学物質過敏症患者の身体運動パターンおよび自律神経系の特徴抽出にはいたらなかった。今後更に患者の募集をすすめると共に、平成 18 年 4 月より雑誌広告にて健常対照群の募集も行い、患者群との比較検討を行っていく。

また体動のフラクタル成分の解析については、DFA 法のみではなく、活動状態と休止状態の転換点と転換の速さを捉えることができる Wavelet Transform Modulus Maxima (WTMM) 法といった手法も用い、体動パターンと臨床症状の関連についての考察を深めていく予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Saito M, Kumano H, Yoshiuchi K, Kokubo N, Ohashi K, Yamamoto Y, Shinohara N,

Yanagisawa Y, Sakabe K, Miyata M, Ishikawa S, Kuboki T: Symptom Profile of Multiple Chemical Sensitivity in Actual Life. *Psychosom Med* 67:318-325, 2005

2) Hojo S, Yoshino H, Kumano H, Kakuta K, Miyata M, Sakabe K, Matsui T, Ikeda K, Nozaki A, Ishikawa S: Use of QEESI© questionnaire for a screening study in Japan. *Toxicol Ind Health* 21:113-124, 2005

2. 学会発表

1) Yoshiuchi K: Clinical Applications of An Ecological Momentary Assessment Technique in Psychosomatic Medicine. 18th World Congress on Psychosomatic Medicine (Kobe), August, 2005

2) Nakahara R, Yoshiuchi K, Kumano H, Kuboki T, Ohashi K, Yamamoto Y, Benjamin H. Natelson, Cho Y: Ecological Momentary Assessment in Patients with Major Depressive Disorder. 18th World Congress on Psychosomatic Medicine (Kobe), August, 2005

3) Takimoto Y, Yoshiuchi K, Sakamoto N, Kumano H, Kaiya H, Kuboki T: Ecological Momentary Assessment in Panic Disorder. 18th World Congress on Psychosomatic Medicine (Kobe), August, 2005

4) Kikuchi H, Yoshiuchi K, Ohashi K, Yamamoto Y, Miyasaka N, Kumano H, Kuboki T: Linear and NonLinear Analysis of Heart Rate Variability in

Tension-type Headache Patients Before and After Autogenic Training Sessions. 18th World Congress on Psychosomatic Medicine (Kobe), August, 2005

5) Ishizawa T, Yoshiuchi K, Kumano H, Kuboki T: Heart Rate And Blood Pressure Variability, and Baroreflex Sensitivity in Patients with Depression, Panic Disorder, And Somatoform Disorder. 18th World Congress on Psychosomatic Medicine (Kobe), August, 2005

謝辞

今回の研究を進めるにあたり御尽力頂きました北里研究所病院臨床環境医学センター長・石川哲先生、北里研究所病院アレルギー科化学物質過敏症外来前部長・宮田幹夫先生、同外来視機能訓練士・松井孝子様
に深謝いたします。

参考文献

1. Saito M, Kumano H, Yoshiuchi K, Kokubo N, Ohashi K, Yamamoto Y, Shinohara N, Yanagisawa Y, Sakabe K, Miyata M, Ishikawa S, Kuboki T. Symptom profile of multiple chemical sensitivity in actual life. *Psychosomatic Medicine*. 67(2):318-25, 2005.
2. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health* 1999;54:147-9.
3. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.
4. Hojo S, Kumano H, Yoshino H, Kakuta K, Ishikawa S. Application of Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI) for Japanese population: study of reliability and validity of the questionnaire. *Toxicology & Industrial Health*. 19(2-6):41-9, 2003.
5. Peng CK, Havlin S, Stanley HE, Goldberger AL. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *Chaos*. 5(1):82-7, 1995.
6. Yamamoto Y, Hughson RL. Coarse-graining spectral analysis: new method for studying heart rate variability. *Journal of Applied Physiology*. 71(3):1143-50, 1991.
7. Amaral N, Soares B, Silva D, Lucena S, Saito M, Kumano H, Aoyagi N, Yamamoto Y. Power law temporal auto-correlations in day-long records

of human physical activity and their
alteration with disease. Europhysics
Letters. 66(3):448-454, 2004.

Table 1 患者群の基礎データ

年齢	精神疾患の合併	発症日時	発症のきっかけ	原因化学物質
50F	全般性不安障害、広場恐怖	2004年5月	リフォーム	トルエン
57F	(-)	2002年10月	新築	ホルムアルデヒド
37F	(-)	2000年	職場(看護婦、内視鏡)	ホルムアルデヒド
25F	(-)	2001年	引越し	不明
56M	(-)	2004年3月	職場(写真現像)	ホルムアルデヒド、酢酸、アンモニア
25F	(-)	2004年3月	職場(写真現像)	ホルムアルデヒド、酢酸、アンモニア
43F	(-)	2004年8月	エアコンの洗浄	不明
38M	(-)	2003年12月	職場(ヨーグルト工場)	塩素疑い
45M	(-)	2003年11月	新築	ホルムアルデヒド疑い
35M	社会不安障害	2003年3月	新築	α ピネン、リモネン
35M	(-)	2003年3月	農薬暴露	クロルピリン
46F	(-)	2002年12月	新築	不明
43F	広場恐怖	2005年10月	歯科治療	ホルマリン疑い
21M	(-)	2000年12月	ストーブの匂い	ヘキササン系疑い
46M	パニック障害	1999年6月	引越し	農薬疑い
29F	(-)	2004年3月	職場の引越し(プレハブ)	不明
33F	(-)	2004年6月	職場の工事	不明
39F	(-)	1998年	新築	不明
37M	(-)	2005年7月	整髪料	不明

Table 2 研究開始時に行った質問紙の結果。QEESI の 5 つの評価項目の素点と、POMS の T 得点

	MCS (n=19)	CON (n=4)
QEESI1 (化学物質暴露による反応)	49.0±22.9	2.0±1.2
QEESI2 (その他の化学物質暴露による反応)	18.0±10.7	3.6±3.8
QEESI3 (症状)	42.8±25.4	5.6±9.3
QEESI4 (マスクング)	2.6±1.6	2.8±1.6
QEESI5 (日常生活の障害の程度)	41.8±18.9	0.4±0.9
POMS-T (不安緊張)	54.8±12.2	45.8±5.6
POMS-D (抑うつ)	59.3±13.4	47.6±4.9
POMS-A (怒り)	54.1±11.5	42.8±2.3
POMS-V (活力)	42.7±10.0	53.6±15.7
POMS-F (疲労感)	57.7±12.2	46.2±6.4
POMS-C (混乱)	61.7±14.0	50.2±9.7

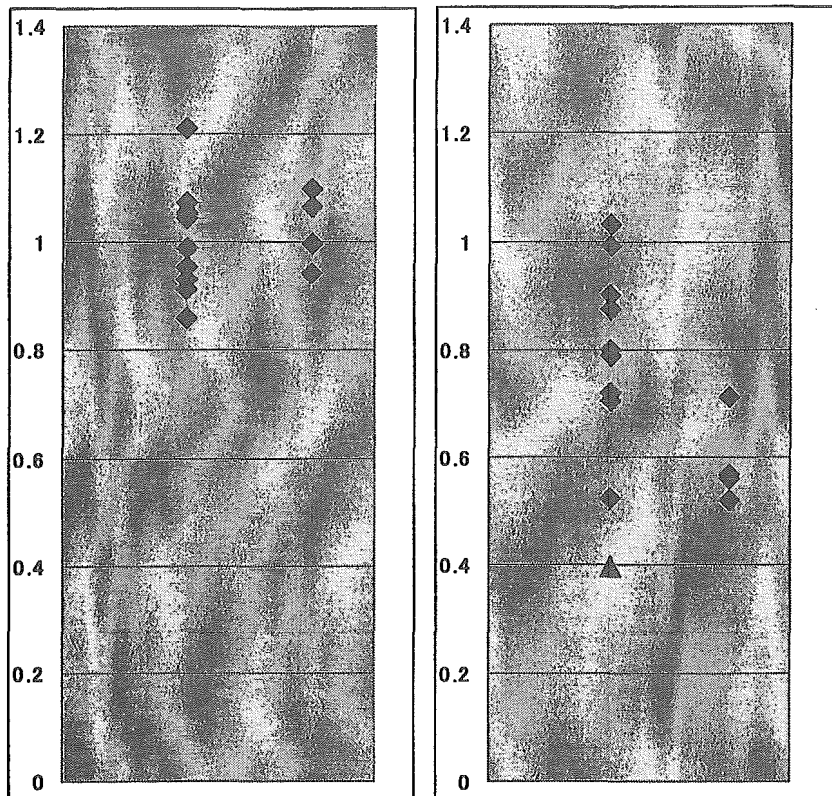
Table 3 体動データの AW2 による解析結果。活動時間(おきている時間)、Activity Mean(日中の体動量の平均)、Activity Index(日中に体動を認めた時間の割合)などの指標は、患者群とコントロール群(参考)で明らかな差を認めなかった。

	MCS (n=10)	CON (n=4)
活動時間 (分)	994±74	1015±45.6
Activity Mean	170±26	161±14
Activity Index (%)	91.3±3.8	93.5±3.0

Table 4 心拍変動の解析結果(破線より上はCGSA解析、下はDFA解析)。個人間のばらつきが大きい。睡眠中に患者群で高周波成分低値、LF/HF比高値の傾向を認めた。

	MCS(n=12)		CON(n=4)	
	awake	sleep	awake	sleep
RRI (msec)	748.6(76.9)	998.5(77.9)	747.2(55.7)	1025.5(69.6)
LF power (msec ²)	105.0(96.1)	147.9(95.9)	170.6(156.9)	306.6(298.6)
HF power (msec ²)	72.4(133.7)	269.0(228.9)	42.2(37.4)	657.6(580.3)
LF/HF	7.36(11.4)	0.99(0.79)	4.50(2.29)	0.69(0.46)
Total power (msec ²)	4264.1(2143.7)	3793.6(1406.5)	5252.5(3904.9)	4592.0(1779.0)
Percent Fractal Power (%)	81.3(9.2)	55.6(12.4)	85.1(2.5)	50.8(12.9)
β	1.32(0.23)	1.24(0.25)	1.31(0.14)	1.17(0.25)
α_1	1.06(0.36)	0.82(0.34)	1.17(0.13)	0.72(0.15)
α_2	1.12(0.10)	1.00(0.08)	1.04(0.07)	0.98(0.10)

Figure1 体動パターンの DFA 解析結果。左の図が日中・右の図が睡眠中の結果で、いずれも左側が患者群。コントロール群(参考)では睡眠中にフラクタル指数 α の低下を認めるが、患者群ではその低下が少ない傾向を認めた。
 (図中△で表した患者はステロイド(プレドニン)内服中であり、体動パターンへの影響が疑われるため、今後解析から除外する方針)



平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
「微量化学物質による SHS の病態解明、診断・治療対策に関する研究」
分担研究報告書

分担研究課題 シックハウスの実態解明と防除対策に関する実証的研究
－シックハウス追跡調査と発症要因に関する統計的解析－

分担研究者 吉野 博（東北大学大学院工学研究科都市・建築学専攻）

研究協力者 柘津紘司（東北大学大学院工学研究科都市・建築学専攻）
吉田真理子（東北大学工学部建築学科）
池田耕一（国立保健医療科学院建築衛生部）
野崎淳夫（東北文化学園大学大学院健康社会システム研究科）
角田和彦（かくたこども&アレルギークリニック）
北條祥子（尚綱学院大学生生活創造学科）
吉野秀明（東スリーエス株式会社研究開発分析室）
天野健太郎（竹中工務店技術研究所）
石川 哲（北里研究所臨床環境医学センター）

研究要旨

過去 5 年間の調査に引き続き、宮城県内の SHS が疑われる症例を対象として、居住環境ならびに健康状態に関する追跡調査を実施し、発症要因に関する解析を行った。一部の住宅では追跡調査を実施し、室内環境および医学的治療による効果について継続的な観察を行った。対象住宅の室内空気は、一般住宅よりも高濃度のホルムアルデヒドや p-ジクロロベンゼンなどによって汚染されており、換気量不足が室内空気汚染の原因の 1 つであることが判明した。VOC は経年に伴い大きな減衰がみられ、カルボニル化合物もやや減衰がみられた。その傾向は、内装材や換気設備に対策を実施した住宅の方が顕著であった。対象住宅の居住者の約半数（46%）が SHS に該当し、女性、低年齢、気管・粘膜と皮膚のアレルギー疾患の既往歴があるといった特徴があった。また、「SHS」「non-SHS」の 2 群間において住宅の化学物質濃度を比較した結果、「SHS」群の方がホルムアルデヒド、トルエン、p-ジクロロベンゼンなどの濃度が高かった。

A. 研究目的

いわゆる「シックハウス」問題はここ 10 年の間に表面化し、被害の深刻さと社会的関心の高さから、今日までに産官学の各分野で様々な調査研究が進められ、対応も急速に進められてきている¹⁾。しかし、室内環境に関する調査と居住者の健康状態に関する調査を突き合わせた研究は極めて少なく、シックハウスと称される住宅における汚染の実態や居住者の健康状態に関する資料は決して多くないのが現状である。

て多くないのが現状である。

そこで本研究では、仙台・塩釜地区を中心に工学、医学、疫学、心理学の専門家による研究班を作り、当該地区において、医師の診察等により化学物質の影響で健康被害が生じたと思われる患者とその住宅を対象として、室内空気中の化学物質濃度や換気性状の測定調査、住環境および居住者の健康状態に関するアンケート調査、ならびにシックハウス症候群（以下、SHS）・化学物質過敏症（以

下、MCS)を専門としている医師による臨床検査を実施した。本稿では、2005年度の調査事例10軒の集計結果と6年間の調査データの解析結果について報告する。

B. 研究方法

1. 調査対象住宅

宮城県内のシックハウスが疑われる住宅10軒(追跡調査:7軒、新規調査:3軒)を対象として実施した。調査対象住宅概要を表1に示す。いずれの住宅にも、医師の診察等より化学物質の影響で健康被害が生じたと疑われる者、過去のアンケート(1999年に実施した女子大生とその親を対象としたアンケート調査、及び講演会等の聴講者に協力してもらったアンケート調査)により化学物質過敏症の疑いがあるとされた者が居住している。調査期間は、1年を通して最も化学物質濃度が高くなると考えられる夏期を中心に8月から9月とした。

この調査は2000年度から行っており、調査軒数は2005年を含めて60軒(延べ97軒)となった(表2)。そのうち21軒では追跡調査を行っており、その内訳は2ヶ年調査が12軒、3ヶ年調査が6軒、4ヶ年調査が1軒、6ヶ年調査が2軒となっている(表3)。

2. 室内環境測定調査

室内環境の測定項目は①気中化学物質濃度、②温湿度③住宅の換気性状である。

測定対象物質は、カルボニル化合物(ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドの2種類)、VOC(トルエン、キシレン、p-ジクロロベンゼン等、全28種類)である。カルボニル化合物は、DNPH(2,4-dinitrophenylhydrazine)カートリッジ(Waters社製 Sep-Pak XPoSure Aldehyde Sampler)²⁾³⁾を用いて、24時間パッシブサンプリングし、アセトニトリル4mlで溶媒抽出後、HPLC(Hewlett Packard社製 HP1100)により定性・定量分析を行った。VOCは、粒状活性炭チューブ(柴田科学(株)製 Charcoal Tube Jumbo)⁴⁾を用いて、0.3L/minの通気量で24時間アクティブサンプリングし、加熱脱着後、GC/MS(島津製作所(株)製 QP-5050)により定性・定量分析を行った。測定点については、住宅毎に室内3箇所(居間、寝室、その他症状が発現する部屋等1室)と住宅周辺外気の計4箇所において床上1.2m

とした。発生源の特定を目的として、試料空気のサンプリングは居住状態で実施したが、危険側の状況を再現するために、窓等の外部開口部や間仕切りは可能な限り閉鎖することを条件とした。なお、カルボニル化合物は国立保健医療科学院建築衛生部、VOCは東スリーエス株式会社研究開発分析室にそれぞれ分析を依頼した。サンプリングに用いた捕集剤一覧を写真1~2に、測定中の様子を写真3に、測定・分析条件を表4にそれぞれ示す。

調査期間中の室内および室外の温度・湿度は小型温度湿度データロガー(㈱ティアンドディ社製、おんどとりRH)を用い測定した。温湿度測定の様子を写真4に示す。

住宅の気密性能測定に関しては、気密測定器(コーナー札幌社製 KNS-400)を用いて、減圧法により測定した。居室の窓の開口部に送風機を設置して排気を行い、その際に生ずる室内外差圧と風量を測定した。測定中、外部開口部はすべて旋錠をし、台所やトイレ等の局所ファン、および機械換気システムは運転を中止した。この結果を用いて、室内外差圧が1mmAq時の単位床面積あたりの隙間相当開口面積 αA_{eq} を算出し、気密性能を評価した。気密測定中の様子を写真5に示す。

住宅の換気量測定に関しては、一定濃度法によって各室の外気導入量を測定した。測定にはマルチガスモニターとサンプラードーザー(B&K社製1302、1303)⁵⁾を使用した。測定の際には、注入したSF₆トレーサーガスが、可能な限り均等に分布するように攪拌用ファンを用いた。さらに、広い部屋ではSF₆の注入チューブの分岐を行って、室内のSF₆濃度を5ppmとなるように発生量を制御した。この他、機械換気システムを設置している住宅では、風量測定器(コーナー札幌社製 Swema Flow65)を用いて、システム給排気口の風量を測定した。気密測定中の室内および室外の様子を写真6~7に示す。

3. 住環境および健康状態に関するアンケート調査

室内環境調査と同時に、居住者に対して住環境と健康状態に関する2種類のアンケート調査を実施した。「住まい手のための問診票」は住環境の実態を明らかにすることを目的としており、建物概要(構造、平面、使用建材等)や住まい方(薬剤使用、換気状況等)に関する情報が含まれている(表5)。「QEESI(Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory)問診票」は、居住者の

健康状態、ならびに化学物質に対する過敏性等に関する情報を得ることを目的としている(表6)。これはテキサス大学のMillerらが考案し⁶⁾、アメリカのマサチューセッツ工科大学、テキサス大、アリゾナ大学医学部等で使用されている質問票を北里研究所病院環境医学センター・センター長・石川哲先生が日本人向けに改訂を加えたものである⁷⁾⁸⁾。質問項目は全5項目で、各項目に10個の質問がある。「マスキング」を除く4つの質問項目に関しては、それぞれの質問に対して0~10点(0点:まったく反応なし、5点:中等度の反応、10点:動けなくなるほどの症状)で自己評価し、その合計点数を算出する。「マスキング」では、「はい」もしくは「いいえ」で回答する形となっている。

4. 医師による他角的臨床検査

一般に、SHS・MCS患者は、化学物質の曝露を受けることによって自律神経機能や視覚分野の神経系に障害を呈し、また、脳の機構に異常をきたす例が多い。そこで、化学物質曝露による健康面への影響を把握するために、室内環境調査を行った住宅の居住者から希望者を募り、SHS・MCSを専門としている医師による診察と各種臨床検査を実施した(表7)。以下に、主な臨床検査内容を概説する。

①専門医による診察:石川哲先生による診察(眼球運動、膝外腱反射等の神経反射等)を実施した。

②脳内血流状態測定:近赤外線組織酸素モニター(NIRS: Near Infrared Spectroscopy)⁹⁾(浜松ホトニクス社製、NIRO-300)を使用して脳内の血流量を測定した。前頭に光照射・光検出プローブホルダを装着した状態で、安静時、頭位変換時(前屈、後屈、側屈)、起立試験時の3パターンにおいて脳内の血流量を測定し、酸化ヘモグロビンO₂Hbを判定に用いた。安静時の基線のゆらぎ(基線からの変動が1 μ mol未満:正常=0、1 μ mol以上:軽度異常=1、2 μ mol以上:異常=2)、頭位変換時の基線の変動(安静時と同様)、起立試験時の基線の変動(起立時にO₂Hbが基線に戻る、もしくは1 μ mol未満:正常=0、O₂Hbが基線に戻らず、1 μ mol以上:軽度異常=1、2 μ mol以上:異常=2)から点数化、合計した(正常=0、軽度異常=1~3、異常=4~6)。

③滑動性眼球追従運動検査:眼球電位図(EOG: Electro

Oculo Graphy)により、水平および垂直方向の眼球運動を検査し、視覚分野における神経系の異常を判定した。眼球運動全体の波形のうち何%が異常波形を示したか(サッケード率)により判定を行った。

④瞳孔反応検査:赤外線電子瞳孔計(浜松ホトニクス社製、イリスコーダC2514)を使用した。15分間の暗順応後に左右1または2回測定し、良好な状態で記録できた結果から得られた値を平均した。年齢によって正常値が異なるため、得られたデータは年代ごとの正常平均値からの偏差((測定値-平均値)/標準偏差)を計算した。正常値として北里大学眼科で1992年5月7日~11月26日間に女性556名、男1076名から計測された年齢ごとの平均値と標準偏差を利用した。また、内海らの分類¹⁰⁾に従い、交感神経優位、副交感神経優位に分類した。

⑤重心動揺検査:重心動揺計グラフィコーダ(アニメ社製GS-11)¹¹⁾を用いて、開眼および閉眼にてそれぞれ1分間記録を行った。評価に用いたのは、外周面積、総軌跡長、単位面積軌跡長(総軌跡長/外周面積)、ロンベルグ率(閉眼外周面積/開眼外周面積)、動揺中心変位の他、ニューラルネットワーク解析による健常・障害性の識別、神経障害を疑う要素識別では迷路障害性(末梢神経系)・脳障害性(中枢神経系)の割合についても検討した。

⑥視覚コントラスト感度の測定:壁掛け型のコントラスト感度測定器VCTS(Vision Contrast Test System)を使用し、視覚中枢の機能を反映しやすいとされる視覚空間周波数特性(MTF: Modulation Transfer Function)をもとに、各周波数(縞の幅)における視覚の感度を健常者の平均値と比較した上で判定を行った¹²⁾。

⑦調節負荷による輻輳・瞳孔検査:イリスコーダ(浜松ホトニクス社製TriIRIS C9000)¹³⁾¹⁴⁾を使用した。測定は、イリスコーダにより測定中の瞳孔をモニター上で観察しながら瞳孔直径(縮瞳・散瞳)と眼球運動(輻輳・開散)を両眼同時にリアルタイムで行われた。

⑧心電図:交感神経・副交感神経の状態をフーリエ変換によりコンピューターで解析し、自律神経の状態を観察した。

今年度の臨床検査は、2005年12月にかくたこども&アレルギークリニックにて北里研究所臨床環境医学センター医師らの協力のもとに実施した。

C. 研究結果

1. 室内環境測定調査結果

1.1 化学物質濃度測定結果（全 60 軒）

2000～2005 年対象住宅全 60 軒のホルムアルデヒドおよび VOC の測定結果を表 7 に示す。代表値とは複数室測定したうちの最大値のことを表している。集計結果より、ホルムアルデヒドは 82%、アセトアルデヒドは 90%、TVOC は 75% の住宅で厚生労働省指針値・暫定目標値を超過しており、健康被害の原因物質であることが考えられた。トルエンが指針値を超過した 6 軒はすべて築・リフォーム後年数が 3 年未満であり、p-ジクロロベンゼンが指針値を超過した 12 軒中 8 軒では衣類用防虫剤（うち 5 軒は p-ジクロロベンゼン系）の使用が確認された。

また、指針値物質についてその他の一般住宅を対象とした全国調査とを比較したものを表 8 に示す。比較に使用したのは、本研究室による東北地方の一般戸建住宅を対象とした調査¹⁵⁾、国土交通省などが組織した室内空気対策研究会・実態調査分科会による全国の一般住宅を対象とした調査¹⁶⁾、厚生労働省（旧厚生省）主導による全国の一般家屋の調査¹⁷⁾ の 3 つとした。他調査との比較すると、本調査のホルムアルデヒドは、平均値で東北地方および国交省の 1.5～2 倍、超過率で 2.5～3 倍であり、大きな差がみられる。アセトアルデヒドは、平均値で国交省の約 6 倍、超過率で 9 倍と、ホルムアルデヒドよりも大きな差がみられる。トルエンは、平均値で国交省および厚生省の 1～1.5 倍とやや大きいが、超過率では国交省よりもやや小さい。シックハウス調査における外れ値の影響であると思われるが、大体同じ程度と言える。エチルベンゼンは、平均値で国交省および厚生省 1～1.5 倍であり、超過データがないのは国交省と共通である。トルエンと同様に、大体同じ程度と言える。キシレンは、平均値で国交省および厚生省 1.2～2 倍であり、超過率は 0.1% の違いである。これも、大体同じ程度と言える。p-ジクロロベンゼンは、平均値で厚生省の約 4 倍であり、大きな差がみられる。TVOC は他調査では測定例がなかったので比較不可能であった。

以上から、本調査のシックハウスと疑われる住宅 60 軒は、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、p-ジクロロ

ベンゼン、TVOC の 4 種類の濃度が高いことが 1 つの特徴であり、これらを中心とした室内空気汚染が健康被害の原因となっていることが疑われた。

1.2 換気量測定結果

換気量測定は全 60 軒中 14 軒において実施した。化学物質濃度を測定した居室は 41 室のデータを得ている。換気量測定を実施した住宅において、換気回数と化学物質濃度の関係を図 1～2 に示す。複数回測定を実施している住宅があるが、ここでは初回の結果を採用している。換気回数が建築基準法で定められた基準 0.5 回/h を満たしたのは、測定を実施した 14 軒中 5 軒（36%）であった。換気回数を部屋別に算出すると、換気回数が 0.5 回/h を満たしたのは、41 室中 6 室（15%）のみであった。換気扇が付いているような台所・トイレ・浴室や、換気経路となりやすい廊下などで換気量が大きく、居室ではやや換気が不足していた。そのように換気が不足していた（換気回数：0.5 回/h 未満の）部屋では、ホルムアルデヒドや TVOC が高い濃度を示すケースがみられた。また、隙間相当面積とも組み合わせて考察すると、気密性が良く（＝隙間相当面積が小さく）、換気が不足している居室では濃度が高い傾向であった。

2. 居住者の自覚症状

2.1 SHS の定義

6 年間の対象住宅全 60 軒の居住者 255 名中、発症者を中心とした 227 名から QEESI 問診票への回答を得た（回答率 89.0%）。SHS については、実際に伺った現場調査員による詳細な問診と現場の印象を元に判定を行った。必須条件として「新築またはリフォーム住宅入居後（約 1 年以内）に症状が悪化もしくは発症した」かつ「家の中にいる時に症状が発現する」という回答が得られることとし、判定が難しい場合はさらに、現場調査での印象（臭いや生活什器の使用・搬入具合等）から室内空気汚染が発症要因として疑われることを追加条件とした。なお、この判定は、化学物質濃度と QEESI 問診票の結果はブラインド状態下（under mask condition）で行われている。居住者をこの定義に基づいて分類した結果、全アンケート回答者 227 名のうち、住宅が発症原因であると判断されたものが 105 名（46.3%）、住宅以外が発症原因であると