

C. 研究結果

実習中のホルムアルデヒド暴露濃度は、解剖実習体から30cmで

第一日目が、0.30 ppm、第2日目が、0.27 ppm、第3日目が、0.26 ppm

(いずれも室温は21-22度)と高濃度であった。

厚生労働省による有害科学物質指針値は、ホルムアルデヒド 0.08 ppm である。

<眼循環測定の結果>

* 網膜動脈血流量

全身症状あり群の実習後の網膜血流量は、症状なし群に比べ低値ではあったが、実習前後の血流の変化を両群間で比較検討すると、両群に差を認めなかった (unpaired t test, $p=0.37$)。

* 中心窩脈絡膜血流量

全身症状あり群の実習後の中心窩脈絡膜血流量は、実習前に比べ平均29.4%の低下あり、実習前後の血流の変化を両群間で比較検討すると、症状なし群に比べて全身症状あり群が有意に低下した (unpaired t test, $p=0.02$)。 (図1)

D. 考察

本研究からも、高濃度ホルムアルデヒド曝露によって眼循環障害が引き起こされることが示唆された。とくに、網膜動脈血流量が変化せず、中心窩脈絡膜血流量が減少した結果はシックハウス症候群患者における研究から得られた知見、すなわちシックハウス症候群患者では網膜血流量は変化しないが神経支配の豊富な脈絡膜血流量は減少するという結果と一致している。視神経乳頭は大部分が脈絡膜循環に支配されていることから、昨年度の人体解剖学実習における検討とも結果が一致している。本研究は、あくまでも急性曝露実験であり、検討しなければならない点も多いが、とくに原因物質がホルムアルデヒドである場合には、シックハウス症候群の病態を考える際にホルムアルデヒドによる眼循環障害の可能性も考慮しなければならないことを示唆すると考えられる。シックハウス患者とホルムアルデヒド暴露との眼循環における類似性を初めて報告した。

E. 結論

ホルムアルデヒド高濃度曝露により眼循環障害が引き起こされる可能性が示唆された。

G. 研究発表

論文発表：投稿予定

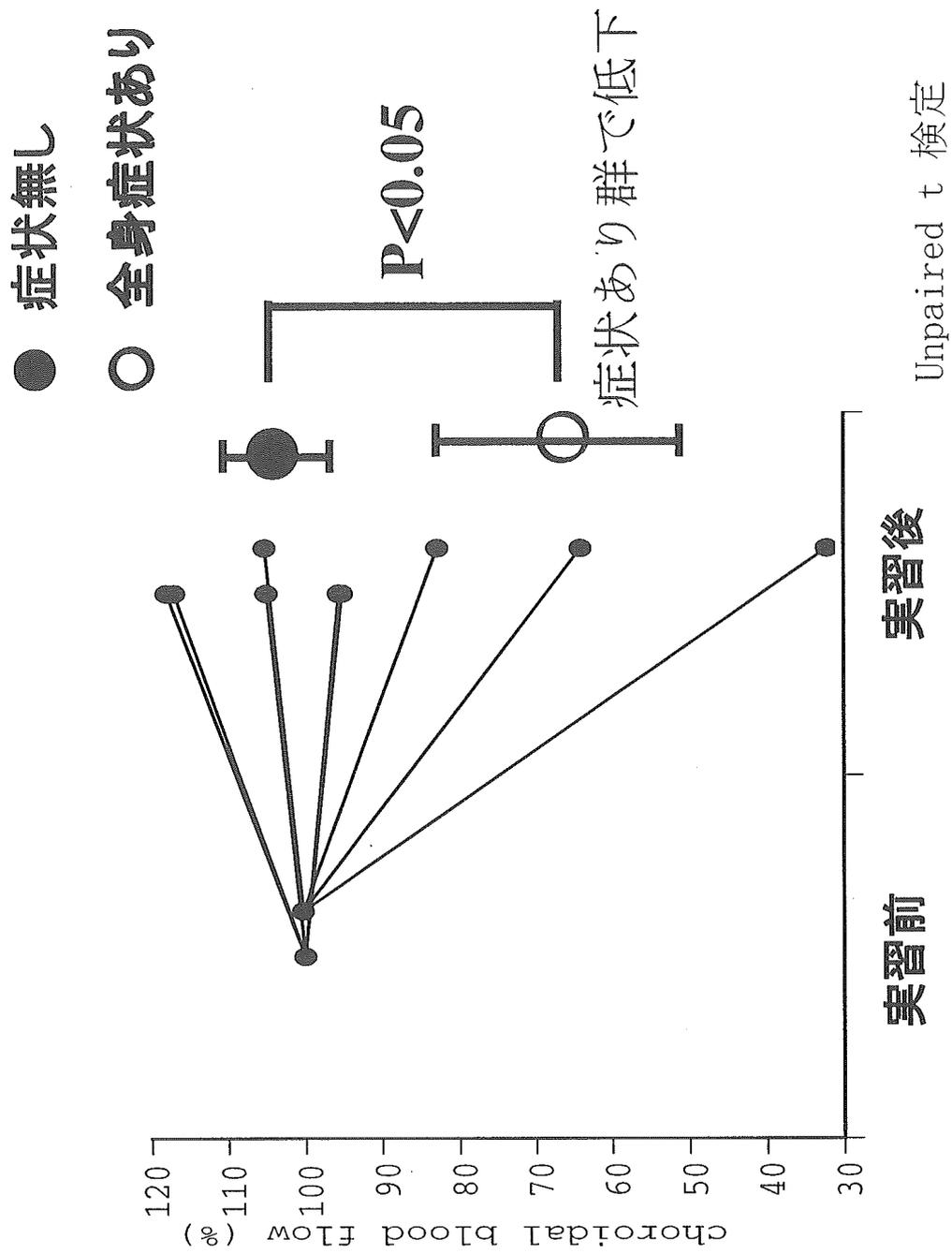
学会発表：第15回日本臨床環境医学会総会

H18年(仙台市)予定

H. 知的所有権の取得状況

未取得

図1 脈絡膜血流量



研 究 班 会 議 議 事 等

第 1 回 班 会 議 議 事・プログラム
(10.07.2005)

第 2 回 班 会 議 議 事 録・プログラム
(02.17.2006)

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」

主任研究者 石川 哲（北里研究所病院臨床環境医学センター）

第1回 シックハウス研究班会議 議事次第

- 1.日 時 : 2005年10月7日(金) 10:00-15:40
2.場 所 : 北里学園本館2階大会議室(白金キャンパス内)
〒108-8641 港区白金5-9-1 TEL:03-3444-6161(内:5610)

3.議 事

- (1) 開 会
- (2) 主任研究者 石川 哲 挨拶
- (3) 招待講演 仲本 典正(広島県福祉保健部薬務室)
「広島県におけるシックハウス対策」
- (4) 研究発表・討議(時間:討議含む:分担研究者20分)
- (5) 討議 及び 閉会

4.出席予定者:(順不同敬称略)

分担研究者

- 相澤 好治(北里大学医学部衛生学公衆衛生学教授) 三木猛生
糸山 泰人(東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野教授)
武田 篤
上山真知子(山形大学教育学部教授) 角田和彦(かくたこども&アレルギークリニック院長)、
栗山進一(東北大学医学部公衆衛生学)
木村 穰(東海大学基礎医学系教授) 松坂恭成
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) 石澤哲郎
坂 部 貢(北里大学薬学部公衆衛生学教室教授)
吉田 晃敏(旭川医科大学眼科学講座教授) 佐藤栄一
吉野 博(東北大学大学院工学研究科都市・建築学専攻教授) 祢津紘司、吉田真理子
北條祥子(尚絅学院大学生生活創造学科教授)
石川 哲(北里研究所病院臨床環境医学センター) 宮田幹夫(同センター客員部長)、
松井孝子、小沢学

厚生労働省: 柏樹悦郎(生活衛生課生活衛生対策企画官)、手島裕明(生活衛生課)

事務担当 麻生順子、簗川慶子

次回班会議等予定

- 第2回研究班会議(総括研究発表) 平成18年2月17日(金): 北里学園本館2階大会議室
研究成果発表会(一般向けフォーラム) 平成18年2月18日(土): 薬学部コンベンションホール

第 1 回 シックハウス 研究 班 会 議 プ ロ グ ラ ム

（平成17年10月7日（金）：北里学園本館2階会議室）

1.主任研究者挨拶	10:00	石川 哲	北里研究所病院 臨床環境医学センター			
2.招待講演	10:10	仲本 典正	広島県福祉保健部 薬務室	演題名：「広島県におけるシックハウス対策」		
3.研究発表	TIME	分担研究者名	所属施設	研究協力者,他	発表演題	
	1	10:25	木村 穰	東海大学医学部基礎 医学系教授	松坂恭成	シックハウス症候群関連候補遺伝子とその 発現
	2	10:45	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	石澤哲郎	化学物質過敏症患者における心拍変動・ 体動の解析
	3	11:05	糸山 泰人	東北大学大学院医学 系研究科神経・ 感覚器病態学神経 内科学教授	武田 篤	fMRIを用いた新しい嗅覚検査システム： 信頼性の検討
	4	11:25	吉田 晃敏	旭川医科大学眼科 学講座教授	佐藤栄一	シックハウス症候群と眼循環
4.討議	11:45	討 議				
5.昼食	12:20	昼 食				
	5	13:10	上山真知子	山形大学教育学部 教授	角田和彦(かくたこ ども&アレルギーク リニック院長)、 栗山進一(東北大学 医学部公衆衛生学)	1)シックハウス症候群におけるNIRO 検査のまとめ (角田) 2)微量化学物質によるシックハウス症候 群が疑われる児童・生徒の心身の発達に 関する調査研究 (上山)
	6	13:40	吉野 博	東北大学大学院工 学研究科 都市・ 建築学専攻教授	祢津結司、吉田真理 子	シックハウス追跡調査と発症要因に関す る統計的解析
			北條 祥子	尚綱学院大学生 活創造学教授		宮城のMCS患者の発症要因に及ぼす住 環境の影響(仮)
	7	14:10	坂部 貢	北里大学薬学部公 衆衛生学教室教授	石川 哲、宮田幹夫	1)シックハウス症候群患者におけるDNA 損傷および酸化ストレスマーカーの検討 ほか 2)初代培養神経細胞を用いた 微量有機リン化合物の神経毒性作用につ いて(話題提供:当研究室における最近の成 果)
	8	14:30	相澤 好治	北里大学医学部衛 生学公衆衛生学教 授	三木猛生	シックハウス症候群の脳画像解析
	9	14:50	石川 哲	北里研究所病院臨 床環境医学セン ター	宮田幹夫、坂部 貢	MCSに関する最近の海外の話題
6.討議	15:10	討 議				
7.閉会	15:40	閉 会				

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」

主任研究者 石川 哲（北里研究所病院臨床環境医学センター）

第2回 シックハウス研究班会議（研究期間最終報告会）

議事次第

1.日 時： 2006年2月17日（金） 10:00-16:30

2.場 所： 北里学園本館2階大会議室（白金キャンパス内）

〒108-8641 港区白金5-9-1 TEL:03-3444-6161(内:5610)

3.議 事

(1) 開 会

(2) 主任研究者 石川 哲 挨拶

平成18年2月18日(土)13:00-17:00：薬学部コンベンションホール 「あなたの健康を考えるフォーラム――

シックハウス症候群・化学物質過敏症-最近の研究成果」(一般向け) 共催：財団法人長寿科学振興財団

(3) 厚生労働省 健康局 生活衛生課 挨拶

(4) 研究発表・討議（時間：討議含む：分担研究者、協力研究者 各20分）

(5) 討議 及び 閉会

4.出席予定者：（順不同敬称略）

分担研究者

相澤 好治（北里大学医学部衛生学公衆衛生学教授）角田正史、三木猛生、石橋美生

糸山 泰人（東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野教授）

武田 篤

上山真知子（山形大学地域教育文化学部教授）

木村 穰（東海大学基礎医学系教授）松坂恭成

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） 石澤哲郎

坂部 貢（北里大学薬学部公衆衛生学教室教授） 川上智史（北里大学大学院医療系研究科）

吉田 晃敏（旭川医科大学眼科学講座教授）

吉野 博（東北大学大学院工学研究科都市・建築学専攻教授） 衿津紘司、吉田真理子

北條祥子（尚絅学院大学生生活創造学科教授）

石川 哲（北里研究所病院臨床環境医学センター） 宮田幹夫（同センター客員部長）、

中村陽一（横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター長）石束嘉和、

熊沢佳子、中井里史（横浜国立大学大学院環境情報研究院教授）、小山田浩（ソニ

ー（株）CSセンター）松井孝子、小沢学（北里研究所病院臨床環境医学センター）

厚生労働省：柏樹悦郎、手島裕明（健康局生活衛生課）

事務担当 麻生順子、簗川慶子

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」

第 2 回 シックハウス 研究 班 会 議 プ ロ グ ラ ム
(研究期間最終報告会)

平成18年2月17日（金）：北里学園本館2階会議室

1.主任研究者挨拶	10:00	石川 哲	北里研究所病院 臨床環境医学センター			
2.厚生労働省挨拶		厚生労働省 健康局 生活衛生課				
3.研究発表	TIME	分担研究者名	所属施設	出席研究協力者	発表演題	
	1	10:10	相澤 好治	北里大学医学部衛生学公衆衛生学教授	角田正史、三木猛生、石橋美生	シックハウス症候群の臨床分類とfMRIによる脳画像解析
	2	10:30	糸山 泰人	東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学神経内科学教授	武田 篤	シックハウス症候群に於ける嗅覚の検討
	3	10:50	吉田 晃敏	旭川医科大学眼科学講座教授		ホルムアルデヒド暴露前後における眼循環変化 人体解剖学実習前後での検討
	4	11:10	中井 里史	横浜国立大学大学院環境情報研究院教授		化学物質過敏症患者の転地療養（旭川と伊豆）
4.討議	11:30	討 議				
5.昼食	12:00	昼 食				
	5	13:00	中村 陽一	横浜市立みなと赤十字病院 アレルギーセンター長	石束 嘉和（精神科医）、熊沢佳子（臨床心理士）	新築建造物内就業者を対象とした化学物質過敏症の発症因子に関する研究
	6	13:20	木村 穰	東海大学医学部基礎医学系教授	松坂恭成	シックハウス症候群に対する疾患感受性遺伝子の解明
	7	13:40	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	石澤哲郎	化学物質過敏症患者の自覚症状・心拍変動・体動の解析
	8	14:00	上山真知子	山形大学地域教育文化学部教授		1) 微量化学物質によるシックハウス症候群が疑われる児童・生徒の心身の発達について WISC-IIIの解析の結果 2) 化学物質吸入負荷試験と起立試験—6年間のまとめ（角田和彦 資料報告のみ）
	9	14:20	吉野 博	東北大学大学院工学研究科 都市・建築学専攻教授	弥津紘司、吉田真理子	シックハウス追跡調査と発症要因に関する統計的解析
	10	14:40	北條 祥子	尚綱学院大学生生活創造学科教授		日本のMCSおよびシックハウス症候群患者に対するQEESIの有効性の検討
	11	15:00	坂部 貢	北里大学薬学部公衆衛生学教室教授	石川 哲、宮田幹夫	本班研究で得られた客観的指標のまとめ
	12	15:20	石川 哲	北里研究所病院臨床環境医学センター	宮田幹夫、坂部 貢	まとめと統括
6.討議	15:40	討 議				
7.閉会	16:30	閉 会				

シックハウス防止対策研究会議事録
(東北大学)

第 1 回 研究会 議事録
(07.13.2005)

第 2 回 研究会 議事録
(11.30.2005)

平成 17 年度第 1 回 シックハウス防止対策研究会 議事録

記録担当：吉田

1. 日 時：平成 17 年 7 月 13 日（水）16：00～19：15
2. 場 所：東北大学工学研究科総合研究棟 11 階セミナー室「1115」
3. 出席者：吉野_博、石川、池田、北條、角田、上山、栗山、武田、吉野_秀、星、天野、瀧澤、柘津、吉田、鈴木（東スリーエス）、水越（柳沢研）、橋本（野崎研）、早坂（野崎研）、一条（野崎研）
(計 19 名)

欠席者：野崎、林、菅原、金森、桜井 (計 5 名)

4. 配布資料：

- 資料 1-0 平成 17 年度第 1 回シックハウス防止対策研究会議事次第
- 資料 1-1 平成 16 年度第 2 回シックハウス防止対策研究会議事録
- 資料 1-2 シックハウス防止対策委員会名簿
- 資料 1-3 シックハウスにおける室内空気質の現状と健康との関係（柘津）
- 資料 1-4 宮城県内の MCS 患者の住環境の実態調査および発症要因の検討（北條）
- 資料 1-4' 因子分析結果（北條）
- 資料 1-5 Use of QEEESI[®] questionnaire for a screening study in Japan（北條）
- 資料 1-6 アセトアルデヒドに関する WHO のガイドライン値に関する問題点（池田）
- 資料 1-6' WHO のアセトアルデヒドの指針をめぐる問題点（池田）
- 資料 1-6'' アセトアルデヒドの室内濃度に関する指針値（池田）
- 資料 1-7 化学物質不耐性患者の呼吸中化学物質調査（水越）
- 資料 1-8 開放型石油暖房器具、電気式暖房機器および事務機器からの化学物質発生に関する研究報告（野崎）
- 資料 1-9 新築工事に係るシックハウス対策調査（建築材料編 Ver.1）（吉野_秀）
- 資料 1-10 コリンエステラーゼを阻害する化学物質、異常な神経興奮を起こし、神経発達をかく乱させるピレスロイド系殺虫剤（角田）
- 資料 1-11 WISC-Ⅲの下位項目の傾向（上山）
- 資料 1-12 臨床環境医学センター受信患者における視覚空間周波数特性検査の検討（石川）
- 資料 1-13 第 15 回日本臨床環境医学会総会（吉野_博）
- 資料 1-14 e-ランニング講習会の案内（吉野_博）

5. 議事

(1) シックハウスにおける室内空気質の現状と健康との関係 (資料 1-3) 発表者：裨津

2000 年から実施しているシックハウス実態調査の測定結果および解析結果を報告した。シックハウスと疑われた住宅のホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、TVOC の濃度は一般的に高く、カルボニル化合物は築年数が経過しても濃度が高い住宅が多く見られる一方、VOC は経年に伴い減衰する傾向が見られた。カルボニル化合物の濃度は、測定時の室温が強く影響することも明らかとされた。統計的解析では、ホルムアルデヒド濃度が低い住宅の方が発症リスクが高いという負の相関が得られた。これについては、MCS 患者を含んだ解析のため、建材等へのシックハウス対策や安全な場所への回避行動の影響が出てしまうのは当然との石川氏、池田氏のご意見があった。継続調査では、濃度の軽減に伴い症状が改善していた例がある一方、症状が持続もしくは再発していた例も観察された。今年度の夏季調査の対象住宅については、control 群の住宅についても可能ならば調査して欲しいと石川氏から希望が成された。今まで検査した家で全く正常値を示した家も control house となりうるとの指摘もあった。北條氏からも同じ追加があった。最近では、無臭の防虫剤、網戸、蚊取り線香などに使用されているピレスロイドが原因物質であると疑われる患者が多く、ピレスロイド系殺虫剤の測定をできないものかとの角田先生のご要望があった。

(2) 宮城県内の MCS 患者の住環境の実態調査および発症要因の検討 (資料 1-4、1-4')

発表者：北條

MCS 専門医の集団検診や住環境調査を行った宮城県内の MCS 患者 (44 名) と健常者群 (498 名) を比較した結果を発表した。MCS 患者群は健常者と比べ、マスクング以外は点数が高く、マスクングのみ点数が低くなるという、Miller らの同様の結果が得られたが、マスクングでは有意な差は認められなかった。ROC 分析では、宮城の患者群の Cut off 値は Miller の基準よりも低く設定され、「Area under ROC」も低かった。その理由として、宮城県内の MCS 患者は軽症者が多いためと推測した。MCS 患者 44 名中 34 名は SHS 患者であり、室内環境が原因である患者が多い。ここでいう MCS とは、専門医の集団検診による判定によるものであり、SHS とは複数の調査員 (吉野研学生) による現場調査および問診によって、住宅内の化学物質濃度が高い事が原因であると判断された者と定義してよいと考えられる。QEESI 問診票ではその時点での症状のみで、症状の出るポイントや経緯については不明なため、現場での印象が大事であるとの角田先生の意見があった。因子分析では、測定物質全 30 種類が 7 グループに分けられ、ホルムアルデヒドやアセトアルデヒド、1,2,4-トリメチルベンゼン等が含まれる第 3 因子が多くの QEESI 点数と関係していた。しかし、因子の意味というものはいくらかでも後付けで出来てしまい、材料側から見た場合に本当に納得できる分類なのかという栗山氏の指摘があった。いくつか外れ値がある物質が結果を歪めている可能性も考慮し、濃度の低い物質は除いて因子分析を行うようにとの指摘があった。また、シックハウス症候群と MCS 患者の両方に当てはまるデータだけお

よび、別々に分析し、解析を行った方が良いとの武田氏の提案があった。

(3) アセトアルデヒドに関する WHO のガイドライン値に関する問題点（資料 1-6、6'、6''）

発表者：池田

WHO が厚生労働省のアセトアルデヒドの濃度指針値 ($48 \mu\text{g}/\text{m}^3$) とは異なる指針値 ($300 \mu\text{g}/\text{m}^3$) を設定したことについて、その背景と問題点について発表した。厚生労働省の実験条件では、1日6時間（加重平均）、週5日投与より、1日24時間、週7日に換算して、 $270\text{mg}/\text{m}^3 \times 1/1000 \times 6/24 \times 5/7 = 48 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.03ppm) となるが、WHO ではその補正を考慮していない。リスク評価を十分理解していない WHO の担当者が安易に $300 \mu\text{g}/\text{m}^3$ という値に変更したのではないかと推測した。 $48 \mu\text{g}/\text{m}^3$ という値は、高気密・高断熱住宅で無垢材を使用した場合それ以上になるとの見解もある。ホルムアルデヒドの代替品としてアセトアルデヒドが用いられることは少なく、分子量の大きいヘキサアルデヒド等が使用されている実態について、またアセトアルデヒドは発生源が多く日常的に曝露している可能性があり、 $50 \mu\text{g}/\text{m}^3 \sim 300 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度では反応性は低いとの吉野秀氏の意見があった。

(4) 化学物質不耐性患者の呼吸中化学物質調査（資料 1-7）発表者：水越

化学物質不耐性患者の呼気中化学物質調査についてと、化学物質不耐性患者と曝露濃度の経時的变化の関係の解明の研究計画案について発表した。

前半では、化学物質不耐性患者 26 名（男 10 名、女 16 名）を対象に呼気中の VOC 類の濃度を測定した。呼気の収集に関しては、バクテリアの影響がある気道・口腔のガスを除いた、血中濃度と関係のある肺胞の空気だけを収集した。結果として患者の呼気中 VOC 濃度は曝露している物質を反映していることが分かった。クリーンルームに 1~2 時間滞在した後の測定で検出されたことから、過去に曝露した物質が残っている可能性があるが、どの程度の期間体内に残存するかは不明である。測定に関して、性や年齢、歯磨きの回数などの条件をできるだけ合致した control 群がもっと必要ではあるとの指摘があった。

後半では、症状発現と化学物質濃度の関係を明らかにするための研究計画について発表した。結果、ほとんどの症状の発症前に TVOC のピーク曝露があるか、発症時に濃度上昇がみられた。しかし、まだ予備測定のため、VOC モニタの表示が見える状態であったこと、測定装置の信頼性についてまだ未検証の面があること、QEESI 以外の他覚的検査の必要性など、課題は多く残されたが大変興味ある研究であった。

(5) 開放型石油暖房器具、電気式暖房機器および事務機器からの化学物質発生に関する研究報告（資料 1-8）発表者：橋本

開放型石油暖房器具、電気式暖房機器および事務機器からの化学物質発生について発表した。開放型石油暖房器具については、2000 年に製造された計 9 台（反射式 2 台、対流式

2 台、ファンヒーター 5 台) を対象として、発生する VOC 約 30 種類の濃度を測定した。3 種のうち、石油ファンヒーターの発生量が大きかった。電気式暖房器具については、購入直後の計 6 台 (ハロゲンヒーター、電気ストーブ、セラミックヒーター) のホルムアルデヒド・VOC 発生量を測定した。機器運転によりホルムアルデヒドの発生量は増加し、アセトアルデヒドはホルムアルデヒドと比較すると小さい。セラミックヒーター A からの発生量が小さい結果が得られた。VOC についても、機器運転に伴い顕著な増大を示した。セラミックヒーター B の運転時には、室内の TVOC 濃度は約 $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ まで上昇すると予測された。ファンヒーターを消した後、冬季は寒さから換気が困難であるため、未燃焼物質の匂いが残ることがあり、ぜひ運転を止めた後の状態でも実験を行い、対策案を提案してほしいとの角田先生の要望があった。事務機器のオゾンの発生量・減衰性についての実験では、コピー機、レーザープリンターの運転によるオゾン濃度の上昇と、アイドリング時のオゾン濃度の減衰性が確認された。

(6) 新築工事に係るシックハウス対策調査 (建築材料編 Ver.1) (資料 1-9) 発表者：吉野 秀

新築住宅において、各部材ごとの精密な検査を行った。例えば床材は、表面と下地材を分けてそれぞれ検査を行った。その結果の放散速度から室内の濃度を予測した。今後は気密や空気齢、気温、相対湿度などの条件因子を加えて分析する。

(7) WISC-Ⅲの下位項目の傾向 (資料 1-11) 発表者：上山

シックハウス症候群の児童の PIQ (Performance IQ: 動作性知能指数) が VIQ (Verbal IQ: 言語性知能指数) に対して低いことについて検証するために、対象児 2 名の初回と 1 年後の WISC-Ⅲの結果を比較した結果を発表した。対象児 2 児は、1 年後の結果においても、PIQ が低い傾向が見られた。PIQ 点数が検査の後半に下がるのは、疲労による可能性があるかと推測された。

(8) コリンエステラーゼを阻害する化学物質、異常な神経興奮を起こし、神経発達をかく乱させるピレスロイド系殺虫剤 (資料 1-10) 発表者：角田

ヒ素とフッ素の毒性や含有食品について、既往の論文とともに紹介した。ヒ素やフッ素はコリンエステラーゼを阻害し、有機リン系殺虫剤や有機リン系化合物の影響を増悪させる。ピレスロイド系の殺虫剤は大脳皮質神経細胞を活性化させることから、ボケ治療への活用も提案された。ヒジキをはじめとする海草類は高濃度のヒ素が含まれており、毎日 4.7g ヒジキを継続的に摂取すると、WHO が定めた許容値 PTWI を超えるとの報告例もあった。フッ素樹脂 (テフロン) 加工されたフライパンを 350°C 以上に加熱した際に発生する分解ガスは、鳥類が即死するほどの危険性を持っており、IH 調理器を使用する場合には十分注意する必要があることが報告された。

(9) 臨床環境医学センター受信患者における視覚空間周波数特性検査の検討 (資料 1-12)

発表者：石川

MCS、SHS の診断に QEESI や 1999 年の合意、石川哲らの診断基準が利用されている。ここで、大切なのは他覚的検査による、異常判定の必要性である。とくに、眼球運動、瞳孔反応とならんで、視覚系けんさである、contrast sensitivity or modulation transfer function test コントラスト感度検査が極めて重要である。この点については、我々はすでに、1985 年までに、環境による中毒性疾患の判定に利用できることを繰り返し説いてきた。今回 2005 年の米国の中毒、薬理学の雑誌に特集号が生まれ、環境疾患とコントラスト感度がいかに診断に重要であるか、が全世界からの多数の論文で紹介された。

北里大学では早くからこの問題に取り組んできた。そこで、臨床環境医学センターを受診した、262 名を健常者群、SHS 群、MCS 群などの計 7 つのグループに分類して、視覚空間周波数特性検査 (MTF) の結果を比較した結果を発表した。矯正視力 1.0 以上かつ眼疾患の無い被験者であるにも関わらず、一部の SHS 群等で全体的な感度低下、MCS 群等で高域周波数の感度低下が認められ、MTF 検査が自律神経系中心の不定愁訴の有無を判定するのに極めて重要であることが再確認された。

最初に記した様に、近年世界的にも化学物質による脳神経系異常の初期判定の有無に利用されており、化学物質曝露とコントラスト感度 (CS) 測定の重要性を指摘すると共に海外の重要文献を 2005 年、われわれの関連文献を紹介した。

(10) 第 15 回日本臨床環境医学会総会 (資料 1-13) 発表者：吉野^博

2006 年 7 月に仙台国際センターで行われる日本臨床環境医学会の紹介をした。仙台を中心とした研究会委員らに協力を呼びかけた。

<その他>

- ・ 仙台検診は 11 月～12 月、遅くとも 1 月には行うことに
- ・ 厚生科学研究シックハウス班の報告書は、今年度分と 3 ヶ年分 (平成 15～17 年度) の 2 種類が必要
- ・ 第 2 回の研究会は検診前に一度行いたい

平成 17 年度第 2 回 シックハウス防止対策研究会 議事録

記録担当：吉田

1. 日 時：平成 17 年 11 月 30 日（水）15:00～17:45
2. 場 所：東北大学工学研究科総合研究棟 12 階セミナー室「1210」
3. 出席者：吉野^博、石川、池田、北條、角田、野崎、上山、吉野^秀、星、瀧澤、柗津、吉田
一条（野崎研）（計 13 名）
欠席者：林、菅原、栗山、武田、金森、天野（敬称略）
4. 配布資料：
 - 資料 1-0 平成 17 年度第 2 回シックハウス防止対策研究会議事次第
 - 資料 1-1 2005 年度調査結果と統計解析の報告（柗津）
 - 資料 1-2 近赤外線酸素モニターNIRO300 によるシックハウス症候群の診断・経過観察
実施例のまとめ（角田）
 - 資料 1-3 WISC-Ⅲの PIQ の結果の分析－10 症例の検討（上山）
 - 資料 1-4 宮城県内の化学物質過敏症に関する疫学調査について（北條）
 - 資料 1-5 家電製品からの化学物質の発生量及び技術対策（吉野^秀）
 - 資料 1-6 木材の薬剤処理の実態（星）
 - 資料 1-7 電磁波と生体の過敏性反応（石川）

5. 議事

(1) 2005 年度調査結果と統計解析の報告（資料 1-1）発表者：祢津

2005 年度シックハウス実態調査の測定結果および統計解析結果について報告があった。過去 6 年間の調査の集計結果、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、TVOC の濃度が指針値を超過している住宅が 80%程度と高く、一般住宅を対象とした国土交通省や厚生省（旧）の全国調査と比較しても非常に高い超過率であった。同一住宅では、一部の例外はあるが、カルボニル化合物、VOC とともに築年数の増加に伴い濃度は減少していく傾向がみられた。

シックハウス症候群（以下、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。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のは 105 名（46.3%）、住宅が原因になると考えられないグループ 40 名（17.6%）、全く正常と考えられる症状のないものが 82 名（36.1%）となった。ここでは、一応「SHS105 名」、「SHS122 名」とした。2 群間の個人属性を比較した結果、SHS 群の方が有意に、女性が多く、年齢が低く、気管・粘膜や皮膚のアレルギー疾患の既往歴があった。

マスクングの喫煙と飲酒行為については、SHS 患者は喫煙・飲酒を控えている傾向があるからという吉野^秀氏と北條氏の意見があった。測定結果では、SHS 群の方が、住宅のホルムアルデヒド、トルエン、エチルベンゼン、キシレン、p-ジクロロベンゼン、TVOC 濃度が有意に高かった。指針値物質ではアセトアルデヒドだけ差が認められなかった。これについては、「アセトアルデヒドが直接的に SHS の原因となるという症例、研究論文は極めて少ない。アルコール脱水酵素に異常がある例は、アセトアルデヒドに過敏である症例が多い。今回の解析結果はこれで妥当である。」との石川氏からの追加報告および指摘があった。

今後の展望として、24 時間平均の測定値に加え、居住年数や滞在時間等を用いた長期追跡例について、累積曝露量なども含めて検討していく必要があるとの吉野^秀氏、吉野^博氏の指摘があった。

(2) 近赤外線酸素モニターNIRO300 によるシックハウス症候群の診断・経過観察実施例のまとめ（資料 1-2）発表者：角田

近赤外線酸素モニターNIRO300 を利用したガス吸入負荷試験・起立試験の実施例について報告があった。「SHS・MCS 疑いと判断された 63 名」と「SHS・MCS 疑いがないと判断された 19 名」の 2 群間でガス吸入負荷試験の結果を比較したところ、「SHS・MCS 群」の方が、陽性例が多かった。特に、2 エチル-1-ヘキサノールの場合に顕著に陽性者の割合が高かった。アセトアルデヒドに陽性な患者はエタノールにも陽性である傾向があるとの報告があったが、最近では指針値物質の代替物質として、エタノールが溶剤に使われてことが多くなっているとの星氏の指摘があった。室内の化学物質濃度との関係を検証してみると、室内のホルムアルデヒドや p-ジクロロベンゼンの濃度が高い例では、起立試験が陽性で、

ホルムアルデヒド吸入負荷後に悪化する傾向があることが分かった。まとめとして、NIROを用いた起立試験はSHS・MCSの診断、臨床状態の把握に有用であることが分かった。

今後の課題として、白蟻駆除剤や殺虫剤として最近多用されているピレスロイド系の物質の影響を検討する必要があるとのことだった。

(3) WISC-ⅢのPIQの結果の分析—10症例の検討(資料1-3) 発表者：上山

SHSの児童生徒に対して、WISC-Ⅲによる知能検査を実施した。その結果、IQは正常範囲内であったが、PIQ(Performance IQ:動作性知能指数)がVIQ(Verbal IQ:言語性知能指数)に対して低い傾向があった。PIQの低下は、室内化学物質濃度、毛髪中重金濃度の高さと同関する傾向がみられた。また、PIQ検査項目の後半、特に「迷路」の項目に著しい落ち込みがみられたが、得点の低下には有意な減少傾向は認められなかった。

(4) 宮城県内の化学物質過敏症に関する疫学調査について(資料1-4) 発表者：北條

QEESI問診票を元に作成した「成人版(中学生以上)」と「児童版(4才～小学6年生)」質問票について紹介した。質問内容について大幅な変更はないが、従来のあり or なし回答であったマスキング項目は、たばこの本数やアルコールの種類等の頻度を記入する欄を加えた詳しい内容になっている。この質問票は大学生協を通じて約2000名へ配布済みであり、この結果は、児童用にQEESI問診票の質問項目を改訂する際の参考資料としたい。

(5) 家電製品からの化学物質の発生量及び技術対策(資料1-5) 発表者：吉野秀

住宅内の家電製品からの化学物質の発生量の調査と、その対策法について報告があった。家電製品のプラスチック部品成型後にアニール(加熱)処理を行い、揮発性化合物の放散状況と、離型剤の影響がなくなる時間に関して調査を行った。放散量はTVOC、アルデヒド類、デカン類の順に多かった。離型剤ありの場合、TVOC・デカン類は加熱後放散量が上昇し2時間後あたりから下降し始め、3時間後には影響がない程度まで減少する傾向が見られた。アルデヒド類は2時間までは放散量は大きな変化はなく、その後上昇した。2時間のアニール処理後、TVOCで37%、ホルムアルデヒドで26%の低減が認められ、3時間の場合は、TVOCで56%、ホルムアルデヒドで33%の低減が認められた。結果として、プラスチック部品からの揮発性有機化合物の放散軽減にアニール処理が有効であることが分かった。

製品製造業者は、石油価格高騰の影響からプラスチック製品は少しでも安く手軽な原料や離型剤、つまりキシレン等の指針値物質を使いたいのが本心である。アニール処理の有効性が確認されたことから、製造ラインに加熱行程を組み込んで製造した製品の測定結果について、次回報告があるとのことである。

(6) 木材の薬剤処理の実態(資料1-6) 発表者：星

木材の薬剤に処理について、現場の声をまとめた資料を紹介した。ロシアからの丸太で

輸入されて日本で製造される欧州赤松は100%防カビ処理されている、との非常に興味深い報告があった。コスト、カビ問題、品質などの面からクレームが出て返品されることを避けるため、薬剤処理をせずに市場に出すことは困難であるとの声が多いようである。木材を購入する際の、注意点などについても触れている。無垢材といっても製造・搬送ラインで他の木材の影響を受けている場合が多く、専門業者の知識の乏しさが問題視された。見た目がよく丈夫な木材を得るために、切り出し後ではなく、育てる時点から殺虫剤を大量に撒いている例もあり、山管理者の意識の改革も必要であるとの吉野^秀氏の指摘があった。

(7) 電磁波と生体の過敏性反応 (資料 1-7) 発表者：石川

電磁波過敏症 (EHS) について、過去北里大学医学部での研究と各国、主に欧州での研究の現状を報告した。EHS 研究に最初に着手したのは第 2 次世界大戦中のロシアだが、現在ではスウェーデンにその地位が取って代わられている。ELF: extreme low frequency (超低周波) は発癌性の可能性ありとして class 2B に分類されている。現在、EHS は髄膜腫、聴神経腫瘍、血液主要などが疑われているが、一応危険性をしておくことは重要である。腫瘍以外の軽い臨床症状が重要である。

1997 年ヨーロッパのワーキンググループによれば、EHS の主症状は 4 つに分けられる。

1. 神経症状、2. 皮膚症状、3. 眼の刺激症状 (例えばやけるような痛み) を訴える患者が多く、4. その他の痛みでは、筋肉・関節、耳鼻の奥の痛みなどで、頑固な疼痛を中心とする訴えが多い。この原因は他覚的所見ではつかまりにくいので、しばしば精神的な異常とされやすい。スウェーデンの研究者によれば、皮膚症状 (焼けるような痛み) を EHS の特徴としており、皮膚神経繊維の 1 つである C fiber が関与しているとの報告がある。また、化学物質過敏症 (MCS) との関連、湾岸兵士症候群との合併、類似性などについても言及されている。石川氏によれば、日本の EHS の特徴は、始めに頭痛、次に筋肉・関節の痛みだるさ、脱力感などを訴える例が多いとのことである。

EHS 患者に対して、他覚的に証明せんとして、様々な臨床検査が行われてきた。その例として血圧、脳の電气的変化、血流、心理テストによる思考過程集中力の検査、内耳、前庭、中枢性の眼球追従運動検査での一部異常の可能性などが挙げられる。EHS を診断するには、臨床検査だけではなく、精神神経系異常を出来るだけ除外する様な注意深い問診、他の環境的要因 (化学物質曝露、カビ、ダニ、塵埃、VDT 業務など) を考慮に入れた極めて注意深い診察が必要である。幸い今のところ死亡例の報告はないが今後注意が肝要である。

疫学調査としては、2072 名への電話による聞き取り調査では EHS 発症者は 3%、スウェーデンでの 10670 名への調査では 1.5%との報告がある。日本では国で行われた正確な疫学はないが、このレポートのまとめとしては、受診患者から考えると EHS 発症者は約 1.5%か、それ以下ではないかと思われる。今後の研究が急務であろう。

◎次回開催予定：平成 18 年 3 月 15 日 (水) 15:00~18:00

あ と が き

主任研究者 石川 哲

あ と が き

主任研究者 石川 哲

筆者が、過去6年間行ってきた微量環境化学物質による生体反応、特に家またはビルの新築や改築に関連し発症すると考えられた健康被害「シックハウス症候群研究」はこの報告書をもって一応終了する。その基本は、建築と関係がある化学物質による生体の反応が中心である。微量環境化学物質の慢性接触による生体反応は世界でもトピックスとして研究されているがまだ決定された呼称はない。Chemical Sensitivity, Chemical Intolerance, Chemical Injury, Environmental Illness など色々な呼称がある。筆者は平成12—14年度の報告書で低用量曝露過敏性症候群「Low-dosage Exposure Sensitivity Syndrome:LESS」という名称を提案した。これに対して東京大学精神医学加藤進昌教授らは室内空気質健康影響研究会報告書p341にLESSが一番納得の行く名称であると記されて居られる。

今回は、本症候群を従来からの呼称化学物質過敏症（Chemical Sensitivity:CS）として、以下我々研究班で得られた業績を軸にして世界の研究を若干加味しつつ簡潔に紹介し将来の研究への橋渡しとしたい。

診断に関して

問診：CS患者の診断に一番大切なのは詳しい既往歴とくに環境歴の聴取である。診断はこれで尽きると言っても過言ではない。職場、家、隣家または、特定の場所でどの物質とどのように、どの位の期間接したか。その後どのような身体の反応または、異常が一体どの臓器から発現して来たか。それは、どの位継続し、どのようなところで軽快しどこで悪化するのか。いかなる環境下で次の症状が出るか、例えば集中力困難、記憶力の低下、強い疲労、筋肉中心の全身の痛み、めまい、吐き気の有無などの有無を辛抱強く聞くことである。家族の誰と誰が発病したかも後に遺伝子検査を行う際には大切だ。同じ症状を有する患者は母方か父方かも調べる。CS患者は発症前は正常の精神状態であるが、一度発症すると、医師の質問に要領よく答える例はむしろ稀だ。多くは、表現が上手ではなく循環的、時には粘着的である。多くの医師はこの段階でイライラし、精神神経学的異常疾患ではないかと考え、その後患者の話を聞くことを嫌う。医師と患者とのコンタクトがここで失われることが多い。また、疾患の本質を知らずに「CSは学問的に未熟であると主張し、これを無視する医師が存在する」ことは残念である。この事実は日本のみならず海外にもありその為治療が遅延する場合も起こりうる。

以下診断法のすべてについては紙面の関係で記載出来ないので神経系を中心とした

検査法につき簡単に紹介する。CS を他覚的検査で診断しようとする研究は世界中で行われているが日本がその先端を行っていることは疑いもない。

検査法

初診時行うルーチンの全身検査は一般の内科外来とまったく変わりはない。ここでCS 以外の疾患を有する患者は除外する。本報告書でも触れられている様に、CS 患者には神経系を中心とする検査に入る。以下項目のみを列挙するが1つのテストが陽性であるだけではなく、多角的に検査を行う。

嗅覚検査---嗅球、辺縁系、神経内分泌系の機能などを知るのに用いられる。

神経系機能検査のための心理テスト:cognitive, memory, memory retaining test、VISC III などを行う。

診断のルーチンには、CT、MRI 検査を行うが器質変化には至っていないので、陽性所見は出にくい。例外的にはMSや虚血に類似した所見を示す例がある。

SPECT、PET 所見の方がCS 診断には役立つとされている。PET 所見で、大脳皮質の機能低下がみられ、逆に皮質下の機能が増進している様な症例はCS を疑いたい。

EEGルーチンの検査では異常は証明しにくい。PET 所見などとの組み合わせで、病変部位を確定してからが誘発脳波と平行すると、部位診断の能率が高まる。

誘発脳波 (SPE, VEP) で閃光や、クリックノイズを聞かせて知覚領野から誘発される脳波を分析する方法がよい。波形の左右差、潜時の異常、とくに p-300 延長の有無、左右差は参考になりやすい。両目の動きから、異常を見出す眼球運動検査特に滑動性眼球追従運動は核上性異常所見 (大脳基底核、辺縁系、前頭眼野、後頭葉視覚中枢) の異常の発見に役立つ。衝撃性眼球運動は殆ど異常が出ない。小脳障害のみ異常を検出できる。最近の研究では輻輳、調節、調節性縮瞳の方が異常を検出できることがわかってきている。脳血管に対する酸化・還元ヘモグロビンテストも重要である。特に化学物質負荷による前後の変化が大切である。前後で起立、座位を繰り返し酸化・還元ヘモグロビンの血中レベルが如何に変動するかを見る。この際近赤外分光法を用いる。とくに長期 follow up の際、物質負荷試験による反応が経時的にどのように変化するかを比較する事は大切である。末梢神経では、知覚神経伝導速度、sural nerve の生検が行われるが陽性率は特殊な化学物質以外では、むしろ感度が低くそれよりも、知覚神経電気刺激による閾値検査 Current Perception Threshold:CPT 測定が簡単だが役立つ。

眼球運動を利用して、バラニー椅子を用い前庭動眼機能検査も重心図の併用とともに診断に用いられる。眼の訴えでは、眼精疲労が多いが、乾きを言う例があり、Shirmer test、涙液の breaking up time 測定で Dry Eye 有無を検査する。まぶたの痙攣も多く、原因を除くと軽快する例が多い。自律神経検査は、調節、瞳孔反応、心電図 R-R 間隔、終夜脳波、睡眠中の体動などを測定する。呼吸機能検査も同様に重要である。その他、皮膚、免疫、内分泌更にダニ、カビなど、アレルギーの原因追及検査も重要であるが詳細はここでは割愛する。