

厚生労働科学研究費補助金
地域健康危機管理研究事業

シックハウス症候群の診断・治療法及び具体的方策に関する研究

平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 秋山 一男

平成19（2007）年3月

目次

I. 総括研究報告

シックハウス症候群(SHS)の診断・治療法及び具体的方策に関する研究	1
秋山 一男	

II. 分担研究報告書

1. SHS 患者の呼吸器・アレルギー学的特徴と、環境中の VOCs 及び予後について	9
西間 三馨	
2. SHS 患者の予後調査	53
高橋 清	
3. SHS の臨床的研究:化学物質過敏症の実態とその診断方法に関する研究	62
小倉 英郎	
4. SHS における潜在性化学物質過敏状態の発症者と	65
非発症者の比較に関する研究 中村 陽一	
5. 化学物質負荷試験の標準化について	78
長谷川 眞紀	
6. ホルムアルデヒドの鼻粘膜への影響	81
岡本 美孝	
7. SHS の理解をめざした皮膚粘膜病変からみたホルマリンによる生態影響と	83
その成果に対する情報発信 池澤 善郎	
8. SHS の眼病変に関する臨床的・アレルギー学的解析	88
内尾 英一	
9. ホルムアルデヒド及びインドメタシンを用いたラット皮膚知覚過敏モデルの作成	93
坂本 龍雄	
10. 揮発性有機化合物の反復塗布によるマウス皮膚に及ぼす影響	106
永井 博弐	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	109

I. 総括研究報告

シックハウス症候群の診断・治療法及び具体的方策に関する研究

主任研究者 秋山一男(国立病院機構相模原病院臨床研究センター)

研究要旨

現在日常診療において SHS の診断を求めて受診される患者の中に、アレルギー疾患とは類似するも異なり、また精神疾患とは類似するも異なる疾患群が存在することは、多くの診療医の認めるところである。しかしながら、SHS 明確な確定診断、有効な治療法の確立には至らず、未だ疾患概念の統一がなされていないのが現実である。日常臨床の場で、シックハウス症候群(SHS)と自己診断で受診される患者や診断・治療を求めて受診される患者を多数診療しているアレルギー専門医(内科、小児科、耳鼻科、皮膚科、眼科)が直接診療している当該患者群を研究対象として各分野から多角的に疾患の分析・比較を行う臨床研究に加え、動物モデルを用いて SHS の臨床上的特徴である粘膜刺激症状の病態機序に関しての基礎研究を実施した。また、これまで SHS 関連研究では必ずしも取り扱われなかった医療経済学的視点からの調査を行い SHS への具体的対応策についても検討した。

本研究において、SHS の診断基準の統一を図り、SHS としての健康障害の発症病態機序に関して基礎・臨床医学的研究を進め、診断・治療の手引きを作成し、一般臨床医でも SHS 患者の診断・治療等の診療を可能にするとともに、医療経済学的視点・社会医学的視点からの検討も行うことで、SHS の疾患概念の確立を図った。

分担研究者 西間三馨(国立病院機構福岡病院)、高橋 清(国立病院機構南岡山医療センター)、中村陽一(みなと赤十字病院アレルギーセンター)、小倉英郎(国立病院機構高知病院)、長谷川真紀(国立病院機構相模原病院)、岡本美孝(千葉大学耳鼻咽喉科)、池澤善郎(横浜市立大学皮膚科)、内尾英一(福岡大学眼科)、坂本龍雄(名古屋大学小児科)、永井博弐(岐阜薬科大学臨床薬理学)

研究協力者 鳥居新平(愛知学泉大学)、庄司俊輔、下田照文、小田嶋博、横田欣児、岸川禮子、今岡通巖(国立病院機構福岡病院)、宗 信夫(宗耳鼻咽喉科)、武田正義(武田設計)、須貝 高、石田 卓(福岡大学工学部)、高木直美([株]サードステージ)、松井裕康(大島眼科)、宗田 良、岡田千春、木村五郎、平

野 淳(国立病院機構南岡山医療センター)、真鍋亜希子、林 博英(国立病院機構高知病院)、大友 守(国立病院機構相模原病院臨床研究センター)、茶園英明、久満美奈子(千葉大学耳鼻咽喉科)、高橋一夫、内田敬久(横浜市立大学皮膚科)、山川有子(山川皮膚科)、大砂博之(ひろクリニック)、三宅美緒(名古屋大学小児科)、稲垣直樹、田中宏幸(岐阜薬科大学薬理学)

A. 研究目的

厚生労働科学研究事業の中で、シックハウス症候群(SHS)に関しての臨床医学的視点からの研究としては、平成12年度から平成14年度にかけての疫学研究(飯倉洋治班)と化学物質過敏症としての視点からの研究(石川哲

班)さらに平成15年度から平成17年度にかけての疾患概念に関する臨床的・基礎医学的研究(鳥居新平班)と化学物質過敏症としての継続研究班(石川哲班)及び疫学班(岸玲子班)とによる研究が行われてきた。しかしながら、これまでの研究の流れを概観するに未だシックハウス症候群の定義、診断基準が万人の合意を得る状況に至っていないことは、認めざるを得ない。現在日常診療においていわゆるSHSの診断を求めて受診される患者さんの中に、いわゆるアレルギー疾患とは類似するも異なり、また精神疾患とは類似するも異なる疾患群が存在することは、多くの診療医の認めるところである。しかしながら、明確な確定診断、有効な治療法の確立には至らず、未だ疾患概念の統一がなされていないのが現実である。そのような中で、社会的関心の高まりにより、ホルムアルデヒドをはじめとした建築物から発出される化学物質による過敏症としてSHSを捉え、建築物内の暴露許容濃度基準を超えるか否かによる保証等の社会的問題が先行し、基礎医学・臨床医学的病態解明が未だ後手にまわっているのが現状である。また、現在SHS診療を行っている施設においては、SHSの疾患概念の不明確さに起因する診療報酬上の制限から医療経営の面では、採算性において多くの負担が強いられている。そのような中で、患者さんのSHS診断、治療を適切に行い得る施設の拡充はもとより、それ以前にSHS疑い患者さんの診療を受け入れる施設の拡充を望む声はますます高くなっている。本研究において、SHSの診断基準の統一を図り、SHSとしての健康障害の発症病態機序に関して基礎・臨床医学的研究を進め、診断・治療の手引きを作成し、一般臨床医でもSHS患者の診断・治療等の診療を可能にするとともに、医療経済学的視点・社

会医学的視点からの検討も行うことで、SHSの疾患概念の確立を図る。

B. 研究方法

本研究では、日常臨床の場で、SHSと自己診断で受診される患者さんや診断・治療を求めて受診される患者さんを多数診療しているアレルギー専門医(内科、小児科、耳鼻科、皮膚科、眼科)が直接診療している当該患者群を研究対象として各分野から多角的に疾患の分析・比較を行う臨床研究に加え、動物モデルを用いてSHSの臨床上的特徴である粘膜刺激症状の病態機序に関しての基礎研究を実施した。また、これまでSHS関連研究では必ずしも取り扱われなかった医療経済学的視点からのSHS診療の実態調査及び具体的対応策についても調査検討した。

初年度は、各個研究の実施に先立ち、本研究班での共通の研究対象基準としてのSHS診断基準の策定を並行して動揺研究を実施している相澤班と合同で行ない、共通の対象に対しての各個研究を実施した。また、班員各施設におけるSHS診療の収支状況についての調査を行なった。

初年度の具体的な研究計画は、1. 共同研究として、①個別研究の研究対象を統一するために、本研究班でのSHS選択診断基準を決定、②医療経済学的研究として、班員の所属する7SHS診療施設における診療収支調査を実施した。2. 個別臨床研究としては、①SHS患者の呼吸器・アレルギー学的特徴と環境中のVOCs、及び予後について[カプサイシン吸入閾値]、②SHS患者の予後調査、③ホルムアルデヒドの鼻粘膜への影響[-functional MRI-]、④化学物質過敏症の実態とその診断・治療方

法に関する研究[コレスチミドの効果]、⑤ SHS における化学物質過敏症発症者と非発症者の比較研究、⑥化学物質負荷試験の標準化について、⑦SHS の理解をめざした皮膚粘膜病変からみたホルマリンによる生態影響、⑧ SHS の眼病変に関する臨床的・アレルギー学的解析を実施、3. 個別基礎研究としては、①ラット皮膚へのホルマリン塗布は内因性タキキニンによる皮膚血漿漏出反応を増強する一皮膚知覚過敏モデルの作成、②揮発性有機化合物の反復塗布によるマウス皮膚に及ぼす影響、を実施した。

倫理面への配慮

本研究は各分担研究者施設に受診中の SHS 患者さんへのアンケート調査、検体測定、各種臨床データの解析等を必要とするため、臨床的研究についてはとくに患者さん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し、自発的な承諾を得た後に研究を実施した。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するとともに、資料の管理を厳重に行った。動物実験に関しては、各施設の動物実験倫理委員会に届け出て、許可を得た。

C. 研究結果

1. 共同研究

(1)個別研究の研究対象を統一するために、本研究班での SHS 選択診断基準を先行研究である鳥居班、石川班の研究結果等を参考にし、相澤班との合同協議により、策定した。

SHS に関する2つの研究班(相澤班、秋山班)では以下の診断基準に沿って SHS の可能性例を選別することにした:シックハウス症候群診

断基準(相澤班、秋山班合意事項)1. 発症のきっかけが、転居、建物^{*1}の増築、広範な改築、新しい家具の使用等による。2. 自宅内の特定の部屋、新築や改装後の建物内で症状が出現する。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る。4. 問題になった場所や状況に出会うと症状が高頻度(50%以上)で発現する。[※1:建物とは、個人の住居の他に、職場や学校等を含む]。以上の4つの条件をすべて満たす例を SHS として扱う。要するに自宅、学校あるいは職場の新築、増改築、内装工事、ワックスがけ、新しい家具の購入等をきっかけに初発症状が出て、その症状が特定の部屋、場所、状況下で再現性を持って発現すれば SHS を疑うことになる。(2)SHS 診療施設における診療収支調査[7施設]:①年間の新規受診 SHS 患者は、数名～100名、②年間通院患者数は、5名～200名、③SHS を扱う特別の診療科があるのは、3施設、④専用部門のある施設での年間維持費用 71万円～1000万円、⑤SHS 診療に関わる医師は1～3名、専任医師配置は2施設で1名のみ、⑥入院診療可能施設3施設、⑦負荷試験実施4施設、⑧保険診療5施設、一部自費2施設、⑨全施設が現状は病院経営上採算性でマイナス評価、⑩問題点として、診断基準の未確立、治療法の未確立、一人当たりの長い診療時間、保険での査定。

2. 個別研究

①SHS 患者のカプサイシン吸入試験閾値が低く、知覚神経過敏がある。②SHS 患者予後調査では、原因回避等の自己管理により、やや改善以上が 65%であった。③新規建造物内勤務者の 1 年後の化学物質暴露反応は変化がなかった。④SHS 患者へのコレスチミド投与により、3ヵ月後に QEESI 問診表上改善が見ら

れた。⑤化学物質過敏症診断のための負荷試験標準化を図った。⑥低濃度ホルムアルデヒド負荷による functional MRI による SHS 診断への感度、特異度を求め、今後の診断法の可能性を示した。⑦皮膚症状から見た SHS の層別化を試みた。⑧ラット、マウスを用いた SHS の動物モデルにより、ホルムアルデヒド吸入や皮膚塗布による諸種皮膚反応を検討した。

D. 考察

本研究班の共同研究として、これまでの SHS 診断の不整合性を是正し、分担研究者間および他班との診断の整合性を図るため、(暫定的)診断基準を策定した。今後班内、他班さらには、一般医療施設で本診断基準により、SHS 診断を共通認識の下で、診断することで、疾患の認知度を高めるとともに、今後の臨床研究の推進にも寄与するものと思われる。また、SHS 患者の診療を実施している班員施設 7 施設に対して、診療の現状を体制、経済的側面、病院経営の視点からの意見等を調査した。各施設とも病院経営の視点からは、不採算性を指摘し、今後の SHS 診療体制の抜本的見直しが必要であることが明らかになった。各個研究においては、これまでの各施設ごとの診断基準により、各施設で非統一であった研究対象を統一診断基準に基づいた患者群を対象とすることが可能となり、今後の研究結果が待たれるところであるが、個別の施設の患者群では、N 数が不足していることもあり、各施設間での患者検体の共有化等の必要性も明らかになり、今後の有機的、合理的研究の推進を考慮しなければならない。なお、共同研究、医療経済学的研究は、年度ごとにテーマを決めて実施し、個別研究は、初年度、2年度は、できるだけ自由度を高め、最終年度には、診療の手引

きへのエビデンスを提供するため、有機的統合を図ることが必要である。

E. 結論

1. これまでの SHS 診断の不整合性を是正し、分担研究者間および他班との診断の整合性を図るため、(暫定的)診断基準を策定した。今後班内、他班さらには、一般医療施設で本診断基準により、SHS 診断を共通認識の下で、診断することで、本疾患の認知度を高めるとともに、今後の臨床研究の推進にも寄与するものと思われる。
2. 現時点での SHS 診療は、医療経済的には、施設での採算性へのマイナス効果が強く、何らかの対策が必要である。
3. SHS の臨床診断方法としてのカプサイシン負荷試験、化学物質負荷試験、functionalMRI の可能性が示唆された。
4. SHS の薬物療法としてのコレステミドの効果が示唆された。
5. SHS 診断のため、受診歴のある患者への予後調査で、65%が、改善傾向であると回答した。

F. 研究発表

1. 論文発表

鳥居新平、平山耕一郎、秋山一男、池澤善郎、内尾英一、岡本美孝、小倉英郎、高橋清、西間三馨: シックハウス症候群と未分類の多種化学物質過敏症の分離の試み. アレルギー 55:1515-1530, 2006

木村五郎、高橋 清: シックハウス症候群 臨床アレルギー学 改訂第3版(宮本昭正監修)南江堂 東京 2007 印刷中

木村五郎:シックハウス症候群の診断—負荷テストの現状と問題点 臨床免疫・アレルギー科 46:170-174, 2006

木村五郎:シックハウス症候群最新情報(第1回) 食べもの通信 428:25, 2006

木村五郎:シックハウス症候群最新情報(第2回) 食べもの通信 429:24, 2006

木村五郎:シックハウス症候群最新情報(第3回) 食べもの通信 430:24, 2006

田中宏幸、稲垣直樹、永井博式: シックハウス症候群の発症—マウス皮膚炎モデル— 臨床免疫・アレルギー科 46:188-192, 2006

長谷川真紀:シックハウス症候群・化学物質過敏症 医療の広場 No.11 10-13, 2006

石田卓, 須貝高, 田中隆一, 桜井誠, 関口博史:ホルムアルデヒド・BTX の揮発による室内空気汚染 その7, 福岡大学工学集報, 第75号, 平成17年9月, pp.63-95

2. 学会発表

東 明香、齋藤朝香、田中宏幸、稲垣直樹、永井博式: ホルムアルデヒド(FA)反復塗布マウス皮膚炎モデルの解析 第56回日本アレルギー学会総会 一般演題11 2006. 11. 2. 東京

Hisamitsu K., Yonekura S., Okamoto Y.. Influence of formaldehyde on nasal mucosa of medical students in the dissection draining

room. 11th Asian Research Symposium in Rhinology. Seoul, 2006.

Sakamoto T, Miyake M, Kimura R, Morii S, Ito K.: Exaggerated neurogenic and allergic inflammation in the skin of rats treated with systemically administered indomethacin. American Academy of Allergy Asthma & Immunology Annual Meeting, San Diego 2007, 2, 23-27.

Morii S, Kondo F, Ikai Y, Miyake M, Futamura K, Ito K, Sakamoto T.

Tacrolimus hydrate ointment inhibits skin plasma extravasation induced by topically applied *m*-xylene but not capsaicin in rat. American Academy of Allergy Asthma & Immunology Annual Meeting, San Diego 2007, 2, 23-27.

坂本龍雄、三宅美緒、森井志歩、木村量子、広瀬 泉、二村昌樹、伊藤浩明
ミニシンポジウム「アトピー性皮膚炎」:ラット皮膚へのホルマリン塗布は内因性タキキニンによる皮膚血漿漏出反応を増強する 第56回日本アレルギー学会秋季学術大会、東京、2006. 11. 2-4.

三宅美緒、坂本龍雄、森井志歩、木村量子、広瀬 泉、二村昌樹、伊藤浩明
ミニシンポジウム「アトピー性皮膚炎」:ラット皮膚へのホルマリン塗布は内因性タキキニンによる皮膚血漿漏出反応を増強する—その機序の解明 第56回日本アレルギー学会秋季学術大会、東京、2006. 11. 2-4.

坂本龍雄、三宅美緒、森井志歩、木村量子、
広瀬 泉、二村昌樹、伊藤浩明、森下雅史
:ラット皮膚へのホルマリン塗布は皮膚知覚神
経 C 線維を増生させる—薬物制御の試み 第
43 回日本小児アレルギー学会、幕張、
2006.11.25-26.

森井志歩、三宅美緒、木村量子、広瀬 泉、
二村昌樹、伊藤浩明、近藤文雄、猪飼誉友、
坂本龍雄:タクロリムス軟膏はラット皮膚へのキ
シレン塗布による血漿漏出を制御するがカプ
サイシン塗布による血漿漏出を抑制しない 第
43 回日本小児アレルギー学会、幕張、
2006.11.25-26.

小倉英郎、中村陽一:化学物質過敏症及びシ
ックハウス症候群の検討. 第 56 回日本アレル
ギー学会, 11. 2006

石田卓、須貝高、新名裕一:ホルムアルデヒ
ド・BTX の揮発による室内空気汚染 その6
経過年の違いと24時間換気システムの検討,
日本建築学会大会学術講演梗概集(近畿)環
境工学II D-2, 平成17年9月, pp.931-932

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 シックハウス症候群診断基準(相澤班、秋山班合意事項)

1. 発症のきっかけが、転居、建物^{※1}の増築、広範な改築、新しい家具の使用等による。
2. 自宅内の特定の部屋、新築や改装後の建物内で症状が出現する。
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る。
4. 問題になった場所や状況に出会うと症状が高頻度(50%以上)で発現する。

(※1: 建物とは、個人の住居の他に、職場や学校等を含む。)

以上の4つの条件をすべて満たす例をシックハウス症候群として扱う。

要するに

自宅、学校あるいは職場の新築、増改築、内装工事、ワックスがけ、新しい家具の購入等をきっかけに初発症状が出て、その症状が特定の部屋、場所、状況下で再現性を持って発現すればシックハウス症候群を疑うことになる。

II. 分担研究報告書

研究要旨

シックハウス症候群 (SHS) あるいは化学物質過敏症 (MCS) の 109 例の臨床症状、アレルギー学的・呼吸器学的検討を行った。

本年 (平成 18 年) の新患は 11 名であったが、多くは MCS の範疇の患者であり、室内 VOCs 測定を要したのは 1 名のみであったが正常範囲の濃度を示した。カプサイシン吸入試験 68 名の成績は昨年までの報告と同じく明らかにコントロール群 (アレルギー患者)、慢性咳嗽群 に比して LogC₅ は低値であった。また新しく本研究班の SHS 分類を 109 例に当てはめると狭義の SHS (2 型) は 64 名、58.7% であった。

研究協力者：庄司俊輔 (国立病院機構福岡病院 副院長)、下田照文 (国立病院機構福岡病院 臨床研究部長)、小田嶋博 (国立病院機構福岡病院 統括診療部長)、横田欣児 (国立病院機構福岡病院 心療内科医長)、岸川禮子 (国立病院機構福岡病院 アレルギー科医長)、今岡通敵 (国立病院機構福岡病院 アレルギー科医員)、宗 信夫 (宗耳鼻咽喉科 院長)、武田正義 (武田設計 代表)、須貝 高 (福岡大学工学部建築学科 教授)、石田 卓 (福岡大学工学部建築学科 助手)、高木直美 ((株) サードステージ 取締役社長)、松井裕康 (大島眼科病院 副院長)

A. 研究目的

シックハウス症候群 (SHS)、または化学物質過敏症 (MCS) と考えられる患者群の発症要因、臨床症状、検査所見、環境中の VOCs 測定、臨床経過等を内科的 (アレルギー、呼吸器、心身医学)、耳鼻咽喉科的、眼科的、建築学的に総

合的に検討し、症例を蓄積する。

また、SHS (広義) の本研究班の定義を満たす症例の臨床分類 (1~4 型) をし、それぞれの型の特徴と SHS 以外の MCS の背景を検討する。2 年目以降に予後調査を行う。

以上により、SHS、MCS の疾患定義の明確化や、病因解明、治療法の開発に寄与することを目的とする。

B. 研究方法

SHS・MCS の研究ならびに診断・治療ができるためのチームを医学分野 (呼吸器科、小児科、アレルギー科、心療内科、耳鼻咽喉科、皮膚科、眼科)、建築分野 (建築工学、設計)、情報収集分野等の専門家により構成し、各々の分野で SHS・MCS の検討を行う。具体的には、①外来受診の SHS・MCS 患者のエントリーと分析、②カプサイシン吸入試験による咳閾値測定症例の追加、③SHS・MCS 症例の居住環境を VOCs を中心に検討する。④SHS を MCS と分離する⑤症

例の予後を調査する。

研究初年度は上記の①②③④の研究をする。
(倫理面への配慮)

吸入試験、及び室内外環境調査については十分なインフォームド・コンセントのとりつけと個人情報の保護を行う。

C. 研究結果

1. 症例背景およびコントロール症例(アレルギー患者)との比較

SHS、または MCS と考えられる、またはその疑いのある症例は表1のMCS症例一覧に示すように、現在 109 例である。性別は男：28 例(25.7%)、女：81 例(74.3%)と女性に多い。年齢は1~86歳(平均37.4±20.8歳)で40歳以上が50例、10歳以下が16例となっている。

コントロールとしてのアレルギー症例(表2)は45例で、年齢は16~91歳(平均48.3±17.1歳)であった(図1~3)。

器官別症状では、目、咽喉、消化器、神経・精神症状がSHS・MCS患者はアレルギー患者に対して有意に高く、特に全身の不定愁訴が目立った(図4)。精神状態・精神症状の中では、不安、焦燥、短気、羞明、眠気および胸部圧迫感がSHS・MCSに高く、逆に抑鬱気分、息苦しさはアレルギー患者で高かった(図5)。MCS群では、ペット飼育、酒、タバコの率は低く、特に酒、タバコは低かった(表3)。血清IgE値、RASTスコアはアレルギー症例で高値であったが(図6、表4、5)、両群の住環境の違いは顕著ではなかった(表6)。犬や猫のアレルギーはSHS・MCSで低かった(表7)

表1、表2:最終ページ

表3 特徴比較

	ペット	酒	たばこ	同症状の家族
SHS・MCS	29%	3%	15%	42%
アレルギー	53%	22%	54%	61%

表4 IgE 値

	平均値	中央値	最大値	最小値
SHS・MCS	286	85	2517	0.6
アレルギー	905	221	23050	2.2

表 5 RAST 陽性

	全種類陰性	HD	ダニ	スギ
SHS・MCS	48%	15%	36%	32%
アレルギー	25%	53%	59%	37%

クラス 2 以上を陽性とする。HD=House Dust

表 6 平均住環境

	SHS・MCS	アレルギー
建築年数	16 年以上	16 年以上
換気整備	換気扇 2 台以上	換気扇 2 台以上
換気の習慣	殆ど窓を開けたまま	殆ど窓を開けたまま
家具	合板製品が 5 つ	合板製品が 3 から 5 つ
鼻(体感度)	室内で時々刺激臭を感じる	感じない
目(体感度)	感じない	感じない
喉(体感度)	感じない	感じない
室内での喫煙	吸わない	吸わない
ビニールクロスの使用	室内の殆どがビニールクロス	全くない
シロアリ駆除	撒いていない	撒いていない

表 7 食物・ペットにアレルギーを有する者の割合

	なし	食物	犬	猫
SHS・MCS	55%	14%	5%	6%
アレルギー	63%	16%	16%	12%

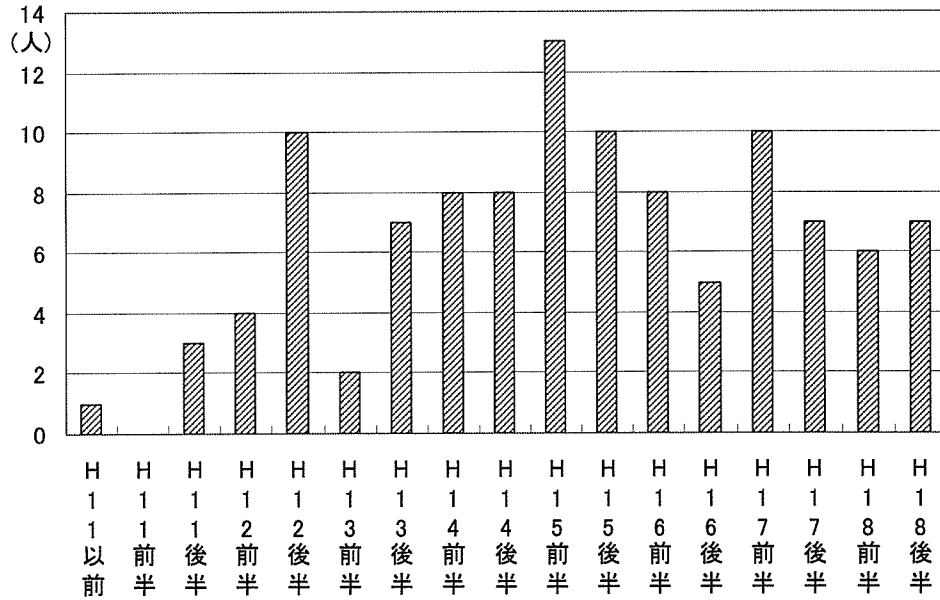


図1. 国立病院機構福岡病院におけるシックハウス症候群 (SHS) または化学物質過敏症患者の受診年 (n=109)

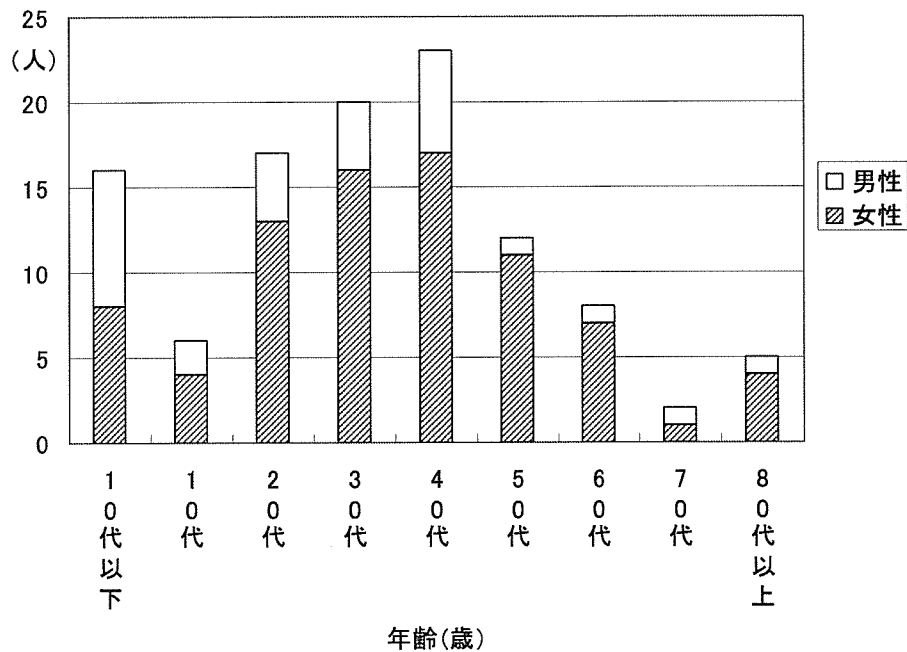


図2. SHS・MCS患者の年齢分布 (男性28人、女性81人、n=109)

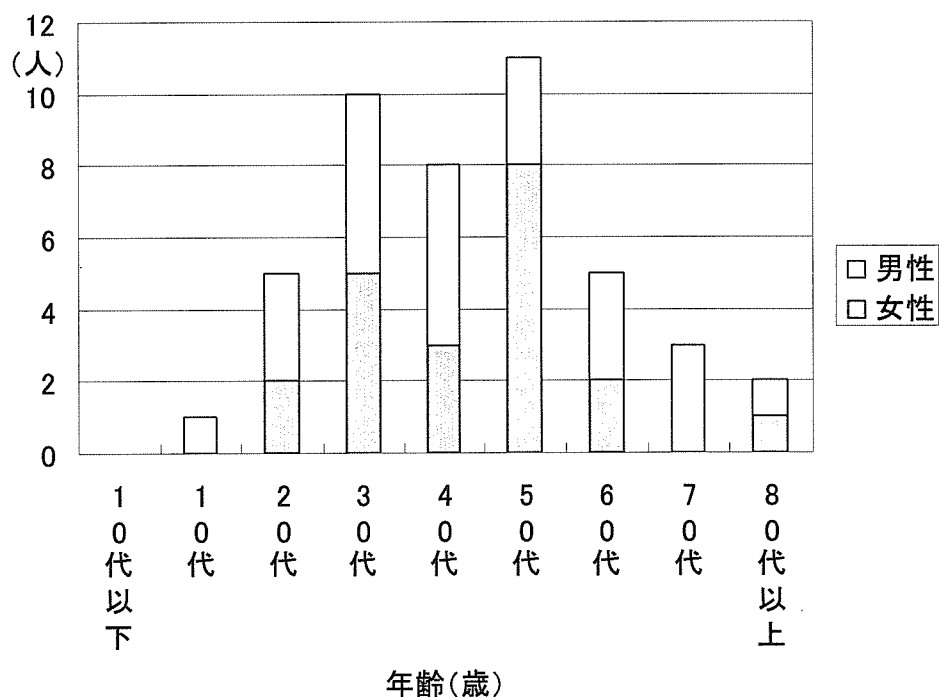


図3. アレルギー患者の年齢分布
(男性 24 人、女性 21 人、n=45)

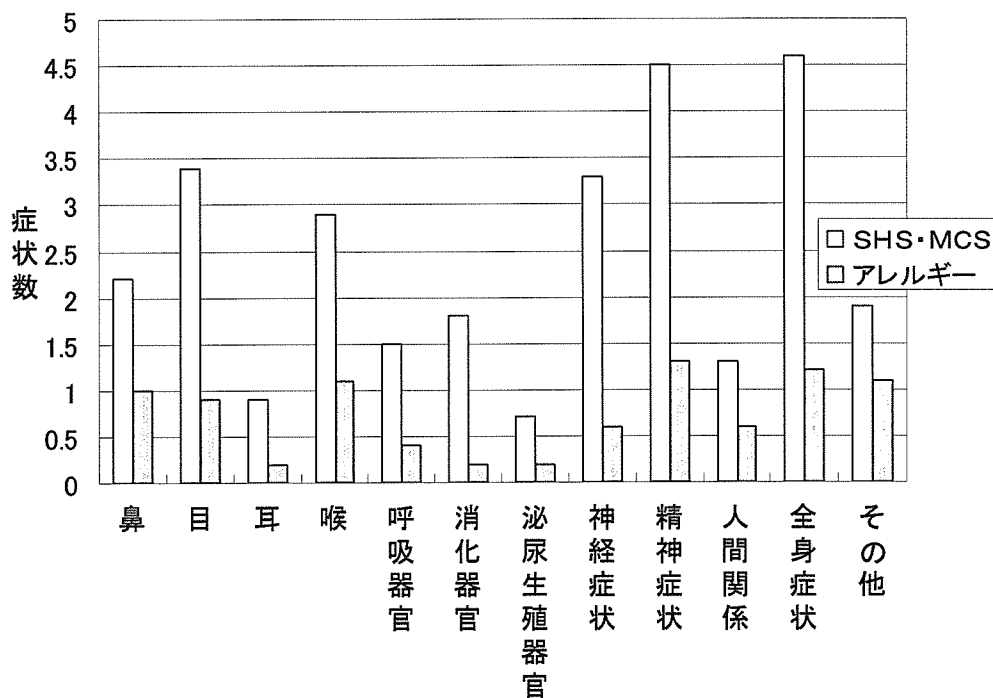


図4. 器官別の症状数
(SHS・MCS:n=77、アレルギー:n=45)

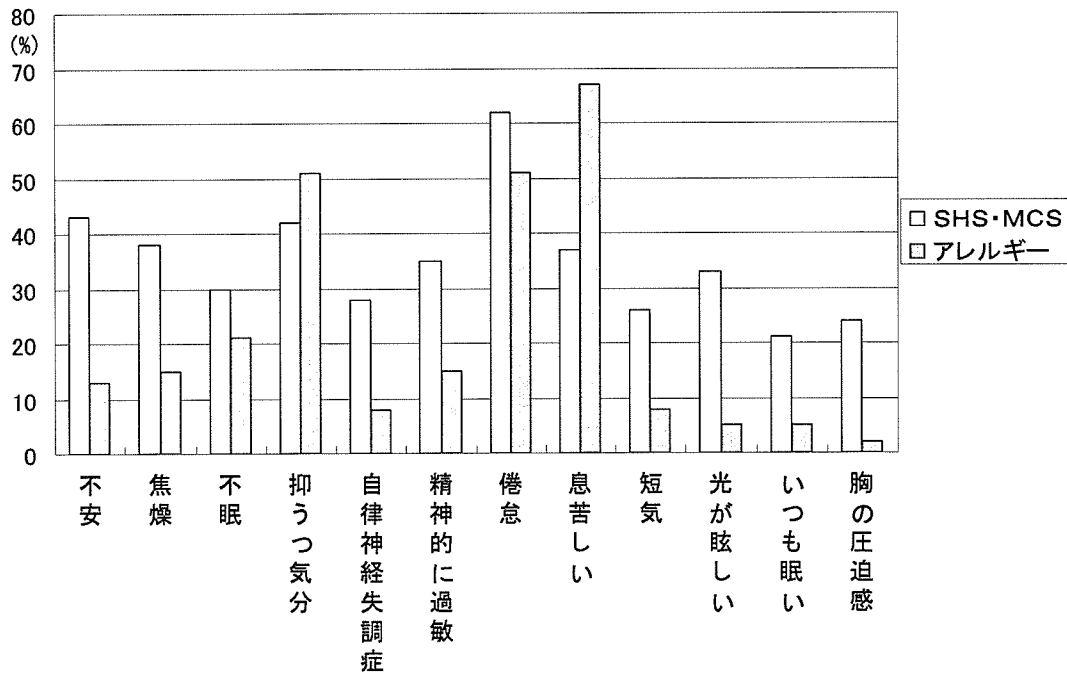


図 5. SHS・MCS 患者の神経症状
(SHS・MCS : n=99、アレルギー : n=45)

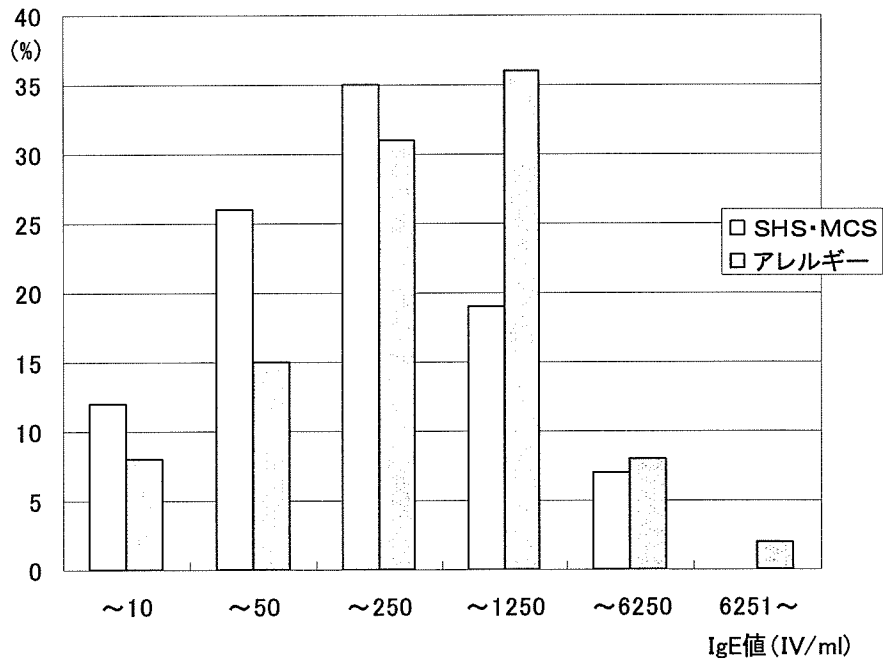


図 6. SHS・MCS 患者の血清 IgE の分布
(SHS・MCS : n=99、アレルギー : n=45)

2. SHS・MCS 患者のカプサイシン閾値の検討

研究目的：MCS・SHS の本体、病態についてはまだ解明されておらず、従って有用な診断方法が確立されていない。本研究では SHS の臨床症状のうち、主として呼吸器症状（喘鳴、咳など）に注目し、咳閾値測定に用いられているカプサイシン吸入テストが本疾患の診断に有用であるかどうかの検討を続けている。

方法：対象は、SHS・MCS 患者 68 例（男性 12 例、女性 56 例、平均年齢 39.4 ± 16.6 歳）、慢性咳嗽 (CC) 患者 103 例（男性 34 例、女性 69 例、平均年齢 50.8 ± 17.8 歳）、健常者 (Cont) 31 例（男性 14 例、女性 17 例、平均年齢 37.0 ± 9.8 歳）とした。

慢性咳嗽患者とは、8 週間以上乾性咳嗽が続き、レントゲンで異常を認めず、喘鳴を聴取しない患者で、健常コントロールは慢性の心肺疾患を有せず、6 ヶ月間、上気道感染のない者とした。

LogC5 は、SHS： 0.302 ± 0.750 、CC： 0.680 ± 0.701 、Cont： 1.132 ± 0.605 であり、SHS は、CC、Cont に比して有意に LogC5 が低値 ($p < 0.01$ 、 $p < 0.0001$) であった。また CC と Cont の間にも有意差 ($p < 0.01$) を認めた（図 7）。

考察：今回の研究の結果でも、SHS の患者は、CC、Cont に比較して有意にカプサイシンによる咳誘発閾値が低く、この吸入テストは SHS の診断に有用である可能性を示唆している。

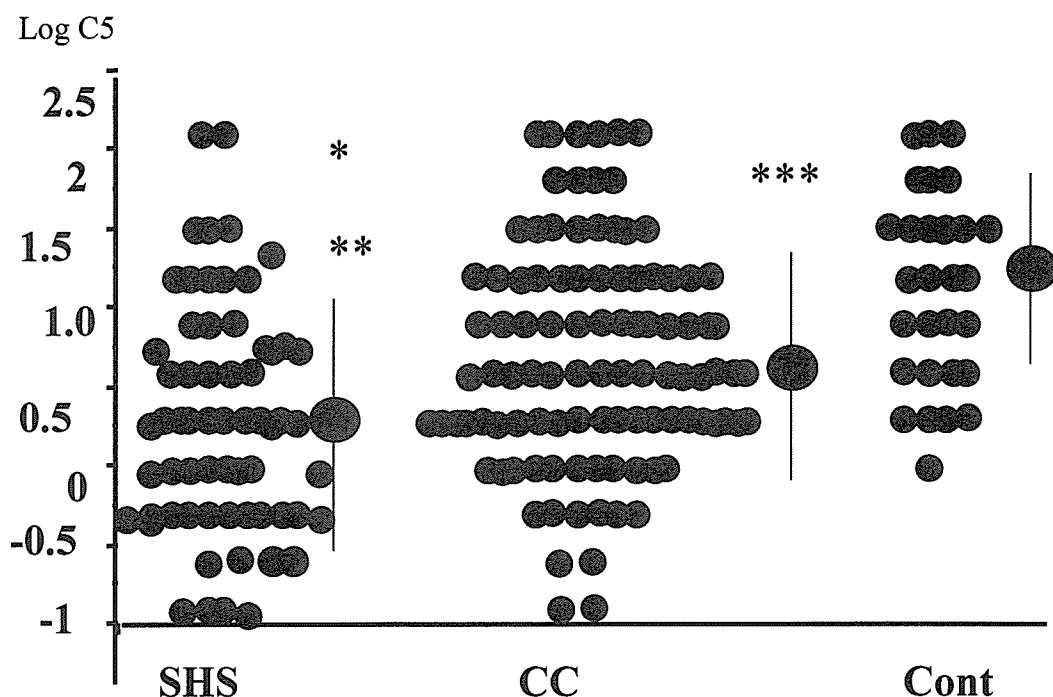


図 7 咳閾値の比較

LogC5 は SHS 群で 0.324 ± 0.728 、慢性咳嗽群で 0.680 ± 0.701 、健常群では 1.132 ± 0.605 であった。

* $p < 0.0001$, *** $p < 0.01$ compare to Cont

** $p < 0.01$ compare to CC

SHS: sick house syndrome, CC: chronic cough, Cont: control

3. 住宅内における化学物質の実態調査

A. 研究目的

住宅は省エネルギー対策のため、気密化を目指すようになってきた。しかし、換気については、台所・浴室・便所などについては換気がなされているが、その他の部屋には換気がなされていない住宅が多い。そこで、表8に示すように多くの化学物質が発生するようになってきた。それらの環境の中で「中毒」、「アレルギー」、「化学物質過敏症(MCS)」などを示す居住者が多くなってきた。そこで、シックハウス対策として法規制(改正建築基準法, 2003年7月)が次のように導入された。

1. ホルムアルデヒドに関する建材, 換気設備の規制

- ① 内装仕上げの制限
- ② 換気設備設置の義務付け
- ③ 天井裏などの制限

2. クロルピリホス(白蟻駆除剤)の使用禁止
本論文では、実際に使用されている住宅に対して実態調査を行い、測定された濃度と発症している症状についての研究を行い、改善策を見出すことを研究対象としている。

表9に材料から揮発している揮発性化学物質, 表10に実態調査で扱う化学物質の厚生労働省で定められている室内濃度指針値を示す。

B. 既往の研究

既に当研究室で測定してきた過去のデータ(1997~2005年度)を分析した。以下, ホルムアルデヒドをHCHO, ベンゼンをBz, トルエンをT1, キシレンをXy, パラジクロロベンゼンをp-DCB, エチルベンゼンをe-Bzと略称し, BTXはベンゼン, トルエン, キシレンを意味する。

1. 累積相対度数による分析

図8に各化学物質濃度の累積相対度数(1997

~2005年度)を示す。なお, 検出限界(0.001ppm)以下はカウントしていない。

いずれの化学物質も家具類(タンス, 押入れなど)による汚染の濃度が高いことがわかる。次に指針値以上の割合はHCHO濃度で家具内は34%, 室内は23%, 外気及び個人曝露で0%はある。同様にT1濃度では家具内は29%, 室内は19%, 外気及び個人曝露で0%である。しかし, Xy濃度で家具内及び室内では26%, 外気及び個人曝露で0%であった。

2. 室内と家具内の濃度の比較

化学物質による空気汚染の原因の一つに家具類や合板製品に含まれる接着剤が挙げられる。図9に年度別における室内と家具内のHCHO濃度の最大値・平均値・最小値の年度推移を示す。

このことから, 室内のHCHO濃度は減少の傾向にあり, 指針値である0.08ppmを下回る値を示している。しかし, 家具内のHCHO濃度に関しては2000年度まで減少の傾向を示し, その後は横ばいか, 多少上昇する傾向にある。

家具内の濃度が高いというのは, 家具類に使われている合板に多くの化学物質が使用されていること, さらに家具類が密閉されていることである。そこで現在, 所有して家具類を全部取り替えることは難しいので, その家具類にどのような対策をすれば良いのかを提案した。

- ① 食器棚などの扉を開け, 換気を促進させたり, 空気清浄機を使用すること。
 - ② 家具内に炭などの吸着剤を入れ, 化学物質を炭に物理吸着させる。時間が経過したら, 炭を水で洗浄し乾燥させ, 再度, 家具内に入れること。
 - ③ 家具内に天然系塗料(漆, 柿渋, 蜜蝋)を塗布することで化学物質の揮発を防止する。
- #### 3. 建築年数・換気設備・換気する習慣と室内濃度の比較

図 10～12 に汚染度チェックと化学物質濃度との相関を示す。なお、汚染度チェックとは、「建築年数」、「換気設備」、「換気する習慣」を指す。

HCHO濃度が指針値以下になる条件を汚染度チェックとの関係から考察を行った。建築年数は16年以上の住宅であり(図10のa)), 換気設備による違いは明確にはなかった(図11のa))。換気設備については居住者が答えたので正しいか否かは具体的には不明である。しかし、換気習慣による窓を開けたりすることは、全体の69.7% [= (46件+15件+24件) ÷ 122件 × 100%, 図12のa) 参照] で効果的であると思われた。

次に建築年数に絞って、指針値が定められているT1濃度、Xy濃度の比較を行った。T1濃度に関しては3箇所で見つかった。その測定箇所は仏壇、食器棚、ガレージであり、接着剤・塗料・インキ等の有機溶剤やガンソリンなどが原因であった。Xy濃度に関しては建築年数に関係なく指針値を上回る値は得られなかった。

C. 研究方法

実態調査の際に厳密法でHCHO濃度やBTX濃度を調べると共に、ヒアリング調査やアンケート調査(健康度・汚染度チェック、室内化学物質空気汚染調査研究委員会(IAPOC)が作成した問診票、化学物質過敏症用問診票(QEESI))やアトピー識別試験を行った。

(倫理面への配慮)

室内外環境調査については十分なインフォームド・コンセンツのとりつけと個人情報の保護を行った。

D. 研究結果

今年度の実態調査(2006年6月に調査)は1

件であった。住宅は建築年数16年以上のアパートでYG邸(福岡市東区箱崎, 29歳, 女性)である。図13に各化学物質の個人曝露(居住者がHCHO, BTX, p-DCB, e-Bzの濃度を測定する受動式サンプラーを着けること)と外気と室内の濃度とそれらの平均値のグラフを示す。

1. 濃度結果

測定した全ての化学物質で室内濃度の指針値を上回ることにはなかった。HCHOやT1の濃度は、室内よりも個人曝露の方が高いことから、測定していない家具類あるいは周囲環境などの影響があるのではないかと考えられた。

2. ヒアリング調査

住宅内で特に症状が出るのが和室Aであった。また、「(和室Aに属している)押入Aの天井部分から白い粉が落ちてくる」と患者からの発言があった。そこで観察してみると壁に施工されている石膏ボードであることが分かり、化学物質の発生とは無関係であることを患者に伝えた。

3. アンケート調査

表11, 12に健康度チェック及び汚染度チェックを示す。健康度チェックでは、「アレルギーがある」、「アトピー性皮膚炎」、「花粉症」や精神症状(7種類)などの多岐に亘る症状があり、第1段階(54点)であった。また、汚染度チェックでは、「室内にいるとツンと刺激臭を感じる」、「たまに目がチカチカする」などがあり、第3段階(44点)であった。

IAPOCの問診票から、高得点になった順に 症候・アレルギー(10ポイント中8ポイント、頭痛、無気力感、鬱、目眩、目脂がある)、室内状況(8ポイント中6ポイント、窓を開けての換気や台所の換気扇の運転は共に必要に応じて行っている、室内で粉塵は多い)、建物仕様(10ポイント中6ポイント、天井・内壁・