

- 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.
- 2) 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, 2006; 46:170-174.
- 3) 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.
- 4) 岡田千春. 化学物質過敏症. アレルギーの臨床 2004; 24: 50-54.
- 5) 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

- 1) 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
- 2) 木村五郎, 岡田千春, 高橋 清: 職場環境に

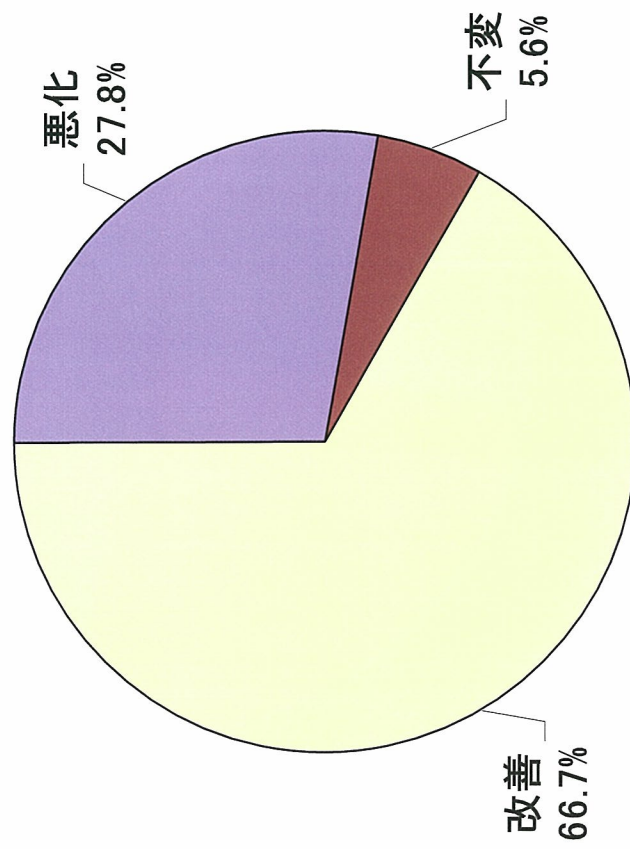
- よる発症と考えられ, 化学物質負荷テストを施行し得たシックハウス症候群の2例. 第54回日本アレルギー学会総会, 横浜, 2004.11
- 3) Kimura G, Hirano A, Takahashi K et. Al: Two cases of formaldehyde hypersensitivity presenting cough variant asthma-like symptoms. The 6th Asia Pacific Congress of Allergology and Clinical Immunology (第6回アジア太平洋アレルギー臨床免疫学会), Tokyo, 2004.10
- 4) 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

H. 知的財産権の出願・登録
なし

(図1)

初診時から現在までの症状全般の変化(3段階評価)

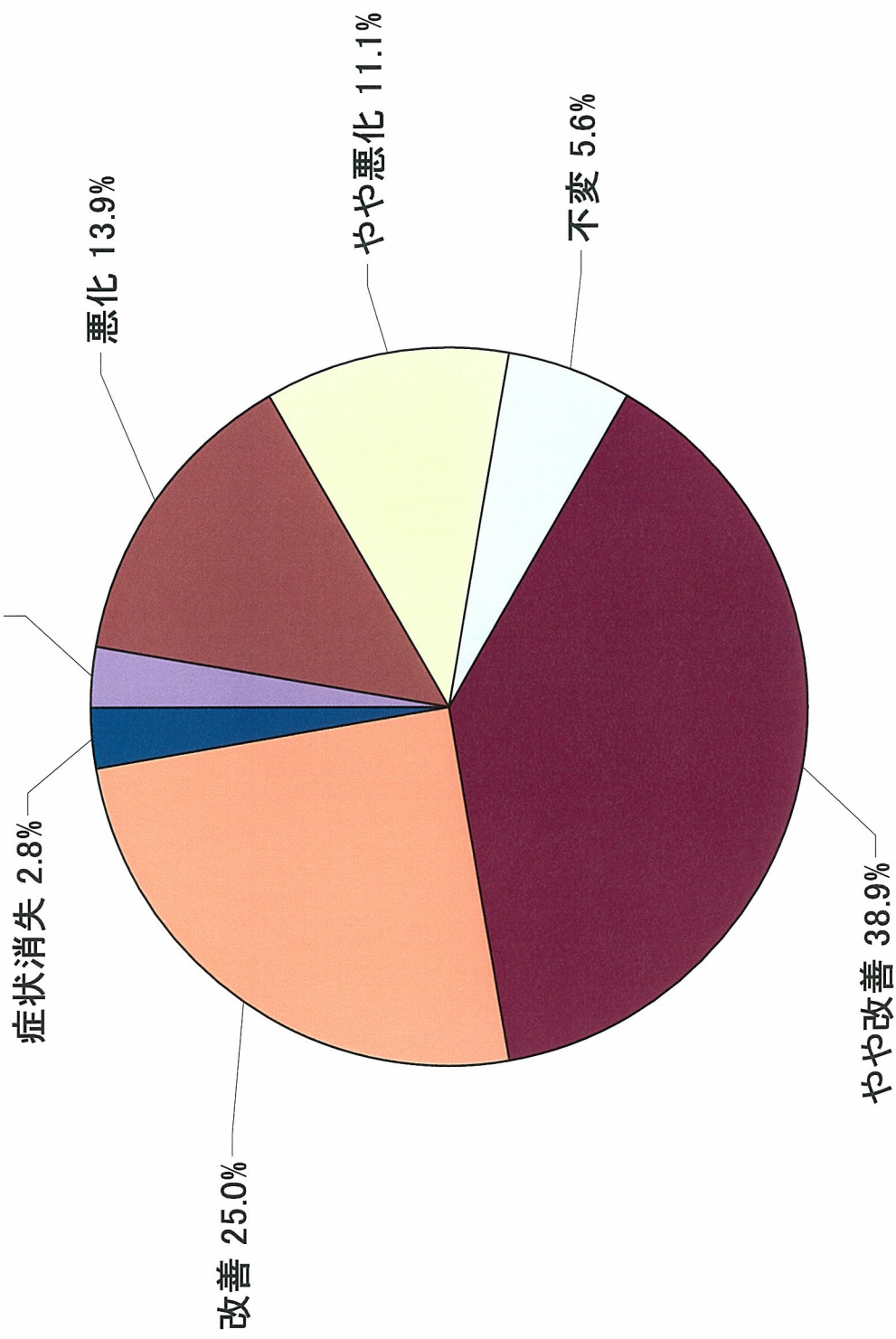
(n=36)



(図2)

初診時から現在までの症状全般の変化(7段階評価)

(n=36)



(图3) (症状别改善度)

	神経・筋・ 関節 n=19	粘膜 n=14	呼吸器 n=13	消化器 n=12	精神 n=11	皮膚 n=9
改善	14 (73.6%)	8 (57.1%)	10 (76.9%)	9 (75.0%)	9 (81.8%)	6 (66.7%)
不変	3 (14.8%)	3 (21.4%)	1 (7.7%)	1 (8.3%)	0 (0%)	2 (22.2%)
悪化	2 (10.5%)	3 (21.4%)	2 (15.4%)	2 (16.7%)	2 (18.2%)	1 (11.1%)

	味覚・嗅覚 n=8	倦怠感 n=5	循環器 n=4	視力関連 n=4	電磁波・ 低周波 n=2	泌尿器 n=2
改善	7 (87.5%)	4 (80.0%)	4 (100%)	1 (50%)	2 (66.6%)	1 (50%)
不変	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)
悪化	1 (12.5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	1 (33.3%)	0 (0%)

シックハウス症候群の臨床的研究：化学物質過敏症の実態とその診断方法に関する研究

分担研究者	小倉英郎	国立病院機構高知病院副院長
研究協力者	真鍋亜希子	国立病院機構高知病院視能訓練士
	林 博英	国立病院機構高知病院臨床工学士

研究要旨 化学物質過敏症患者 3 例に高脂血症治療薬コレステミドを投与した。有害事象として、腹満、便秘を各 1 例認めたが、1 例は内服継続可能であり、他の 1 例は半量に減量し、投与した。投与期間は 8～17 ヶ月であった。投与前の血清コレステロール値は 208～239mg/dl であり、全例投与後低下した。QEESI 問診表 4 尺度の平均点数は全例投与後低下した。特に「症状」及び「日常生活への障害」の低下が著明であった。以上から本剤の化学物質過敏症への有効性が示唆された。

A. 研究目的

シックハウス症候群 (SHS) 及び化学物質過敏症 (CS) は近年、増加の傾向にあるが、本症に対する薬物療法は確立されておらず、対策の基本は化学物質の暴露からの回避であるが、回避困難例およびある程度の回避が出来ても慢性的に症状が持続する症例も少なからず存在する。このような症例に対して高コレステロール血症治療薬であるコレステミドの症状軽減効果について検討することを目的とした。

B. 研究方法

十分な病歴を聴取し、当該化学物質からの回避困難例あるいはある程度の回避が出来ても慢性的に症状が持続する症例を対象とした。また、便秘を起こしやすい患者、腸閉塞の患者は対象から除外した。コレス

チミド (3g/日、分 2) 投与開始後、腹満、便秘気味となった場合は投与を中止するか減量することとした。内服開始前に末梢血一般、生化学検査、静脈血液ガス、血圧等の検査および残余血清の保存、QEESI 問診票の記載を行った。QEESI 問診票は「吸入化学物質」(排気ガス、タバコの煙、殺虫剤、ペンキなど 10 項目に対する反応)「その他の化学物質」(水道のカルキ、食品添加物、特定の食物に対する嗜癖、カフェインなど 10 項目の反応)、「症状」(筋肉・関節・骨、気管粘膜、心臓・循環器、胃腸症状など 10 項目の症状)、「日常生活への障害」(食事、仕事・通学、家具・調度品、衣類、旅行・車の運転など 10 項目の障害)の 4 尺度における反応、症状、障害の程度を 10 点満点で自己評価するようになっている。

投与開始 3 ヶ月後に、上記検査を行い、

効果判定し、最終効果判定は投与 6～12 ヶ月後とした。

(倫理面の配慮)

コレステミドの投与は希望者に対し十分なインフォームド・コンセント取得した上で実施した。本研究は当院倫理委員会で承認を得た。

C. 研究結果

対象症例は表 1 の 3 例である。症例 1 は会社のタイルの張り替えが発症の契機となっており、シックビルディング症候群とし

て発症しているが、現在は休職中で、CS の症状を呈している。症例 2、3 は特に家屋に関連した症状は呈していない CS である。投与前の血清コレステロール値は 208～239mg/dl であり、全例投与後低下した。有害事象として、腹満、便秘を各 1 例認めたが、1 例は内服継続可能であり、他の 1 例は半量に減量し、投与した。投与期間は 8～17 ヶ月であった。QEESI 問診表 4 尺度の平均点数は全例投与後低下する傾向を呈した。特に「症状」及び「日常生活への障害」の低下が著明であった(表 2)。

表 1 対象症例の背景

	症例 1	症例 2	症例 3
年齢	36 歳	58 歳	46 歳
性別	男	女	女
原因物質	接着剤、インク、洗剤	胡椒、唐辛子、洗剤、消毒薬	のど飴、湿布薬、接着剤、洗剤、殺虫剤
症状	頭痛、結膜、舌のピリピリ感、思考力低下	口唇の腫脹、ピリピリ感、顔面、手掌の紅斑	眼瞼腫脹、結膜充血、皮膚疼痛、寒気、息苦しさ
合併症	スギ花粉症、脂肪肝	スギ花粉症、薬剤アレルギー、日光過敏、蕁麻疹	慢性関節リウマチ、掌蹠膿疱症、薬剤アレルギー
コレステミド投与量	2 包/日	2 包/日→1 包/日	2 包/日
有害事象	腹満	便秘	なし
コレステロール	223→199mg/dl	239→194mg/dl	208→177mg/dl

表 2 QEESI 問診表 4 尺度点数の経過

	症例 1		症例 2		症例 3	
	前	後	前	後	前	後
吸入性化学物質暴露	70	56	61	63	58	64
その他の化学物質暴露	16	19	38	38	34	26
症状	30	24	25	20	65	59
日常生活への障害	53	34	41	29	82	45
平均点	42.3	33.3	41.3	37.5	59.8	48.5

D. 考察

コレステミドは胆汁酸の便中排泄を促進し、腸肝循環を阻害することにより、血清コレステロール値を低下させる作用があるが、2005 年、米国でシックビル症候群の症状改善に有効であることが報告された¹⁾。また、わが国では、ダイオキシン等の有害化学物質の体外排泄促進に有効であることが報告された²⁾。今回の QEESI 問診表を用いた検討では 3 例とも有効であることが示唆された。今後、症例数を増やすとともに、より客観的な指標の設定を検討したい。

E. 結論

化学物質過敏症 3 例に高脂血症治療薬コレステミドを投与した。投与後 QEESI 問診票の平均点数は低下する傾向を呈し、本剤が有効である可

能性が示唆された。

F. 研究発表

学会発表

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

G. 知的財産権の出願・登録状況

現時点では特に予定していない。

文献

- 1) Shoemaker RC, House DE: A time-series study of sick building syndrome: chronic, biotoxin-associated illness from exposure to water-damaged building. *Neurotoxicol Teratol.* 27:29-46, 2005
- 2) 櫻井健一, 斎藤 康, 森 千里: ヒト体内に蓄積されたダイオキシン類の削減法の検討. 第5回環境ホルモン学会, 2002

シックハウス症候群における潜在性化学物質過敏状態の発症者と非発症者の比較に関する研究
分担研究者 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

研究要旨

シックハウス症候群において臨床的に問題となるのは化学物質過敏状態の出現である。その病態解明を目的として、①新築建造物内で勤務に従事する者を対象とした経時的な問診による、潜在性化学物質過敏状態へと進展する群と進展しない群の抽出とその背景因子の比較解析、②化学物質過敏状態の診断補助を目的とした簡易式の揮発性有機化合物（VOC）負荷試験装置の作成とその有用性の解析、の2項目について検討する。18年度は、①新築開院2年目の医療施設に勤務する職員のうち、開院時と1年後に問診を実施できた48名の問診結果より、何らかの症状や潜在的な化学物質過敏状態の進展が疑われる群と、そうでない群を抽出し、背景因子について検討した。②簡易式VOC負荷試験装置を作成設置した。

A. 研究目的

シックハウス症候群は住宅・事業所等の環境事情に直結した重大な社会問題であり、その対策は行政上の法整備により進められている。しかしながら、行政のみでは解決できない問題が、通常は許容される低濃度の多種化学物質で症状をきたす「化学物質過敏状態」であり、その発症契機の大半は住居や事業所の環境因子にあることが知られている。即ち、シックハウス症候群を発症したとしても、「化学物質過敏状態」の非発症者は原因の屋内化学物質濃度が低下した後に症状が消失するが、一部の「化学物質過敏状態」発症者のみが、屋内のみならずあらゆる環境内のごく低濃度の揮発性有機化合物（VOC）にも反応して症状が持続する。しかしながら、その本態は未だ不明であり、信頼に値する診断基準、予防法や治療法がない現状である。その理由として、①共通の環境条件下での発症者と非発症者との厳密な比較検討が難しい、②診断補助に用いられる通常のVOC負荷試験装置が高価であり普及が難しいことがあげられる。本研究の目的は、①新築建造物内で勤務に従事する者を対象とする問診を経時的に実施し、共通の環境条件下で潜在性化学物質過敏状態の進展が疑われる群とそうではない対照群を抽出し、背景因子を比較検討する、②化学物質過敏状態の診断補助を目的とした比較的安価な簡易式のVOC負荷試験装置を作成し、その有用性を検討する、の2項目である。

B. 研究方法

1. 問診と血清保存

対象者は、横浜市立みなと赤十字病院の全職員のうち、平成17年の開院直後（5月）に化学物質過敏状態に関するQEESI問診票日本語版（文献1）を実施済みの196名であり、一部の者では3ml以上の血清保存も実施済みである。血清は無記名化（コード化）され、血清中物質の測定者はコード番号のみでの扱いとしている。今回の研究実施に際して、前述の196名のうち開院2年目（平成18年5月）にも同じ問診を実施できたのは48名であり、37名で血清を採取した。

2. 問診票による潜在性化学物質過敏状態の抽出

QEESI問診票の項目内にある、「化学物質暴露による反応」、「その他の化学物質暴露による反応」、「症状」の質問に対する回答（資料1）より得られた点数を、各々「MCS点数1」、「MCS点数2」、「症状点数」として、開院時の結果と1年後の結果で比較検討した。具体的には、これらは各々合計0点～100点の間の点数で表現されるものであり、総合点数が10点以上増加した者を「上昇群」、10点以上低下した者を「低下群」、それ以外の者を「不変群」として群別化し、この3群間で様々な背景因子の違いについて解析した。

3. 簡易式VOC負荷試験装置の作成

横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター内に2部屋よりなる簡易式のクリーンルームを作成し、その一つを負荷試験の前室（アンマスキングと各種検査の実施場所）に、他方をVOC暴露室とした（資料

2)。

(倫理面への配慮)

上記の研究実施に際し、研究内容を文書で説明し、参加への同意確認を文書で得た。説明文書には、同意がいつでも撤回できること、個人情報などが他へ漏れることがないことが記載されている。

C. 平成18年度の研究結果(資料3)

開院時の結果と1年後での「症状点数」、「MCS点数1」、「MCS点数2」各々について、「上昇群」、「低下群」、「不変群」に群別化して、「性別」、「年齢別」、「部署別」、「喫煙の有無別」、「アレルギーの有無別」等について検討したが、統計学的有意差は認められなかった(図1-15)。また、「性別」、「年齢別」、「部署別」、「喫煙の有無別」、「アレルギーの有無別」に「症状点数」、「MCS点数1」、「MCS点数2」の変化についても検討したが、有意差は認められなかった。また、開院時と1年後での「症状点数」、「MCS点数1」、「MCS点数2」の各々の10項目の変化を個別にみると、症状点数については上昇した項目と低下した項目が混在したが(図16)、潜在性の化学物質過敏状態を示すと考えられる「MCS点数1」、「MCS点数2」については、項目別でも変化がみられなかった(図17、18)。採取された血清で測定された免疫関連サイトカインの測定は検出された範囲での変動はなかった。

D. 考察

今回検討した範囲では、問診票で群別化した「症状点数」、「MCS点数1」、「MCS点数2」各々についての「上昇群」、「低下群」、「不変群」の3群間に背景因子の違いは見出せず、「化学物質過敏状態」の潜在的な進展を一般的な背景因子から予測することは困難であった。しかしながら、本研究問診はさらに経時的に(さらに2年後)実施する予定である。

次年度は、今年度に作成した簡易式VOC負荷試験装置を用いた検討を開始する。対象は、本年度に抽出した問診点数の「上昇群」に属する者およびその者と同じ部署で勤務する者のうち点数が「上昇しなかった」者を予定している。また、施設の「化学物質過敏症外来」を受診する化学物質過敏状態が疑われる患者およびその正常対照者で同意を得られた場合にも同様に負荷試験を実施する。

E. 結論

上述の如く、本年度の問診票による解析では、「化

学物質過敏状態」の潜在的な進展についての背景因子を検出することはできなかったが、この点についてはさらに経時的な検討や対象者の拡大を図る必要があるものと考ええる。今後の課題は、化学物質過敏状態の疑い群と対照群でのVOC負荷試験を実施することであり、さらに試験装置の有用性を検証することである。

F. 健康危険情報

VOCによる負荷試験を実施するが、その濃度は厚生労働省の指針値以下の濃度であり、日常的に存在する環境と大差がないため、安全性は高い。本研究においては、前室におけるアンマスキングの後に負荷試験をすることが有意義なのであり、負荷そのものの濃度に危険がないことは、患者同意書の中にも述べてある。

G. 研究発表

現時点では、学会発表、誌上発表共になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

現時点では予定なし

I. 文献

- 1) Miller CS, Prihoda TJ: The environmental exposure and sensitivity inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicology and Industrial Health* 15: 370-385, 1999

環境暴露および過敏症の質問票

この質問票は北里研究所病院臨床環境医学センター、マサチューセッツ工科大学、テキサス大学、アリゾナ大学 他で使用されています。

この質問票の目的はあなたの健康上の問題を把握し、さまざまな暴露に対するあなたの反応を調べることです。もしあなたの健康上の問題がある化学物質、例えば殺虫剤などへの暴露後や、新しい家や事務所に移った後に急に生じたり、急激に悪化したりしたのであれば、以下の質問に答えてください。そして次に健康上の問題が生じる前がどうであったかできるだけ思い出して、同じ質問に答えてください。

個人情報が他へ漏れることはありません。

質問は化学物質に対する質問、体調に関する質問、生活に関する質問から構成されており、化学物質に過敏性反応を示す方々の環境因子を調査、整理する目的で行われるものです。

前半の間診・質問票と重複するところがありますが、集計方法が異なるためお手数ですがすべての質問に答えてください。

[記入方法]

- 1) 黒のボールペンまたは鉛筆で記入してください。ただし症状の項目で症状が生じる前の分の記入は赤を使用してください。
- 2) すべての質問に必ず答えてください。
- 3) 各ページの指示に従い、0～10、もしくは0または1でお答えください。
- 4) 各ページとも右下に数字の合計欄があります。数字の合計を記入してください。
- 5) 症状について図（グラフ）を作成してください。現在の症状は黒で、以前の症状は赤でかいてください。

横浜市立みなと赤十字病院 アレルギーセンター

(以下の質問は **QEESI Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory V-1** を北里研究所病院 石川哲先生が翻訳されたものです。)

化学物質暴露による反応

様々な化学物質やにおいに対するあなたの反応を質問します。これらの化学物質、においに暴露されたときあなたが反応するかどうか、例えば頭痛がある、思考が困難になる、具合が悪くなる、呼吸が苦しくなる、胃がおかしくなる、めまいがする、などがあるかどうかお答えください。症状の強さを0から10までの数値でお答えください。症状がなければ0、最も強い症状を10として当てはまる数値を一つだけ選んでください。すべての質問にお答えください。

0 = 全く問題はない

5 = 中程度に症状がでる

10 = これ以上ないほど強い症状がでる

1. 車の排気ガス (0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
2. タバコの煙 (0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
3. 殺虫剤、除草剤 (0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
4. ガソリン臭 (0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
5. ペンキ、シンナー (0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
6. 消毒剤、漂白剤、バスクリナー、床クリナーなど (0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
7. 特定の香水、芳香剤、清涼剤 (0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
8. コールタール、アスファルト臭 (0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
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 (0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
10. 新しいじゅうたん、カーテン、シャワーカーテン、新車のにおい (0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

化学物質不耐性点数 合計 _____ 点 (センターが記入)

その他の化学物質暴露による反応

前のページと同じ要領でお願いします。

0 = 全く問題はない

5 = 中程度に症状がでる

10 = これ以上ないほど強い症状がでる

1. 水道のカルキ臭、その他のにおい

(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

2. キャンディー、ピザ、牛乳、油、天ぷら、肉、バーベキュー、タマネギ、ニンニク、香辛料、およびグルタミン酸ソーダ（味の素など）のような添加物などの特定の食物に対する反応

(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

3. 何か習慣性になってしまっていたり、食べないと体調不良になるような特別な食物への反応

(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

4. 食後一定時間気持ちが悪い

(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

5. コーヒー、紅茶、日本茶、その他清涼飲料水、コーラ、ココア

(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

6. コーヒー、紅茶、日本茶、その他清涼飲料水、コーラ、ココアを飲まない、あるいはいつも飲んでいる量まで飲まないと気持ちが悪くなる

(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

7. 少量のアルコール飲料（ビール、ワインなど）

(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

8. 衣料品、金属装飾品、化粧品、スキンケアなど直接肌に触れるもの

(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

9. 抗生物質、麻酔薬、鎮痛剤、精神安定剤、X線造影剤、ワクチン、経口避妊薬、インプラント（人工品の体内埋め込み）、入れ歯、避妊器具、その他の医学的材料または処置

(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

10. 樹木や雑草の花粉、ハウスダスト（室内塵）、真菌（カビ）、動物の毛やふけ、虫さされ、食物に対する喘息、鼻炎、じんましん、湿疹などのアレルギー反応

(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

その他不耐性点数 合計_____点（センターが記入）

症状

あなたの症状についての質問です。現在の症状を黒でシックハウス症候群、または化学物質過敏症になる前の症状を赤で記入してください。

0 = 全く問題はない

5 = 中程度に症状がでる

10 = これ以上ないほど強い症状がでる

1. 筋肉や関節の痛み、けいれん、こわばり、脱力：筋肉・関節・骨
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
2. 眼への刺激、やける感じ、しみる感じ、息切れ・咳・痰のような呼吸器症状、鼻汁がのどの奥の方に流れる感じ、風邪にかかりやすい：粘膜・呼吸器
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
3. 動悸（脈が速い、乱れる、とぶ）、胸部不快感、胸痛：心・循環
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
4. おなかの痛み、胃痙攣、膨満感、吐き気、下痢、便秘：胃腸
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
5. 集中力、記憶力、決断力低下、無気力などの思考力低下：認識
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
6. 緊張しすぎ、あがりやすい、刺激されやすい、うつ、泣きたくなったり激情的になりやすい、以前は興味があったものに興味をもてない、などの気分の変調：情緒
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
7. めまい、立ちくらみなどの平衡感覚の不調、手足の協調運動の不調、手足のしびれ、手足のチクチクする感じ、眼の焦点が合わない：神経・末梢神経
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
8. 頭痛、頭の圧迫感、詰まりすぎた感じ：頭部
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
9. 発疹、じんましん、アトピー性皮膚炎、皮膚の乾燥感：皮膚
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
10. 外陰部の痒み・痛み、トイレが近い、尿失禁、排尿困難、（女性は生理時の不快感、痛みなど）：泌尿器・生殖器
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

症状点数 合計 _____ 点（センターが記入）

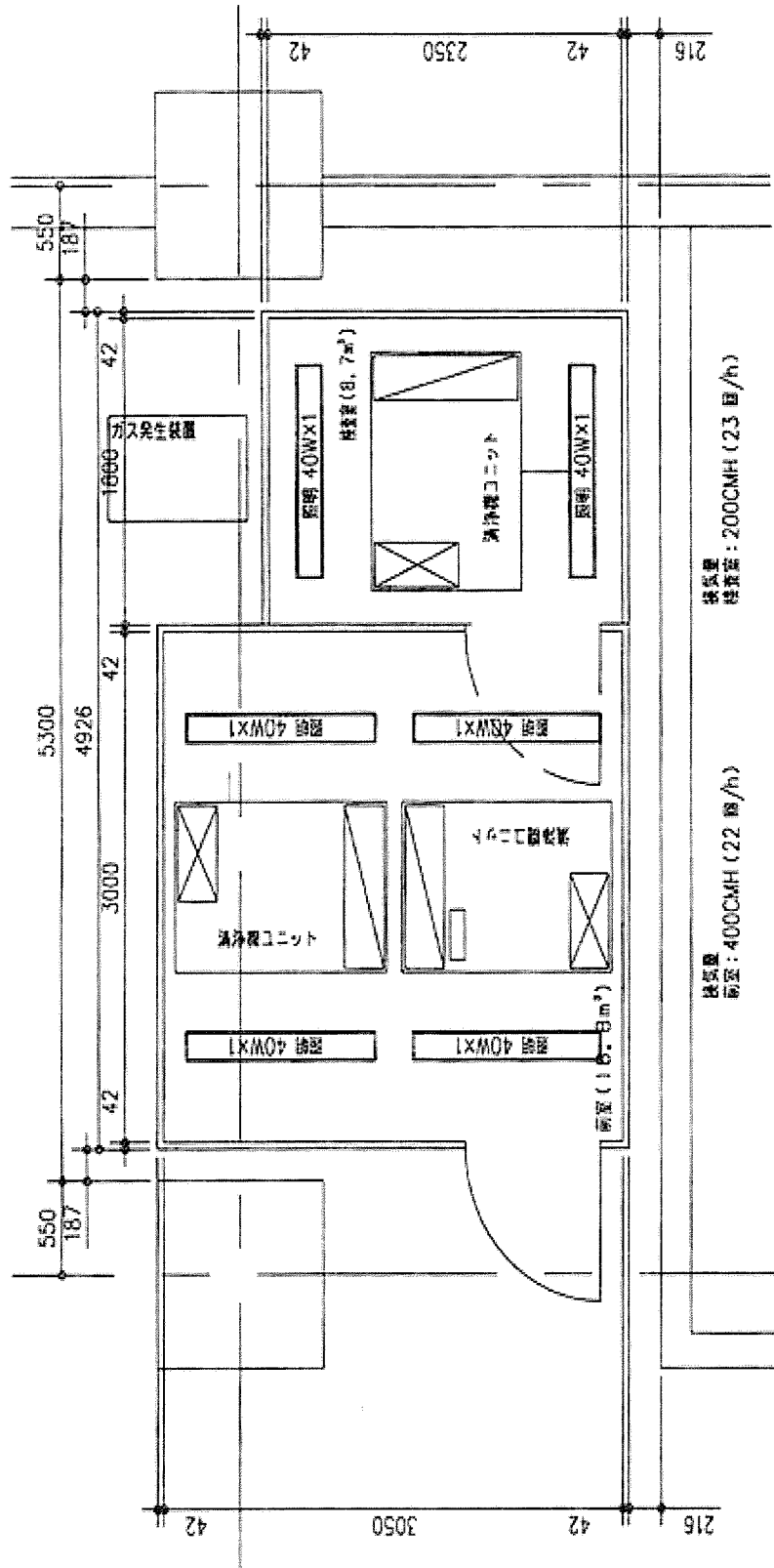


図 1

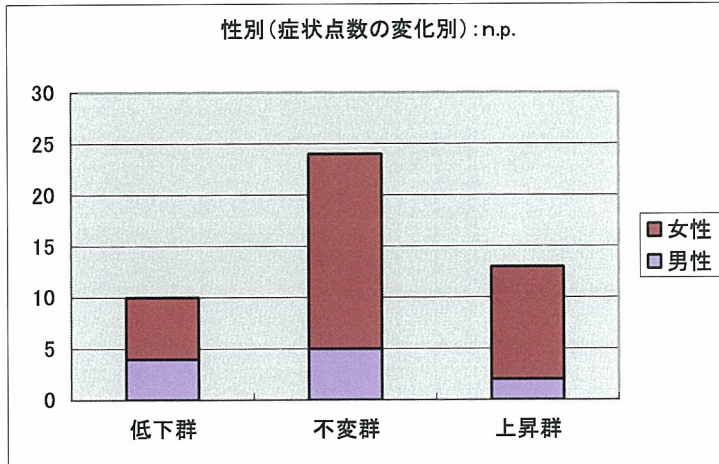


図 2

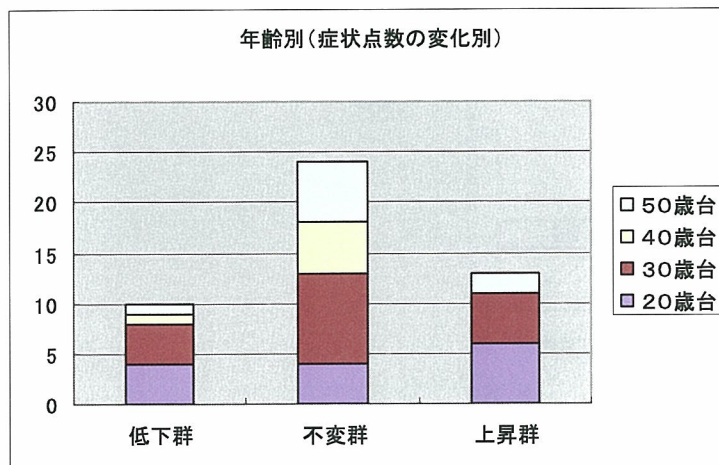


図 3

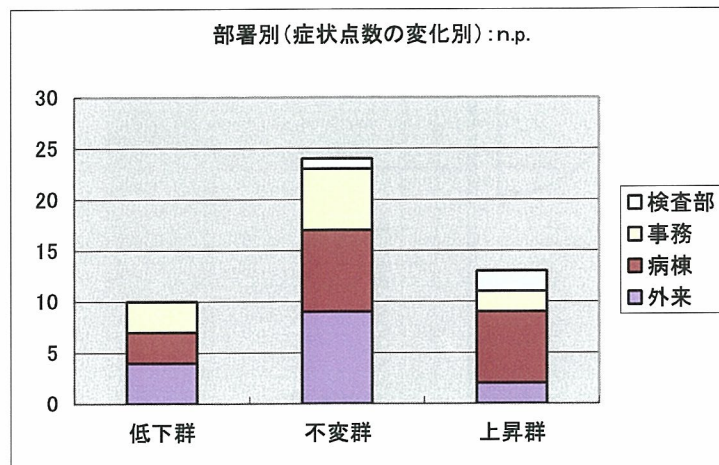


図 4

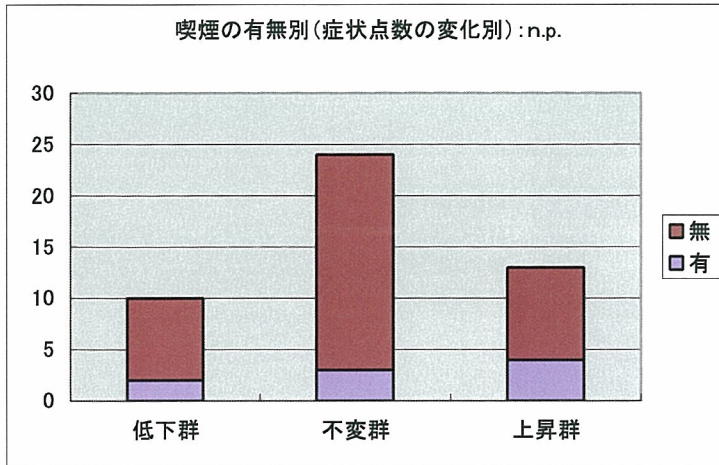


図 5

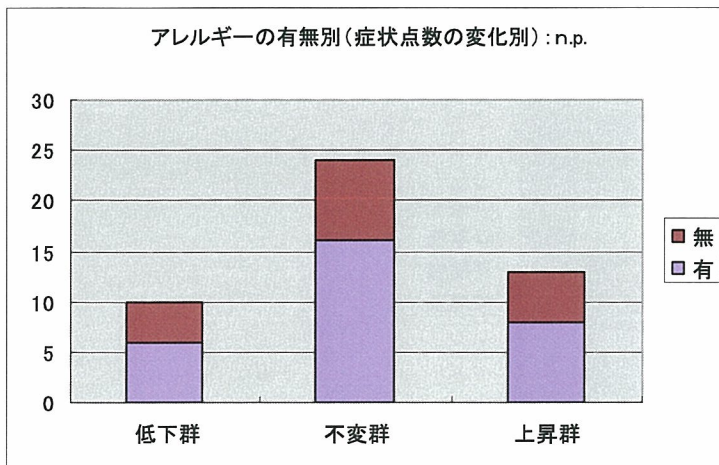


図 6

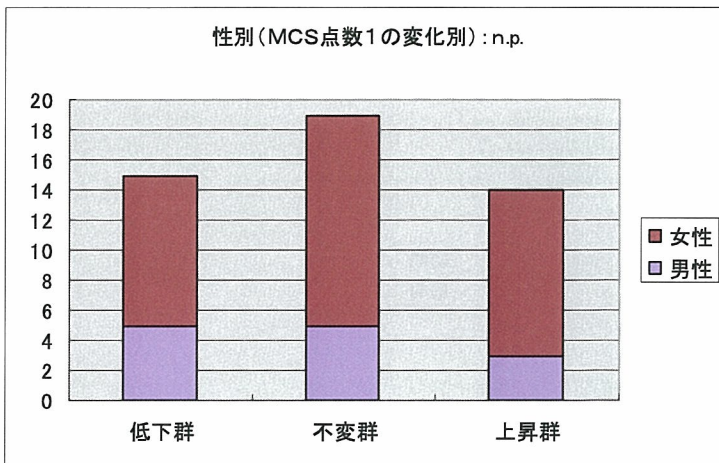


図 7

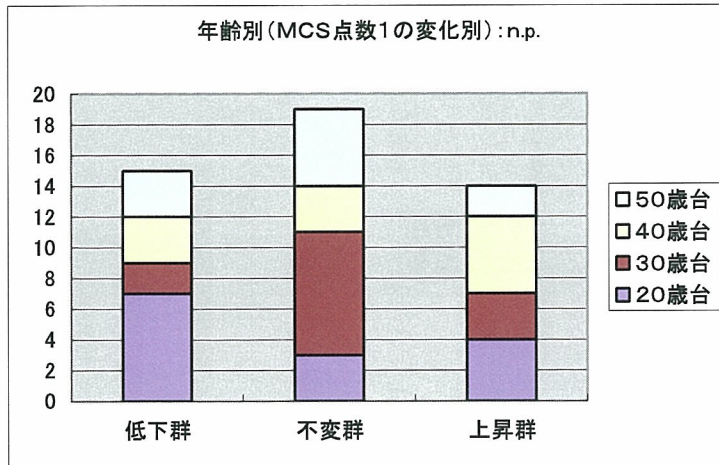


図 8

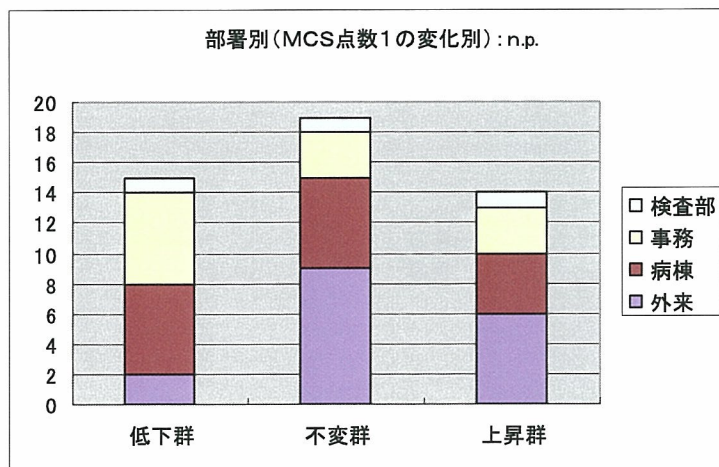


図 9

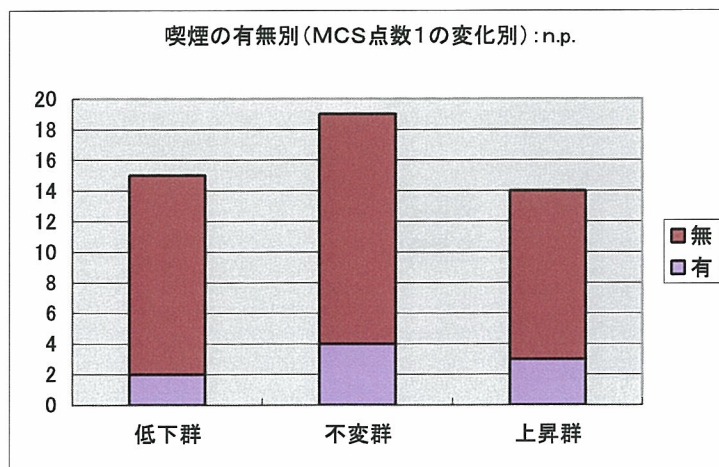


図 1 0

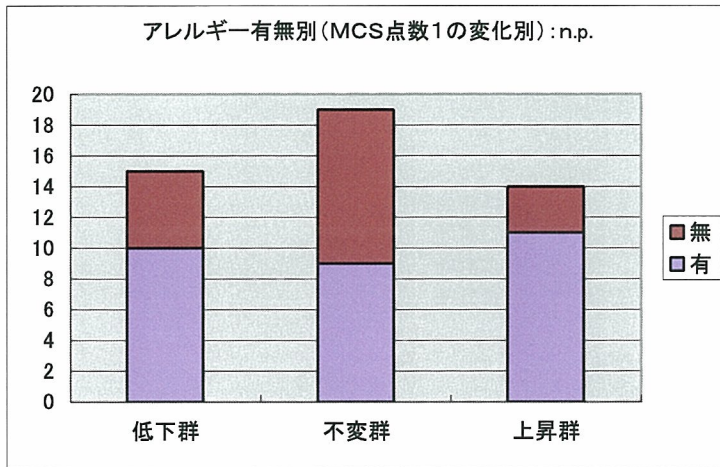


図 1 1

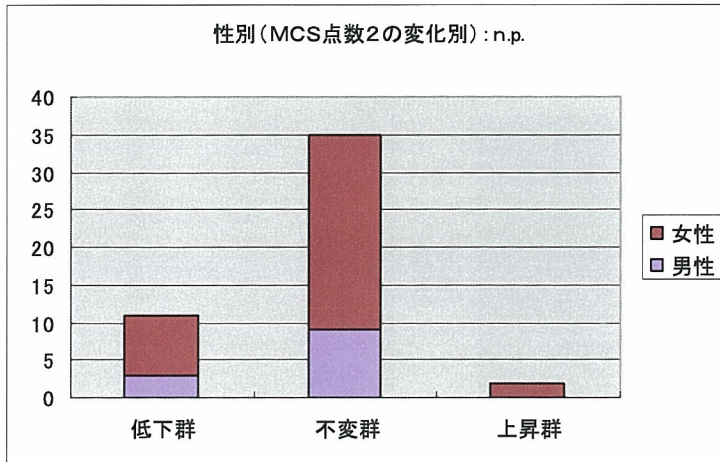


図 1 2

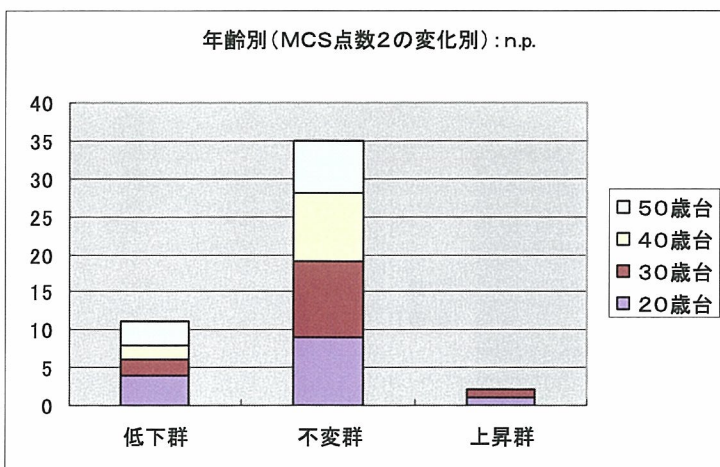


図 1 3

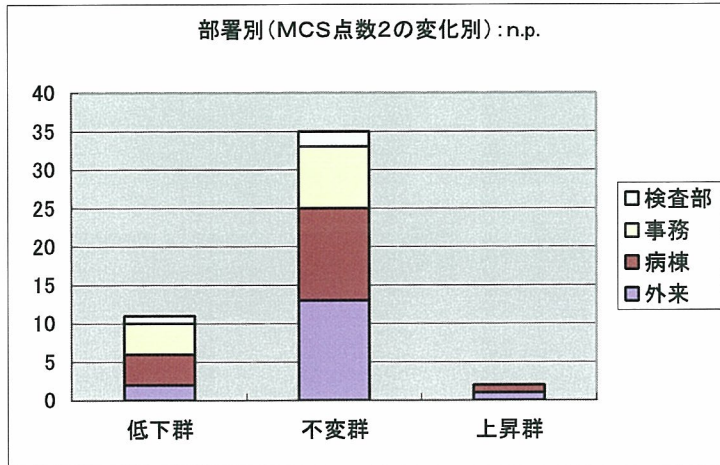


図 1 4

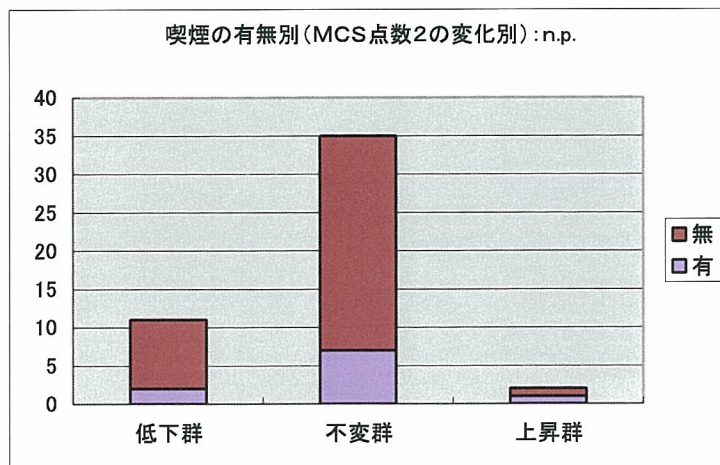


図 1 5

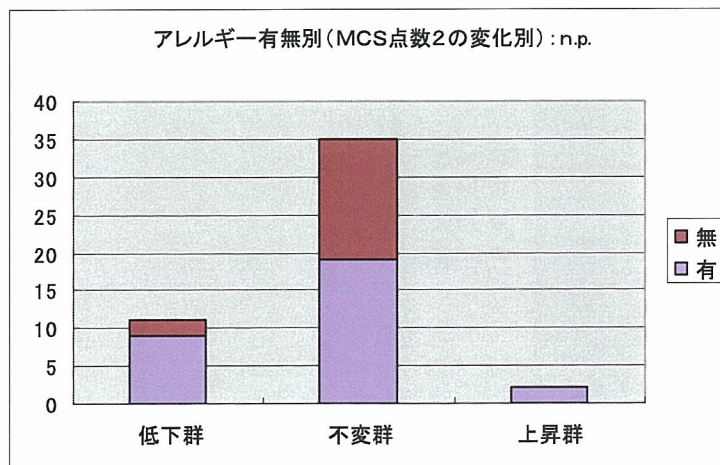


図 16

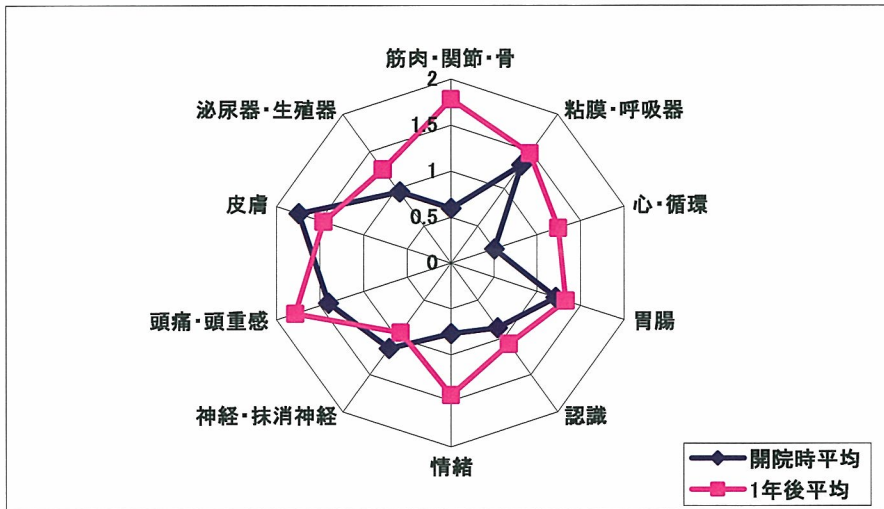


図 17

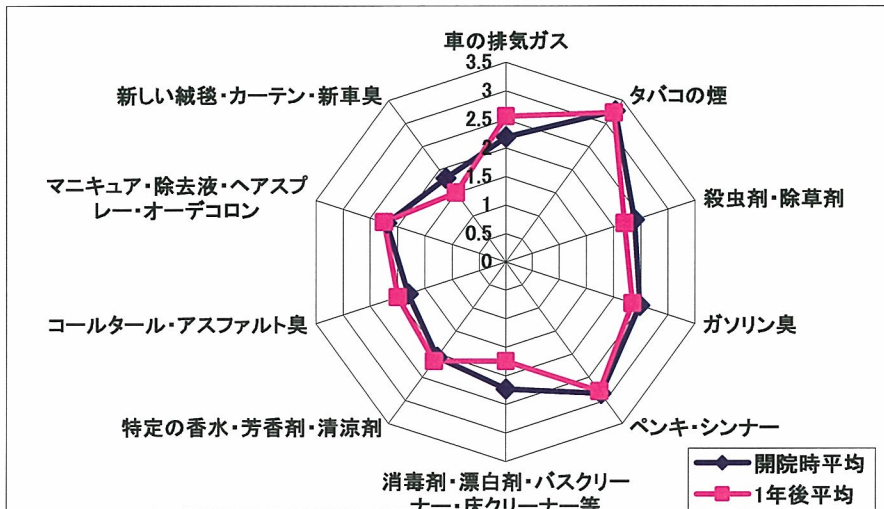


図 18

