

診断基準を併せて用いることによって、特定の建物内の化学物質に関連した患者を選択的に選び出すことを試みた。また、狭義のSHSと診断されながら、心理的要因やアレルギーの機序が指摘された患者の特徴を記載することによって、基準付臨床分類と診断基準の併用の必要性を検討した。

B. 研究方法

a) 対象者について

対象は2001年5月から2003年6月の約2年間にSHSないし化学物質過敏症(MCS)の疑いで北里研究所病院を受診した16歳以上の214人で男性は59人(平均年齢±標準偏差は42.1±14.4歳)、女性は155人(平均年齢±標準偏差は41.5±12.7歳)である。16歳未満の受診者は対象から除いた。

b) データ

対象者のデータとして、初診時の調査票(性別、年齢、アレルギー歴を含む既往歴、生活歴、症状、職業関連情報、生活状況、周辺地域情報等)と受診時の問診内容を用いた。

c) 分類方法

臨床環境医学の熟練医師5人と一般医師5人が独立して、受診者を調査票のデータを基に4つの型に分類した。熟練医師とは臨床環境医学の専門知識を持ち、定期的に診療している医師である。一般医師とはSHSやMCS患者の診療経験のない医師である。判定医師は全て、前回石橋らの研究で判定してもらった医師と同一である[2]。

各々の医師に基準付臨床分類を基に対象者を分類してもらった。基準付臨床分類は、石橋らの臨床分類(1型を化学物質による中毒、2型を化学物質の曝露、3型を化学物質は考えにくいもの、4型をアレルギー疾患や他の身体的疾患によるもの)に、判定の基準をより詳細に加えたものである(表1、2)[3]。

臨床環境医学熟練医も、一般医も、5人中3人以上が一致して判定した型を分類型とした。判定が3人に満たなく、判定できなかった場合は、“分類不能判定”とした。

d) SHSの診断

室内環境の化学物質に関連するSHSを選ぶための診断基準である、厚生労働省科学研

究班で提案された狭義のSHSの診断基準を使用した[4]。診断基準は以下の通りである：①発症のきっかけが、転居、建物の新築・増改築・改修、新しい日用品の使用等である、②特定の部屋、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室内空気汚染が認められれば、強い根拠となる。本研究では、初診時の調査票または再診時の問診データから判定可能な、①～③の全てを満たす人を狭義のSHS群とし、それ以外の人をその他のSHS群とした。

e) 倫理的配慮

本研究内容は北里大学医学部倫理委員会ならびに北里研究所病院の倫理委員会にて承認を得た後に行われた。

f) 統計解析

狭義のSHS群とその他のSHS群それぞれの、基準付臨床分類で2型と判定された対象者の割合を比較するため、 χ^2 検定を行った。対象を全対象者とした場合、狭義のSHS群のみとした場合、その他のSHS群のみとした場合それぞれにおける、熟練医判定と一般医判定の一致を調べる目的で、判定の一致率と κ 係数を求めた。 κ 係数は、 > 0.8 をほぼ完全、 $0.6 \sim 0.8$ を満足できるsatisfactory、 $0.4 \sim 0.6$ を許容範囲acceptable、 $0.2 \sim 0.4$ を改善を要す、 < 0.2 を全く不可でおそらく改善不可能、と判断した[4]。

C. 研究結果

対象者214人のうち、狭義のSHSの診断基準により狭義のSHSと診断されたのは66人、その他のSHS群は148人であった。

a) 狭義のSHS群とその他のSHS群での判定の比較

1) 熟練医師判定

基準付臨床分類を用いて判定された分類型の対象者の割合を、狭義のSHS群とその他のSHS群に分けて、図1—Aに示した。狭義のSHS群では、全ての型の中で2型と判定された対象者の割合が最も高かった(84.8%)。狭義のSHS群での2型の割合は、その他のSHS群の割合に比べ、有意に高かった。狭義のSHS群の7.6%が3型、7.6%が4型に分類されていた。

2) 一般医師判定

基準付臨床分類を用いて判定された分類型の対象者の割合を、狭義のSHSの診断別に、図1—Bに示した。熟練医師と同様、狭義のSHS群では、2型と判定された対象者の割合が最も高く(81.2%)、この割合は、その他のSHS群の2型の割合に比べ有意に高かった。狭義のSHS群では、4.5%が3型、10.6%が4型に分類されていた。

b) 熟練医師と一般医師の判定の一致

両医師群の一致についてみると、全対象者についての κ 係数は0.695、一致率は82.65%であり、狭義のSHS群のみを対象とすると κ 係数0.703、一致率92.19%、その他のSHS群のみを対象とすると κ 係数0.654、一致率70.27%であった。狭義のSHS群では、54人中52人が、熟練医師と一般医師の双方に、2型と判定されており、これは一般医師判定の96.3%が熟練医師判定と一致していたことに当たる。

c) 狭義のSHS群で2型以外に判定された対象者の詳細

結果を表3、表4に示す。狭義のSHS群に判定された66人のうち、熟練医と一般医の双方に3型と判定されたのは2人であった。このうち一人は、発症のきっかけがシロアリスプレーであったが、精神科通院中であった。もう一方の症例は、きっかけが転居先の隣人の騒音であり、精神神経症状を主体に訴えた。狭義のSHS群のうち、熟練医と一般医の双方に4型と判定されたのは5人であった。この5人全員にはアレルギー疾患の既往があり、血液検査にてアレルギー反応の存在を示す数値が高値であった。

D. 考察

a) 基準付臨床分類と狭義のSHSの診断基準

狭義のSHSの診断基準で診断された対象者は、熟練医師が判定した場合も、一般医師が判定させた場合も、基準付臨床分類の2型と判定された人が80%以上であり、その他のSHS群よりもこの割合が有意に高かったことから、狭義のSHSの診断基準に当てはまる対象者の多くが化学物質を原因するSHSと考えられた。しかし、約15%が3型や4型と判定されたの

は、狭義のSHSの診断基準には、室内環境に密接に関連した基準は含まれており化学物質が関与するSHSを選び出せることが想定できるものの、他の疾患によるSHSを除外するような基準は含まれていないためであると考えられた。また、一方で、基準付臨床分類の2型と判定されても、狭義のSHSの診断基準に当てはまらない群(その他のSHS群)に含まれる対象者もあり、基準付臨床分類の2型では、化学物質物質曝露が関連した患者を選び出せるが、特定の建物内の化学物質に限定した基準ではないため、特定の建物内以外の化学物質曝露の患者も含まれてしまうと考えられた。

そこで、私たちは、狭義のSHSの診断基準と基準付臨床分類の双方を用いることにより、狭義のSHS群の2型、つまり特定の建物内の化学物質に関連したSHS患者をより選択的に選び出すことを試みた。狭義のSHS群の2型と判定された対象者は、熟練医師と一般医師の判定も高率に一致しており、狭義のSHSの診断基準と基準付臨床分類の双方を用いることにより、特定の建物内の化学物質を原因とするSHS患者を、より明確に選択的に選び出すことができたと考えられた。

b) 狭義のSHS群のうち2型以外に判定された症例

狭義のSHS群に含まれたが、基準付臨床分類では3型と判定された人の特徴を見てみると、発症のきっかけが化学物質であっても、精神科通院中であるか、化学物質濃度が検出限界以下であったり、患者本人が、きっかけに化学物質を指摘しない場合であり、化学物質曝露と発症の関連が明確ではなかった。これらの対象者がSHS群の3型と判定された理由の一つとして、新築や転居などの環境変化に伴う抑うつ症状の発症がある〔5〕。例えば、症状が、新築や転居などに伴って生じた場合、室内環境の変化と、うつ症状が同時に生じるため、狭義のSHSと診断されても、化学物質の関与が考えにくい場合には3型と判定される可能性がある。このような患者については、精神科的な加療が有効と考えられる。ただし、Rossは、原因物質の存在下では、実際の曝露もしくは曝露の心理的インパクトによって、症状が量非依存的に起こり得ると報告している〔6〕。さらに化

学物質曝露は証明が困難な場合もあり、精神症状が強い場合には、3型と判定される場合もある。このため、3型の判定は、他の型を除外した上で慎重に行うべきと考える。

狭義のSHS群で4型と判定された人は、アレルギー疾患の既往があり、検査所見においてアレルギーの関与を疑わせる結果であった。狭義のSHS群と診断されていることから、症状が室内環境汚染によるアレルギーに関連しており、環境に変化がないためアレルギー疾患が増悪したと考えられた。SHSの発症に何らかのアレルギーの関与が考えられている〔1〕〔7〕〔8〕。また、生物学的要因として、建物内環境のダニや真菌もアレルギーとなり、SHSに関与している可能性があるとの報告もある〔1〕〔9〕。これらの患者については、個々の原因と考えられるアレルギーの低減とアレルギーの治療の両面から問題を解決していく必要があると考えられる。

E. 結論

基準付臨床分類と狭義のSHSの診断基準の併用することにより、建物内の化学物質曝露に関連したSHS患者を選択的に選び出すことができた。さらに、化学物質曝露に関連しない患者を、発症の機序別に分類することができ、今後SHS患者をより有効な治療へ繋げられる可能性が示唆された。

参考文献

- 〔1〕 相澤好治：室内空気質の健康影響に関わる医学的知見の整理. 厚生労働科学特別研究事業 総括研究報告書 2005: p1-8 p27-33.
- 〔2〕 Ishibashi M, Tonori H, Miki T, Miyajima E, Kudo Y, Tsunoda M, Sakabe K. and Aizawa Y. :

Classification of Patients Complaining of Sick House Syndrome and/or Multiple Chemical Sensitivity. The Tohoku J Exp Med 211: 223-233, 2007.

- 〔3〕 相澤好治：シックハウス症候群の診断・治療法および具体的対応方策に関する研究. 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・治療法及び具体的対応方策に関する研究 総括分担報告書 2008: p1-7.
- 〔4〕 Kraemer HC. Coping Strategies in Psychiatric Clinical Research. J Consult Clin Psychol 49: 309-319, 1981.
- 〔5〕 坪井康次, 波多野美佳, 鈴木聡子：シックハウス症候群における精神症状の評価. 室内空気質と健康影響 解説シックハウス症候群. 室内空気質健康影響研究会編. ぎょうせい, 東京, 2004, p265-269.
- 〔6〕 Ross HL. The behavioral effects of indoor air pollutants. Occup Med State Art Rev: 147-166, 1995.
- 〔7〕 Hodgson M. The sick-building syndrome. Occup Med State Art Rev 10: 167-175, 1995.
- 〔8〕 Stenberg B, Eriksson N, Ho“o”g J, Sundell J, Wall S. The sick building syndrome (SBS) in office workers. A case-referent study of personal, psychosocial and building-related risk indicators. Int J Epidemiol 23: 1190-1197, 1994.
- 〔9〕 秋山一男, 安枝浩：アレルギー (ダニ、ペット、カビ). 室内空気質と健康影響 解説シックハウス症候群. 室内空気質健康影響研究会編. ぎょうせい, 東京, 2004, p108-119.

図1-A

熟練医師

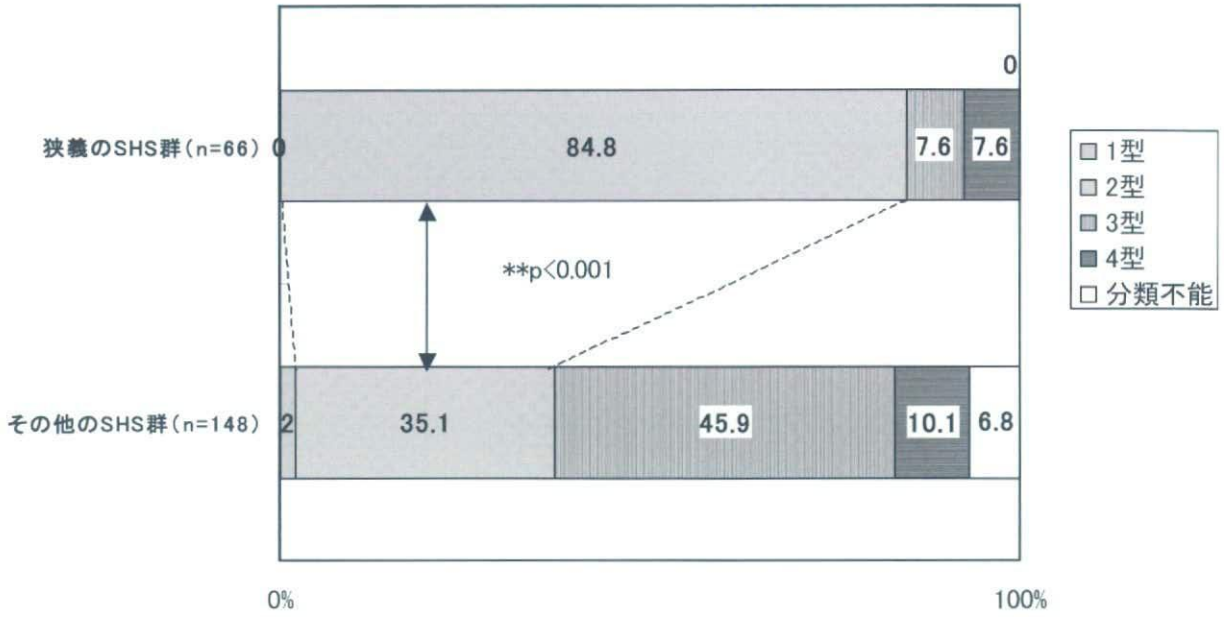


図1-B

一般医師

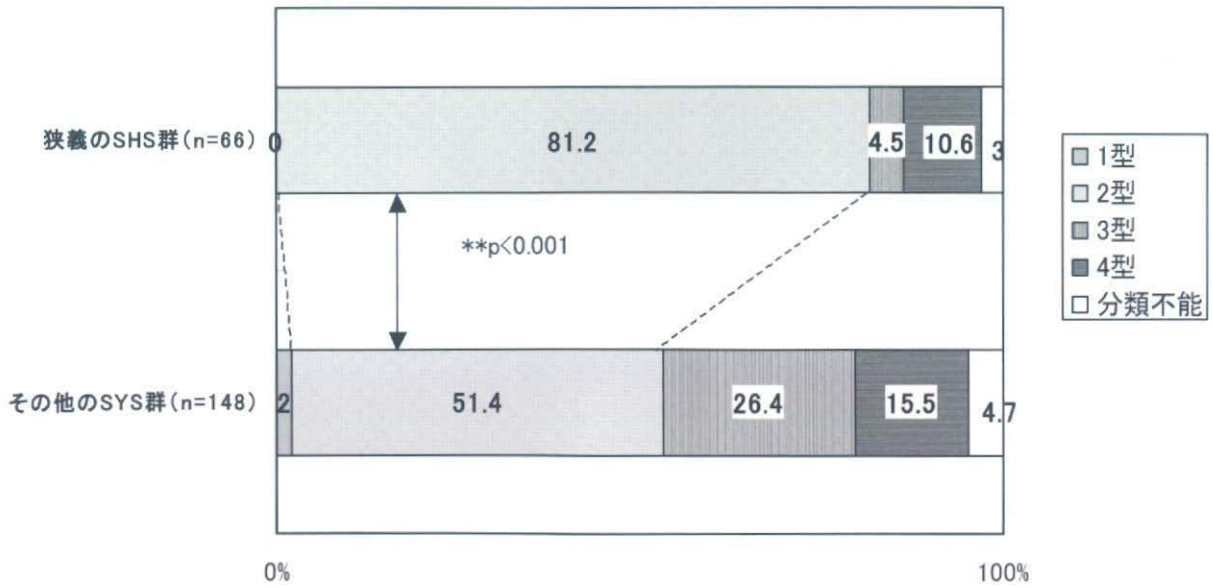


表 1 臨床分類

型	分類の基準	例
1型	化学物質による中毒症状	農薬などの中毒
2型	化学物質曝露の可能性が大きい	新築、改装、改築、 身の回りの化学物質
3型	化学物質曝露は考えにくい	精神・心理的要因
4型	アレルギー疾患や他の身体的疾患が出現	喘息・皮膚炎

表 2 基準付臨床分類

型	分類と基準
	化学物質による中毒症状
1	中毒が起きた後に、当該症状以外にも多様な症状が出現した。 中毒の原因物質が同定された。 中毒のために受診した。主として急性中毒であった。
	化学物質曝露の可能性が大きい
2	化学物質に曝露した可能性がある。 住宅・職場の新築・改築、改装、およびそれらに転居・移転後に発症。 家具の設置後に発症。発症場所における濃度測定により検出された場合は、より強固。 その他の曝露(車、環境汚染、生活用品、殺虫剤などを使用し始めた後の発症)
	化学物質曝露は考えにくく、心理・精神的関与が考えられる
3	1, 2, 4型でないもの。 明らかな精神疾患を持つ。 心理的要因が強く作用していると考えられる。 他人から受診を勧められたり、健診目的での受診。
	アレルギー疾患や他の疾患による症状
4	アレルギーの既往歴があり、当該疾患が新築・改築、改装などを契機に悪化したもの。 アレルゲンが同定されている。特異的IgEが高値。 カビによる症状。

表 3. 狭義の SHS 群の 3 型の症例

症例	年齢	性別	精神疾患	発症のきっかけ	主な症状	アレルギーの検査所見	室内環境測定	
熟練医師、一般医師 双方	A	32	F	精神神経科 通院中	シロアリスプレー(新築、転居 なし)	朝のくしゃみ、鼻水、眼のかゆみ、 倦怠感、微熱、のどの痛み	—	—
	B	64	F	—	新築転居先の、階下の住人 が使用するモータの音。	生あくび、眠気、倦怠感、顔や首 やのどがゴロゴロする、頭痛	—	—
	C	33	F	—	リフォーム職場(ビルの内装) と電磁波	易疲労感、無気力、風邪を引きや すい、いらいら、倦怠感	—	—
熟練医師 のみ	D	20	F	神経性腸炎	新築住居のシロアリ駆除剤	湿疹 においに敏感 鼻水 眠気	—	—
	E	53	F	—	シロアリ駆除剤(新築、転居 なし)	目のかゆみ、鼻水、くしゃみ、目の 充血、肩こり、頭痛、物忘れ、倦 怠感、やる気が起こらない、イライ ラ、台所に立つと吐き気	—	フェノブカルブを床下で 検出。和室や症状の増 悪する台所では、検出 限界以下。
一般医師 のみ	F	36	F	—	リフォーム住居	吐き気、下痢、眼が痛い、口内 炎、倦怠感、うつ感、そう感	—	—

SHS, sick house syndrome

表 4. 狭義の SHS 群の 4 型の症例

症例	年齢	性別	アレルギー疾患	発症のきっかけ	症状	アレルギーの検査所見	室内環境測定(ppm)	
G	21	F	アトピー性皮膚炎	新築マンションへの転居	かゆみ、ざらつき、赤みめまい、脱力感、たちくらみ、アトピー性皮膚炎の悪化、微熱	IgE 235 IU/ml (高値)	—	
H	70	M	気管支拡張症、鼻炎	新築住居	痰、軽い頭痛	IgE 446 IU/ml (高値)	ホルムアルデヒド: リビングルーム, 0.07ppm; 洋室, 0.06ppm; 納戸, 0.06ppm	
熟練医師、 一般医師 双方	I	18	F	喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー	リフォーム住居	皮膚が腫れる、赤くなる、眼球の腫れ、集中力の低下	好酸球 9.1% (高値), ホルマリン抗体 (-)	—
	J	21	F	アトピー性皮膚炎	新築マンションへの転居	アトピーの増悪、目のしょぼしょぼ感、イライラ	好酸球 9.1% (高値)	—
	K	32	F	喘息、アトピー性皮膚炎	リフォーム転居	アトピー性皮膚炎の悪化、息苦しさ、倦怠感	好酸球 12% (高値)	—
一般医師 のみ	L	39	F	喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎	新築への転居	のどの痛み、目のかゆみ	好酸球 12.1% (高値), IgE 534 (高値)	—
	M	32	M	アトピー性皮膚炎	転居	皮膚が赤くなる、かゆくくなる、疲労感	—	—

SHS, sick house syndrome

日本の異なった MCS・SHS 群患者群の症状・反応性の比較

研究代表者：相澤 好治 北里大学医学部衛生学公衆衛生学教授
研究協力者：北條 祥子 尚絅学院大学総合人間科学部教授
熊野 宏昭 東京大学大学院医学研究科
吉野 博 東北大学大学院工学研究科
石川 哲 北里研究所病院臨床環境医学センター

要旨

異なった医療機関で診断されたシックハウス症候群（SHS）または化学物質過敏症患者（MCS）の自覚症状（症状、化学物質不耐性、日常生活障害）の程度を QEESI 問診票を用いて比較した。また、患者群間のアレルギー疾患の有症率および他覚的臨床検査（滑動性眼球運動、視覚周波数特性、瞳孔反応、神経反射、心電図）陽性率も比較した。

相澤の I 型（中毒型）は、頭部、神経・感覚、情緒、認識、思考能力など神経症状得点が著しく高く、相澤 IV 型（アレルギー）は神経症状よりも皮膚や呼吸器・粘膜症状得点が高く突出して高いという特徴を示した。MCS、相澤 II 型、相澤 IV 型は症状得点もパターンも類似していた。何らかのアレルギーを有する患者は MCS 患者群と相澤 IV 型が 83%以上と他のグループと比べ著しく高かった。

A. 研究の目的

QEESI[®]（日本語訳版）は、現在、日本のシックハウス症候群（SHS）患者を診察する医療機関の多くで使われているため、異なった医療機関・研究機関で診断された患者の自覚症状の比較が可能である。本研究では、MCS・SHS の病態解明の一助として、異なった医療機関や研究機関で SHS や MCS と診断された患者の QEESI 得点を比較しながら患者群間の症状や化学物質に対する反応性に違いがあるかどうかを検討した。また、患者群間でアレルギー疾患の有症率や他覚的臨床検査結果に差があるかどうかについても検討した。

B. 研究方法

2-1. 使用した問診票

患者の自覚症状を評価するために使用したのは QEESI[®]（日本語訳版）¹⁻⁵⁾ である。

2-2. 調査対象

(1) 健常者群（630 名）：日本各地の大学関係者、女性建築士会、木材研究所関係者らを通

して、QEESI[®]（日本語訳版）問診票を配布し回答を依頼した。回収された 4,012 名の中から、医師により診断された病気がなく、健康状態が良好と記載してあり、かつ未記入項目が全くない 18 歳以上の成人 630 名を健常者群とした。

(2) SHS 患者群（107 名）：東北大学大学院工学研究科吉野研究室で 6 年にわたる室内空気汚染物質測定や訪問調査により、住居内に健康障害の原因があると認められた患者を SHS⁶⁾ とした。

(3) MCS 患者群（103 名）：2001 年～2004 年 3 月の 3 年間に北里研究所病院臨床環境医学センターの外来を訪れ、米国 1999 年合意および日本の厚生労働省の診断基準に適合するとして 3 人の MCS 専門医が一致して MCS（化学物質による SHS も含む）と診断した患者 103 名⁷⁻¹¹⁾。

(4) 相澤ら¹²⁾により 4 分類されたシックハウス症候群患者（211 名）：相澤 I 型（中毒型）6 名、相澤 II 型（狭義の SHS）119 名、相澤 III 型（心理的要因が強い）53 名、相澤 IV 型（アレルギー）26 名。

2-3. 統計解析

統計解析はSPSS (Ver 16) を用いて行った。グループ間のQEESI得点は分散分析または χ^2 検定後、多重比較 (Shoffe の下位検定) を行い比較した。

2-4. 他覚的臨床検査：滑動性眼球追従運動、視空間周波数特性、瞳孔反応検査、神経反射 (四肢の腱反射)、心電図の5種類の検査を患者群全員に行い、それぞれの検査異常の陽性率を比較した。

いずれの検査ともMCS以外の疾患の診断に使用される検査であり、多数の日本の健常者のデータを測定して正常範囲を設定し、正常範囲から逸脱するものを異常と判定する既報^{8, 9)}に順じた方法である。以下に各検査の詳細を記す。

(1) 滑動性眼球追従運動 (Smooth pursuit ocular movement) : 水平方向および垂直方向の眼球運動を記録し、眼球を動かす中枢神経系 (核上性の神経系) に障害がないかを評価する検査である。健常者では、年齢に関係なく、きれいなサインカーブを記録するが、核上性の神経系に異常がある場合は、段階状波形 (サッケード) が現れる。光電素子眼球運動記録装置 (IOTA AB社製、Ober II、Sweden製) を用いて、振幅 $\pm 20^\circ$ 、追従周波数0.4Hzで測定を行った。

(2) 視覚空間周波数特性検査 (Contrast sensitivity function) : 視空間周波数特性検査とは、白黒の濃淡の差の識別感度 (コントラスト感度) を測定する検査で、眼球から大脳後頭葉視覚中枢までの視覚機能を評価できる。視覚コントラスト感度測定器 Visual contrast sensitivity function) を用いて、コンピューター画面上に、5種類の空間周波数を持った縞模様を示し、患者の左右それぞれの眼で、空間周波数毎の感度測定を行った。この結果を基に、横軸に空間周波数を、縦軸にコントラスト感度 (コントラスト閾値の逆数) をプロットした空間周波数特性 (Spatial modulation transfer function: MTF) を描く。患者のMTFを年齢性別がマッチした健常者のMTFと比較して、正常と異常を判定した。

(3) 瞳孔対光反応 (Pupil reaction to the light) : 瞳孔の対光反応を連続的に記録して、

自律神経機能を評価する方法である。赤外線電子瞳孔計 (浜松ホトニクス社製、イリスコーダー C2514) を用いて、15分間の暗順応後に、両眼の対光反応をそれぞれ3回ずつ行い、瞳孔径、縮瞳速度、散瞳時間などの各種パラメータを、年齢性別がマッチした健常者のそれぞれの値と比較して、正常と異常を判断した。

(4) 神経反射 (四肢の腱反射、General neurological examination) : 四肢反射 (アキレス腱反射、膝蓋腱反射、橈骨反射、尺骨反射) を検査し、それらを総合的に判断し、正常と異常を判定した。

C. 研究結果

3-1. グループ間のQEESI得点比較

1つの健常者群と6つの患者群の3下位尺度の合計を含めた33項目の得点を分散分析後の多重比較により比較した結果を表1に示した。健常者群は6つの患者群と大部分の項目で有意差が認められた。患者群間では、SHS群は相澤I型、相澤II型、相澤III型、MCSとの間に症状と日常生活障害の得点に有意差が認められた。すなわち、SHS群はいずれのグループと比較しても症状得点に有意に低かった。

3-2. グループ間の症状パターンの比較

図1に7グループのQEESIの3下位尺度 (症状、化学物質不耐性、日常生活障害) のレーダーチャートを示した。

(1) 化学物質不耐性：健常者群と比べると6つの患者群はいずれも高得点を示した。

しかし、6つの患者群の間では得点およびレーダーチャートのパターンには大きな差がなかった。

(2) 症状：健常者群と比べると6つの患者群はいずれも有意に高い得点を示した。注目されたのは6つの患者群の間に症状得点やレーダーチャートのパターンに大きな違いがあったことである。例えば、相澤のI型 (中毒型) は、頭部、神経・感覚、情緒、認識、思考能力など神経症状得点が著しく高いという特徴を示した。これに対し、相澤IV型 (アレルギー) は神経症状よりも皮膚や呼吸器・粘膜症状得点が高かった。MCS、相澤II型、相澤IV型は得点もパターンも類似していた。

(3) 日常生活障害：健常者群と比べると6つの患者群はいずれも有意に高い得点を示した。最も得点が高くしかも特徴的なパターンを示したのは相澤のI型（中毒型）で、他のグループと比べ、“仕事や学校に行けない”、“社会活動ができない”、など精神的な影響を受けやすい障害の得点が高かった。日常生活障害でも相澤II型、相澤III型、MCSの得点やパターンは類似していた。

3-3. 発症前後の症状の変化

表2に患者群の発症前後の症状の変化（発症後—発症前）の結果を、図2にそれをレーダーチャートで示した。相澤I型は神経・感覚、思考能力、粘膜・呼吸器の症状変化が大きかった。相澤IV型（アレルギー型）は最も変化が小さかった。

3-4. 常時化学物質曝露率の比較

表3に7グループのQEESIマスキング尺度を比較した結果を示した。5つの患者群の間には共通性があり、患者群はいずれも健常者群と比べると有意な差が認められた。しかし、患者群の方が健常者群より高率の項目と逆に患者群の方が低率の項目に明白に分かれた。前者は3項目（殺虫剤・防カビ剤使用、仕事・趣味での化学物質使用、服薬）、後者は7項目（喫煙、飲酒、カフェイン摂取、化粧品使用、受動喫煙、開放型暖房器具使用、柔軟剤使用）であった。

3-5. アレルギー疾患の有症率の比較

患者群によりアレルギーの有症率に差が認められた。MCS群はアレルギー総合（何らかのアレルギーを有する）が83.5%と高く、花粉症の有症率も49.5%と高かった。相澤IV型もアレルギー総合が84.6%、花粉症が50%と高く、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎も20%以上の高い有症率を示した。SHS群はアレルギー総合は61.4%とあまり高くはなかったが、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎の有症率が20%以上と高かった。

3-6. 他覚的臨床検査結果の比較

表5に5つの患者群の他覚的臨床検査の陽性

率を比較した結果を示した。5つの患者群の他覚的臨床検査の陽性率には大きな差は認められなかった。

D. 研究発表

1. 論文発表

1) Sachiko Hojo, Satoshi Ishikawa, Hiroaki Kumano, Mikio Matsui and Kou Sakabe: Clinical characteristics of physician-diagnosed patients with multiple chemical sensitivity in Japan. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 211, 682-689, 2008

2) 北條祥子、熊野宏昭、石川 哲、宮田幹夫、松井孝子、坂部 貢：QEESIを用いた日本の化学物スクリーニング用カットオフ値の設定および常時曝露化学物質の影響の検、*日本臨床環境医学会誌*、Vol.17、1-11、2008.

3) 吉野博、中村安季、吉田真理子、池田耕一、野崎淳夫、角田和彦、北條祥子、天野健太郎、石川哲：シックハウスにおける継続的な観察と賞状改善手法、*空気清浄*、第46巻、第1号、18-26、2008.

2. 学会発表

1) 北條祥子、熊野宏明、石川哲、宮田幹夫、松井孝子、坂部貢：QEESI問診票の日本独自のカットオフ値の設定、第17回日本臨床環境医学会学術集会抄録集、pp26、2008

2) 中村安季、吉野博、吉田真理子、池田耕一、野崎淳夫、角田和彦、北條祥子、吉野秀明、長谷川兼一、天野健太郎、石川哲：化学物質・微生物等の住環境と居住者の症状に関する実測調査 その2 宮城県における実測調査結果、第17回日本臨床環境医学会学術集会抄録集、pp44、2008

3) A. Nakamura, H. Yoshino, M. Yoshida, K. Ikeda, A. Nozaki, K. Kakuta, S. Hojo, S. Ishikawa: Field survive and Statistic Analysis on Indoor Air Pollution, Building Performance and Occupant's Health of 60 Houses in Japan., *Proceeding I of the 7th International Conference on Indoor Air Quality, Ventilation & Energy Conservation in Building*, pp795-802, 2008

参考文献

- 1) Miller CS, Prihoda TJ: The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicol Ind Health* 15 (3-4): 370-385, 1999
- 2) Miller CS, Prihoda TJ: A controlled comparison of symptoms and chemical intolerances reported by Gulf War veterans, implant recipients, and persons with multiple chemical sensitivity. *Toxicol Ind Health* 15 (3-4): 386-397, 1999b
- 3) 石川哲、宮本幹夫：化学物質過敏症—診断基準・診断に必要な検査法—。アレルギー 6: 990-99, 1998
- 4) 北條祥子：日本における MCS 患者のスクリーニング用問診票としての QEESI の使用、日本神経眼科学会誌、第 19 巻 2 号、169-175, 2002
- 5) Sachiko Hojo, Hiroaki Kumano, Hiroshi Yoshino, Kazuhiko Kakuta, Satoshi Ishikawa: Application of Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI[®]) for Japanese Population: Study of Reliability and Validity of the Questionnaire, *Toxicology and Industrial Health* 2003, (19) 41-49, 2003
- 6) 吉野博、吉田真理子、池田耕一、野崎敦夫、角田和彦、北條祥子、吉野秀明、天野健太郎、石川哲：シックハウスにおける室内空気質と居住者の健康状態に関する調査—その 11、長期追跡調査の結果のまとめ、日本建築学会大会学術講演梗概集、911-912, 2006.
- 7) 北條祥子、吉野博、熊野宏昭、角田和彦、宮田幹夫、坂部貢、松井孝子、池田耕一、野崎淳夫、石川哲：日本人に対する QEESI 応用の試み—QEESI の MCS およびシックハウス症候群患者のスクリーニング用問診票として使用事例—、臨床環境医学第 13 巻 2 号、pp.1-pp.10, 2004
- 8) Sachiko Hojo, Hiroshi Yoshino, Hiroaki Kumano, Kazuhiko Kakuta, Mikio Miyata, Kou Sakabe, Takako Matsui, Koichi Ikeda, Satoshi Ishikawa: Use of QEESI[®] questionnaire for a screening study in Japan, *Toxicology and Industrial Health* 2005, Vol. 21, 113-24, 2005
- 9) 北條祥子、石川 哲、熊野宏昭、宮田幹夫、松井孝子、坂部 貢：日本の化学物質過敏症患者の臨床的特徴、日本臨床環境医学会誌、Vol.16, pp.104-pp.116, 2007
- 10) Sachiko Hojo, Satoshi Ishikawa, Hiroaki Kumano, Mikio Matsui and Kou Sakabe: Clinical characteristics of physician-diagnosed patients with multiple chemical sensitivity in Japan. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 211, 682-689, 2008
- 11) 北條祥子、熊野宏昭、石川 哲、宮田幹夫、松井孝子、坂部 貢：QEESI を用いた日本の化学物スクリーニング用カットオフ値の設定および常時曝露化学物質の影響の検討、日本臨床環境医学会誌、Vol.17, 118-132, 2008
- 12) Mio Ishibashi, Hideaki Tonori, Takeo Miki, Eriko Miyajima, Yasushi Kudo, Masashi Tsunoda, Kou Sakabe and Yoshiharu Aizawa: Classification of Patients Complaining of Sick House Syndrome and/or Multiple Chemical Sensitivity, *Tohoku J. Exp. Med.*, 21, 223-233, 2007.

図1 7グループのQEESIレーダーチャートパターンの比較

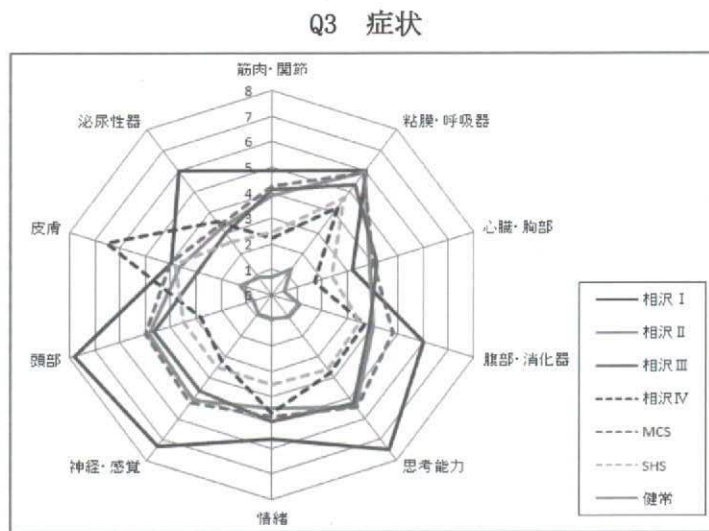
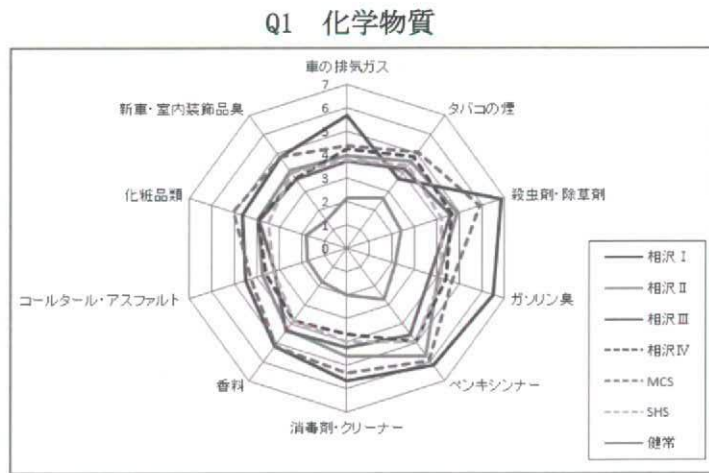


表 2 発症後の症状の変化の比較 (一元配置分散分析後多重比較 (Scheffe の下位検定))

比較対象群	相沢四分類				分散分析	下位検定(Scheffe) 5%水準で有意なものに*をつけてある																
	相 I	相 II	相 III	相 IV		MCS	相 I / 相 II	相 I / 相 III	相 I / 相 IV	相 I / MCS	相 I / SHS	相 II / 相 III	相 II / 相 IV	相 II / MCS	相 II / SHS	相 III / 相 IV	相 III / MCS	相 III / SHS	相 IV / MCS	相 IV / SHS	MCS / SHS	
n	6	120	57	28	103																	
q3 1-q3 p1 筋	3.5	3.1	3.1	1.3	3.5	29.4	***															
q3 2-q3 p2 気管 粘膜	5.2	4.4	3.6	1.9	4.3	35.2	***				*											
q3 3-q3 p3 心 循環	3.0	2.9	3.0	1.2	3.3	32.3	***				*											
q3 4-q3 p4 胃腸	3.0	2.3	2.1	1.2	3.0	11.0	***															
q3 5-q3 p5 認識	6.2	4.4	3.9	2.3	4.8	48.2	***				*											
q3 6-q3 p6 情緒	3.5	3.1	3.2	2.6	3.4	22.1	***															
q3 7-q3 p7 神経 末梢	7.2	3.9	3.2	2.0	4.2	45.6	***		*													
q3 8-q3 p8 頭部	5.3	3.9	3.5	1.5	4.2	40.1	***															
q3 9-q3 p9 皮膚	2.5	2.1	1.4	2.8	2.7	5.8	***															
q3 10-q3 p10 泌尿 生殖器	2.7	1.9	1.2	1.6	2.2	6.2	***															
q3-q3p 合計	42.0	32.3	28.2	19.5	35.6	52.7	***				*									*		

図 2 発症後の症状変化のレーダーチャートの比較

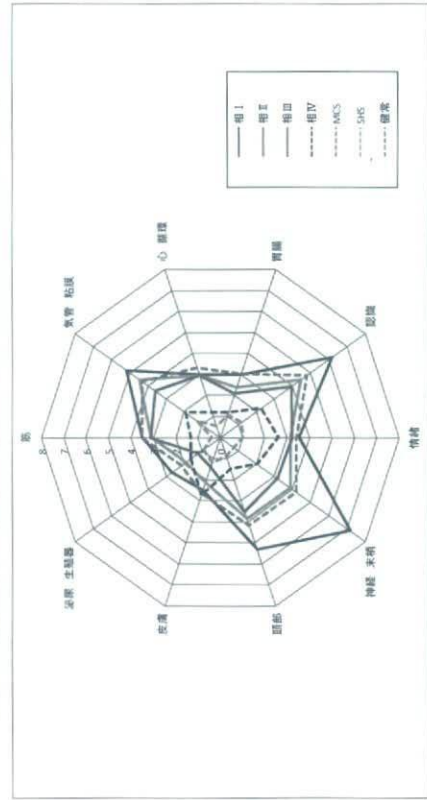


表 5 他覚的臨床検査陽性率の比較

(χ^2 検定後多重比較 (Scheffe の下位検定))

	相沢四分類				MCS	F値 χ^2 検定 (***p.<0.001, **p.<0.01, *p.<0.05)		多重比較 5%水準で有意なものに *をつけてある			
	相 I	相 II	相 III	相 IV				相 II / MCS	相 III / MCS	相 IV / MCS	
n	6	120	57	28	103						
他覚的 臨床 検査	滑動性眼球(水平)	16.7%	52.5%	57.9%	50.0%	49.5%	4.2	n.s.			
	滑動性眼球(垂直)	83.3%	88.3%	78.9%	82.1%	88.3%	1.0	n.s.			
	視覚周波数	16.7%	35.8%	31.6%	28.6%	31.4%	1.0	n.s.			
	瞳孔反応	100%	94.1%	89.5%	100%	55.3%	63.5	n.s.	*	*	*
	神経反射	83.3%	90.0%	93.0%	89.3%	97.1%	86.0	***	*	*	*
	心電図	16.7%	20.9%	22.8%	14.3%	9.8%	6.5	n.s.	*	*	

シックハウス症候群の室内環境における発生メカニズムの解明と防止対策技術の検討
実材料からの MVOC 発生量測定

研究分担者 池田耕一 国立保健医療科学院 研究員
研究協力者 柳 宇 国立保健医療科学院 室長
研究協力者 鍵 直樹 国立保健医療科学院 室長

研究要旨

本研究では、室内における VOC の発生源として新たに注目されている微生物由来揮発性有機化合物（Microbial Volatile Organic Compounds: MVOC）の発生機構について、実壁紙上において増殖したカビ及び使用済みの加湿器エレメントから発生する MVOC について小形チャンバーを用いて測定を行った。

結果として、カビ胞子を塗布した壁紙については、本実験条件においては、目視及び顕微鏡による真菌の成長が 4 週間程度では認められず、MVOC の発生も確認することができなかった。また、加湿器エレメントからの VOCs 発生量について測定では、フィルタを構成するトルエンなど芳香族炭化水素の他に、シール材などで使用されている低分子シロキサン類が検出された。また加湿器由来の *Rhodotorula*, *Cladosporium Sp.* からの MVOC の発生量の測定を行い、*Rhodotorula* からは、Acetaldehyde 及び Acetone が大量に発生し、その他にも 3-methyl-1-butanol の発生あり、MVOC と加湿器エレメントの両者では、Acetone 及び dimethyl disulfide（二硫化ジメチル）の発生が確認され、加湿器構成材料以外の発生が示唆された。

A. 研究目的

空気汚染物質に関する問題の 1 つに微生物によるものが挙げられる。微生物自体による室内空気質への影響は、喘息、アレルギーを起こすことがある。更に、増殖と代謝の副産物として、アルコール類、ケトン類などの揮発性有機化合物（Volatile Organic Compounds, VOCs）を発生するものがあると報告されていた^{1, 2)}（微生物由来揮発性有機化合物（Microbial VOC ; MVOC））。室内における微生物は、栄養源とある程度の湿度があれば容易に発生する。近年の住宅は、建物自体の断熱性、気密性が向上し、換気、湿度、局所的な温熱環境の条件によって、壁、天井、収納を始めとして、高温多湿の気象条件を有する日本においては、地下空間なども微生物が増殖しやすい場所となる。また、空気調和設備は温湿度調整及び室内空気質の維持に使用されるが、エアフィルタやダクト、加湿器などの不適切な維持管理によっ

ては、真菌・細菌などの微生物汚染が進行し、室内への浮遊微生物汚染の原因ともなる。同様に MVOC についても、微生物の増殖と共にその発生が起これるとすれば、微生物汚染だけではなく、ガス状物質の室内濃度上昇の原因ともなり、共に室内空気質へ悪影響を及ぼすことになる。

近年、既往の研究^{3, 4)}では、真菌から発生するの MVOC の測定を行っているものを始め、真菌の成長過程と発生物質^{5, 6)}について、環境中の湿度の違いによる違い⁷⁾についてなどが報告されている。昨年度までは、MVOC 発生量の定量化方法の検討及び PDA 及び DG18 培地により生育した 3 種類の微生物について、その測定を行った。実空間においては、生育条件、例えば栄養源や温湿度などが異なることにより、上記の場合とは異なる MVOC の発生形態になっていることも考えられる。

そこで本研究では、室内における VOC の発

生源として新たに注目されている MVOC 発生機構の解明のために、実壁紙上において増殖したカビ及び使用済みの加湿器エレメントから発生する MVOC について、小形チャンバーを用いて測定を行った。

B. 研究方法

B-1. 壁紙からの MVOC の測定

1) 対象とする材料及び真菌の条件

内装材料にカビを人工的に生育させた例として、畳表、ベニヤ、杉板、壁紙、布に卵黄を栄養源として、*Aspergillus niger*, *Penicillium citrinum*, *Alternaria alternate*, *Cladosporium cladosporioides* を塗布したもの⁸⁾、プラスターボードに MEA 及び TYG 培地を栄養源として、*Stachybotry chartarum*, *Aspergillus versicolor*, *Penicillium spinulosum* を塗布したもの⁹⁾、JIS Z 2911 カビ抵抗性試験に規定されているアスペルギルス・ニゲル、ペニシリウム・シトナリウムなどのカビを養分のない状態で生育したもの¹⁰⁾、調湿建材及び塩ビクロスに *Penicillium citrinum*, *Eurotium amstelodami* を界面活性剤で懸濁したものを塗布したもの¹¹⁾ などがある。いずれも高湿度環境下で設置することにより、その成長を促進させている。

本研究では、対象とする建材として、市販されている塩ビ壁紙 (F☆☆☆☆) とした。試験体は、小形チャンバー法の試料製作に従い、160cm² に切り出し、70℃程度で滅菌したものをを用いた。対象としたカビは、室内に存在するものの中から、*Cladosporium cladosporioides*, NBRC6348, *Penicillium pinophilum*, NBRC 6345, *Aspergillus niger*, NBRC 6341 とした。

2) MVOC の測定方法

それぞれ及び混合のカビ胞子を用意し、滅菌した壁紙に PDA 培地 (1mL) を塗布した建材又は塗布していない建材を用意し、カビ溶液 (1mL) を建材一面に塗抹した。そして、温度 25℃、相対湿度 80% の恒温恒湿装置内で増殖させた。これら建材からの MVOC の発生量の測定には、ステンレス製の小形チャンバー (20 L) を用いた小形チャンバー法に順じ、表 1 に示す条件で行った。測定期間は約 1 ヶ月で、定期的に Tenax 捕集剤と DNPH カートリッジを用いて、Tenax 捕集剤による VOC の捕集には

表 1 小形チャンバーの測定条件の概要

チャンバー容積	20 L	
温度条件	25℃	
湿度条件	70~90%Rh	
清浄空気流量	0.167 L/min	
測定期間	14 日間	
捕集流量	Tenax:10 L	DNPH:15 L
捕集時間	Tenax:60 min	DNPH:90 min

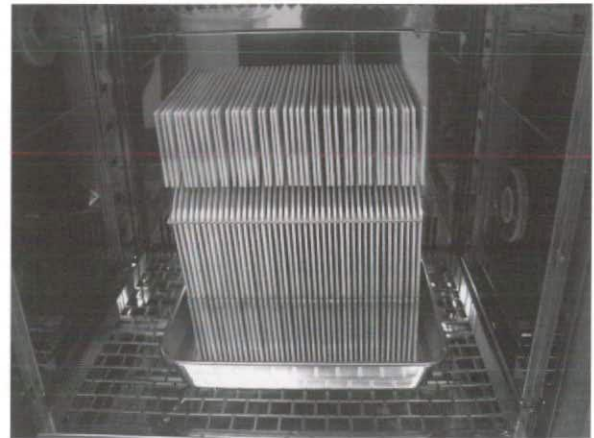


図 1 フィルタエレメントの概観

60 分間で 10 L、DNPH カートリッジによるカルボニル化合物の捕集では 90 分で 15 L を捕集し、GC/MS 及び HPLC を用いて定性・定量を行った。

3) 真菌観察方法

カビの生育状態については、上記捕集後、チャンバーから試料を取り出し、デジタルカメラ及び実態顕微鏡により外観の記録を行った。

B-2. 加湿器エレメントからの MVOC の測定

1) 測定対象

空調機の加湿器や卓上加湿器からの悪臭の問題については、補給水や気化させるエレメントで増殖したカビなどによるものと言われている。そこで本研究では、実建物で使用されていた加湿器エレメントからの VOC 発生量の測定を行った。

対象とした加湿器は、実際に事務室で使用されていたものを対象とした。この事務室の空調方式は、ビルマルチと全熱交換器、気化式の加湿器を組み合わせたものであり、加湿器のエレメントから *Rhodotorula* が検出されている。またこの事務所室内空気中においても、*Rhodotorula* spp. が多く検出されていた。

2) MVOC の測定方法

実際に使用していたエレメントを提供して頂き、これを恒温恒湿装置内に温度 25℃、相対湿度 98% で保管することで、当時の状況を再現した (図 1)。そしてこの試験体をステンレス製の小形チャンバー (20 L) により、表 1 に示す条件で発生する VOC の測定を行った。Tenax 捕集剤による VOC の捕集には 60 分間で 10 L、DNPH カートリッジによるカルボニル化合物の捕集では 90 分で 15 L を捕集し、GC/MS 及び HPLC を用いて定性・定量を行った。

また、*Rhodotorula* spp. の MVOC 発生の確認については、既往の研究 [12]) と同様に PDA 培地のシャーレ 6 枚分に生育させ、1 週間後の MVOC 発生量の測定を行った。

なお、現地から抜き出した加湿エレメントの表面から、PDA 培地により付着菌を培養したところ、*Cladosporium* が多く検出され、*Rhodotorula* を検出することはできなかった。建物空調機の加湿器から取り出してから時間が経過していること、加湿器内での条件と実験室における条件が異なることによるものと考えられるが、フィルタエレメントには両者のカビが繁殖していたものと考えられる。

C. 研究結果

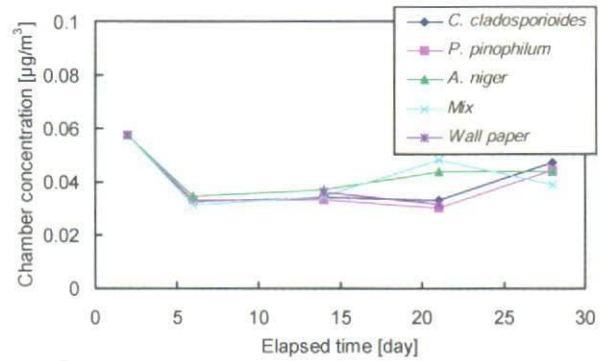
C-1. 壁紙からの MVOC の測定

上記の実験条件においては、目視及び顕微鏡による真菌の成長が 4 週間程度では認められなかった。

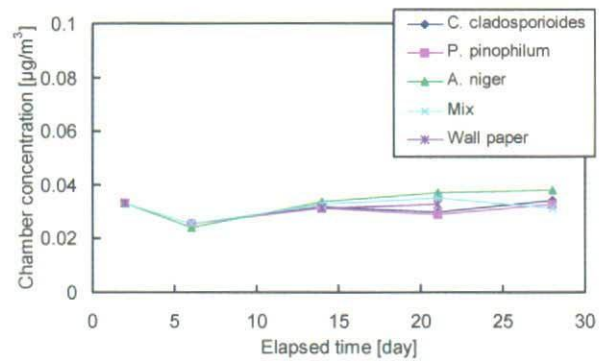
また、図 2 には、カビ胞子を塗布した壁紙から発生したアセトアルデヒド及びアセトンの濃度を示したものである。カビを塗布した試料と壁紙単体とは発生量が変わらず、他の VOCs についても同様であった。よって、カビが成長していないことによって、MVOC として検出されていないことがわかった。カビの建材上での生育方法については、加速的な方法も含めて、今後と課題となるものと考えられる。

C-2. 加湿器エレメントからの MVOC の測定

表 2 に加湿器エレメントからの VOCs 発生量について示す。トルエンなど芳香族炭化水素



a) Acetaldehyde



b) Acetone

図 2 壁紙から発生した VOCs の濃度

表 2 加湿器エレメントからの VOCs 発生量

Compounds	Emission rate [µg/h·unit]
Disulfide, dimethyl	0.17
Toluene	0.19
Cyclotrisiloxanes	0.22
Ethylbenzene	0.03
Xylene	0.05
Cyclotrisiloxanes	0.05
Cyclotetrasiloxanes	0.07
Benzene, 1,2,3-trimethyl-	0.03
Benzene, 1,4-dichloro-	0.02
1-Hexanol, 2-ethyl-	0.03
Cyclopentasiloxanes	0.03
Cyclohexasiloxanes	0.03
Hexasiloxanes	0.11

の他に、シール材などで使用されている低分子シロキサン類が検出された。主にフィルタを構成する材料が検出されたことによるものと考えられる。

表 3 に *Rhodotorula*, *Cladosporium* Sp. の MVOC 及び加湿器からの VOCs 発生量について示す。なお、*Rhodotorula* については培地培養後 1 週間、*Cladosporium* Sp. については、培地培養後 3 日後の値である。*Rhodotorula* から