

図6. 部位別反応(トルエン25ppb)

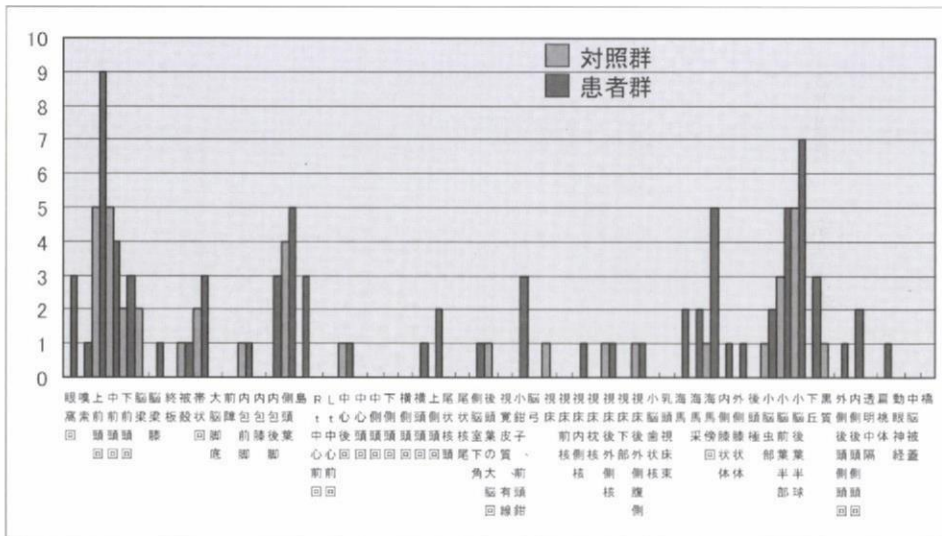


図7. 部位別反応(PEA)

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  
～シックハウス症候群の臨床分類～

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：宮島江里子（北里大学大学院医療系研究科 研究生）  
角田 正史（北里大医学部衛生学公衆衛生学 准教授）  
三木 猛生（北里大医学部衛生学公衆衛生学 助教）  
和田 耕治（北里大医学部衛生学公衆衛生学 助教）  
遠乗 秀樹（北里大医学部衛生学公衆衛生学 非常勤講師）  
尾島 正幸（北里大医学部衛生学公衆衛生学 非常勤講師）  
遠乗 陽子（北里大医学部衛生学公衆衛生学 特別研修生）  
石橋 美生（北里大医学部衛生学公衆衛生学 特別研修生）  
坂部 貢（北里大医学部薬学部公衆衛生学教室 教授）  
（北里研究所病院臨床環境医学センターセンター長）  
松井 孝子（北里研究所病院臨床環境医学センター視能訓練士）  
小沢 学（北里研究所病院臨床環境医学センター 看護師）  
西中川秀太（東京労災病院環境医学研究センター副部長）

研究要旨

広義のシックハウス症候群の患者を、発症機序によって分類するため、臨床分類を作成したが、この分類のみでは判定に曖昧さが残るため、さらに検討を加え、判定の基準を詳細に記した基準付臨床分類を提案した。この基準付臨床分類と研究班で提案された狭義のSHSの診断基準を双方用い、SHSが疑われる患者から、室内環境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。

A. 研究目的

シックハウス症候群（sick house syndrome 以下 SHS）の広義の概念は、「在室者の健康を維持するという観点から問題のある建物内において見られる健康障害の総称」であるが、その病因、病態は、化学物質不耐性やアレルギー、心理的要因など複数の要因、或いは複合的要因が指摘されており、未だ明らかになっていない〔1〕。このため、広義のSHSには、広範囲の患者が含まれる。SHSのこのような現状において、分類方法や診断基準を確立し、SHS患者を適切な治療に結びつけることが重要である。特に、広義のSHS患者の中から、特定の建物内の化学物質に関連した患者を選択できれば、問題となる建物内の化学物質低減による治療効

果が大きく期待できる。

今回私たちの研究班では、発症機序による分類として臨床分類（表1）を提案した。その後、この分類のみでは判定に曖昧さが残ることが危惧されたため、さらに有効な臨床分類を確立するため、前回提案した臨床分類にさらに判定の基準を詳細に記した基準付臨床分類（表2）を提案し、その有効性について検討した。また、基準付臨床分類と狭義のSHSの診断基準の併用を提案するため、患者（対象者）を狭義のSHSの診断基準に当てはまる「狭義のSHS群」とそれ以外の「その他のSHS群」に分け、各群の基準付臨床分類での2型の割合を算出し比較した。さらに、狭義のSHS群のうち、2型以外の3型や4型と判定された症例について、

その詳細を記述し、なぜ2型と判定されず3型や4型と判定されたかについて考察した。

私たちは、基準付臨床分類と狭義のSHSの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所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および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42.1±14.4歳)、女性は155人(平均年齢±標準偏差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) SHSの臨床分類

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、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)(表1)を用いて、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。熟練医師判定の最大多数を熟練医判定とし、一般医師判定の最大多数を一般判定とした[2]。

### d) SHSの基準付臨床分類

判定医師は全て、前回臨床分類を用いて判定してもらった医師と同一である。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、臨床分類に判定の基準をより詳細に加えたものである(表2)。今回は、最大多数ではなく、熟練医師も、一般医師も、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。熟練医師、一般医師、判定医師全員において、医師の全員一致を以って判定された対象者の割合を、基準付臨床分類を用いた場合と臨床分類で判定した場合とで比較した。

### e) SHSの診断

室内環境の化学物質に関連するSHSを選び出す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[3]。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。

### f) 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。

### g) 統計解析

臨床分類について、熟練医判定と一般医判定が一致しているか否かを調べるため、一致率及び $\kappa$ 係数を求めた。

判定医師全員一致を以って判定された対象者の割合を、臨床分類を用いた場合と基準付臨床分類を用いた場合で比較するため、 $\chi^2$ 検定を行った。

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、 $\chi^2$ 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 $\kappa$ 係数を求めた。 $\kappa$ 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

### a) SHS の臨床分類

熟練医判定では、4人一致 (41.6%)、5人一致 (29.0%) であり、4人以上の一致は 70.6%であった。一般医判定では、4人一致 (34.1%)、5人一致 (23.8%) であり、4人以上の一致は 57.9%であった。熟練医師と一般医師合計 10人の判定が全員一致した症例は 22例 (10.3%) であった。

熟練医判定と、一般医判定の一致を表 3 に示した。 $\kappa$ 係数、一致率は男性 0.688、83.1%、女性 0.607、74.8%、合計 0.631、77.1%であり、ともによい結果が得られた。型別にみると 1型では 66.7% (4例) が一致したが 16.7% (1例) は 2型と判定された。2型では 83.2% (99例) が一致し、一般医師の判定で 3型 (6.7%)、1型 (1.7%)、4型 (1.7%) に分かれた。3型は 77.4% (41例) が一致し一般医師が 20.8%を 2型と判定した。4型は 65.4% (17例) が一致し、一般医師の判定で 2型 (15.4%)、3型 (3.8%) に分かれた。

### b) SHS の基準付臨床分類

熟練医師による判定で、判定の一致した医師毎の対象者数を図 1-A に示す。熟練医師では、5人全員一致を以って判定された対象者数は、臨床分類を用いた場合より、基準付臨床分類を用いた場合で増加していたが、その割合に有意差は認めなかった。また、基準付臨床分類を用いた場合は、3人以上の一致を以って判定された対象者は、204人 (95.3%) であった。一般医師の判定については、図 1-B に示す。一般医師では、5人全員一致を以って判定された対象者の人数は、基準付臨床分類の方が多く、またその割合も臨床分類に比べ有意に増加していた。また、基準付臨床分類を用いた場合、3人以上の一致を以って判定された対象者は、205人 (95.8%) であった。

熟練医師と一般医師を合わせた判定医師 10人全員とした場合、10人全員の判定が一致した対象者は、基準付臨床分類を用いた場合では、41人 (19.2%) であった。臨床分類で判定した場合の 19人 (8.9%) に比べ、その割合は有意に増加していた。

### c) 狭義の SHS の診断基準と基準付臨床分類の併用についての検討

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。

#### 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 2-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 2-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。

#### d) 熟練医師と一般医師の判定の一致

両医師の一致についてみると、全対象者についての  $\kappa$ 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  $\kappa$ 係数 0.703、一致率 92.19%、その他の SHS 群のみを対象とすると  $\kappa$ 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。

#### e) 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 4、表 5 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) 臨床分類と基準付臨床分類

臨床分類では、熟練医師判定と一般医師判定一致は7割を超えた。 $\kappa$ 係数についてはよい一致 satisfactory ( $\kappa$  0.61 - 0.80) が得られたといえる [4]。つまり複数の医師による判定を集約すればコンセンサスは得られ、分類は可能であると考えられた。しかし、熟練医師間、一般医師間ともに全員一致の判定は30%未満であり、熟練医師と一般医師合計10人の判定の全員一致は10.3%と低かった。また、熟練医師と一般医師の判定の分かれた型を見ると、2型と3型や、2型と4型で判定が分かれやすく、この分類のみでは判定に曖昧さが残ると考えられた。臨床分類をより有効にするためには、分類に判定条件などを更に加えることが必要と考えられた [2]。

基準付臨床分類の判定では、判定医師の過半数 (5人中3人以上) を超えて一致した場合のみを、分類型とした。この分類を用いる事により、熟練医師でも一般医師でも、95%以上の対象者を分類することができた。熟練医師も一般医師も、臨床分類を用いた場合より、基準付臨床分類を用いた場合で、判定医師全員一致を以って判定された対象者は増加した。特に、一般医師では、有意差をもって増加していた。また、10人の判定医師全員一致を以って判定された対象者も、基準付臨床分類を用いた場合で有意に増加していた。これらは、臨床分類に基準を付けることの有用性を示す結果である。特に、一般医師にとってより判定しやすい基準になったと考えられた。

##### b) 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、一般医師が判定した場合も、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った。基準付臨床分類の2型では、化学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。

##### c) 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。シックビル症候群や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ゲンとなり、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ゲン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

SHSの患者を4つの型に分類することができた。分類としては、臨床分類に基準のついた基準付臨床分類が有効であることが分かった。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：アレルゲン（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.

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
	<b>化学物質による中毒症状</b>
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。
	<b>化学物質曝露の可能性が大きい</b>
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)
	<b>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</b>
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。
	<b>アレルギー疾患や他の疾患による症状</b>
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 熟練医師と一般医師の判定の一致

M/F	型	一般医師 n (%)					合計	$\kappa$	一致率
		1	2	3	4	分類不能			
M	1	3 (100)	—	—	—	—	3 (100)	0.688	83.1%
	2	—	34 (89.5)	1 (2.6)	1 (2.6)	2 (5.3)	38 (100)		
	3	—	3 (30.0)	7 (70.0)	—	—	10 (100)		
	4	—	—	1 (14.3)	5 (71.4)	1 (14.3)	7 (100)		
	分類不能	—	1 (100)	—	—	—	1 (100)		
小計		3 (5.1)	38 (64.4)	9 (15.3)	6 (10.2)	3 (5.1)	59 (100)		
F	1	1 (33.3)	1 (33.3)	—	—	1 (33.3)	3 (100)	0.607	74.8%
	2	2 (2.5)	65 (80.2)	7 (8.6)	1 (1.2)	6 (7.4)	81 (100)		
	3	—	8 (18.6)	34 (79.1)	—	1 (2.3)	43 (100)		
	4	—	4 (21.1)	—	12 (63.2)	3 (15.8)	19 (100)		
	分類不能	—	1 (11.1)	1 (11.1)	3 (33.3)	4 (44.4)	9 (100)		
小計		3 (1.9)	79 (51.0)	42 (27.1)	16 (10.3)	15 (9.7)	155 (100)		
合計	1	4 (66.7)	1 (16.7)	—	—	1 (16.7)	6 (100)	0.631	77.1%
	2	2 (1.7)	99 (83.2)	8 (6.7)	2 (1.7)	8 (6.7)	119 (100)		
	3	—	11 (20.8)	41 (77.4)	—	1 (1.9)	53 (100)		
	4	—	4 (15.4)	1 (3.8)	17 (65.4)	4 (15.4)	26 (100)		
	分類不能	—	2 (20.0)	1 (10.0)	3 (30.0)	4 (40.0)	10 (100)		
合計		6 (2.8)	117 (54.7)	51 (23.8)	22 (10.3)	18 (8.4)	214 (100)		

熟練医師



図 1—A 熟練医師の判定の一致

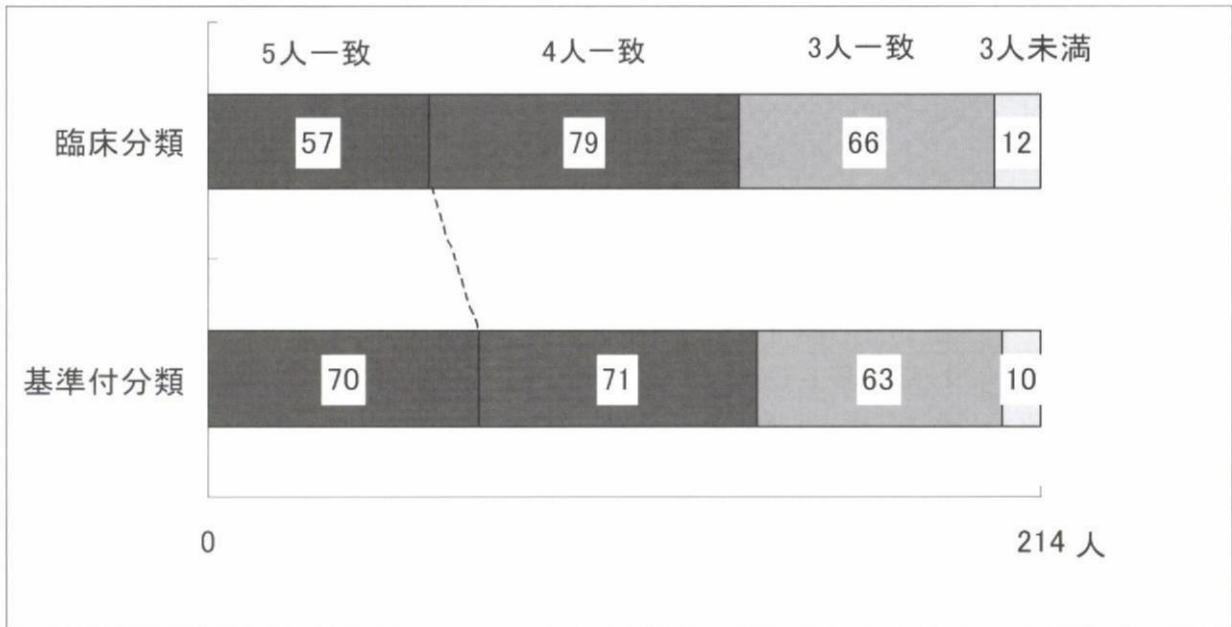


図 1—B 一般医師の判定の一致

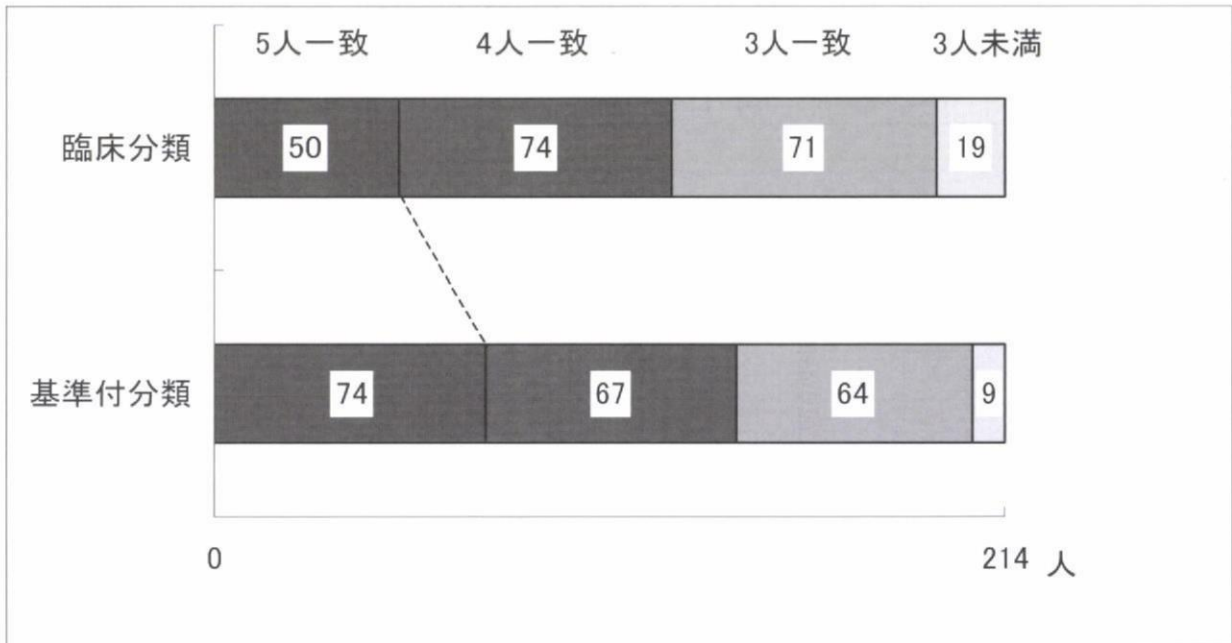


図2-A 狭義のSHSの診断と熟練医師の分類型

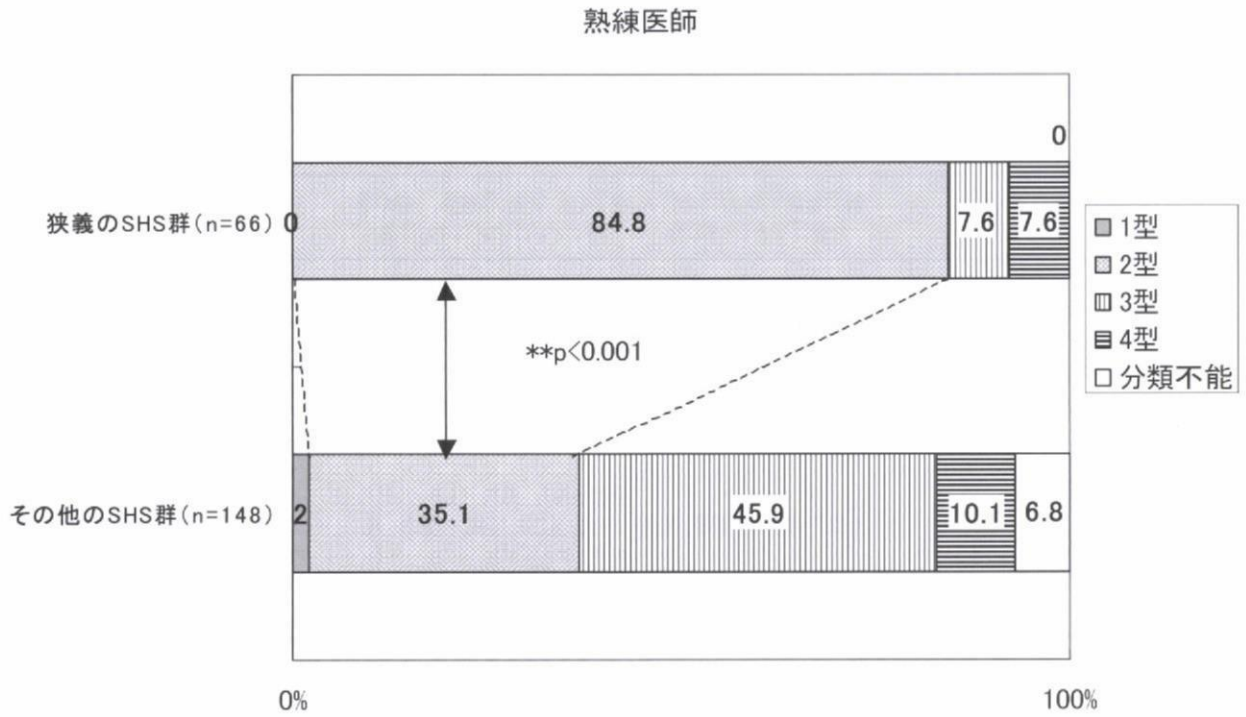


図2-B 狭義のSHSの診断と一般医師の分類型

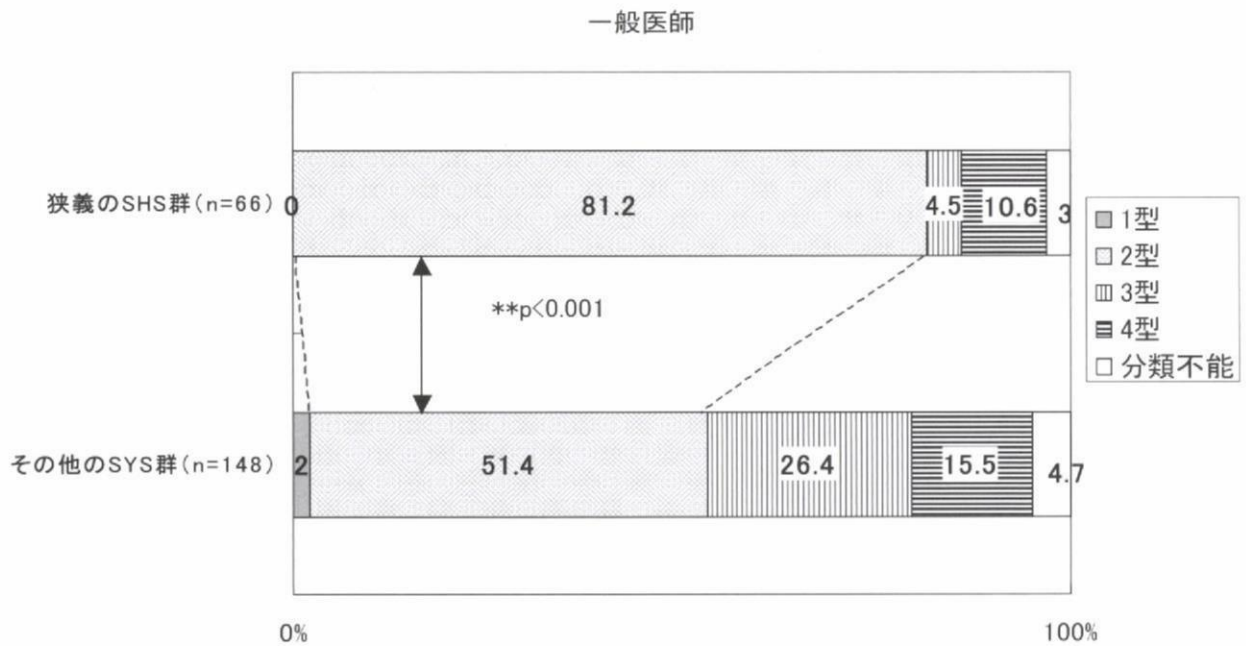


表4 狭義のSHS群の3型の症例

	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、顔や首のどがゴリゴリする、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5 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、かゆくなる、疲労感	—	—

SHS, sick house syndrome

微量化学物質によるシックハウス症候群患者の診断補助・スクリーニング用  
問診票としての QEESI<sup>®</sup>

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

米国の Miller と Prihoda は化学物質過敏症（MCS）の診断補助やスクリーニングに役立つ問診票として、Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory（QEESI<sup>®</sup>）を開発し、石川らはその日本語訳版を作成した。そこで、本研究では、日本人を対象とした QEESI<sup>®</sup>（日本語訳版）を用いた種々のアンケート調査を行い、QEESI<sup>®</sup>が日本の MCS や微量化学物質によるシックハウス症候群患者の診断補助やスクリーニングにも使えるかを検討した。その結果、QEESI<sup>®</sup>の 3 下位尺度（症状、化学物質不耐性、日常生活障害）は信頼性と妥当性が高く、日本の MCS や微量化学物質によるシックハウス症候群の診断補助やスクリーニング用問診票として有効なことを確認した。さらに、スクリーニングのためのカットオフ値は、化学物質不耐性：40、症状：20、日常生活障害：10 と設定された。日本では、QEESI の化学物質不耐性 40 点以上、症状 20 点以上、日常生活障害 10 点以上のいずれか二つに該当する人を“MCS の疑いがある”としてスクリーニングし、専門医の診察を受けることを勧めるのがよいと思われる。また、QEESI<sup>®</sup>のマスキング尺度も喫煙などの常時曝露化学物質が MCS や SHS の発症に及ぼす影響を評価するために有効なことがわかった。ただし、“その他の物質に対する不耐性”だけは、このままでは日本では使えないことがわかった。

### A. 研究の目的

日本には全国共通に SHS 患者の診断補助・スクリーニングに役立つ問診票がまだない。米国の Miller と Prihoda<sup>1, 2)</sup> は世界共通に MCS 患者の自覚症状を評価するための問診票として QEESI を開発し、石川<sup>2)</sup> らはその日本語訳版を作成した。

本研究の目的は、今まで筆者ら<sup>4-11)</sup> が行ってきた調査結果を総合して、QEESI（日本語訳版）が日本の MCS や微量化学物質による SHS 患者の診断補助・スクリーニング用の問診票として使えるかどうかについて結論を出すこと。さらに、日本で使う場合の日本独自のカットオフ値を設定することである。

### B. 研究方法

#### 2-1. 使用した問診票

本研究で使用したのは QEESI<sup>®</sup>（日本語訳版）である。QEESI<sup>®</sup>（日本語訳版）は以下のような 5 つの下位尺度で構成されている。QEESI<sup>®</sup> 問診票（日本語訳版）を巻末に添付した。

1) 化学物質不耐性（Chemical intolerances）：本症の原因物質として多くあげられる、車の排気ガス、タバコの煙、殺虫剤・除草剤、ペンキ・シンナー、消毒剤等、コールタール、マニキュア、新しいじゅうたん・カーテン等主に呼吸器から取り込まれる化学物質 10 項目に対する反応性を、各質問 0 ～ 10 点、合計点として 100 点で評価する。

2) その他の物質に対する不耐性 (Other Intolerances) : MCS 患者は重症になると、上記のような吸入する化学物質だけでなく、水道消毒剤 (塩素など)、食品添加物、カフェイン、アルコール類、薬品類、花粉等古典的アレルギー抗原等に対しても過敏な反応を示すようになる。この下位尺度は、このような反応性を調べるもので、10 項目に対してそれぞれ 0 ~ 10 点、合計点として 0 ~ 100 点で評価する。

3) 症状 (Symptom Severity) : MCS 患者が示す代表的症状として、筋肉、気管粘膜、心臓・循環器、胃腸、集中力・記憶力、情緒、頭部、皮膚、泌尿器・生殖器の 10 項目の症状の程度を、それぞれ 0 ~ 10 点、合計点 0 ~ 100 点で評価する。

4) 日常生活の障害 (Life Impact) : 日常生活に対する障害の程度を評価するもので、食事、就業・就学、着衣、香料入り化粧品使用、旅行・ドライブ、趣味・レクリエーション、社会活動、家族関係、家事など計 10 項目の行動障害の程度を合計点として 0 ~ 100 点で評価する。

5) マスキング (Masking) : 喫煙、飲酒、コーヒーなどの嗜好品摂取、香水使用、殺虫剤使用、開放型暖房器具使用、ガス器具使用、医薬品服用の 10 項目の有無を質問し、これらの常時曝露化学物質が MCS の発症に及ぼす影響について評価する。

## C. 研究結果

### 3-1. QEESI<sup>®</sup> (日本語訳版) の信頼性・妥当性の確認

北條ら<sup>5)</sup> は日本の一般人を対象にして QEESI<sup>®</sup> (日本語訳版) を用いた調査を行い、問診票の信頼性と妥当性について検討した。因子分析の結果、QEESI<sup>®</sup> の 3 下位尺度 (症状、化学物質不耐性、日常生活障害) はまとまった挙動を示し、因子負荷量も大きかった。この結果からこれらの 3 下位尺度は信頼性と妥当性が高く国際比較に使えることが確認された。これに対し、“その他の物質に対する不耐性” は因子分析でまとまった挙動を示さず、因子負荷量も小さかった。したがって、この尺度だけは、日本ではこのままでは使えないと判断された。

### 3-2. スクリーニング用問診票としての有用性の確認

北條ら<sup>4, 6, 7)</sup> は、日本の一般人でシックハウス症候群または MCS と診断されたことがない人 498 名を対象にして、QEESI<sup>®</sup> (日本語訳版) を用いたアンケート調査を行った。その結果、Miller と Prihoda<sup>1)</sup> の基準 “Very suggestive (MCS の疑いがある)” に分類された人、すなわち症状  $\geq 40$  & 化学物質不耐性  $\geq 40$  の人、が 17 名存在した。そこで、これらの 17 名に対し詳細な聞き取り調査を行ったところ、17 名全員が MCS 以外の病名 (更年期障害、アレルギー、自律神経失調症など) で通院していた。しかし、全員が何らかの化学物質曝露経験を有しており、MCS が疑われた。そこで、北里研究所病院臨床環境医学センターの MCS 専門医の診察を受けることを薦めた。17 名中 7 名が専門医の診察を受け、7 名全員が MCS と診断された。これらの事実から、QEESI<sup>®</sup> (日本語訳版) は日本の MCS 患者のスクリーニングに有効なことが実証された。

### 3-3. 日米の MCS 患者の得点比較

北條ら<sup>10)</sup> は、厚生労働省の MCS 基準および 1999 年合意の両方を満たすとして、北里研究所病院臨床環境医学センターの専門医が MCS と診断した患者の QEESI<sup>®</sup> 得点を、Miller と Prihoda<sup>1)</sup> が報告している米国の 4 つの MCS 患者の得点と比較した。その結果を図 1 に示したが、日本の MCS 患者の得点は 3 下位尺度とも米国の患者の得点より低いことがわかった。したがって、もし、QEESI<sup>®</sup> を日本の MCS 患者のスクリーニングに用いる場合には、Miller と Prihoda<sup>1)</sup> が報告している米国のカットオフ値でなく、日本独自のカットオフ値の設定が必要なことがわかった。

### 3-4. 日本独自のカットオフ値の設定

北條ら<sup>11)</sup> は、日本独自のカットオフ値を設定するため、北里研究所病院臨床環境医学センターの MCS 専門医が MCS と診断した患者 (103 名) と年齢性別をマッチングさせた健常者 (309 名) の QEESI 得点を ROC 分析で比較した。その結果から、一般人から MCS 患者の疑いがある人をスクリーニングするためのカッ

トオフ値を、“化学物質不耐性：40点”、“症状：20点”、“日常生活障害：10点”と設定した。図2に示したように症状と日常生活障害は感度と特異度が高く、ROC曲線下面積も大きく識別能力が高いことが確認された。これに対し、“その他の物質に対する不耐性”は感度、特異度とも低く、使えないことが再確認された。

次にこれらのカットオフ値を用いて患者群と健常者群を分類してみた。化学物質不耐性40点以上、症状20点以上、日常生活障害10点以上のいずれか二つに該当する人は、患者群では88.4%、健常者群では14.6%であった(図3)。

これらの結果より、日本では、QEESI<sup>®</sup>で化学物質不耐性40点以上、症状20点以上、日常生活障害10点以上のいずれか二つに該当する人を“MCSの疑いがある(Very suggestive)”としてスクリーニングし、専門医の診察を受けることを勧めるのがよいと思われた。

### 3-5. 常時暴露化学物質の影響

喫煙、飲酒、カフェイン摂取などの常時暴露化学物質がMCS・SHS患者の発症および症状悪化に及ぼす影響を検討するため、上記と同様なMCS患者群(103名)と年齢性別をマッチングさせた健常者(309名)のQEESIのマスクング尺度得点を、「はい」を1点、「いいえ」を0点として、ロジスティック回帰分析を用いて比較した。その結果、表1に示したように、オッズ比1以上(患者群が健常者群より高割合)の項目とオッズ比1以下(逆に、患者群が健常者群より割合が低い)の項目に明白に分類されることがわかった<sup>11)</sup>。

オッズ比が1以上の項目(殺虫剤・防カビ剤使用と仕事・趣味での化学物質使用)はMCS発症要因である可能性が高い。ただし、服薬もオッズ比1以上であるが、これは要因でなく結果である可能性も否定できない。一方、オッズ比が1以下の項目(喫煙、受動喫煙、柔軟剤使用、飲酒、カフェイン摂取)は、発症後に患者がまず回避する項目だと推測される。実際に患者に対する問診でも、発症後、喫煙、飲酒、カフェイン摂取は体調不良の原因となるため、控えるようになったと回答した患者が多かった。

### 3-6. QEESI<sup>®</sup>問診票を使うことの利点

筆者らは今までQEESI<sup>®</sup>(日本語訳版)を使った調査を行ってきたが、QEESIには他の問診票にない次のような利点があると考えられる。

(1) QEESI<sup>®</sup>(日本語訳版)は、現在、日本のシックハウス症候群患者を診察する医療機関の多くで使われている。したがって、異なった医療機関、研究機関の患者のデータ比較ができる(事例1)。

事例1：北里大学相澤研究室のSHS患者4分類：I(中毒型)6名；II(狭義のSHS)119名；III(心理的要因が強い)53名；IV(アレルギー)26名；北里臨床環境医学センターMCS患者103；東北大吉野研のSHS患者107名；健常者1,858名の7グループのQEESI<sup>®</sup>得点を比較した。その結果を図4のレーダーチャートで示した。6つの患者群とも健常者群と比べると、症状、化学物質不耐性、日常生活障害の得点は高かった。最も注目されるのは、異なったグループ間で症状などのパターンに差があることであった。例えば、相澤I型(中毒型)とMCS患者群は、頭部、神経・感覚、認識、思考力など神経症状を強く訴えた。これに対し、IV(アレルギー)は神経症状よりも皮膚や呼吸器・粘膜症状得点突出して高かった。

(2) QEESI<sup>®</sup>は2択の問診票と異なり多段階評価(0~10)ができる。そこで、性別、年齢、ライフスタイルと症状との関係、発症前と発症後の症状の変化、治療効果、環境改善効果などを定量的に評価ができ、多変量解析も可能となる(事例2)。

事例2：健常者1,858名QEESI得点を年齢別に比較した結果を図5に示した。10歳未満はそれ以外の年齢と比べると、粘膜・呼吸器、皮膚、情緒の得点突出して高く、成人と症状のパターンが異なることが明らかになった。

事例3：男女別にQEESI<sup>®</sup>得点をノンパラメトリック検定で比較した結果を表2に示した。化学物質不耐性では女性は男性と比べ全項目で有意に得点が高かった。症状も皮膚以外は女性は男性より有意に得点が高かった。

(3) QEESI<sup>®</sup>は日本ばかりでなく、アメリカ、カナダ、ドイツ、中国、韓国などでも使用されている。したがって、前述の図1で示したように患者の症状などの国際比較が可能である。

## D. 結論

QEESI<sup>®</sup>問診票（その他の不耐性以外）は日本の MCS および微量化学物質によるシックハウス症候群患者および MCS 患者診断補助またはスクリーニングのための問診票として有効である。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Sachiko Hojo, Hiroaki Kumano, Satoshi, Miko Miyata, Takako Matsui and Kou Sakabe: Indoor air contaminants as the most common onset factor of multiple chemical sensitivity in Japan. Proceedings of the 6th International Conference on Indoor Air Quality, Ventilation and Energy Conservation in Buildings. pp.563-568, 2007
- 2) Aki Nakamura, Hiroshi Yoshino, Mariko Yoshida, Koichi Ikeda, Atsuo Nozaki, Kazuhiko Kakuta, Sachiko Hojo, Hideaki Yoshino, Kentaro Amano and Satoshi Ishikawa: Field survey and statistics analysis on IAQ, building performance and occupant's health of 60 houses in Japan, Proceedings of the 6<sup>th</sup> International Conference on Indoor Air Quality, Ventilation and Energy Conservation in Buildings. pp.535-pp.540, 2007
- 3) 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、第 16 (2)、104-116, 2007.
- 4) 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 Vol.16, pp.104-pp.116, 2007
- 5) 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
- 6) 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

- 7) 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) 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、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況に関する調査研究（その 12）— 6 年間の長期追跡調査の統計的解析—、建築学会東北支部研究報告会予行集、pp.75-pp.78, 2007
- 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、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態調査、第 16 回日本臨床環境医学会総会、pp.42, 2007
- 3) 北條祥子、熊野宏昭、吉野博、角田和彦、石川哲：QEESI を用いた住環境と居住者の健康に関する全国調査、第 16 回日本臨床環境医学会総会、pp.50, 2007
- 4) 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、石川哲：シックハウスにおける室内空気室と居住者の健康状況に関する調査研究（その 13）— 60 軒の住宅に関する統計的解析—、日本建築学会大会学術講演梗概集、pp.893-pp.894, 2007
- 5) 吉田真理子、吉野博、中村安季、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、石川哲：シックハウスにおける室内空気室と居住者の健康状況に関する調査研究（その 14）— 秋田県における 2006 年度室内環境調査結果—、日本建築学会大会学術講演梗概集、pp.895-pp.896, 2007
- 6) 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、天野健太郎、石川哲：シックハウスにおける居住環境と居住者の健康に関する調査研



- 究、空気調和・衛生工学会大会学術講演論文集、pp.465-pp.468, 2007
- 7) Sachiko Hojo, Hiroaki Kumano, Satoshi Ishikawa, Mikio Miyata, and Kou Sakabe: Indoor air contaminants as the most common onset factor of multiple chemical sensitivity in Japan, Proceeding I of the 6<sup>th</sup> International Conference on Indoor Air Quality, Ventilation & Energy Conservation in Building, pp.563-pp.568, 2007
  - 8) A. Nakamura, H. Yoshino, M. Yoshida, K. Ikeda, A. Nozaki, K. Kakuta, S. Hojo S. Ishikawa: Field survey and statistics analysis on IAQ, building performance and occupant's health of 60 houses in Japan, Proceeding I of the 6<sup>th</sup> International Conference on Indoor Air Quality, Ventilation & Energy Conservation in Building, pp.535-pp.540, 2007
  - 9) 吉田真理子、吉野博、中村安季、池田耕一、野崎淳夫、角田和彦、北條祥子、吉野秀明、天野健太郎、石川哲：居住者の在室時間を考慮した化学物質濃度の健康への影響に関する統計的解析、第16回室内環境学会総会講演集、pp.148-pp.149, 2007
  - 10) 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
  - 11) 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
  - 12) 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 7<sup>th</sup> 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、169-75, 2002
  - 5) Sachiko Hojo, Hiroaki Kumano, Hiroshi Yoshino, Kazuhiko Kakuta, Satoshi Ishikawa: Application of Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI<sup>®</sup>) for Japanese Population : Study of Reliability and Validity of the Questionnaire, Toxicology and Industrial Health 2003, (19) 41-49, 2003
  - 6) 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、1-10, 2004
  - 7) Sachiko Hojo, Hiroshi Yoshino, Hiroaki Kumano, Kazuhiko Kakuta, Mikio Miyata, Kou Sakabe, Takako Matsui, Koichi Ikeda, Satoshi Ishikawa: Use of QEESI<sup>®</sup> questionnaire for a screening study in Japan, Toxicology and Industrial Health 2005, Vol. 21, 113-24, 2005
  - 8) Sachiko Hojo, Hiroaki Kumano, Satoshi, Miko Miyata, Takako Matsui and Kou Sakabe: Indoor air contaminants as the most common onset factor of multiple chemical sensitivity in

- Japan. Proceedings of the 6<sup>th</sup> International Conference on Indoor Air Quality, Ventilation and Energy Conservation in Buildings. 563-568, 2007
- 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, 104-116, 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

図1 日米 MCS 患者の QEESI<sup>®</sup> 得点比較

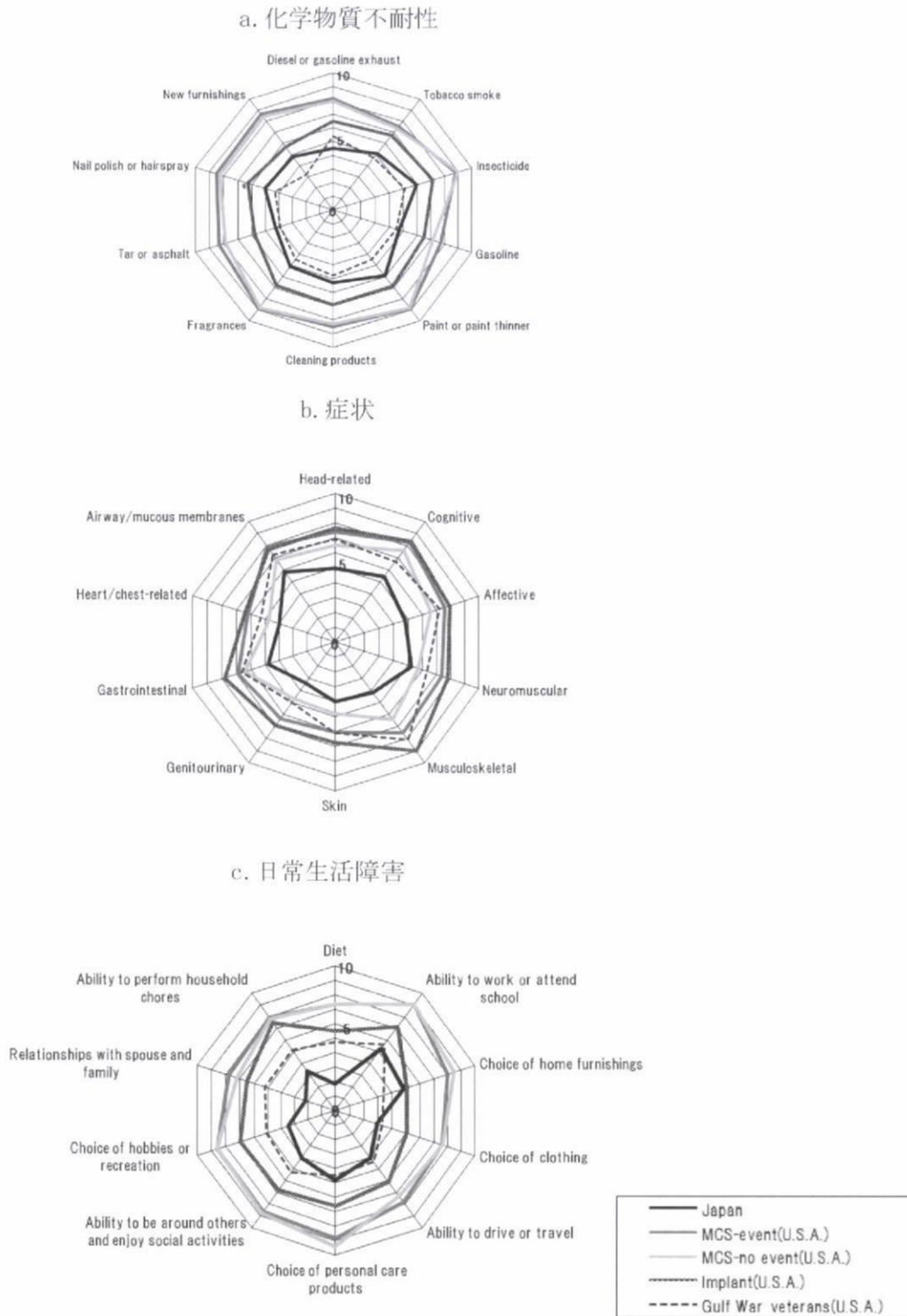
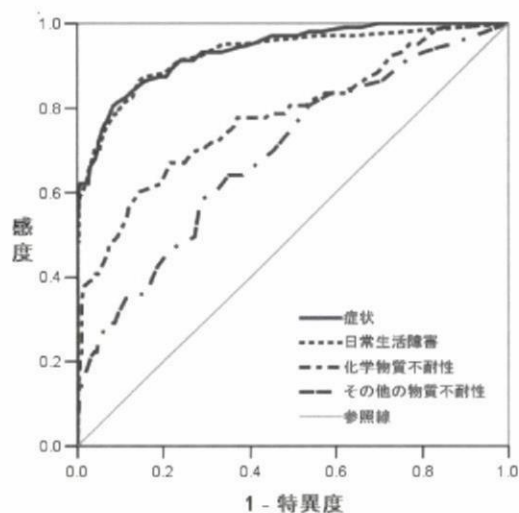


図2 MCS 患者群と健常者群のROC分析結果

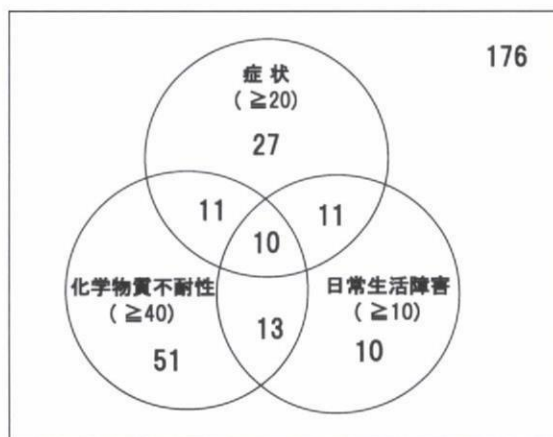
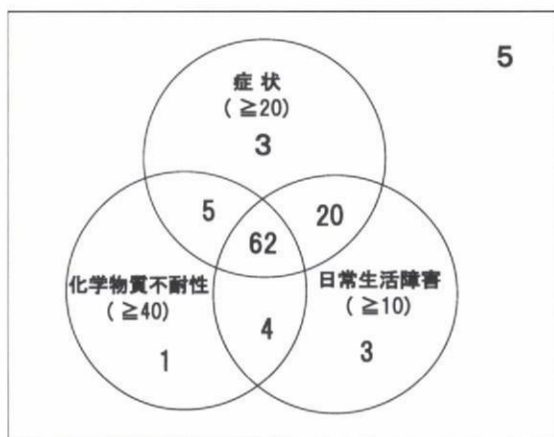


Cutoff Point	Cutoff Point	Sensitivity	Specificity	ROC under area
Q1 化学物質不耐性	40	73.4%	69.6%	0.779
Q2 その他の物質不耐性	12	64.1%	64.4%	0.692
Q3 症状	20	84.8%	84.0%	0.935
Q5 日常生活の障害	10	84.8%	85.7%	0.928

図3 MCS・SHS患者群と対照群のカットオフ値による分類

MCS・SHS患者群

対照群



3つの軸の重なり数

0	5 (4.9%)	} 88.3%
1	7 (6.8%)	
2	29 (28.2%)	
3	62 (60.2%)	

3つの軸の重なり数

0	176 (57.0%)	} 14.6%
1	88 (28.5%)	
2	35 (11.3%)	
3	10 (3.2%)	