

症状の種類や程度はさまざまであったため、客観的な陽性の判定基準は設定できず、対照試験との症状の差を、主観的に判定せざるをえなかった。シックハウス症候群は多臓器の多種類の症状を呈することが多いため、評価を行いやすくするには、症状の少なく安定した時期を選んで行う必要がある。今回の検査では、対象試験中に過半数の被験者がなんらかの症状を訴えていた。また、負荷物質の濃度によって発現する症状の程度が変化する可能性があり、今回の検査では、1物質について室内濃度指針値以下の2濃度と対照による試験を行った。負荷時間は15分から20分としたが、被験者への負担を考えると長くても20分から30分が限度と思われた。シックハウス症候群が実際の家庭生活の中で発病していることを考えると、長期暴露の評価も重要であり、今後の課題である。

負荷試験で負荷物質と症状の関係が明らかである症例も認められた。自宅のホルムアルデヒドの室内濃度が指針値を大きく超えていた症例では、負荷テストによる症状は、指針値の半分以下で認められており、疾患の原因か結果かは不明であるが原因物質に対して過敏となっていると考えられた。このように原因物質の特定がなされた症例でも、発現する症状は単一ではなく、複数の症状が同時に発現する傾向があった。また、過敏性が高い症例では、室内濃度指針値の10分の1の濃度でも症状が出現する場合が認められた。

以上のように、今回の揮発性有機化合物負荷テストの問題点として、負荷物質が限られ、被験者への心理的、時間的負担が大きく、判定の指標が自覚症状のみである点があげられる。しかし、一部の症例では、原因物質の特定が可能であり、検査の性質と限界を理解した上で症例を選んで行えば有用であると考えられる。一方、負荷テストにより原因物質の特定ができなかった症例でも、負荷を行った範囲では異常がないことが確認でき、その後の被験者の療養生活の参考になる場合がある。また研究的側面では、シックハウス症候群患者の揮発性有機化合物に対する過敏性や病

態に関して有用な情報が得られており、今後も検査法の改善を検討し、必要に応じて行う意義がある検査と考えられる。

E. 結論

シックハウス症候群および化学物質過敏症状を訴える患者に対するクリーンルームを用いた揮発性有機化合物負荷テストについて検討した。現在のところ、多施設で共通の検査法ではなく、また、臨床検査として感度は不十分であるが、盲検法で行えば、特異度は比較的高いと考えられ、原因物質の特定につながる可能性がある(図15)。また負荷テストにより、シックハウス症候群の病態について有用な情報がえられている。今後は、負荷濃度、負荷時間、判定法、適応症例をさらに検討し、検査法を改良することが必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1)木村五郎、岡田千春、宗田 良、高橋 清.
シックハウス症候群. 総合臨床 2007; 56:
1845-1847.
- 2)木村五郎、高橋 清. IV.アレルギー性疾患 22.
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.
- 3)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.
- 4)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.
- 5)岡田千春. 化学物質過敏症.アレルギーの臨床
2004; 24: 50-54.
- 6) 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

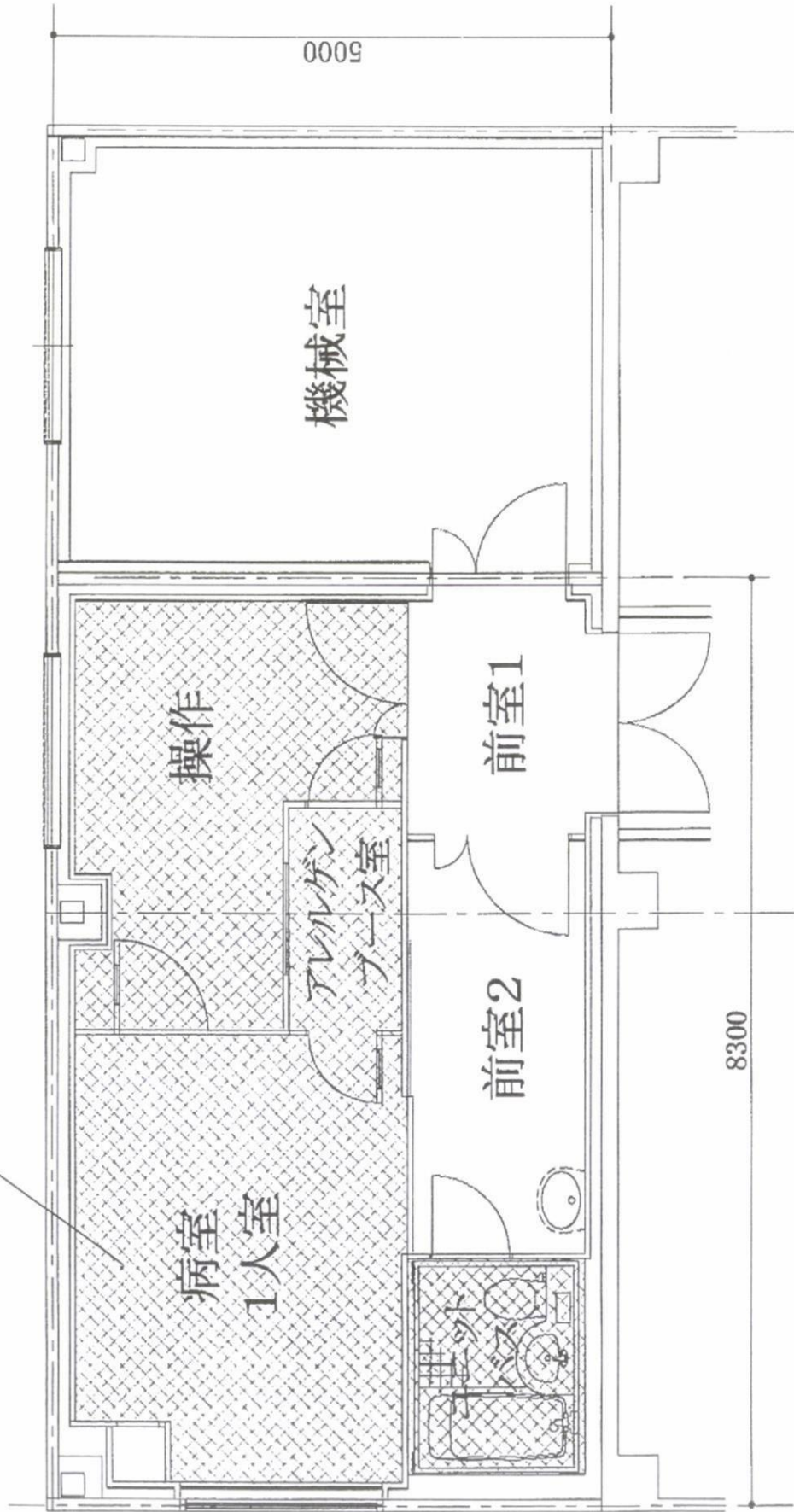
なし

図1

クリーンルーム

Formaldehyde 2.81ppb

VOC 20~30 μm^3



(図2)

化学物質負荷テスト

以下の濃度の化学物質をアレルゲンブースにおいて15分間吸入負荷する。吸入はPlaceboとのdouble-blind試験とする。

15分化学物質負荷後徐々に濃度を上げていく、

15分wash out

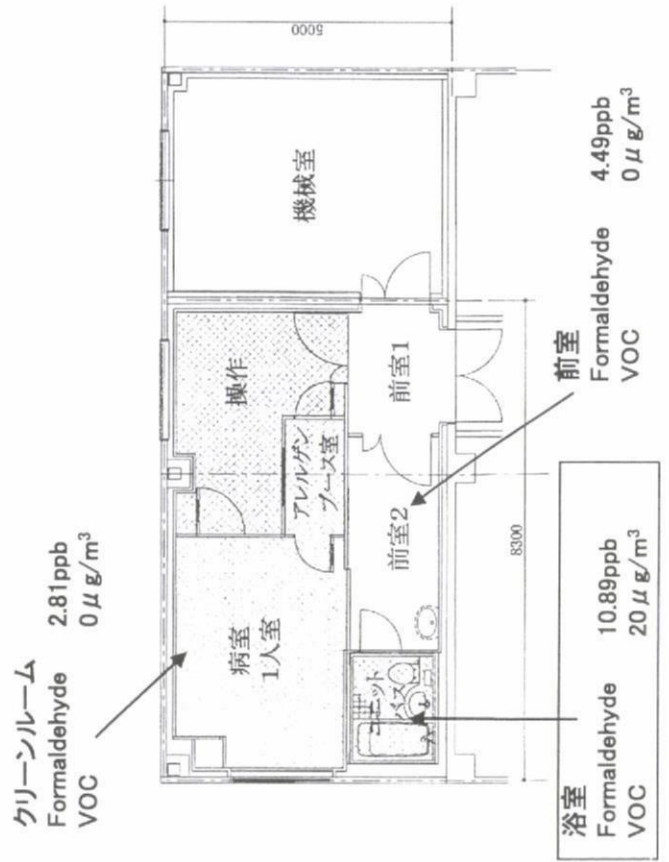
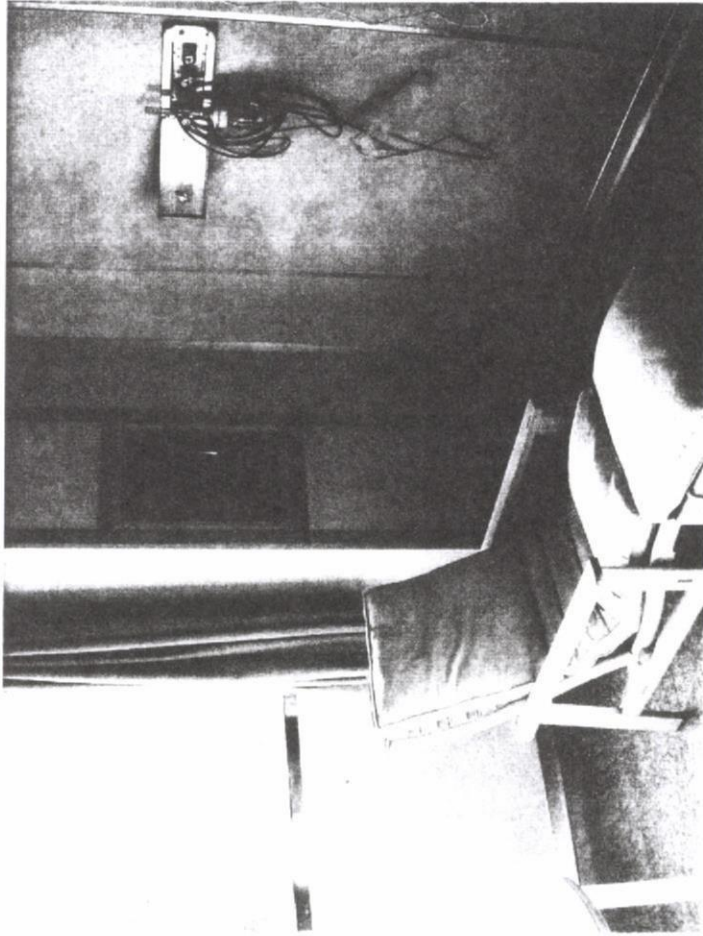
負荷中、負荷後に自覚症状を記載してもらおう。

ホルムアルデヒド 40ppb

トルエン 130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

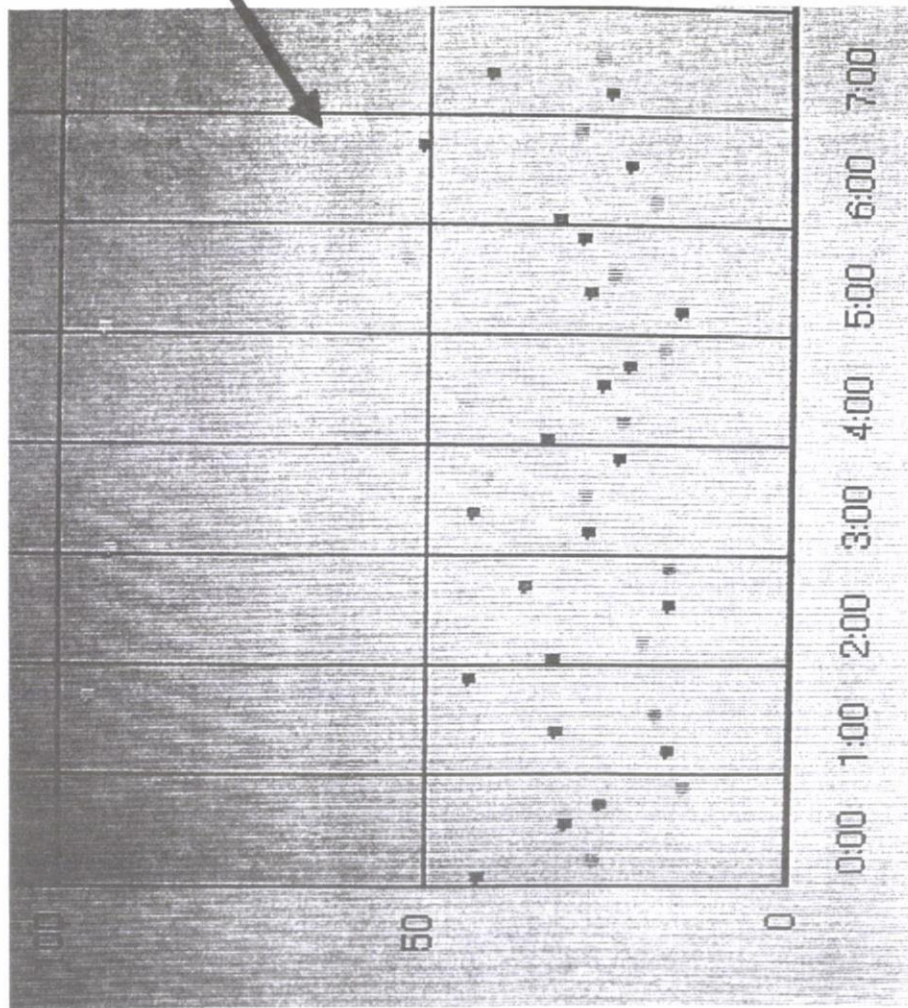
キシレン 130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

- 負荷試験日程
- 1日目: クリーンルーム入院
 - 2日目: ホルムアルデヒド負荷
 - 3日目: トルエン負荷
 - 4日目: キシレン負荷
 - 5日目: 結果説明



(図3)

モニタリングシステム



- テストブース
- 屋外気

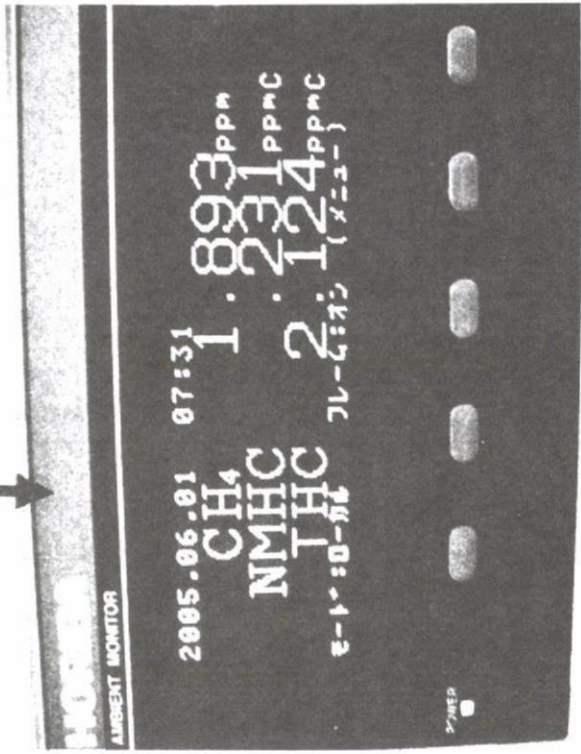
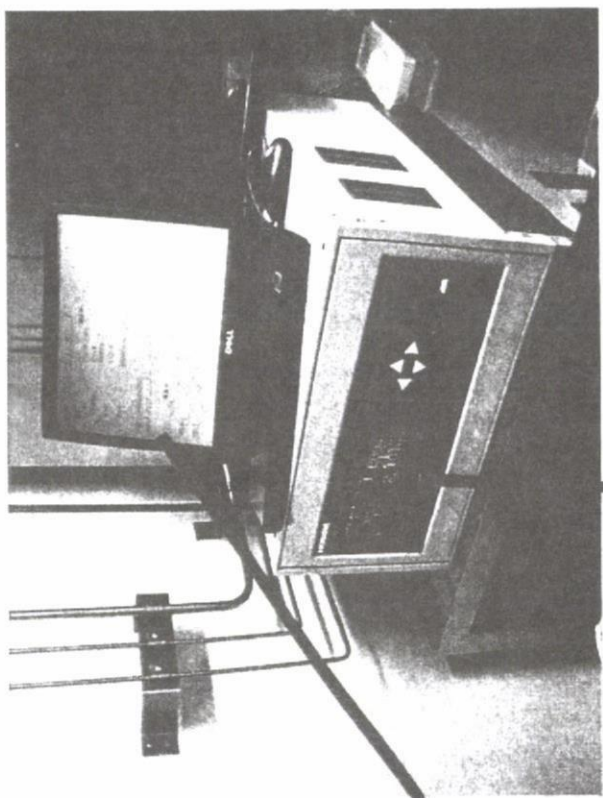
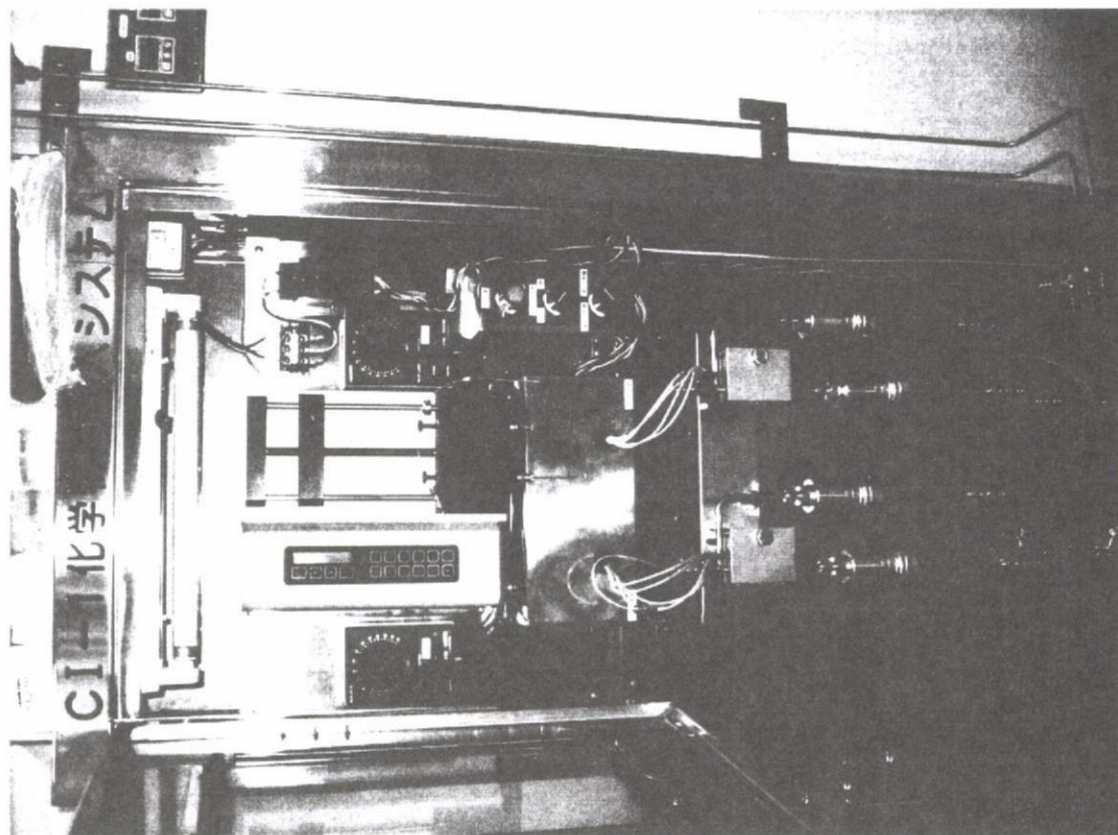
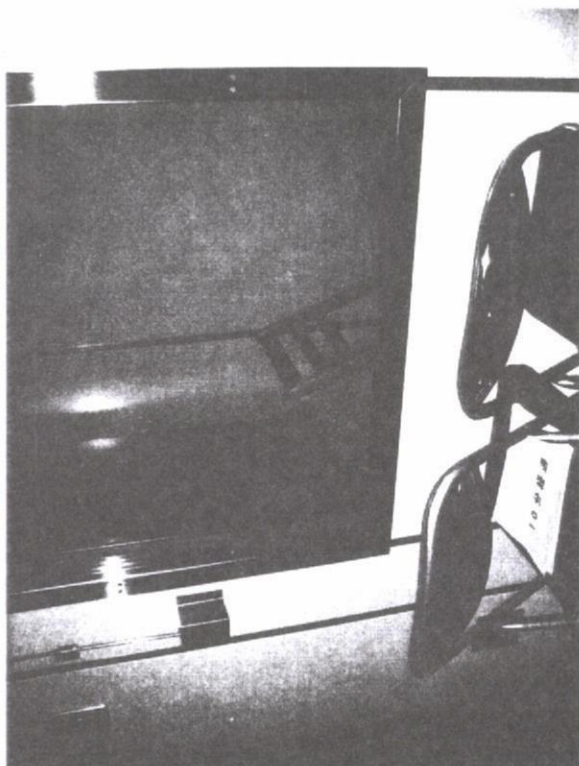


図4 化学物質注入システム



テストブース



機械室

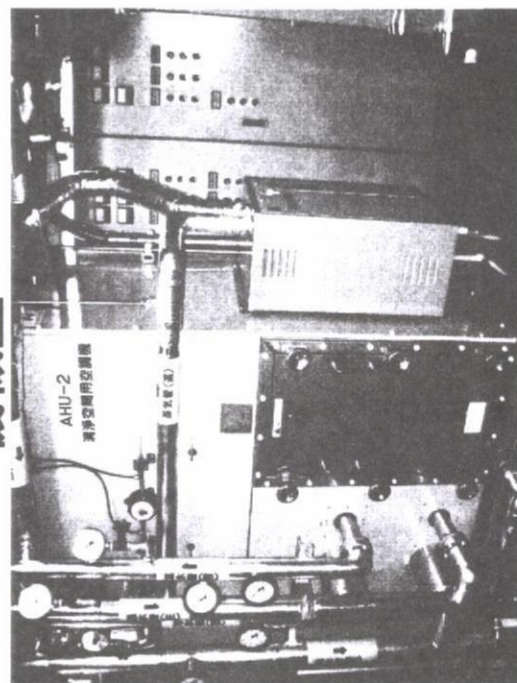


図5

トルエン注入時のブース内炭化水素モニター

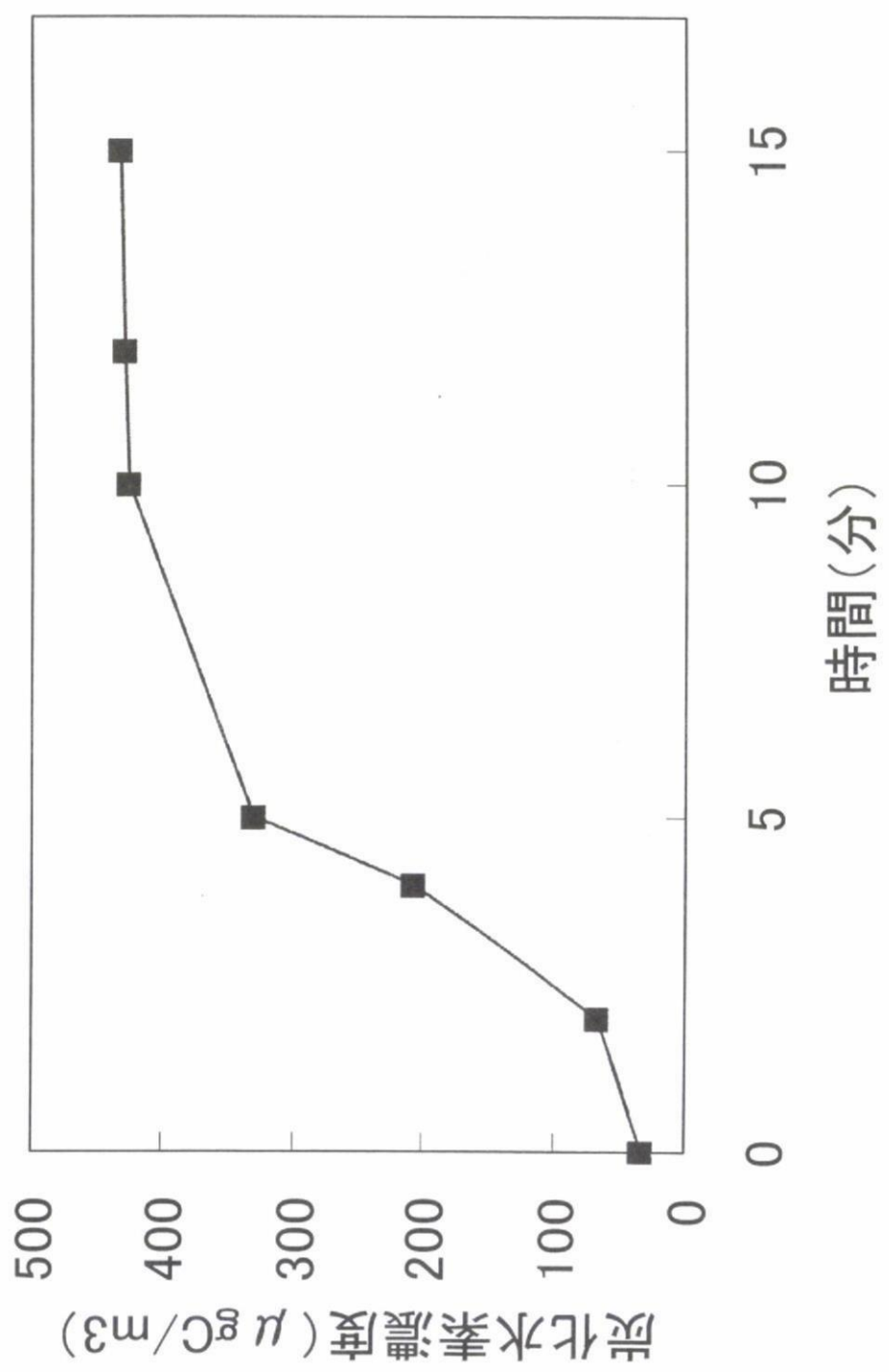


図6 負荷テスト症例(63例)

対象;何らかの化学物質への過敏性を自覚している人で、テストの説明を受けて承諾し、医師が可能と判断した症例

男性29例、女性34例

年齢:8-87歳(平均44歳)

原因:新築、リフォームが36例(57.1%)

他に、職場の薬品、農薬、殺虫剤、たばこ

負荷時間:1濃度につき15-20分

負荷濃度:ホルムアルデヒド10-100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (50)

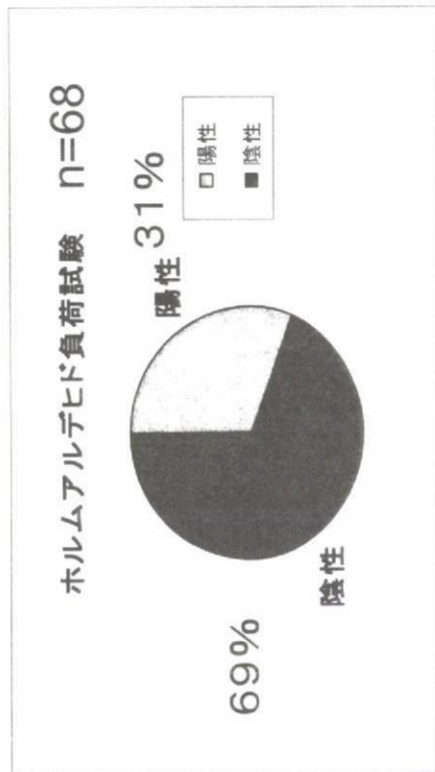
トルエン 26-260 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (130)

キシレン 52-435 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (130)

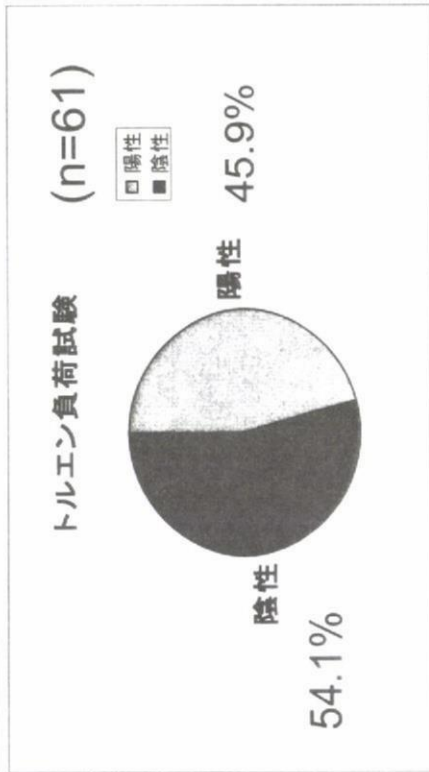
症状:頭痛、胸苦、動悸、痒み、眠気、咳、しびれ感
筋肉痛、息苦しさ、目、鼻、口腔の刺激感など

図7 (負荷試験結果)

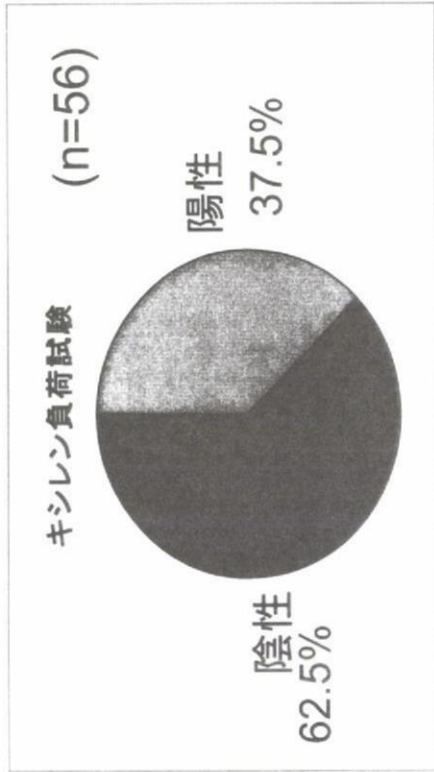
ホルムアルデヒド



トルエン



キシレン



マンションのモデルルームでの発症

63才 女性

特に既往歴無し

ご主人が定年退職後マンションを購入することになり，購入予定のマンションのモデルルームを見学に行った。

モデルルーム見学直後より胸痛（心臓が苦しい）が出現，続いて目と鼻の粘膜の痛みを感じるようになった。30分後より割れるような頭痛があった。その後頭痛，胸痛が続くようになり内科，循環器科，脳外科を受診するも異常なしといわれた。ご家族が化学物質過敏症を疑いインターネットで調べた岡山大学公衆衛生学教室に相談し当院アレルギー科を紹介され受診。

図9

モデルルームの環境測定

	洋室	サービス ルーム	キッチン	和室	リピン グ・ダイ ニング	指針値
ホルムアルデヒ ド(ppb)	43.99	50.33	42.66	45.47	50.98	80
トルエン ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1407.7	671.6	328.9	169.2	183.3	260
キシレン ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1524.9	735.3	624.8	144.7	137.9	870
TVOC ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	7911.6	3705.3	2178.2	568.5	536.2	400

図10

負荷テスト結果

ホルムアルデヒド負荷テスト

クリーンエアー： 軽度頭痛

ホルムアルデヒド40ppb： 軽度頭痛

トルエン負荷テスト

クリーンエアー： 軽度頭痛

トルエン130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ： 頭痛の増強，目の痛み，流涙，鼻の痛み

キシレン負荷テスト

クリーンエアー： 軽度頭痛

キシレン130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ： 軽度頭痛

図11

新築住居での発症

(症例) 32歳、女性
 (主訴) 肩こり、足のたるさ、頭痛、発汗
 (現病歴) H8年新築一戸立て入居。直後より上記症状があり、家を離れると症状改善。H12年8月自宅のホルムアルデヒドを測定したところ、390-570ppb(指針値80ppb)であった。11月に転居。その後香水、新車の香り、などに敏感となり、咳、咽頭乾燥、目の焦点が合わない、などの症状を認めた。近医で咳の精査をされ、RTACh 312γで咳喘息と診断された。

	ガス負荷	負荷なし
ホルムアルデヒド	全身倦怠、早く横になりたい。 目の下がびくびく、激しい咳 発作、何も考えられない	軽い頭痛
キシレン	目の下がびくびく、視力低下、 後頭部痛	軽い頭痛
トルエン	軽い頭痛	軽い頭痛

図12

咳を主訴とした症例

- 37歳女性
- 結婚と同時に新居入居
- 壁紙の張替え後、鼻出血、咳が続き、実家に帰ると、軽快。クリーニングルーム入室後にも、咳は消失。
- ホルムアルデヒド負荷テスト：盲検で $60\mu\text{g}/\text{m}^3$ （室内濃度指針値 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）咳、痒み、鼻水、目の違和感、喉の痛み出現。トルエンでは、頭重感、喉のつまり感出現。キシレンでは、反応なし。負荷テスト後1週間は、咳、倦怠感持続。
- 気道過敏性（メサコリン吸入試験）陽性。
- IgE $4\text{IU}/\text{ml}$, RAST 陰性
- 喀痰中細胞：好中球100%

図13

環境調整室における化学物質負荷テストに対する意見

(良い点)

診断がついたこと。症状の原因がはっきりしたこと。
陰性であったが、その範囲では心配ないことがわかった。

(悪い点)

観察されているため、心理的負担になった。こわかった。
空調の音がうるさい。
負荷テスト以外の方法で診断してほしい。(吸いたくないものなので)
体への影響が心配。
検査の感覚が短いので、前の検査の影響かどうか、はっきりしなかった。

(今後望むこと)

テストできる物質の種類が増えること。
運動負荷も併用してほしい。
電磁波過敏症の検査も望む。
判定に他の客観的方法を導入してほしい。
急性期の反応だけでなく、曝露後数時間の判断もしてほしい。

図14 (負荷試験結果の判定について)

- 検査は、ブラインドで行い、自覚症状を自由に記載してもらった。
- 対照試験との症状の差で判定した。
- ガスを注入していない対照試験中に、なんらかの症状を記載した人は、30/48(62.5%)であった。
- 同じ陽性判定でも、症状の種類や程度に大きな差が認められた。
(においを感じたのみでは、原則として陽性としなかった。)

(負荷テストを通して得られた知見)

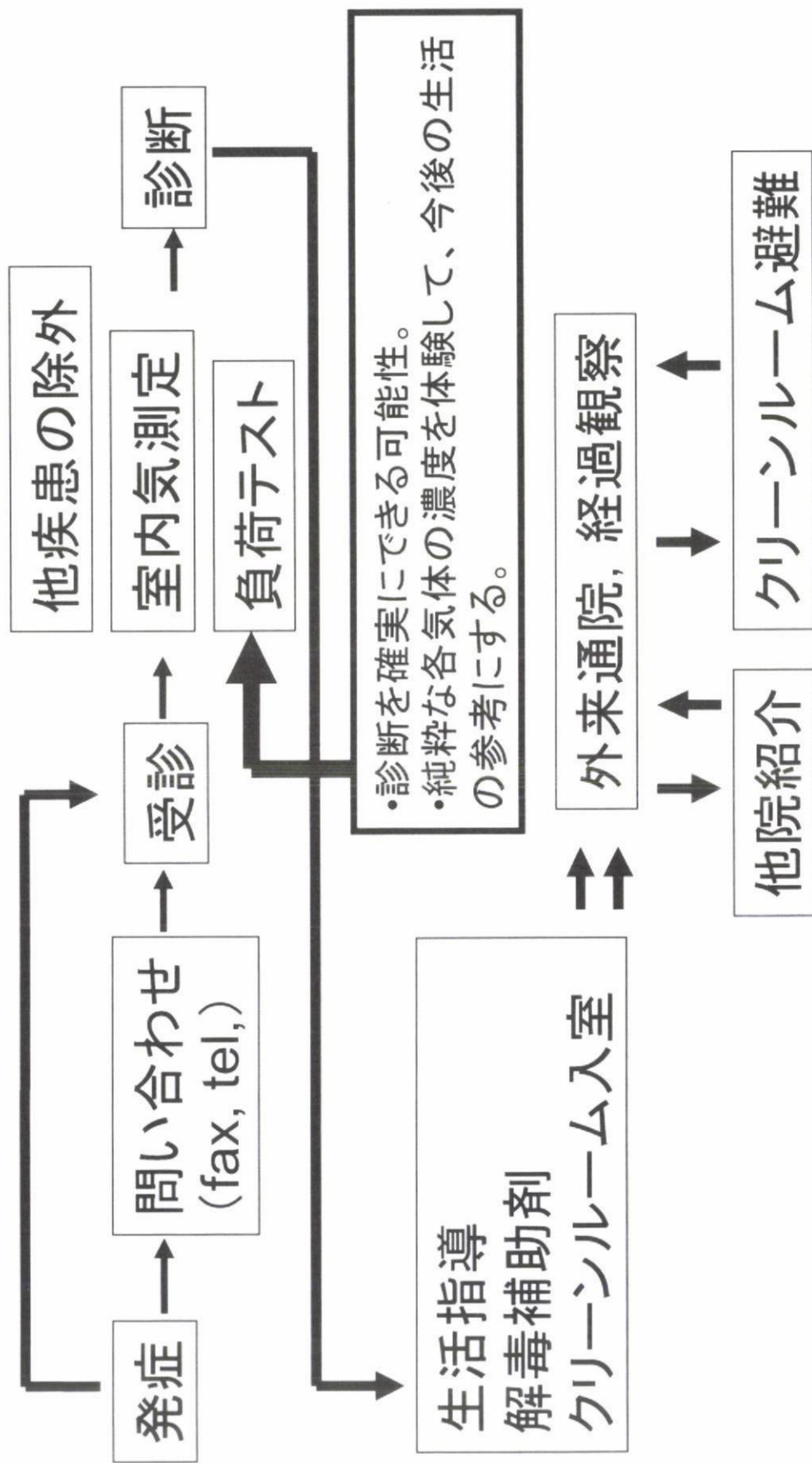
- 敏感な患者は、ホルムアルデヒド、キシレン、トルエンについて、指針値の1/10濃度まで、正確に判別できた。臭いというより、症状で判別していた。
- 咳喘息と診断されていた(疑われていた)が、クリーンルームに入ると症状が改善し、負荷テストで、指針値以下のホルムアルデヒドによって咳が誘発される症例を認められた。この場合、単に咳が誘発されるだけでなく、「なにも考えられない」「いらいらする」「痒みが出現した」などの複数の症状が認められた。

(負荷テスト後の症状の変化)

「クリーンルームに入ってから、以前より化学物質に敏感になってしまった。」
「負荷テスト後、浮遊感が出現し、治まらない。」
→ 予測は、困難だが、テストは強いストレスとなる場合があり、精神的に不安定な状態では、勧められない。事前に検査の目的、内容と限界を文書で説明し、同意を得ておく。

図15

シックハウス症候群診療の流れ(当院)



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

研究分担者 小倉英郎 (国立病院機構高知病院副院長)

研究要旨 シックハウス症候群 (SHS) および化学物質過敏症 (CS) 27 例の発症、 6.0 ± 3.6 年後のアンケートによる予後調査をおこなった。対象の初診時診断はシックハウス症候群 (SHS) 及び化学物質過敏症 (CS) が最多で、SHS 単独例は少なく、SHS として発症し、CS の症状を併せ持つようになる症例が多く認められた。症状の増悪する季節は特に「ない」が 48.1%、次いで夏が 22.2% であった。症状軽減のための対策は「化学物質の回避」が 20.0% と最多であった。全般的改善度では「やや改善」以上が 63.0% であった。しかし、化学物質回避のために多くの犠牲を余儀なくされた症例も認められた。自由記載欄では、家族や社会および医師の本症に対する理解・認識を要望する意見が多く認められた。

研究協力者氏名・

真鍋亜希子	同上	視能訓練士
林 博英	同上	臨床工学士

(倫理面の配慮)

調査への協力は自由意志とし、個人情報 は遵守されることを伝え、署名を求めた。

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) の対策の基本は化学物質の暴露からの回避にあり、それ以外の有効な治療法は開発されていない。このため、診断と対策の指導後は定期通院の必要性のない患者が多く、その予後の把握が困難である。そこで今回、アンケートの郵送により、予後調査を行った。

B. 研究方法

当院受診患者を対象として、アンケート調査票 (表 1) を郵送した。

症状軽減のための対策は、自宅の改築、転居は選択で、後は自由記載で回答を求めた。予後は化学物質の回避や暴露にかかわらず、何らかの対策を講じたながら生活をした場合の改善度と暴露された時の症状の改善度に分けて、7 段階評価で回答してもらった。

C. 研究結果

郵送 65 件中、宛先不明 5 件、無効回答 1 件で、回収率 46.7%、有効回答率 45.0% (27 名) であった。平均年齢は 49.2 ± 10.6 歳 (30 ~ 74 歳)、男 1 名、女 26 名で女性が圧倒的に多かった。

1) 初診時診断

SHS 例 3 名、SHS および CS 例 14 名、CS 例 9 名、SHS、CS および電磁波過敏症例 1 名であった。SHS 単独例は少なく、SHS として発症し、CS の症状を併せ持つようになる症例が多かった。また、CS 単独例の場合は、発症の契機となる化学物質暴露のエピソードがない例が多くみられた。

2) 発症後の期間

発症後の期間は平均 6.0 ± 3.6 年 (11 ヶ月 ~ 14 年 8 ヶ月) であった。

3) 症状の増悪する季節 (図 1)

症状増悪の季節は、「ない」が 48.1%、「夏」が 22.2%であった。

4) 症状軽減のための対策(図 2)

症状軽減のための対策は、「化学物質の回避」が 20.0%と最多であった。次いで、「自宅の改築」「転居」が、それぞれ、13.3%であった。なお、転職を余儀なくされた症が 3 例あった。

5) SHS、CS の予後(図 3)

全般的改善度および暴露時の症状の「やや改善」以上は、それぞれ、63.0%、56.5%(不明と回答した 4 名を除外)であり、回避により症状の改善はみられているものの、暴露時には症状が再燃する症例の多いことが示唆された。

6) 病型別予後

SHS、CS 群および CS 単独群における「やや改善」以上は、それぞれ、61.1%、66.7%であり、CS 群の予後がやや良い傾向がみられたが、有意ではなかった。

7) 医療・行政への要望(図 4)

社会・家族(5 件)、医師(4 件)、歯科医(2 例)等の理解・認識を求める要望が、全件の 33.7%と多かった。また、CS の理解を求めるものが 4 件あった点も注目された。

D. 考察

予後調査において、SHS および CS の患者は化学物質の回避をはじめとする様々の対策を講じており、約 60%は症状の改善を認めていた。しかし、改善例の中には転居や転職を余儀なくされた症例もあった。また、自由記載欄では、家族や社会および医師の本症に対する理解・認識を要望する意見が多く認められた。

E. 結論

本症の発症 6.0±3.6 年後の調査では、63.0%が症状の改善を認めていた。しかし、

化学物質回避のために多くの犠牲を余儀なくされた症例も認められた。

F. 研究発表

(学会発表)

- 1) 小倉英郎, 他: 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
- 2) 小倉英郎, 他: ホルムアルデヒド暴露による甲状腺腫が疑われた化学物質過敏症の 1 例. 第 20 回日本アレルギー学会春季, 6. 2008
- 3) 小倉由紀子, 他: 新築医療機関に入院して悪化し、転地療養で軽快した気管支喘息を伴う化学物質過敏症患者の 1 例. 第 20 回日本アレルギー学会春季, 6. 2008

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。

アンケート調査票

下記の質問に数字や文字をご記入下さい。また、該当する項目・数字に○をつけて下さい。

- ① あなたの年齢 [歳] ② あなたの性別 [男・女]
③ あなたのご住所 [都道府県 区・市・町・村]
④-1 あなたがシックハウス症候群(以下 SHS)あるいは化学物質過敏症(CS)と診断されたのはいつですか? [昭和・平成 年 月頃]
④-2 その時の診断は? 1. SHS 2. CS 3. SHS+CS
⑤ 症状を最初に自覚されたのはいつですか? [昭和・平成 年 月頃]
⑥-1 あなたの SHS や CS の症状について該当するものに○をしてください。

(複数回答可、一度でもあれば○をして下さい)

1. 眼の痛み 2. 眼のかゆみ 3. 喉の痛み 4. 喉の違和感 5. 鼻水・鼻づまり 6. 頭痛 7. 吐き気・嘔吐 8. 筋肉痛 関節症状 9. 倦怠感・疲労感 10. 脱力 11. イライラ感 12. 動悸 13. 息切れ 14. 胸痛 15. 下痢・腹痛 16. 腹部膨満 17. 集中力低下 18. 記憶力低下 19. めまい 20. 立ちくらみ 21. しびれ 22. 寒気 23. 皮膚のかゆみ 24. 皮膚の痛み 25. 微熱 26. 興奮・精神的不安定 27. 不眠 28. 排尿困難 29. 月経異常 30. 過呼吸 31. 意識障害 32. 咳 33. 呼吸困難 34. その他()

⑥-2 上記の内、最もつらい症状を具体的にご記載ください。

⑥-3 現在も残っている症状(化学物質暴露時の症状を含む)について、⑥-1 の数字でご記入下さい。

⑦-1 症状が悪化しやすい季節(時期)がありますか。 1. ある 2. ない

⑦-2 あるとお答えの方にお聞きます。 1. 春 2. 夏 3. 秋 4. 冬 5. その他()

⑦-3 あなたの症状が出やすい場所はどこですか?(複数回答可、5. は具体的に)

1. 自宅 2. 職場 3. 学校 4. 不特定 5. その他()

⑧ 同居のご家族は何人ですか? [人]

⑨ 同居のご家族にあなたと同様の症状を訴える方はいますか?

1. いいえ 2. はい(どなたですか?)]

⑩ あなたは、SHS あるいは CS が出現してから、転居あるいは自宅の改築、転校、転職等をなさいましたか? 該当するものに○、回数を記入してください。

1. 転居(回) 2. 改築(回) 3. 転校(回) 4. 転職(回)

⑪ あなたは、SHS あるいは CS が出現してから、⑩以外に、生活上、何か特別な対応・処置をしましたか? 1. いいえ、 2. はい(具体的に:)

⑫-1 当院へ受診以後、症状は変わりましたか。(化学物質の暴露や回避にかかわらず全般的にどうか教えて下さい。)

1. 症状なし 2. 改善 3. やや改善 4. 不変 5. やや悪化 6. 悪化 7. とても悪化

⑫-2 暴露された場合の症状はいかがですか?

1. 症状なし 2. 改善 3. やや改善 4. 不変 5. やや悪化 6. 悪化 7. とても悪化

⑬ アレルギーの合併がありますか?(複数回答可)

1. ない 2. 気管支喘息 3. アトピー性皮膚炎 4. アレルギー性鼻炎