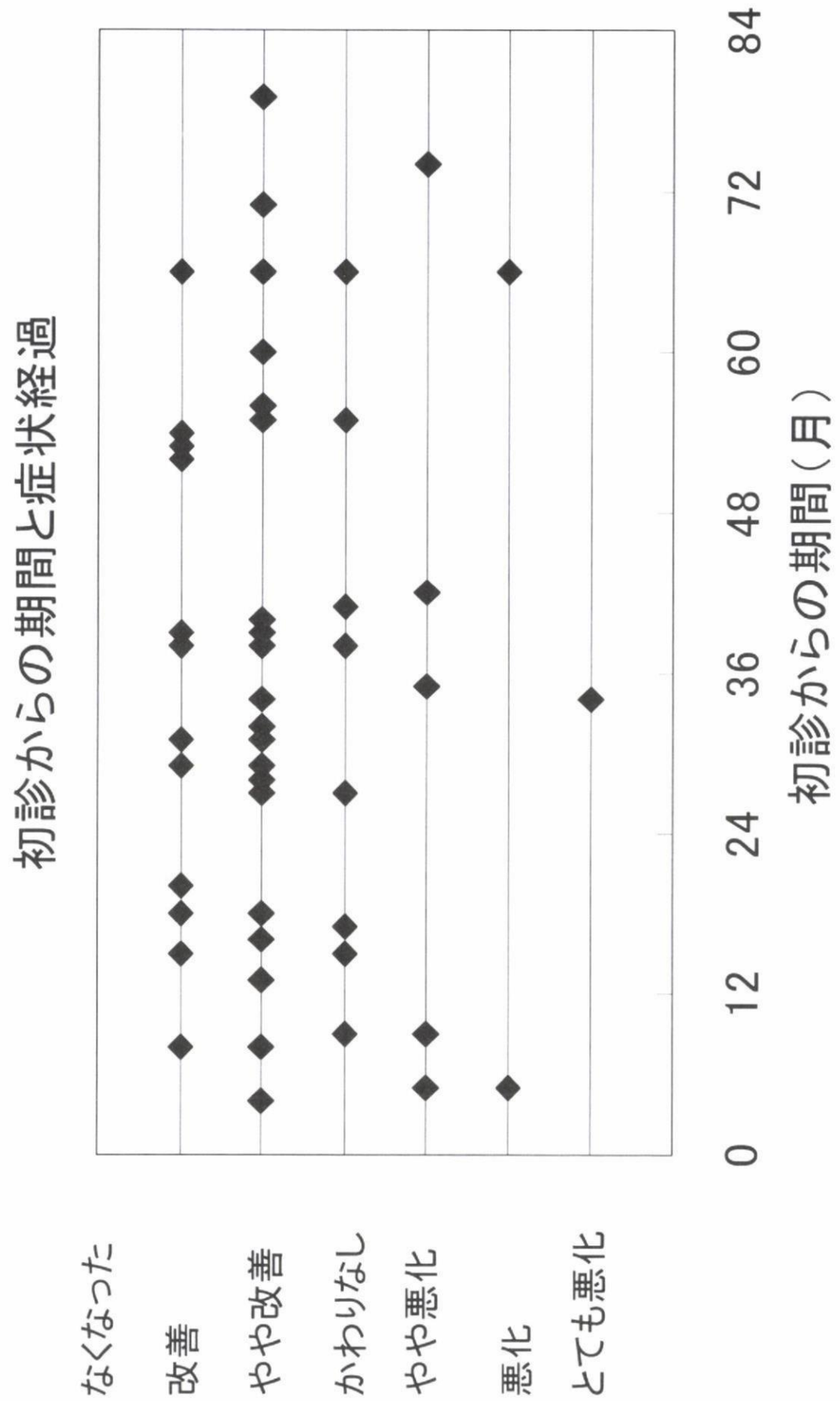
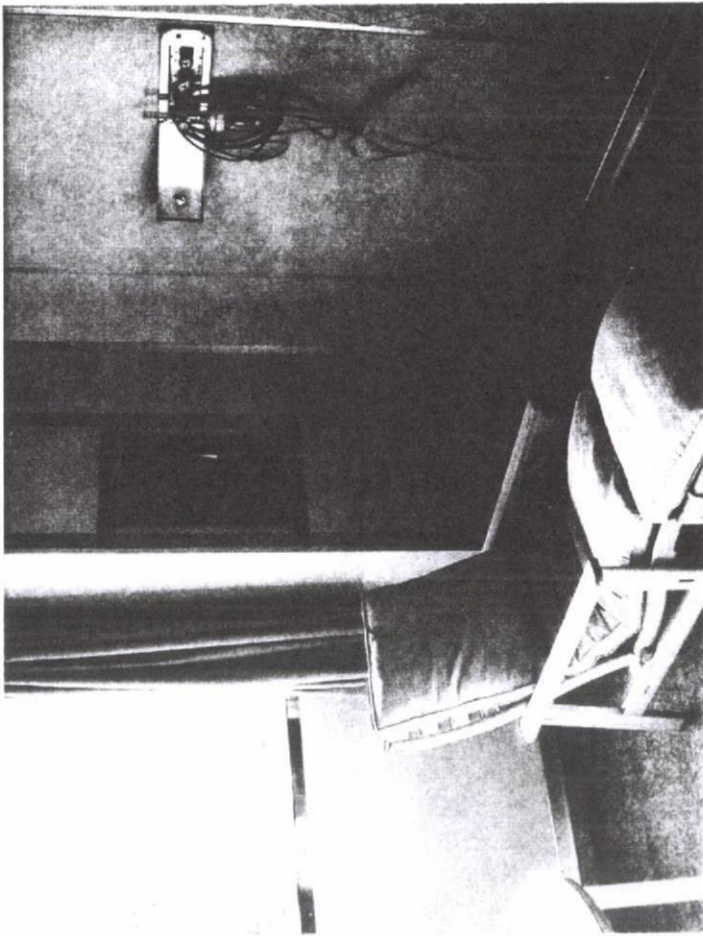


(図10) 初診からの期間と症状改善度





(図11)

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

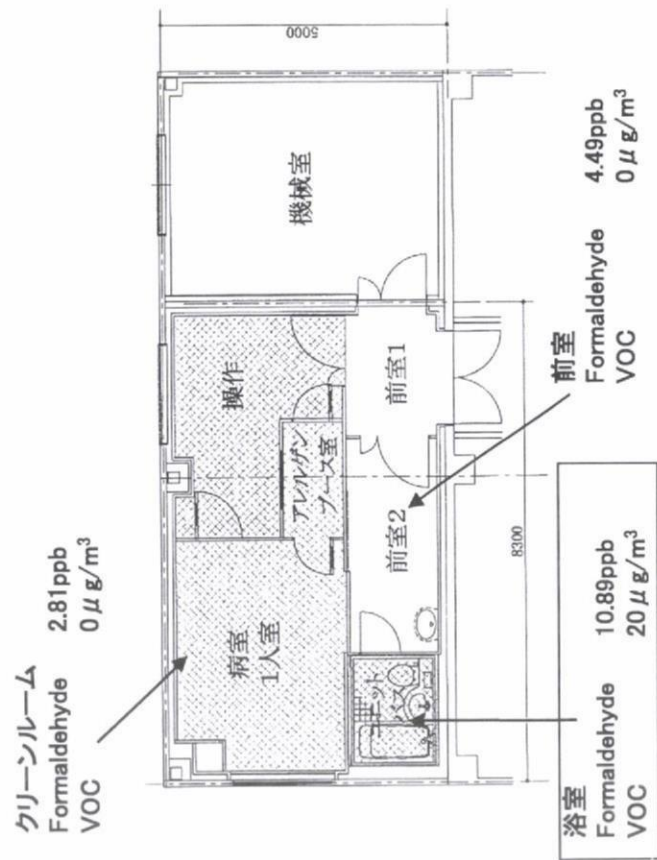
負荷中、負荷後に自覚症状を記載してもらおう。

ホルムアルデヒド 40ppb

トルエン 130  $\mu\text{g}/\text{m}^3$

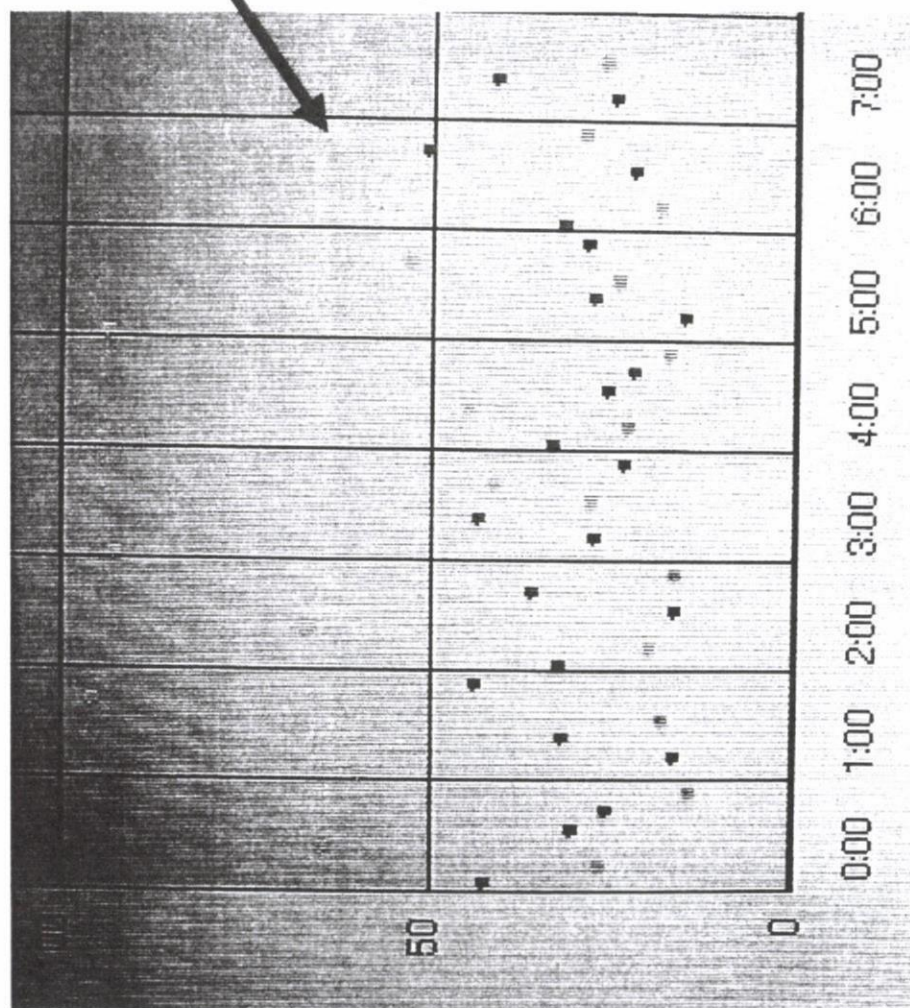
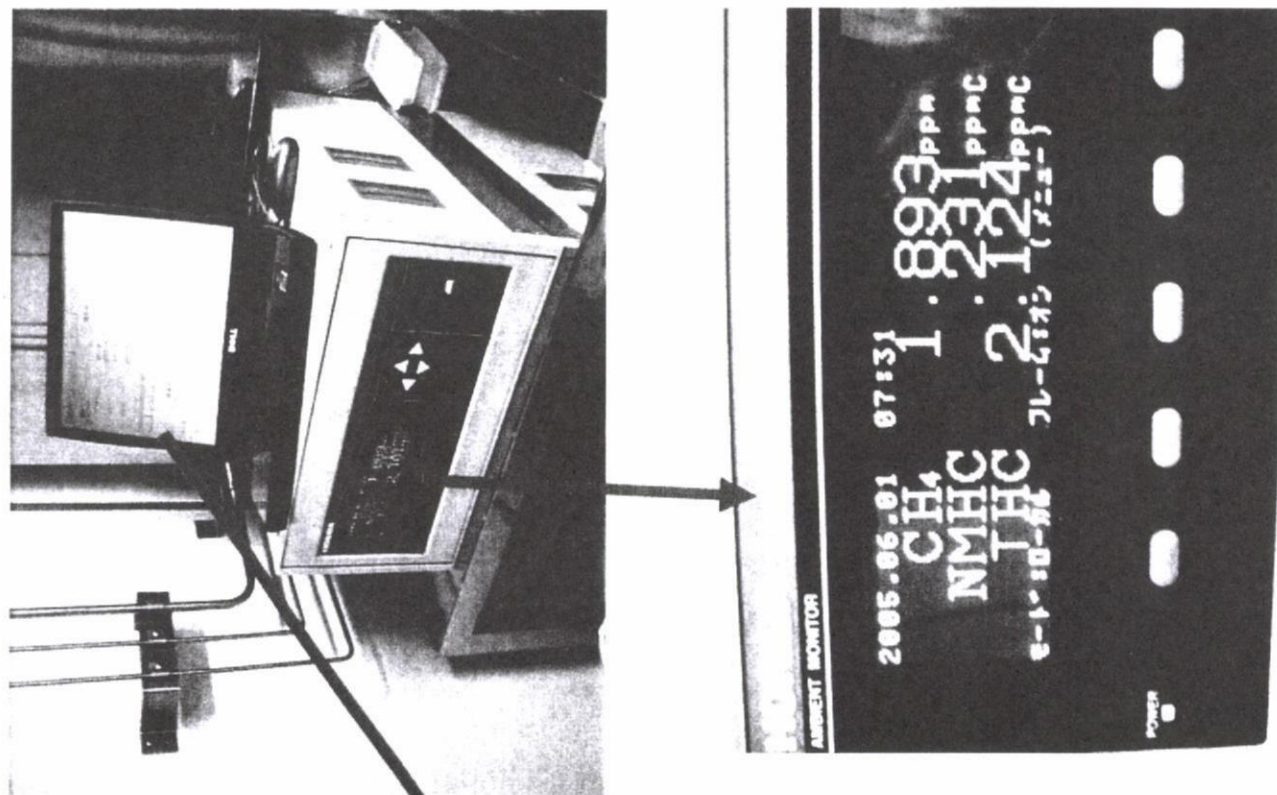
キシレン 130  $\mu\text{g}/\text{m}^3$

- 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



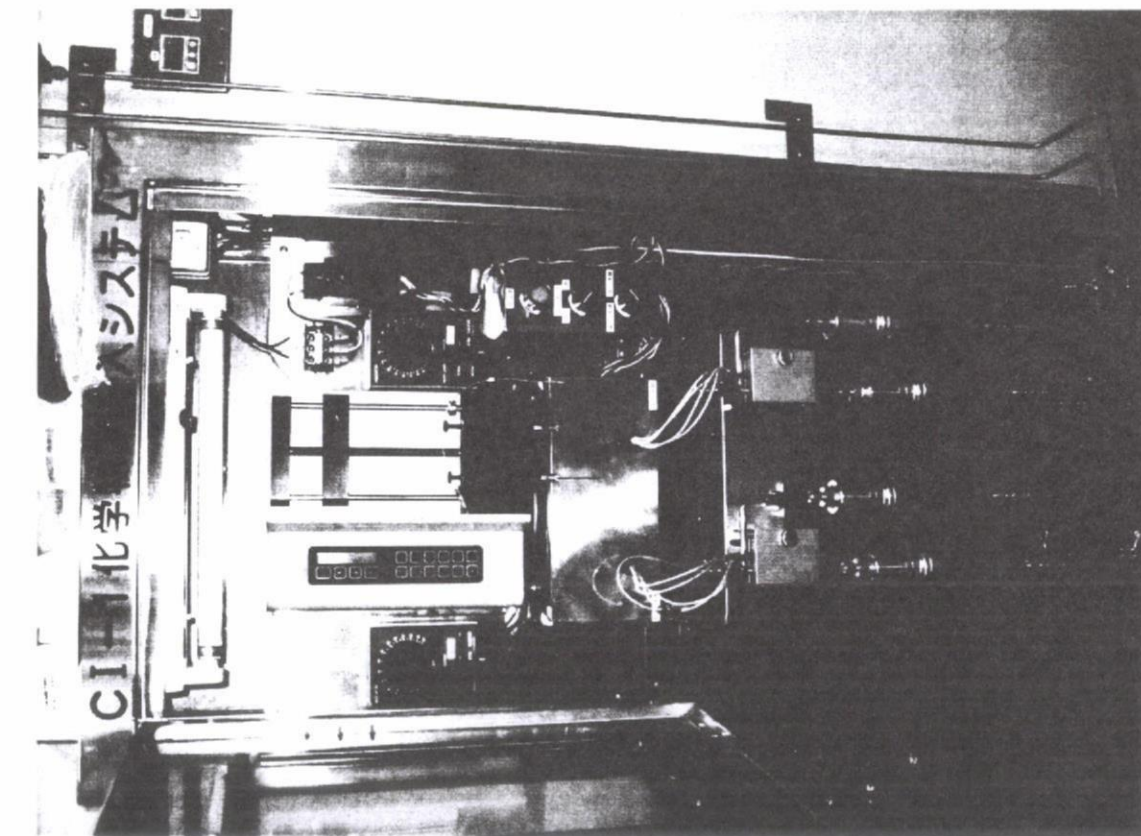
(図12)

# モニタリングシステム

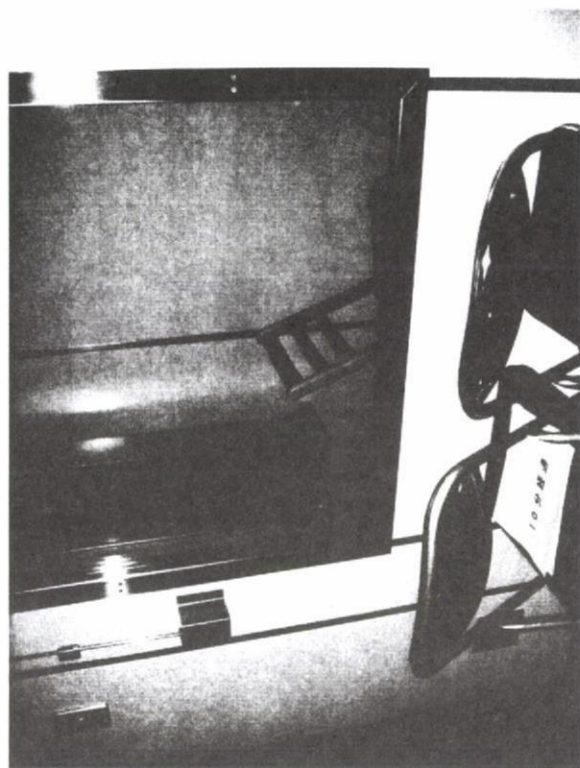


- テストブース
- 屋外気

図13 化学物質注入システム



テストブース



機械室

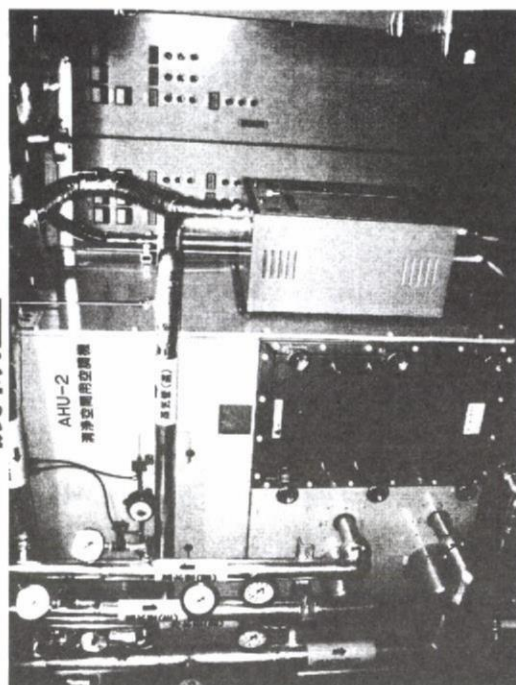
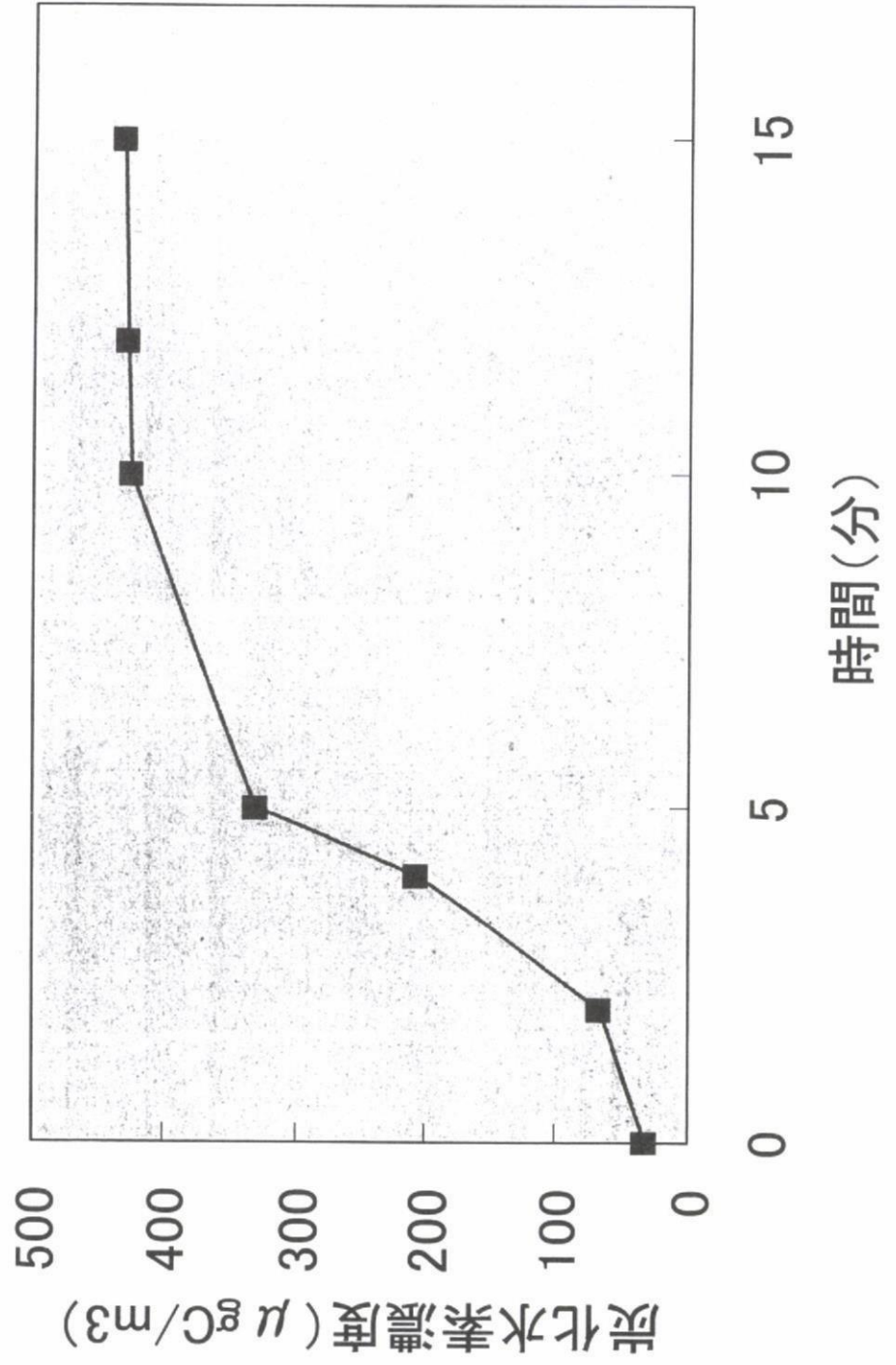


図14

トルエン注入時のブース内炭化水素モニター



## 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)

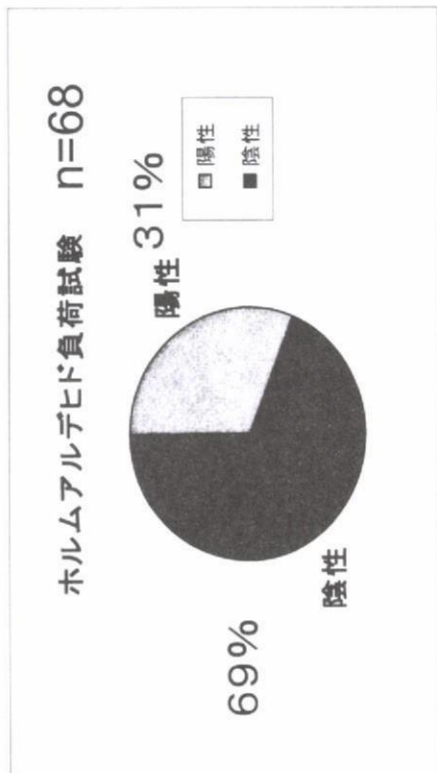
トルエン 26-260  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (130)

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

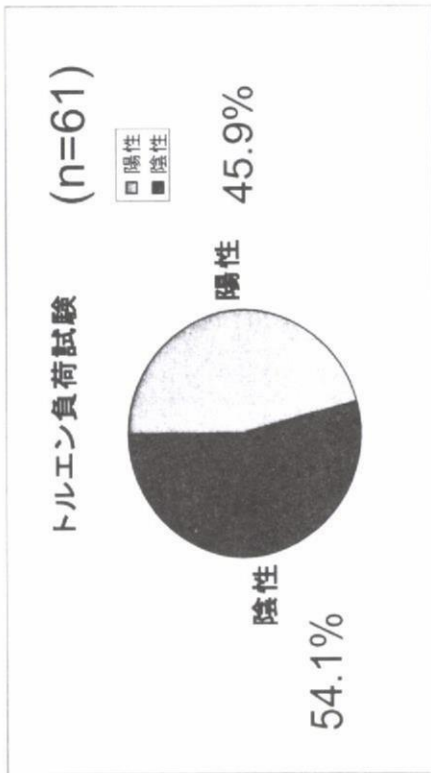
症状:頭痛、胸苦、動悸、痒み、眠気、咳、しびれ感  
筋肉痛、息苦しさ、目、鼻、口腔の刺激感など

# 図16 (負荷試験結果)

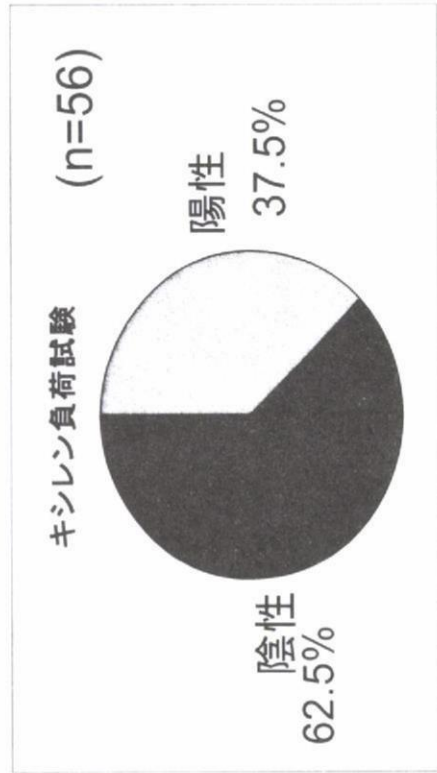
ホルムアルデヒド



トルエン



キシレン



# 図17

## 新築住居での発症

(症例) 32歳、女性  
 (主訴) 肩こり、足のだるさ、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。 目の下がぴくぴく、激しい咳 発作、何も考えられない	軽い頭痛
キシレン	目の下がぴくぴく、視力低下、 後頭部痛	軽い頭痛
トルエン	軽い頭痛	軽い頭痛



## 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19

### 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)

診断が見つかったこと。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20

(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)

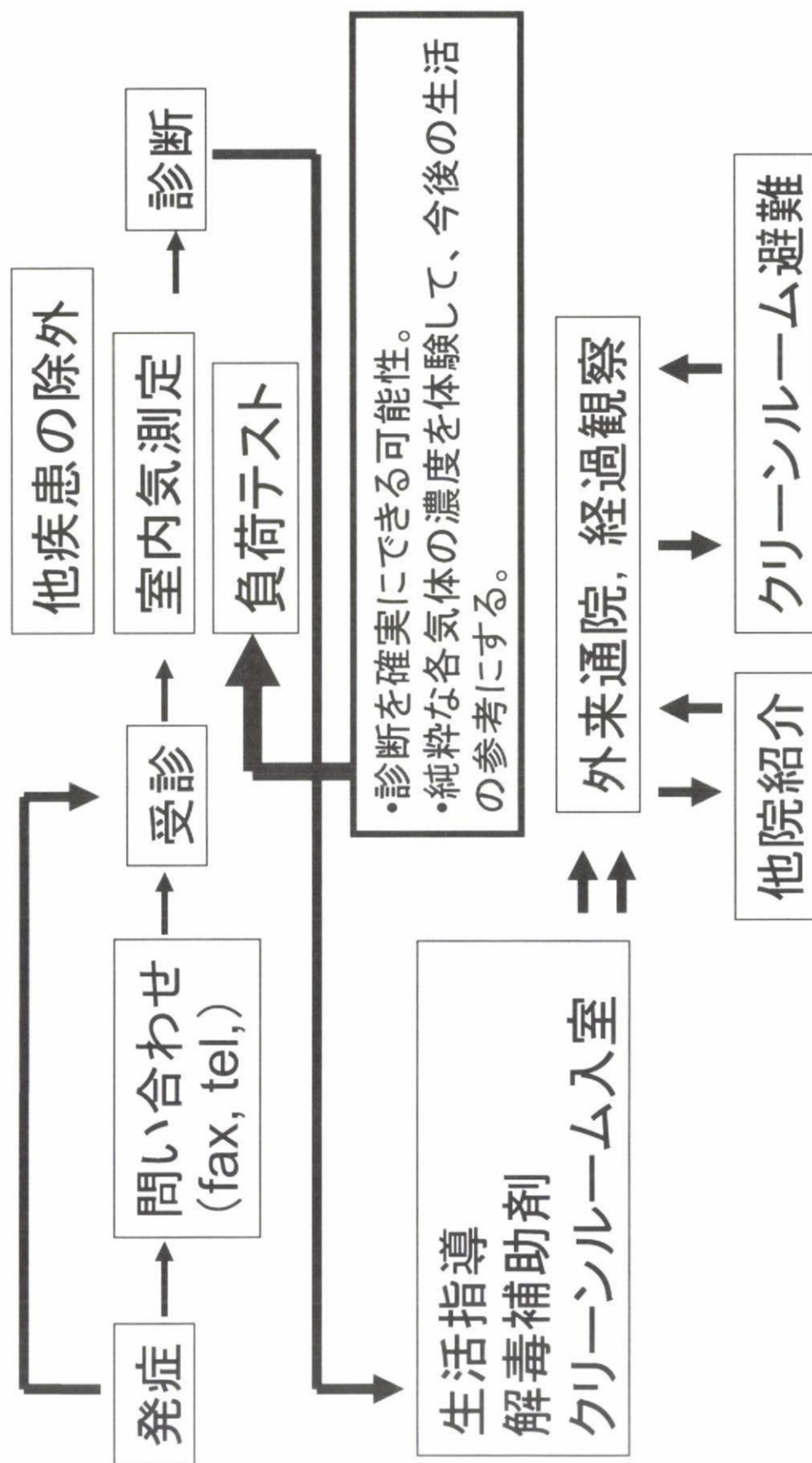
「クリーンルームに入ってから、以前より化学物質に敏感になってしまった。」

「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21

# 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)患者、各 2 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 10～18 ヶ月であった。投与前の血清コレステロール値は 165～239mg/dl であり、全例投与後低下した。QEESI 問診表 4 尺度の点数は投与後低下する傾向を示したが、特に「症状」及び「日常生活への障害」の低下が著明であった。4 尺度の平均点数が有意に低下したのは、4 例中 2 例であった。(平成 18～19 年度)

当院受診 SHS および CS 患者 27 例を対象に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 SHS および CS 例が 14 名と最も多く、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。発症後の期間は 6.0 ± 3.6 年であった。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。(平成 20 年度)

### 研究協力者

真鍋亜希子	同上	視能訓練士
林 博英	同上	臨床工学士

### A. 研究目的

シックハウス症候群(SHS)および化学物質過敏症(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。(平成 18～19 年度)

先に述べたように、本症に対する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。(平成 20 年度)

## B. 研究方法

コレステミド投与は、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は対象から除外した。コレステミド(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 項目に対する反応)、「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。(平成 18～19 年度)

予後調査は、当院受診患者を対象として、アンケート調査票(表 2)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。(平成 20 年度)  
(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。

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

## C. 研究結果

＜コレステミドの臨床効果に関する検討＞  
(平成 18～19 年度)

対象症例 4 例の背景、臨床経過およびコレステミド投与について表 1 にまとめた。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、SHS 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。症例 4 は以前に軽度の SHS の症状を認めていたが、職場での防虫剤の使用により本格的に発症した SHS である。

投与前の血清コレステロール値は 165～239mg/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 10～18 ヶ月であり、QEESI 問診表 4 尺度の点数は投与後低下する傾向を示したが、特に「症状」及び「日常生活への障害」の低下が著明であった。4 尺度の平均点数が有意に低下したのは、症例 2 と 4 であった(図 1)。

＜SHS および CS の予後に関する検討＞  
(平成 20 年度)

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

ー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 $6.0 \pm 3.6$ 年(11ヶ月ー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)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へ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

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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。今回のQEESI問診表を用いた検討では4例中2例が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。(平成18-19年度)

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な対策を講じており、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。(平成20年度)

#### E. 結論

CSとSHSの各2例に高脂血症治療薬コレステミドを投与した。投与後QEESI問診票の平均点数が有意に低下したのは、CSとSHSの各1例であった。(平成18-19年度)

本症の発症 $6.0 \pm 3.6$ 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。(平成20年度)

## 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。

## 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





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します。 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)

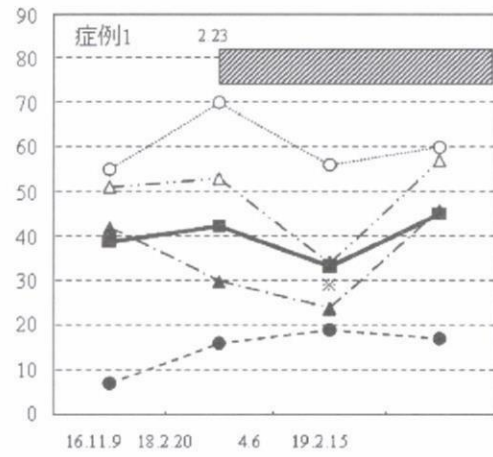
1. ない 2. 気管支喘息 3. アトピー性皮膚炎 4. アレルギー性鼻炎

5. アレルギー性結膜炎 6. 花粉症 7. その他( )

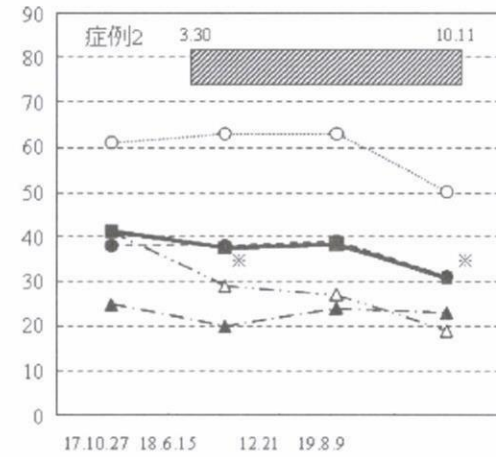
⑭ あなたが、現在シックハウス症候群に関して、医療(当院を含む)、行政等に期待することをご記載ください。

アンケート記載日:平成 年 月 日 ご協力ありがとうございました。

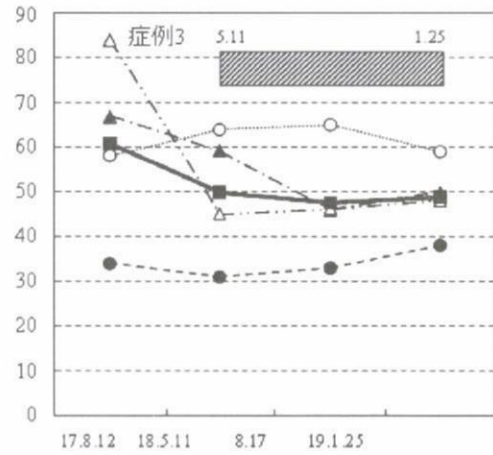
スコア



スコア



スコア



スコア

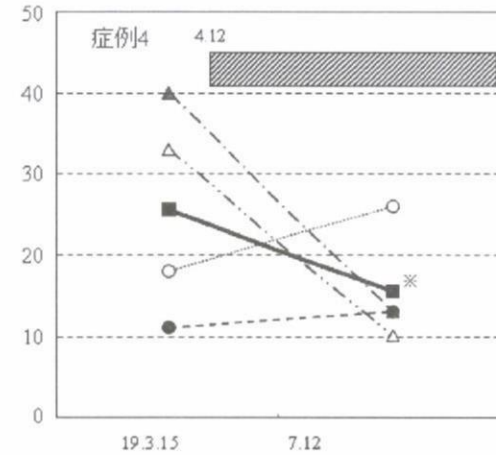


図1 QEESI問診表4尺度点数の経過

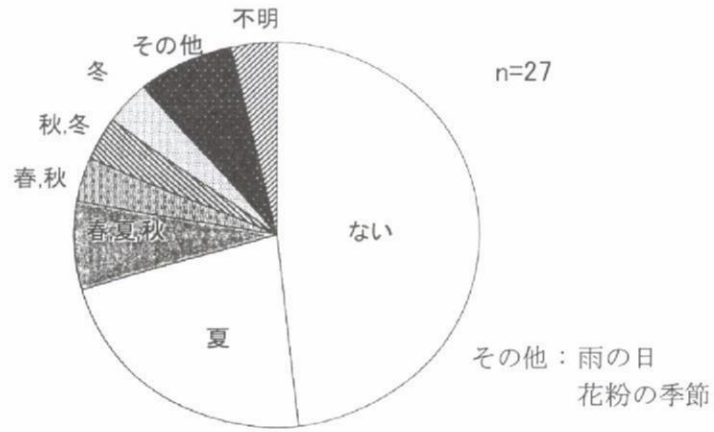


図2 症状が増悪する季節

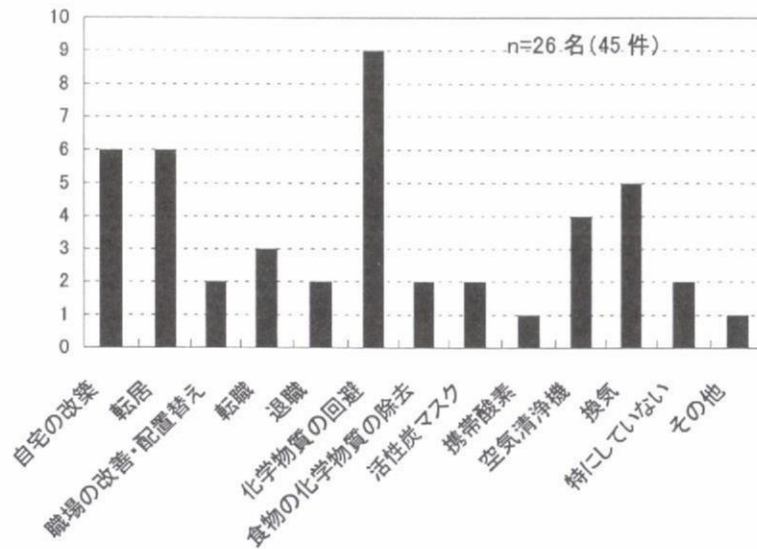


図3 症状軽減のための対策