

性亢進あるいはピークフローメーター測定にて20%以上の変動があることが確認されている。本研究班の病型分類(表3)で分類すると2型(狭義のSHS)(表4)が35名(78%)、主2型+1型(中毒症状)6名(17%)、主1型+2型が1名、主3型+2型が1名であった。各病型の治療および症状経過については表5、6、7に示した。病型別に見たCSへの進展であるが全例一定期間あるいは継続してMCS症状を呈した。図1に型別のCSへの進展について示したが2型では10名(29%)が、主2型+1型では5名(83%)でCS症状が不変あるいは増悪していた。

この中で、初診時のQEESI(Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory)のデータがあり、観察時に本班会議で実施したアンケートにてQEESIの化学物質不耐性スコアのデータが得られた者14名について、個々の症例の難治化要因について検討した。

対象患者は2型が9名(男1名、女8名)、主2型+1型が5名(男2名、女3名)であった。

症例提示(1.H22年の調査時の年齢、2.性別、3.初診時年齢、4.発症年齢、5.発症のきっかけ、6.本班会議の基準に基づく病型、7.初診時のQEESIの化学物質不耐性スコア:CSスコアの計と症状スコア:Sスコアの計と分類、8.調査時のQEESIのCSスコア、9.治療および対処、10.症例の特徴と難治化要因)

症例1 1.47歳、2.女、3.34歳、3.40歳、5.自宅新築、6.2型、7.CSスコア92、Sスコア61、CSである可能性が非常に高い、8.CSスコア87、9.タチオン内服、VitB12、ステロイド吸入(ICS)、環境整備、10.症状発言から外来受診まで7年経過。発症した自宅に住み続けている。職場での曝露もあり。

症例2 1.53歳、2.女、3.49歳、4.46歳、5.職場の受動喫煙、6.2型、7.CSスコア83、Sスコア86、CSである可能性が非常に高い、8.CSスコア83、9.タチオン内服、VitB12、ICS、退職、10.ガソリンスタンドで勤務。職場での高度の

受動喫煙、排気ガス曝露。

症例3 1.56歳、2.女、3.54歳、4.55歳、5.自宅改築、6.2型、7.CSスコア90、Sスコア75、CSである可能性が非常に高い、8.CSスコア86、9.タチオン内服、VitB6、VitB12、麦門冬湯、10.自宅改築で発症。自宅に住み続けている。電磁波過敏症もあり。

症例4 1.52歳、2.女、3.22歳、4.44歳、5.受動喫煙、6.2型、7.CSスコア85、Sスコア64、CSである可能性が非常に高い、8.CSスコア86、9.タチオン点滴、酸素吸入、環境整備、10.子供の頃から受動喫煙に過敏に反応。職場での化学物質曝露歴あり22歳で発症。外来受診まで約30年。

症例5 1.50歳、2.女、3.45歳、4.48歳、5.自宅改築、6.2型、7.CSスコア81、Sスコア83、CSである可能性が非常に高い、8.CSスコア87、9.タチオン内服、VitB6、VitB12、抗アレルギー剤、ICS、酸素吸入、環境改善、10.自宅改築で発症。自宅に住み続けている。外来受診まで3年経過。

症例6 1.38歳、2.女、3.35歳、4.36歳、5.職場で有機溶媒扱う、7.CSスコア92、Sスコア80、CSである可能性が非常に高い、8.CSスコア67、9.タチオン内服、VitB12、麦門冬湯、抗アレルギー剤、ICS、酸素吸入、休職、10.職場での有機溶媒で発症。休職するもCS症状は継続。

症例7 1.57歳、2.女、3.55歳、4.54歳、5.近所のマンションの外装工事と白蟻駆除剤、6.2型、7.CSスコア86、Sスコア55、CSである可能性が非常に高い、8.CSスコア93、9.酸素吸入、10.白蟻駆除剤の曝露のエピソードより発症。電磁波過敏症もあり。

症例8 1.47歳、2.男、3.43歳、4.44歳、5.モデルルーム見学、6.2型、7.CSスコア31、Sスコア7、CSである可能性が低い、10.モデルハウス見学で発症。職場で除草剤、消毒剤、塗装の曝露。

症例9 1.65歳、2女、3.54歳、4.64歳、5.職場の受動喫煙、6.2型、7.CSスコア95、Sスコア64、CSである可能性が非常に高い、8.CSスコア80、9.ICS、環境整備、10.職場の高度の受動喫煙で発症。毛髪水銀濃度高い(基準値の7倍)。

症例10 1.51歳、2女、3.38歳、4.48歳、5.転居(昼の下にフェニトロチオン)、6.主2型+1型、7.CSスコア78、Sスコア47、CSである可能性が非常に高い、8.CSスコア96、9.環境整備、食事療法、10.昼の下にフェニトロチオンが撒かれていたが2年気付かずに住み続けた。

症例11 1.49歳、2男、3.37歳、4.46歳、5.転居(昼の下にフェニトロチオン)、6.主2型+1型、7.CSスコア55、Sスコア55、CSである可能性が非常に高い、9.環境整備、食事療法、10.症例10の夫。昼の下にフェニトロチオンが撒かれていたが2年気付かずに住み続けた。

症例12 1.61歳、2女、3.54歳、4.54歳、5.職場厨房で苛性ソーダ曝露、6.主2型+1型、7.CSスコア5、Sスコア5、CSである可能性が低い、8.CSスコア77、9.タチオン内服、VitB12、酸素吸入、休職、サウナ、10.職場で高濃度の苛性ソーダの蒸気に曝露されて発症。重症のCSを呈し、経過中に甲状腺機能亢進症の急性発症あり。

症例13 1.63歳、2男、3.56歳、4.59歳、5.職場で多種類の化学物質に曝露、6.主2型+1型、7.CSスコア53、Sスコア45、CSである可能性が非常に高い、8.CSスコア96、9.タチオン内服、VitB12、酸素吸入、タチオン点滴、退職、10.職場の長期に亘る有機溶媒曝露で発症。3回高濃度の曝露で中毒症状をきたしたエピソードあり。退職するもCS症状は継続。

症例14 1.60歳、2女、3.56歳、4.59歳、5.職場で基板洗浄時に有機溶媒曝露、6.主2型+1型、7.CSスコア85、Sスコア83、CSである可能性が非常に高い、8.CSスコア89、9.タチオン内服、VitB6、麦門冬湯、酸素吸入、退職、10.職場での有機溶媒曝露にて発症。防毒マス

クを与えられていなかった。

次に上記症例の初診時のCSスコアの合計と調査時のCSスコアの合計の推移をみた(図2)。初診時CSスコアの平均 $\pm$ SDは72.2 $\pm$ 7.1で調査時は84.5 $\pm$ 2.2でCSと診断される40を両時点とも明らかに超えており、調査時でスコアが高くなる傾向は認められたが有意差はなかった。曝露物質毎で推移をみたがガソリン臭で初診時スコアが6.8 $\pm$ 0.8で調査時スコアが8.2 $\pm$ 0.6でP=0.045とごく軽度の有意差を持って上昇が見られ、消毒薬、漂白剤、バスクリナー、床クリナーに対しては初診時スコアが7.2 $\pm$ 0.7、調査時スコアが8.9 $\pm$ 0.3でP=0.015と調査時で有意に上昇していた。他の化学物質に対しては有意の変動を見られなかった。

治療としてはタチオン内服、ビタミンB6、B12内服、症状増悪時のタチオン点滴や酸素吸入など多岐に亘る者が多いが、中には薬物療法はどれも副作用や薬物使用に対する不安感などから、環境整備のみを行っている症例がより重症者に多い傾向が見られた。今後重症例に対する対処について医学的見地のみならず、工学、建築学、行政など集学的見地から検討していく必要がある。

#### D. 考察

長期観察できた患者45名のうち1名をのぞき全例が発症に何らかの化学物質曝露の関与があった。狭義のSHSで発症した患者は全例一定期間あるいは継続してCS症状を示した。CSへの進展が認められ、その後もCS症状が不変・増悪している難治例は15名(34%)であった。これは全受診患者の7%に相当し、他医療機関にその後のフォローを依頼した患者を含めると少なくとも10%に上ることがわかった。CS進展後の難治例の特徴として第一に当院受診までに化学物質の長期間曝露があったこと、第二に発症後に環境改善等の化学物質曝露の回避ができていないこと、第三に職場などで高濃度の化学物質曝露を受けて中毒症状をきたしたエピソードがあったことが原因として考えられた。以上より難治例は化学物質の関与が濃厚であることが判明した。

これらの結果より CS を SHS と切り離して位置付けることは適切ではないと考える。はっきりしたエピソードが不明で CS 症状を呈している患者に対しては幼小児期からの環境、食事などの化学物質曝露状況が発症要因になっている可能性が示唆された。今回の対象者の中には明確な 3 型（精神・心理的要因で化学物質曝露は考えにくい）と断定できる症例は皆無であった。

## E. 結論

班会議で提示した病型分類は患者の病態を整理し、検証するのに有用であった。しかし CS についての見解が明確になされていないため SHS より多くの患者が CS へ進展することについて診断するには不十分と言わざるを得ない。SHS とならんで CS も保険適応になったこともあり両者の客観的診断方法、病型分類についてさらに踏み込んだ検証が必要である。疾患の病態を明らかにしていくことで、両疾患に対する治療（環境改善も含めた）のレベル向上を目指していくことが求められている。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1) 水城まさみ：唾液中クロモグラニン A 測定を用いた、カプサイシン及びトルエン負荷によるストレス反応パターンの検討～化学物質過敏症患者と健常者を対象に～、日本職業・環境アレルギー学会雑誌 16：37-47、2009

### 2. 学会発表

- 1) 水城まさみ、山田博之：シックハウス症候群の病型分類についての一考察～長期観察できた症例を中心に～、第 60 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2010 年 10 月
- 2) 水城まさみ、山田博之：化学物質過敏症における客観的指標の検討（第 2 報）、第 57 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2007 年 10 月
- 3) 水城まさみ、山田博之：化学物質過敏症の咳感受性に関する臨床的検討、第 19 回日本アレルギー学会春季臨床大会、2007 年 6 月
- 4) Masami Mizuki, Hiroyuki Yamada. Cough receptor sensitivity in patients with multiple chemical sensitivity elicited using intermittent capsaicin inhalation, European Respiratory Society, 2007, Stockholm, Sweden
- 5) 水城まさみ：化学物質過敏症診断における客観的指標の検討、第 55 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2005 年 10 月
- 6) 水城まさみ：化学物質過敏症外来受診者の予後判定における問診票 QEESI の有用性、第 54 回日本アレルギー学会総会、2004 年 11 月
- 7) 水城まさみ：化学物質過敏症外来受診者に対する問診票 QEESI を用いた化学物質不耐性と症状との関連性の検討、第 16 回日本アレルギー学会春季臨床大会、2004 年 3 月

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1

発症のきっかけ	
■ 建物内環境における化学物質関与 (25名)	■ その他の化学物質関与 (17名)
自宅新築 7名	職場での受動喫煙 4名
転居(リフォーム後) 3名	職場での化学物質曝露 (有機溶媒、苛性ソーダ) 7名
自宅改築・増築 3名	防蟻剤・農薬散布 3名
モデル住宅見学 2名	ゴミ焼却場の煙 1名
職場新築 2名	歯科治療 1名
職場改築 2名	食品添加物・農薬 1名
隣家の改修工事 2名	■ その他 (3名)
畳下の有機リン系薬剤 3名	脳腫瘍手術(電磁波過敏症) 1名
ソファ購入 1名	水痘(妊娠・喘息合併) 1名
	子供の頃からの受動喫煙 1名

職場関連が16名(36%)だった。

表 4

狭義のSHSの診断基準
1. 発症のきっかけが、転居、建物*の新築・増改築、新しい備品の使用などである
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
( * 建物とは、個人の住居の他に職場や学校等を含む)
厚生労働科学研究(健康安全危機管理対策総合研究事業) シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究より

表 2

合併症			
喘息*	18名(40%)	うつ病	2名(4%)
電磁波過敏症	4名(9%)	脳腫瘍	2名(4%)
甲状腺疾患	4名(9%)	リウマチ性多発筋痛症	1名(2%)
脂質異常症	4名(9%)	顎関節壊死	1名(2%)
アレルギー性鼻炎	4名(9%)	鉄欠乏性貧血	1名(2%)
花粉症	3名(7%)	高尿酸血症	1名(2%)
アレルギー性結膜炎	3名(7%)	睡眠時無呼吸症候群	1名(2%)
高血圧	2名(4%)		

\*喘息は全例SHS,CS症状発現同時期か発現後に発症

表 5

病型分類と治療および症状経過	
2型(狭義のSHS) 35名(78%)	
■ 治療	■ 経過
タチオン 25名(71%)	自宅を離れる 3名(9%)
VitB6 10名(29%)	退職 4名(11%)
VitB12 5名(14%)	休職 5名(14%)
麦門冬湯 3名(9%)	(うち4名は復職)
抗ア剤 10名(29%)	自宅改修 1名(3%)
ICS 16名(46%)	父親が禁煙 1名(3%)
デパス 1名(3%)	■ CSへの進展35名(100%)
酸素吸入 14名(40%)	現在の状態
タチオン点滴 5名(14%)	日常生活に軽度支障のみ 14名
	CS症状は軽快 11名
	CS症状は不変・増悪 10名

抗ア剤:抗アレルギー剤、ICS:吸入ステロイド剤

表 3

厚生科研班会議の分類		
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(狭義のSHS) 【狭義のSHSの定義】 「建物内環境における、化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や、頭痛・倦怠感等の多彩な非特異的的症状群で、明らかな中毒、アレルギーなど病因や病態が医学的に解明されているものを除く。」	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

厚生労働科学研究(健康安全危機管理対策総合研究事業) シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究より

表 6

病型分類と治療および症状経過	
主2型(狭義のSHS)+1型(中毒症状) 6名(17%)	
■ 治療	■ 経過
タチオン 4名(67%)	自宅を離れる 4名(67%)
VitB6 1名(17%)	退職 2名(33%)
VitB12 3名(50%)	休職 1名(17%)
麦門冬湯 1名(17%)	(復職はしていない)
抗ア剤 0名(0%)	■ CSへの進展 6名(100%)
ICS 0名(0%)	現在の状態
デパス 0名(0%)	日常生活に軽度支障のみ 0名
酸素吸入 3名(50%)	CS症状は軽快 1名
タチオン点滴 1名(17%)	CS症状は不変・増悪 5名

抗ア剤:抗アレルギー剤、ICS:吸入ステロイド剤

表 7

病型分類と治療および症状経過

- 主1型+2型 1名  
(塗装工場の外国人労働者)  
治療: タチオン、麦門冬湯内服  
職場休職→帰国  
経過: CSへ進展、休職にて軽快
- 主2型+4型 1名  
(リウマチ性多発性筋痛症)  
治療: 抗ア剤  
経過: CSに進展。主に食品添加物や農薬に反応
- 主3型+2型 1名  
(脳腫瘍手術後より)  
治療: VitB6、VitB12  
経過: 一時CS症状出たが、現在は電磁波過敏症症状が主体
- 4型 1名  
(水痘+喘息、妊娠中に発症)  
治療: ICS  
経過: 前主治医がCSと判断し、化学物質過敏症外来を紹介。本人希望で入院させたが、上記と判明。

抗ア剤: 抗アレルギー剤、ICS: 吸入ステロイド剤

図 1

病型別に見たMCSへの進展について

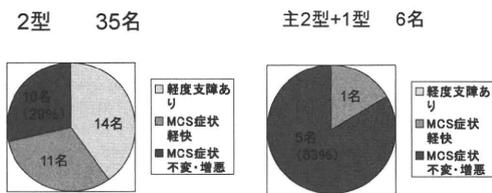
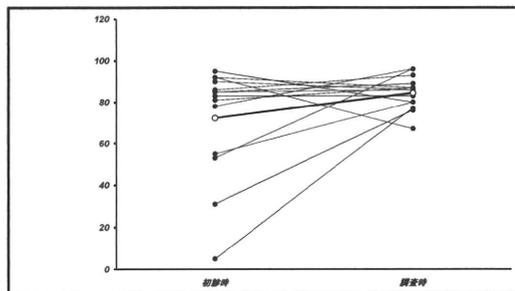


図 2

難治例のQEESI  
化学物質不耐性スコアの推移



職域における室内ホルムアルデヒド・トルエン曝露による健康被害の  
ライフサイクル影響評価手法の開発

Study on Health Damage caused by Indoor Air Pollution;  
Development of Life Cycle Impact Assessment Methods for health damage  
by Occupational Indoor Formaldehyde and Toluene Exposur

研究分担者	坂部 貢	東海大学医学部生体構造機能学・北里研究所
研究協力者	村上 周三	(財)建築研究所
同	伊香賀俊治	慶応義塾大学理工学部システムデザイン工学科
同	伊坪 徳宏	東京都市大学環境情報学部環境情報学科
同	成田 菜採	慶応義塾大学大学院・(株)東京ガス
同	隅山 香織	東海大学医学部生体構造機能学
同	木村 穰	東海大学医学部分子生命科学
同	相澤 好治	北里大学医学部衛生学公衆衛生学

研究要旨

- 1) 職域における室内で発生する揮発性有機化合物曝露における健康被害の評価手法を日本版被害算定型影響評価手法 LIME に倣って検討した。
- 2) 室内ホルムアルデヒドによる発ガンのダメージ関数は  $6.59 \times 10^{-5}$  (DALY/kg)、室内トルエンによる中毒症状のダメージ関数は  $1.20 \times 10^{-5}$  (DALY/kg) となった。
- 3) 本手法により室内空気汚染の職業性曝露の健康被害評価が可能となり、施工から居住期間にかけての総合的な評価ができるようになった。

ABSTRACT

The health damage caused by indoor air pollution has become serious nowadays, to solve this problem fundamentally, comprehensive and quantitative assessments, from generation of pollutants to start of symptoms, are needed. In this study, new assessment tools to assess health damage by indoor air pollution quantitatively have been developed before. However it is also important to consider health damage by indoor air pollution in workplace, especially construction site, because much indoor air pollutants are emitted and construction workforces stay for long time there. In this report, a new assessment tool for health damage by occupational indoor air pollutants exposure is calculated.

A. 研究目的

化学物質による室内空気汚染が注目され、シックハウス問題が表面化するとともに、人間健康への影響について検討がなされている<sup>文1)</sup>。これまで医学、建築環境工学の各々の分野で研究が成されてきたが、汚染物質の発生メカニズムから健康影響までを包括的に評価した研究はない。我々はこれまでに(独)産業技術総合研究所が開発した日本版被害算定型影響評価手法

LIME<sup>文2)</sup> (Life-cycle Impact Assessment Method based on Endpoint modeling、以下、LIME) を用いて、室内空気汚染による健康影響の包括的かつ定量的な評価手法の開発を行っている<sup>文3~7)</sup>。一方、一般住居で問題となるシックハウス症候群とは別に室内空気汚染物質の職域における曝露による健康被害も憂慮されており社会的な関心事となっている。有機溶剤等の化学物質による職業性中毒は、近年発生件数

が減少してきたが、依然として有機溶剤が原因と思われる患者は毎年発生している。また、化学物質を取り扱う労働者の特殊健康診断の結果では、有所見者の数はむしろ増加の傾向にある<sup>文8)</sup>。このため、これらの有害化学物質曝露による健康影響の評価手法も開発する必要があると考えられる。

## B. 研究方法

### 1. 室内空気汚染による健康被害量の評価手法

#### 1.1 これまでの研究成果

本研究ではLCA 国家プロジェクト（経済産業省ほか：1998-2003）において、（独）産業技術総合研究所が開発した日本版被害算定型影響評価手法 LIME を用いて、室内空気汚染による健康被害量の評価手法を開発している。LIME は環境問題の影響を被害量に換算し単一評価する手法である。被害量への換算にはダメージ関数 DF と呼ばれる係数を用いており、汚染物質（または環境負荷物質）の発生量から被害量を簡単に求めることが可能である。特に人間健康への被害量を換算するダメージ関数は DALY という損失余命を用いて表現するのが特徴であり、これまで本研究では、居住状態における室内で発生したホルムアルデヒド、NOX、SOX、SPM（浮遊粉塵）による人間健康被害のダメージ関数 DF（DALY/kg）を算出している<sup>文3~7)</sup>。この結果から、室内空気汚染による健康影響が深刻であることがわかっている。

#### 1.2 室内空気汚染物質の職業性曝露による健康影響

労働環境における室内空気汚染物質の曝露は高濃度の曝露もしくは長期間に渡る曝露が多く、シックハウス問題に比べ中毒症状の強いものや発ガンなど健康状態の深刻なケースが見られる。近年では、石綿によるじん肺等の健康被害が有名であるが、現状では定量的な疫学データが乏しい点から、本研究では比較的研究の進んでいる室内化学物質を研究の対象とした。ホルムアルデヒドはシックハウス問題の主要な原因物質として有名であるが、高濃度における曝露または微量であっても長期間の曝露によっては発ガンのリスクが指摘されている<sup>文9)</sup>。またトルエンについては、建設業界や化学薬品メー

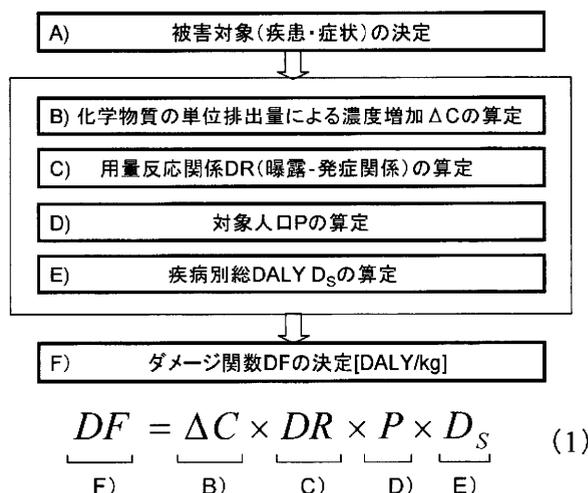


図1 室内汚染物質のダメージ関数 DF と算定フロー

カーを中心に塗料や印刷インキ等の化学物質として多量に使われており<sup>文10)</sup>、トルエンによる健康被害も多数報告されている。そのため、本研究では研究の第一段階としてこれらの化学物質を対象に検討を行った。労働環境における化学物質の曝露は、建設現場や工場などが対象として挙げられる。特に住宅の建設現場では多種多様な職人が必要であり、労働者数は数百万人にも上ると見られる。そこで本研究では住宅建設に伴う職業性曝露の健康被害を検討し、ダメージ関数および健康被害量のオーダーを把握することを目的とする。その他の労働環境下を対象としたダメージ関数の算定は今後の課題とする。

#### 1.3 人間健康被害のダメージ関数 DF の算出方法

図1に室内汚染物質による人間健康へのダメージ関数 DF の算定フローを示す。ダメージ関数 DF は(1)式により算定される。算定に際して、医学、LCA 工学、建築環境工学の専門家を交えた検討を行った。各項の値を算定フローの順に検討する。

#### 2. 室内ホルムアルデヒド・トルエンの職業性曝露による人間健康被害のダメージ関数 DF の算定

##### 2.1 被害対象（疾患・症状）の決定（図1, A）

はじめに職域曝露による健康被害の対象を決定する。一般的な住宅内では、ホルムアルデヒドによるシックハウス症候群が有名であるが、ここでは比較的高い濃度の室内ホルムアルデヒドを吸引した場合、若しくは微量でも長期に渡

って曝露した場合の発ガンを被害の対象とする。特にホルムアルデヒドは鼻咽頭のガンを生じることが指摘されているため<sup>文9)</sup>、鼻咽頭のガンを被害の対象とする。トルエンは高濃度曝露による中毒症状（手足の筋力低下、難聴、集中力の低下）を被害の対象とする。

## 2.2 化学物質の単位排出量による濃度増加 ΔC (図 1, B)

年間単位量の汚染物質排出に対して室内濃度増加を計算し、排出量と室内濃度増加の関係を検討する。既往研究の結果<sup>文11)</sup> から(2)式に示す室内濃度一様拡散式を基に、濃度増加 ΔC (= 室内濃度 C - 外気濃度 C<sub>0</sub>) を算出した。

$$\text{室内濃度一様拡散式 } C = C_0 + \frac{M}{Q} \quad (2)$$

C : 室内濃度 (mg/m<sup>3</sup>)、C<sub>0</sub> : 外気濃度 (mg/m<sup>3</sup>)、

M : 汚染物質排出量 (mg/h)、Q : 換気量 (m<sup>3</sup>/h)

本研究では住宅建設に伴う職業性曝露を検討するため住居モデルとして建築学会標準問題の木造戸建住宅<sup>文12)</sup> を用いた<sup>注1)</sup>。換気回数は一般的な住宅モデルを想定し 1.0 (回/h) とした<sup>注2)</sup>。表 1 に室内濃度増加 ΔC の算定結果を示す。年間で汚染物質が単位量排出された場合の濃度増加 ΔC は  $3.78 \times 10^{-1}$  (mg/m<sup>3</sup>) と計算された。

## 2.3 用量反応関係 DR の算定 (図 1, C)

### (1) ホルムアルデヒドによる発ガン性

化学物質による発ガンは様々なモデルが考えられてきたが、米国 EPA (US Environmental Protection Agency) によるユニットリスクが世界的にも有名であり多くの疫学研究に用いられている。ユニットリスクは発ガン性を有する化学物質に生涯曝露されたときの発ガン確率を、媒体中の単位濃度あたりの値として表現したものである。LIME では屋外で化学物質が発生した場合の発ガンリスクの評価で既に用いられており<sup>文2)</sup>、ここではそれらに倣い室内でホルムアルデヒドが発生した場合の用量反応関係を算定する。一般的なリスクアセスメントにおける平均寿命 (生涯年数) 75 年、労働年数 45 年から換算係数を算出して計算を行った (表 2、図 2)。

表 1 単位排出量による室内濃度増加の算定結果

<b>室内濃度増加 ΔC</b>	
= 汚染物質の年間単位排出量 (kg) ÷ 年間換気量	
= 1(kg/年) ÷ [1.0(回/h) × 302(m <sup>3</sup> ) × 24(h/日) × 365(日/年)]	
= $3.78 \times 10^{-7}$ (kg/m <sup>3</sup> ) = $3.78 \times 10^{-1}$ (mg/m <sup>3</sup> )	
室容積 (一住戸) :	302m <sup>3</sup> (建築学会標準モデル)
換気回数 :	1.0 回/h

表 2 室内ホルムアルデヒドと鼻咽頭のガンの用量反応関係 DR [case/(mg/m<sup>3</sup>)]

<b>用量反応関係 DR</b>	
$1.30 \times 10^{-2}$ (case/(mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup> ) ÷ 75 (年) × 換算係数 0.13	
= $2.25 \times 10^{-5}$ (case/(mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup> /年)	
ユニットリスク : $1.30 \times 10^{-2}$ (case/(mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup> /生涯年数)	
生涯年数 : 75(年)、労働年数 : 45(年)	
一般曝露から職業曝露への換算係数	
= 8/24 (h) × 5/7 (日) × 48/52 (週) × 45/75 (年) = 0.13	

### (2) トルエンによる中毒症状

トルエンによる中毒症状については文献を参考に用量反応関係の値を算定した。文献 10 では疫学データから曝露濃度と有症率の関係を検討している。ここでは比較的傾向が明確な中毒症状 (手足の筋力の低下、耳が聞こえにくい、物事に集中できない) の用量反応関係を用いることとする。更に一般曝露の用量反応関係を職業曝露に換算した。表 3、図 2 にトルエンの用量反応関係を示す。

## 2.4 対象人口 P の算定 (図 1, D)

1 軒の住宅建設現場において室内空気汚染物質の職業性曝露影響を受けている人数、対象人口 P を算出する。住宅建築における雇用者数 (2000 年) は約 188 万人<sup>文13)</sup> であり、新設住宅の着工戸数がおよそ 119 万戸<sup>文14)</sup> (表 4) であるため、住宅 1 軒あたりの労働者数は 1.58 人/戸となる (表 5)。これより、1 住宅の建設現場における職業性曝露の対象者は 1.58 人とした。

## 2.5 疾病別 DALY DS の算定 (図 1, E)

DALY DS は障害による相当損失年数 (Years Lived with a Disability : YLD) と早死による生命損失年数 (Years of Life Lost : YLL) の和によって求められる<sup>文2)</sup>。

### (1) 発ガン性

本研究では LIME で既に算定されているホルムアルデヒドによる発ガンの DALY DS (表 6) を参考に算定を行った<sup>文2)</sup>。

表3 室内トルエンと中毒症状（手足の筋力低下・難聴・集中力の低下）の用量反応関係 DR [case/(mg/m<sup>3</sup>)]

用量反応関数 DR <sup>文10)</sup> (図2): $Response = \{1/[1 + \exp(-(-3.09722) - 0.00909961 \times Dose) - 0.043]\} \times \text{換算係数}$ 0.13 $= 6.60 \times 10^{-5}$
Response が有症率の増加分 Dose は曝露濃度 (= $\Delta C = 3.78 \times 10^{-1}$ [mg/m <sup>3</sup> ])

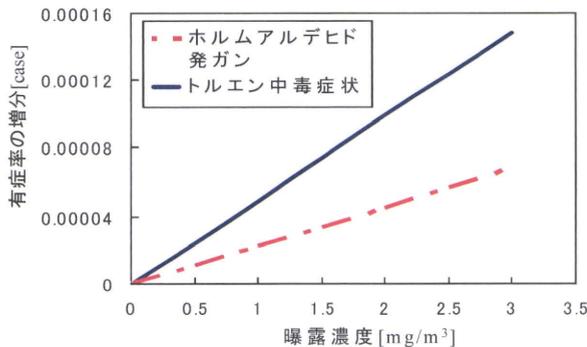


図2 室内ホルムアルデヒド・トルエンの用量反応関係

表4 建築従業者数・新設住宅着工戸数 (2004) <sup>文13) 14)</sup>

	住宅	非住宅
従業者総数(人)	1,884,752	1,163,630
着工戸数(戸)	1,193,000	データなし

表5 対象人口Pの計算結果 (住宅建設1軒あたりの労働者数)

$1,884,752 \text{ (人)} \div 1,193,000 \text{ (戸)} = 1.58 \text{ (人/戸)}$
---

表6 鼻咽頭のガンと中毒症状のDALYDs

	DALY	YLL	YLD
鼻咽頭のガン <sup>文2)</sup>	4.9	4.5	0.4
中毒症状 (手足の筋力低下・難聴・集中力低下)	0.16	—	0.16 (=障害の重度×持続期間 =(1-QOL)×2) QOL=0.92

## (2) 中毒症状 (手足の筋力低下、難聴、集中力の低下)

トルエンの吸引による健康被害から死亡に至ることは稀であり、医学的にも因果関係を定義することが難しいため YLL を省略し、YLD のみを検討する。YLD は疾病の障害の重度と障害の持続期間の積で求められる。ここでは中毒症状による QOL (Quality Of Life : 生活の質) の低下から障害の重度の値を算定した。QOL は死亡の状態が 0、通常の健康 (あるいは完全な健康) 状態を 1 とし、評価対象の健康状態に 0 ~ 1 の点数を付けている。障害の重度はそ

の逆であり、1 - QOL が障害の重度に相当する。文献 10 より手足の筋力の低下、難聴、集中力の低下に相当する QOL 値は 0.92 であるため、障害の重度の値は 0.08 である。障害の持続期間は医学的判断に基づき一般的な疾病期間である 2 年間とした。表 6 に中毒症状の DALY DS 値を示す。

## 2.6 ダメージ関数 DF の算定 (図 1, F)

図 1(1)式に従い室内で発生したホルムアルデヒドによる発ガン、トルエンによる中毒症状のダメージ関数を算定した。結果を表 7 に示す。室内ホルムアルデヒドの発ガンのダメージ関数は  $6.59 \times 10^{-5}$  (DALY/kg)、トルエンのダメージ関数は  $1.20 \times 10^{-5}$  (DALY/kg) となった。またダメージ関数と合わせて室内濃度からも健康被害量を計算できるよう単位濃度あたりの健康被害量 (DALY/(mg/m<sup>3</sup>)) の換算係数も合わせて表 7 に示す。

## 3. 室内空気汚染物質の健康被害量の概算

### 3.1 職域における曝露の健康被害量

本研究で算出した職域曝露による健康被害のダメージ関数とこれまで算出してきた室内化学物質のダメージ関数 (表 8) とを比較すると、本研究で算出したダメージ関数の値は小さいものとなった。しかし、職域曝露は比較的高い濃度、または職業上、異なる住宅建築を繰り返し長期間の曝露となることから健康被害量としては無視できない大きさであることが推測できる。文献 15、16 によると、床材からのホルムアルデヒドの放散速度は初めの 7 ~ 10 日間が

表 7 室内ホルムアルデヒドによる発ガンと室内トルエンによる中毒症状のダメージ関数、単位濃度あたり健康被害量

	ホルムアルデヒド	トルエン
(A)被害の対象 (症状)	発ガン	中毒症状
(B)単位排出量に対する濃度増加 $\Delta C$ (mg/m <sup>3</sup> )	$3.78 \times 10^{-1}$	$3.78 \times 10^{-1}$
(C)用量反応関係 DR (case/人/年/(mg/m <sup>3</sup> ))	$2.25 \times 10^{-5}$	$6.60 \times 10^{-5}$
(D)対象人口 P (人)	2.16	2.16
(E) 疾病別 DALY D <sub>s</sub> (DALY/case)	4.9	0.16
ダメージ関数 (DALY/kg) (F)=(B)×(C)×(D)×(E)	$6.59 \times 10^{-5}$	$1.20 \times 10^{-5}$
単位濃度あたりの健康被害量 (DALY/(mg/m <sup>3</sup> ))	$3.05 \times 10^{-4}$	$1.97 \times 10^{-5}$

表 8 本研究でこれまでに算出したその他の室内空気汚染物質による居住期間のダメージ関数、単位濃度あたり健康被害量

室内空気汚染物質	被害の対象	ダメージ関数 (DALY/kg) <small>(文 3)~7)</small>	単位濃度あたりの健康被害量 (DALY/(mg/m <sup>3</sup> ))
ホルムアルデヒド	シックハウス症候群	$5.96 \times 10^{-3}$	$1.58 \times 10^{-2}$
NO <sub>x</sub>	呼吸器系疾患	$1.96 \times 10^{-3}$	$5.19 \times 10^{-3}$
SO <sub>x</sub>	呼吸器系疾患	$4.14 \times 10^{-3}$	$1.10 \times 10^{-2}$
PM2.5	呼吸器系疾患	$3.68 \times 10^{-4}$	$9.74 \times 10^{-4}$
PM10	呼吸器系疾患	$1.40 \times 10^{-4}$	$3.71 \times 10^{-4}$

大きく、そこから減衰していき約1ヶ月で一定放散速度に落ち着く。中には初期濃度が一定放散速度時の6倍もの値を示すものもあり、施工期間中の放散量の多さが予想される。施工期間6ヶ月うち内装工事3ヶ月の場合のホルムアルデヒドの職業性曝露による健康被害量(図3左網掛部分)を概算してみると表9に示す結果となった。内装工事期間3ヶ月のホルムアルデヒド曝露による健康被害量は  $6.78 \times 10^{-7}$  DALY であり、これは約30秒間の寿命短縮に相当する。この値自体は微量であるが、実際にはホルムアルデヒド以外の物質も曝露することや、3ヶ月以降も異なる住宅建築で同様の曝露を繰り返すことを考えると、職域曝露による健康被害の総量としては深刻な可能性がある。

### 3.2 施工期間から居住期間にかけての総合影響評価

これまで、居住期間における室内化学物質の曝露による健康被害の評価方法(図3右点画)を検討していた。放散量の最も多い施工期間(図3左網掛)の影響は評価することができなかったため、建材の評価を行う際には居住期間の被害のみの検討(図3右点画)となっていた。今回本研究において職域曝露による健康被害量の評価手法を作成したことにより、建材の影響評価を施工段階から居住期間にかけてより現実に即した評価ができるようになったといえる。

## C. まとめ

1) 室内で発生する化学物質の職業性曝露における健康被害の評価手法を日本版被害算定型影

表 9 建設現場におけるホルムアルデヒド職業性曝露による健康被害量の計算結果(施工期間6ヶ月うち内装工事3ヶ月の場合)

<b>床材 F☆☆☆ (最大放散速度 20<math>\mu</math>g/m<sup>2</sup>h)</b> 初期10日間の放散速度: 28 $\mu$ g/m <sup>2</sup> h <sup>15)</sup> 11日目以降~90日目までの放散速度: 18 $\mu$ g/m <sup>2</sup> h <sup>15)</sup>
<b>壁・天井材 F☆☆☆☆ (最大放散速度 5<math>\mu</math>g/m<sup>2</sup>h)</b> 床材と同様に初期10日間は最大放散速度の3倍になると仮定 初期10日間の放散速度: 15 $\mu$ g/m <sup>2</sup> h 11日目以降~90日目までの放散速度: 5 $\mu$ g/m <sup>2</sup> h
住宅モデル: 建築学会標準問題モデル (床面積 119.2m <sup>2</sup> 、壁面積 323.2m <sup>2</sup> 、天井面積 119.2m <sup>2</sup> ) <b>床材からのホルムアルデヒド放散量(内装工事期間3ヶ月)</b> (28 $\mu$ g/m <sup>2</sup> h $\times$ 10日 $\times$ 24h+18 $\mu$ g/m <sup>2</sup> h $\times$ 80日 $\times$ 24h) $\times$ 床面積 119.2m <sup>2</sup> = 4.92 $\times$ 10 <sup>6</sup> $\mu$ g = 4.92 g *壁材・天井材も同様にして計算: 総量 10.3g <b>ホルムアルデヒドの職業性曝露による健康被害量</b> 10.3 $\times$ 10 <sup>-3</sup> kg $\times$ 6.59 $\times$ 10 <sup>-5</sup> DALY/kg = 6.78 $\times$ 10 <sup>-7</sup> DALY

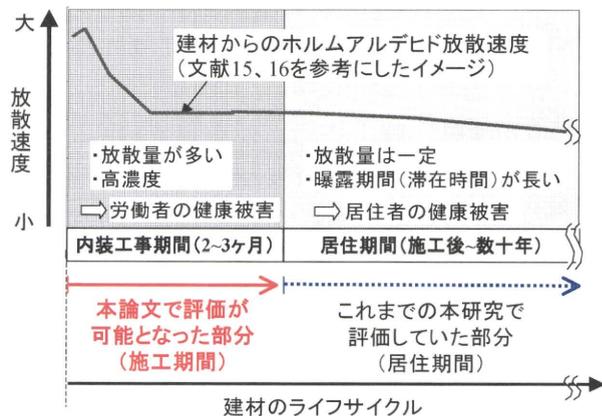


図3 建材のライフサイクルと本研究における健康被害の評価可能期間

響評価手法 LIME に倣って検討した。

2) 室内ホルムアルデヒドによる発ガンのダメージ関数は  $6.59 \times 10^{-5}$  (DALY/kg)、室内トルエンによる中毒症状のダメージ関数は  $1.20 \times 10^{-5}$  (DALY/kg) となった。

3) 本手法により室内空気汚染の職業性曝露の健康被害評価が可能となり、施工から居住期間にかけての総合的な評価ができるようになった(倫理面への配慮)

本研究は、北里研究所病院・倫理委員会の承認を得て実施した。患者に対して本研究の目的・データの取り扱い(匿名化)・データの管理方法・研究成果の公表等について十分な説明を行い、同意の得られた者についてのみ研究に使用した。

## D. 考察

今回本研究において職域曝露による健康被害

量の評価手法を作成したことにより、建材の影響評価を施工段階から居住期間にかけてより現実に即した評価ができるようになったといえる。

## E. 結論

本分担研究では建築環境工学、医学、LCA工学の専門家による横断的な共同研究を行い、室内空気汚染の職業性曝露の健康被害評価が可能となり、施工から居住期間にかけての総合的な評価ができるようになった。

## 参考文献

- 1) エリザベス L. アンダーソン、ロイ E. アルバート: 室内空気質のリスク評価、2004.8
- 2) 伊坪徳宏、稲葉敦: ライフサイクル環境影響評価手法、2005.9
- 3) 成田菜採、村上周三、伊香賀俊治ら: 室内空気汚染による健康被害に関する研究 (その1) 人間健康被害のライフサイクルインパクト評価手法の開発、日本建築学会学術講演梗概集、2005.9
- 4) 津田公平、成田菜採、村上周三、伊香賀俊治ら: 室内空気汚染による健康被害に関する研究 (その2) 室内化学物質による人間健康被害のダメージ関数 DF の算定、日本建築学会学術講演梗概集、2005.9
- 5) 成田菜採、村上周三、伊香賀俊治ら: 室内空気汚染による健康被害に関する研究 (その3) 換気回数の変化による異なる環境影響のライフサイクルインパクト評価、空気調和衛生工学会学術講演梗概集、2005.8
- 6) 成田菜採、村上周三、伊香賀俊治ら: 室内空気汚染による健康被害に関する研究 (その4) 室内空気汚染物質のダメージ関数算出と室内・屋外環境における日本全国の被害量の比較、日本建築学会関東支部研究報告集、2006.3
- 7) 成田菜採、村上周三、伊香賀俊治ら: 室内空気汚染による健康被害に関する研究 (その5) 室内空気汚染のダメージ関数を用いた日本人全体の健康被害量の推計、日本建築学会学術講演梗概集 (投稿中)、2006.9
- 8) 産業医学総合研究所: 産業医学総合研究所の役割 - 有害化学物質による健康障害の予

防

- 9) 環境省環境保健部環境リスク評価室: 化学物質の環境リスク評価 第2巻、2003.3
- 10) 中西準子、岸本充夫: 詳細リスク評価書シリーズ3トルエン、2005.3
- 11) 成田菜採、村上周三、伊香賀俊治ら: 室内ホルムアルデヒドの暴露解析および日予測摂取量の算定、平成16年度空気調和・衛生工学会大会学術講演論文集3、pp1995-1998、2004.9
- 12) 宇田川光弘: 標準問題の提案 - 住宅用標準問題 -、日本建築学会第15回熱シンポジウムテキスト、pp22-33、1985
- 13) 総務省: 平成12年産業連関表 計数編 (2) 雇用量表、2004.3
- 14) 日本建設業団体連合会: 建設業ハンドブック2005、2005.7
- 15) 日本建築学会: シックハウスを防ぐ最新知識 - 健康な住まいづくりのために -、2005.3
- 16) 日本建築学会: シックハウス事典、技報堂出版、2001.9
- 17) 唐沢正義: 職業性疾病を予防するために作業環境管理が果たす役割 - 日本の経験から -、日本作業環境測定協会論文、2005.9

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Yuka None, Hidemitsu Pan-Hou, Ryousuke Nakamura, Kou Sakabe, Masako Kiyono: Roles played by MerE and MerT in the transport of inorganic and organic mercury compounds in gram-negative bacteria. J Health Sci, 56 (1) :123-127, 2010
- 2) Takeo Miki, Yoko Inoue, Eriko Miyajima, Yasushi Kudo, Masashi Tsunoda, Sginichi Kan, Kou Sakabe, Yoshiharu Aizawa: Enhanced brain images in the limbic system by functional magnetic resonance imaging (fMRI) during chemical exposures to patients with multiple chemical sensitivities. Kitasato Med J, 40:27-34,2010
- 3) Yasumasa Matsuzaka, Yukie Y. Kikuti, Akiko Mizutani, Yoshiko Aoyama, Kazuhiko Kakuta, Akira Oka, Hidetoshi Inoko, Kou

Sakabe, Satoshi Ishikawa, Jerzy K. Kulski, Minoru Kimura: Association study between sick building syndrome and polymorphisms of seven human detoxification genes in the Japanese. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 29:190-194,2010

4) Masako Kiyono, Kiyomi Miyahara, Yuka Sone, Hidemitsu Pan-Hou, Shinpei Uruguchi, Ryosuke Nakamura, Kou Sakabe: Engineering expression of the heavy metal transporter MerC in *Saccharomyces cerevisiae* for increased cadmium accumulation. *Appl.Microbiol.Biotechnol.* 86:753-759, 2010

5) Masako Kiyono, Yuka Sone, Ryosuke Nakamura, Hidemitsu Pan-Hou, Kou Sakabe: The MerE protein encoded by transposon Tn21 is a broad mercury transporter in *Escherichia coli*. *FEBS letters*, 583:1127-1131, 2009

6) Sachiko Hojo, Kou Sakabe, Satoshi Ishikawa, Mikio Miyata, Hiroaki Kumano: Evaluation of subjective symptoms of Japanese patients with multiple chemical sensitivity using QEESL. *Environ.Health Prev. Med.* 14:267-275, 2009

7) Eriko Miyajima, Yasushi Kudo, Mio Ishibashi, Takeo Miki, Masashi Tsunoda, Kou Sakabe, Yoshiharu Aizawa: Classification with detailed criteria for sick house syndrome which help to determine chemically affected patients. *Kitasato Med. J.* 39:31-43, 2009

## 2. 学会発表

1) Kou Sakabe: Sensitization Studies in Electromagnetic Intolerant Individuals.28th International Symposium on Man and His Environment. in Dallas, Tx, USA, 2010

2) Kou Sakabe: Sensitization Studies in Chemically Intolerant Individuals-Sick House Syndrome and Chemical Sensitivity. ISOEAID' 2010, Kyoto, 2010

3) Kou Sakabe: Clinical classification with detailed criteria for sick house syndrome which help to determine chemically affected patients.

Taiwan-Japan Joint Symposium on Indoor Environmental Quality and Health. , 2010

4) 宮島江里子、小沢学、王国琴、星佳芳、角田正史、宮田幹夫、坂部貢、杉浦由美子、相澤好治：シックハウス症候群の臨床分類における化学物質起因シックハウス症候群患者（2型）の発症前後の化学物質不耐性お変化. 第19回日本臨床環境医学会学術集会, 2010

5) 齊藤亜矢、割田貴之、大久保朋一、津田道雄、安田佳代、坂部貢、木村穰、安田佳代、石井直明、石川哲、阿部幸一郎、木村穰：シックハウス症候群に関連する有機リンの実験動物の発生への影響.第19回日本臨床環境医学会学術集会, 2010

6) 清野正子、東條博隆、曾根有香、中村亮介、坂部貢、井上健一郎：水銀トランスポーター MerF を利用したメチル水銀高蓄積植物の作出. 第19回日本臨床環境医学会学術集会, 2010

狭義のシックハウス症候群を他疾患と鑑別するための  
揮発性有機化合物負荷試験に関する研究

研究分担者 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（SHS）研究の主たる対象は狭義の SHS（2 型）である。SHS（2 型）の多くは「揮発性有機化合物（VOC）に対する過敏性」を訴えるが、心理・精神的要因（3 型）などの他疾患との鑑別は難しく、VOC 負荷試験による客観的な評価方法の確立が重要と考えられる。病歴と問診から 2 型 SHS が疑われた 12 例（以前の年度からの累積）を対象として、気道粘膜刺激反応に関する 2 種類の検査と精神・神経系を評価する 3 種類の検査を、ホルムアルデヒド（FA）とプラセボ両方の VOC 負荷試験前後で実施したが、鑑別診断に有用と思われる候補としての検査を同定することはできなかった。

A. 研究目的

狭義の SHS、すなわち「新・改築などによる揮発性有機化合物（VOC）暴露による健康障害」（2 型）を診断する際に、VOC による中毒（1 型）やアレルギー疾患（4 型）との鑑別は比較的容易であるが、心理・精神的要因（3 型）等との鑑別は、研究班の SHS 診断基準（2008.12 秋山・相澤合同班会議合意）を用いても容易ではない。臨床現場で必要とされるのは、2 型と 3 型の鑑別であり、客観的な鑑別法が必要である。一方、2 型 SHS の多くは「VOC に対する過敏性」を訴えることより、同過敏性を証明できる評価法の確立が望まれる。当施設に設置されている簡易式 VOC 負荷装置により実施した負荷試験のうちプラセボも実施し得た 12 症例についての検査結果について解析した。

B. 研究方法

【対象】

平成 17 年 4 月の当施設開院から 22 年 10 月までに当施設の化学物質過敏症外来を受診した患者のうち、狭義の（2 型）SHS 診断基準、すなわち①発症のきっかけが転居、建物の新築・増改築・改修、新しい備品の使用などである、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、の条件に基づいて患者を選択した。

【VOC 負荷試験】

当施設に設置済みの簡易式 VOC 負荷試験装置の前室クリーンルーム内で 1 時間待機後に負荷室に入り、経時的バイタルモニター（脈拍、血圧、経皮的動脈血酸素飽和度）を開始した。試験開始の合図後の「実際には開始していない」10 分間の空白時間に、強い自覚症状出現やバイタルモニター上の変化等の明らかなプラセボ効果が無いことを確認した。明らかに苦痛を伴うプラセボ効果が出現する場合は試験を中止した。プラセボ効果がない場合には、厚生労働省安全指針値濃度（0.08ppm）のホルムアルデヒド（FA）注入を開始し、引き続き自覚症状とバイタルモニターを続けた。FA 負荷によりその継続に問題があると思われる変化が出現した場合は試験を中断し前室のクリーンルーム内で安静保持あるいは必要に応じて対症療法を実施した。問題となる症状やバイタルモニター変化がみられなかった場合は FA 注入を 30 分で終了した。以上の負荷前後で、FA に対する反応を評価する目的の検査を実施した。① 粘膜（特に気道粘膜）刺激反応の評価項目として、呼気中の一酸化窒素（FeNO）（文献 2, 3）と呼気水中酸化ストレスと抗酸化力（文献 4, 5）、

スパイログラム、② 神経系の評価項目として、Trail Making Test、Wais-Ⅲ（文献6, 7）、血清中酸化ストレスと抗酸化力（文献4, 5）および唾液中クロモグラニン-A（CG-A）（文献8）を実施した。その他の検査として末梢静脈血ガス分析を実施した。

（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、個人情報情報が他へ漏れることがないことが記載されている。

### C. 研究結果

#### 1) 簡易式 VOC 負荷試験の対象患者

2型 SHS 疑いの症例全員に VOC 負荷試験の意義を説明し、文書で同意を得られた19例に対して同試験を実施した。さらに、FA 負荷により症状誘発あるいは前後の数種類の検査で変化がみられた12例に対して、後日に室内気みのプラセボ負荷試験を実施しFA 負荷試験結果と比較検討した。

以前に負荷試験を実施した、健常人（HV）データを一部比較対照として用いた。

#### 2) FA 負荷による自覚症状の誘発

FA 負荷により何らかの自覚症状が誘導されたのは、19例中8例であった。

#### 3) プラセボ（正常室内気の負荷）試験

FA 負荷により自覚症状が誘導された前述の8例および症状誘発がなくても各種検査結果で陽性の可能性があった4例の合計12例にプラセボ試験を実施した。

#### 4) 呼気一酸化窒素（FeNO）

負荷前の FeNO 値を 100%とした場合の負荷後の FeNO 値、すなわち負荷後値/負荷前値×100（%）をFA 負荷とプラセボ負荷で比較したが、ともに変動はみられなかった（図1,  $p=0.67$ ）。

#### 5) 呼気水中の酸化ストレスと抗酸化力

負荷前の酸化ストレスあるいは抗酸化力の値を100%とした場合の負荷後の酸化ストレスあるいは抗酸化力の値、すなわち負荷後値/負荷前値×100（%）をFA 負荷とプラセボ負荷で比較した。酸化ストレス値はプラセボに比べてFA 負荷で上昇傾向であったが有意ではなかつ

た（図2,  $p=0.22$ ,  $p=0.90$ ）。

#### 6) 呼吸機能（スパイログラム）

肺活量、一秒量をはじめとする全ての評価項目について FeNO や酸化ストレスと同様に、負荷後値/負荷前値×100（%）FA 負荷とプラセボ負荷で比較したが、一定の傾向はみられなかった（図示せず）。

#### 7) Trail Making Test（集中力テスト）

「数字のひらがな混在」の Trail Making Test は、以前の健常人との比較では、健常人に比べて2型 SHS 疑い患者ではFA 負荷により上昇傾向があったが（図3）、同様の現象はプラセボでもみられた。すなわち「数字のみ」と「数字のひらがな混在」のいずれも、負荷後値/負荷前値×100（%）のFA 負荷とプラセボ負荷での比較では、一定の傾向はみられなかった（図4,  $p=0.56$ ,  $p=0.80$ ）。

もう一つの集中力テストである Wais-Ⅲの結果でも同様に一定の傾向はみられなかった（図5,  $p=0.50$ ,  $p=0.61$ ）。

#### 8) 血清中の酸化ストレスと抗酸化力

負荷前の酸化ストレスあるいは抗酸化力の値を100%とした場合の負荷後の酸化ストレスあるいは抗酸化力の値、すなわち、負荷後値/負荷前値×100（%）をFA 負荷とプラセボ負荷で比較したが、呼気水の場合と同様に一定の傾向はみられなかった（図6,  $p=0.71$ ,  $p=0.32$ ）。

#### 9) 唾液中クロモグラニン A（CG-A）

CG-A は、負荷前、30分間の負荷終了時、負荷終了後約1時間後の計3回測定した。2型 SHS 疑いの症例と健常者でCG-Aの実測値を比較すると、健常者3例では負荷後の上昇がみられないのに対して、2型 SHS 疑いの症例では負荷終了時点で有意の上昇傾向がみられたが（図7,  $p=0.003$ ）、負荷終了時の値/負荷前値×100（%）をFA 負荷とプラセボ負荷で比較すると、プラセボ負荷でも同様の現象がみられ有意の変動ではないと考えられた（図8,  $p=0.38$ ）。負荷終了1時間後の値/負荷前値×100（%）は、むしろプラセボ負荷での上昇が明らかであった（図8,  $p=0.01$ ）。

#### 10) 末梢静脈血酸素分圧（PvO2）

2型 SHS 疑い症例と健常者で比較すると、健常人4例に比べて2型 SHS 疑い症例では負荷後の PvO2 値が上昇する傾向であったが（図

9,  $p=0.07$ )、負荷後の値/負荷前の値×100(%)をFA負荷とプラセボ負荷で比較したところ有意差には至らなかった(図10,  $p=0.18$ )。

#### D. 考察

プラセボを実施できた12例(検査内容によっては全例では実施できていないものもあるが)の検査結果を対象として解析した。SHSの症状は粘膜刺激症状と精神・神経症状に集約される。粘膜刺激症状の評価指標としては、FeNO、呼気水中酸化ストレス、呼吸機能(スパイログラム)を実施したがプラセボ効果を差し引くと有意の変動はみられなかった。

神経系の評価項目として実施した、Trail Making Test、Wais-Ⅲ、血清中酸化ストレスと抗酸化力においてもプラセボ効果を差し引くとFA負荷に特有の変動はみられなかった。精神的ストレスの指標と考えられる唾液中CG-A測定は、症例数が少ないながらも健常者に比べて負荷試験による上昇がみられる傾向であったが、プラセボ負荷でも同様の変動を示したことから、2型SHS患者では健常者群に比べて、VOCではなく負荷試験そのものによるストレスの度合いが大きいことが示唆されたのみであった。末梢静脈血酸素分圧( $PvO_2$ )はプラセボに比べてFA負荷での上昇傾向があったがやはり統計学的有意ではなかった。

最終的に、プラセボ効果を除外する形での検討では2型SHS疑い患者においてFA負荷により有意な変化を示した検査を明らかにすることはできなかったが、その理由として①VOC前後に実施した各種検査が適切でなかった、②VOC負荷試験では2型SHSを診断することはできない、③2型SHS疑い患者として登録した対象症例の一部あるいは多くが2型SHSではなかったために正しい結果が得られなかった、等が考えられる。①と②に関しては当面の解決策を見出すことが難しいが、③に関しては、対象症例を増やすことにより種々のサブ解析が可能になり、逆に真の2型SHS患者を明らかにできる可能性もあると考える。

#### E. 結論

FA負荷試験にプラセボ負荷試験を追加した2型SHS疑いの12例から得られた各種検査結果を解析したが、有用性の高い検査項目を抽出することはできなかった。

#### F. 研究発表

##### 1. 学会発表

第22回日本アレルギー学会春季臨床大会にて関連研究を発表済、平成22年5月9日、京都

#### 参考文献

- 1) Miller CS, Prihoda TJ: The environmental exposure and sensitivity inventory (EEI) : a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicology and Industrial Health* 15: 370-385, 1999
- 2) 粒来崇博、他：呼気一酸化窒素濃度測定におけるオフライン方の実際と問題点の検討測定法の実際。 *日本呼吸器学会雑誌* 45巻第2号：160-165、2007
- 3) 戸蒔雅文：非侵襲的気道炎症モニタリング。 *呼吸* 22巻第7号：649-655、2003
- 4) 南方良章：気道、肺炎症における呼気ガス・凝縮液の有用性。 *アレルギーの臨床* 27巻第3号：239-244、2007
- 5) 川山智隆、他：呼吸器疾患のバイオマーカー—呼気凝縮液—。 *呼吸と循環* 54巻第6号：599-606、2006
- 6) 安部光代、他：前頭葉機能検査における中高年健常日本人データの検討 Trail Making Test、語列挙、ウイスコンシンカード分類検査。 *脳と神経* 56巻第7号：567-574、2004
- 7) 梶本修身：疲労の客観的評価—疲労の定量化法—。 *医学のあゆみ* 204巻第5号：377-380、2003
- 8) 中根英雄：新規精神的ストレス指標としての唾液中クロモグラニンA。 *豊田中央研究所 R&D レビュー* 34巻第3号：17-22、1999

図1 負荷前後の呼気一酸化窒素変化 (n=12)

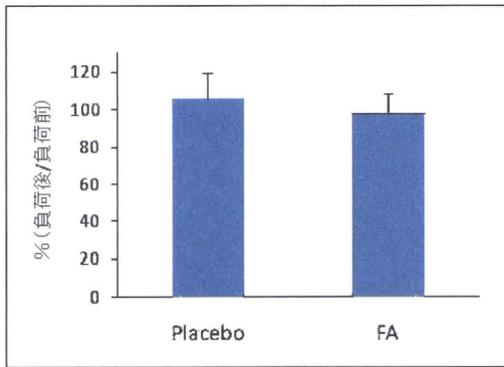


図2 負荷前後の呼気水中酸化ストレス・抗酸化力の変化 (n=11)

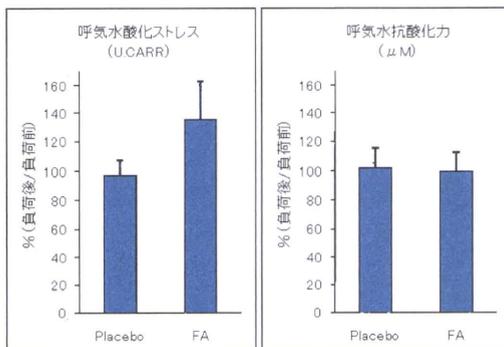


図3 負荷前後の集中カテスト (Trail Making Test) 成績の変化 (健常者との比較)

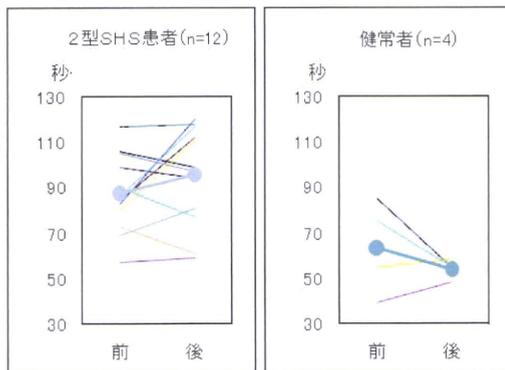


図4 負荷前後の集中カテスト (Trail Making Test) 成績の変化 (n=11)

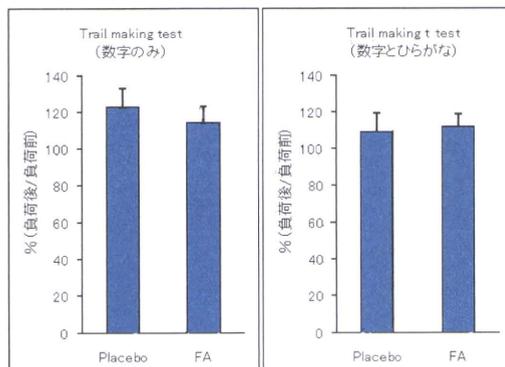


図5 負荷前後の集中カテスト (Wais III) の変化 (n=10)

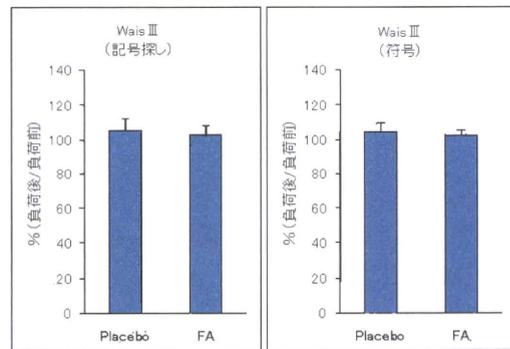


図6 負荷前後の血清中酸化ストレス・抗酸化力の変化 (n=11)

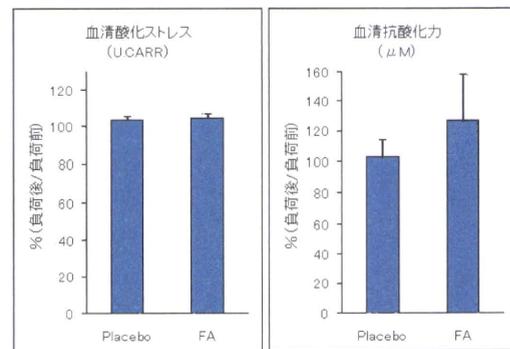


図7 負荷前後のクロモグラニンAの変化 (健常者との比較)

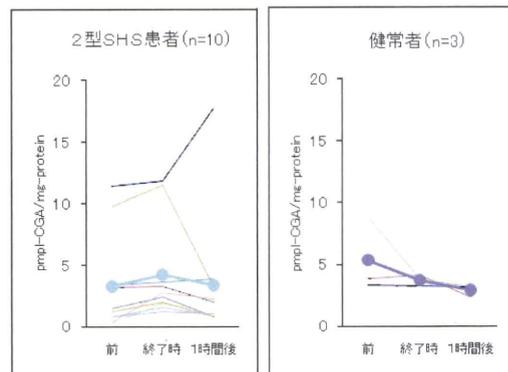


図8 負荷前後のクロモグラニンAの変化 (n=7)

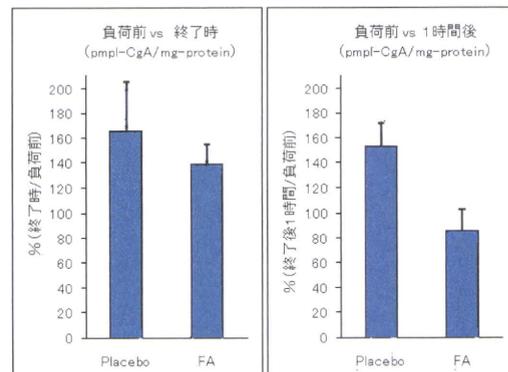


図9 負荷前後の静脈血酸素分圧 (PvO2) の変化  
(健常者との比較)

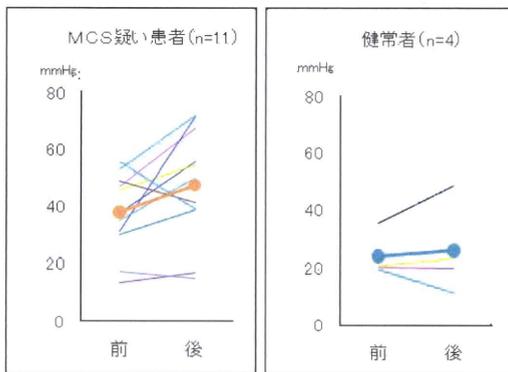
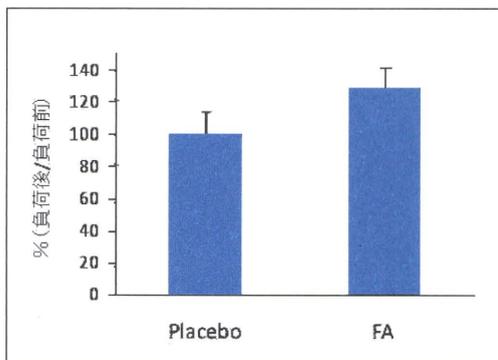


図10 負荷前後の静脈血酸素分圧の変化 (n=11)



平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）  
分担研究報告書

シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究

研究分担者 長谷川真紀 国立病院機構相模原病院臨床研究センター  
研究協力者 大友 守 国立病院機構相模原病院臨床研究センター  
研究協力者 秋山 一男 国立病院機構相模原病院臨床研究センター

研究要旨

相澤班・秋山班の合意事項としてシックハウス症候群診断基準が作成された。その診断基準に基づき、シックハウス症候群診（SHS）と考えられる患者 178 名（女性 126 名、男性 52 名）の臨床症状を検討した。初診時平均年齢は女性が 43.2 歳、男性が 38.5 歳とともに 30 歳代が最多であった。発症のきっかけは、女性は自宅関連が、男性は自宅及び職場・学校が多かった。アレルギー疾患の合併は 84.3 % にみられ、とくにアレルギー性鼻炎が 64.6 % にみられた。QEESI による症状項目では粘膜・呼吸の平均点数が最も高かったが、61 % の患者が 8 項目以上に陽性としており、SHS 特有の症状もまた SHS を否定する症状もないことが示唆された。

A. 研究目的

シックハウス症候群診断基準が厚生労働科学研究相澤班と秋山班の合意事項として示されたが、その診断基準はまだ検証段階である。当院を受診した患者から診断機順に合う患者を選択し、その臨床症状を検討し、診断基準の妥当性を検証する。

B. 研究方法

当院ではシックハウス症候群を診療する外来を開設しており、環境、特に室内環境負荷によって不快な臨床症状を呈する患者さんを診療している。その中から、相澤班・秋山班の合意事項として提示されたシックハウス症候群診断基準に合致する患者を選択した。室内環境調査を行った患者も含まれるが、環境調査の結果は問わなかった。

（倫理面への配慮）個々の患者の個人情報結果からたどれることがないように配慮した。

C. 研究結果

解析の対象となったのは女性 126 名、男性 52 名であり、女性が全体の 70.7 % をしめた。

初診時平均年齢は女性 43.2 歳、男性 38.5 歳であり、ともに 30 歳代に最多であった（図 1）。発症のきっかけは、女性は自宅関連（新築、増改築、転居等）が 78 名（61.9 %）と突出していたが、男性では自宅関連が 24 名（46.1 %）、学校・職場が 20 名（38.5 %）と拮抗していた（図 2）。QEESI（Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory）による症状をみると男女とも粘膜・呼吸の点数が最も高く（女性 6.58、男性 6.90）で、ついで認識（女性 5.32、男性 6.29）、頭部（女性 5.25、男性 4.92）の順であった（図 3）。10 項目の症状の多数に「ある」と答える患者が多く、症状点数 2 以上を陽性とする、10 項目全てに陽性という患者は女性 42 名（33.3 %）、男性 7 名（13.5 %）で 8 項目以上という患者は女性 80 名（63.5 %）、男性 29 名（55.8 %）であった（図 4）。SHS 特有の症状も、SHS を否定する症状もないことを示唆している。アレルギー性疾患の合併が 150 名（84.3 %）にみられ、特にアレルギー性鼻炎が 115 名（64.6 %）と多かった（図 5）。

#### D. 考察・結論

多項目に亘り不快な臨床症状を呈することがこの疾患の特徴であり、臨床症状から SHS を診断することはできない。また客観的な検査所見もなく、診断基準に合うかどうか注意深く病歴聴取をするしか診断に至る方法はないと考えられる。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

平成 23 年日本アレルギー学会春期臨床大会  
(予定)

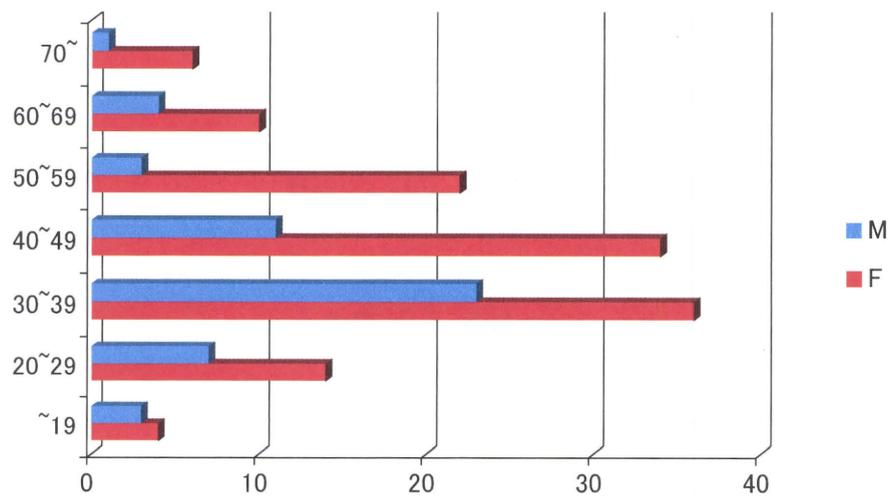


図1 シックハウス症候群患者の性別、年齢別分布

女性

男性

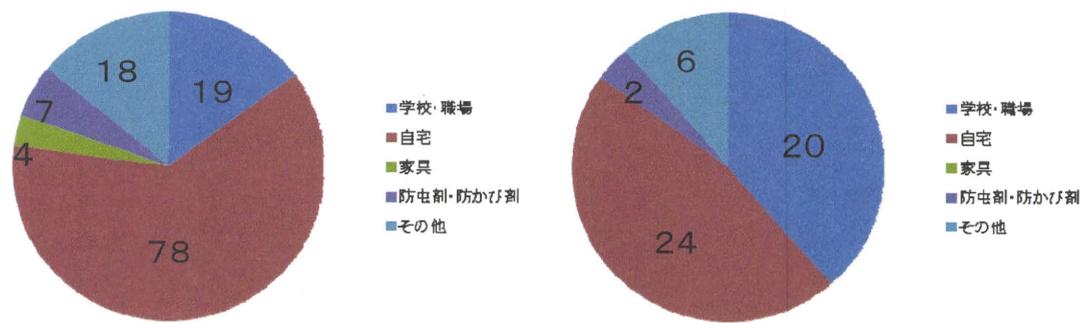


図2 シックハウス症候群患者の発症のきっかけ、男女別