

201036015B

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

シックハウス症候群の 診断基準の検証に関する研究

平成21～22年度 総合研究報告書

研究代表者 相澤好治

平成23(2011)年3月

目 次

I. 総合研究報告

- シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究 1
相澤好治

II. 分担研究報告

1. 全国疫学調査によるシックハウス症候群診断基準妥当性の検討 9
宮島江里子
2. シックハウス症候群の臨床的研究 25
小倉英郎
3. シックハウス症候群のアレルギー合併症の研究及びシックハウス症候群に対する
化学物質負荷試験による病型別解析について 29
木村五郎
4. シックハウス症候群の病型分類と化学物質過敏症の位置付けについての検証 45
熊野宏昭
5. シックハウス症候群の被害係数に関する研究、
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 51
坂部 貢
6. 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 65
中村陽一
7. シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究 71
長谷川真紀
8. ケミレスタウンを用いた診断・治療システムの構築およびシックハウス症候群の
予防医学的対応を推進する人材の育成 77
森 千里
9. シックハウスにおける継続観察と症状改善手法に関する実証的研究 81
吉野 博

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

シックハウス症候群の
診断基準の検証に関する研究

総合研究報告書
研究代表者 相澤好治

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

研究要旨

【研究目的】

シックハウス症候群（SHS）専門医療機関への受診者を対象に、SHS の診断基準と臨床分類に基づいた患者の実態を全国レベルで把握し、狭義の SHS 診断基準の妥当性を検証する。

【研究方法】

1 年目は、本調査に使用する調査票を研究分担者合意の下で作成し、平成 21 年 11 月から平成 22 年 12 月まで研究分担者・協力者の関与する全国 SHS 専門医療機関 7 ヶ所への受診者を対象として疫学調査を実施した。調査内容は、主治医向けと患者向けがあり、生活環境、狭義と広義の SHS 診断基準、建物内空気環境測定結果、アレルギー等に関する項目である。1 年目と 2 年目に得られた情報を集計して、広義 SHS の臨床分類 2 型が狭義の SHS であるという前提で、狭義の SHS 診断基準の妥当性について検証を行った。

【研究結果・考察】

1) 受診者対象の疫学調査

2 年間で収集された対象者 287 人のうち、主治医が広義の SHS と診断したのは 218 人（76.0 %）であり、このうち 191 人（87.6 %）が 2 型（副分類あり含む）と診断された。医師の判断による広義 SHS 臨床分類 2 型患者の中で、患者向け調査票から狭義の SHS 診断基準該当者と判定（医師は不関与）されたのは 96 人（50.3 %）であった。2 型以外で、本診断基準に該当しない者は 19 人（70.4 %）であり、感度は低いの特異度は高いと考えられた。

したがって診断基準に加えて、狭義 SHS の定義に記載されているように他の疾患を鑑別して狭義の SHS を判定する必要性が示唆された。調査票から得られた建物内環境測定の結果、環境測定をした広義の SHS の 2 型対象者は 51 人であったが、このうち環境測定結果が指針値を超えたのは 20 人（39.2 %）であった。感度と特異度はそれぞれ 41.3 %と 80.0 %であり、SHS 診断の補助として利用できる可能性が示唆された。

2) 分担者の研究

〔臨床疫学調査〕研究分担者が 2 年間に収集した症例について検討した結果は下記の通りである。外来受診 95 名を狭義の SHS の診断基準および化学物質過敏症（CS）疑いの暫定的定義により分類したところ、約半数が SHS として発症するものの、その多くが CS 疑いに進展する事が明らかにされた（小倉）。SHS、CS および SHS から CS への移行型の患者エピソードと化学物質負荷試験（PCC）結果との関連性を検討したところ、SHS 単独型では PCC で臨床診断との一致率が高く診断に有用な検査と考えられたが、その他の型では有用性が低いと判定された（木村）。狭義の SHS では全例で CS 症状が一時的あるいは長期にみられ、外来受診患者の少なくとも 10 %は CS に移行した（熊野）。簡易負荷試験装置を用いて、ホルムアルデヒドとプラセボの負荷試験を実施し得た 2 型 SHS 疑い 11 例から、鑑別診断に有用と思われる結果は得られなかった（中村）。SHS 診断基準で診断された本症患者における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（長谷川）。宮城県内の SHS 患者で、症状との関係を多変量解析し、オクタン、ベンゼン、1,3,5-トリメチルベンゼン、酢酸ブチル濃度と有意な関連性が見られた（吉野）。

研究分担者

小倉 英郎	国立病院機構高知病院 副院長
木村 五郎	国立病院機構南岡山医療 センター アレルギー科医長
熊野 宏昭	早稲田大学人間科学学術院 教授
坂部 貢	東海大学 教授
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
長谷川真紀	国立病院機構相模原病院 副臨床研究センター長
森 千里	千葉大学 教授
吉野 博	東北大学 教授

研究者別研究成果概要

○相澤研究代表者・宮島研究協力者は、全国疫学調査によるシックハウス症候群（sick house syndrome: SHS）診断基準妥当性について検討した。

SHSには、アレルギーなど既知の疾患と、機序未解明である狭義のSHSが含まれるため、適切な診療が困難との指摘がある。そこで平成18-20年度の厚生労働科学研究費補助金による研究で、4つの臨床分類と、狭義SHSの定義および診断基準が示された。

本研究では、発症の要因に化学物質曝露の可能性のある臨床分類2型を狭義SHSの診断基準を用いて診断できるか検証することを目的とした。全国レベルで検討するため、全国7ヶ所のSHS専門医療機関への受診者と主治医を対象として疫学調査を行なった。

H21年度は、協力医療機関の医師を含む研究分担者、研究協力者で議論を重ね、適切な調査票を作成し、調査を開始した。調査票は主治医用の臨床診断と検査所見、患者用の自覚症状、症状発生要因、建物内空気質評価などからなり、自記式質問票を用いて調査した。H21年度の対象者119人の調査において、患者の問診票から、狭義のSHSの診断基準に当てはまった対象者の93%が、主治医にも狭義のSHS（2型）と診断されており、診断基準の有効性が示唆されが、診断基準に当てはまらない対象者の

54%も2型と診断され、診断基準以外の診断根拠の可能性も考えられた。また診断における建物内環境測定的重要性を検討するため、H22年度の調査では建物内環境測定が追加された。

H22年度までの対象者287人のうち、主治医が広義のSHSと診断したのは218人（76.0%）であり、このうち191人（87.6%）が2型（副分類あり含む）と診断された。広義SHSのうち医師の判断による臨床分類2型患者で、患者向け調査票から狭義のSHS診断基準該当者と判定（医師は不関与）されたのは96人（50.3%）であった。2型以外で、本診断基準に該当しない者は19人（70.4%）であり、感度は低いの特異度は高いと考えられた。

したがって診断基準に加えて、狭義SHSの定義に記載されているように、臨床検査結果などにより他の疾患を鑑別して狭義のSHSを判定する必要性が示唆された。

調査票から得られた建物内環境測定の結果、環境測定をした広義のSHSの2型対象者は51人であったが、このうち環境測定結果が指針値を超えたのは20人（39.2%）であった。感度と特異度はそれぞれ41.3%と80.0%であり、SHS診断の補助として利用できる可能性が示唆された。

○小倉研究分担者は、SHSの臨床的研究について検討した。2000年10月～2011年1月の間に当院化学物質過敏症外来を受診した101名を狭義のSHS（以下SHS）の診断基準および化学物質過敏症（以下CS）の暫定的定義により、症候学的に分類した。初診時年齢は40歳代にピークがあり、女性が84.2%と大部分を占めた。SHS単独型19.8%、SHS発症・CS進展型18.8%、CS発症型49.5%であり、41.6%がSHSとして発症するものの、その約半数（52.4%）がCSに進展する事が明らかにされた。また、女性にSHS発症型が多い傾向があった。初診患者数の病型別推移から2007年以降の4年間はSHS発症型が減少し、CS発症型が増加の傾向にあった。最近の症例から、典型的なCS1例およびいわゆるシックスクール症候群1例を報告した。

○木村研究分担者は、SHSのアレルギー合併

症の研究及び SHS に対する化学物質負荷試験による病型別解析について検討した。平成 21 年度は、SHS のアレルギー合併症としての、アレルギー性鼻炎、気管支喘息、アトピー性皮膚炎について検討をおこなった。アレルギー性鼻炎の合併率は 30 %、気管支喘息の合併率は、9.3 %、アトピー性皮膚炎の合併率は、10.7 % であった。これらの合併率は、一般人口における有病率とほぼ等しかった。そのうち、SHS の主訴が、アレルギー疾患の悪化であったものは、アレルギー性鼻炎 0 例、喘息 2 例、アトピー性皮膚炎 4 例であった。以上のように、アレルギー疾患合併率は、一般人口の有病率と同様に、アレルギー性鼻炎が多いが、主訴としてのアレルギー疾患の悪化は、アトピー性皮膚炎、ついで喘息において認められた。SHS においては、主訴がアレルギー疾患であっても、ふらつき、気分不良などの多臓器症状を示す場合が多く、一般のアレルギー疾患とは、病像が異なっていた。

平成 22 年度は、化学物質負荷試験による病型別解析をおこなった。SHS 研究の対象は狭義の SHS (2 型) であるが、CS および SHS から CS への移行型 (SM) の病型が混在していることがある。そのため、SHS 単独型、SM 型、CS 型の各々の病型における患者エピソードと化学物質負荷試験 (PCC) 結果との関連性を検討した。負荷試験では、SHS 単独型；(17 例/18 例 94 %)、SM 型；53 %、CS 型；31 % が陽性であった。SHS 単独型では、化学物質負荷試験で臨床診断との一致率が高く診断に有用な検査と考えられた。一方 SM 型、MCS 型では、負荷試験中にコントロールでも多種の症状を呈することが多く、判定困難なことがあり、化学物質負荷試験の有用性は比較的低いと考えられた。

○熊野研究分担者は、SHS の病型分類と化学物質過敏症の位置付けについて検討した。SHS の診断基準、病型分類について統一した見解ができつつあるが、CS、中毒症状との異同については未だ十分に解明されていない。化学物質過敏症外来で長期観察している患者の臨床データを解析し SHS の病型分類、CS への進展について考察した。狭義の SHS では全例で CS 症

状が一時的あるいは長期にみられ、外来受診したすべての患者の少なくとも 10 % は CS に移行し長期に亘って日常生活制限をきたすことが判明した。難治性の CS の患者の特徴として高濃度でしかも長期に化学物質曝露を受けているものが多く、精神・心理的要因と断定できる症例はなかった。以上より班会議で提示した病型分類は CS についての見解が明確にされておらず、今後病型分類や客観的診断の指標についてさらに踏み込んだ検証が必要である。

○坂部研究分担者は、SHS の被害係数に関する研究、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について検討した。平成 21 年度は、SHS の被害係数に関する研究を医学、建築環境工学、LCA 工学の専門家による横断的な学際共同研究を行った。医学的知見を交えながら室内化学物質による SHS の被害係数の開発を可能とし、室内化学物質濃度と SHS の用量反応関係を初めて算定した。結果は以下の通りである。室内空気汚染の被害係数ダメージ関数 DF を算定した結果、ホルムアルデヒドによる SHS の被害係数は戸建住宅で 1.73×10^{-3} [DALY/kg]、集合住宅で 6.71×10^{-3} [DALY/kg]、室内トルエンによる SHS は戸建住宅で 1.33×10^{-3} [DALY/kg]、集合住宅で 5.17×10^{-3} [DALY/kg] と計算された。屋外へホルムアルデヒドが排出された場合の人間健康の被害係数 (LIME の有害化学物質) は 6.20×10^{-6} [DALY/kg] であり、今回算定した室内ホルムアルデヒドの影響のほうが 1000 倍程度大きく、室内空気汚染の影響は相当に深刻であることがわかった。平成 22 年度は、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 6.59×10^{-5} (DALY/kg)、室内トルエンによる中毒症状のダメージ関数は 1.20×10^{-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。

○中村研究分担者は、狭義の SHS 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ついて検討した。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。

平成 21 年度と 22 年度を通して病歴と問診から 2 型 SHS が疑われた 12 例 (以前の年度からの累積も含む) 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。後日に 2 型 SHS が否定的であると考えられた 1 例を除いた 11 例での解析で、鑑別診断に有用と思われた検査項目は静脈血酸素分圧 (PvO₂) のみであった。

○長谷川研究分担者は、SHS の診断基準の検証に関する研究について検討した。相澤班・秋山班の合意事項として SHS 診断基準が作成された。我々の施設を受診した患者のうち、その診断基準に合致するケースを選択してその臨床症状を検討した。計 178 名 (女性 126 名、男性 52 名) で、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。

また診断基準を満たし、かつ環境調査を施行している患者で、室内空気汚染と SHS 診断との関係を検証した。当該患者 63 名のうち、環境汚染が認められたのは 18 名 (29 %) であった。そのうち 11 例が防虫剤である p-ジクロロベンゼンによる汚染であった。汚染が認められた例の中に汚染状況と症状発現が一致しない例が認められた。汚染が認められなかった例の中にも、症状が発現する場所と、しない場所の

間に化学物質的環境の差がみられない例が多数見られた。化学物質汚染と症状の発現が診断の必要条件であれば、合意事項の 3 項目が満たされても SHS と診断できない例が多数あると推定された。

○森研究分担者は、ケミレスタウンを用いた診断・治療システムの構築および SHS の予防医学的対応を推進する人材の育成について検討した。最近問題となっている SHS の予防的対応を目指して大学の中に揮発性有機化合物 (VOC) を可能な限り低く抑えることを目指したモデルタウン、「ケミレスタウン」を建設した。ケミレスタウンの中に 2007 年 4 月に竣工した戸建て住宅型実験棟 (住居ラボ) において室内空気中の VOC を測定し、構造材、内装材の違いによる VOC の違いを見た。その結果、構造材が鉄骨、内装は石膏プラスターを基本にした実験棟では室内空気中 VOC が低いまま推移したのに対し、構造材が杉、内装材も杉およびヒノキで建設した実験棟では室内空気中 VOC が高くなった。一方、SHS 問題を根本的に解決するには同症候群の発生機序および原因などについて正しい情報を伝えられる人材の育成が必要である。そのため、平成 21 年度は関東地方を中心に自治体の衛生研究所などの室内空気質についての研究者らを対象に、平成 22 年度は一般市民を対象に基礎および専門講座を開き、知識の普及に努めた。同症候群は根本的な対策がなされていないため今後も患者が発生することが予想される。研究を進めるとともに知識の普及が必要であると思われる。

○吉野研究分担者は、過去 9 年間の調査に基づき、シックハウス 41 軒に住む SHS を発症した 108 名の居住者の自覚症状と化学物質濃度の関係を、多変量ロジスティック回帰分析を用いて明らかにした。症状については QEESI 問診票から 10 症状と症状の重度化を取り上げ、性別や年齢等の交絡因子で調整を行ったオッズ比を算出した。その結果、オクタン、ベンゼン、1,3,5-トリメチルベンゼン、酢酸ブチルと多くの自覚症状との間に有意な関連性が見られ、心臓胸部症状や胸部・消化器症状、神経感覚症状でオッズ比が有意に 1 以上となった。これらの

濃度形成に関わる住環境要因を抽出するため重回帰分析を行った結果、オクタンやベンゼン、酢酸ブチルには築年数や木材保存処理等の住宅竣工時の薬剤処理が、濃度形成に強く関与していることがわかった。同時に、衣類用防虫剤や芳香剤、喫煙等の居住者の住まい方が濃度形成に強く関係していることがわかった。

また12軒の住宅を対象に、化学物質・微生物汚染による総合的な室内環境調査を実施した。その結果、複数の住宅で室内に真菌が発生している可能性が示唆された。また気管・粘膜症状に関して、症状の重度に影響を及ぼす要因としてp-ジクロロベンゼン、TVOC、総浮遊真菌濃度が関係していた。

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

シックハウス症候群の
診断基準の検証に関する研究

分 担 研 究 報 告 書

全国疫学調査によるシックハウス症候群診断基準妥当性の検討

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	北里大学医学部衛生学公衆衛生学 講師
	小倉 英郎	国立病院機構高知病院 副院長
	木村 五郎	国立病院機構南岡山医療センター アレルギー科医長
	熊野 宏昭	早稲田大学人間科学学術院 教授
	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
	坂部 貢	東海大学医学部 教授
		北里研究所病院臨床環境医学センター センター長
	長谷川真紀	国立病院機構相模原病院 副臨床研究センター長
	森 千里	千葉大学大学院医学研究院環境生命医学 教授
	吉野 博	東北大学大学院工学研究科都市・建築学専攻 教授
	秋山 一男	国立病院機構相模原病院 院長
	角田 和彦	かくたこども&アレルギークリニック 医師
	寺沢 政彦	てらさわ小児科
	北條 祥子	尚綱学院大学生生活環境学科 教授
	水城まさみ	国立病院機構盛岡病院 化学物質過敏症外来医師
	宮田 幹夫	そよ風クリニック 院長
	角田 正史	北里大学医学部衛生学公衆衛生学 准教授
	星 佳芳	北里大学医学部衛生学公衆衛生学 講師
	王 国琴	北里大学医学部附属臨床研究センター 特任助教
	岩城 義啓	財団法人 北里環境科学センター
	杉浦由美子	北里大学医学部衛生学公衆衛生学
	小松 裕美	北里大学医学部衛生学公衆衛生学
	小沢 学	北里研究所病院臨床環境医学センター 看護師
	木戸 尊將	北里大学大学院医療系研究科 大学院生
	伊藤 俊洋	財団法人 北里環境科学センター 理事長

研究要旨

シックハウス症候群（sick house syndrome: SHS）には、アレルギーなど既知の疾患と、機序未解明である狭義の SHS が含まれるため、適切な診療が困難との指摘がある。そこで平成 18 - 20 年度の厚生労働科学研究費補助金による研究で、4 つの臨床分類と、狭義 SHS の定義および診断基準が示された。本研究では、発症の要因に化学物質曝露の可能性のある臨床分類 2 型を狭義 SHS の診断基準を用いて診断できるか検証することを目的とした。全国レベルで検討するため、全国 6 ヶ所の SHS 専門医療機関への受診者を対象として疫学調査を行った。

H21 年度は、協力医療機関の医師を含む研究分担者、研究協力者で議論を重ね、有効な調査票を作成し、調査を開始した。調査票は主治医用の臨床診断と検査所見、患者用の自覚症状、症状発生要因、建物内空気質汚染評価などからなり、自記式質問票を用いて調査した。

H21年度の対象者119人の調査において、患者の間診票から、狭義のSHSの診断基準に当てはまった対象者の93%が、主治医にも狭義のSHS(2型)と診断されており、診断基準の有効性が示唆されが、診断基準に当てはまらない対象者の54%も2型と診断され、診断基準以外の診断根拠の可能性も考えられた。また診断における建物内環境測定的重要性を検討するため、H22年度の調査では建物内環境測定が追加された。

H22年度までの対象者287人のうち、主治医が広義のSHSと診断したのは218人(76.0%)であり、このうち191人(87.6%)が2型(副分類あり含む)と診断された。広義SHSのうち2型患者で狭義のSHS診断基準該当者と判定されたのは96人(50.3%)であった。2型以外で、本診断基準に該当しない者は19人(70.4%)であり、感度は低いの特異度は高いと考えられた。したがって診断基準に加えて、狭義SHSの定義に記載されているように、臨床検査結果などにより他の疾患を鑑別して狭義のSHSを判定する必要性が示唆された。調査票から得られた建物内環境測定の結果、環境測定をした広義のSHSの2型対象者は51人であったが、このうち環境測定結果が指針値を超えたのは20人(39.2%)であった。感度と特異度はそれぞれ41.3%と80.0%であり、SHS診断の補助として利用できる可能性が示唆された。

A. 研究目的

近年、居住環境中の空気質悪化に起因する健康障害が社会問題となり、シックハウス症候群(sick house syndrome, SHS)として注目されるようになった。SHSは、シックビル症候群(sick building syndrome, SBS)から転じた和製英語である^{1) 2)}。症状としては、主に頭痛、目や鼻や喉の粘膜刺激症状、めまい、吐き気、集中力の低下、易疲労感などであり、症状のほとんどは問題となる建物を離れば消失する。SHSの発生要因はいまだ明らかになっていないが、いくつかの要因が考えられている。これらの要因には、ホルムアルデヒドやトルエンなどの化学物質、真菌やダニなどの生物的要因、湿度や温度などの物理的要因や心理的要因などが指摘されている。機序としても、いまだ明らかになっていないが、中毒や化学物質不耐性、アレルギーや精神的な機序などが考えられている³⁾。

SHSの概念について、2004年に室内空気質健康影響研究会は、居住者の健康を維持するという観点から問題のある住宅において見られる健康障害の総称を、広義のSHSとした⁴⁾。この広義のSHSは多くの疾患を含むので、このうち化学物質曝露によると思われるSHSを、他を原因とするSHSと区別し、狭義のSHSと扱うことを先に提案した。狭義のSHSの定義と診断基準については、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・治療法及び具体的方策に関する研究」秋山・相澤研究班(2006～2008)が示した⁴⁾。SHSの定義の概要は、「建物内環境における、化学物質の関与が想定される多彩な非特異的症状群で、明らかな中毒、アレルギーなどを除く」であり、診断基準は以下の①～④からなる。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。

一方、同研究班の石橋らは、広義のSHS患者を病因別に分類する目的で、以下の1～4型から成る臨床分類を提案した：1型は化学物質による中毒症状が出現したもの、2型は化学物質曝露の可能性が大きいもの、3型は化学物質曝露が考えにくく、心理・精神的関与が考えられるもの、4型はアレルギー疾患や他の疾患による症状。さらにその後、より明確に分類可能とする目的で、この臨床分類に詳細な基準を記載した基準付臨床分類が宮島らによって提案され、分類の有効性が示唆された^{5) 6)}。

ここで、狭義のSHSは基準付臨床分類2型とほぼ概念が一致するため、本研究では、狭義のSHSの診断基準を、基準付臨床分類の2型の基準として扱うこととした。

本研究の目的は、広義SHSの臨床分類に基づいた患者の実態について全国レベルで把握

し、狭義 SHS 診断基準の妥当性を検証することにより、SHS の適切な 2 次予防体制を構築することにある。

B. 研究方法

a) 対象者について

対象者は、2001 年 4 月から 2010 年 10 月に各研究協力者の関連する臨床環境医学の専門外来を持つ病院（北里研究所病院、国立病院機構高知病院、国立病院機構南岡山医療センター、横浜市立みなと赤十字病院、国立病院機構相模原病院、国立病院機構盛岡病院、そよ風クリニック）を、SHS の疑いで受診した患者 287 人である。性別人数と平均年齢は、男性 65 人（平均年齢 40.2 歳、8～70 歳）、女性 222 人（平均年齢 46.1 歳、8～81 歳）、合計 287 人であった。

b) 調査方法

上記の各医療機関に、以下の内容を含むシックハウス症候群の調査票を配布した。

調査票は H21 年度に協力医療機関の医師を含む研究分担者、研究協力者で議論を重ね作成したものである。調査票は、医師が記入する診療情報票と患者または患者が記入できない場合は医師が記入する問診票からなる。問診票の内容には、主訴、SHS の症状⁷⁾、化学物質曝露に対する反応^{8) 9) 10)}、現病歴、周囲の状況、アレルギー歴を含む既往歴、生活歴、職業関連情報、日常生活が含まれる。

診療情報票には、身長、体重、血液検査のほか、診断上主治医が必要と認めて行った検査の所見、主治医の診断が含まれる。

診療情報票は、主治医が初診時の所見を基に記載し、最後に、主治医が患者について、広義の SHS の定義を参考に広義の SHS か否かの判断を行い、広義の SHS と診断される場合はさらに、SHS の臨床分類を参考に SHS の分類判定を依頼した。

各医療機関から回収された調査票のデータは、個人情報等を連結可能匿名化した上で、国立保健医療科学院の協力のもと、NIPH-WebQ (<http://www.niph.go.jp/entrance/webq/> 2011 年 3 月 22 日最終アクセス) を用いて、北里大学医学部衛生学公衆衛生学教室にてデータ

入力および集計を行った¹¹⁾。詳しい解析は、NIPH-WebQ より CSV 形式にてダウンロードしたデータを用いて行った。

また H22 年度には、環境測定について同意の得られた対象者について、症状と関連すると考えられる建物の室内の環境測定を実施した。測定場所は原則的に同一建物内の症状が悪化する場所と改善する場所の 2 カ所である。サンプリング法はパッシブサンプリング法で行い、測定物質は、ホルムアルデヒド、キシレン、トルエン、エチルベンゼン、スチレン、p-ジクロロベンゼン、アセトアルデヒド、テトラデカン、TVOC の 9 種類を測定した。

c) 集計と解析

SHS が疑われて受診する患者のうち、主治医の診断により広義の SHS と診断された患者の数と割合、化学物質の関与する臨床分類 2 型（狭義の SHS）患者の数と割合、各分類型の患者の数と割合を集計した。また、問診票から狭義の SHS の診断基準①～③に当てはまる患者の数と割合を集計し、医師の診断と異なる対象者について、患者の詳細を検討した。

環境測定結果（調査票から得られた結果と、実測の結果）を集計し、主治医の診断と照らしあわせた。

d) 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。

C. 研究結果

I. H21 年度の調査結果

H21 年度に調査票が回収できた対象者は 119 人であった。

1. 医師の診断

対象者 119 人のうち、主治医が広義の SHS に当てはまると診断したのは 93 人（78%）であった。広義の SHS と診断された 93 人のうち、2 型が最も多く 60 人（65%）であった。

2. 狭義の SHS 診断基準について主治医の診断と患者の回答

結果を表 3 に示す。対象者 119 人のうち問診票から狭義の SHS 診断基準①～③に当てはま

ると考えられたのは43人であった。このうち、主治医が2型または2型が主分類で他の型が副分類と診断したのは40人(93%)であった。

一方で、問診票から狭義のSHSに当てはまらないと考えられた76人のうち35人(46%)は主治医に2型以外と診断されたが、41人(54%)は2型(副分類ありも含む)と診断された。

したがってSHS診断基準と主治医の診断の一致率は63.0%であった。

II. H21とH22年度の調査結果

調査開始後H22年度に調査票が回収できた対象者は287人であった。

1. 医師に対する調査票

1) 患者の主訴

患者の主訴について、図1に示す。問診・診察の結果から、主治医が最も重要だと考える主訴の分類のうち最も多かったのは、脳・神経(108人)で、次いで、循環器・呼吸器(74人)、皮膚粘膜(74人)、筋肉・骨(8人)、精神(8人)、消化器(5人)、泌尿器(1人)、その他(9人)であった。

症状の詳細では、脳・神経の頭痛(63人)、循環器・呼吸器の咳(23人)、呼吸困難・息苦しさ(17人)、皮膚・粘膜の眼症状(16人)の順であった。

2) 広義のSHSの診断

主治医による広義のSHSの診断結果を図2に示す。対象者287人のうち、主治医が広義のSHSに当てはまると診断したのは218人(76.0%)であった。広義のSHSに当てはまらず異常なしと判断したのは7人(2.4%)、広義のSHSに当てはまらずその他の疾患と診断したのは55人(19.2%)であった。広義のSHSと診断された対象者以外で病名の記載があったうち多かったのは、MCS(多種化学物質過敏症)またはCS(化学物質過敏症)が18人、心身症が5人、電磁波過敏症4人であった。

3) 広義のSHSの臨床分類

広義のSHSの臨床分類を図3に示す。広義のSHSと診断された218人のうち、主治医が臨床分類に基づいて分類した結果は、2型(副分類なし)が最も多く150人(68.8%)であり、2型が主分類で他の型が副分類と診断されたのは41人(18.8%)であり、このうち2型(主

分類)+3型(副分類)が23人(10.6%)、次いで、2型+4型が8人(3.7%)、2型+1型が7人(3.2%)、2型+3と4型が2人(0.9%)、副分類の記載なしが1名であった。2型以外では、3型(副分類なし)が7人(3.2%)、3型+2型が4人(1.8%)、3型+4型が1人(0.5%)、4型が11人(5.0%)、4型+2型が3人(1.4%)であった。

2. 患者に対する問診票

1) 狭義のSHS診断基準該当者

狭義のSHS診断基準に関する問診の結果から、狭義のSHS診断基準①~③の該当者を表4に示す。

全対象者のうち狭義のSHS診断基準該当者は117人(40.8%)、非該当者は170人(59.2%)であった(表3)。

3. 主治医の病型判定と患者の回答からの得られた情報による狭義SHS診断

1) 主治医の臨床分類と狭義のSHS診断基準

対象者の臨床分類別の狭義のSHS診断基準該当者を表5に示す。1型対象者では、1人中1人(100.0%)が該当者であった。

2型対象者では、191人中96人(50.3%)が該当者であった。3型対象者では、12人中3人(25.0%)、4型対象者では、14人中4人(28.6%)が該当者であった。

全対象者を2型と2型以外に分類した場合の狭義のSHS診断基準該当者を表6に示す。2型の対象者191人のうち診断基準該当者は96人(50.3%)であったのに対し、2型以外の対象者96人では21人(21.9%)であった。つまり2型以外では75人(78.1%)が非該当者であり、主治医の分類診断を確定診断とすると、診断基準に関する問診の感度は50.3%、特異度は78.1%となった。主治医の診断と問診結果の一致率は、59.6%であった。

また、対象者を広義のSHSに当てはまると診断された218人のみを対象にした場合の、2型の診断有無別の狭義のSHS診断基準該当者を表7に示す。2型の対象者191人のうち狭義のSHS診断基準該当者は96人(50.3%)であったのに対し、2型以外の対象者27人中では8人(29.6%)が該当者、19人(70.4%)が

非該当者であった。つまり、対象者を広義のSHSに限った場合の診断基準の感度は50.3%、特異度は70.4%であった。

また2型患者とMCS患者に狭義のSHS診断基準を当てはめた場合の結果を表8に示す。2型対象者191人のうち診断基準該当者は96人(50.3%)であり、MCSの対象者18人のうち該当者は2人(11.1%)、非該当者は16人(88.9%)であった。

2) 建物内環境測定結果と臨床分類

調査票において、症状と関連があると考えられる場所の建物内環境測定をしたと回答した者は71人であった。このうち、結果が指針値を超えたと回答した者は24人(33.8%)、超えていない者は36人(50.7%)、記載がない者は11人(15.5%)であった。

調査票から環境測定を行ったと回答した71人のうち、主治医に広義のSHSに当てはまると診断された者は56人であり、環境測定の結果と臨床分類を表9-1に示す。広義のSHSと診断された56人のうち、建物内環境測定で指針値を超えたと回答した者は21人(37.5%)であった。このうち臨床分類では、2型(副分類ありも含む)が最も多く20人(95.2%)、次いで4型が1人(4.8%)であった。一方、建物内環境測定の結果指針値を超えないと回答した広義のSHS 35人(62.5%)の中でも、2型(副分類ありも含む)が31人(88.6%)と最も多く、次いで4人(11.4%)は3型に分類されていた。環境測定をした2型患者51人のみを対象とすると、環境測定の結果指針値を超えたと回答したのは、20人(39.2%)であり、31人(60.8%)が超えていなかった。

環境測定で指針値を超えた物質の一覧を表9-2に示す。最も多かったのはホルムアルデヒド(13人)であり、次いでトルエン(5人)、キシレン(3人)、アセトアルデヒド(2人)、パラジクロロベンゼン(2人)、エチルベンゼン(1人)、スチレン(1人)、メプロニル(1人)、フェニトロチオン(1人)、総VOC(1人)であった(重複あり)。

3) 環境測定実測と主治医の診断

本研究で対象者の環境測定を行った結果を表10に示す。

本研究で環境測定を行った10人のうち、1

物質でも基準値を超えていたのは4人であった。4人のうち3人はパラジクロロベンゼンであり、1人はアセトアルデヒドであった。4人についての主治医の診断は其々、2型+3型が2人、2型が1人、4型が1人であった。

異常を認めなかった6人については、5人が2型、1人が2型+3,4型であった。

D. 考察

I. H21年度の調査結果

H21年度の調査においては、患者の間診票から、狭義のSHSの診断基準①~③に当てはまった対象者の93%が、主治医にも狭義のSHS(2型)と診断されており、診断基準の有効性が示唆された。一方で、診断基準に当てはまらない対象者の54%も2型と診断され、診断基準以外の診断根拠の必要性が考えられた。このうち、診断基準の④にあたる建物内環境測定の結果も診断根拠として寄与している可能性が考えられたため、H22年度の調査に追加された。

II. H21とH22年度の調査結果

患者の主訴として、最も多かったのは、脳・神経系の頭痛(63人)、循環器・呼吸器系の咳(23人)、呼吸困難・息苦しさ(17人)皮膚・粘膜の眼症状(16人)であった。SHSの原因の一つと考えられるトルエンなどの有機化学物質では神経系への影響や粘膜刺激症状の発現が指摘されており、ホルムアルデヒドでも粘膜刺激症状を引き起こすことが報告されている。今回の対象者でも建物内の化学物質がこれらの症状に関連した可能性も考えられた。

今回の調査の対象者287人のうち、広義のSHSと診断されたのは218人(76.0%)であり、このうち2型(副分類ありも含む)が191人(87.6%)と最も多かった。専門医療機関においては、SHS症状を訴えて受診する人の多くが広義のSHSであり、中でも2型が最も多いという結果であった。

またSHS症状を訴えて受診した患者のうちの55人(19.2%)は広義のSHSと診断されず他の疾患であった。他の疾患として最も多かったのは、化学物質過敏症であり、次いで心身症、電磁波過敏症であったことから、SHSを診療する上ではこのような疾患の除外診断の必要性

や合併を常に念頭に置く必要があると考えられた。

主治医が診断した2型SHSのうち、狭義のSHS診断基準(①~③)該当率は約50%(感度)であった。これは、狭義SHSの定義の中に、「明らかな中毒、アレルギーなどの病因、病態が医学的に解明されているものは除く」とあるが、問診からの情報のみを診断基準に当てはめると、定義の内容が考慮されないためと思われる。一方臨床分類では、これらの疾患が除外されるため診断基準によると感度が低いものと考えられる。したがって2型SHS診断基準としては、定義の項目を加えて用いる必要があると考えられた。臨床の場では、医師が他疾患を臨床検査などにより除外した上で、診断基準を用いれば、狭義のSHSが適切に診断できると思われる。

また全対象者を対象にした場合も、広義のSHS該当者を対象にした場合も、診断基準の感度と特異度はそれほど違いがなかったことから、SHSが疑われる全対象者に対する2型スクリーニングとしての有効性が考えられた。また、SHSが疑われる対象者全員に診断基準を当てはめた場合、2型以外の対象者やMCSでは、診断基準該当率は2型に比べ有意に低かったため、2型以外が疑われる対象者(特にMCS)が診断基準非該当であることから、その補助的診断として有効であると考えられた。

調査票から得られた環境測定結果から、2型対象者の39.2%(感度)が異常あり、60.8%が異常なしであった。また特異度は、80%であった。環境測定結果(狭義SHS診断基準④)は、分類判定の補助的診断としては有効であるが、2型の除外診断の指標としては適切ではないと考えられた。

建物内環境測定の結果で異常のあった物質の中では、ホルムアルデヒド、トルエン、キシレンが多かった。環境測定の異常があった対象者のうち最も多かったのは2型であり、未だ2型が多いという臨床現場での現状も加えて考察すると、やはり建物内空気質の更なる改善や対策が重要であると考えられる。加えて個々の化学物質不耐性に対する対策についても今後さらに検討が必要であると考えられる。

また本研究で環境測定を行った対象者10人

のうち、1物質でも基準値を超えていたのは4人であり、パラジクロロベンゼンやアセトアルデヒドが高値で異常を認めたことから、化学物質不耐性が疑われる患者では、建築材のみならず防虫剤や消臭剤などの日用品使用についても注意が必要であると考えられた。

また、診断基準の一つである建物内環境測定の結果は、2型診断の根拠となりうるが、環境汚染がなくても2型と診断されている例も多く、他の診断基準項目を主体的に用いた上で、補助的に考慮すべきであることが示唆された。

E. 結論

狭義のSHS診断基準は、特異度は高かったが感度は低い結果であった。臨床分類2型の中に、狭義SHS以外の病態が混在している可能性もあるが、診断基準のみではなく、定義の項目も配慮して医師が判定することが必要であると考えられた。室内環境測定の異常も同様に、感度は低かったが、特異度は高く、補助診断項目として、診断基準に入れる妥当性はあると考えられる。

F. 参考文献

- 1) 相澤好治：シックハウス症候群の総論. 生活と環境 49: 9-13, 2004.
- 2) Burge, P.S.: Sick building syndrome. Occup. Environ. Med. 61: 185-190, 2004.
- 3) 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
- 4) 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; 1-7.
- 5) Miyajima, E., Kudo, Y., Ishibashi, M., Miki, T., Tsunoda, M., Sakabe, K., Aizawa, Y. : Classification with detailed criteria for sick house syndrome which help to determine chemically affected patients. Kitasato Med J, 2009 Jan; 39(1): 31-43
- 6) 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
- 7) Andersson, K. Epidemiological Approach to indoor air problem. *Indoor Air* 1998; suppl. 4: 32 -39.
- 8) 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* 1999; 15: 370 -385.
- 9) 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. *神経眼科* 2002; 19: 169 -175.
- 10) Hojo S, Kumano H, Yoshino H, Kakuta K, Ishikawa S. Application of Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI[®]) for Japanese population: study of reliability and validity of the questionnaire. *Toxicol Ind Health* 2003; 19: 41 -49.
- 11) 安藤雄一、星佳芳、吉見逸郎、緒方裕光. Web アンケート作成システムの開発—システムの概要と調査事例の紹介—. 厚生労働科学研究費補助金循環器疾患等生活習慣病総合研究事業「健康日本 21 の中間評価、糖尿病等の「今後の生活習慣病対策の推進について（中間取りまとめ）を踏まえた今後の生活習慣病対策のためのエビデンス構築に関する研究」平成 20 年度総括・分担研究報告書

表1 狭義 SHS の定義と診断基準

〔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。

〔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・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
- (※建物とは、個人の住居の他に職場や学校等を含む。)

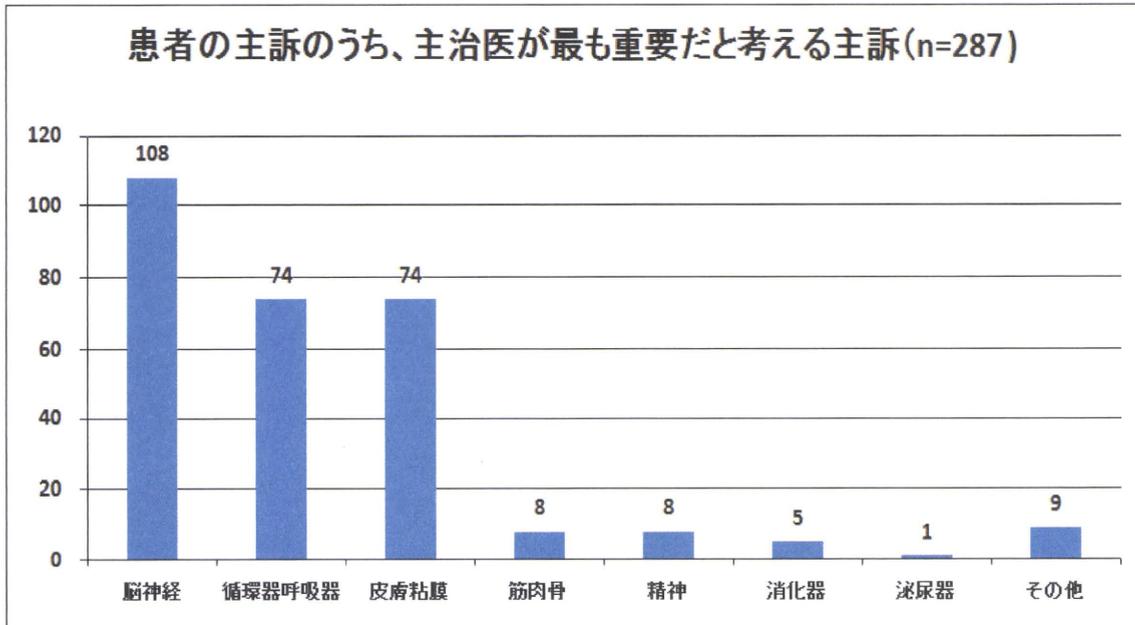
表2 本研究におけるSHSの臨床分類

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（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。」 〔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・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 (※建物とは、個人の住居の他に職場や学校等を含む。)	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3 H21年度調査結果（狭義のSHS診断基準と医師の診断）

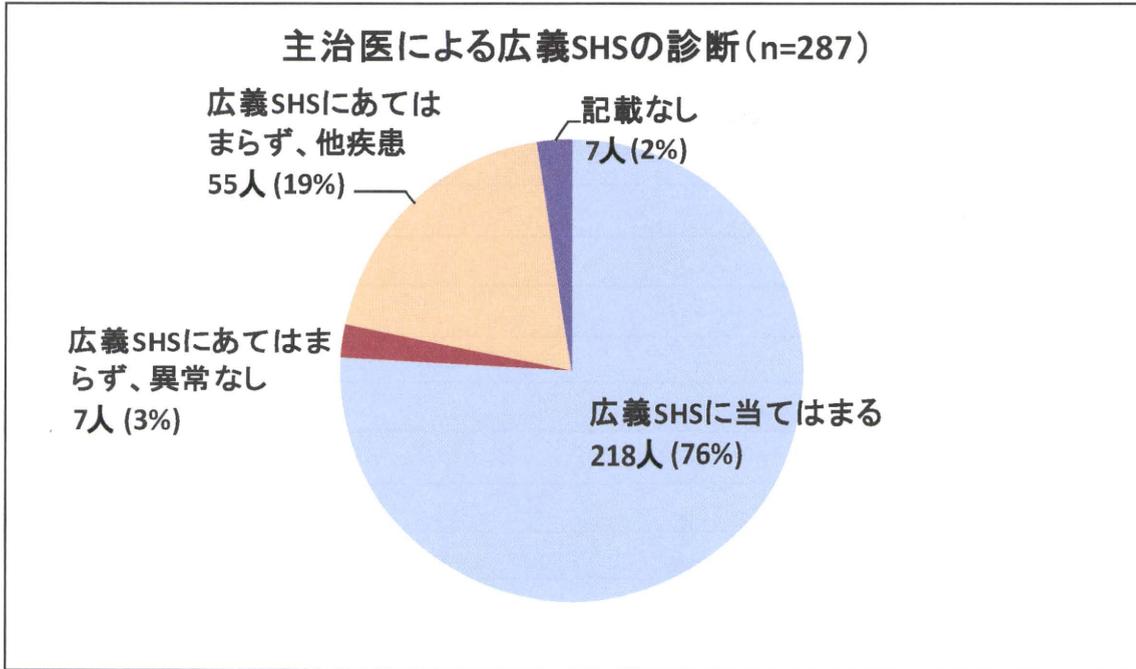
		医師の診断 n(%)		合計
		2型(副分類ありを含む)	2型以外	
狭義のSHSの診断基準	当てはまる	40 (93.0)	3 (7.0)	43 (100.0)
	当てはまらない	41 (53.9)	35 (46.1)	76 (100.0)
	合計	81 (68.1)	38 (31.9)	119 (100.0)

図 1



脳神経	頭痛(63) めまい(15) 気持ちが悪い、嘔気(5) 疲労感、倦怠感(4) しびれ(3) 頭部圧迫感(3) 集中力低下(1)
筋肉骨	脱力感(3) 筋肉の硬直(2) 全身倦怠感(2) 関節の硬直(1) 全身の痛み(1)
皮膚粘膜	眼症状(痛み、刺激感、違和感)(16) 皮膚症状(皮疹、皮膚炎など)(15) 咽喉頭症状(痛み、違和感など)(14) 鼻症状(刺激感、嗅覚異常など)(8) 口腔、口唇症状(違和感、口内炎など)(6)
呼吸器循環器	咳(23) 呼吸困難、息苦しさ(17) 胸部症状(不快感、胸痛など)(8) 咽喉頭症状(8) 動悸(3) 喘息(2)
消化器	吐き気(4) 腹痛(1) 下痢(1)
泌尿器	頻尿(1)
精神神経	思考力低下(1) 不眠(1) 断眠(1) 気分不良(1) 無気力(1) 疲れ(1) 意識消失(1) 日中の眠気(1)
その他	倦怠感(2) 視力低下(1) 循環器(1) 呼吸器(1) 口腔内症状(1) 咽頭症状(1)

図2



疾患名	人数
化学物質過敏症(MCS/CS)	18
心身症	5
電磁波過敏症	4
精神疾患、CS後改善	各2
低周波公害、慢性蕁麻疹、気管支喘息、百日咳、うつ病と統合失調症、自律神経失調症、生理不順、強迫神経症、嗅覚過敏、光線過敏症と電磁波過敏症、接着剤・化学繊維アレルギー、後鼻漏、気管支炎、たばこ不耐症、咽喉頭神経症、咳喘息、間質性肺炎、うつ病、CS・喘息、アレルギー性鼻炎(19項目)	各1