図３　広義の SHS に当てはまらず、他の疾患として記載のあった疾患名

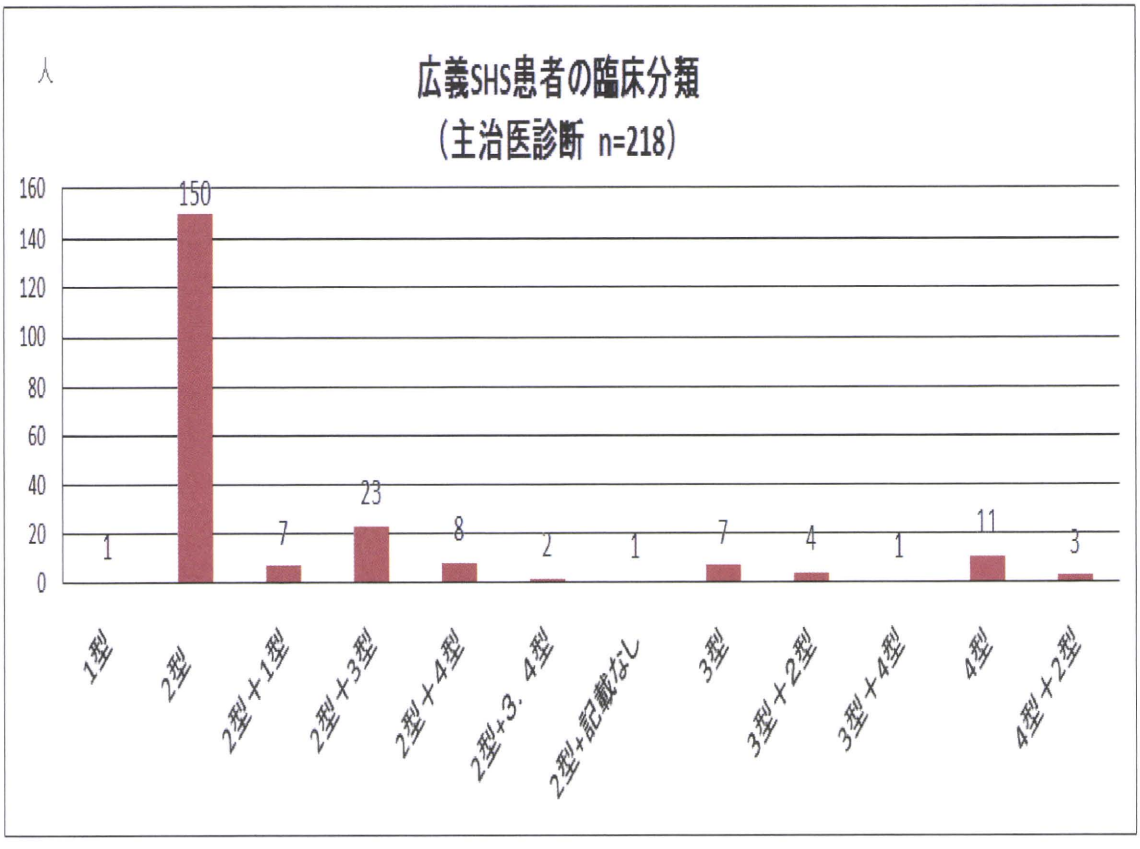


表４　対象者の広義の SHS 診断別、狭義の SHS 診断基準該当者

全対象者	狭義のSHS＋（人）	（%）	狭義のSHS－（人）	（%）	合計（人）	（%）
広義のSHS＋	104	(47.7)	114	(52.7)	218	(100.0)
広義のSHS－	12	(19.4)	50	(81.0)	62	(100.0)
記載なし	1	(14.3)	6	(85.7)	7	(100.0)
合計	117	(40.8)	170	(59.2)	287	(100.0)

表 5　臨床分類別の狭義の SHS 診断基準該当者

広義のSHS対象	狭義のSHS＋（人）	(%)	狭義のSHS－（人）	(%)	合計	(%)
1型	1	(100.0)	0	0.0	1	(100.0)
2型	96	(50.3)	95	(49.7)	191	(100.0)
3型	3	(25.0)	9	(75.0)	12	(100.0)
4型	4	(28.6)	10	(71.4)	14	(100.0)
合計	104	(47.7)	114	(52.3)	218	(100.0)

表 6　主治医の 2 型判定の有無別、狭義の SHS 診断基準該当者

全対象者	狭義のSHS＋（人）	(%)	狭義のSHS－（人）	(%)	合計	(%)
2型	96	(50.3)	95	(49.7)	191	(100.0)
2型以外	21	(21.9)	75	(78.1)	96	(100.0)
	117	(40.8)	170	(59.2)	287	(100.0)

全対象者を対象にした場合の診断基準に関する問診項目の感度： 50.3 %、特異度 78.1 %、主治医の診断と診断基準の一致率： 59.6 %

表７　広義の SHS のみを対象にした場合の、２型判定有無別、狭義の SHS 診断基準該当者

広義のSHS対象	狭義のSHS＋（人）	(%)	狭義のSHS－（人）	(%)	合計	(%)
2型	96	(50.3)	95	(49.7)	191	(100.0)
2型以外	8	(29.6)	19	(70.4)	27	(100.0)
合計	104	(47.7)	114	(52.3)	218	(100.0)

広義の SHS と診断された人のみを対象にした場合の診断基準に関する問診項目の感度：50.3 %、特異度 70.4 %、主治医の診断と診断基準の一致率：52.8 %

表８　２型と MCS の人のみを対象にした場合の診断別狭義の SHS 診断基準該当者

2型とMCS対象	狭義のSHS＋（人）	(%)	狭義のSHS－（人）	(%)	合計	(%)
2型	96	(50.3)	95	(49.7)	191	(100.0)
MCS	2	(11.1)	16	(88.9)	18	(100.0)
	98	(46.9)	111	(53.1)	209	(100.0)

対象者を２型と MCS 患者に限った場合の、診断基準に関する問診項目の感度 50.3 %、特異度 88.9 %

表９－１　調査票から環境測定を実施し、主治医に広義の SHS と診断された 56 人の環境測定結果と臨床分類

環境測定結果 測定物質の異常	医師の判定（人）					
	2型	2型+1型	2型+3型	2型+4型	3型	4型
超指針値 （21人）	17 (81.0%)	1 (4.8%)	2 (9.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (4.8%)
指針値未満 （35人）	26 (74.3%)	0 (0.0%)	4 (11.4%)	1 (2.9%)	4 (11.4%)	0 (0.0%)

２型診断に関して、室内環境測定結果の感度：39.2％、特異度：80.0％

表９－２　調査票から測定値が指針値を超えたと記載された測定物質

測定物質（重複あり）	人数（人）
ホルムアルデヒド	13
トルエン	5
キシレン	3
アセトアルデヒド、パラジクロロベンゼン	各2
スチレン、メプロニル、フェニトロチオン、総VOC	各1

表 10　本研究で行った環境測定結果（パッシブサンプリング法）

症例	場所(点数)	室温	湿度	ホルムアルデヒド	トルエン	キシレン	エチルベンゼン	P-ジクロロベンゼン	アセトアルデヒド	テトラデカン	分類
1	寝室(3)	30.3	72	30	11	11	不検出	6.9	10	不検出	2型+3.4型
	居間(8)	30.3	69	33	14	14	不検出	7.2	11	不検出	
2	リビング(5)	23	70	41	15	6.4	不検出	24	49	不検出	2型+3型
	子供部屋(8)	27	71	39	27	8.2	不検出	72	46	不検出	
3	娘の部屋	19.1	70	19	9.7	7.6	不検出	82	16	不検出	2型+3型
	寝室(10)	23.7	63	6.7	6.7	4.8	不検出	420	9.1	不検出	
4	居間キッチン	14.3	不明	8.9	32	7.1	不検出	410	8.2	不検出	4型
	寝室	14.8	不明	8.3	30	13	不検出	430	6.5	不検出	
5	居間(0)	21.3	64	12	21	14	不検出	11	15	不検出	2型
	洗面(8)	20.9	70	8.2	22	17	7.2	8.3	14	不検出	
6	居間	22.5	64.2	8.7	13	66.1	9.8	498	4.8未満	3.3未満	2型
	台所付近	23.1	69.6	30.7	16.2	24.6	3.8未満	38.4	9.6	3.3未満	
7	洋室	20.9	66.7	26.2	3.8	8.7未満	3.8未満	2.4未満	12.6	3.3未満	2型
	寝室	21.8	62	18.6	4.1	8.7未満	3.8未満	2.4未満	7.2	3.3未満	
8	居間1階	21.7	47.3	15.5	5.8	44.4	43.5	2.4未満	15.7	3.3未満	2型
	寝室2階	18.7	50.4	16.3	5.7	43.4	31.9	2.4未満	15	59	
9	2階洋室	22.5	64.2	57	3.3	8.7未満	3.8未満	2.4未満	14.2	3.3未満	2型
	2階和室	23.1	69.6	97.4	2.6未満	8.7未満	3.8未満	12.2	7.7	3.3未満	
10	居間	29.1	62.4	37.1	12	8.7未満	3.8未満	2.4未満	26	3.3未満	2型
	寝室	29	64	38.7	16.2	8.7未満	3.8未満	2.4未満	24.7	3.3未満	
		室内濃度指針値		100	260	870	3800	240	48	330	

平成 21 ～ 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）
総合研究報告書

シックハウス症候群の臨床的研究

研究分担者　小倉　英郎　国立病院機構高知病院臨床研究部
研究協力者　眞鍋亜希子　国立病院機構高知病院臨床研究部
　　林　　博英　国立病院機構高知病院臨床研究部

研究要旨
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 名を狭義のシックハウス症候群（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 CS 1 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。

A．研究目的

シックハウス症候群（Sick House Syndrome ；以下 SHS）の病態は明らかではないが、SHS として発症するものの SHS の症状のみで経過する患者（SHS 単独型）は少なく、化学物質過敏症（Chemical Sensitivity ；以下 CS）の症状を併せ持つようになる患者（SHS 発症・ CS 進展型）が多い。一方では、SHS の定義に当てはまらない CS（CS 発症型）が少なからず存在することも確かである。しかし、最近の数年間、SHS は減少傾向にあり、これは 2002 年の室内化学物質濃度指針値の設定による効果と考えられるが、他方では CS 発症型患者が増加していることが懸念される。これとは別に、2005 年の文科省の公立学校耐震診断に関する通知による小中校の耐震化工事に伴う、いわゆるシックスクール症候群の発生が全国的に問題になりつつある。

本研究では本症（SHS および CS）の病型とその経過、新規発症患者の病型別推移を解析する事により、その実態を明らかにし、本症に対する社会一般の理解促進に資することを目的とした。

B．研究方法

2000 年 10 月～ 2011 年 1 月間に当院化学物質過敏症外来を受診した SHS および CS 患者 101 名を対象に診療録の検討から、病型と性別、年齢、初診患者の病型別推移について検討した。CS の暫定的定義として、 1 ）化学物質の暴露により特定の症状が誘発され、回避により、症状の軽減が見られる、 2 ）中毒、アレルギーなど疾患概念が確立されている疾患は除く、 3 ）慢性の経過を呈す、の 3 点を必須条件とした。そして 1 ）の条件に見合う症状の 1 つ以上が家屋や備品に関わる場合を SHS とした。本研究の SHS の定義は秋山班、相澤班合同研究班の狭義の SHS の診断基準[1] に矛盾しない。

（倫理面への配慮）

診療録からの症例の集計と個人が特定できない形での症例報告であり、倫理的に問題ない。

C．研究結果

1 ）初診時年齢

初診時年齢別の患者数を図 1 に示した。30 歳代にピークを認め、40 歳代以降漸減した。以下に示し多年齢構成から小児には少ない疾患と考えられた。

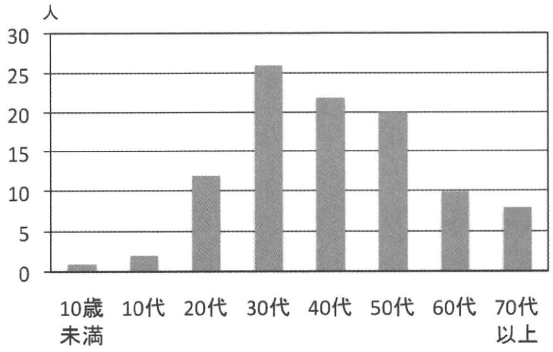


図1　初診時年齢別患者数

2）SHSおよびCSの病型について

対象患者の病型分類を図2に示した。SHS単独型19.8％、SHS、CS型（SHSで発症し、CS症状を併発；CS進展型）18.8％、CS発症型49.5％であった。41.6％がSHSとして発症するもののその約半数（52.4％）がCSに進展することが明らかにされた（SHS→CS、ES；Electrical Hypersensitivityを含めた）。

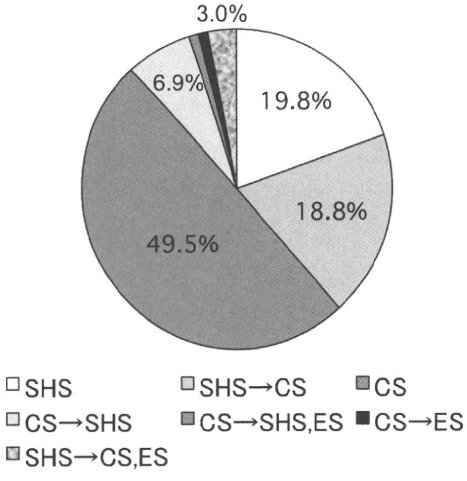


図2　対象患者の病型分類

3）性別

性別の検討では男16名、女85名と圧倒的に女性が多かった（84.2％）。性別病型別の検討では統計学的に有意ではないが、女性は男性に比べて、SHS発症型（SHS単独型およびSHS→CS、SHS→CS、ES）が多い傾向を呈した（43.5％、31.3％）。

4）病型別平均年齢

各病型の平均年齢はSHS単独型 44.0 ± 18.6歳、SHS発症・CS進展型 40.4 ± 12.0歳、CS発症型46.6 ± 15.3歳であった。CS発症型の平均年齢がSHS単独型、CS進展型に比較して高い傾向があったが、有意ではなかった。なお、全例の平均年齢は44.7 ± 15.4歳であった。

5）初診患者数の病型別推移

図3に2000年10月～2011年1月間の初診患者数の推移を病型別にまとめた。2007年以降の4年間はSHS単独型が減少し、CS発症型が増加の傾向にあった。

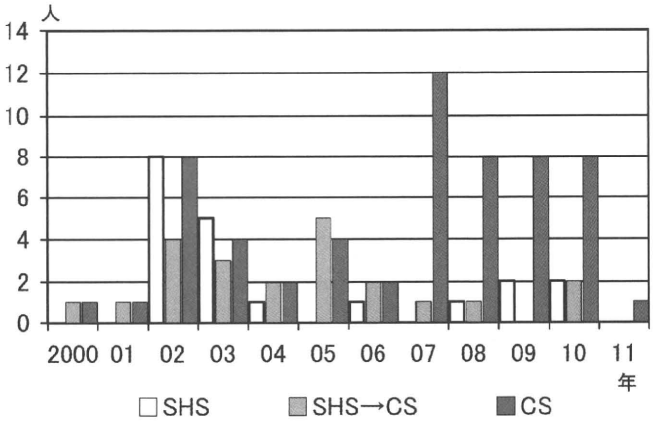


図3　初診患者数の病型別推移

6）最近の症例から

CS発症型には明確な化学物質暴露のエピソードを認める患者とそうでない患者がいる。前者の典型例を1例紹介する。また、文科省の指示により小学校等の耐震工事が全国的に行われている。このため、いわゆるシックスクール症候群が問題となっている。この1例を紹介する。

症例1：25歳　男

主　訴：全身倦怠感、頭痛、嘔吐、睡眠障害

既往歴：アトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギー（キュウイ）、アレルギー性鼻炎・結膜炎、ネコアレルギー

現病歴：平成20年11月14日（a.m. 2:45）、勤務先（飲食店）の隣の店（2階）でぼやがあった。タオルを塩素系漂白剤（ハイター）で炊いていて、空だきとなって火事となった模様。急遽、同僚、警備員の3名で消火活動を行った。3人の中では最も熱源に近いところにいた。真っ白な煙が充満して、前が見えない状態だった。消化後、気分不良、めまい、嘔気、頭痛、咽頭痛、眼球掻痒感を来し、嘔吐した。しばらく様子を見ていたが、呼吸困難感あり、症状が増悪するため、救急車で某病院を受

診した（a.m. 5:57）。

受診病院での現症、検査所見および経過：

意　識：清明　チアノーゼ（－）

血　圧：208/130 mmHg

脈　拍：74/min（整）

呼　吸：14/min

SpO^2：98％

心　：異常なし

肺　：ラ音聴取せず

浮　腫：なし

バイタルは安定しつつあるが、軽度の呼吸困難感あり。

動脈血ガス　pH 7.47　pO_2 140 mmHg

pCO_2 23.5 mmHg

ソリタ-T1で輸液。ガスター、アタラックスP静注。症状も治まってきたため同日、a.m. 12:15帰宅。

＜その後の経過＞

平成20年11月15日以来、全身（特に上半身）に力が入らない状態が続いていた。

12月10日、紹介医受診。全身の脱力、睡眠障害（寝付きが悪い、あるいは急に眠くなったりで一定しない）、下痢、便秘を繰り返す。雨の日は症状が強い。同月、職場に行ってみたが、5分で気分が悪くなり、嘔吐した。その2ヶ月後、自宅近くのゴミ捨て場を通ると嘔吐。プラスチックゴミの日には寝込むようになった。

当科へ平成21年5月21日、受診した。

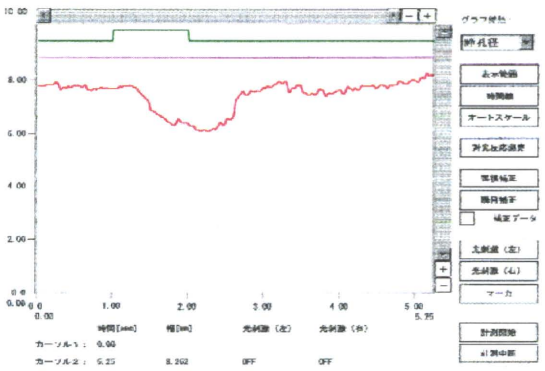
＜現在の症状＞

全身倦怠感、咳き込んで、記憶がなくなることがある。耳鳴り、皮膚の乾燥、目のひりひり感、焦点が合わせ難い。腹痛、睡眠障害、下痢、便秘。上記症状のため就労は不可能であり、長距離の車での移動も困難。

表　初診時検査成績

RBC	564×10⁴	T-Cho	164	HD	3
Ht	47.5	TG	135	スギ	4
Hb	17.4	HDL-C	42	ヒノキ	2
Plt	22.4×10⁴	BUN	10.4	ネコフケ	2
WBC	6,470	Cre	0.68	イヌ皮屑	1
Stab	0.0	CRP	0.34	卵白	0
Seg	48.0	静脈血ガス		牛乳	0
Ly	42.0	pH	7.4	大豆	0
Mo	6.0	pCO2	41.2	小麦	0
Eo	4.0	pO2	80.8	米	0
GOT	26	HCO3	24.9	キウイ	0
GPT	44	BE	0.5	ラテックス	0
LDH	159	IgE	160	イソシアネート	0
γGTP	35	CAP・RAST		ホルマリン	0
Glu	97	Dp	4	肺機能 PEF	56.2%

患者



正常

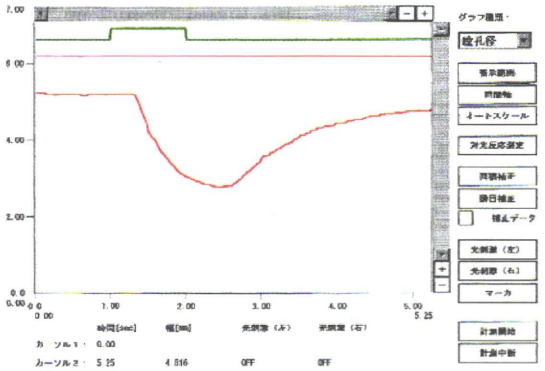


図4　電子瞳孔計検査

症例2：7歳6ヶ月　男

主　訴：頭痛　全身倦怠感、結膜充血・瘙痒、フラフラ感

既往歴：感冒薬や抗菌薬の内服で、咳嗽、喘鳴を来すことがあり、2008年9月、DLST陽性（193％）により、安息香酸ナトリウム過敏症と診断された。

現病歴：2010年1月、安息香酸ナトリウムのDLST 93％と低下し、給食は普通に食べていた。9月末より学校の耐震工事が始まる。10月12日より頭痛、全身倦怠感、結膜充血・瘙痒を来し、フラフラして授業が受けられず帰宅した。1時間程度で症状は改善し、自宅では症状を認めなかった。22日から隣の小学校に転校し、症状は軽快した。

D．考察

今回の検討からSHS発症型は41.6％にみられたが、発症後、SHSの症状のみで終始する患者（SHS単独型）は19.8％と少ないことが明らかにされた。これはSHS患者が家屋の改造、転居、転職などの多大の不利益を被るにせ

よ、何らかの対策をしているためと考えられた。そして、SHSとして発症した患者の約半数(52.4％）がCSに進展する事が明らかにされた。また、CS発症型も49.5％と決して少なくなかった。そしてCSは化学物質の高濃度暴露を契機に発症しているケース（1型）と特別のエピソードは認めず、慢性の経過で発症している症例(2型)が見られた。以前の我々の検討[2]では、1型はCS発症型の73.7％（14/19例）に認められた。

さらに、新規発症患者の病型別推移の検討から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ることが明らかにされた。これには2002年の室内化学物質濃度指針値の設定によるSHS発症型の減少が関与している可能性が示唆された。

今回紹介した症例1はCS1型の典型例である。本症例では静脈血酸素分圧が高値であった。秋山らは、その機序は不明としながらも、SHS患者の一部に静脈圧酸素分圧の高値例のいることを報告[3]している。さらに、本症例は電子瞳孔計検査で瞳孔反応の異常を認めた。本来、慢性有機リン中毒で認められる所見であるが、SHSやCSの一部の患者にも認められることがある。本症例は事故を契機に発症しているが、今後、CS発症型の増加が予測され、このような発症病型の変化にも適切に対応していく必要がある。

症例2は、発症後10日目に転校し、化学物質からの回避を図ったため、症状は軽快した。以上の経過から、SHSと診断した（いわゆるシックスクール症候群には中毒に近いものまで含めて新聞報道がなされていた経緯がある。狭義のSHSの診断基準によるべきであろう)。患児が以前に安息酸過敏症を発症していたことから、家族が迅速に対応したことが良い結果をもたらした。小児例の報告は少なく、臨床病型や予後に関して、今後、症例の蓄積が必要と考えるが、病歴が短いことが多く、成人に比して、予後が良い印象がある。しかし、今後、耐震工事は全国的規模で行われる予定であり、同様の症例の発生が懸念される。文科省は適切な予防対策の周知徹底を図るべきである。

E．結論

SHSおよびCS患者の症状及び経過からSHS単独型、SHS発症・CS進展型、CS発症型の3型に分類した。それぞれの頻度は19.8％、18.8％、47.4％であった。52.4％がSHSとして発症するもののその約半数がCSに進展する事が明らかにされた。また、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。

F．研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

1）小倉英郎，小倉由紀子：シックハウス症候群と化学物質過敏症の病型に関する検討．第60回日本アレルギー学会，2010年11月，東京

参考文献

1) シックハウス症候群診療マニュアル：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・治療法及び具体的な方策に関する研究　合同研究班

2) 小倉英郎，中村陽一ら：化学物質過敏症の病態解明を目的とした同患者と健常者の臨床的・基礎医学的比較検討に関する研究．厚生労働科学研究費補助金、健康科学総合研究事業、シックハウス症候群の疾患概念に関する臨床的・基礎医学的研究（主任研究者鳥居新平）平成17年度総括・分担研究報告書　pp59 - 67.

3) 秋山一男，長谷川眞紀ら：シックハウス症候群の疾患概念に関する臨床的・基礎的研究．厚生労働科学研究費補助金、健康科学総合研究事業、シックハウス症候群の疾患概念に関する臨床的・基礎医学的研究（主任研究者鳥居新平）平成17年度総括・分担研究報告書　pp18 - 20.

平成21～22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）
総合研究報告書

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

研究分担者　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
研究協力者　高橋　　清　国立病院機構南岡山医療センター名誉院長
研究協力者　宗田　　良　国立病院機構南岡山医療センター院長
研究協力者　平野　　淳　国立病院機構南岡山医療センターアレルギー科
研究協力者　山中　隆夫　国立病院機構南岡山医療センターアレルギー科
研究協力者　岡田　千春　国立病院機構本部　医療部医療課
人材育成キャリア支援室長

研究要旨

平成21年度は、シックハウス症候群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、シックハウス症候群の主訴が、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。シックハウス症候群においては、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。

H22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。シックハウス症候群（SHS）研究の対象は狭義のSHS（2型）であるが、化学物質過敏症（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。

A．研究目的

（平成21年度）シックハウス症候群の発症機序は、不明な部分が多いが、室内環境中の揮発性有機化合物の影響が考えられている。一方、アレルギー疾患は、環境中の抗原に対するアレルギー反応と理解されており、両者は、環境に対する反応という点で類似する部分があると考えられる。しかし、微量の揮発性有機化合物に対する反応は、Ⅰ型アレルギー反応では説明困難である。そのため、シックハウス症候群のアレルギー合併症の検討を行い、両者の関係について検討した。

（平成22年度）シックハウス症候群（SHS）の病態は未だ未解明であり特異的な検査所見も明らかではない。そのため、SHSの主訴、QEESI結果に頼って診断することが現実に行われていることもあるが、狭義のSHS（2型）と中毒（1型）、心理・精神的要因（3型）、ア

レルギー型（4型）を鑑別することは重要である。また、狭義のSHS（2型）とされる場合においても、化学物質過敏症（CS）と混在する可能性がある。すなわち、シックハウス症候群（SHS）を診断する上で、鑑別を要するのは、中毒（1型）、心理・精神的要因（3型）、アレルギー型（4型）に加え、CS、CSへの移行型を鑑別できることが大切と考えられる。

それぞれの病型に特異的な検査結果やQEESI結果が得られ、病像が明らかになれば診断の一助になると考えられる。

シックハウス症候群（SHS）、化学物質過敏症（CS）およびSHSからMCSへの移行型（SM）の病型、の患者エピソードと化学物質負荷試験結果、QEESIとの関連性を調べる。

B．研究方法

（平成21年度）平成13年から平成20年まで当院を受診し、シックハウス症候群と診断された、150名（平均年齢43.2歳）、男性48例（平均年齢37.4歳）女性102例（平均年齢45.9歳）について、診療録から、アレルギー性鼻炎、気管支喘息、アトピー性皮膚炎の合併率を検討した。150例中、新築、リフォームが発症契機であったのは83例（55.3％）、他は、家屋内の防虫剤、新車などが契機であった。そのうち、主訴がアレルギー疾患であるかどうかについても検討した。また、血清IgE値、抗原特異的IgE抗体について検討をおこなった。

（倫理面への配慮）

研究にあたって、氏名、住所等の個人の情報が特定できないよう配慮した。

（平成22年度）対象：2002年～2010年までSHS, MCS, SMを疑い当院外来を受診した患者で、化学物質負荷試験に同意した患者72例

化学物質負荷試験装置：国立病院機構南岡山医療センター内に設置された、クリーンルームを用いた。

化学物質負荷方法：5日間の行程で行った。まず、クリーンルーム（ホルムアルデヒド濃度2.81ppb, VOC濃度0 $\mu g/m^3$）に第1日目に入室してもらい部屋に慣れていただく。

第2～4日目にトルエン、キシレン、ホルムアルデヒドの各々の化学物質を1日に1物質ずつ、また毎日プラセボの負荷をアレルゲンブースで行い、5日目に結果説明を行った（図5）。

吸入はプラセボとのdouble-blind試験とし、化学物質をアレルゲンブースにおいて15分間吸入負荷を行った。

15分かけて徐々に濃度を上げて化学物質負荷を行い、15分後にwash outすることを1サイクルとした。一種類の化学物質を別の濃度で3回負荷し合計3サイクル行った。それとは別にプラセボ物質として空気を15分間負荷することを行い、1化学物質に対する負荷試験とした。

これらを各々ホルムアルデヒド、トルエン、キシレンで行った。

濃度は、ホルムアルデヒド40ppb、トルエン130 $\mu g/m^3$、キシレン130 $\mu g/m^3$（各々、厚生労働省室内濃度指針値の1/2の濃度）までの負荷を行った。

負荷中、負荷後に自覚症状を記載してもらい、QEESIおよび負荷中、負荷後の自覚症状の記載を加えて判定し、エピソードとの関連性を解析した。

（倫理面への配慮）

負荷試験は、被験者への説明と書面による同意を得た。また、氏名、住所等の個人情報の保護に十分配慮した。

C．研究結果

（平成21年度）

a）アレルギー合併症

シックハウス症候群150例におけるアレルギー性鼻炎の合併は、45例（30％）、気管支喘息の合併は、14例（9.3％）、アトピー性皮膚炎の合併は、16例（10.7％）であった。

主訴がアレルギー疾患の悪化であった症例は、シックハウス症候群150例中、アレルギー性鼻炎0例（0％）、気管支喘息2例（1.3％）、アトピー性皮膚炎4例（2.6％）であった。主訴をアレルギー性鼻炎と診断できる症例は認められなかったが、主訴として、鼻の痛みや刺激感を訴える症例は認められた。

b）血清IgE値、抗原特異的IgE抗体

シックハウス症候群150例中81例では、血清IgE値が測定されており、平均値は342.1 IU/mLであった。このうち900 IU/mL以上の高値を示した4例は、いずれもアトピー性皮膚

炎合併例であった。

抗原特異的IgE抗体は、シックハウス症候群150例中81例で測定されており、大部分は、吸入抗原16項目（ハウスダスト、ヤケヒョウヒダニ、ハルガヤ、カモガヤ、ブタクサ、ヨモギ、スギ、ヒノキ、アスペルギルス、カンジダ、ネコのフケ、イヌのフケ、ガ、卵白、小麦、ソバ）をCAP法で測定していた。すべての項目が陰性であった症例は、81例中21例（25.9％）であった。81例中60例（74.1％）は、1項目以上陽性であった。

症例1）2）（図3）（図4）に示すように、アレルギー疾患（喘息、アトピー性皮膚炎）の悪化を主訴とする症例においては、アレルギー疾患の臓器症状以外に、めまい、ふらつき、気分不良などの全身症状を示す症例が多く認められた。これらの症例では、吸入ステロイド剤や、外用ステロイド剤が対症的に処方されたが、環境改善がもっとも有効であった。また、環境改善による症状改善後も、化学物質への過敏性がある程度残存する症例が多かった。

（平成22年度）化学物質負荷試験を行った72例の病型内訳はSHS単独型（MCSを合併しない）25％、SM型41％、CS型30％、化学物質暴露による中毒と思われる症例が3％である。なお、男性、女性ともに各々36例である（図6）。

SHS単独型、SM型、CS型のエピソードをもつ患者の主訴を（図7～9）に示す。

化学物質負荷試験施行時のSHS単独型、SM型、CS型各々の症状を（図10）に示す。

化学物質負荷試験でのトルエン、キシレン、ホルムアルデヒドを負荷した際、症状が出現した陽性患者数は40例で、その内訳は男性が22例、女性が18例であった（図11）。

また、病型別に分類するとSHS単独型；（17例/18例　94％）、SM型；53％、CS型；31％が陽性であり、SHS単独型では有意（カイ2乗検定P＜0.001）に陽性であった（図12）。

さらに、負荷試験で陽性であった症例と陰性であった症例とでQEESIの有効回答者55例（男性28例，女性27例）の解析を行った。そのうち負荷陽性であったのは、30例（男性18例，女性12例）であった。

QEESIでの分類結果では、Miller&Prihoda[4]の診断基準（図13）でVery Suggestiveとされる、化学物質および症状の点数で各々40点以上であるA、Bに該当するものは、負荷陽性者で30例中13例、負荷陰性者で25例中10例であり、有意差は認められなかった（図14、図15）。

北条[5]らは、QEESI分類に関し、わが国では米国の患者とは環境の点から結果が異なる、として感度、特異度の面から、（図16）に示す診断基準を提唱している。

この診断基準に沿って同例を解析しても有意差は得られなかった（図17，図18）。

しかし、QEESIの各項目ごとの相関を調べたところ、負荷陽性者では、化学物質の項目中、1項目目の車の排気ガス、2項目目のタバコの煙、3項目目の殺虫剤、除草剤、防虫剤、防蟻剤など、4項目目のガソリン臭、5項目目のペンキ、シンナーなど、6項目目の消毒剤、漂白剤、バスクリーナー、床クリーナーなど、7項目目の特定の香水、芳香剤、清涼剤など、8項目目のコールタールやアスファルト臭、9項目目のマニキュア、その除去液、ヘアスプレー、オーデコロンなど、10項目目の新しいじゅうたん、カーテン、シャワーカーテン、新車の臭いなどの10項目すべての項目と症状のアンケートの2項目目にある、眼への刺激、やける感じ、しみる感じ。息切れ、咳のような期間や呼吸症状。たん、鼻汁がのどの奥の方を流れる感じ。風邪にかかりやすい。とされる気管粘膜症状の項目と各々すべてで相関が見られたが、負荷陰性者では7項目目にある特定の香水、芳香剤、清涼剤などの1項目でしか相関を認めていないことが明らかとなった。

さらに、負荷陽性者では、症状の3項目の殺虫剤、除草剤、防虫剤、防蟻剤など、6～10項目目までの全7項目と症状の第9項目目にある発疹、じんましん、アトピー、皮膚の乾燥感である皮膚症状の項目とが相関を示していたが、負荷陰性者では化学物質いずれの項目とも相関を示さなかった（図19）。

D．考察

（平成21年度）シックハウス症候群の病態は、いまだ不明の部分が多いが、家屋内の揮発性有機化合物が有力な原因であると考えられてい

る。一方、アレルギー疾患は、環境中の抗原に対する特異的IgE抗体の産生をはじめとするアレルギー反応が原因と考えられている。症状としては、シックハウス症候群では、多臓器の複数の症状が認められるのに対し、アレルギー疾患では、比較的限られた臓器の症状であることが多い。今回、シックハウス症候群のアレルギー合併症を検討したところ、一般人口における有病率と大きな差は認められず、シックハウス症候群における、アレルギー疾患の合併率がとくに高いとはいえなかった。したがって、両者の発症機序は、異なる可能性が示唆された。しかし、一部の症例では、アレルギー症状の悪化を主訴とするシックハウス症候群も存在し、室内環境中のなんらかの物質が、アレルギー疾患の経過に影響を与える可能性も考慮する必要があると考えられた。

血中IgE抗体は、平均値は、基準値の270 IU/mLより高値であったが、アトピー性皮膚炎の合併例がとくに高値であったが、シックハウス症候群としての症状が強い症例が、IgE値も高いという傾向は、認められない印象であった。また抗原特異的IgE抗体の陽性率は、74.1％と一般人口の陽性率よりやや高い傾向であったが、シックハウス症候群のうち、アレルギー疾患の疑われる症例にIgE抗体の測定を行うバイアスがかかる可能性もあり、明らかな高率とはいえない可能性があった。

今回の検討では、全体としては、シックハウス症候群におけるアレルギー疾患の合併率は、とくに高率ではなく、シックハウス症候群の発症機序にアレルギー学的機序が一般的に関与するとはいえないが、一部の症例では、アレルギー疾患の悪化と室内環境の変化（とくに揮発性有機化合物）との関連が強く疑われる場合があり、一般のアレルギー疾患の診療においても、室内環境の揮発性有機化合物の影響に注意が必要であると考えられた。

（平成22年度）SHS単独型では、化学物質負荷試験で陽性になることが多く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、CS型では、負荷試験の際いろいろな症状を呈することが多いため臨床診断と一致せず、化学物質負荷試験のみでの判定は困難と考えられた。

さらにQEESIとの関連では、化学物質の項目と粘膜、皮膚症状で負荷陽性者は有意な相関がみられる一方、負荷陰性者では相関がほとんど見られていない。アレルギー疾患で呈する症状と酷似しており今後の解析がさらに必要と考えられ、現在、アレルギー疾患との関連性を精査中である。

E．結論

（平成21年度）今回、われわれは、シックハウス症候群のアレルギー疾患の合併率について検討し、一般人口における有病率と、大きな差は認められず、シックハウス症候群の発症機序にアレルギー学的機序が一般的に関与するとはいえなかった。しかし、一部の症例では、新築、リフォームなどの室内環境の変化とアレルギー疾患の悪化との関連が認められ、この点について、今後の検討が必要であり、アレルギー疾患の診療においては、抗原以外の室内環境にも留意する必要があると考えられた。

（平成22年度）SHS型は長期の経過でCSへ移行する可能性があることがいわれており、発症早期に原因物質を特定し暴露を避けることが大切と思われる。SHS単独型の場合、化学物質負荷試験での原因検索の必要性が示唆される。また、Miller&Prihoda、北條らの診断基準いずれによってもSHS単独型、CS型、SM型の病型各々特有のQEESIの結果に対する分類は困難と考えられるが、QEESIの項目を限って使用すれば診断の一助になる可能性が示された。

F．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. 綜合臨床 2007; 56: 1845 - 1847.

2）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.

3）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.

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）第23回日本アレルギー学会春季臨床大会において発表予定（抄録提出中）

G．知的所有権の取得状況

なし

参考文献

1) 喘息予防・管理ガイドライン2009,「喘息予防・管理ガイドライン2009」作成委員協和企画, 東京, 2009.
2) 鼻アレルギー診療ガイドライン（2009年版），鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会, ライフ・サイエンス, 2008.
3) アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2006, 社団法人日本アレルギー学会　アトピー性皮膚炎ガイドライン専門部会, 協和企画, 東京, 2006.
4) The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. Miller CS, Prihoda TJ. Toxicol Ind Health.1999: 15(3-4): 370-85
5) Evaluation of subjective symptoms of Japanese patients with multiple chemical sensitivity using QEESI.
6) Hojo S, Sakabe K, Ishikawa S, Miyata M, Kumano H. Environ Health Prev Med. 2009 Sep; 14(5): 267-75. Epub 2009 Jul 15.

（図１）

（対象） 平成１３年から当院のシックハウス症候群外来を受診し、シックハウス症候群と診断された150例

男性48例　（平均年齢　３７．４歳）
女性１０２例（平均年齢　４５．９歳）
全体平均年齢　４３．２歳

新築・リフォームなど直接家屋に関係した発症は83例（５５．３％）
他は、家屋内の防虫剤、新車などの原因であった。

（図２）

（結果）

- アレルギー性鼻炎の合併：　45例（３０％）
- 気管支喘息の合併：　14例（９．３％）
- アトピー性皮膚炎の合併：　１６例（１０．７％）

そのうち主訴がアレルギー疾患であったもの

- アレルギー性鼻炎：　0例（０％）
- 気管支喘息：　2例（１．３％）
- アトピー性皮膚炎：　4例（２．６％）

（図３）

（症例1） 27歳　男性

（主訴）湿疹の悪化、めまい、息苦しさ

軽度のアトピー性皮膚炎があったが、とくに問題なく仕事ができていた。職場が新築となり、移った日から全身の発赤、痒みがあり、新築棟で仕事をするとめまい、息苦しさも認めた。休みの日には、症状が軽快。IgE 5530IU/mL,抗原特異的IgE多数陽性。

休職後、転職し、症状は軽快。現在の仕事は、問題なく続けられ、アトピー性皮膚炎の経過もよい。

（図４）

(症例2)　42歳　男性

（主訴）　咳、痰、倦怠感　（既往歴）小児喘息

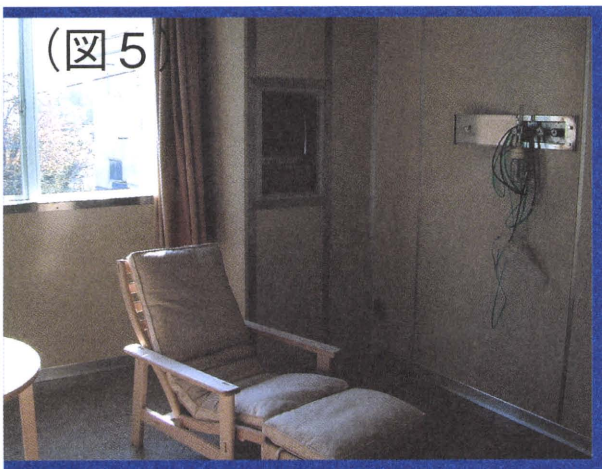
（現病歴）

- H14年職場が新築となり2週後から、咳こみ、吐き気、めまい、微熱、ふらつきなどの症状が出現。帰宅すると軽快。その後、化粧品などの臭いでも、同様の咳が出現するようになり、近医を受診。呼吸機能検査正常、喀痰中好酸球陽性であり、咳喘息と診断。本人が環境の影響を心配し、当院を受診。クリーンルーム入室後、翌日から咳は改善。ブデソニド吸入にて治療開始するも、環境改善のほうが有効のようであった。
  現在も揮発性有機化合物に対する過敏症状は残っている。

（検査所見）

- 喀痰中好酸球 71%、IgE RIST149　IU/L,
- IgE RAST: スギ、ネコ、ヒノキ陽性、（ダニ、ホルマリンは陰性）, VC3640ml(96.3%), %FEV1 83.8%

（図５）



化学物質負荷テスト

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分化学物質負荷し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う。

ホルムアルデヒド 40ppb

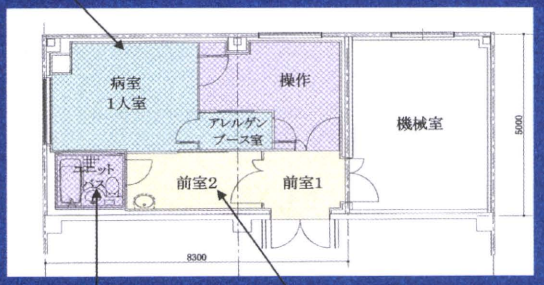
トルエン 130μg/m³

キシレン 130μg/m³

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

クリーンルーム
Formaldehyde 2.81ppb
VOC 0μg/m³



浴室
Formaldehyde 10.89ppb
VOC 20μg/m³

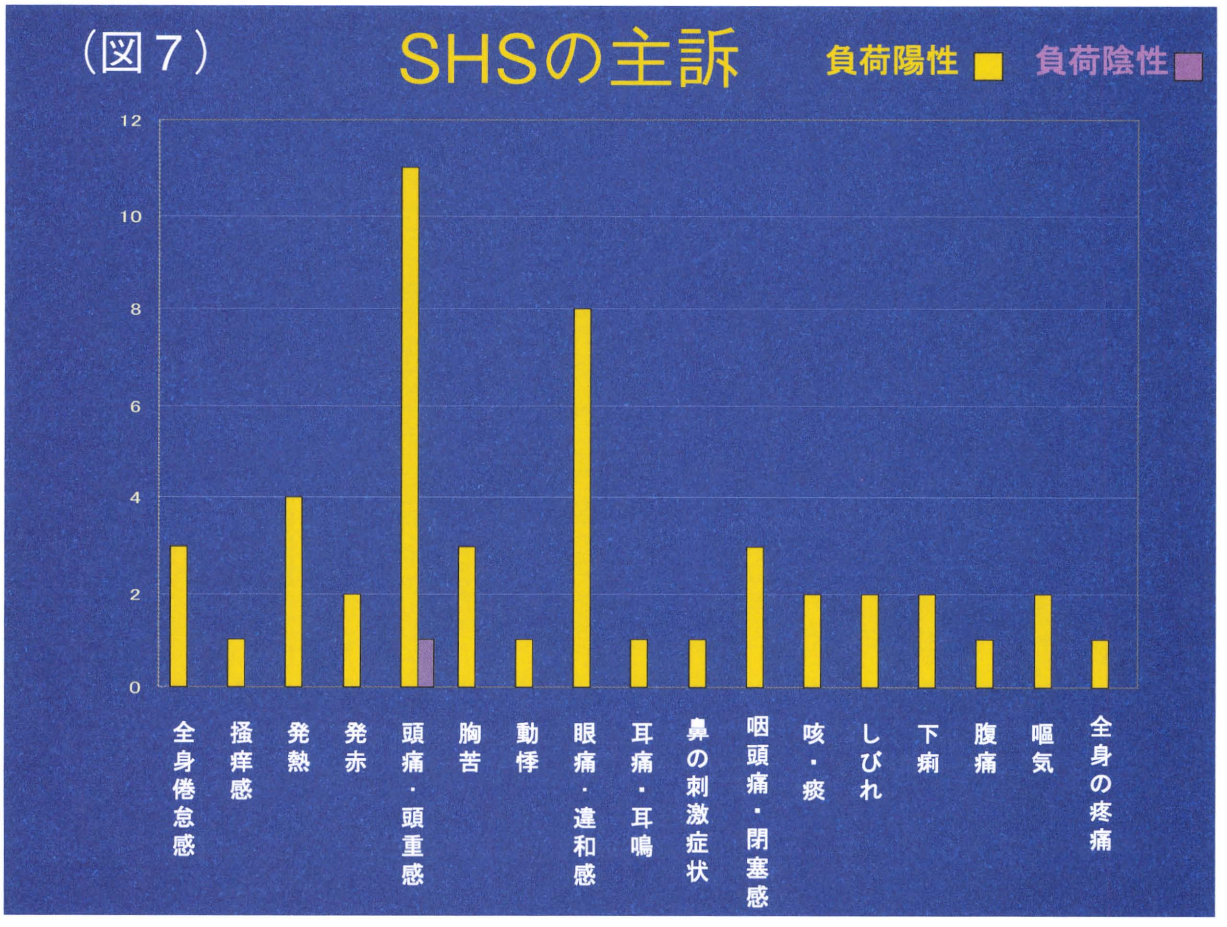
前室
Formaldehyde 4.49ppb
VOC 0μg/m³

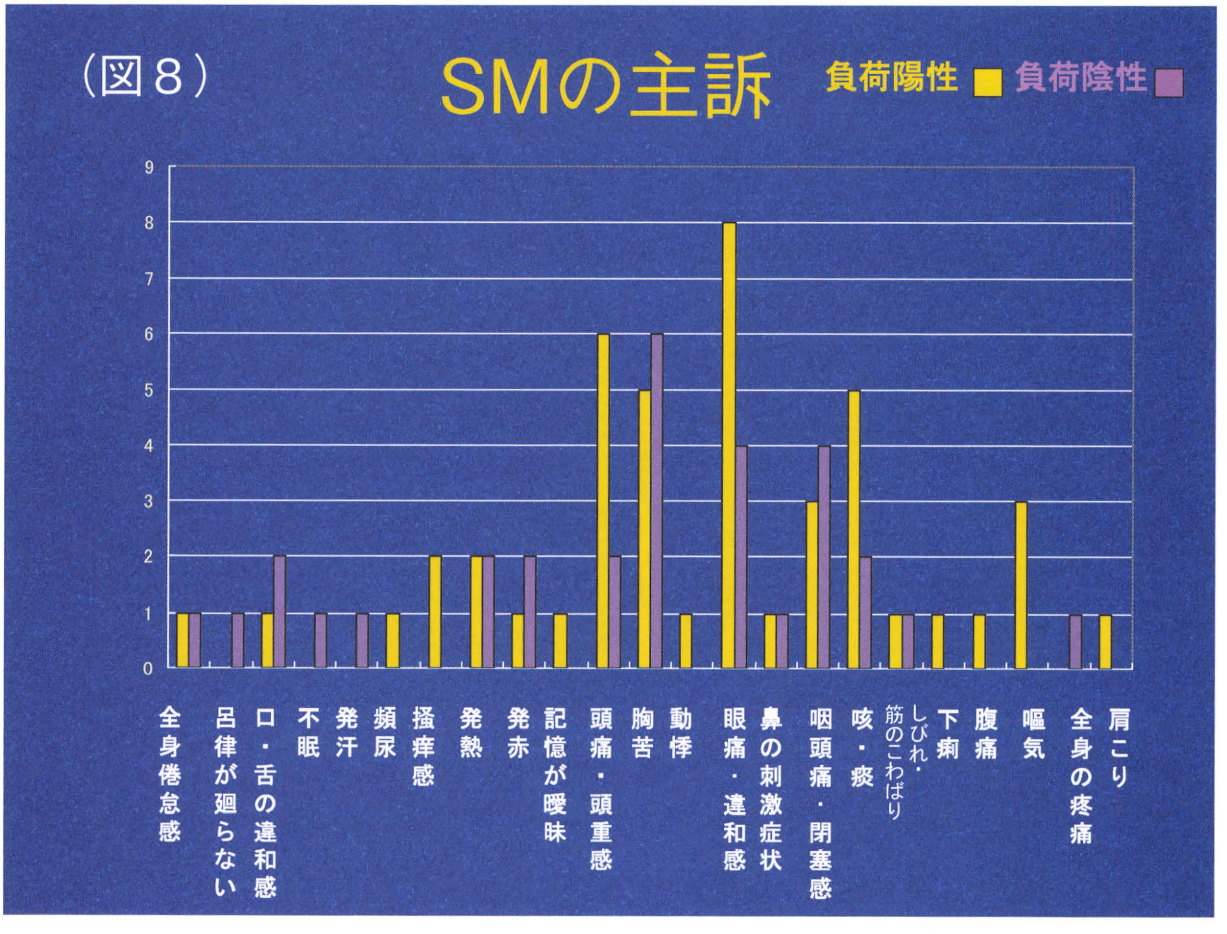
（図６）

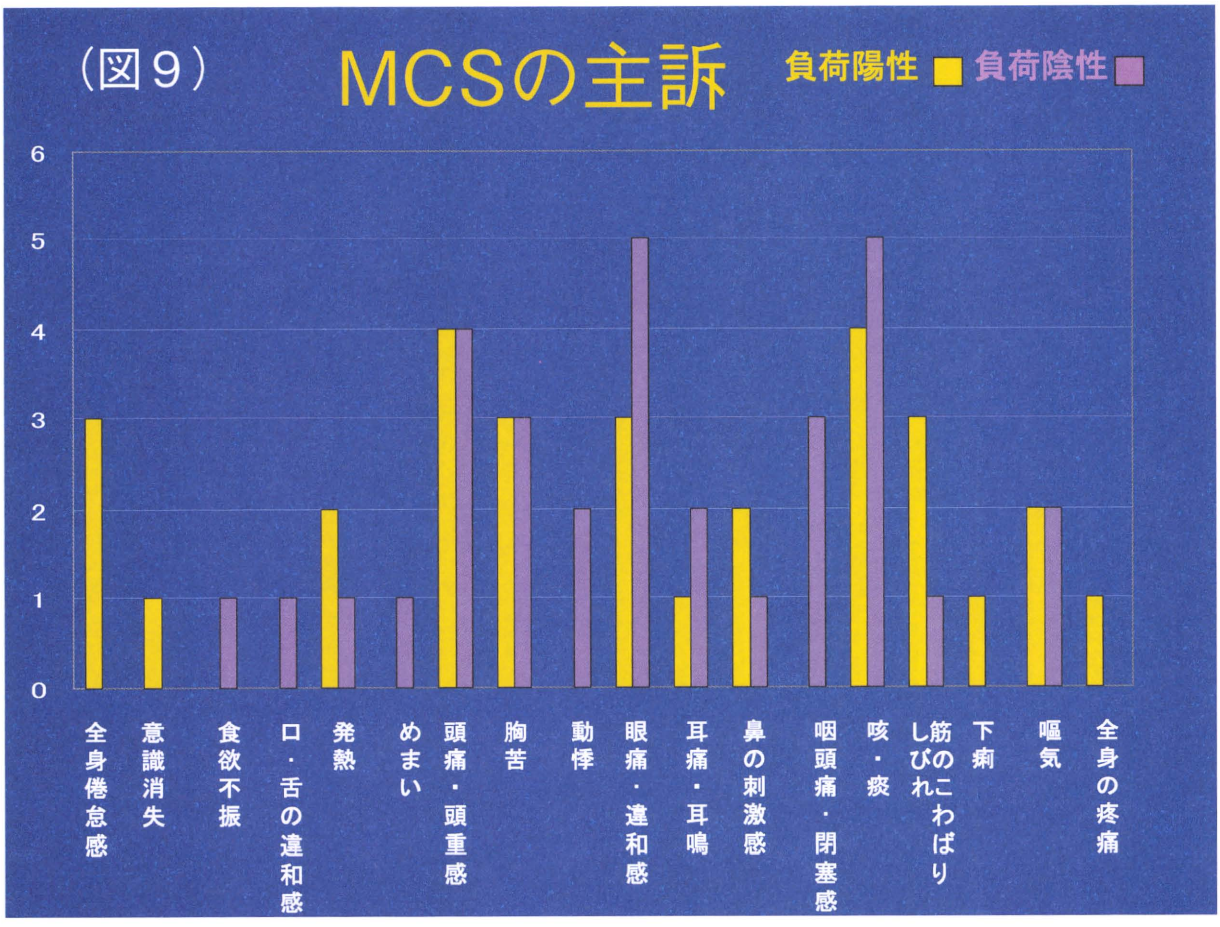
	症例数	平均年齢	標準偏差	最低年齢	最大年齢
全体	72	43.6	15.65	7	87
男性	36	40.5	13.75	7	70
女性	36	46.7	16.98	14	87

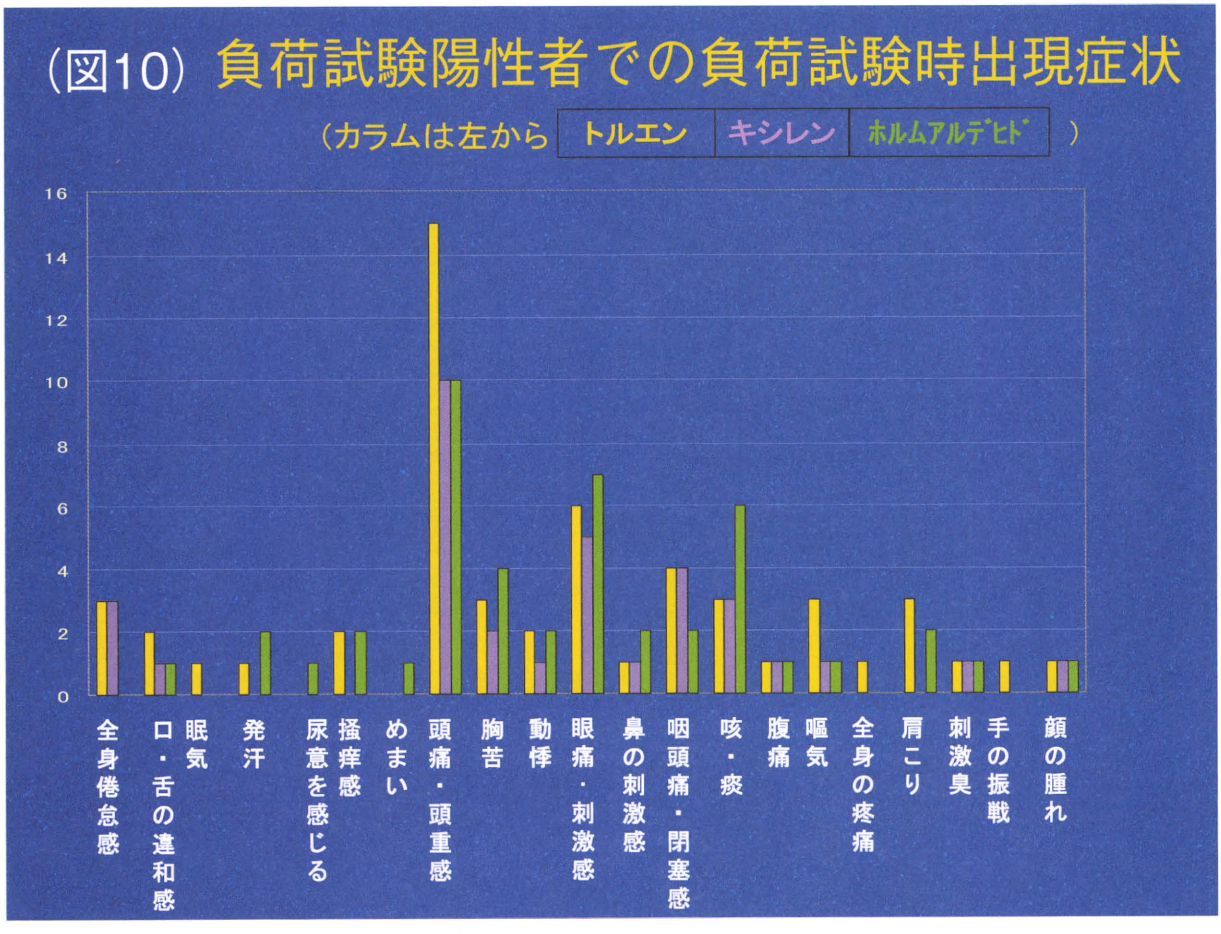
負荷陽性	症例数	平均年齢	標準偏差	最低年齢	最大年齢
全体	40	40.13	13.75	7	63
男性	22	38.14	14.19	7	63
女性	18	42.56	13.18	23	63

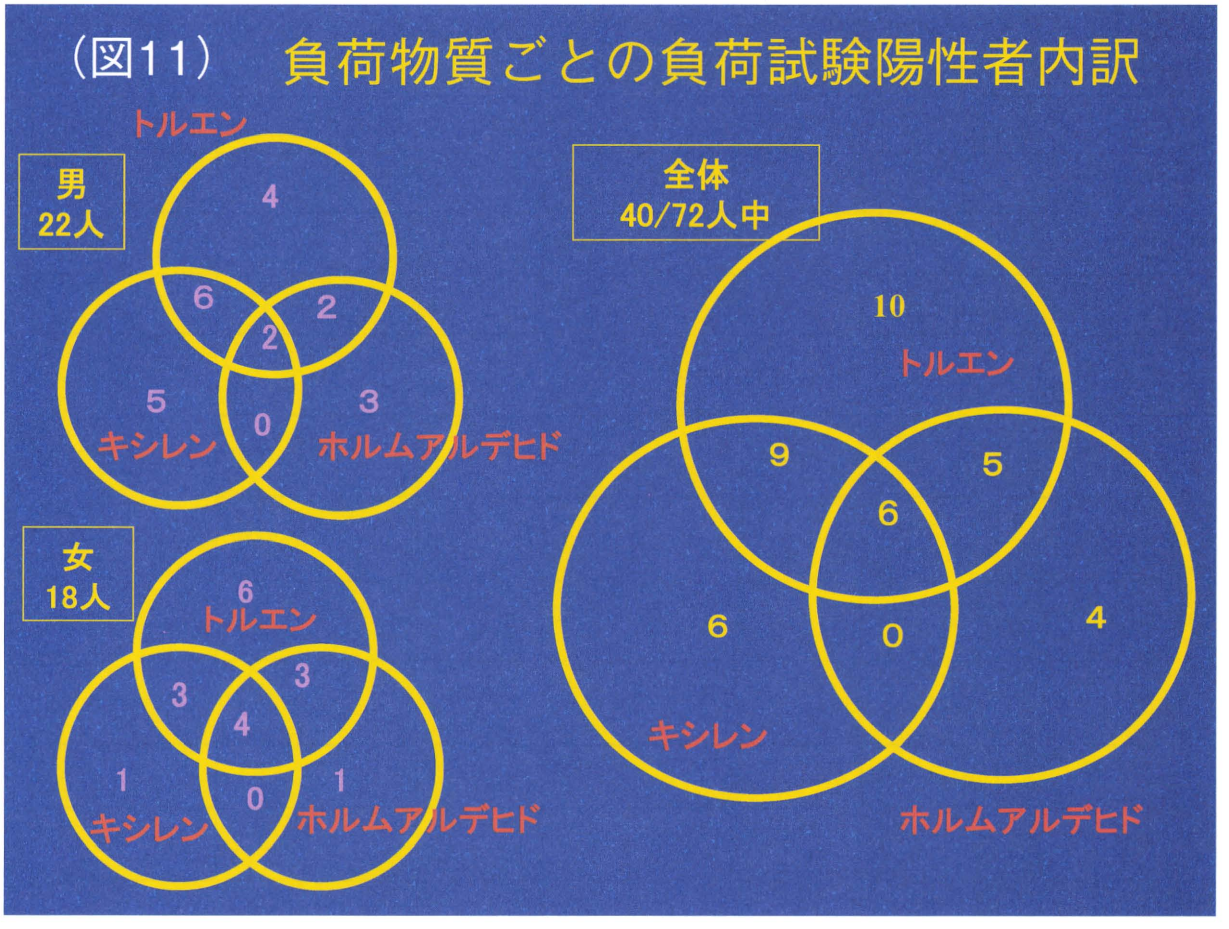
負荷陰性	症例数	平均年齢	標準偏差	最低年齢	最大年齢
全体	32	47.97	16.97	14	87
男性	14	44.29	12.59	33	70
女性	18	50.83	19.59	14	87


（図７）
SHSの主訴
負荷陽性
負荷陰性
12
10
8
6
4
2
0
全身倦怠感
掻痒感
発熱
発赤
頭痛・頭重感
胸苦
動悸
眼痛・違和感
耳痛・耳鳴
鼻の刺激症状
咽頭痛・閉塞感
咳・痰
しびれ
下痢
腹痛
嘔気
全身の疼痛


（図８）
SMの主訴
負荷陽性
負荷陰性
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
全身倦怠感
呂律が廻らない
口・舌の違和感
不眠
発汗
頻尿
掻痒感
発熱
発赤
記憶が曖昧
頭痛・頭重感
胸苦
動悸
眼痛・違和感
鼻の刺激症状
咽頭痛・閉塞感
咳・痰
筋のこわばり
しびれ・
下痢
腹痛
嘔気
全身の疼痛
肩こり


（図9）
MCSの主訴
負荷陽性
負荷陰性
6
5
4
3
2
1
0
全身倦怠感
意識消失
食欲不振
口・舌の違和感
発熱
めまい
頭痛・頭重感
胸苦
動悸
眼痛・違和感
耳痛・耳鳴
鼻の刺激感
咽頭痛・閉塞感
咳・痰
筋のこわばりしびれ
下痢
嘔気
全身の疼痛


（図10）負荷試験陽性者での負荷試験時出現症状
（カラムは左から トルエン キシレン ホルムアルデヒド ）
16
14
12
10
8
6
4
2
0
全身倦怠感
眠気
口・舌の違和感
発汗
尿意を感じる
掻痒感
めまい
頭痛・頭重感
胸苦
動悸
眼痛・刺激感
鼻の刺激感
咽頭痛・閉塞感
咳・痰
腹痛
嘔気
全身の疼痛
肩こり
刺激臭
手の振戦
顔の腫れ


（図11）　負荷物質ごとの負荷試験陽性者内訳
男
22人
トルエン
4
6
2
2
5
0
3
キシレン
ホルムアルデヒド
女
18人
6
トルエン
3
3
4
1
0
1
キシレン
ホルムアルデヒド
全体
40/72人中
10
トルエン
9
5
6
6
0
4
キシレン
ホルムアルデヒド