

201330019A

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 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 坂 部 貢

平成 26 年 (2014) 年 5 月

目 次

I. 総括研究報告

- シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究・・・・・・・・・・1
坂 部 貢 ほか

II. 分担研究報告

1. シックハウス症候群を診断するために必要な問診項目や問題点の検証・・6
角 田 正 史 ほか
2. シックハウス症候群の画像など客観的診断に関する文献検索・・・・・・・・15
角 田 正 史 ほか
3. シックハウス症候群、化学物質とアレルギー疾患に関する文献的検討・・21
高 野 裕 久
4. シックハウス問題の原因となる可能性の高い化学物質を把握・・・・・・・・39
田 辺 新 一
5. 微量影響対策としての臭いによる新たな暫定室内空気規制値の提言・・53
(情報提供)
森 千 里 ほか

III. 巻末参考資料・・・・・・・・58

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 括 研 究 報 告 書

研究代表者 坂 部 貢

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 坂部 貢 東海大学医学部基礎医学系生体構造機能学領域 教授
研究協力者 木村 穰 東海大学医学部基礎医学系分子生命科学領域 教授

研究要旨

【背景・研究目的】

シックハウス症候群（SHS）の臨床分類に基づいた患者の個別特性を詳細に検討し、本症候群の診断基準の検証・標準化を図り、実態に基づく対策を提言する。平成18-20年度・厚生労働科学研究費補助金（研究代表者・相澤好治）による研究で、SHS（広義）の臨床分類と同（狭義）の定義および診断基準が示された。加えて、それらを標準化することを目的として、平成21年-22年度・同補助金（研究代表者・相澤好治）による研究においてその適用性が検討されてきた。

しかしながら、実際の医療現場におけるその診断基準と臨床分類の妥当性に関する情報は少なく、臨床型別の患者の特性に関する情報も十分とは言えない。本研究では、SHS症状を訴える患者を適切に分類し、個別の医療的対策並びに建築工学的対策を講じるために、問診事項の詳細な分析、脳科学的・神経科学的アプローチ（精神医学的、心理学的アプローチを含む）、アレルギー学的アプローチ、建築工学的アプローチを行うことにより、診断基準の標準化を図り、医療及び医療行政に貢献することを目的とする。

【研究結果・考察】

研究分担者が検討した結果は下記の通りである。

一般集団のうち、約18%にSHS症状が認められ、約12%が狭義のSHS診断基準に該当すると考えられた。この割合は、一般集団におけるSHS有病率とも考えられるが、潜在的SHSである可能性が考えられた（角田）。SHSの客観的診断法に関して、NIROによる脳血流量の測定を、化学物質吸入負荷試験または起立試験と組み合わせる方法が有効とする報告、滑動性追従眼球運動、瞳孔反応などの検査が有用とは言えない報告などあるが、研究は不十分で、現時点ではSHSの客観的診断法に資する手法に関するエビデンスは不十分であると結論づけた（角田）。今回のレビュー結果から、‘シックハウス’の状態は、アレルギー疾患を増悪しうると考えられる。今後、化‘シックハウス’におけるアレルギー疾患の再燃、増悪について、どのように考え、言及、診断するか、検討、討議し、コンセンサスを得る必要があるものと結論づけられた（高野）。室内のSVOC汚染物質に対する指針値の方向性及び今後注目すべき室内のSVOC汚染物質を検討した。その結果、可塑剤のDBP、DEHPの代替物質として使用されているDINP、DIDP、DINCH、DOTP、BBPとTBEPなどの使用量が増加し、室内での汚染が懸念された。上記の化学物質について実態調査する必要がある、高濃度、高頻度で検出される化学物質はSHS発症に関するリスク要因、即ち新たな室内汚染物質として、採用を検討すべきであると結論づけた（田辺）。室内空気汚染物質による臭気が、SHSの発症要因として重要であり、臭気閾値比を活用した暫定規制値の設定を提言し、加えてSHSの客観的診断の一助となる可能性を示唆した（森）。

研究分担者

- 角田正史 北里大学医学部医学科衛生学
准教授
- 宮島江里子 北里大学医学部医学科衛生学
講師
- 松田哲也 玉川大学脳科学研究所・同大学
院脳情報研究科 准教授
- 高野裕久 京都大学大学院工学研究科
教授
- 田辺新一 早稲田大学創造理工学部建築
学科 教授

研究協力者

- 木村 穰 東海大学医学部医学科基礎医
学系分子生命科学 教授
- 隅山香織 東海大学医学部医学科基礎医
学系生体構造機能学 講師
- 寺山隼人 東海大学医学部医学科基礎医
学系生体構造機能学 講師
- 金沢輝久 東海大学医学部医学科基礎医
学系生体構造機能学 講師
- 相澤好治 北里大学名誉教授・元医学部長
- 杉浦由美子 北里大学医学部医学科衛生学
- 坂本泰理 北里大学臨床研究センター
- 森 千里 千葉大学大学院医学研究院環
境生命医学・同予防医学センタ
ー 教授
- 戸高恵美子 千葉大学大学院医学研究院環
境生命医学・同予防医学センタ
ー 准教授
- 瀬戸 博 千葉大学大学院医学研究院環
境生命医学・同予防医学センタ
ー 特任教授
- 中岡宏子 千葉大学大学院医学研究院環
境生命医学・同予防医学センタ
ー

分担研究者別研究成果概要

○角田正史、宮島江里子分担研究者は、シックハウス症候群（SHS）の原因や病態は未だ明らかになっていないが、SHSが疑われる人を臨床的により統一した見解を以て適切に診断、分類するために、これまで狭義の定義や診断基準、臨床分類（1～4型：1型中毒、2型化学物質、3型心理社会的要因、4型アレルギー等）、症状スコアなどの提案、受診した患者の中から化学物質を発症要因とする狭義のSHS（2型）を選び出すために、上記の診断基準や臨床分類がどの程度妥当かを検証されてきたが、一般集団にも潜在的な患者がいる可能性があると考え、一般集団も対象として、診断基準や症状スコアを用いた場合、SHSが疑われる人がどの程度存在するかを調査し、SHSを診断するために必要な問診項目や問題点を検証するための基礎資料を得ることを目的とした研究を実施した。対象は、某健診機関の従業員で、質問紙票の必須項目にすべて回答した人数は78人となった。質問紙票には、性別、年齢、MM040のSHS症状に関する質問13項目、狭義のSHS診断基準①～③に関する項目（新築や転居などをきっかけに体調不良となり、特定の場所を離れると症状が改善したことがあるか）が含まれていた。

結果は、対象者のうち、SHS症状ありと判断されたのは、78人中14人（17.9%）であった。狭義のSHS診断基準に該当すると判断されたのは、78人中9人（11.5%）であった。SHS症状ありの群の方が、症状なしの群に比べ狭義のSHS診断基準該当者は多い傾向にあったが、症状ありの群でも約7割は診断基準に該当しなかった。

MM040 質問票で SHS 症状ありとされた人は、狭義の SHS 以外の SHS 症状も含まれるため、SHS 症状のある人(広義の SHS)のスクリーニングとして有用であると考えられた。狭義の SHS を診断するためには、化学物質以外の要因の除外が必要なため、定義や診断基準、臨床分類を用いる必要があると考えられた。今後は、本結論が臨床で使用できるか、患者集団も対象として、追加研究が必要であると結論づけた。

○角田正史、松田哲也分担研究者は、SHS に関して信頼のできる客観的診断法は現在のところ存在せず、問診、質問紙票によらざるを得ないのが現状であることから、今後の SHS の客観的診断の可能性を探る第一歩として、SHS の客観的診断について、主に画像診断に関して、文献を収集し、基礎資料とすることを目的として調査を実施した。

方法については、日本語の医学文献サイトである医学中央雑誌及び PubMed を利用し、シックハウス症候群 sick house syndrome またはシックビル症候群 sick building syndrome の Key Words に対し、診断、画像などの Words を組み合わせて検索し、得られた文献のうち、客観的診断法に関連する文献を記載した。

その結果、SHS については、日本独自の概念であるために、日本発の文献がほとんどであり、診断を組み合わせて検索し、客観的診断の可能性を探る文献を選別すると、その数は激減した。角田和彦(2010)は、SHS、化学物質過敏症(MCS)を疑った症例に NIRS 1 (near infrared spectroscopy 近赤外線脳内酸素モニター)により、脳内の血

流状態を経時的に観察する手法を用いて、化学物質負荷試験の組み合わせや、症例の症状改善との関連を探った。化学物質(ガス)吸入負荷試験では、SHS 及び MCS 疑い症例の多くが陽性所見を呈したとし、また治療により、NIRS 所見と症状の改善が見られたとしている。一方、小川、他(2010)は今まで SHS の診断に補助的に用いられた滑動性追従眼球運動(SPEM)と瞳孔検査を、WHO 欧州事務局及び米国環境保護庁が示した定義を参考に設定した診断基準で、SHS と診断された患者と対照群に対して実施し、両群で有意差がなかったと報告した。また吉田、他(2011)は、耐火金庫塗装工事後に体調不良を訴え、環境測定の結果から、シックビルディング症候群(SBS)と診断された患者 11 名について、血液生化学検査、肺機能検査、瞳孔反応検査、視標追跡検査で異常が見られなかったことを報告している。

SHS の文献は少なく、MCS についての文献を参照することも必要であろう。現時点では、SHS の客観的診断に資する手法に関するエビデンスは不十分であると結論づけた。

○高野裕久分担研究者は、化学物質により発生する狭義の SHS は、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とされているが、化学物質、特に建物内に存在する化学物質によると考えられる既存のアレルギー疾患の再発、再燃や増悪は、臨床的にもしばしば経験される

事象であるにも関わらず、「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。」という現時点での SHS 定義の立場を取ると、アレルギー疾患患者や既往者における、アレルギー症状の再燃や増悪は、アレルギー疾患そのものによる症状であり、建物内の化学物質との関係の有無は問われない可能性を残ることを重要視し、化学物質、特に建物内に存在する化学物質とアレルギー疾患の関連、特にアレルギー疾患の再燃や増悪について、情報・知識を共有し、コンセンサスを得る必要があるものと考えた。そこで、本年度は、SHS とアレルギー疾患、化学物質とアレルギー疾患に関する研究論文を検索し、詳細なレビューを実施した。本レビューに寄れば、ヒトを対象とした研究においても、実験的研究においても、化学物質が種々のアレルギー疾患を増悪しうる可能性が示され、例えば、接着剤や塗料に用いられるホルムアルデヒド、プラスチック可塑剤であるフタル酸エステル類や合成樹脂、界面活性剤の原料となるアルキルフェノール類、溶剤類がアトピー性皮膚炎や気管支喘息の病態を悪化しうる事が複数報告されていた。また、その増悪メカニズムも細胞・分子レベルで示されつつあることがわかった。以上より、ある種の化学物質やいわゆる‘シックハウス’の状態は、アレルギー疾患を増悪しうると考えられ、少なくとも部分的には、その事象に内在する分子生物学的メカニズムも明らかにされつつあることから、今後、化学物質とアレルギーに関する研究を益々進めてゆく必要があると共に、いわゆる‘シックハウス’におけるアレルギー疾患の再燃、増悪について、どのように考

え、言及、診断するか、検討、討議し、コンセンサスを得る必要があるものと結論づけた。

○田辺新一分担研究者は、平成 14 年 1 月に室内汚染物質についての指針値が検討されて以来、約 10 年を過ぎ、指針値に定められた化学物質以外の代替物質による問題が新たに指摘され、特に、SVOC 物質に対する室内汚染が懸念されていることから、シックハウス問題の原因となる可能性の高い化学物質を把握すると共に今後室内における指針値の方向性と有効な対策を検討する目的で、既往研究のレビューを通じて室内の SVOC 汚染物質に対する指針値の方向性及び今後注目すべき室内の SVOC 汚染物質を検討した。既往研究の結果から DBP、DEHP のような SVOC 物質は気中に存在することより、ハウスダストに多量含まれていることが報告されているが、室内での SVOC 汚染は VOC 物質とは異なり、リスク評価をする際には経口、呼吸、経皮吸収など多経路曝露を考慮しなければならず、特に、幼児は 1 日当たり摂取するハウスダスト量が成人より 10 倍以上であると報告されており、床面に接触する機会が多いため、経皮吸収のリスクも高いと指摘した。可塑剤の DBP、DEHP の代替物質として使用されている DINP、DIDP、DINCH、DOTP、BBP と TBEP などの使用量が増加し、室内での汚染が懸念されるため、これらの化学物質について実態調査する必要がある、高濃度、高頻度で検出される化学物質は新たな室内汚染物質として、採用を検討すべきであると結論づけた。SHS の発症要因ならびにその対策を考える上での重要な結論と考えられた。

○森 千里研究協力者は、「情報提供」として、森 千里研究協力者が所属する千葉大学での取り組みについて紹介を行った。

SHS が問題になっている現場では、臭気を訴えるケースが多い。室内環境に関する全国規模の疫学調査においても、「家のおい」と「シックハウス症状」の発現には関係があることが示されていることから、カビなどの微生物により発生する臭い物質 (MVOC, Microbial Volatile Organic Compound) がアレルギーやシックハウス症候群と関連するという報告もある。総揮発性有機化合物 (TVOC) の主要成分と総臭気閾値比 (TOTR) の主要成分は異なるケースが多く、TVOC のみでは健康影響の評価をする上で不十分なことが推察される。しかしながら、大量の臭い成分による嗅覚刺激が脳辺縁系に作用した場合、情動や自律神経、内分泌、免疫系が攪乱されることが懸念され、揮発性化合物の臭いによって、頭痛、体調不良、悪心、咳が止まらないなどの訴えが増加傾向にあることも報告されている。たとえ一般的には「よい匂い」とされる成分であっても、高い感受性を有する集団（匂いに敏感な集団）にとっては耐えがたい臭いとなることがある。千葉大学では、ケミレスタウンプロジェクトの研究成果をもとに、臭気閾値比を活用した暫定規制値の設定を提言し、シックハウス対策は勿論のこと、SHS の診断根拠の一助となる可能性を示唆した。

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

「シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究」

シックハウス症候群を診断するために必要な問診項目や問題点の検証

研究分担者	角田 正史	北里大学医学部衛生学	准教授
	宮島 江里子	北里大学医学部衛生学	講師
研究協力者	相澤 好治	北里大学	名誉教授
	杉浦由美子	北里大学医学部衛生学	
	坂本 泰理	北里大学臨床研究センター	

研究要旨

シックハウス症候群（Sick House Syndrome:SHS）の原因や病態は未だ明らかになっていないが、SHSが疑われる人を臨床的により統一した見解を以て適切に診断、分類するために、これまで狭義の定義や診断基準、臨床分類（1～4型：1型中毒、2型化学物質、3型心理社会的要因、4型アレルギー等）、症状スコアなどが提案されてきた。さらに、これまでの研究では受診した患者の中から化学物質を発症要因とする狭義のSHS（2型）を選び出すために、上記の診断基準や臨床分類がどの程度妥当かを検証してきた。しかし、一般集団にも潜在的な患者がいる可能性があるが、一般集団に診断基準や症状スコアを当てはめてみた調査はほとんどない。本研究では、一般集団も対象として、診断基準や症状スコアを用いた場合、SHSが疑われる人がどの程度存在するかを調査し、SHSを診断するために必要な問診項目や問題点を検証するための基礎資料を得ることを目的とした。

対象は、某健診機関の従業員で、質問紙票の必須項目にすべて回答した人数は78人となった。質問紙票には、性別、年齢、MM040のSHS症状に関する質問13項目、狭義のSHS診断基準①～③に関する項目（新築や転居などをきっかけに体調不良となり、特定の場所を離れると症状が改善したことがあるか）が含まれていた。

対象者のうち、SHS症状ありと判断されたのは、78人中14人（17.9%）であった。狭義のSHS診断基準に該当すると判断されたのは、78人中9人（11.5%）であった。SHS症状ありの群の方が、症状なしの群に比べ狭義のSHS診断基準該当者は多い傾向にあったが、症状ありの群でも約7割は診断基準に該当しなかった。

MM040質問票でSHS症状ありとされた人は、狭義のSHS以外のSHS症状も含まれるため、SHS症状のある人（広義のSHS）のスクリーニングとして有用であると考えられた。狭義のSHSを診断するためには、化学物質以外の要因の除外が必要なため、定義や診断基準、臨床分類を用いる必要があると考えられた。今後は、本結論が臨床で使用できるか、患者集団も対象として、追加研究が必要である。

A. 研究目的

日本において、1990年代より主に住宅での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) として取り上げられるようになった。シックハウス症候群は、欧米諸国におけるシックビル症候群 (sick building syndrome: SBS) から転じた和製英語である [1]。広義の SHS 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」(室内空気質健康影響研究会) である [2, 3]。

発原因としては、ホルムアルデヒドやトルエンなどの揮発性有機化合物 (volatile organic compound: VOC) などの化学的要因、真菌やダニなどの生物学的要因、湿度や温度などの物理的要因や心理的要因などさまざまな要因が指摘されている [4, 5]。病態としても、中毒やアレルギー、心理的要因や化学物質に対する不寛容状態などが考えられているが、未だ明らかになっていない [1]。

広義の SHS は広い概念を含むため、これを病因別に分類するための臨床分類 (1型を化学物質による中毒、2型を化学物質の曝露、3型を化学物質は考えにくいもの、4型をアレルギー疾患や他の身体的疾患によるもの) を石橋ら [6]、宮島ら [7] が提案した。また、この内、化学物質の関与する2型 SHS を狭義の SHS として、定義と診断基準が提案されている。2007年に厚生労働省の研究班は、狭義 SHS の定義を「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」としている [2]。狭義の SHS の診断基準は以下4項目からなり、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 (表1)。また、他の SHS に関する荒木らの研究では、SHS 症状をスコア化して評価するものとして、Andersson のシックビル質問票 MM040 日本語版を紹介している (表2) [8]。

しかしながら、SHS の診断は主にこれらの項目を問診によって得ることにほぼ頼っている。これまでの研究では受診した患者の中から狭義の SHS を選び出すために、上記の診断基準や臨床分類がどの程度妥当かを検証してきたが、一般集団の中にも SHS 診断基準に当てはまる人が存在する可能性もある。本研究では、一般集団も対象として、診断基準や症状スコアを用いた場合、SHS が疑われる人がどの程度存在するかを調査し、診断基準などの妥当性や問題点を検証するための基礎資料とする。

我々はこれまで、患者や事務職員 (健常者) を対象としたアンケート調査を行い、患者の中では2型 SHS 患者が最も多いことが示された。患者では比較的安定な結果が得られた一方、健常者についてはばらつきも多かったため、本年度の研究ではまず健常者について研究を行うこととした。また、今回は、上記で示したような SHS の症状に関する MM040 質問項目が従来の研究に含まれていなかったため、本研究ではこれらの項目を検討に加え、健常者の SHS 症状の可能性について調査した。以上より、本研究

では健常者のうち SHS 症状が疑われる人の割合や狭義の SHS 診断基準に該当する人の割合を調査し、今後患者と比較検討する上での基礎資料を作ることを目的として研究を行った。

B. 研究方法

a) 対象者について

平成 25 年 12 月の定期健康診断時に、某健診機関に勤務する労働者（医療職従業員）に質問紙票を配布し、質問紙票に回答した 100 人を対象とした。このうち必須項目が 1 つでも無回答であった 22 人を除く 78 人を解析対象とした。平均年齢±標準偏差は 43.1±11.7 歳（男性 17 人：48.8±10.4 歳、女性 61 人：41.5±11.6 歳）であった。

b) 調査方法

定期健康診断実施時を利用して、文書による同意を得たうえで、質問紙票を配布し、無記名、自記式の回答を得た。質問紙票の項目は以下のものであった：性別、年齢、MM040 の SHS 症状に関する質問 13 項目（表 2）、狭義の SHS 診断基準①～③に関する項目（これまでに新築や転居などをきっかけに体調不良となり、特定の場所を離れると症状が改善したことがあるか）。

c) 集計と解析

MM040 の質問から一つでも症状があり、その症状が特定の場所で発症し、改善すると回答した対象者を SHS 症状ありとし、その数と割合を集計した。SHS 診断基準項目のうち、①～③に該当する対象者を SHS 疑いありとし、その数と割合を集計した。MM040 での SHS 症状の有無と、狭義の診断

基準該当の有無との関連を調べるため、Fisher の直接法にて検討した。

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

対象者のうち、MM040 質問票から SHS 症状が疑われたのは、78 人中 14 人（17.9%）であった（図 1）。このうち症状が起こる特異的な場所およびその場所での症状は、職場（頭痛）、ほこりがたまっている場所（鼻症状）、学校（鼻症状）、緊張のする場所（咳症状）であった。

狭義の SHS 診断基準①～③に該当したのは、対象者 78 人中 9 人（11.5%）であった（図 1）。発症場所については、住宅が 2 名、職場が 2 名、学校が 2 名、住宅・職場・学校のすべてと回答したのが 1 名、新しい車が 1 名、不明が 1 名であった。

MM040 での SHS 症状の有無と、狭義の診断基準該当の有無との関連については、Fisher の直接法にて $p=0.05$ であった（表 3）。MM040 の質問にて SHS 症状ありであった 28.6% が狭義の SHS 診断基準に該当しており、症状なしであった 7.8% に比べ、該当者は多い傾向にあった。

D. 考察

今回対象とした一般集団のうち、約 18% に SHS 症状が認められ、約 12% が狭義の SHS 診断基準に該当すると考えられた。この割合は、一般集団における SHS 有病率とも考えられるが、潜在的 SHS である可能性、SHS

予備軍である可能性もある。本研究は横断研究であるため、現時点でこの特定は出来ないが、今後の研究で同一の一般集団の追跡調査できれば、もう少し詳細な情報が得られるであろう。

今回の研究対象は医療従事者であったが、健診に関する施設であり日常業務では化学物質への曝露は殆どないことから、患者に対する一般集団として選択した。しかし、本研究では1 : 4と女性の割合が多かったため、性別によるバイアスは否定できない。先の石橋ら [6]、宮島ら [7] の患者を対象にした研究では、対象者の中で女性の占める割合が多かったことから、SHS 有病率の性差が考えられ、女性の方が SHS 症状を呈しやすい可能性がある。一般対象の男女比を均一に近づければ、SHS 症状を認める対象者の割合はもう少し低く出る可能性がある。

症状の出現場所は、MM040 質問項目では自由記載、狭義の SHS 診断基準に関する質問では選択肢であった。職場や学校はどちらの質問でも回答があったが、症状に関する自由記載では「ほこりがたまっている所」や「緊張のする場所」など、特定の場所というより特定の状況と思われる回答が見受けられた。このような例では、各状況に対するアレルギー反応や心理的反応などが想定され、SHS 臨床分類での3型や4型に当てはまる可能性が考えられる。つまり、MM040 質問票における SHS 症状ありの人の中には、化学物質の関する狭義の SHS (2型 SHS) 以外の SHS 症状も含まれていると考えられる。

MM040 質問票で SHS 症状ありであった14人のうちの4人 (28.6%) は狭義の SHS 診

断基準に該当し、症状なしの群に比べ該当者は多い傾向にあったが、約7割は MM040 で SHS 症状ありでも狭義の SHS 診断基準には該当しなかった。つまり MM040 は現在の症状を問いており、狭義の SHS 診断基準項目は、これまでの狭義 SHS 症状の経験を問いているため、経験があった人 (狭義 SHS の既往のある人) の方が現在 SHS 症状を呈しやすい傾向にはあった。しかし約7割はそのような既往がなくても、現在 SHS 症状ありと判断された。また、現在 SHS 症状がなく、狭義の SHS 診断基準に該当した5人は、過去に狭義の SHS 症状の経験があったが、現在は症状がなくなった人かも知れない。

MM040 質問票では、SHS 症状が疑われる人の選別は可能であるが、狭義の SHS 診断基準や定義で示されているような、場所の限定、化学物質以外の要因の除外 (アレルギーや心理・社会的的要因) がないため、広義の SHS がすべて含まれてしまっていると考えられる。Miyajima らは、SHS の診断について、化学物質関与が疑われる2型 SHS を選別するためには、狭義の SHS の定義と診断基準、臨床分類を併用して、中毒やアレルギー、心理・社会的要因による SHS 症状の患者を除外して診断すべきであると報告している [7]。MM040 質問票はその前段階の広義の SHS (SHS 症状を呈する人) を選別するために有効であると考えられる。

本研究は一般集団を対象としたが、一般集団の中にも広義の SHS が疑われるのが約18%、狭義の SHS が疑われるのが約12%存在した。今回は対象者が78人と少人数であったこと、女性の方が多かったことから、その割合が高く示された可能性もあるため、

今後はさらに対象を増やして解析することが重要である。また、本研究の結果を踏まえて、患者対象の研究を追加し、本結論を臨床に生かしていけるかについても検討が必要である。

E. 結論

一般集団の中にも SHS 症状がありと考えられる人が約 18%、狭義の SHS が疑われる人が約 12%存在した。MM040 は広義の SHS を選別するために有効であるが、狭義の SHS 診断には、定義や診断基準、臨床分類を用いる必要があると考えられた。今後は一般集団の対象を増やし、患者集団も対象に加えて、本結論が臨床に使用できるか検討していく必要がある。

F. 参考文献

- [1] 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 総括研究書 2005 : p1-8 p27-33
- [2] 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;p1-7.
- [3] 室内空気質健康影響研究会：シックビル症候群とシックハウス症候群との関係. 室内空気質と健康影響解説シックハウス症候群. 室内空気

質健康影響研究会編. ぎょうせい, 東京, 2004 p5-7.

- [4] Burge P.S.: Sick building syndrome. *Occup Environ Med* 61: 185-190, 2004
- [5] Hodgson M: The sick-building syndrome. *Occup Med State Art Rev* 10: 167-175, 1995
- [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] 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*, 39: 31-43, 2009
- [8] 荒木敦子, 金澤文子, 西條泰明, 岸玲子: 札幌市戸建住宅における3年の室内環境とシックハウス症候群有訴の変化. *日衛誌* 66 : 589-599, 2011

表1 狭義SHSの定義と診断基準

<p>〔狭義のSHSの定義〕</p> <p>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候群で、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。</p>
<p>〔狭義のSHSの診断基準〕</p> <p>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</p> <p>② 特定の部屋、建物内で症状が出現する</p> <p>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</p> <p>④ 室内空気汚染が認められれば、強い根拠となる</p> <p>(※建物とは、個人の住居の他に職場や学校等を含む。)</p>

表2 シックビル質問票 MM040 日本語版

症状	症状の頻度	特定の場所で症状 がでますか		特定の場所を離 れると改善しま すか		場所
		はい	いいえ	はい	いいえ	
1) とても疲れる	3・2・1	はい	いいえ	はい	いいえ	
2) 頭が重い	3・2・1	はい	いいえ	はい	いいえ	
3) 頭が痛い	3・2・1	はい	いいえ	はい	いいえ	
4) 吐き気がする	3・2・1	はい	いいえ	はい	いいえ	
5) めまいがする	3・2・1	はい	いいえ	はい	いいえ	
6) 物事に集中できな い	3・2・1	はい	いいえ	はい	いいえ	
7) 目がかゆい・あつ い・チクチクする	3・2・1	はい	いいえ	はい	いいえ	
8) 鼻水・鼻づまり、 鼻がむずむずする	3・2・1	はい	いいえ	はい	いいえ	
9) 声がかすれる、の どが乾燥する	3・2・1	はい	いいえ	はい	いいえ	
10) せきが出る	3・2・1	はい	いいえ	はい	いいえ	
11) 顔の皮膚が痛い、 やけどしたような感 じ、乾燥したり赤くな る	3・2・1	はい	いいえ	はい	いいえ	
12) 頭や耳がかさつ く・かゆい	3・2・1	はい	いいえ	はい	いいえ	
13) 手が乾燥する・か ゆい・赤くなる	3・2・1	はい	いいえ	はい	いいえ	
14) その他（あればお 書き下さい）	3・2・1	はい	いいえ	はい	いいえ	

図1 SHS症状の有無と狭義のSHS診断基準該当者 (n=78)

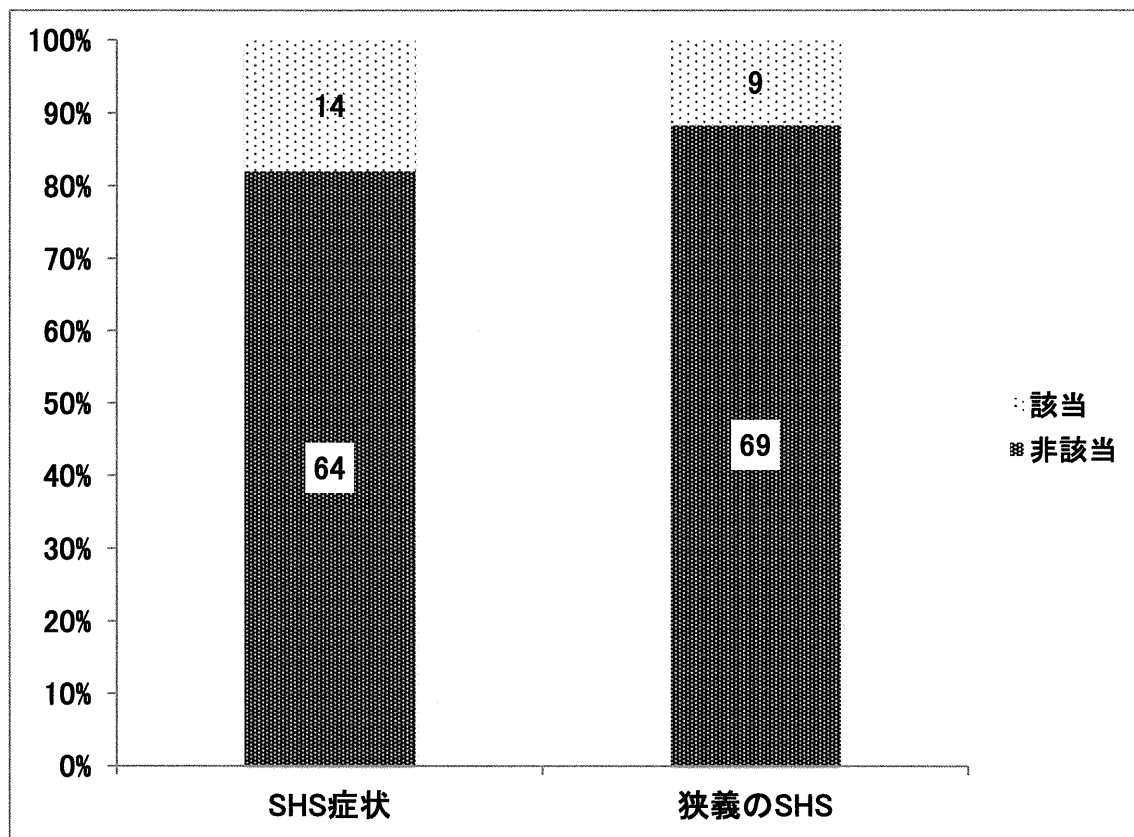


表 3 MM040 質問における SHS 症状の有無と狭義の SHS 診断基準該当の有無の関連

	狭義のSHS診断 基準 該当+	狭義のSHS診断基 準 該当-	合計
MM040 (SHS症状+)	4 (28.6%)	10 (71.4%)	14 (100%)
MM040 (SHS症状-)	5 (7.8%)	59 (92.2%)	64 (100%)

P=0.05 by Fisher の直接確立法

「シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究」

シックハウス症候群の画像など客観的診断に関する文献検索

研究分担者 角田 正史 北里大学医学部衛生学 准教授
松田 哲也 玉川大学脳科学研究所 同大学院脳情報研究科 准教授
研究協力者 杉浦由美子 北里大学医学部衛生学

研究要旨

社会問題となったシックハウス症候群（sick house syndrome: SHS）は、医学的定義は定まっていない。その診断に関しては、客観的診断は現在のところ存在せず、問診、質問紙票によらざるを得ないのが現状である。我々は、かつてシックハウス症候群もオーバーラップしていた化学物質過敏症患者を対象に、functional MRIを用いて、化学物質負荷を用いて、客観的診断法の可能性を探った（Miki, et al. 2010）。今回は、今後のシックハウス症候群の客観的診断の可能性を探る第一歩として、シックハウス症候群の客観的診断について、主に画像診断に関して、文献を収集し、基礎資料とすることを目的とした。

方法については、日本語の医学文献サイトである医学中央雑誌及びPubMedを利用し、シックハウス症候群 sick house syndrome またはシックビル症候群 sick building syndrome に対し、診断、画像などのワードを組み合わせ検索し、得られた文献のうち、客観的診断法に関連する文献を記載した。

研究の結果、シックハウス症候群については、日本独自の概念であるために、日本発の文献がほとんどであり、診断を組み合わせ検索し、客観的診断の可能性を探る文献を選別すると、その数は激減した。角田和彦（2010）は、シックハウス症候群、化学物質過敏症を疑った症例にNIRS1（near infrared spectroscopy 近赤外線脳内酸素モニター）により、脳内の血流状態を経時的に観察する手法を用いて、化学物質負荷試験の組み合わせや、症例の症状改善との関連を探った。化学物質（ガス）吸入負荷試験では、シックハウス症候群及び化学物質過敏症疑い症例の多くが陽性所見を呈したとし、また治療により、NIRS 所見と症状の改善が見られたとしている。一方、小川、他（2010）は今までシックハウス症候群の診断に補助的に用いられた滑動性追従眼球運動（SPEM）と瞳孔検査を、WHO 欧州事務局及び米国環境保護庁が示した定義を参考に設定した診断基準で、シックハウス症候群と診断された患者と対照群に対して実施し、両群で有意差がなかったと報告した。また吉田、他（2011）は、耐火金庫塗装工事後に体調不良を訴え、環境測定の結果から、シックビルディング症候群と診断された患者11名について、血液生化学検査、肺機能検査、瞳孔反応検査、視標追跡検査で異常が見られなかったことを報告している。

シックハウス症候群の文献は少なく、化学物質過敏症についての文献を参照することも必要であろう。現時点では、シックハウス症候群の客観的診断に資する手法に関するエビデンスは不十分である。

A. 研究目的

1990年代より、日本において、シックハウス症候群 (sick house syndrome: SHS) が社会問題となった[1]。シックハウス症候群は、欧米でオイルショックを契機にオフィスビルなどで問題となったシックビル症候群から転じた、居住環境で問題となる日本独自の概念であり、医学的定義は定まっていない。様々な定義が提案されており、室内空気質健康影響研究会の提案では、広い意味の定義として「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」[2]であり、日本衛生学会のシックハウス症候群の概念整理についての提言[3]では、シックハウス症候群は複数の要因及び機序に起因する複数の症状を包含した概念であり、住宅における生物的要因や物理・化学要因など室内環境因子を改善することにより、発症予防や症状の改善が見込まれる健康障害であるとしている。

その診断に関しては、坂部と清野[4]は、有用性のある臨床検査として、神経学的検査として、電子瞳孔系検査、寒冷昇圧試験と瞳孔検査の応用、眼球電位図による眼球運動評価、空間周波数特性検査をあげ、誘発試験とその負荷前後の瞳孔対光反応速度や近赤外線モニタリング装置による脳血流の変化も有用としている。しかしながら、これらの検査は客観的にシックハウス症候群を診断可能とするレベルには至っていない。

このように客観的診断は現在のところ存在していない。そのため現時点でシックハウス症候群の診断は問診、質問紙票によるざるを得ないのが現状であり、シックハウ

ス症候群の問題点として指摘されている。かつて我々は、シックハウス症候群がオーバーラップしていた化学物質過敏症患者を対象に、functional MRI を用いて、トルエンまたはフェネチルアルコールの化学物質負荷を用いて、客観的診断法の可能性を探ったが、診断的価値を有するまでには至らなかった[5]。この研究以後の客観的診断法についての研究をまとめて記述することは、今後の方向性を検討する上で、重要と考えた。

そこで今回の研究では、今後のシックハウス症候群の客観的診断の可能性を探る第一歩として、シックハウス症候群の客観的診断について、画像診断などに注目し、文献を収集し記述し、現時点におけるシックハウスの客観的診断法に関する基礎資料とすることを目的とした。

B. 研究方法

日本語の医学文献サイトである医学中央雑誌及びPubMed を利用し、シックハウス症候群 sick house syndrome またはシックビル症候群 sick building syndrome に対し、診断、画像などのワードを組み合わせて検索し、得られた文献のうち、客観的診断法に関連する文献を記述した。

C. 研究結果

シックハウス症候群については、日本独自の概念であるために、日本発の文献がほとんどであり、診断を組み合わせて検索し、客観的診断の可能性を探る文献を選別すると、その数は激減した。そこで、以下、画像診断に限らずに、シックハウス症候群の客観的診断法を検討している論文を記述し