

201429009B

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～26 年度 総合研究報告書

研究代表者 坂 部 貢

平成 27 (2015) 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. 一般集団におけるシックハウス症候群の可能性に関する研究・・・・・・・・9
角 田 正 史ほか
2. 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及び症例
の検討・・・・・・・・・・22
高 野 裕 久
3. 匂いが安静時の脳活動に及ぼす頸胸に関する研究・・・・・・・・49
松 田 哲 也
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・・・・・・・・57
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
(情報提供)・・・・・・・・79
森 千 里ほか
6. シックハウス症候群が疑われる患者の健康アンケートと化学物質曝露状況調
(情報提供)・・・・・・・・84
森 千 里ほか

III. 巻末参考資料・・・・・・・・87

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 坂部 貢

平成 25～26 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

【研究目的】

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、診断基準の標準化を図り、医療及び医療行政に貢献する基礎的知見を得ることを目的とした。

【研究結果・考察】

○平成 25 年度：

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。潜在的 SHS である可能性が考えられた(角田)。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、‘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、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)。

○平成 26 年度：

一般集団にて、SHS 症状が認められる人は 17% に及び、SHS 症状が認められる者では狭義 SHS 経験者が約 3 割であり、SHS 症状なしの 7.4% より多かった。狭義の SHS 経験後に SHS 症状を呈し易くなった可能性が考えられた(角田)。ある種の化学物質は、アレルギー疾患を増悪しうると考えられた。今後‘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と考えられた(高野)。SHS の要因の 1 つとして有機化合物の匂いが脳にどのような影響を与えるかという観点から、匂いが安静時の脳活動に与える影響を調べた。不快な匂いを嗅いでいる時は、前頭前野の活動がより強くなり、脳に何らかの影響を与えていることが明らかになった(松田)。最近では、フタル酸エステル類のみではなく、リン系エステル類も室内汚染物質として注目され、2014 年 5 月には、ISO 規格として室内空气中リン系エステル類の測定方法が定められた。簡便な捕集方法と分析方法を検討し、PUF サンプラの検出率が高いことがわかった(田辺)。SHS 相談者の症状発現と化学物質曝露状況との関係を明らかにすることを目的とし、室内空気測定とアンケートによる症状の調査をおこなった。その結果、TVOC が高い空間ほど症状が強くなる傾向がみられた(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
- 鈴木規道 千葉大学大学院医学研究院環

A. 背景と目的

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した。

B. 平成 25 年度：

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、診断を組み合わせで検索し、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、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が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ということ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。

C. 平成 25 年度 :

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、一般集団を対象に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検討を行った。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であるが、昨年の調査では対象者78人と少数であったため、更に対象を追加して本年度は227

人を対象として解析を行った。質問紙票には、性別、年齢、AnderssonによるMM040のシックビル(sick building syndrome:SBS)症状に関する質問13項目(症状スコア)、狭義のSHS診断基準①～③に関する項目(新築や転居等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、症状スコアにてSBS症状ありと判断されたのは、227人中39人(17.2%)であった。狭義SHS診断基準に該当する経験があると答えた者は227人中27人(11.9%)であった。SBS症状ありの群の方が、症状なしの群に比べ狭義のSHS診断基準該当経験者は有意に多かった。SBS症状が生じる場所で最も多かったのは職場であり、狭義のSHS発症場所で最多は住居であった。また症状スコアが高いと狭義のSHS診断基準に該当経験者と回答する者の割合は高くなった。

本研究では、一般集団にて、SBS症状が認められる人は17%に及び、SBS症状が認められる者では狭義SHS経験者が約3割であり、SBS症状なしの7.4%より多かった。自記式質問紙票の回答という限界はあるが、狭義のSHS経験後にSBS症状を呈し易くなった可能性があり、また症状スコアが狭義のSHS経験後の慢性化したSHS症状のスクリーニングに有用である可能性が示唆された。現時点では一般対象者のみ解析結果のため、今後さらに患者対象を追加した比較検討も必要であると結論づけされた。

○高野裕久分担研究者は、化学物質曝露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ため、シックハウス症候群とアレルギー疾患、化学物質とアレルギー疾患に関する研究論文を検索し、さらなるレビューを実践した。また、実際のアレルギー疾患、シックハウス症候群の症例についても考察を加えた。

文献的検討によれば、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ている。例えば、phthalate、triclosan、trichloroethylene等がアレルギー疾患の病態を悪化しうる事が報告されている。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。

症例の考察によれば、主訴をいかなる症状ととらえるかにより、また、特に経過の長い症例においては、発症後の時間経過や時期によっても、狭義のシックハウス症候群とアレルギーの悪化を厳密に判別することが難しい場合があることも示唆された。また、狭義のシックハウス症候群とアレルギー疾患の悪化は共存しうることも想定された。一方、職場における揮発性有機化合物の使用と曝露に起因するシックハウス症候群症例が存在する可能性も示された。

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た。少なくとも部分的には、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り、今後、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と指摘した。特に、アレルギー疾患に関連する症状の悪化をシックハウス症候群や、いわゆる‘シックハウス’状態と関連付けて考えることにより、シックハウス症候群を早期に診断できる可能性があることは、非常に重要な点と考えられた。一方、職場における揮発性有機化合物の使用と曝露に起因するシックハウス

症候群に対する考え方についても、検討、討議し、コンセンサスを得る必要があるものと考えられた。

○松田哲也分担研究者は、本症の原因として、化学的要因、生物学的要因、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が、その要因の1つとして匂いの影響に注目した。これまで、匂いの情報処理に関する脳領域などの研究はあるが、匂いが持続的に脳にどのような影響をあたえるかという観点からの研究はなかった。そこで、心地よい匂いと不快な匂いを嗅いでいる時の安静時脳活動を測定し、不快な匂いが安静時の脳活動に与える影響を調べ、SHS の要因を探る予備的な検討をおこなった。被験者に9種類のアロマオイルに対する好み(好き-嫌い)をVASで評価してもらい、その中で、最も評価の高いものを好きな匂い、最も評価が低いものを嫌いな匂いとした。課題条件は、匂い刺激なし条件(コントロール)、好きな匂い条件(快条件)、嫌いな匂い条件(不快条件)の3条件とした。それぞれの条件中の安静時脳活動をfMRIで測定し、SPM12を用いて解析を行った。安静時脳活動を求めるVOIは内側前頭葉(MPFC)とした。

その結果、コントロール時の安静時脳活動は、内側前頭葉(MPFC)に加えて、線条体、後部帯状回(PCC)、前頭眼窩野、前頭前野背外側部などの脳活動がみられた。一方、快条件では、MPFCに加え、PCC、前頭前野、島皮質などの活動がみられ、不快条件では、MPFC、PCC、上前頭回などの活動がみられた。快条件、不快条件ともにコントロール条件と比較すると、脳活動は低下していた。ま

た、快条件とコントロール条件を比較し、快条件により強く活動している領域を求めたところ、有意な領域は認められなかったが、不快条件とコントロール条件を比較し、不快条件により強く活動している領域を求めたところ、前頭前野背外側部の活動が認められた。さらに、コントロール条件で不快条件と比較しより強く活動している領域を求めたところMPFCの活動が認められた。

これらの結果から、快な匂いは匂いを嗅いでいない状態と比較し違いは認められなかったが、不快な匂いを嗅いでいる時は、前頭前野の活動がより強くなり、MPFCの活動は低下していた。これらのことから、不快な匂いは安静にしている脳に何らかの影響を与えていることが明らかになった。

○田辺新一分担研究者は、最近の室内汚染物質として、フタル酸エステル類のみではなく、リン系エステル類も注目され、2014年5月には、ISO規格として室内空气中リン系エステル類の測定方法が定められた。しかし、室内空気の捕集方法や分析方法が難しく、分析のためには手間が掛かる。そのため、より簡便な捕集方法と分析方法を検討する必要があったため、室内空気の捕集方法を検討するため、3種類のサンプラを用いて測定を行った。サンプラとして、PUFサンプラとXAD-2、Tenax TAを使用した。室内で捕集した空気量はISO規格より約4倍捕集した。また、各サンプラから内部標準液の回収率を確認した。

PUFとXAD-2の内部標準液回収率は各々78%、108%であり、サンプラからの前処理方法としては精度高く測定されることが考えられた。気中濃度の測定結果は、ISO基準の空気捕集量より約4倍捕集しているが、PUFサンプラ

から TBP、TPP の 2 種類の化学物質のみ測定された。他のサンプラからは全ての対象物質が GC/MS 上で検出限界以下であった。今回の測定結果から見ると、他のサンプラより PUF サンプラの検出率が高いと考えられた。

○森 千里研究協力者は、「情報提供」として、SHS 相談者の症状発現と化学物質曝露状況との関係を明らかにすることを目的とし、室内空気測定とアンケートによる症状の調査をおこなった。

症状の訴えのあった男性（40 歳、精神科医師）を調査対象者として、自宅居間、自家用車内、大学研究室および外気（自宅ベランダ）において、空气中 VOC（揮発性有機化合物）、SVOC（準揮発性有機化合物）、アルデヒド類および有機酸、アンモニア類の濃度測定を行った。同時に対象者に空気測定時の状況、測定下環境における症状の有無と症状があった場合の症状の種類や程度、臭気などについてのアンケート調査を行った。空気測定方法は厚生労働省の示す標準的測定方法で行った。

その結果、厚生労働省の指針値のある 13 物質については、すべてのポイントの測定において指針値以下であった。TVOC（総揮発性有機化合物）は 2 か所で暫定目標値 $400 \mu\text{g}/\text{m}^3$ をわずかに超過（ $520 \mu\text{g}/\text{m}^3 \cdot 460 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ）しており、室内温度が上昇するにつれて、高くなる傾向が見られた。症状の発現については、換気をすれば軽減し、外気では消失した。特定の本やおもちゃ、あるいは電子ピアノがある空間および床暖房稼働時に症状が強くなり、TVOC が高い空間ほど症状が強くなる傾向がみられた。

アルデヒド類の濃度については特にホル

ムアルデヒド、アセトアルデヒドが高いところではそれぞれ $75 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $24 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の濃度で検出された。

臭気強度については自家用車（新車）以外はほとんど無臭で、臭気による症状の差は見られなかった。ただし自家用車内においても症状の発現がみられた。

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

総 合 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」

一般集団におけるシックハウス症候群の可能性に関する研究

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型大量化学物質中毒後の発症、2型微量化学物質曝露、3型心理社会的要因、4型アレルギー等)、症状スコア等が提案されてきた。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り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殆どない。本研究では、一般集団を対象に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であるが、平成 25 年度の調査では対象者 78 人と少数だったため、対象を追加して平成 26 年度は 227 人を対象として解析を行った。質問紙票には、性別、年齢、Andersson による MM040 のシックビル (SBS) 症状に関する質問 13 項目 (症状スコア)、狭義の SHS 診断基準①～③に関する項目 (新築や転居等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、症状スコアにて SBS 症状ありと判断されたのは、平成 26 年度調査で 227 人中 39 人 (17.2%) であった。狭義 SHS 診断基準に該当する経験があると答えた者は 227 人中 27 人 (11.9%) であった。SBS 症状ありの群の方が、症状なしの群に比べ狭義の SHS 診断基準該当経験者は有意に多かった。SBS 症状が生じる場所で最も多かったのは職場であり、狭義の SHS 発症場所で最多は住居であった。また症状スコアが高いと狭義の SHS 診断基準に該当経験者と回答する者の割合は高くなった。平成 26 年度の対象者増により有意水準に達する結果が得られた。

本研究にて、一般集団にて、SBS 症状が認められる人は 17% に及び、SBS 症状が認められる者では狭義 SHS 経験者が約 3 割であり、SBS 症状なしの 7.4% より多かった。自記式質問紙票の回答という限界はあるが、狭義の SHS 経験後に SBS 症状を呈し易くなった可能性がある。また症状スコアが狭義の SHS 経験後の慢性化した SHS 症状のスクリーニングに有用かもしれない。

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、欧米諸国において問題になったシックビル症候群 (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) とされている [2, 3]。

SHS の発生原因としては、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型を大量の化学物質による中毒の後の発症、2型を微量化学物質の曝露が関与するもの、3型を化学物質は考えにくいもの (心理社会的要因)、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、その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、つまり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るとか軽くなる、④室内空気汚染が認められれば、強い根拠となる (表1) の4つの項目である。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] [9]。

しかしながら、現在までのところ、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。我々の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。そこで、本研究では、一般集団も対象として、診断基準や SBS 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こととした。

我々はこれまで先行研究では、患者や事務職員 (健常者) を対象とした質問紙票調査を行い、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。そこで、平成25～26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 SBS 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、一定以上の規模の対象について調査し、今後患者と比較検討する上での基礎資料を得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より、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者を対象とした。平成 25 年度は、100 人の回答を得て、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。平成 26 年度に至り 260 人の回答を得て、このうち必須項目が 1 つでも無回答であった 33 人を除く 227 人を解析対象とした。平均年齢±標準偏差は 42.8 ± 11.8 歳（男性 65 人：45.6 ± 10.0 歳、女性 162 人：41.7 ± 12.3 歳）であった。

b) 調査方法

研究期間を通して、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とおりであった：性別、年齢、MM040 の SBS 症状に関する質問 13 項目（症状スコア）（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）。また現病歴を確認した。

c) 集計と解析

MM040 の質問 13 項目のうち一つでも「症状があり、かつ、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 SBS 症状ありとし、その人数と割合を集計した。また平成 26 年度研究では、SBS 症状ありと判断された対象者のどの症状がどの頻度であるかも集計した。更に SBS 症状の該当した項目数を症状スコア（1 項目 1 点、その他は除き最大 13 点）として集計した。加えて SBS 症状の生じる特定の場所について、記載のあったものを集計した。

狭義の SHS 診断基準については SHS 診断基準項目のうち、「①～③に関する項目に該当したことがある」と回答した対象者を狭義の SHS 診断基準該当経験者とし、その数と割合を集計した。また症状の生じた場所についても集計した。

SBS 症状の有無と、狭義の SHS 診断基準該当の有無との関連を調べるため、 χ^2 検定にて検討した。また SBS 症状スコア毎の狭義の SHS 診断基準該当者の人数と割合を集計した。更に SHS 診断基準該当群と該当経験の無い群との間で SBS 症状スコアをマンホイットニーの U 検定で比較を行った。

d) 倫理的配慮

本研究内容は対象健診機関の倫理委員会、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

平成 25 年度研究では、対象者のうち、MM040 質問票から SHS 症状ありと判定されたのは、78 人中 14 人 (17.9%) であった。図 1 には平成 26 年度研究における SBS 症状の有無と SBS 症状があった場合の症状スコアの分布を記した。対象者のうち、SBS 症状ありの人は、227 人中 39 人 (17.2%) であった。症状スコアは 1 点が最も多く 22 人、次いで 2 点の 7 人、3 点の 6 人で、1～3 点で約 9 割を占めた。現病歴として SHS をあげた者はいなかった。症状として最も多かったのは鼻症状 (鼻水、鼻づまり、鼻がむずむず)、次いでとても疲れるであった。この 2 つは頻度としても「よくある」が 39 人中 9 人 (23.3%) と各症状の中で最多であった。症状が起こる特異的な場所及びその症状は、平成 25 年度研究では、職場 (頭重感)、ほこりがたまっている場所 (鼻症状)、学校 (鼻症状)、緊張する場所 (咳) であり、平成 26 年度の研究では、主なものとして、職場 12 人 (咳: 4 人、鼻症状: 3 人、疲れる: 3 人、喉: 1 人、頭重感: 1 人)、ほこりがたまっている場所 7 人 (鼻症状: 4 人、眼症状: 2 人)、内装工事 5 人であった (表 3)。

狭義 SHS 診断基準該当経験者は、平成 25 年度研究では、対象者 78 人中 9 人 (11.5%) であった。平成 26 年度研究では対象者 227 人中 27 人 (11.9%) であった。狭義 SHS 診断基準該当経験者の発症場所については、平成 25 年度研究では、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。平成 26 年度研究では、住宅が最も多く 12 名、次いで職場が 4 名、学校が 2 名、住居 + 職場が 2 名、新車が 2 名であった (表 4)。

SBS 症状の有無と、狭義の診断基準該当経験の有無との関連については平成 25 年度研究に関しては、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 (Fisher の直接法にて $p=0.05$)。平成 26 年度研究においては χ^2 検定にて有意な関連を認めた ($P<0.001$, 表 5)。SBS 症状ありであった 33.3% が狭義の SHS 診断基準に該当経験があり、症状なしであった 7.4% に比べ、該当経験者は有意に多かった。平成 26 年研究では、更に症状スコアとの関連についても検討したが、症状スコアとの関連は、表 6 に示すように、症状スコアが 3 点までは、スコアが高いほど狭義の SHS 経験者の割合は高かった。また狭義の SHS 経験者とそうでない群とで、スコアをマンホイットニーの U 検定で比較すると、狭義の SHS 経験者の方が有意に高い値を示した (中央値、SHS 経験群 0.68, SHS 未経験群 0.14, $P<0.001$)。

D. 考察

平成 26 年度の研究で対象数が増えたことにより、平成 25 年度の研究では男女比は男性: 女性が 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かったが、平成 26 年度の研究では男性の対象者も確保でき、男性: 女性が約 1: 2.5 となったため、そのバイアスによる影響を軽減することができたと考えられる。ただし、

それでも女性対象者が多かったことから、本研究の以下に述べる結果から示唆される SHS の有病率は一般集団の有病率より高い可能性がある。その理由として、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 症状は女性が呈し易い可能性があるからである。

対象とした一般集団のうち、平成 26 年調査では MM040 質問紙票によれば約 17% に SBS 症状が認められた。また約 12% が狭義 SHS 診断基準の該当経験者であると回答した。この値は平成 25 年度調査の 78 人を解析対象とした結果と大きく変わりはないが、対象を 3 倍近くに増やしたことにより、より信頼性が増したと考えられる。本研究で得られたこの割合は、本人による回答であるので、そのままの採用には問題はあると言えるが、一般集団における SBS や狭義の SHS 有病率を反映する数字と考えられる。ただし現病歴として SHS と記載した人はおらず、自覚症状がそれほど強くなく過ぎてしまった潜在的 SHS であった可能性もある。つまり、この回答者が、潜在的 SHS である可能性、あるいは SHS 予備軍である可能性もある。

平成 26 年調査において MM040 質問紙票による SBS 症状ありの 39 人のうち、症状スコアは 1-3 点で全体の約 9 割を占めた。これらは、症状それぞれの頻度としても「よくある」と答えた者が SBS 症状ありでは最多であった。この結果は SHS の症状が何が多いかを反映するものと考えられる。症状が出現する場所とその症状については、職場での咳、疲労感、鼻症状、埃っぽい場所での鼻症状が多く、環境影響による反応性の症状

が考えられた。但し、SHS の狭義の診断基準該当者になると住宅が最多となる。これは、狭義の診断基準が住宅と関連付けられているためであり、SHS の狭義の診断基準が住環境をより重視し、MM040 のように SBS を念頭に置くと職場環境が評価されるのかもしれない。以上より、一般集団でも SBS または SHS 様症状が一定の割合生じている可能性が示唆されたが、症状スコアについては、本研究のみでは高いのか低いのか評価が難しいため、今後患者集団と比較検討が必要である。

狭義の SHS 診断基準該当経験者と SBS 症状との関連については、平成 25 年度調査では有意水準ギリギリではあったが、対象を増やした平成 26 年では有意水準に達し、経験者の方が、SBS 症状ありの割合が有意に高かった (33.3%)。狭義の SHS を経験するとその後、職場などでも SBS 症状を呈し易くなる可能性がある。症状スコアについては 3 点までは高いほど、狭義の SHS に該当する経験があると回答する者の割合が多かった。更に SBS 症状スコアは、狭義の SHS 経験群の方が、経験していない群よりも SBS 症状スコアが有意に高いという結果となった。SBS 症状スコアは狭義の SHS 経験後の慢性化した SHS 症状の評価として利用できるかもしれない。ただし、本研究は一般集団の横断研究のため、実際に SHS 経験後の慢性的 SHS の評価として利用できるか否かについては、実際に診断された SHS 患者の追跡調査等も加えて検討することが必要と考える。

E. 結論

一般集団の中にも SBS 症状ありの人が

約17%、狭義のSHSの診断基準に該当する経験者があると回答する人が約12%存在した。SBS症状ありの人は、狭義のSHS経験者と回答する割合が高かった。SBS症状スコアは、狭義のSHS経験後の慢性的SHS症状の評価に利用できるかもしれないが、今後の患者追跡調査等も加えてさらに検討する必要がある。

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
- [9] Kjell Andersson. *Epidemiological Approach to Indoor Air Problems. Indoor Air, Suppl.4:32-39,1998*

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	

注) 頻度は3：はい、よくあった、2：はい、ときどき、1：いいえ、全くなかった