

平成 28 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）
総括研究報告書

シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究
総 括

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
研究分担者 立道昌幸 東海大学医学部基盤診療学系衛生公衆衛生学領域 教授
研究協力者 木村 穂 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】

平成 25 年～26 年度の本研究事業では、平成 18 年～20 年度、平成 21～22 年度の本研究事業によって作成・検討されたシックハウス症候群の新しい臨床分類と診断基準に基づいて、シックハウス症状を訴える医療機関受診者を対象として、個別特性に関する医学的予備調査を行った。その内容は、患者背景、受診までの診療経過、建物内空気環境測定結果、質問票調査、アレルギー検査、精神疾患の診断項目、更年期障害評価などを用いた情報を分析し、担当医師が臨床分類と診断基準に基づく診断を行い、同意の得られた患者に対して、主として脳科学的・精神医学的（心身医学含む）・アレルギー学的なアプローチを行い、得られた情報を集計して診断基準の妥当性と標準化に関する検証を行った。その結果、シックハウス症候群は、化学物質の中毒学的な見地（量－反応関係）から患者の病態を説明することが困難な場合が多く、また身体表現性自律神経機能障害を認める例、アレルギー性疾患の合併も相当数考慮する必要性のあることが分かり、これまでの臨床分類と診断基準では、十分な医学的対応が出来ないことが抽出された。本研究では、さらに診断基準の項目の重み付けを行い、診断基準の精度を高め、診断基準に基づく狭義のシックハウス症候群の実態把握に基づき、医療機関に受診する多様な患者集団に対する診療上の混乱、医療政策上の混乱を是正するために、標準化された診断-治療-対策ガイドラインを作成すること、更には、本症候群に対する医療政策の根幹について提言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シックハウス症候群の診断ガイドライン作成に資する基礎資料を得るための結論として、1) 主訴の 8 割が MM040 質問紙票の 13 症状で説明できることが判明し、新築、転居、改修、新備品等の使用についても多くが該当、狭義の診断基準にも一定の意義があることを示唆した。2) ある種の化学物質やいわゆる‘シックハウス’の状態は、アレルギー疾患を悪化しうると考えられた。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、悪化について、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。3) 建材、建材関連品等から放散する不快な匂いを嗅いでいる時は、内側前頭葉－大脳基底核の強いネットワークが認められたことから、居住空間の臭気対策の重要性が示唆された。4) 指針値の設置等により室内空気質は改善傾向にあるが新たな化学物質の課題や、従来あまり検討されてこなかった化学物質において、使用化学物質の変化、生活様式の変化等により、一定の比率で高濃度曝露があり、今後の継続したモニタリング評価が必要であると思われた。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、悪化について、どのように考え、言及、診断するか、検討、討議し、ガイドライン作成に向けたコンセンサスを得る必要があると結論づけられた。

研究分担者

立道昌幸 東海大学医学部教授
角田正史 北里大学医学部准教授
宮島江里子 北里大学医学部専任講師
松田哲也 玉川大学脳科学研究所教授
高野裕久 京都大学大学院工学研究科教授

樗田尚樹 国立保健医療科学院部長
田辺新一 早稲田大学創造理工学部教授

研究協力者

木村 穰 東海大学医学部教授
隅山香織 東海大学医学部専任講師
寺山隼人 東海大学医学部専任講師
金沢輝久 東海大学医学部専任講師
相澤好治 北里大学名誉教授
杉浦由美子 北里大学医学部
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教授

分担研究者別研究成果概要

○角田正史、宮島江里子研究分担者は、シックハウス症候群の診断に資する資料を得るため、狭義のシックハウス症候群の診断基準を質問する MM040 質問紙票の項目が、シックハウス症候群の診断に寄与するかどうか明らかにすることを目的に、シックハウス症候群の疑いで専門医療機関を受診した初診患者において検討した。

方法はシックハウス症候群の疑いで専門医療機関を受診した初診患者 66 人に対し質問紙票調査を行った。質問紙票は MM040 質問紙票（シックハウス症候群関連症状 13 項目の有無及びその症状が特定の場所に関連するか）、患者の受診理由（主訴）が特定の場所に関連するか、主訴が新築、転居、改

修、新備品または新日用品の使用に関連するか（シックハウス症候群の狭義の診断基準に合致）、受診の原因となった特定の場所の環境測定の有無、精神症状の質問を含んでいた。

受診群において MM040 質問紙票の 13 症状が特定の場所では出現し離れると消失する頻度は、13 症状それぞれ 13.1~40.0%の範囲で、最多は咳であった。いずれか一つの症状が特定の場所では出現し離れると消失するのは 46 人(69.7%)であった。一方、受診理由（主訴）が特定の場所に関連している患者は 39 人(59.1%)であった。この 39 人のうち、MM040 質問紙票のいずれか一つの症状が特定の場所では出現し離れると消失すると回答したのは 31 人であった。見方を変えると、MM040 質問紙票のいずれか一つの症状が特定の場所では出現し離れると消失する 46 人の内、15 人は主訴が特定の場所と関連するとは答えなかった。主訴が特定の場所に関連している患者の発生場所は、住居 22 人、職場 8 人の順であった。また主訴が新築、転居、改修、新備品または新日用品の使用に関連するかに関しては 39 人中 22 人が該当した。主訴に関連する特定の場所の環境測定に関しては、測定が行われて異常値が検出されたのが 7 人であった。また主訴が特定の場所と関連することと不安などの恐れで人混みを避けることが有意に関連していた。

シックハウス症候群の疑いで受診した患者の内、6 割が主訴が特定の場所と関連と答え、また 7 割が MM040 質問紙票のいずれか一つの症状が特定の場所と関連と回答した。クロス集計から主訴が特定の場所と関連した者の 8 割が、MM040 質問紙票の

いずれか一つの症状が特定の場所と関連すると回答し、主訴の8割がMM040質問紙票の13症状で説明できることになる。新築、転居、改修、新備品等の使用についても22人が該当し、狭義の診断基準にも一定の意義があることを示唆した。

○高野裕久分担研究者は、化学物質曝露により発症する狭義のシックハウス症候群は、建物内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あり、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定義されているが、一方、化学物質、例えば、建物内における化学物質曝露が、既存のアレルギー疾患の再発、再燃や悪化と関係しうることが、臨床的にもしばしば経験されるとし、「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悪化は、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と指摘している。換言すれば、「アレルギー疾患患者や既往者には、狭義のシックハウス症候群は起こりえない。」という考え方にもつながりうる。こうした背景から、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悪化について、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た。さらに、今年度は、アレルギー疾患の中でも、気管支喘息、あるいは、アトピー性皮膚炎に関する研究

論文も加えて検索し、レビューを継続した。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その後の経過も加えつつ考察した。

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悪化する可能性が示されている。例えば、phthalate、triclosan、bisphenol A、chloroform、formaldehyde、hexabromocyclododecane、perfluorooctanoic acid等がアレルギー疾患の病態を悪化しうることが報告されている。また、その悪化メカニズムも細胞・分子レベルで示されつつある。

症例とその考察によれば、多彩な症状の中で、主訴を何と捉えるかにより、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が示された。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が推定された。一方、シックハウス症候群から、いわゆるmultiple chemical sensitivityへと進展が疑われた症例、職場における何らかの化学物質曝露が誘因と考えられた症例も複数存在した。

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、アレルギー疾患を悪化しうると考えられる。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。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、悪化について、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。特に、アレルギー疾患に関連する症状の悪化をシ

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る。もちろん、その後のいわゆる multiple chemical sensitivity への進展を防ぐことにも、有用であることが期待される。また、自宅のみならず、職場における化学物質曝露にも留意する必要があることも示唆された。

○松田哲也分担研究者は、広義のシックハウス症候群 (sick house syndrome: SHS) の発生原因としては、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、要因の1つとして、建材や建材関連品、日用品から放散する匂いの影響について注目した。

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た。さらに、匂いに対する注意が、その匂いに対する自覚的感度がどのように変化するかについて調べた。

その結果、快な匂い、不快な匂いを嗅いでいる時の安静時脳活動を Network Based Statistic 解析を用いて、コネクトーム解析を行ったところ、快な匂いを嗅いでいるときは、FFG-Putamen-thalamus のネットワークを中心に多領域とのネットワークが認められたが、不快な匂いを嗅いでいる時は、快な匂いと比べてネットワークの数が少なくなり、内側前頭葉-大脳基底核の強いネットワークが認められた。また、匂いに対する注意機能の影響については、匂いに対する注意が逸らされた状態では、不快な匂い

に対する自覚的感覚は、快な匂いに対する自覚的感覚よりも低下する検討が認められた。ただし評価値の個人差が大きいことから匂いに対する感受性の強さの個人差を検討する必要があることが示唆された。

○樺田尚樹分担研究者は、厚生労働省において、平成9年にホルムアルデヒドの室内濃度指針値が設定されたのをはじめ、平成14年1月まで「シックハウス(室内 空気汚染)問題に関する検討会」を開催し、13の物質について指針値を設定、また平成24年より検討会を再開し新たな知見に基づいて、指針値の改訂及び新しい対象物質の検討が進められてきていることから、各種の拡散サンプラーを開発し、過去に全国の一般住宅の実態調査を実施した。そこで、今年度の研究では、上記実態調査における濃度分布について改めて評価した。空気環境中化学物質濃度の夏季および冬季における実態を4種の拡散サンプラーを用いて調査した結果について濃度分布を評価した結果、室内化学物質濃度として高値を示したのは、これまでに報告されているように、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アセトン、トルエン、リモネンなどであった。さらにこれまでほとんど評価されてこなかった、酢酸、蟻酸などの酸性ガスの濃度が高いことが確認された。濃度分布から、生活様式に左右されると考えられる、パラジクロロベンゼン、 α -ピネンなどにおいて一部の家で極端に高値を示す例が確認された。よって、指針値の設置等により室内空気質は改善傾向にあるが新たな化学物質の課題や、従来あまり検討されてこなかった化学物質において、使用化学物質の変化、生活様式の変化等により、一定の比率で高濃度曝露があり、今後の継続したモニタリング評価が必要であると結論づけた。

○田辺新一分担研究者は、床表面に堆積す

る SVOC 物質や真菌数に着目し、様々な掃除方法を用いて床面の汚染物質の除去率に関する測定を行った。掃除方法は、一般家庭で使用している雑巾、真空掃除機、真空掃除機と雑巾、スチームクリーナーなどの条件であった。SVOC 表面濃度の場合、雑巾、掃除機、掃除機と雑巾の条件では、掃除前の SVOC 表面濃度に比べ、大きな削減はできなかった。掃除前の表面 DEHP 濃度は 11000 [$\mu\text{g}/\text{m}^2$] であり、雑巾のみの場合は初期の DEHP 濃度より約 30%削減されていることが分かった。また、掃除機のみの場合には他の掃除方法より DEHP 濃度の削減が最も少なかった。一方、スチームクリーナーの条件の表面 DEHP 濃度は 4500 [$\mu\text{g}/\text{m}^2$] で、除去率が約 60%を示した。表面真菌数の結果も SVOC 濃度と同じ傾向が見られた。掃除機のみの場合、他の掃除方法より最も低い除去率を示した。今回の実験により、掃除機のみで床面に付着している SVOC や真菌を削減することは難しいと考えられた。また、床面に堆積しているダストのみではなく、表面に堆積した SVOC 物質を除去するためには、掃除機と雑巾を一緒に使用するか、スチームクリーナーなどを用いた方がより効果的であると考えられた。

○今年度研究の結論

既存研究で提案されたシックハウス症候群に関する診断基準と臨床分類を検証し、標準化された適切なものが確立されれば、全国の研究・医療機関に、統一した診断基準・対策マニュアルを提供(ガイドライン作成)することができる。これにより、全国的に発生している患者実態を正確に把握することが可能になり、シックハウス症候群の

予防および診療に関わる厚生労働行政施策の策定に寄与することが大いに期待できるが、今年度の研究によってその基盤となる成果が得られた。

また経年的な発生と罹患状況の把握、建築工学的な健康影響を把握することが可能になり、行政的な対策の評価が可能となる基礎的・応用的データも得ることが出来たことは、適切にシックハウス症候群を診断する根拠となりうるものである。