

別添 3

平成 30 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・分担研究報告書

シックハウス症候群の診断基準及び具体的対応方策に関する
「シックハウス症候群マニュアル」の検証と改正のための研究

研究代表者 坂部 賢 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 田邊 新一 早稲田大学創造理工学部建築学科 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、現状に則したシックハウス症候群マニュアルの作成を行い、医療及び医療行政に貢献する知見を得ることを目的とした。

【研究結果・考察】

平成 30 年度：

シックハウス症候群(SHS: Sick House Syndrome)は広義には環境に問題のある住宅での健康障害の総称とされ、狭義には特に気密性の高い建物内で新築や改装等の後に発症しその症状は特定の建物内に限られる健康障害とされる。本研究では、室内環境要因が疑われる健康障害患者の現在の割合や特徴を調査し、予防的対策を新しいマニュアルに反映させるための基本情報を得ることを目的とした。

専門外来受診者のうち室内環境要因が疑われる人の約 2/3 は SHS と診断され、1 人を除いて 1 型又は 2 型であったことから、化学的環境が要因になっている人が多いと考えられる。つまり予防的対策として特に改装時の化学物質使用時に十分な換気をする、保護具を使用するなどの曝露低減対策が重要と考えられる。また、副分類に 3 型が多かったことから環境改善に加えて、心理的な対応も増悪予防として必要であると考えられた（宮島・角田）。

レビュー調査結果から、‘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’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（田邊）。

研究分担者

田邊 新一 早稲田大学創造理工学部建築
学科 教授

研究協力者

立道 昌幸 東海大学医学部医学科基盤診
療学系衛生学公衆衛生学
教授

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 准教授

角田 正史 防衛医科大学校衛生学 教授

宮島 江里子 北里大学医学部医学科衛生学
講師

高野 裕久 京都大学大学院工学研究科
教授

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、実態に基づく新マニュアルの作成を行う。これまでの厚生労働科学研究費補助金による研究で、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、さらに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、現状に即した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 30 年度：

研究成果概要

○角田正史、宮島江里子研究協力者は、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、一般集団を対象として、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。2015-2016 年に臨床環境医学専門医療機関を受診した 16 歳以上の患者 149 人を対象に質問紙票を配布し回収した。質問紙票は患者回答用と主治医回答用があり、患者用調査項目は、性別、年齢、発症場所（特定の場所で発症したと回答した場合）等である。主治医に対しては、患者の主訴、考えられる診断名である。診断名については、SHS と診断した場合には我々が提唱した病因による臨床分類（1 型：中毒、2 型：化学物質曝露、3 型：心理社会的要因、4 型：アレルギー等）も記載

してもらった。2つの型が考えられる場合は主分類と副分類に分けてもらった。対象者のうち、患者が発症場所を職場と選択した場合、もしくは主治医が診断の中で職場要因を指摘した場合を職場要因ありとした。職場要因ありの人の主訴や主治医の診断を集計した。職場要因の有無と、診断（SHSか否か、診断にCS（化学物質過敏症）が含まれるか否か、精神疾患が含まれるか否か）との関連を χ^2 検定で検討した。対象者の性別・平均年齢は、男性37人・48.5歳、女性112人・54.2歳であり、このうち職場要因ありは43人（28.9%）であった。職場要因あり群の最も多い主訴は頭痛、めまい等の脳神経系症状で全体の76.8%を占めた。主治医の診断は、SHSが28人（65.1%）で最も多く、分類型は主分類のみで集計すると2型が21人、1型が6人、4型が1人であった。副分類も加えると、2+3型が12人、次いで2型のみ（6人）、1+3型（3人）の順であった。SHS以外の疾患の中ではCS（11人）が最も多く、CS以外は全て精神疾患（不安障害、適応障害、身体化障害など）であった。主治医の診断と職場要因との関連については、職場要因あり群が、なし群に比べて、SHSが有意に多く、CSは有意に少なかった。主治医が診断に際して職場要因の詳細を記載したうち、最も多かったのは職場のリフォームまたは工事で9人、次いで職場の化学物質（ホルムアルデヒド：2人、有機リン中毒：2人、ジクロロメタン：1人）ねずみ駆除剤等であった。

専門外来受診者のうち職場要因が疑われる人の約2/3はSHSと診断され、1人を除いて1型又は2型であったことから、職場の化学的環境が要因になっている人が多い

と考えられる。つまり予防的対策として特に改装時や化学物質使用時に十分な換気をする、保護具を使用するなどの曝露低減対策が重要と考える。また、副分類に3型が多かったことから環境改善に加えて、心理的な対応も増悪予防として必要であると考えられた。

○高野裕久研究協力者は、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性があると共に、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。

○田邊新一分担研究者は、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り、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。

また、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規格として室内空気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種類のサンブラを用いて測定を行った。サンブラとして、PUFサンブラと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、各サンブ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、サンブ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。