

**厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書**

種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明と患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究
＜化学物質過敏症候群患者の中枢感作検証＞

研究分担者 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

研究要旨

【研究目的】

様々な中枢神経への不快な外部刺激の繰り返しにより、中枢神経が感作され、痛みの増強や広範囲の慢性難治性の疼痛をはじめとする、様々な身体症状や精神症状が引き起こされる病態を中枢性感作症候群（CSS）というが、その中には様々な病態が存在しており、その中でも、頭痛、慢性疼痛、うつ病、不安発作もしくはパニック発作、過敏性腸症候群、アレルギー疾患、シックハウス症候群、その他の環境過敏症（電磁波、低周波音など物理的要因）、更年期障害、脳脊髄液減少症、筋線維痛、慢性疲労症候群などは化学物質過敏症に高頻度で合併することを経験している。我々はこれまでに化学物質過敏症について注目し研究を行ってきた。そこで、本研究班では、化学物質過敏症の症状の疾患概念と疫学的特徴の最新動向を明らかにすることを目的としている。

【研究結果・考察】

結果：初年度は、今後研究班で使用する多施設共通の調査票を用いた中枢神経感作の疫学的解析の基盤とするデータを集めた。シックハウス症候群を含む化学物質過敏症状有訴者の最新動向について調査し、これまでの厚生労働科学研究班、環境省研究班等で開発・提示された暫定診断基準、臨床分類の改善点を見出し、次年度以降に本格的に実施する多施設共通の調査対象の精度を上げることに主眼を置いた。

医療機関 A：化学物質過敏症専門外来（シックハウス症候群含む）における令和2年4月1日から令和3年3月31日での初診受診者の動向について調査期間・対象とした。調査機関における専門外来初診患者数は、488名であった。その中で、明らかに化学物質の関与が示唆されないアレルギー疾患及び皮膚疾患、15歳以下の患者を除いた281名を対象とした。

過去の化学物質曝露に関しては、281人中232人（82.6%）がありと回答した。Millerの基準該当者は281人中165人（58.7%）、Hojoらの基準該当者は281人中176人（62.6%）であった。Millerの基準該当者のうちシックハウス症候群該当は49人、Hojoらの基準該当者では99人がシックハウス症候群該当であった。化学物質過敏症該当者においてはMM040の症状は4つ以上、更にシックハウス症候群の基準に該当しない化学物質過敏症単独該当者においては、MM040の症状は5つ以上となった。

考察：患者群では過去の大量または長期の化学物質曝露は90%近くとなり、過去の化学物質曝露の有無は重要だと判断された。シックハウス症候群の可能性大の基準に関しては、健常群とは異なり、各種基準（Miller, Hojoら）の差は小さかったが、現在の曝露状況に加え、過去の化学物質の曝露を重視することが必要と考えられた。

A. 研究目的

様々な中枢神経への不快な外部刺激の繰り返しにより、中枢神経が感作され、痛みの増強や広範囲の慢性難治性の疼痛をはじめとする、様々な身体症状や精神症状が引き起こされる病態を中枢性感作症候群（CSS）というが、その中には様々な病態が存在しており、その中でも、頭痛、慢性疼痛、うつ病、不安発作もしくはパニック発作、過敏性腸症候群、アレルギー疾患、シックハウス症候群、その他の環境過敏症（電磁波、低周波音など物理的要因）、更年期障害、脳脊髄液減少症、筋線維痛、慢性疲労症候群などは化学物質過敏症に高頻度で合併することを経験している。我々はこれまでに化学物質過敏症について注目し研究を行ってきた。そこで、本研究班における分担研究では、化学物質過敏症の症状の疾患概念と疫学的特徴の最新動向を明らかにすることを目的としている

B. 研究方法

①初年度である今年度は、令和2年4月1日～令和3年3月31日の期間において医療機関Aの受診者を調査対象とした。調査機関における専門外来初診患者数は、488名であった。その中で、明らかに化学物質の関与が示唆されないアレルギー疾患及び皮膚疾患、15歳以下の患者を除いた281名を対象とした。

②初診時の問診票項目は以下である：性別、年齢、QEESI 質問項目（30項目、化学物質に対する不耐性、症状、日常生活の障害の程度、それぞれ10項目ずつ）、MM040 質問紙票の13症状（症状の頻度を、いいえ・まったくない、はい・ときどきあり、はい・よく

あったで把握）、過去の化学物質曝露（過去の大量曝露または同一の化学物質に長期大量曝露）の有無、シックハウス症候群の定義への適合、アレルギーの有無とした。

③倫理的配慮

本研究内容は日野厚生クリニック臨床研究審査委員会にて、研究目的・方法他について妥当性の検討が行われ、承認を得た後に行われた。

C. 研究結果

【結果】

過去の化学物質曝露に関しては、281人中232人(82.6%)がありと回答した。Millerの基準該当者は281人中165人(58.7%)、Hojoらの基準該当者は281人中176人(62.6%)であった。Millerの基準該当者のうちシックハウス症候群該当は49人、Hojoらの基準該当者では99人がシックハウス症候群該当であった。化学物質過敏症該当者においてはMM040の症状は4つ以上、更にシックハウス症候群の基準に該当しない化学物質過敏症単独該当者においては、MM040の症状は5つ以上となった。

D. 考察

患者群では過去の大量または長期の化学物質曝露は90%近くとなり、過去の化学物質曝露の有無は重要だと判断された。シックハウス症候群の可能性大の基準に関しては、健常群とは異なり、各種基準（Miller, Hojoら）の差は小さかったが、現在の曝露状況に加え、過去の化学物質の曝露を重視することが必要と考えられた。

E. 結論

化学物質過敏症の診断には過去の化学物質曝露の有無を確認し、多器官に亘る多彩な自覚症状を有することが重要である。化学物質過敏症では、シックハウス症候群との重複は少なからず存在し、化学物質過敏症が単独であるか否かを判断する場合にはMM040 質問紙票を用いて症状がた項目に亘ることを確認することが重要である。

F. 参考文献

Azuma, K., Uchiyama, I., Katoh, T., Ogata, H., Arashidani, K. and Kunugita, N. (2014) Prevalence and characteristics of chemical intolerance: a Japanese population-based study. Archives of Environmental and Occupational Health, Epub ahead of print, Doi:10.1080/19338244.2014.926855

Cullen, M.R. (1987) The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. Occupational Medicine: State of Art Reviews, 2, 655-662.

Graveling, R.A., Pilkington, A., Geroge, J.P.K., Butler, M.P. and Tannahil, S.N. (1999) A Review of multiple chemical sensitivity. Occupational and Environmental Medicine, 56, 73-75.

北條祥子(2002)日本における MCS 患者のスクリーニング用問診票としての QEESI の使用. 神経眼科 19:169-175.

Hojo, S., Kumano, H., Yoshino, H., Kakuta, K. and Ishikawa, S. (2003) Application of Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI©) for Japanese population: study of reliability and validity of the questionnaire. Toxicology and Industrial Health, 19, 41-49.

Miller, C.S. and Prihoda, T.J. (1999) The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. Toxicology and Industrial Health 15, 370-385.

Miyajima, E., Kudo, Y., Ishibashi, M., Miki, T., Tsunoda, M., Sakabe, K. and Aizawa, Y. (2009) Classification with detailed criteria for sick house syndrome which help to determine chemically affected patients. The Kitasato Medical Journal, 39, 31-43.