

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

化学物質過敏症候群患者の中樞感作検証

研究分担者 坂部貢 千葉大学予防医学センター

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（CS）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：令和4年度は、CS症状有訴者の症例について調査し、症状出現の契機（要因）に関する最新動向について調査した。その結果、約70%の有訴者の契機が、柔軟剤、洗剤、除菌剤等に含まれる香料の香り（臭気）であることがわかった。

さらに、CS症状を訴える集団の脳科学的解析に関する最新の研究報告を調査し、CS有訴者に認められる脳科学的な共通点について検討した結果、有訴者では、前頭前野の活動が、非有訴者と比して高いこと、大脳辺縁系を構成する神経核群のネットワークについても同様の傾向が見られた。

考察：今回の調査では、柔軟剤と含まれる香料の香りと症状出現に強い相関性があり、嗅覚に関する神経路を通して、高位中枢の活動、特に情動反応に関する活動を強く惹起することがわかった、よって、個人及び集団における生活衛生上の対策を立てる上で、香料の使用は十分に考慮される必要があると考えられた。

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今年度は、CS症状を訴える患者の症状出現に関する契機について調査した。

②CS症例における脳科学的解析に関する最新の研究報告について調査した。

③倫理的配慮

本年度は、介入研究ではなく資料調査であり、臨床研究審査の対象には該当しなかった。

C. 研究結果

令和4年度は、CS症状有訴者の症例について調査し、症状出現の契機（要因）に関する最新動向について調査した。その結果、約70%の有訴者の契機が、柔軟剤、洗剤、除菌剤等に含まれる香料の香り（臭気）であることがわかった。さらに、CS症状を訴える集団の脳科学的解析に関する最新の研究報告を調査し、CS有訴者に認められる脳科学的な共通点について検討した

結果、有訴者では、前頭前野の活動が、非有訴者と比べて高いこと、大脳辺縁系を構成する神経核群のネットワークについても同様の傾向が見られた。

#### D. 考察

今回の調査では、柔軟剤と含まれる香料の香りと症状出現に強い相関性があり、嗅覚に関する神経路を通して、高位中枢の活動、特に情動反応に関する活動を強く惹起することがわかった。

#### E. 結論

個人及び集団における生活衛生上の対策を立てる上で、香料の使用は十分に考慮される必要があると考えられた。

#### ・参考文献

- 1) 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
  - 2) Cullen, M.R. (1987) The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. Occupational Medicine: State of Art Reviews, 2, 655-662.
  - 3) 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.
  - 4) 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.
  - 5) 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.
  - 6) 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.
  - 7) 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.
- #### F. 研究発表
1. 論文発表
    - 1) Nomura H, Terayama H, Kiyoshima D, Qu N, Shirose K, Tetsu S, Hayashi S, Sakabe K, Suzuki T. Effects of dexmedetomidine on the localization of  $\alpha 2A$ -adrenergic and imidazoline receptors in mouse testis. Appl Sci., 12(20) 104109. 2022
    - 2) Terayama H, Sakabe K, Kiyoshima D, Qu N, Sato T, Suyama K, Hayashi S, Sakurai K, Todaka E, Mori C. Effect of neonicotinoid pesticides on japanese water systems: Review with focus on reproductive toxicity. Int J Mol Sci. 23(19) 11567. 2022
    - 3) Umemoto K, Hayashi T, Fukushige K, Hirai S, Terayama H, Sakabe K, Naito M. Specific acupuncture stimulation of shenshu (BL23) affects sympathetic nervous activity-associated plasma renin concentration changes. J Trad Chin Med 42(2):250-255. 2022
    - 4) Tanaka S, Terayama H, Miyaki Y, Kiyoshima D, Qu N, Umemoto K, Tanaka O, Naito M, Sakabe K. A gross anatomical study of the styloid process of the temporal bone in japanese cadavers. Folia Morphol 81(2):493-502. 2022
    - 5) 坂部貢, 【不定愁訴にしない" MUS "診療-病態からマネジメントまで】「FSS」の病態とマネジメント Case つき 化学物質過敏症, 総合診療, 32 巻 11 号, 1355-1357 2022
- #### G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし