

特集

「第12回日本臨床環境医学会総会教育シンポジウム」 (臨床環境12:96~100, 2003)

シックハウス症候群・化学物質過敏症の診断に関する合意事項

石川 哲

北里研究所病院臨床環境医学センター

I. はじめに

シックビルディング症候群、化学物質過敏症 (CS と略, Randolph, A) という言葉は1980年代から医学会に登場してきた名称である。日本でははるかに遅れ、1990年後半からやっと注目されるようになってきた。しかし、種々なる political reason から、化学物質過敏症という名称を出来るだけ使わないで患者を処理して行きたいという願望があり、日本では新たにシックハウス症候群という、ビルより家という概念から立ち上がった名称がより popular になった。その名称を何か統一したものにしたいという願望は世界中にある。それは患者が現存するからにはかならない。従ってシックハウス症候群はシックビルディング症候群から作られた和製英語 (Japanese English) であり、医学的に確立された疾病概念ではない。本邦では研究者により様々な定義付けが行われている。それを記すと次の通りである。

1. 広義的には、建物内に居住すると様々な体調不良を来す場合の総称として用いられている場合。
2. 室内環境における化学物質曝露による健康影響の総称として用いられている場合。
3. 本病名は、海外とくに欧州の学会ではシックビルディング症候群と変えて呼ぶのは何故か？と問われる。これに関して我々は明確な回答は出来ない。

II. シックハウス症候群の医学的検討

シックハウス症候群と考えられた症例は 1. 皮膚や眼、咽頭、気道などの刺激症状及び 2. 全身倦怠、めまい、頭痛、筋肉痛などの不定愁訴が新築または改築された居住環境におかれた患者の自覚症状であることが示されている。

室内空気中にはホルムアルデヒド、シロアリ駆除剤などを始めとして、閾値を上回る化学物質の吸入曝露を受けた場合に、粘膜刺激症状を引き起こす化学物質が多数存在する。とくにホルムアルデヒドでは、室内環境における曝露量を考慮した場合、従来大気汚染物質として規制対象とされてきた NOx や光化学オキシダント、粒子状物質などと同様に粘膜刺激による健康影響を発生させることが懸念される物質である。我が国で作られたシックハウス症候群の医学的位置付けを検討するにあたっては、その源となったシックビルディング症候群を念頭におく必要がある。シックビルディング症候群は欧州ならびに米国では一応次の如く整理している。これとて完全ではない。

III. シックビルディング症候群の定義 (WHO 欧州事務局の定義)

1. 最も頻繁に見られる症状の1つは眼、鼻、咽頭の粘膜刺激症状である。
2. 気道下部および内臓を含むその他の症状は頻繁ではない。
3. シックビルディング症候群と在室者の感受性と曝露との関連は明確ではない。

別刷請求宛先: 石川 哲

〒108-8642 港区白金5-9-1 (社) 北里研究所病院臨床環境医学センター

Reprint Requests to Satoshi Ishikawa, Division of Environmental Medical Center, The Kitasato Institute Hospital, 5-9-1 Shirokane, Minato-ku, Tokyo 108-8642 Japan

4. 症状は、ある建築物あるいは特定部分において特に頻繁に出現する。
5. 在室者の大多数が症状を訴える。

IV. 米国 EPA の定義 (1993年)

1. そのビルの居住者の20%以上が不快感に基づく症状の訴えを申し出る。
2. 症状と原因は必ずしも明確ではない。
3. 症状のほとんどは当該ビルを離れると解消する。

その原因として次の様なものがある。1) 室内の空気を循環させている。2) 自然空気の換気量の低減。3) 気密性が高すぎる。4) 室内が合成繊維やカーペット仕上げとなっている。

石川は1987年に既にシックビルディング症候群を本邦に紹介し警告した¹⁾。とくに VDT (Visual Display Terminal) 症候群の重症者はシックビルディングで勤務している労働者に認められる事実を報告した。我々の研究からホルムアルデヒド、有機リン殺虫剤などが検出されても原因を断定しにくい場合がある。他の VOC が関与している可能性及び複合要因が考えられる場合がある。最近受診する患者の傾向として、測定値は厚生労働省の指針値以下であっても (1)症状が治りにくい。(2)なんらかの匂いがする。さらに、上述 3. の「それらの症状のほとんどは当該ビルを離れると解消する。」が問題で「そのビルに行くと気持ちが悪くなり、家に帰ると尚ひどくなる」と訴える症例が増加している。この理由から 3. の定義はあてはまらないことになる。

V. 化学物質過敏症

石川らは、1997年に厚生省長期慢性疾患総合研究事業アレルギー研究班(班長:宮本昭正 東大名誉教授)の依頼で急遽、日本にはまだなかった化学物質過敏症 (Chemical Sensitivity: CS) の診断基準を作った^{2,3)}。

その基準はあくまで日本で患者が存在すると仮定した場合どうすれば患者診断のスクリーニングが出来るかという疑問に答えるため作られたものである。平成14年度に、シックハウス症候群・化

学物質過敏症の診療に従事する研究者及び臨床医約20名に対し、診断基準について使用の有無を確認したところ12名から回答が得られ、厚生省研究班で作成された化学物質過敏症診断基準が一般に使用されていることが明らかとなった。

現在、CS患者の診断には我々の作った 1. 診断基準 2. Miller&Prifoda の QEESI (Quick Environmental Exposure Sensitivity Inventory) 及び 3. 米国の化学物質過敏症1999年合意事項を利用して Primary Screening としてシックハウス症候群・化学物質過敏症の診断に用いている。合意事項を下記する。

VI. 化学物質過敏症米国での合意事項⁴⁾

1. 微量化学物質の曝露に反応する。
2. 原因物質の除去で改善、治癒がみられる。
3. 反応に再現性がある。
4. 慢性の疾患である。
5. 関連性が見られない多種類の化学物質に反応する。
6. 症状が多臓器にみられる。

化学物質過敏症に関するいくつかの名称が世界中で使われている。表1は American Academy of Environmental Medicine の2002、2003年のプログラムに表れた化学物質過敏症(以下CSと略)の名称である。従来CSは自覚症状を中心として診察がなされ、その診断はアレルゲン投与による負荷試験が中心であった。米国ではそれ以外の臨床検査法が確立されておらず、先端医学を応用するという面で十分な検討が行われていなかった。例えばホルムアルデヒド、トルエン、防蟻剤である有機リン、カルバメート剤、パラジクロロベンゼン等によるCS診断を行なう場合、個々の化学物質の慢性毒性研究が行われず、その存在を否定していた事が主原因である。

VII. 2003年の米国でのCS研究

最近米国で興味ある化学物質過敏症に関する疫学調査結果を West Georgia 州立大学の Caressらが発表した⁵⁾。調査は1582人のジョージア市内の市民を対象に行なわれた。化学物質に関して過

敏症があるかの質問に Yes と答えた人は199人、12.6%であった。この199人の“Yes”グループをさらに詳しく調査した。その内13.5%は仕事につけない、または解雇されている。原因となる物質は27.5%が殺虫剤、同じく27.5%が有機溶剤であった。これら患者は 1. 頭痛 88% 2. 眼痛など 76% 3. 咳・喘息様発作 59% 4. 他の自律神経系症状が50%でその内訳は多い順に、吐き気、むかつき、めまい、筋肉痛、不明発熱と続いた。発症トリガー物質は、多い順から、床クリーン剤、タバコ、殺虫剤、香水、車の排気ガス、ヘアサロン、床屋でのにおい、公園・庭園での殺虫剤、除草剤の臭い、新しい絨毯、新しい家具などが原因であった。これらの結果を見ると私達が日本で報告してきた CS 症例と臨床症状に全く差がない事がわかる。さらに、重要な点は患者の1.4%のみが過去に精神病または、精神心理学的に問題があった。そして患者199人の37.7%は MCS 発症までは極く普通の市民で精神異常なく、発症後は精神的に悩んだ人があった。彼らの得られた結論は、MCS は病態生理学的な異常疾患であり、精神神経系の疾患ではないと結論している。

VIII. 日本での化学物質過敏症研究

患者診断のためには他覚的診断法の開発が必須であった。この病気が知られ始めた約10年前には精神的異常から病院を訪れる患者が約30%以上を占め真の意味での CS と区別するのが至難であった。当時は化学物質空気中濃度を正確に測定出来なかった。他覚的診断法の開発を最重要課題とし以

下のごとく安価で正確に異常を検出出来る方法を開発した。

現在採用されている方法は瞳孔検査、滑動性眼球追従運動検査、視空間伝達関数測定、重心軌跡測定、近赤外分光法利用による NIRO (Near Infrared Oxygen Monitoring) 血流検査及び負荷試験である。クリーンルーム内での微量化学物質負荷によるチャレンジテストも用いている。武田らは functional MRI などの技術を本症診断に採り入れてトルエン負荷の異常反応を証明している¹³⁾。

IX. 瞳孔反応の正常値

瞳孔は光を当てると縮瞳しカットすると散大し元に戻る。自律神経の状態を外からみられる。その対光反応因子を分析すると年齢、使用機器による差、日差、性差、その他がある。正常値は今日まで何度かの見直しが行われ標準化している。1. 1986神経眼科瞳孔特集 2. 1989日本眼科学会誌瞳孔正常値 3. 1993年電子瞳孔計ワークショップ 4. 2002新瞳孔計シンポジウムでそれぞれ報告された。さらに、5. 2003年ギリシャで開催された第25回国際瞳孔学会でも正常範囲が詳しく討議された。6. CS 瞳孔の国際報告としては、化学物質過敏症瞳孔反応異常については白川・石川らが米国に詳しい報告を行なっているので参照されたい⁶⁾。

X. 滑動性眼球追従運動 (SPM)

滑動性眼球追従運動 (SPM) の系について Kornhuber は、1964年微量のバルビタール服用患者で波形が階段状になることを報告し、石川は、

表 1 化学物質過敏症の関連呼称

化学物質過敏症	Chemical Sensitivity (Randolf, Rea)
多種化学物質過敏症	Multiple Chemical Sensitivity (Cullen)
化学物質過敏症候群	Chemical Hypersensitivity Syndrome
低用量曝露高感受性症候群	Low-dosage Exposed Hypersensitivity Syndrome (LEHS)
低用量曝露過敏性症候群	Low-dosage Exposed Sensitivity Syndrome (LESS)
環境過敏症	Environmental Sensitivity
環境非適合症候群	Environmental Mal-adaptation Syndrome
化学物質不耐忍症	Chemical Intolerance
本態性環境不耐忍症	Idiopathic Environmental Intolerance
その他	Total allergy Syndrome with Universal Reaction

微量の有機リン剤の環境接触で滑動性眼球追従運動異常を報告した⁷⁾。またトルエンでも滑動性眼球追従運動異常を来たすことを述べた⁸⁾。正常値の詳細は文献に記した。最近の研究ではSPM発生部位はV5a野であり、前頭眼野、後頭眼野、大脳基底核、小脳、前庭神経核、背外側橋核と連絡している。脳内での化学物質の作用により、波形に特徴が見られる。上述部位の障害判定に極めて役立つ臨床検査となる。患者診察の際、瞳孔反応と眼球運動は詳しく診る事が大切である。馴れば高価な器械を揃えて検査する必要はなく、外来で目視診断が可能である。

XI. コントラスト感度

視覚系の特性を評価するのに contrast sensitivity が測定される。視力測定より正確であるが、自覚的応答によっている検査法である。

XII. 身体重心図 Electoro-gravio-graphy : EGG

各種中毒疾患の際、足の裏に投射された身体の重心の動揺が大きくなる場合がある。現在は開眼、閉眼、右足立ち、左足立ち、利き足で立った場合の水平眼球運動負荷によるEGGの変動の5種類の検査を行なって判定する。

XIII. 近赤外分光法

これについては上述した。

XIV. シックハウス症候群・化学物質過敏症 診断基準 (北里研究所病院臨床環境医学センター)

我々は一応宮本班で作られた診断基準を角田和彦氏らの修正意見を取り入れた形のを現在採用している。

他の慢性疾患が除外されていることが大前提である。

1. 発病前に、繰り返し化学物質に曝露された、または、短期間または長期に亘って比較的大量の化学物質に曝露された経験がある(新築家屋・改築後家屋への転居、新しい家具の購入、仕事

- 場、職業、趣味などでの化学物質長期使用など
2. その場を離れる、または、原因化学物質の曝露の無い場での症状の一時的軽減がある
3. その場に行く、または、関連する化学物質に曝露されると症状が再燃する
4. 一旦発病すると他の場所や、関連ない化学物質でも症状が誘発されることがある
5. 症状は全身臓器に広がり、反応物質も多種に進展し症状出現がある。
6. 症状は慢性的に経過する

症状は以下の如くほとんどあらゆる症状が起こり得る

- 1) 頭痛、吐き気、立ちくらみ、視力低下、異物感、精神的不安定主にうつ、不眠、全身疲労感、筋肉痛などを中心とした末梢・中枢神経系症状
- 2) 気管支喘様発作、アトピー性皮膚炎、じんましん、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎などのいわゆるアレルギー性疾患の悪化、または新たな発症
- 3) 目のごろつき、目の痛み、鼻水、鼻閉、鼻粘膜の痛み、喉の痛み、咳、痰などの粘膜刺激症状の出現

上記に加え以下の所見があれば確実

- (1) 症状出現場所では、環境中化学物質測定で化学物質濃度が指針値よりも高値である場合シックハウス症候群を疑う。低値で上記症状出現の場合、化学物質過敏症を疑う
- (2) 近赤外脳内酸素モニター NIRO300による低用量化学物質吸入負荷試験で陽性(化学物質吸入負荷試験で酸化ヘモグロビン中心に変動が見られる。そして起立試験で著明に脳血流の変動が参考となる。)

さらに、以下の検査所見が陽性であればCSの疑いが濃厚である。

- ① QEESEI 問診票で化学物質過敏症の疑いが持たれる
- ② 滑動性眼球追従運動で低周波入力刺激(0.1、0.2、0.3 Hz)で眼球運動異常があり異常を来たす他の疾患(多発性硬化症、パーキンソン氏病、筋無力症、重症頭部外傷後など)が否定されている場合⁸⁾。

- ③ 瞳孔反応分析にて交感神経、副交感神経に異常所見があるか、反応が不安定で定常性を欠く場合（その判定は既に報告されている年齢・性別の正常値と比較し決定）
- ④ 赤血球コリンエステラーゼが低値（Ellman法で1.7単位未満）の場合は、有機リン中毒により発生したCSを疑う。日本の赤血球コリンエステラーゼ値は海外の標準値より低く設定されている。海外の標準値に修正して使用するべきである。標準値は、1.8～2.2単位が正常値である^{9,10)}。

米国ではクロルピリフォスによるCSが大きな社会問題となった。それがこの殺虫剤の全面規制に繋がった。以上の状態が、新築家屋・改築後家屋に関連して明らかに発症し、気中濃度測定にて基準値を超えている場合、「シックハウス症候群」と診断する^{11,12)}。

文献

- 1) 石川哲：Sick Building Syndrome, SBS：神経眼科4：173-175, 1987
- 2) 石川哲：化学物質過敏症診断基準について。日本医事新報 3857：25-29, 1998
- 3) 石川哲：化学物質過敏症—診断基準・診断に必要な検査法—。アレルギー・免疫6：990-998, 1999
- 4) Editorial: Multiple chemical sensitivity :A 1999 Consensus. Archives of environmental health 54: 147-149, 1999
- 5) Caress SM, Steinemann AC: A review of a two-phase study of multiple chemical sensitivities. Environmental health perspectives 111 No 12, 2003 in press
- 6) Shirakawa S, Rea WJ, et al: Evaluation of the autonomic nervous system response by pupillographical study in the chemically sensitive patient. Environmental Medicine 8: 121-127, 1991
- 7) Ishikawa S: Eye injury by organic phosphorous insecticides. Jpn. J. Ophthalmol 15: 60-68, 1971
- 8) 山崎篤己、石川哲：眼球運動の電気生理学的研究、水平および垂直滑動性眼球追従運動について—正常値。日本眼科学会雑誌76：469, 1972
- 9) MacQueen J, Plaut D, et al: Manual colorimetric methods for pseudocholinesterase and red cell (true) cholinesterase. Clinical Chemistry 17: 482, 1971
- 10) 中村重信：生化学的検査、酵素関係（アイソザイムを含む）コリンエステラーゼ（ChE）。日本臨床57：341-344, 1999
- 11) 平成12-14年度厚生労働省科学研究班「シックハウス症候群の病態解明、診断治療法に関する研究」報告書：1-453, 2003（一部改変平成15年9月1日）
- 12) 平成12-14年度厚生労働省科学研究班「シックハウス症候群の病態解明、診断治療法に関する研究」報告書：1-598, 2003（一部改変平成15年9月1日）
- 13) 平成14年度厚生労働省科学研究班「シックハウス症候群の病態解明、診断治療法に関する研究」報告書：253-262, 2003