

海外論文の紹介「Archives of Environmental Health
54: 147-149, 1999」

(臨床環境 9 : 89~94, 2000)

多種類化学物質過敏

— 1999年合意事項 —

Multiple chemical sensitivity

— A 1999 Consensus —

抄録

多種類化学物質過敏症診断基準の合意は、1989年に種々な分野の各種の89名の専門家の検討のもとにはじめて確立された。ここ約10年間に、診断基準の最初の5項目(①慢性である、②再現性のある症状を示す、③低濃度の曝露で発症する、④関係のない多種類の化学物質に反応する、⑤原因物質の排除で、治癒または軽快する)に対して公的な反論は一切示されていない。ここに第6番目の診断基準項目(⑥多種類の器官にまたがる症状を示す)を加えることにより、上記5項目とともに、多種類化学物質過敏症の診断・研究に大いに資するものと考えられる。しかし、この診断基準の標準化した使用は臨床分野ではまだ十分行われておらず、また特に、米国、英国、カナダの湾岸戦争従軍退役軍人は、非従軍退役軍人より2~4倍化学物質過敏症の割合が高いという現実に対して行政当局はその対応において、診断に応用すべきである。さらに、州当局による市民調査では、ニューメキシコおよびカリフォルニア州では、それぞれ2~6%が過去に多種類化学物質過敏症の診断を受けたことがあり、また16%の市民が日常使用の化学物質に「異常に感受性を示す」と報告している。このような患者数の多さ、およびアメリカ胸部学会、アメリカ医師会、合衆国環境保護局および消費者製品安全委員会の1994年の「多種類化学物質過敏症の患者の愁訴を精神的なものとして見過ごしてはならず、十分な検査が必須である」とする合意事項を基に、われわれは次のごとく勧告する:「前記項目の診断基準に合致し、他の器質的疾患(たとえばマスト細胞症)が化学物質曝露により症状や所見を説明し得ない時、さらに他の器質的疾患がたとえ存在したとしても、診断基準に合致すれば多種類化学物質過敏症の診断を公式に下すべきである」。症状や所見の医学的研究を続けることはよいとしても、化学物質過敏症に苦しんでいる数百万人の市民、および数万人の湾岸戦争退役軍人をもはや標準化した診断確立まで放置して待たせるべきではない。

化学物質過敏症の研究、臨床に携わる研究者および臨床医として、湾岸戦争従軍者間に発生した症状は多種類化学物質過敏症(Multiple Chemical Sensitivity; MCS と略)そのものであると考え、ここでの多種類の化学物質曝露後の健康障害と、一般市民の間にある類似健康障害についての NIH の1999年のアトランタ会議の結論のステートメントを全面的に支持するものである¹⁾。州および連邦委員会により指揮された研究結果から、MCS は一般市民の間で最も普通に診断されている慢性疾患である。しかしなお合衆国の湾岸戦争退役軍人に関してはほとんどその診断が下されていないことが知られている。カリフォルニア州(1995年、1996年)、およびニューメキシコ州(1997年)で成人を対象としたランダム電話調査で疫学調査が行われた。カリフォルニアでは成人の6%に患者が²⁾、ニューメキシコでは成人の2%³⁾がすでにMCS または環境病(environmental illness EI と略)と診断されている。さらに両州とも16%の一般の人々が毎日接している一般的な化学物質に異常な反応を示していた。他の州での成人を対象としたランダム調査では、「特別な物質に感受性はあるか」「一般的な化学物質に反応するかという」設問の代りに)の設問では、3分の1が確実に異常を示していた^{4~6)}。湾岸戦争時代の退役軍人間の調査では、合衆国退

役軍人局 (VA) が行った1998年の調査がランダム調査では最大のものであり (従軍者11,216名、非従軍者9,761名)、多種類化学物質過敏症が、従軍者では15%、非従軍者では5%に達していた⁷⁾。他のVAの研究者はこれよりも調査対象が小さいが、退役軍人病院での外来患者ではもっと高い発症率を報告しているが、非従軍の約3倍という関係は同じである。すなわち非従軍者では30%弱、従軍者では86%であった⁸⁾。VAに登録されている退役軍人からランダム選択された対象者に多種類化学物質過敏症に限って行われた調査では、1,004名中36%が多種類化学物質過敏症の診断基準に合致していた⁹⁾。国防省 (DOD) のランダム抽出された現役の職員について疾病対策室の二つの大きな研究が行われている。やや低めの有病率であるが、自己申告による多種類化学物質過敏症患者の割合は湾岸従事者では非従軍者の2.1~2.5倍に達していた。アイオワ調査では、詳細な問診から多種類化学物質過敏症の診断を行っているが、湾岸従軍者では5.4%、非従軍者では2.6%であった¹⁰⁾。ペンシルバニア調査では単純な yes/no の設問であったが、有病率はそれぞれ5%と2%であった¹¹⁾。カナダ人の湾岸従軍者の有病率は約半分の2.4%と低かったが、対照群に比べると4倍高率であった¹²⁾。英国では多種類化学物質過敏症は米国ほど知られていないが、湾岸戦争従事者では対照軍人に比べて2.5倍高かった¹³⁾。明らかに、VA や DOD、さらに一般の医師が診断に使用できる多種類化学物質過敏症の臨床的な定義と、臨床的な診断基準を作成することが非常に要請されている。われわれは共同研究者およびアトランタ会議後援者 (公衆衛生・医学科学省庁の健康・厚生局、疾病対策予防局、NIH (National Institute of Health)、毒性物質と疾病登録委員会) に以下のことを勧告する。「多種類化学物質過敏症は1989年の89名の臨床医および研究者により確認された5項目の“合意された診断基準”を正式に認知すべきである」。なおこれら89名は多種類化学物質過敏症に精通しているが、その原因についての考え方には、異なる意見を持つ医師達である。その構成メンバーはアレルギー専門家が36名、産業医が23名、臨床環境医が20名、内科医と耳鼻科医がそれぞれ10名である¹⁴⁾。なおわれわれは「多種類化学物質曝露による症状は多種類の器官系に障害部位を作る」という一項目を付け加えたい。これにより、多種類化学物質過敏症を5項目の診断基準に合致している可能性のある他の単一器官の疾患 (例えば喘息、片頭痛など) と区別することができる。

多種類化学物質過敏症の合意された診断基準

下記の合意された診断基準は Nethercott 等の研究 (一部は US NIOSH および US NIEHS 基金の援助を受けている) から採出したものである¹⁴⁾。

1. 症状は (何度もの化学物質) 曝露により再現してくる。
2. 慢性の経過を示す。
3. 低レベルの曝露 (以前は、または通常では何らかの症状を示さない量) で、症状が出現してくる。
4. 症状は原因物質の除去で改善または軽快する。
5. 化学的に無関係な多種類の化学物質に反応を示す。
6. (1999年追加) 症状は多種類の器官系にまたがる。

1994年に多種類化学物質過敏症についての明確な合意、すなわち「(多種類化学物質過敏症の) 愁訴を決して精神的なものとして見過ごすべきではないこと、および本症に対して十分な研究が必要である」とする共同発表が米国胸部学会、米国医師会、合衆国環境保護局、そして合衆国消費物資安全委員会により行われているが (ALA 1994)、われわれは以下のことを勧告する。「上記6項目に合致すれば、喘息、アレルギー、片頭痛、慢性疲労症候群、線維筋痛症のような他の疾患が共存していても、多種類化学物質過敏症の診断を下すべきである」。しかし、もし多器官にわたる単一疾患が一連のすべての兆候や症状を説明でき、化学物質曝露により引き起こされることを説明できるときには多種類化学物質の診断から除外す

べきである。そのような疾患にはマスト細胞症、ポルフィリン症などがこれに入る。それほどは合併してこないが、「慢性疲労症候群や線維筋痛症」は除外すべきでない。多種類化学物質過敏症の診断になれていない医師を助けるために、われわれは臨床診断の書式には化学物質過敏症のスクリーニングと特徴付ける有効な質問票の使用^{15,16)}、多種類化学物質過敏症の鑑別診断に考慮すべき症状の重複してくる疾患の一覧表の使用、そして化学物質過敏症の同様の文献 (Ashford and Miller¹⁷⁾、Donnay¹⁸⁾) に記載してある兆候や検査所見についての一覧表の使用を勧める。多種類化学物質過敏症の診断を確実にする単一の検査法はまだ確立されていないが、これらの兆候、症状、または病歴はこの疾患の治療と経過を追求する上で有用である。多種類化学物質過敏症の症状は個人により、また経過により非常にまちまちである。ある人は日常生活に反応して生活がほとんど不可能となり、他の人では時に症状が出る程度で症状も軽く、日常生活もほとんど問題ない。そのために、われわれは多種類化学物質過敏症の診断に際しては下記の項目を念頭に置いて特徴をつかみ、経過を追うことをすすめる。

生活への障害度または不能度を質的および量的に判断すること (すなわち、軽度、中等度、まったく不可能)・症状の重症度 (たとえば軽症、中等症、重症)・症状の頻度 (たとえば毎日、毎週、毎月)・感覚器障害 (どのような感覚系に障害があるか…嗅覚、三叉神経、味覚、聴覚、視覚、そしてまた触覚、振動覚、痛覚、温覚…これらについて感度の変化 (+/-)、正常レベルの化学物質の刺激に対する耐性、慢性的な刺激に反応を示すのか、また特殊な化学物質曝露に反応しているのかを診ること)。

研究目的のためには対象者の質の均一性を高める必要がある。研究者がこの診断基準に追加項目を加えたり、削除して、研究の仮説に適合するように改良することにわれわれは吝かではない。多種類化学物質過敏症の研究では患者と対照者の特徴と範囲の記載を完璧にすべきである。それによってはじめて異なった研究結果が比較でき、またその結果の適応範囲を拡げることが可能になる。前述した多種類化学物質過敏症と慢性疲労症候群および線維筋痛症の間には重複している部分があり、またこれらの関係をよりよく理解する必要があるため^{19~21)}、われわれはヒトの研究に関わっている連邦各種委員会が、慢性疲労症候群、線維筋痛症、多種類化学物質過敏症に直接携わっている研究者がこれら3疾患のスクリーニング (診断の基準が異なっても問題はない) と、それらの病名で結果を報告することを請願し、要求することを勧告する。これには先例がある: 国立関節炎研究所と筋骨格障害研究所は線維筋痛症の研究に際していつも、研究者は側頭一顎関節障害のスクリーニングとすべての重複例を報告すべしとしている。慢性疲労症候群、線維筋痛症、そして多種類化学物質過敏症は、共同研究を行えば、これらの3疾患患者達のすべてに利益がある。われわれは上院議員 Tom Harkin の議会主導による DOD の1999年の湾岸疾病研究予算3百万ドルの使途を慢性疲労症候群、線維筋痛症および化学物質過敏症の差異と重複とのよりよい理解のための共同研究に付されることを歓迎する (074&&&-9902-0005 2/12/99 出願)。われわれはこれら3疾患の共同研究が慢性疲労症候群、線維筋痛症、または多種類化学物質過敏症の研究資金を提供している連邦各種委員会により懇請されることを勧告する。

本合意への署名者 Liliane Bartha MD, William Baumzweiger MD, David S Buscher MD, Thomas Callender MD, MPH, Kristina A Dahl MD, Ann Davidoff PhD, Albert Donnay MHS, Stephen B Edelson MD, FAAFP, FAAEM, Barry D Elson MD, Erica Elliott MD, Donna P Flayhan PhD, Gunnar Heuser MD, PhD, FACP, Penelope M Keyl MSc, PhD, Kaye H Kilburn MD, Pamela Gibson PhD, Leonard A Jason PhD, Jozef Krop MD, Roger D Mazlen MD, Ruth G McGill MD, James McTamney PhD, Williams J Meggs MD, PhD, FACEP, William Morton MD, DrPH, Meryl Nass MD, L Christine Oliver MD, MPH, FACPM, Dilkhush D Panjwani MD, DPM, FRCPC, Lawrence A Plumlee MD, Doris Rapp MD, FAAA, FAAP, FAAEM, Myra B Shayevitz MD, FCCP, FACP, Janette Sherman MD, Raymond M Singer PhD,

ABPN, Anne Solomon PhD, MA, Aristo, Vodjani PhD, Joyce M Woods PhD, RN, Grace Ziem MD, Dr PH, MPH.

文献

- 1) Eisenberg J. Report to Congress on Research on Multiple Chemical Exposure and Veterans with Gulf War Illness. Washington DC: US Department of Health and Human Services, Office of Public Health and Science. 15 January 1998.
- 2) Kreuzer R, Neutra R, Lashuay N. The prevalence of people reporting sensitivities to chemicals in a population-based survey. *Am J Epidemiol* (in press).
- 3) Voorhees RE. Memorandum from New Mexico Deputy State Epidemiologist to Joe Thompson, Special Counsel, Office of the Governor; 13 March 1998.
- 4) Bell IR, Schwartz GE, Amend D, et al. Psychological characteristics and subjective intolerance for xenobiotic agents of normal young adults with trait shyness and defensiveness. A parkinsonian-like personality type? *J Nerv Ment Dis* 1998; 182: 367-74.
- 5) Bell IR, Miller CS, Schwartz GE, et al. Neuropsychiatric and somatic characteristics of young self-reported chemical odor intolerance and chemical sensitivity. *Arch Environ Health* 1996; 51: 9-21.
- 6) Meggs WJ, Dunn KA, Bloch RM, et al. Prevalence and nature of allergy and chemical sensitivity in a general population. *Arch Environ Health* 1996; 51: 275-82.
- 7) Kang HK, Mahan CM, Lee KY, et al. Prevalence of chronic fatigue syndrome among US Gulf War veterans. Boston, MA: Fourth International AACFS Conference on CFIDS, 10 October 1998.
- 8) Bell IR, Warg-Damiani L, Baldwin CM, et al. Self-reported chemical sensitivity and wartime chemical exposures in Gulf War veterans with and without decreased global health ratings. *Mil Med* 1998; 163: 725-32.
- 9) Fiedler N, Kipen H, Natelson B. Civilian and veteran studies of multiple chemical sensitivity. Boston, MA: 216th Annual Meeting of American Chemical society, Symposium on Multiple Chemical Sensitivity: Problems for Scientist and Society, 26 August 1998.
- 10) Black DW, Doebbing BN, Voelker MD, et al. Multiple Chemical Sensitivity Syndrome: Symptom Prevalence and Risk Factors in Military Population. Atlanta, GA: The Health Impact of Chemical Exposure During the Gulf War-A Research Planning Conference. 28 February 1999.
- 11) Fukuda K, Nisenbaum R, et al. 1998. Chronic multisymptom illness affecting Air Force veterans of the Gulf War. *JAMA* 1998; 280: 981-88.
- 12) Canadian Department of National Health Defense (CDND). Health Study of Canadian Forces Personnel Involved in the 1991 Conflict in the Persian Gulf. Ottawa, Canada: Goss Gilroy; 20 April 1998.
- 13) Unwin C, Blatchley N, Coker W, et al. Health of UK servicemen who served in the Persian Gulf War. *Lancet* 1999; 353: 169-78.
- 14) Nethercott JR, Davidoff LL, Curbow B, et al. Multiple chemical sensitivity syndrome: Toward working case definition. *Arch Environ Health* 1993; 48: 19-26.
- 15) Szarek MJ, Bell IR, Schwartz GE. Validation of a brief screening measure of environmental chemical sensitivity: the chemical odor intolerance index. *J Environ Psychol* 1997; 17: 345-51.
- 16) Miller CS, Prihoda TJ, Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (ESSI): a standardized

approach for quantifying symptoms and intolerances for research and clinical applications. *Toxicol Ind Health* (in press).

- 17) Ashford NA, Miller CS, *Chemical Exposures: Low levels and High Stakes* (2nd ed), New York: John Wiley, 1998.
- 18) Donnary A. *A Resource Manual for Screening and Evaluating Multiple Chemical Sensitivity*. Baltimore MD: MCS Referral and Resources, 1999.
- 19) Buchwald D, Garrity D. Comparison of patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities. *Arch Int Med* 1994; 154: 2049-53.
- 20) Slotkoff AT, Radulovic DA, Clauw DJ. The relationship between fibromyalgia and multiple chemical sensitivity syndrome. *Scand J Rheumatol* 1997; 26: 364-67.
- 21) Donnay A, Ziem G. Prevalence and overlap of chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome among 100 new patients with multiple chemical sensitivity syndrome. *J Chronic Fatigue Syndrome* 5 (in press).

翻訳・著作権責任者

石川 哲・宮田 幹夫

(北里研究所病院臨床環境医学センター)

訳者注

今回われわれは米国ではすでに常識になっている多種化学物質過敏症 (MCS) のコンセンサスを全訳することに決定した。それは、一般医師の (MCS) に対する認識がまだ極めて低いからである。前号で触れた様にデータ呈示のない、masking 除去のない、Staudenmayer らの論文が日本ではある分野には1人歩きしているからに他ならない。この consensus は正直に言ってまだ不十分である。しかし、この診断基準で MCS に対して真摯に立ち向かおうという米国医師会の考え方は納得できる。日本でもシックハウス症候群の研究班が立ち上がった。これも21世紀に向かっの患者に対する good news である。シックハウス症候群も実は MCS に含まれる。本症は微量化学物質の慢性接触により生体の自律神経、中枢神経、免疫系、内分泌系を中心に発症した過敏反応による症候群である。現在特に患者数が多いのは新築または改築により生じた症例が中心をなしている。現代人は既に DDT, BHC などの有害化学物質の蓄積が高く、体内の解毒機構がそれに費やされるため、極めて低い閾値で新たに侵入する環境有害物質に反応が起こってしまう可能性が強いと Rea らは主張する。何れにせよ MCS で悩んでいる患者に対し出来るだけ早急に対策を取る必要があり、今後の迅速な対応が急務である。以下に参考のため治療と今後の要望を記した。

化学物質過敏症の治療

過去の疾患概念からすれば治療手順は、1. 原因物質からの隔離、クリーンルームを使用 (マスク除去の為必要)。2. 身体状況の改善のため転地療法 3. 体内からの有毒物質の排出が基本である。例えば有機燐殺虫剤の中毒が疑われるときは第一選択として脱燐剤、副交感神経マヒ剤のアトロピンを用いる。これにより、神経末端に蓄積したアセチルコリンが分解されコリン作動性の体の不均衡が是正される。その他の中毒の場合はそれぞれの物質の薬理作用を研究し既知の解毒剤投与を行う。活性酸素除去にはフリーラジカルの scavenger としてビタミン A, C, B6, E, Co-enzyme Q10 など、さらに解毒酵素補強のため

に Zn, Mg, Se など必要時投与する。長期にわたる原因物質の暴露で蓄積効果や症状が重篤であり、早急に改善が必要な場合は代謝促進剤の併用投与を行う。4. さらに難治症例で社会復帰が不可能に近い場合は基本的には転地療法である。allergen による脱感作療法中心の challenge therapy 法および、積極的に毒物を微量与え免疫力をつける中和療法 neutralization therapy も行う。1999年5月から白金にある北里研究所病院内に日本で初めての患者診断・治療用クリーンルームが開設され、現在シックハウス症候群、化学物質過敏症に対して診断・治療活動が行われている。

今後の MCS に対する要望をまとめると次の通りである。

1. 微量化学物質の慢性中毒診断のための医師、パラメディカル教育、カウンセラー養成。
2. 保健所、地方公的機関と病院とが連携しネットワークをつくる。患者の化学物質の測定、診療に大学、病院が積極的に協力する。
3. 本症発生と関係の深く、かつ患者の多い 1)ホルムアルデヒド、2)トルエン、3)防蟻剤(有機燐剤、カルバメート剤)を厳しく規制する。例えばクロロピリフォスメチルは毒性が強く米国では使用中止にした。また揮発性芳香族化合物(VOC)キシレン、エチルベンゼン、フタル酸エステル値等のガイドラインの作成および測定法の確立。
4. 血液、尿、毛髪など体内成分における化学物質の簡易なそして正確、廉価な測定法の確立。
5. 汚染地域での一般住民の疫学的研究に関する資金の援助。
6. 本症の世界の文献に関するデータベースの作成と公的機関の MCS 情報公開。
7. 化学物質過敏症の実験動物モデルの開発。
8. 実験動物で化学物質を用いた behavioral science からの行動学の分析。
9. 報道機関、一般市民に対する正しい PR。
10. 化学会社に対する臨床医師、基礎研究の医師、建築学、化学専門家からの科学的測定値に基づく化学物質過敏症に対する正しい情報の伝達など。