

原 著

QEESI[®]を用いた日本の化学物質過敏症の スクリーニング用カットオフ値の設定および常時曝露化学物質の影響の検討

北 條 祥 子^{1, 2, 4)} 熊 野 宏 昭²⁾ 石 川 哲³⁾
宮 田 幹 夫³⁾ 松 井 孝 子³⁾ 坂 部 貢^{3, 4)}

- 1) 尚綱学院大学生生活環境学科
- 2) 東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学
- 3) 北里研究所病院臨床環境医学センター
- 4) 北里大学薬学部公衆衛生学

Analysis of cut off-point and ongoing exposure to chemicals on the onset for Japanese multiple chemical sensitivity patients using QEESI[®]

Sachiko Hojo^{1, 2, 4)} Hiroaki Kumano²⁾ Satoshi Ishikawa³⁾
Mikio Miyata³⁾ Takako Matsui³⁾ Kou Sakabe^{3, 4)}

- 1) Department of Environmental Science, Shokei Gakuin University
- 2) Department of Psychosomatic Medicine, The University of Tokyo
- 3) Division of Environmental Medical Center, Kitasato Institute Hospital
- 4) Department of Public Health and Clinical Ecology, Kitasato University School of Pharmaceutical Sciences

要約

本研究の目的は Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI[®]) を用いて一般人の中から化学物質過敏症 (MCS) の疑いがある人をスクリーニングするための日本独自のカットオフ値を設定すること、また、喫煙などの常時に曝露する化学物質が MCS の発症に及ぼす影響を検討することである。

北里研究所病院臨床環境医学センターで MCS と診断された103名とこれらの患者群と年齢性別をマッチングした対照群 (健康者) 309名に対し、QEESI[®]を用いたアンケート調査を行った。患者群と対照群の自覚症状は、QEESI[®]の4下位尺度40項目得点をロジスティック回帰分析および受信者動作特性曲線 (ROC 曲線) を用いて比較した。常時曝露化学物質の影響はマスキング尺度10項目のロジスティック回帰分析で検討した。

受付: 平成20年3月7日 採用: 平成20年10月29日

別刷請求宛先: 北條祥子

〒981-1295 名取市ゆりが丘4-10-1 尚綱学院大学生生活環境学科

Received: March 7, 2008 Accepted: October 29, 2008

Reprint Requests to Sachiko Hojo, Department of Environmental Science, Shokei Gakuin University, 4-10-1 Yurigaoka, Natori-shi, Miyagi 981-1295 Japan

MCSの自覚症状は、化学物質不耐性、症状、日常生活障害の3下位尺度で評価でき、カットオフ値は、それぞれ、40、20、10点と設定された。3下位尺度中いずれか2尺度がカットオフ値以上の人は、患者群では88.4%、健常者群では14.5%であった。そこで、日本では、化学物質不耐性40点以上、症状20点以上、日常生活障害10点以上のいずれか二つに該当する人を“MCSの疑いがある”としてスクリーニングできることが示唆された。常時曝露化学物質10項目のロジスティック回帰分析では、患者群が対照群より得点が高いもの（オッズ比1以上）と、患者群が対照群より得点が高いもの（オッズ比1以下）に明白に分類された。オッズ比15.0の仕事・趣味での化学物質使用とオッズ比4.7の殺虫剤・防虫剤は、日本のMCSの発症要因の一つである可能性が高い。一方、オッズ比1以下の5項目（喫煙、受動喫煙、飲酒、カフェイン摂取、柔軟剤使用）は患者の多くがこれらの要因で症状が悪化するため回避するようになった項目だと考えられる。

(臨床環境17:118~132, 2008)

《キーワード》化学物質過敏症 (MCS)、ロジスティック回帰分析、ROC分析

Abstract

This study was designed to establish a cut-off value for screening of MCS patients and to investigate the effects of ongoing exposure to chemicals on the onset and symptoms of MCS for Japanese subjects using QEESI[®]. MCS patients (103) and age and sex-matched healthy control subjects (309) undertook a questionnaire using QEESI[®]. The QEESI[®] scores of the two groups were analyzed by logistic regression analysis, receiver operating characteristic analysis, and the Mann-Whitney test.

Cut-off values for Japanese MCS were determined at 40 for the Chemical Intolerance subscale, 20 for Symptom Severity subscale and 10 for Life Impact subscale. It is suggested that subjects meeting two out of three subscale criteria can be screened as “suspected of having MCS” in Japan. Ten items reflecting ongoing exposure to chemicals (Masking subscale in QEESI[®]) were divided into two types: odds ratio ≥ 1 or < 1 . We speculate that the items with an odds ratio ≥ 1 are among the onset factors in Japanese MCS patients, while items with an odds ratio < 1 are often avoided by MCS patients as their symptoms are exacerbated by these factors.

(Jpn J Clin Ecol 17:118~132, 2008)

《Key words》Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI[®])

I. はじめに

米国の Miller と Prihoda^{1,2)}は世界共通の化学物質過敏症 (MCS) 患者の研究、診断の補助、スクリーニングに役立つ問診票として、Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI[®]) を開発し、石川らは³⁾その日本語訳版を作成した。QEESI[®] (日本語訳版) は、現在 MCS の患者用問診票として日本の多くの医療機関で使われている。

筆者ら⁴⁾は日本人を対象として QEESI[®] (日本語訳版) を用いたアンケート調査を行い、問診票の信頼性と妥当性について検討した。その結果、QEESI[®] の3下位尺度 (症状、化学物質不耐性、

日常生活障害) は因子分析で尺度としてまとまった挙動を示し、因子負荷量も大きく、信頼性および妥当性が高く国際比較に使えることを確認した。しかし、“その他の物質不耐性尺度” は因子分析でまとまった挙動を示さず、因子負荷量も小さく、一つの尺度としては使えない可能性が示唆された。また、筆者ら⁵⁾は、日本の一般人で MCS と診断されることがない498名を対象にして、QEESI[®] (日本語訳版) を用いたアンケート調査を行い、Miller と Prihoda¹⁾の設定したカットオフ値で “Very suggestive (症状 ≥ 40 かつ化学物質不耐性 ≥ 40)” に分類された17名に対し詳細な聞き取り調査を行った。17名全員が何らかの化学物質曝

露経験を有しており、MCSが疑われた。そこで、北里研究所病院臨床環境医学センターのMCS専門医の診察を受けることを薦めたところ、17名中7名が北里臨床環境医学センターの専門医の診察を受け、7名全員がMCSと診断された。これらの結果から、QEESI[®]（日本語訳版）は日本のMCS患者のスクリーニングに有効なことが確認された。しかし、その後、筆者ら⁶⁾は、厚生労働省のMCS基準⁷⁾および1999年合意⁸⁾の両方を満たすとして、北里研究所病院臨床環境医学センターの専門医がMCSと診断した患者のQEESI[®]得点を、MillerとPrihoda¹⁾が報告している米国の4つのMCS患者のQEESI[®]得点と比較した。その結果、日本のMCS患者の得点は米国の患者の得点より低く、QEESI[®]を日本のMCS患者のスクリーニングに用いる場合には、日本のMCS患者の実態に即した日本独自のカットオフ値の設定が必要なことを明らかにした。

QEESI[®]の作成者であるMillerとPrihoda¹⁾はQEESI[®]でMCS患者の自覚症状を評価する時には、常時曝露化学物質（喫煙、カフェイン摂取、殺虫剤・防虫剤使用など）による症状の隠蔽（マスキング作用）を考慮すべきだとして、QEESI[®]の第5の下位尺度として“マスキング尺度”を設けている。しかし、日本のMCS患者の発症や症状と喫煙や飲酒などの常時曝露化学物質との関係については検討されていない。

そこで本研究では、QEESI[®]を日本のMCS患者の診断補助やスクリーニングに使う場合の日本独自のカットオフ値を検討するとともにQEESI[®]のマスキング尺度を用いてMCSの発症や症状に及ぼす常時曝露化学物質の影響についても検討した。

II. 研究方法

1. 調査対象

MCS患者群：（男24名：平均年齢36.2±9.9歳、女79名：平均年齢42.9±13.8歳）。2001年～2004年3月の3年間に北里研究所病院臨床環境医学センターの外来を訪れ、厚生労働省の診断基準⁷⁾および米国1999年合意⁸⁾に適合し、3人の専門医が一致してMCSと診断した患者106名の中で

QEESI[®]問診票に未記入事項のない患者103名。

対照群：患者群と年齢性別がマッチングした健常者309名（男72名、女227名。）アンケート調査は、2003年4月～2005年3月に行った。アンケート用紙は筆者の大学関係者、女性建築士会関係者、消費者団体関係者の知人に依頼して、北海道、宮城県、神奈川県、栃木県、埼玉県、大分県、愛知など日本の26都道府県に居住する一般人4,000名に対して配布および回収を行った。回収された2,500名の中から問診票に未記入がある人を除外し、医師に診断された疾患（MCS、シックハウス症候群、糖尿病、循環器障害、心疾患、自律神経失調症、うつ病など）を有するものを除き、健康状態良好に○印をつけた1,857名を健常者とした。その中から患者群と性別・年齢（±5歳）がマッチングした309名を選んだ。

2. 調査に用いた問診票

本調査で用いたのは、QEESI[®]の5下位尺度50の質問項目である。巻末資料としてQEESI[®]問診票（日本語訳版）を添付した。

3. 統計解析

患者群と対照群の自覚症状は、QEESI[®]の4下位尺度（化学物質不耐性、その他の物質不耐性、症状、日常生活障害）各10項目得点を、Windows版SPSS（Ver.13）を用いてロジスティック回帰分析および受信者動作特性曲線（ROC分析、Receiver operating characteristic）を行い比較した。患者群と健常者群のQEESI得点の平均値の比較はWilcoxonの順位と検定で行い、常時曝露化学物質の影響は、QEESI[®]のマスキング尺度10項目得点を、「はい」を1点、「いいえ」を0点として、単変数ロジスティック回帰分析を行い検討した。

4. データの個人情報の取り扱いおよび除外データの処理

本研究は北里研究所病院の倫理委員会の承認に基づいてデータの個人情報の管理を行った。年齢、性別などの記載もれ、QEESI[®]のすべての項目の記載がそろっていないデータは解析から除外した。

Ⅲ. 結果

1. QEESI[®] の4下位尺度合計得点の頻度分布比較

図1に患者群と健常者群のQEESI[®]の4下位尺度合計得点の頻度分布図を示した。対照群は、4下位尺度とも、最頻度0の右肩下がりの低得点

分布をしていたのに対し、MCS患者群は非常に幅広い得点分布を示していることが特徴だった。ただし、化学物質不耐性だけは、対照群も幅広い点数分布をし、高得点者もかなりの割合で存在していた。

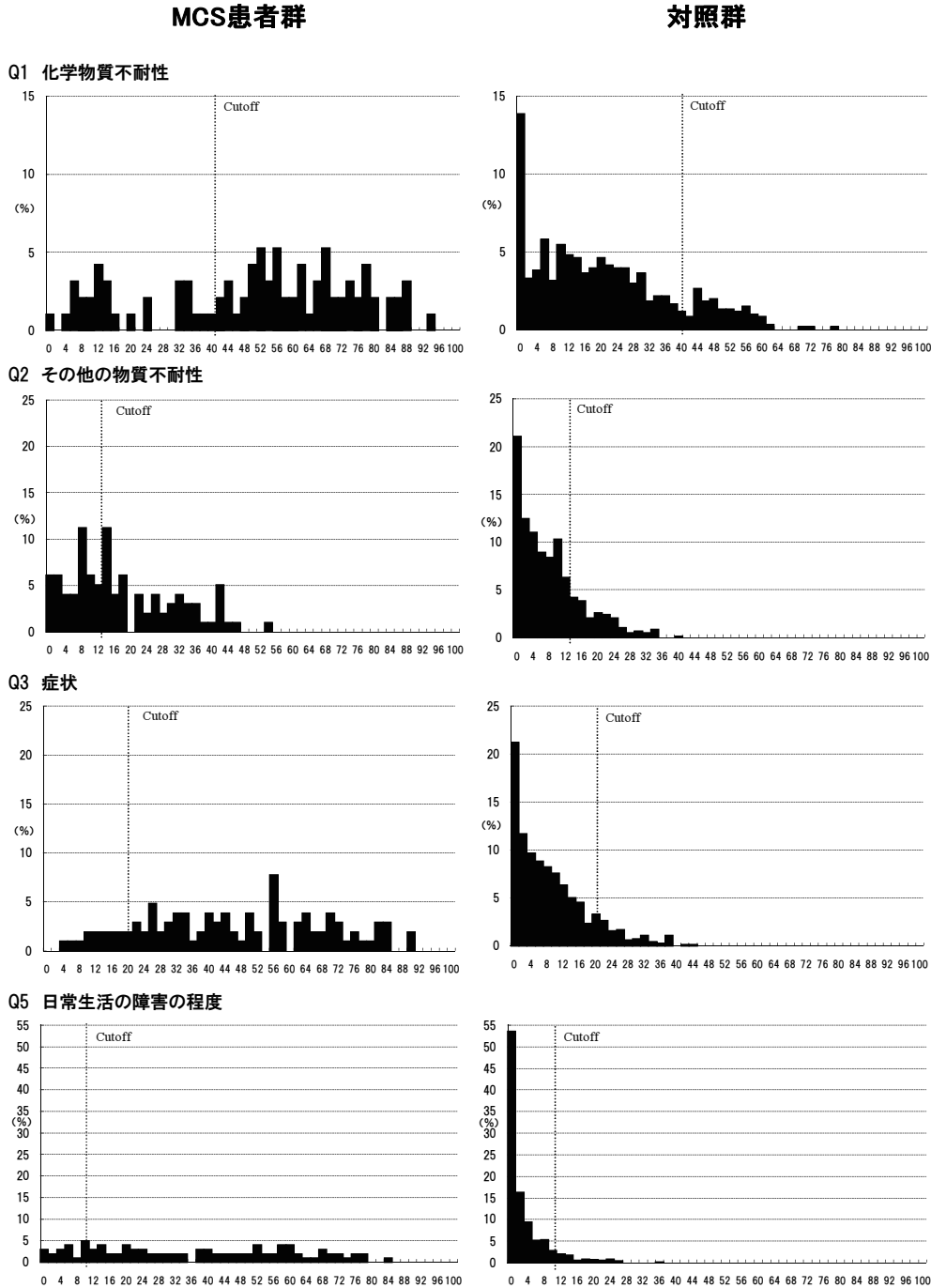


図1 MCS患者と対照群の下位尺度別合計得点の頻度分布

2. 患者群と健常者群のレーダーチャート

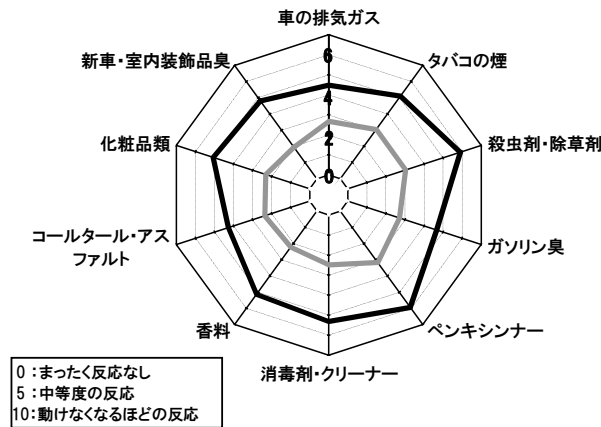
患者群と対照群の自覚症状のパターンを比較するため、QEESI[®]の4つの下位尺度別に10項目の平均得点をレーダーチャートで比較した(図2 a-d)。4下位尺度とも患者群と対照群のレーダーチャートのパターンには大きな差がなかった。しかし、両群の得点には大きな違いがあり、その他の物質不耐性以外の3下位尺度は、患者群は対照

群と比べ10項目すべてが統計学的に有意 ($P < 0.001$) に高得点を示した。その他の物質不耐性だけは生物学的アレルゲンのみが突出した高得点を示し、習慣性食物、食後の不快感、カフェイン中毒などは患者群でも対照群と同じ低い得点を示した。

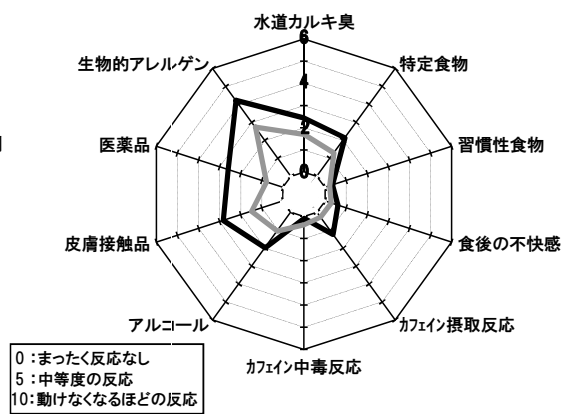
3. ロジスティック回帰分析

自覚症状ではどのような症状が最も識別能力が

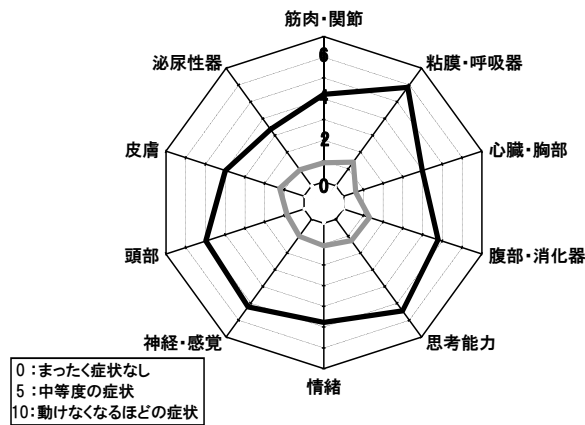
a. Q1 化学物質不耐性



b. Q2 その他の物質不耐性



c. Q3 症状



d. Q5 日常生活の障害の程度

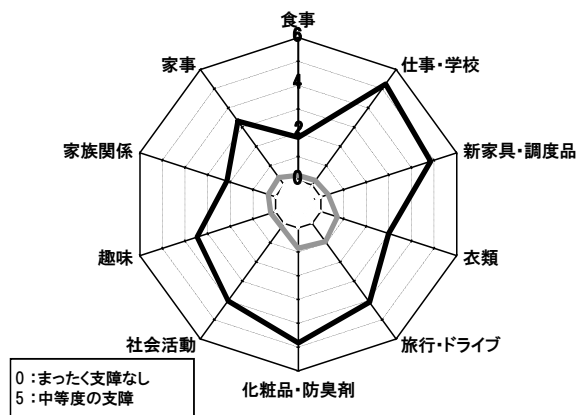


図2 MCS患者と対照群の下位尺度別レーダーチャート

— MCS — Control (***: $P < 0.001$ **: $p < 0.01$ *: $p < 0.05$)

表1 QEESIのロジスティック回帰分析

説明変数		B	有意確率	Exp(B)
Q1 化学物質不耐性	q1.1 車の排気ガス	0.28	0.0000	1.322
	q1.2 タバコの煙	0.28	0.0000	1.327
	q1.3 殺虫剤・除草剤	0.35	0.0000	1.424
	q1.4 ガソリン臭	0.31	0.0000	1.364
	q1.5 ペンキシンナー	0.36	0.0000	1.431
	q1.6 消毒剤・クリーナー	0.41	0.0000	1.512
	q1.7 香料	0.41	0.0000	1.513
	q1.8 コールタール・アスファルト	0.27	0.0000	1.316
	q1.9 化粧品類	0.45	0.0000	1.563
	q1.10 新車・室内装飾品臭	0.44	0.0000	1.559
	q1合計	0.05	0.0000	1.054
Q2 その他の物質不耐性	q2.1 水道カルキ臭	0.16	0.0028	1.168
	q2.2 特定食物	0.14	0.0026	1.147
	q2.3 習慣性食物	0.12	0.2633	1.128
	q2.4 食後の不快感	0.28	0.0074	1.329
	q2.5 カフェイン摂取反応	0.38	0.0000	1.461
	q2.6 カフェイン中毒反応	-0.53	0.0262	0.590
	q2.7 アルコール	0.12	0.0025	1.129
	q2.8 皮膚接触品	0.18	0.0000	1.194
	q2.9 医薬品	0.26	0.0000	1.303
	q2.10 生物学的アレルギー	0.15	0.0001	1.158
q2合計	0.07	0.0000	1.072	
Q3 症状	q3.1 筋肉・関節	0.46	0.0000	1.591
	q3.2 結膜・粘膜	0.64	0.0000	1.895
	q3.3 心臓・胸部	0.63	0.0000	1.873
	q3.4 腹部・消化器	0.45	0.0000	1.563
	q3.5 思考能力	0.67	0.0000	1.952
	q3.6 情緒	0.55	0.0000	1.729
	q3.7 神経・感覚	0.61	0.0000	1.838
	q3.8 頭部	0.60	0.0000	1.819
	q3.9 皮膚	0.38	0.0000	1.465
	q3.10 泌尿性器	0.45	0.0000	1.561
q3合計	0.14	0.0000	1.149	
Q5 日常生活の障害の程度	q5.1 食事	0.63	0.0000	1.873
	q5.2 仕事・学校	1.01	0.0000	2.734
	q5.3 新家具・調度品	0.71	0.0000	2.031
	q5.4 衣類	0.41	0.0000	1.514
	q5.5 旅行・ドライブ	0.44	0.0000	1.548
	q5.6 化粧品・防臭剤	0.53	0.0000	1.694
	q5.7 社会活動	0.97	0.0000	2.629
	q5.8 趣味	0.84	0.0000	2.314
	q5.9 家族関係	0.58	0.0000	1.785
	q5.10 家事	0.62	0.0000	1.863
q5合計	0.17	0.0000	1.183	

あるかを調べるため、化学物質不耐性、症状、日常生活障害の3下位尺度別各10質問項目と合計得点、計44項目の単変量のロジスティック回帰分析を行った(表1)。患者群が対照群より得点が高い場合にオッズ比が1以上を示す。

1) 化学物質不耐性：オッズ比は1.316~1.563と項目による差は小さかった。オッズ比が高い順にみると、q1.9化粧品(1.563)>q1.10新車臭(1.559)>q1.7香料(1.513)>q1.6消毒剤・クリーナー(1.512)>q1.5ペンキ・シンナー(1.431)であった。

2) その他の物質不耐性：オッズ比は0.590~1.461と4下位尺度の中で最も低かった。オッズ比が1.3以上のものはq2.5カフェイン摂取反応(1.461)>q2.4食後の不快感(1.329)>q2.9医薬品反応(1.303)だけであった。カフェイン中毒反応は40項目中唯一、オッズ比が1以下(0.59)であった。

3) 症状：オッズ比は1.465~1.952であり、q3.9皮膚(1.465)以外は、すべてオッズ比が1.5以上であった。特にq3.5思考能力(1.952)>q3.2粘膜・呼吸器(1.895)>q3.3心臓・胸部(1.873)>q3.7神経・感覚(1.838)>q3.8頭部(1.819)>q3.6情緒(1.729)などはオッズ比1.7以上と識別能力が高かった。

4) 日常生活障害：オッズ比は1.514~2.734と、3下位尺度の中で最もオッズ比が高かった。特に、q5.2仕事・学校(2.734)>q5.7社会活動(2.629)>q5.8趣味(2.314)>q5.3新家具・調度品(2.031)>q5.1食事(1.873)>q5.10家事(1.863)は、オッズ比が1.7以上と識別能力が高かった。

4. カットオフ値の設定

QEESI[®]を用いて、簡便的にMCS患者をスクリーニングするために、ROC分析を行った(図3)。症状と日常生活障害は、ROC曲線下面積が夫々0.935、0.928、ほぼ同じ位の高い識別能力を示した。これに対し、Q1化学物質不耐性はROC曲線下面積が0.779と識別能力はあまり高くなかった。さらに、その他の物質不耐性尺度はROC曲線下面積が0.692と低く、スクリーニングには使用できないことが判明した。

カットオフ値としては、Miller と Prihoda¹⁾と同様に感度と特異度がほぼ同じとなるように値を設定すると、Q1 化学物質不耐性：40点、Q2 その他の物質不耐性：12点、Q3 症状：20点、Q5 日常生活障害は10点と設定された。

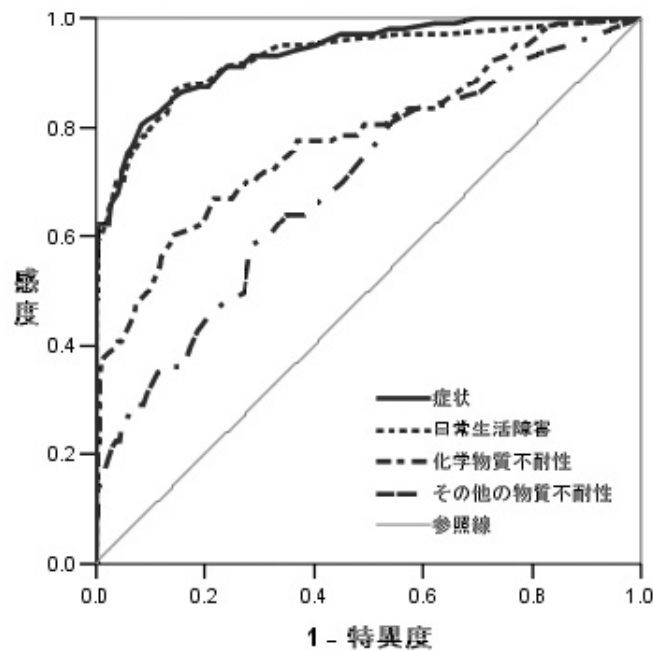
5. カットオフ値を用いた分類

上記で設定したカットオフ値で分類した結果を図4に示した。Q1 化学物質不耐性 \geq 40点、Q3 症状 \geq 20点、Q5 日常生活障害 \geq 10点の3つの輪が重なった人では、患者群では62名(60.2%)、対照群で10名(3.2%)であった。また、どれか2つがカットオフ値以上の人は、患者群では88.3%を占めていたが、対照群では14.6%であった(図4)。

6. マスキング尺度のロジスティック回帰分析

QEESI[®]のマスクング尺度は、巻末資料に示したように日常的な常時化学物質曝露10項目(喫煙、飲酒、コーヒーなど嗜好品摂取、香水使用、殺虫剤使用、開放型暖房器具使用、ガス器具使用、医薬品服用)の有無を、「はい」「いいえ」の2択で質問している。「はい」を1点、「いいえ」を0点として、単変数ロジスティック回帰分析を行った。その結果、表2に示したように上限・下限も含めてオッズ比が1以上と1以下のものに分類された。

1) オッズ比が1より大きい項目(患者群の方が「はい」と回答した割合が多い項目) q4.6仕事・趣味での化学物質使用、q4.5殺虫剤・防カビ剤使用、q4.10服薬の3項目で、オッズ比はそれぞれ15.000、4.725、3.356と高かった。



尺度	カットオフ値	感度	特異度	ROC 曲線 下面積
Q1 化学物質不耐性	40	69.9%	72.5%	0.779
Q2 その他の物質不耐性	12	64.1%	65.0%	0.692
Q3 症状	20	87.4%	80.9%	0.935
Q5 日常生活の障害	10	86.4%	85.8%	0.928

図3 4下位尺度の受信者動作性曲線 (ROC 曲線)

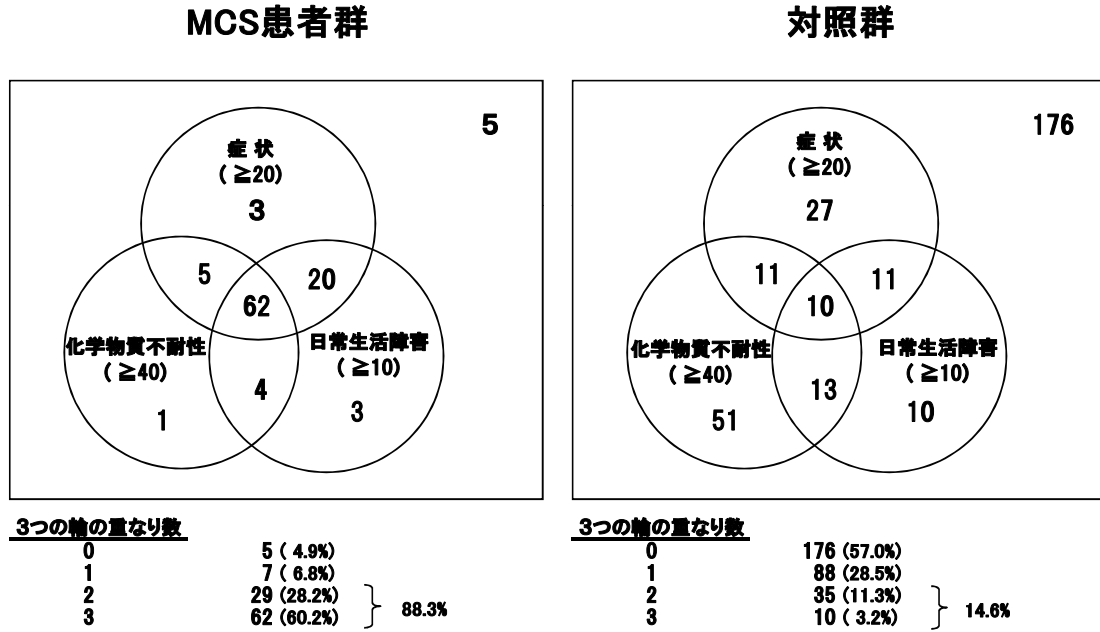


図4 MCS患者と対照群のカットオフ値による分類

表2 常時曝露化学物質のロジスティック回帰分析

説明変数	有意確率	Exp(B)	Exp(B)の95.0%信頼区間		
			下限	上限	
q4.6 仕事・趣味の化学物質使用	0.000	15.000	8.189	27.475	オッズ比 1以上
q4.5 殺虫防カビ剤使用	0.000	4.725	2.866	7.789	
q4.10 服薬	0.000	3.356	1.908	5.900	
q4.8 開放型燃焼器使用	0.289	1.286	0.808	2.046	混在型
q4.4 香料入り化粧品使用	0.055	0.618	0.378	1.010	
q4.7 受動喫煙	0.021	0.573	0.357	0.921	オッズ比 1以下
q4.1 喫煙	0.032	0.426	0.195	0.931	
q4.9 柔軟剤使用	0.000	0.360	0.221	0.587	
q4.2 飲酒	0.000	0.361	0.224	0.582	
q4.3 カフェイン摂取	0.000	0.261	0.158	0.430	
q4合計	0.365	1.061	0.933	1.207	

Exp(B) : オッズ比

2) オッズ比が1より小さい項目 (患者群の方が「はい」と回答した割合が少ない項目) q4.3 カフェイン摂取、q4.2飲酒、q4.9柔軟剤使用、q4.1喫煙、q4.7受動喫煙の5項目。

3) 混在型: q4.8開放型暖房器具使用とq4.4香料入り化粧品使用は、上限や下限をみるとオッズ比1以上と1以下が混在しており、両群間で有意差が認められなかった。

意差が認められなかった。

7. マスキング尺度を考慮した多変量ロジスティック回帰分析

Miller と Pihoda¹⁾は Q1 化学物質不耐性はマスキング合計の交互作用を考慮した上で3下位尺度の多変量ロジスティック回帰分析を行うことでより識別能力があがると報告している。そこで、

本研究でも、Q1 化学物質不耐性とマスクングの交互作用を考慮した多変量ロジスティック回帰分析を行った。その際はマスクング項目をオッズ比が1以上の項目（1以上項目）とオッズ比1以下の項目（1以下項目）とに分けて合計し交互作用を検討した。すなわち、Q1 化学物質不耐性合計、Q1 化学物質不耐性合計 by（1以上項目）、Q1 化学物質不耐性合計 by（1以下項目）、Q3 症状合計、Q5 日常生活障害合計を共変数としたステップワイズ法による多変量ロジスティック回帰分析を行った。その結果、以下のような回帰式が求められた。

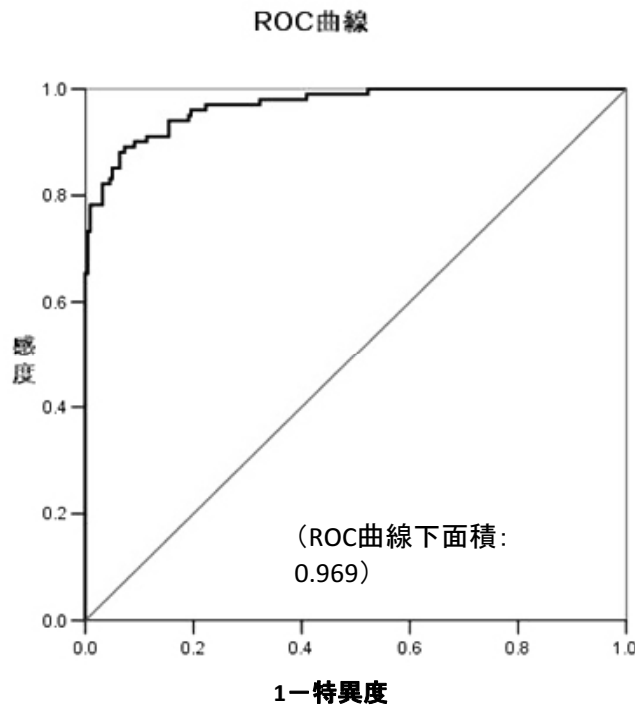
$$\ln (p/1-p) = [0.102 \times \text{症状合計}] + [0.084 \times \text{日$$

常生活障害合計] + [0.028 × 化学物質不耐性合計 × (1以上項目合計)] - [0.016 × 化学物質不耐性合計 × (1以下項目合計)] - 4.041

この回帰式による分類の正分類率は、患者群が82.2%、対照群が96.8%であった。また、この分類の予想確率のROC分析を行うと、ROC下面積も0.969と大きくなった（図5）。

IV. 考察

本研究ではQEESI[®]（日本語訳版）を使って、日本の一般人の中からMCSの疑いがある人をスクリーニングするためのカットオフ値を、Q1 化学物質不耐性：40点、Q3 症状：20点、Q5 日常



	B	有意差	Exp(B)	Exp(B)の95.0%信頼区間	
				下限	上限
Q1 合計 by 1以上項目	0.028	0.000	1.028	1.013	1.044
Q1 合計 by 1以下項目	-0.016	0.001	0.984	0.975	0.993
Q3 症状	0.102	0.000	1.107	1.063	1.153
Q5 日常生活障害	0.084	0.000	1.087	1.038	1.138

図5 マスクング尺度を考慮した多変量ロジスティック回帰分析

生活障害：10点と設定した。このカットオフ値で患者群と対照群を分類してみたところ、3つの下位尺度がすべてカットオフ値以上の人は、患者群では60.2%、対照群では3.2%であった。また、2つ以上の下位尺度がカットオフ以上の人は、患者群では88.3%、対照群では14.6%であった(図4)。これらの結果から、日本では3下位尺度のうち2つ以上がカットオフ値を超えた人を、“MCSの疑いがある”として、スクリーニングできると考える。

本研究で求めた日本のカットオフ値を Miller と Prihoda¹⁾が設定した米国の3つのカットオフ値(Q1 化学物質不耐性：40点、Q3 症状：40、その他の不耐性：25)と比較すると、化学物質不耐性は同一の値であったが、症状のカットオフ値は米国の2分の1であった。筆者ら⁶⁾は既報で日本のMCS患者は米国の患者より軽症である可能性について報告している。頻度分布をみても、米国の患者群の症状の頻度分布は高得点分布に限局していたのに対し、日本の患者群の症状得点は低中高が混在した幅広い分布をしていた。この分布の差がカットオフ値の差となったと推測される。また、米国では患者群と対照群との間に大きな得点差があり識別能力が高かった“Q2 その他の物質不耐性”が、日本では識別能力が低く使えないこともわかった。そのレーダーチャートを見ると、生物学的アレルゲンのみが突出した高得点を示し、カフェイン中毒反応、習慣性食物、食後の不快感は患者群でも得点が低かった。ロジスティック回帰分析でも、カフェイン摂取反応(1.461)、食後の不快感(1.329)、医薬品に対する反応(1.303)などはオッズ比がある程度高いものの、その他はオッズ比が小さかった。ことにカフェイン中毒反応はオッズ比が1以下(0.590)を示した。この尺度は食生活やライフスタイルに依存した質問項目であり、日本人のライフスタイルに合わせて大幅な改訂しないと使えないと思われる。そこで、現段階では、“症状”と“化学物質不耐性”に識別能力が高い“日常生活障害”を加え、3つの下位尺度を用いて評価するのがよいと考える。

また、本研究では、QEESI[®]のマスキング尺度

を用いて、喫煙や飲酒などの常時曝露化学物質の影響についても検討した。Miller と Prihoda¹⁾は患者群と対照群のマスキング得点の平均値を比較すると、10項目すべてで患者群は対照群より有意に低かったと報告している。しかし、マスキング尺度10項目のロジスティック回帰分析を行ったところ、米国のようにオッズ比が1以下の項目ばかりでなく、オッズ比が1以上の項目も存在した。すなわち、患者群は対照群と比べ、仕事・趣味での化学物質使用している人は15倍、殺虫剤・防カビ剤を使用している人は4.7倍、服薬している人は3.4倍多かった。この結果は仕事・趣味での化学物質曝露と殺虫剤・防カビ剤使用が日本のMCS患者の主要な発症要因の一つである可能性を示唆している。なお、服薬に関しては、オッズ比が高いのは要因でなく結果である可能性がある。一方、米国と同様にオッズ比が1以下の項目は、カフェイン摂取、飲酒、柔軟剤使用、喫煙、受動喫煙の5項目であった。筆者らが患者に対して行った聞き取り調査では、MCS患者は症状悪化に伴い、まず喫煙、飲酒、カフェイン摂取を控えるようになり、さらに重症になると仕事での化学物質曝露も回避せざるを得なくなり、もっと重症になると一般的環境下では生活できなくなることがわかっている。そこで、オッズ比が1以下の5項目に関しては、日本の患者がそれらの要因が症状を悪化させるため、真っ先に回避するようになる項目であると推測される。今後は、初診時に発症前と発症後の常時曝露化学物質状況を区別して回答してもらい、中止の理由も回答してもらおうと、この関係をより明確にすることができるだろう。

MCS患者の自覚症状の中で他の疾患にない特異的な症状は嗅覚過敏反応であり、それは化学物質不耐性で評価できる^{9~12)}。しかし、化学物質不耐性は3下位尺度の中で最も識別能力が低かった。Miller と Prihoda¹⁾は化学物質不耐性は常時曝露化学物質の影響を考慮した上で多変数ロジスティック解析を行うと、識別能力が向上すると報告している。そこで本研究でも、同様の試みをした。その結果、予想確率のROC曲線のROC下面積は0.969と高くなった(図5)。この回帰式の妥当性

については、今後、実際の患者で確認していきたい。回帰式を用いずカットオフ値だけを用いて簡易的にスクリーニングする場合は、仕事・趣味での化学物質使用、殺虫剤・防カビ剤使用している人、服薬している人は、MCS 患者である確率が高く、逆に、喫煙、飲酒、カフェイン摂取や柔軟剤使用を回避していない人は MCS 患者である確率が低いと考えてよいだろう。

以上のように、日本では QEESI[®] のマスクング尺度は常時曝露化学物質に関する情報を得る尺度として有効であり、その際はオッズ比1以上と1以下の項目に分けて解析した方がよいと考える。今後は、「はい」、「いいえ」の2択でなく、喫煙数、飲酒量、カフェイン摂取量など量的な指標も加え、よりその影響を定量的に解析していきたい。

今回は Miller と Prihoda¹⁾と同様に、一般人から MCS の疑いがある人をスクリーニングするためのカットオフ値を求めたため、感度を重視した。しかし、外来や相談にきた人を MCS の疑いの強い人とそうでない人を識別するためのカットオフ値は感度より特異度を重視した方がよいだろう。その際は、健常者でなく MCS と間違わやすい疾患の患者を対照群として MCS 患者群と比較

してカットオフ値を設定する必要があるだろう。筆者らは¹⁴⁾日本の MCS 患者の主要発生要因は室内空気汚染物質であることを報告しており、MCS とシックハウス症候群は密接な関係がある。QEESI[®] でシックハウス症候群患者をスクリーニングする場合のカットオフ値については現在検討中である。

いずれにしても QEESI[®] でスクリーニングされた人を MCS 患者と診断する場合には、他覚的な検査が不可欠である。筆者ら¹³⁾は、すでに滑動性眼球追従運動、視空間周波数特性、瞳孔反応、神経反射などの他覚的臨床検査が診断に有効であることを報告している。今後、さらに、アレルギー、シックハウス症候群など他の類似疾患の患者と MCS 患者を識別するための有効な他覚的臨床検査および QEESI[®] のカットオフ値について検討していきたい。

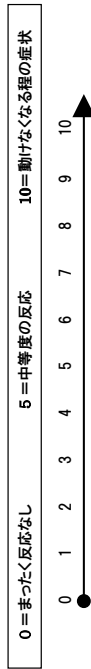
謝辞

本研究は科学研究補助金(北條—基盤研究 C・19510074)および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)「シックハウス症候群の診断・治療法及び具体的対応法策に関する研究(座長相澤)」の援助を受けた。関係各位に深く感謝する。

巻末資料

Q1 化学物質曝露による反応

以下の物質に対し、どのような反応や症状が出るかをお聞きするものです。例えば、頭痛、頭が働かなくなる、呼吸が苦しくなる、胃の不調、ふらふらするなどの症状が出ますか。反応・症状の強さを以下のように0から10の点数で丸を付けて下さい。いくつか例のあるものは一番反応・症状がひどいものの点数に○印をつけてください。丸は1ヶ所だけです。

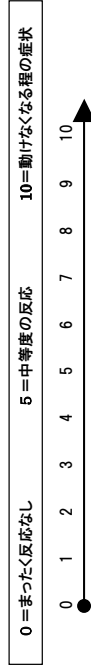


1. 車の排気ガス
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
2. タバコの煙
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
3. 殺虫剤、除草剤、防虫剤、防蟻剤など
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
4. ガソリン臭
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
5. ベンキ、シンナーなど
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
6. 消毒剤、漂白剤、バスクリナー、床クリナーなど
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
7. 特定の香水、芳香剤、清涼剤など
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
8. コールタールやアスファルト臭
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
9. マニキュア、その除去液、ヘアスプレー、オーデオロンなど
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
10. 新しいじゅうたん、カーテン、シャワーカーテン、新車の臭いなど
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

合計 (0~100)

Q2 その他の物質による反応

水道水中の消毒剤、特定の食品、食品添加物(着色剤・防腐剤・香料等)、カフェイン、アルコール、医薬用に使われる化学物質、生物学的アレルギー等に対する反応・症状についてお聞きする項目です。いくつか例のあるものは一番反応・症状がひどいものの点数に○印をつけてください。要領は前ページと同じです。

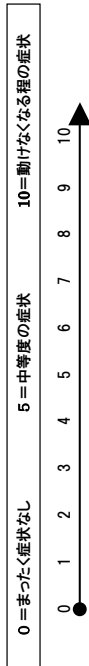


1. 塩素消毒された水を飲んだとき
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
2. 何か特定の食べ物を食べたとき(キャンディ、ピザ、牛乳、油、てんぷら、肉、パーベキュー、タマネギ、ニンニク、香辛料、調味料、食品添加物、他) (食品名 _____)
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
3. 何か習慣性になってしまい、食べないと体調不良となるような特別な食物があり、それを食べないでいるとき(食品名 _____)
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
4. 食後、一定時間気持ち悪いようなこと
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
5. コーヒー、紅茶、日本茶、コーラ、チョコレート(カフェインを含むもの)を食べると気持ち悪くなる
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
6. 逆にコーヒー、紅茶、日本茶、コーラ、チョコレートを食べないと気持ち悪くなる
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
7. 少量のビール、ワインのような軽いアルコール飲料で気持ちが悪くなる
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
8. 皮膚に触れるもの(繊維もの、メタルの装飾品、アクセサリー、化粧品類など)による反応
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
9. 医薬用に使われる物質(抗生物質、麻酔薬、鎮痛剤、精神安定剤、X線造影剤、ワクチン、ビルなどの医薬品、インプラント(人工品の体への埋め込み)、入れ歯、避妊薬、避妊器具、他)を使ったとき(具体的に _____)
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
10. 生物学的にアレルギーを起すもの(樹、草、花粉、ハウスダスト、かび、動物のあか、虫さされ、特定の食物など)によるぜんそく、鼻炎、じんましん、しっしんのようなアレルギー反応
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

合計 (0~100)

Q3 症状

現在の健康状態(症状)についてお聞きする質問です。いくつか例のあるものは一番反応・症状がひどいものの点数に○印をつけてください。要領は前ページと同じです。



1. 筋肉・関節の痛み、けいれん、こわばり、力が抜ける(筋症状)
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
2. 眼への刺激、やける感じ、しみる感じ。息切れ、咳のような期間や呼吸症状。たん、鼻汁がどの奥の方を流れる感じ。風邪にかりやすい。(気管粘膜炎症状)
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
3. どうき、不整脈、胸の不安感などの心臓や胸の症状(心・循環症状)
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
4. お腹の痛み、胃けいれん、膨満感、吐き気、下痢、便秘のような消化器症状(胃腸症状)
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
5. 集中力、記憶力、決断力低下、無気力などを含めた思考力低下(脳機能症状)
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
6. 緊張しすぎ、上がりやすい、刺激されやすい、うつ、泣きたくなったり激情的になったりする。以前に興味があったものに興味もてないなどの気分の変調(情緒症状)
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
7. めまい、立ちくらみなどの平衡感覚の不調、手足の協調運動の不調、手足のしびれ、手足のチクタク感、目のピンポイントが合わない。(神経・末梢神経症状)
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
8. 頭痛、頭の圧迫感、一杯に詰まった感じなどの頭部症状(頭部症状)
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
9. 発疹、じんましん、アトピー、皮膚の乾燥感(皮膚症状)
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
10. 外陰部のかゆみ、または痛み、トイレが近い、尿失禁、排尿困難などの泌尿・生殖器症状(女性の場合には生理の不快感、苦痛、などの症状)(泌尿・生殖器症状)
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

合計 (0~100)

Q4 マスキング (症状の偽装・化学物質曝露に対する1つの適応)

日常的に取り込む可能性のある化学物質に関する質問です。シックハウス症候群や化学物質過敏症患者では、常時に微量の化学物質曝露をしていると、一種の適応現象として症状の偽装(マスキング)が起こることがあるので、それを知るための質問です。以下の項目の質問に対して、当てはまる方に○印をつけてください。

1. 週に1回以上タバコを吸ったりしますか。 いいえ=0 はい=1
2. アルコールの入った飲料、ビール、ワインを週1回以上飲みますか。 いいえ=0 はい=1
3. コーヒー系の飲み物を週1回以上飲みますか。 いいえ=0 はい=1
4. 香水、ヘアスプレー、香料入りの化粧品を週1回以上使用しますか。 いいえ=0 はい=1
5. 過去数年内に殺虫剤、防かび剤処理を家や職場で使用しましたか。 いいえ=0 はい=1
6. 最近仕事や趣味で週1回以上化学物質やガス、煙にさらされましたか。 いいえ=0 はい=1
7. あなたでなくてもいつもタバコを吸う家族や同居人はいますか。 いいえ=0 はい=1
8. 家で燃焼したガスが部屋の中に出るガストーブや石油ストーブを使いますか。 いいえ=0 はい=1
9. 繊維類を柔らかくする薬をよく使いますか。 いいえ=0 はい=1
10. ステロイド剤、鎮痛剤、抗うつ剤、精神安定剤、睡眠薬などをよく使いますか。 いいえ=0 はい=1

* 「はい」の数をご記入下さい。合計 (0~10)

Q5 日常生活の支障の程度

日常生活の中で、あなたの体調が主な原因で生ずると考えられる支障の程度についてお聞きする質問です。前のページと同じ要領で丸を付けて下さい。いくつか例のあるものは一番支障の程度の大きいものの点数に○印をつけてください。



1. 食事をするとき支障がありますか
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
2. 支障なく毎日職場や学校へ通えていますか
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
3. 新しい家具・調度品(机・タンス・カーテンなど)を使う場合支障がありますか
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
4. 衣類の使用に支障(皮膚のかゆみ・湿疹など)がありますか
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
5. 旅行や車のドライブに支障(車酔いなど)はありますか
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
6. 化粧品や防臭剤などの臭いをかいだ時に支障がありますか
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
7. 集会、レストランなどへ外出するなど、一般の社会的活動に参加するのに支障がありますか
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
8. 趣味やスポーツなど好きなことが支障なくできますか
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
9. 配偶者など家族とのコミュニケーションに支障がありますか
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)
10. 日々の日常生活の中で、家庭内の雑用(庭の手入れ、車の洗浄・料理・家の掃除、アイロンがけなど)をするのに支障がありますか
(0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10)

合計 (0~100)

どうもおつかれさまでした。ご協力ありがとうございました。

文献

- 1) Miller CS, Prihoda TJ: The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicol Ind Health* 15: 370-385, 1999
- 2) Miller CS, Prihoda TJ: A controlled comparison of symptoms and chemical intolerances reported by Gulf War veterans, implant recipients, and persons with multiple chemical sensitivity. *Toxicol Ind Health* 15: 386-397, 1999
- 3) 石川哲、宮田幹夫：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* 6 : 990-99, 1998
- 4) Hojo S, Kumanao H, et al: Application of Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI[®]) for Japanese population: study of reliability and validity of the questionnaire. *Toxicol Ind Health* 19: 41-49, 2003
- 5) Hojo S, Yoshino H, et al: Use of QEESI[®] questionnaire for a screening study in Japan. *Toxicol Ind Health* 21: 113-124, 2005
- 6) Hojo S, Ishikawa S, et al: Clinical characteristics of physician - diagnosed patients with multiple chemical sensitivity in Japan. *Int J Hyg Environ Health* 211: 682-689, 2008
- 7) 石川哲、宮田幹夫、他：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
- 8) [Anonymous.] Consensus on Multiple Chemical Sensitivity. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health* 54: 147-149, 1999
- 9) Caccappolo E, Kipen H, et al: Odor perception: multiple chemical sensitivities, chronic fatigue and asthma. *J Occup Environ Med* 42: 629-638, 2000
- 10) Doty RL: Olfaction and multiple chemical sensitivity. *Toxicol Ind Health* 10: 359-368, 1994
- 11) Dalton P, Hummel T: Chemosensory function and response in idiopathic environmental intolerance. *Occup Med* 15: 539-556, 2000
- 12) Graveling RA, Pilkington A, et al: A review of multiple chemical sensitivity. *Occup Environ Med* 56: 73-85, 1999
- 13) 北條祥子、石川 哲、他：日本の化学物質過敏症患者の臨床的特徴 — 性別、年齢、発症要因、アレルギー疾患、自覚症状、他覚的臨床検査結果 — *臨床環境医学* 16 : 104-116, 2007
- 14) Hojo S, Kumano H, et al: Indoor air contaminants as the most common onset factor of multiple chemical sensitivity in Japan, Proceeding I of the 6th International Conference on Indoor Air Quality, Ventilation & Energy Conservation in Building 1: 563-568, 2007