

## 臨床環境医学セミナー

### 化学物質過敏症について

石川 哲\*

飯塚座長 それでは、時間になりましたので、第1回の臨床環境医学セミナーを始めたいと思います。

最初が、「化学物質過敏症について」ということで、北里大学眼科の石川哲教授にお話していただくことになっています。石川教授を簡単にご紹介いたします。

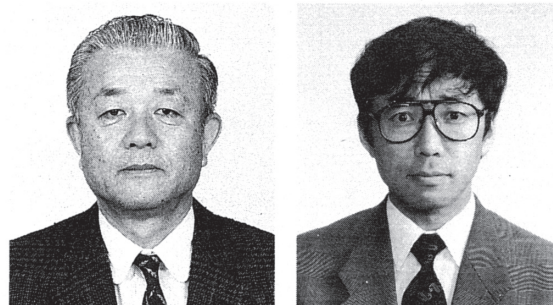
昭和32年に東北大学の医学部を卒業なさいます。インターンの後、東京大学医学部の眼科学教室に入局なさいました。38年にフルブライト研究留学生としてアメリカに渡られて、ニューヨーク大学で助教授までなさっていらっしゃいます。昭和40年に東京大学医学部の眼科講師に戻られまして、昭和46年から北里大学医学部の眼科の教授をなさっています。米国科学アカデミー環境医学ボードメンバー、それから日本自律神経学会の理事などをなさっています。ご専門は神経眼科学ですが、本日のテーマであります環境医学ということに非常にご造詣の深い先生でいらっしゃいますので、環境医学についてのイントロも含めてお話を伺おうと思います。

石川先生よろしくお願ひいたします。

石川 ただいま飯塚教授からご紹介を賜りました、北里大学の石川でございます。

この化学物質過敏症というのは、比較的新しい学問でございます。言葉が出てきたのもそんなに古くはございません。米国でも新しい言葉です。

さて、一番最初に記載された化学物質過敏症の本を紹介します。職業医学、要するに労働者たちの中に Multiple Chemical Sensitivity (MCS) があるということを経験して報告したのは、カレンというエール大学・労働医学の教授です。その本の序論には、非常にシビアな肺炎を主徴とする患者が、化学物質過敏症であったという記載があり、気をつけているとそれ以後、いくつか症例が重なって出てきたということで、職業病と関係する化学物質の



石川 哲

飯塚 座長

過敏症を始めて記載しています。これは1987年のことです。

この本は平成3年5月に出た本でございますが、マサチューセッツ・Institute of Technology (MIT) の疫学者ニコラス・アシュフォード教授、それからクラウデア・ミラーというアレルギーの学者が出した新しい本があります。Chemical Exposures 化学物質に接する、しかもローレベルで何が起るかということです。古典的な中毒学ですと、大体ミリグラム、グラムレベルで、LD50が毒性判定の基準としていわれておりました。もっと低濃度レベル ppb、または ppm という、レベルの非常に低い物質に接すると生体がどういうふうになるかという単行本が始めて出たわけでございます。

その目次をざっと洗いますと、Chemical Exposure and Sensitive Populations ということで、米国では大体どのぐらい患者がいるかという統計が出ていまして、大体10ないし12%、多いところで15%いるということで、前述の労働者でなく一般市民にも2~3の州ですでに出ているということが書いてあります。

その次、Terminology が出ています。どういう化学物質が、どんな場所で影響するということが書いてございます。アウトドア、いわゆる大気汚染、その次はインドア、部屋の中の汚染物質の問題、食べ物の問題、水の問題、そして次に医師が投薬するような薬の問題などが記載されています。

その後がメカニズム、診断と治療となっています。個々の患者が実際臨床のどういう科と、いかなるかわりがあるのか、労働者の場合には、米国で特有の裁判になりますので、化学物質過敏症はどう対処してやったらいいかということが書いてあります。

実際に開業をしておられる先生は、患者のいる社会に対してどんな Recommendation をしたら、こういう物質によって起こった疾患に対して、どう対処できるだろうかということが出ています。これが序論です。

\* Satoshi Ishikawa : 北里大学医学部眼科学教授

次は、カナダのオンタリオ州の厚生省で出ておりますレポートです。カナダでは、Environmental Hyper-Sensitivity Disorders というふうに呼んでおります。米国では、Multiple Chemical Sensitivity (MCS) と一般に略されております。カナダの記載をちょっと見てみますと、体性知覚性の異常、それから外傷後遺症のストレス症と関係する症例があり、注意して除外しても一般的不安症、うつ病の一部によく似ている。慢性疲労症候群の一部も入っている。患者は化学物質との接点があり慢性で化学物質との接触期間も一番短い人は3カ月、通常は1~2年の発症のLatencyがありまして、長いものでは数年かかると。オンタリオ州では、州によって、地区によって違いますが、2ないし10%の一般市民にMCSが出てくるということでございます。

カレンたちは、今度は逆に、化学物質過敏症というのはこんな歴史があつて出てきたんじゃないかと書いています。その1つは、古典的急性の職業病、これは一般的な急性の中毒性疾患です。それに続きまして、それより微量になる職業病性化学物質過敏症。それが更に広がって超微量で、一般人を含む多反応性化学物質過敏症が出現していると。ここで彼はMCSというMultiple Chemical Sensitivityという名前を初めてつけました。Multipleという意味は一つの物質だけでなく他の物質にも反応するという意味も含まれています。

これで文献の紹介をやめまして、次は私の教室では米国ダラスの研究所から依頼されまして、何かMCSを他覚的に出すデータが欲しい、助けてくれということで、浜松フォトニクスとともに4年になります、ダラスの「環境医学センター」に人を送り、助けております。そこで最近調べてきたデータで、米国人のMCSというのはどんなふう診断され、どんな生化学的特徴があるかということをごとお話しして、私の責を果たしたいと思ひます。

病院に来院する訴えは、3つに分かれていまして、中枢神経系症状で彼らが分類しているのは、めまい、頭痛、視力低下などというのが1つです。それから、自律神経系として分けているのは、発汗、だるさ、湿疹、発疹、動悸などと。それから消化器系で下痢、便秘、腹痛、胃痛などとしています。こう見ますと、中枢末梢を含む自律神経異常じゃないかなということです。

ランダムに選んだ38名のうち接触の多かった化学物質、これは血液分析がされていますが、その中には芳香族化合物、ベンゼン、スチレン、キシレンという、ガンソリン・塗料などに関係したものがあつて、非常に極端なもの

ですと、歯科医とか、歯科衛生士などがレジンの重合をさせる場合に、キシレン、トルエンと関係する溶媒を使う。そんなのも入っていました。農薬が17名です。その内わけは殺虫剤；有機燐7名、有機塩素が10名、除草剤が3名、それから物質不明のハウスダストが3、その他の化学物質が5つ含まれています。

それで、主な生化学的異常をまとめてみました。30名で調べてありまして、スーパーオキシドディスムターゼ(SOD)が全例低い。そして2番目がグルタチオン・ペル・オキシダーゼ低下が15、上昇が4、正常が11例ということで、大体30名のうちの19例でフリーラジカルと関係する酵素に異常値を出した。CMSでこの2つの酵素異常の検出率は約7割ぐらいになる。彼らが最初にいつているのは、この2つの酵素をまずスクリーニングで使ったらよいとのことでした。

次は、重金属です。マグネシウムの低下が3割、亜鉛の低下が3割、セレンの低下が2割ちょっとです。銅の上昇が半分、それからマンガンの上昇、それからクロムの低下というのが1割以下で出ていました。このあたりは私が専門ではございません。後ほど和田教授に教えていただきたいと思ひているんですが、重金属の測定は必要だけれど異常数値を示すのは約3割ぐらいであるというふうになっております。

その次、免疫系の検査がいろいろやっておりますが、IgE上昇は4例だけ。あとは、IgG、特に所見なし。IgM、特に所見なしと。免疫検査は一度の測定では駄目で、ホリゾンタルに長いこと調べていかないとわからないんじゃないかというコメントがついてきました。OKTは多少異常がある場合があります。性は男が3、女7と。そして中流以上の家庭婦人に多かったと。そのうちの15%は原因となる物質を本人が使っている、自覚していると書いてあります。次の30%は漠然と原因をつかんでいない。これは詳しく聞いて、自分の職業とか、職場とか、自分の部屋までの原因を聞いてやらないとわからない。残り55%は原因が全くわからない。このあたりは、熟達した医師によって既往歴を聞く、実際にそのドクターが出張してその場所を見て、MCSを診断しないとだめだということでした。

これからは自分の専門領域になります。瞳孔や虹彩というのは自律神経のいろいろな変化に非常に敏感です。ここで示す症例は虹彩のアトロフィーが出ていますが、虹彩といいますのは、紋理がなくなって部分的にピグメントも落ちてしまう。瞳孔反応も異常がある。こんな例がMCSに含まれています。

それから、瞳孔は朝大きくて、日中少し小さくなり、深夜に向かって小さくなるというバイオリズムがございしますが、このリズムが MCS では反応が消失するという事を教室の辻沢が研究しております。MCS では生体のバイオリズムに異常が出てくるということを報告しております。おそらくメラトニンレベルと関係します。

昔中国の医書は既に3,000年も前に瞳孔を見て体の異常を診断するイリドロジーというのが書いてあります。Chemical Sensitivity を有する人の瞳孔の対光反応のダイナミクスを分析すると、いままでわからなかったような自律神経系のサブクリニカルな異常もつかまる可能性が出てきます。他覚的所見として大切です。

瞳孔反応というのは非接触で診られます。そして、外から見て自律神経異常の有無の判定ができますから、MCS の判定に使えます。先ほどの38名のうち7名が副交感神経刺激型になっており、血中から有機燐系の殺虫剤が出てきたのがその内4名。それから、副交感神経麻痺型が1例と。次に交感神経麻痺型というのがあり、これが実は MCS つまり化学物質過敏症で一番多いタイプです。瞳孔が縮みまして、散瞳していくのが非常に遅い、簡単にいえば、ホルネルみみたいになる。それが末梢因子の異常というより、中枢の因子の異常であることが点眼テストでわかりました。化学物質過敏症というのは基本的に、antioxidant defense system の異常があり、それに自律神経系の異常が重なっているのではないかと思います。これが私の教室での一応の結論です。日本でもこれらの患者は多いと思います。

これに相当する MCS のケースが日本では調べられていません。原因となる化学分析のレベルがまだ米国のレベルに追いつきませんので、取りあえず、今日は米国の患者のデータで紹介させていただくということで、最近得られた新しいデータを紹介しました。

以上でございます。

飯塚座長 どうもありがとうございました。