

「第19回日本臨床環境医学会学術集会特集」

奨励賞受賞発表論文

狭義シックハウス症候群診断基準の検討

宮 島 江里子¹⁾ 小 澤 学²⁾ 星 佳 芳¹⁾
角 田 正 史¹⁾ 坂 部 貢^{2, 3)} 宮 田 幹 夫⁴⁾
相 澤 好 治¹⁾

- 1) 北里大学医学部衛生学公衆衛生学
- 2) 北里研究所病院臨床環境医学センター
- 3) 東海大学医学部基礎医学系生体構造機能学領域
- 4) そよ風クリニック

The evaluation of the diagnostic criteria of narrow sense SHS

Eriko Miyajima¹⁾ Manabu Ozawa²⁾ Keika Hoshi¹⁾
Masashi Tsunoda¹⁾ Kou Sakabe^{2, 3)} Mikio Miyata⁴⁾
Yoshiharu Aizawa¹⁾

- 1) Department of Preventive Medicine and Public Health, Kitasato University School of Medicine, Kanagawa, Japan
- 2) Environmental Medical Center, Kitasato Institute Hospital, Tokyo, Japan
- 3) Department of Anatomy and Cellular Biology, Tokai University School of Medicine
- 4) Soyokaze Clinic

要約

シックハウス症候群 (sick house syndrome: SHS) について、我々は、基準付臨床分類 (1型: 中毒、2型: 化学物質曝露、3型: 心理的要因等、4型: アレルギー疾患等) を提案し、2型の基準に狭義 SHS の定義と診断基準を当てはめた。本研究では、この分類を用いて臨床現場での患者の型別分布を調べ、2型患者の診断基準適合性及び化学物質不耐性について検討した。

2009年10月から2010年4月に臨床環境医学専門外来を受診した42人に対し、主治医及び患者が記入する調査票を配布し回収した。対象者を臨床分類毎に集計し、2型患者の基準に適合する割合と発症前後の化学物質不耐性の点数を算出した。

広義 SHS 患者の97%が2型と診断され、このうち約60%は診断基準に適合しておらず、2型診断の指

受付: 平成22年11月24日 採用: 平成23年2月3日

別刷請求宛先: 宮島江里子

〒252-0374 相模原市南区北里1-15-1 北里大学医学部衛生学公衆衛生学

Received: November 24, 2010 Accepted: February 3, 2011

Reprint Requests to Eriko Miyajima, Department of Preventive Medicine and Public Health, Kitasato University School of Medicine 1-15-1 Kitasato, Sagami-hara, Kanagawa 252-0374, Japan

標について更に検討が必要であった。また2型患者では発症後に化学物質不耐性が増悪しており、本不耐性が診断指標の候補になりうると考えられた。

(臨床環境20:32~39, 2011)

《キーワード》シックハウス症候群、シックビル症候群、多種化学物質過敏症、揮発性有機化学物質、アレルギー

Abstract

We have already proposed the classification with detailed criteria for sick house syndrome (SHS) that consists of [type 1 (chemical intoxication), type 2 (symptoms developed due to chemical exposure), type 3 (symptoms developed because of psychological factors), type 4 (symptoms due to allergies or other diseases)]. In addition we also proposed a definition with the diagnostic criteria of narrow sense SHS (nSHS) and adapted it to the type 2 SHS criteria

In this study, we examined a group of patients with SHS by using the classification with detailed criteria. We further examined whether the patients classified as type 2 agreed with the diagnostic criteria of nSHS and calculated their scores of chemical intolerance.

The subjects were 42 outpatients who visited a hospital/clinic with an environmental medical center complaining of SHS from October 2009 to April 2010. The medical data were collected from the head physicians of two institutions. The proportion of type 2 was 97% among patients diagnosed as SHS in a broad sense and about sixty percent among type 2 SHS did not agree with the diagnostic criteria of nSHS. It may, therefore, be necessary to find other items for the diagnosis of type 2 SHS. Due to the fact that the scores of chemical intolerance in type 2 SHS patients increased after the onset, it may be added to the type 2 SHS criteria.

(Jpn J Clin Ecol 20:32~39, 2011)

《Key words》 sick house syndrome, sick building syndrome, multiple chemical sensitivities, volatile organic compounds (VOCs), allergy

I. はじめに

シックハウス症候群 (sick house syndrome: SHS) は、欧米諸国におけるシックビル症候群 (sick building syndrome: SBS) から転じた和製英語であり¹⁾、1990年代より日本で社会的な健康問題となっている。SHSは、室内空気質悪化に起因するさまざまな健康障害の総称であり、粘膜刺激症状、皮膚症状および頭痛、めまいなどの非特異的症状を訴えるものである^{2,3)}。SHSとSBSの相違は主に発生場所にある。SHSは主に住宅で発生するが、SBSは主にオフィスビルで発生する。日本では、住居用建物に加えて、病院、学校などの非居住用建物で同様な症状の患者もSHSに含めている。

SHSの発生要因はいまだ明らかになっていないが、いくつかの要因が考えられている。これらの要因には、ホルムアルデヒドやトルエンなどの

化学物質、真菌やダニなどの生物的要因、湿度や温度などの物理的要因や心理的要因などが指摘されている。化学的要因の機序としては中毒や化学物質不耐性が重要視されており、生物的要因についてはアレルギーの原因となるダニ、真菌が重要視されている¹⁾。

SHSの概念は広範であるため、化学物質によるSHSを他の原因によるSHSと区別し、狭義のSHSと扱うことが提案された。2007年に厚生労働省の研究班は、狭義SHSの定義を「建物内環境における、化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や、頭痛・倦怠感等の多彩な非特異的症状群で、明らかな中毒、アレルギーなど、病因や病態が医学的に解明されているものを除く」としている⁴⁾。狭義のSHSの診断基準は以下の通りである。すなわち①発症のきっかけが、転居、建物の新築・増改築・改修、新しい日用品の使用等

である、②特定の部屋、建物内で症状が出現する、③問題になった場所から離れると症状が全くなくなるか軽くなる、④室内空気汚染が認められれば、強い根拠となる⁴⁾。一方で、我々は広義のSHSの基準付臨床分類を提案したが、その骨子は以下のとおりである^{5~7)}。1型は化学物質による中毒症状が出現したもの、2型は化学物質曝露の可能性が大きいもの、3型は化学物質曝露は考えにくく、心理・精神的関与が考えられるもの、4型はアレルギー疾患や他の疾患による症状である。

我々のこれまでの研究で、医師がSHS患者を分類するためにはこの基準付臨床分類の存在が有効であることが示されている。Miyajimaらの研究では、この臨床分類の有効性を調べるため、SHS患者214人を対象として、臨床環境医学専門医師5人と一般医師5人による分類を行い、95%以上の対象者を分類できた。また、両医師の判定

一致率は82.65% (κ 係数0.695) とほぼ一致しており、狭義SHS診断基準の併用により一致率は92.19% (κ 係数0.703) とさらに高く、基準付臨床分類に狭義のSHS診断基準を併用することの有効性についても示唆された⁵⁾。

この基準付臨床分類を用いて患者の分布を調べた疫学データはないので、本研究では外来診療に訪れたSHS患者の実態を調査することを第1の目標とした。SHS患者の臨床分類の実態を知ることが、臨床上のみならず今後の疫学研究でも重要であると思われる。

ここで、我々の提案した基準付臨床分類の2型と、研究班の定義した狭義のSHSは、化学物質に関連したSHSという概念上では近似した病態を示していると考えられる。そこで本研究では、2型の分類基準に狭義のSHSの定義と診断基準を当てはめ、これを用いて2型SHSを判定する

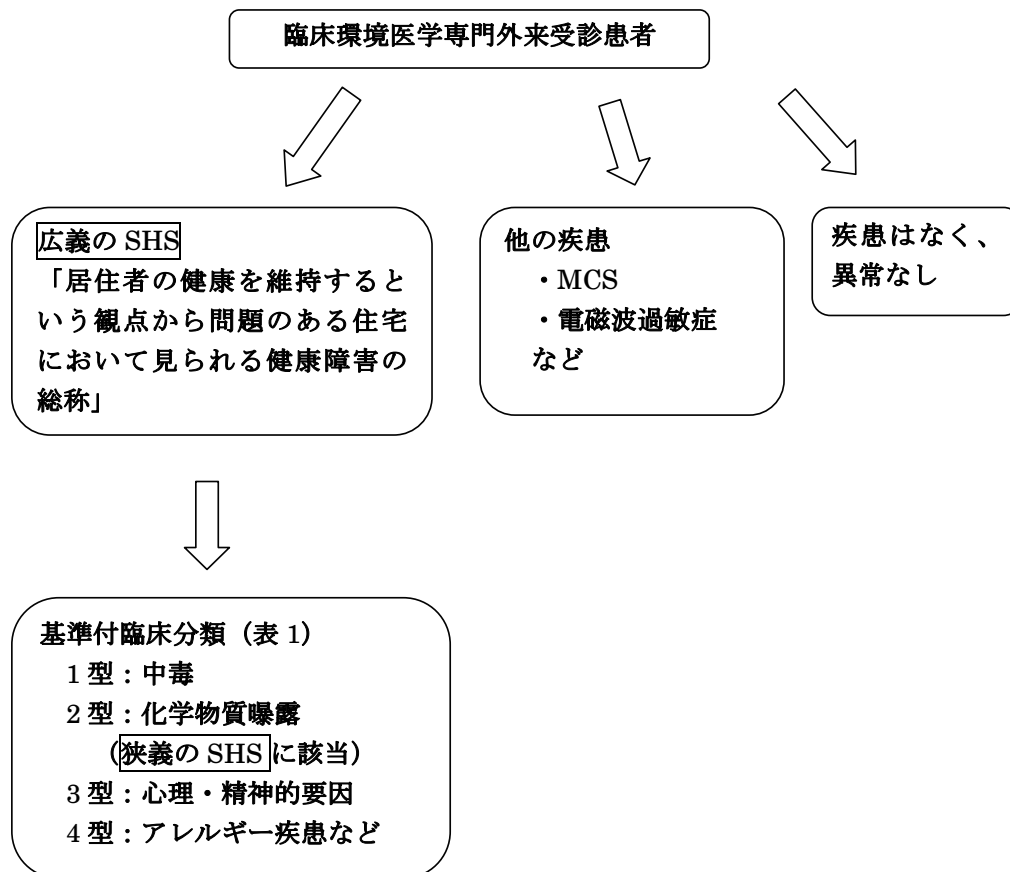


図1 広義のSHSと臨床分類、狭義のSHSの関係

表1 基準付臨床分類

1型	化学物質による中毒症状
	中毒が起きた後に、当該症状以外にも多様な症状が出現した。 中毒の原因物質が同定された。 中毒のために受診した。主として急性中毒であった。
2型	化学物質曝露の可能性が大きい
	狭義のSHSとする* (定義) (診断基準)
3型	化学物質曝露は考えにくく、心理・精神的関与が考えられる
	1、2、4型でないもの。 明らかな精神疾患を持つ。心理的要因が強く作用していると考えられる。 他人から受診を勧められたり、健診目的での受診。
4型	アレルギー疾患や他の疾患による症状
	アレルギーの既往歴があり、当該疾患が新築・改築・改装などを契機に悪化した。 アレルゲンが同定されている。特異的IgEが高値。 カビによる症状。

* [狭義のSHSの定義]

「建物内環境における、化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や、頭痛・倦怠感等の多彩な非特異的症
状群で、明らかな中毒、アレルギーなど、病因や病態が医学的に解明されているものを除く。」

[狭義のSHSの診断基準]

- ① 発症のきっかけが、転居、建物*の新築・増改築・改修、新しい備品の使用などである
 - ② 特定の部屋、建物内で症状が出現する
 - ③ 問題になった場所から離れると、症状が全くなくなるか軽くなる
 - ④ 室内空気汚染が認められれば、強い根拠となる
- (※建物とは、個人の住居の他に職場や学校等を含む。)

こととした。広義のSHSと臨床分類、狭義のSHSについての関係を図1に示す。また、基準付臨床分類を表1に示す。

今回の研究の第2の目的は、2型の分類基準に狭義のSHSの定義と診断基準を設定した場合、実際に主治医の診断した2型SHS患者が、狭義のSHSの診断基準に当てはまるか否かを検討することである。診断基準の適合は患者に対する問診から得ることができ、この問診結果と主治医の診断と問診結果が一致すれば、診断基準に関する問診によって2型SHSを診断することが可能になる。

さらに、2型SHS患者の診断の客観的指標として室内環境測定が、診断根拠の一つとして含まれているが、患者の症状との関連は必ずしも常に明確であるとは限らない。2型患者の病態として化学物質不耐性が考えられるため、2型患者の発症後の化学物質不耐性は発症前より増悪している

可能性が考えられる。化学物質不耐性はQEESI (Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory) の質問票から点数化して評価することが可能である。そこで本研究の第3の目的として、2型患者の発症前後の化学物質不耐性の変化を調査した。2型患者で発症後に増悪していることが認められれば、2型患者では、化学物質不耐性が発症後誘発される可能性も示唆することになる。

II. 対象

対象は、2009年10月から2010年4月にSHS症状を訴えて、臨床環境医学の専門外来のある研究協力病院及び医院を受診した患者42人(男性9人と女性33人)である。平均年齢±標準偏差は、男性は31.3±16.1歳、女性は46.0±14.2歳であった。

Ⅲ. 方法

各研究協力医療機関に、シックハウス症候群の調査票を配布した。調査票は、患者本人または主治医が代理で記載する問診票と、主治医が記載する診療情報票からなる。インフォームドコンセントは、調査票配布時点で初診または通院中の患者については、本研究についての説明を主治医が説明書を用いて行い、同意の得られた患者に対してのみ調査票を配布してもらった。また通院中ではなく直接説明ができない患者については、院内およびホームページにおいて臨床研究についての説明文を掲示した。

記載された調査票は主治医がまとめて研究者に提出した。調査票のデータは本研究のためだけに使用される ID 番号で扱われ、連結可能匿名化された状態で電子化し解析に用いた。

本研究は、北里研究所病院研究倫理委員会、北里大学医学部・病院倫理委員会の承認を得て行った。

Ⅳ. 調査票

問診票の内容には、主訴、発症前後の QEESI (Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory) の化学物質不耐性の点数、現病歴、狭義の SHS 診断基準に関する項目、周囲の人の状況、アレルギー歴を含む既往歴、職業関連情報、日常生活が含まれる。診療情報票には、身長、体重、血液検査のほか、診断上主治医が必要と認めて行った検査の所見、主治医の診断（広義の SHS の診断及び広義の SHS と診断された場合には臨床分類の型診断、型の合併が考えられる場合には主分類と副分類の診断）が含まれる。

Ⅴ. 統計解析

問診票から、最も強い症状が発症してから研究協力医療機関を受診するまでの日数の平均を月単位で集計した。

対象者について、主治医の広義の SHS に当てはまる集団と当てはまらない集団の人数と割合を集計し、広義の SHS と診断された対象者について主治医の臨床分類の型別分布を集計した。また、このうち臨床分類 2 型 SHS 患者について、これらの患者が狭義の SHS の診断基準に当てはまっているか否か検討するため、患者の問診票の SHS 診断基準に相当する質問への回答から診断基準の①～③に適合する割合を算出した。また、広義の SHS に当てはまらないと診断された対象者の診断名を集計し、問診票から狭義の SHS 診断基準①～③に適合した対象者の割合も算出した。さらに発症前後の化学物質不耐性の変化を検討するため、発症前後の QEESI 化学物質不耐性の点数を算出し、paired-t 検定を用いて比較した。有意水準は $p < 0.05$ に設定した。

Ⅵ. 結果

対象者 42 人の最も強い症状を発症してから、研究協力医療機関初診日までの日数は、平均 53 カ月（1 カ月未満：3 人、1 カ月以上 12 カ月以内が 16 人、13 カ月以上 36 カ月以内：6 人、37 カ月以上 60 カ月以内：6 人、61 カ月以上：11 人）であった。

広義の SHS の診断についての結果を表 2 に示す。対象者 42 人中、主治医に広義の SHS と診断されたのは 30 人（71.4%）であり、広義の SHS に当てはまらないと診断されたのは 11 人（26.2%）、無記入が 1 人（2.4%）であった。広義の SHS に

表 2 広義の SHS 診断の妥当性

(N=42)

		人数 (%)	
当てはまる		30 (71%)	
	異常なし	2 (5%)	
当てはまらない	その他の疾患	9 (21%)	化学物質過敏症 (6 人)、タバコ不耐症 (1 人)、低周波公害 (1 人)、電磁波過敏症 (1 人)
	無記入	1 (2%)	

当てはまらないと診断された11人のうち異常なしが2人(4.8%)、その他の疾患が9人(21.4%)であった。その他の疾患としては、化学物質過敏症が6人、タバコ不耐症、低周波公害、電磁波過敏症が各々1人であった。

広義のSHSと診断された対象者の臨床分類の分布を図2に示す。広義のSHSと診断された30人のうち、主治医が診断した臨床分類は、2型が27人(90.0%)、2型主分類で3型副分類が2人(6.7%)、無記入が1人(3.3%)であった。1型、3型、4型に分類された対象者はいなかった。

2型SHS患者の狭義のSHSに関する問診結果を図3に示す。2型または2型が主分類で3型が副分類と診断された29人のうち、今回の受診の理由となった症状が特定の場所で起き、特定の場所を離れると症状が改善し、発症前に新築、転居、改修、新しい日用品の使用などがあったと回答したのは、12人であった。つまり、2型に分類(副分類ありも含む)されたSHS患者のうち、狭義のSHSの診断基準①～③に適合したのは41.4%であった。また一方で、広義のSHSに当てはまらないと診断された対象者の狭義のSHS診断基準に関する問診結果を図4に示す。広義のSHSに当てはまらない(異常なしまたは、その他の疾患)と診断された11人のうち、4人(36.4%)が狭義のSHS診断基準①～③に適合していた。この7人の診断の内訳は、異常なしが2人、リフォームをきっかけとした化学物質過敏症1人、低周波公害1人であった。

2型SHS患者の発症前後の化学物質不耐性の点数の変化を図5に示す。2型と判定された29人の発症前QEESI化学物質不耐性の点数は、100点満点中の平均±標準偏差は21.8±25.7点であり、発症後は56.8±24.6点であった。paired-t検定において、発症後の点数は発症前より有意に上昇していた($p<0.01$)。

VII. 考察

SHS症状を訴えて受診した対象者の約70%が広義のSHSであったことから、SHS症状を訴えて受診する対象者が全て広義のSHSであるとは

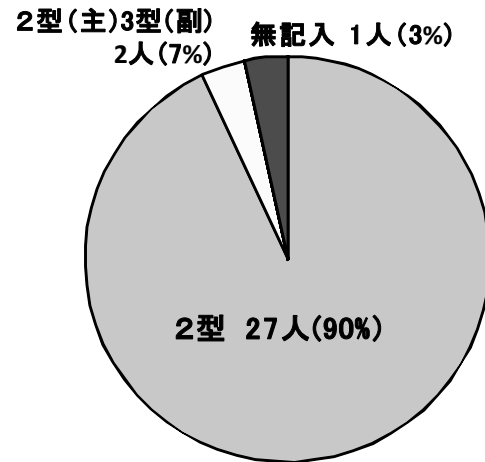


図2 臨床分類 (N=30)

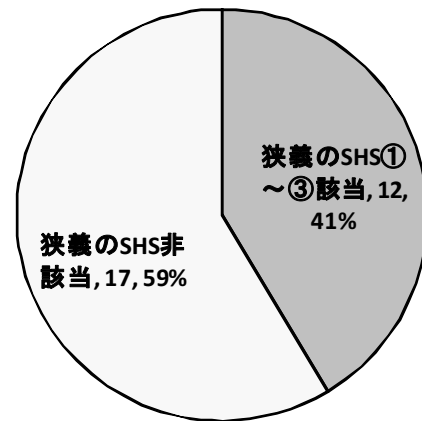


図3 2型対象者のうち狭義のSHS診断基準①～③該当者 (n=29)

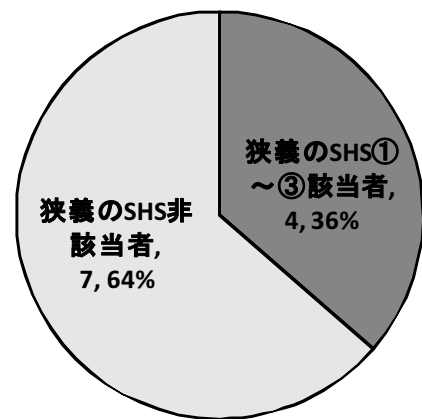


図4 広義のSHSに当てはまらない対象者のうち狭義のSHS診断基準①～③該当者 (n=11)

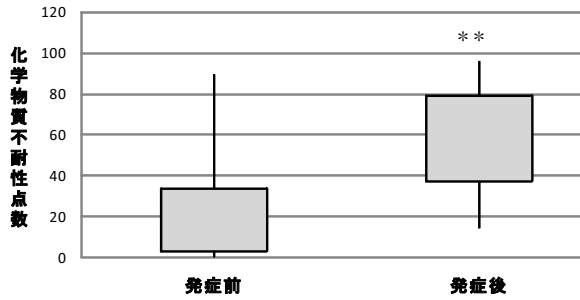


図5 2型SHS患者の発症前後の化学物質不耐性点数 (n=29)

発症前の平均値：21.8点、発症後の平均値：56.8点

** p<0.01：paired-t検定にて発症後の点数は有意に上昇していた。

限らない可能性が考えられた。広義のSHSに当てはまらなると診断された対象者で、他の疾患を診断された対象者のうち最も多かった疾患は、化学物質過敏症 (MCS: multiple chemical sensitivities) であった。Cullenは、MCSの概念を次のように提唱した。つまり、MCSは通常人に悪影響を及ぼすとされる量よりもはるかに低濃度の多種化学物質への曝露に対する反応として、多臓器にわたり生じる再発性の症状で特徴づけられる後天性の健康障害である⁸⁾。SHSとの相違は、MCSは問題となる室内環境を離れても微量化学物質曝露時に症状は再現するが、SBSやSHSは問題となる室内環境を離れると、症状が消失ないし改善する^{3, 6, 7)}。しかし、MCSとSHSのオーバーラップしている症例も報告されている^{6, 9)}。本研究の対象者の中にもSHSとオーバーラップしたMCS患者が含まれていた可能性があり、SHS患者を診察する際にはMCSとのオーバーラップも念頭に置く必要があると考えられる。また、SHSの原因の一つと考えられているトルエンの曝露によってMCS患者の脳血流が変化したとの報告もあり、SHSの原因物質がMCSを引き起こし、その症状の一部としてSHS様症状を呈したために、MCS患者がSHS症状を訴えて受診した可能性もある^{10, 11)}。

広義のSHSと診断された対象者のうち、97%が2型または2型が主分類で3型が副分類と判定

された。この2型 (副分類ありを含む) SHSの41.4%は、問診票から狭義のSHSの診断基準①～③に適合すると考えられた。しかし、半数以上の58.6%は問診で診断基準に適合しなくても主治医には2型と診断されており、現在の診断基準に基づいた問診のみでは、診断根拠としては不十分であると考えられた。化学物質曝露と関連する2型の判定根拠については狭義のSHS診断基準以外の問診結果や所見が存在することが考えられた。例えば、化学物質曝露の既往や化学物質に対する反応の強さ、同居人のSHS発症、室内環境測定の結果などが考えられるが、今後さらにデータを収集し検討が必要である。

また、2型SHSと診断された対象者では、発症後に化学物質に対する不耐性が有意に増強していた。つまり、2型SHSでは発症後に化学物質不耐性の点数が上昇しやすいことが示唆され、2型SHSを診断するための補助的指標となりうる可能性が考えられた。また、2型SHSと診断された場合には、化学物質の特別な低減が重要であることが示唆された。ただし、本研究では、対象に他の分類型が含まれておらず、今後はデータをさらに収集して他の分類型との比較検討も必要である。また、発症から受診までの期間や、2型の化学物質不耐性の増悪の程度には個人差があり、重症度の客観的指標として化学物質不耐性の点数が用いられるか否かについては、今後の追跡調査などさらなる検討が必要である。また、化学物質不耐性の点数はMCSの評価にも用いられる。SHSとMCSのオーバーラップについての報告があるが、本研究の結果からSHS発症後に化学物質不耐性が増悪しMCS症状を呈する症例が存在する可能性が考えられた^{6, 9)}。

VIII. 結論

SHS症状を訴えて受診した対象者の約70%が広義のSHSであり、中でも2型SHSが最も多かった。狭義のSHSである臨床分類2型の診断の指標として、診断基準以外の化学物質不耐性点数や問診項目や診察所見などを今後更に検討する必要があった。狭義のSHSからMCSへの移行

の可能性やオーバーラップ症例の存在が示唆され、治療上化学物質曝露の回避が重要であると考えられた。

文献

- 1) 相澤好治：室内空気質の健康影響に関わる医学的知見の整理. 厚生労働科学別研究事業 総括研究報告書：1-8、27-33、2005
- 2) Hodgson M: The sick-building syndrome. *Occup Med State Art Rev* 10: 167-175, 1995
- 3) Burge PS: Sick building syndrome. *Occup Environ Med* 61: 185-190, 2004
- 4) 相澤好治：シックハウス症候群の診断・治療法および具体的対応方策に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 地域健康危機管理研究事業 シックハウス症候群の診断・治療法及び具体的対応方策に関する研究 総括分担報告書：1-7、2008
- 5) Miyajima E, Kudo Y, et al.: Classification with detailed criteria for sick house syndrome which help to determine chemically affected patients. *Kitasato Med J* 39: 31-43, 2009
- 6) Ishibashi M, Tonori H, et al.: Classification of patients complaining of sick house syndrome and/or multiple chemical sensitivity. *Tohoku J Exp Med* 211: 223-233, 2007
- 7) 宮島江里子、相澤好治：シックハウス症候群の概念整理と病態. *臨床免疫・アレルギー科* 46: 161-164、2006
- 8) Cullen MR: The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. *Occup Med State Art Rev* 2: 655-662, 1987
- 9) 鳥居新平、平山耕一郎、他：シックハウス症候群と未分類の多種化学物質過敏症の分離の試み：シックハウス症候群の定義および症状. *アレルギー* 55: 1515-1530、2006
- 10) Miki T, Inoue Y, et al.: Enhanced brain images in the limbic system by functional magnetic resonance imaging (MRI) during chemical exposures to patients with multiple chemical sensitivities. *Kitasato Med J* 40: 27-34, 2010
- 11) 角田正史、宮島江里子、他：シックハウス症候群と脳機能. *臨床免疫・アレルギー科* 54: 344-351、2010