

**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: 90~95, 2003)

**化学物質過敏症への予防的アプローチ**

櫻 井 治 彦

中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター

化学物質過敏症の発症メカニズムに関しては種々の興味ある仮説が示されているが、いまだに十分に検証されているとはいえ、共通の科学的認識には到達していない。この種の「医学的に説明困難な症候群」には、化学物質過敏症のほかに、慢性疲労症候群、線維筋痛症、湾岸戦争症候群その他があり、それらの症候には多くの共通性があることが指摘されている。今後これらを包括的に視野に入れた研究が進められる必要があろう。

一方、罹患者の数の多さ、原因または発症の引き金として想定される環境要因があることなどを考慮すると、公衆衛生の立場から、化学物質過敏症の予防対策を急速に実施することの必要性、妥当性があることは明らかと考えられる。以下に、最近の文献にみられる科学的知見の動向をふまえ、化学物質過敏症への予防的アプローチについて考察する。

**I. 化学物質過敏症の疫学的特徴**

化学物質過敏症には下記のようないくつかの疫学的特徴がある。

1. 有病率が高い (数%~数十%)
2. 有病期間に大きなばらつきがある (比較的早く回復~長期間にわたって存続し難治)
3. 明確な曝露をきっかけにして発症する症例が多い (家屋、事務所の新築、改築等)
4. 化学物質曝露と症状との量・反応関係が明らかに認められる場合と、認め難い場合がある
5. 自覚症状を主とし、客観的検査によって検証

し難い場合が多い

医学的にはその病因、発症の機序等不明の点が多く、「医学的に説明困難な症候群」の一つと考えられている。

**II. 医学的に説明できない症候群**

化学物質過敏症のほかに、慢性疲労症候群、線維筋痛症、湾岸戦争症候群その他さまざまな症候は、罹患者に多大の苦痛を与えているにもかかわらず、その発症や病態の機序が明かでなく、しかもそれらの症候には多くの共通性があることが指摘されている。

例えば2001年米国において、National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), U. S. Environmental Health Agency (USEPA), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Institute of Mental Health (NIMH) などの支援を受けて開催された国際シンポジウムでは、表1のような病態が取り上げられ、疫学的、心理学的、および実験的研究

表1 医学的に説明できない症候群

Chronic Fatigue Syndrome  
Multiple Chemical Sensitivities  
Fibromyalgia  
Sick Building Syndrome  
Others  
Gulf War Illness,  
Electromagnetic Sensitivity  
Chronic Hypoglycemia  
Irritable Bowel Syndrome

別刷請求宛先: 櫻井治彦

〒108-0014 港区芝5丁目35番2号 安全衛生総合会館8F 中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター

Reprint Requests to Haruhiko Sakurai, Japan Industrial Safety and Health Association, Occupational Health Service Center, 35-2, Shiba 5-Chome, Minato-ku, Tokyo 108-0014 Japan

の報告と今後の研究のあり方についての討議が行われている<sup>1~15)</sup>。

### Ⅲ. Multiple Idiopathic Physical Symptoms (多重特発性身体症状疾患) の患者の死亡に関する疫学研究<sup>16)</sup>

化学物質過敏症は、その疫学的特性からも窺えるように、比較的高い有病率や患者の生活の質への悪影響などのために社会的関心が高まっているが、自覚症状の訴えが主体であり客観的な健康異常を認め難い場合も多く、軽く扱われる傾向もないわけではない。しかし最近、この種の疾患に罹患している人々において、死亡リスクが増加していることを示唆する疫学研究<sup>16)</sup>が報告されたので紹介する。

この研究は、米国 National Institute of Mental Health が1980年代に行った NIMH Epidemiological Catchment Area Study (ECA Study) のデータ<sup>17,18)</sup>を最近になって再解析したものである。ECA Study 本来の目的は、米国に

おける主要な精神疾患の疫学研究であり、米国内5地域の一般家庭3000戸、入院患者500人を対象として、全員に対して厳密に構造化したインタビュー調査を行いデータベースとしている。初年度の1年間にインタビューを受けた人数は14,480人であり、1年後に追跡調査のインタビューを受けたのはそのうち78.7%であった。

多重特発性身体症状としては、表2に表示した症状のうち男性では4つ、女性では6つ以上の訴えを持つことと定義している。このようなヒトは、米国では総人口の4.4%程度であることが分かっている<sup>19,20)</sup>。これらの症状のうち、かなりのものが化学物質過敏症の患者によって訴えられる症状に一致しているのが注目される。

表3には初年度に上記の多重特発性身体症状の定義に合致した1,137人と合致しなかった16,816人の1年後における症状の有無と死亡状況が示されている。すなわち、多重特発性身体症状の定義に合致した1,137人のうち、1年後に約50%が定義に当てはまらなくなり、約3分の1が継続して

表2 調査した35の症状

Sinus congestion	Moody or irritable	Feeling anxious	Nausea or vomiting
Headache	Rash or sores	Weight gain	Wheezing
Fatigue	Muscle pain	Chest pain	Chemical sensitivity
Joint pain	Hay fever	Night sweats	Fever
Difficulty remembering or concentrating	Numbness or tingling	Decreased interest in sex	Dizziness or trouble maintaining balance
Joint stiffness	Feeling depressed	Nasal sores	Disorientation
Difficulty sleeping	Diarrhea	Shortness of breath	Fatigue lasting 24 hours after exertion
Abdominal pain	Sore throat	Milk intolerance	Weight loss
Trouble finding word	Cough	Swollen lymph nodes	

表3 Outcome at 1-year follow-up of respondents with and without multiple idiopathic physical symptoms at baseline in the ECA Study

Outcome at 1-year follow-up	Multiple idiopathic physical symptoms at baseline			
	Absent (N=16,816)		Present (N=1,137)	
Symptoms absent	12,892	76.7%	559	49.2%
Symptoms present	348	2.1%	367	32.3%
Dead	102	0.6%	13	1.1%
Non-response	3,474	20.7%	198	17.4%

おり、年間死亡率は1.1%であった。他方、当初無症状群における年間死亡率は0.6%であった。

表3のデータから米国全人口を母集団としてその年間死亡確率を推定すると、表4に示されるように、当初無症状群0.18%、有症状群0.28%であり、有症状群で有意に高い死亡確率を示した。さらにうつ病、不安障害、アルコール中毒などの精神疾患患者が含まれる率が異なることによる偏りを調整した結果では、当初無症状群0.18%、有症状群0.42%であり、やはり有症状群で有意に高い死亡確率を示した。

このように、わずか1年の追跡調査で、推定死亡確率が0.18%から0.28%へ増加（相対危険度1.6）し、交絡因子について調整するとむしろ差が増えて、0.18%から0.42%（相対危険度2.3）に増加したという結果は、この種の「医学的に説明困難な症候群」が患者に対してもたらす負の影響が、死亡という現象にまで及んでいる可能性を示すものと考えられる。

著者らはこのように死亡率の上昇が観察されたことについて、年間の死亡確率でみればそれほど大きな数字ではないが、より長期間についてみれば軽視できない死亡率増加であることを指摘し、長期間にわたり同様の増加が続くか否かは不明であり、長期の追跡調査が必要と考えられると述べている。

また死亡率上昇のメカニズムは不明だが下記の要因が考えられるとしている。

1. 多重特発性身体症状疾患と診断した際に、症状に関連した進行性疾患の存在を見逃していた可能性。

ただしこの可能性は、従来からの知見の集積

からみて、あまり高くないであろうと述べている。

2. 精神疾患の合併により死亡率が上昇した可能性。

精神疾患の合併はすでに交絡因子として調整されており、その結果かえって差が開く結果になっていることから、この可能性は低いであろうと述べている。

3. 過剰な検査や治療行為等の医原性の要因が死亡率の増加に寄与した可能性。

この可能性は否定しきれないと述べている。

4. 多重特発性身体症状疾患の発症の結果、健康行動が悪化した可能性。

喫煙、飲酒、運動不足等の不利な健康行動を介して、死亡リスクの増加をもたらした可能性は、かなり考えられるのではないかと考察しており、またそれを裏付ける若干の知見もあると述べている。

#### IV. 医学的な説明の可否について

環境要因に関連した健康異常について、医学的な説明が可能な状態とは以下のようなものであろう。

1. 化学物質曝露であれば、毒性学的に症状を説明できる程度の曝露がある
2. 量反応関係がある
3. 症状に対応した客観的な症候、検査データがある
4. 化学物質以外の場合、症状を説明し得る原因を見出すことができる

他方、医学的な説明が困難な状況とは、上記の該当しない場合である。

表4 Population estimate for probability of death in status of multiple idiopathic physical symptoms between baseline and 1-year follow-up

		Death	
		Estimate	p
Symptoms absent at baseline	Population estimate	0.0018	
	Adjusted estimate	0.0018	
Symptoms present at baseline	Population estimate	0.0028	<0.0001
	Adjusted estimate	0.0042	<0.0001

## V. 医学的に説明できない症候群の原因となり得る環境要因

医学的に説明できない症候群の原因となり得る環境要因には、①生物学的・生理学的な環境要因 (biological factors)、②心理的な環境要因 (psychological factors)、③社会的な環境要因 (social factors)、の3つがあり、その内容としては下記のようなものが考えられるであろう。

### 1. 生物学的・生理学的な環境要因

化学物質

物理的因子

電磁場、放射線等

長時間労働、過重労働

### 2. 心理的な環境要因

不安要因・不快要因への不可避的、非生産的、不条理な曝露

不安要因・不快要因についての正確な、科学的な情報の欠如

拘束的環境

コミュニケーションの少ない環境

正当な評価を与えられない状況

長時間労働、過重労働

その他不安・不快な環境

過去の環境、生き方によって成立した要因

知識、態度、パーソナリティー、心的損傷

### 3. 社会的な環境要因

行政、企業、その他職業団体への信頼の程度

医学への信頼の程度

政治的環境

法的環境

社会的、政治的な雰囲気

メディアの論調

## VI. 医学的な説明の可否に対応した治療的・予防的対策

医学的な説明が可能な症状に対する対策は、治療・予防いずれの面でも問題は少ない

他方、医学的な説明が困難な症状に対する治療及び予防対策が大きな課題であることは論をまたないが、以下のような考え方が妥当ではないか。

### 1. 新たな医学的な説明を求めて努力する

2. 化学物質・物理要因・生物要因のいずれであっても、これらへの曝露を最小限にする

3. 心理・社会的要因も考慮し、多要因への対策をとる (Medical Model でなく Biopsychosocial Model<sup>3)</sup> の考え方)

## VII. 予防原則 (Precautionary Principle)

予防原則という言葉はこのごろかなりよく使われるようになってきている。公衆衛生の立場からは、必ずしも完全な証拠がなくとも、因果関係の疑いが強ければ、必要な予防的対策を実施するべきとの考え方は昔からあったものであり、感染症予防などで広く実践されて来たといつてよいであろう。しかし、同じ内容の概念に予防原則という名称が与えられ、使用されるようになったのは、ヒトの健康に関わらなくとも、環境に悪影響を及ぼす人為的活動に対しては、できるだけ早期に予防的対策を採るべきであるとの考え方が強くなってきたことに関連している。この言葉が国際的な条約などで用いられるようになったのは、欧州諸国で1990年ごろからである。米国政府関係機関は現在に至るまで使用を差し控える傾向にある。

欧州委員会は、「今後の化学物質政策のための戦略、2001年」という白書のなかで予防原則について以下のように述べているので参考のために紹介する<sup>21, 22)</sup>。

「ある物質が人の健康や環境に有害な影響を及ぼすであろう (may have an adverse impact) ことを示す信頼できる科学的根拠が得られている場合には、その潜在的な被害 (potential damage) の正確な性質や規模についての知見に科学的な不確実性 (scientific uncertainty) があっても、人の健康及び環境が被害を被らないように、予防 (precaution) に基づいて意思決定を行わなければならない。」

## VIII. 予防原則 (Precautionary Principle) に関する論争

予防原則の考え方には、因果関係についての科学的根拠がどの程度まで確実であるべきか、不確実性の程度をどの程度許容した上で予防対策の実

施に踏み切るか、費用対効果を考慮するか、考慮するとすればどの程度までか、責任を負うものは誰か、などさまざまな論争点がある。根拠の程度についてだけみても、下記のような立場の差が存在するであろう。

1. リスクがないことの確実な証拠がなければ予防措置を採る
2. リスクがあることの若干の証拠があれば予防措置を採る
3. リスクがあることのかかなり確実な証拠があれば予防措置を採る
4. リスクがあることの確実な証拠がなければ予防措置を採らない

これらの問題について長い論争の経験を持つヨーロッパでは、「予防原則適用のガイドライン」(欧州委員会コミュニケ、2000)が公表されており、参考になるので以下に、まとめの5項目を紹介する<sup>22)</sup>。

- 1) 釣合いがとれていること (proportionality)、ゼロリスクを求めない、対策が保護のレベルと不釣合いでないこと
- 2) 非差別的であること (nondiscrimination)、同様な状況は同様に扱われること
- 3) 整合性がとれていること (consistency)、科学的根拠がある領域で取られている対策と整合性がとれていること
- 4) 対策を実施した場合と、しない場合の費用と便益を調べること (examination of the benefits and costs of action or lack of action)
- 5) 科学の進歩を調べること (examination of scientific development)

対策は暫定的なものであり、より完全なデータを得るために、科学研究が継続されるべきこと

## IX. まとめ

1. 化学物質過敏症のうち、医学的な説明が可能な症状に対する対策は、医学原理に基づいて治療、予防を行う
2. 医学的な説明が困難な症状に対する対策は、死亡率上昇の可能性をも含む大きな患者負担に鑑み、新たな医学的な説明を求めて努力するとともに、化学物質への曝露を最小限にし、心理・

社会的要因も考慮し、多要因への予防的対策をとる

3. 科学的不確実性が大きい、罹患者の数の多さ、原因として想定される環境要因の存在を考慮すると、公衆衛生、予防原則の立場から、化学物質過敏症の予防対策を急速に実施することの必要性、妥当性があることは明らかである。

## 文献

- 1) Kipen HM, Fiedler N: The role of environmental factors in medically unexplained symptoms and related syndromes conference summary and recommendations. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 591-595, 2002
- 2) Kipen HM, Fiedler N: Environmental factors in medically unexplained symptoms and related syndromes: the evidence and the challenge. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 597-599, 2002
- 3) Spurgeon A. Models of unexplained symptoms associated with occupational and environmental exposures. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 601-605, 2002
- 4) Sigal LH, Hassett AL: Contributions of social and geographical environments to "chronic lyme disease": the psychopathogenesis and aporology of a new "medically unexplained symptoms" syndrome. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 607-611, 2002
- 5) Levallois P: Hypersensitivity of human subjects to environmental electric and magnetic field exposure: a review of the literature. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 613-618, 2002
- 6) Levallois P, Neutra R, et al: Study of self-reported hypersensitivity to electromagnetic fields in California. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 619-623,

- 2002
- 7) Bromet EJ, Gluzman S, et al: Somatic symptoms in women 11 years after the Chernobyl accident: prevalence and risk factors. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 625-629, 2002
  - 8) Escobar JI, Hoyos-Nervi C, et al: Medically unexplained physical symptoms in medical practice: a psychiatric perspective. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 631-636, 2002
  - 9) North CS: Somatization in survivors of catastrophic trauma: a methodological review. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 637-640, 2002
  - 10) Engel CC, Adkins JA, et al: Caring for medically unexplained physical symptoms after toxic environmental exposures: effect of contested causation. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 641-647, 2002
  - 11) Shusterman D; Review of the upper airway, including olfaction, as mediator of symptoms. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 649-653, 2002
  - 12) Greene GJ, Kipen HM: The vomeronasal organ and chemical sensitivity: a hypothesis. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 655-661, 2002
  - 13) Hodgson M: Indoor environmental exposure and symptoms. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 663-667, 2002
  - 14) Tarlo SM, Poonai N, et al: Responses to panic induction procedures in subjects with multiple chemical sensitivity/idiopathic environmental intolerance: understanding the relationship with panic disorder. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 669-671, 2002
  - 15) Natelson Bh, Lange G: A status report on chronic fatigue syndrome. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 4: 673-677, 2002
  - 16) Engel CC, Liu X, et al: Multiple idiopathic physical symptoms in the ECA Study: competing-risks analysis of 1-year incidence, mortality and resolution. *Am J Psychiatry* 159: 998-1004, 2002
  - 17) Regier DA, Myers JK, et al: The NIMH Epidemiological Catchment Area Program: historical context, major objectives, and study population characteristics. *Arch Gen Psychiatry* 41: 934-941, 1984
  - 18) Eaton WW, Holzer CE III, et al: The design of the Epidemiological Catchment Area surveys: the control and measurement of error. *Arch Gen Psychiatry* 41: 942-948, 1984
  - 19) Escobar JI, Golding JM, et al: Somatization in the community: relationship to disability and use of services. *Am J Public Health* 1987; 77: 837-840.
  - 20) Swartz M, Landerman R, et al: Somatization disorder, in *Psychiatric Disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study*. Edited by Robins LN, Regier DA. Free Press, New York, 1991, pp220-257
  - 21) Commission of the European Communities. White Paper. Strategy for a future chemicals policy. Brussels, 27. 2. 2001
  - 22) Commission of the European Communities. Resolution of the European Council of Nice, December 2000 on the precautionary principle which welcomes the Communication from the Commission on the precautionary principle. COM (2000) 1, 2. 2. 2000