

原 著

新築・リフォームに伴って室内で使用された化学物質が
小児のアレルギー疾患の病態に及ぼす影響角 田 和 彦¹⁾ 吉 野 博²⁾ 天 野 健太郎²⁾
松 本 麻 里²⁾ 北 條 祥 子³⁾ 石 川 哲⁴⁾

- 1) 宮城厚生協会坂総合病院小児科
- 2) 東北大学大学院工学研究科都市建築学専攻
- 3) 尚絅学院大学生生活創造学科
- 4) 北里研究所病院臨床環境医学センター

The influence that the indoor chemical substance
pollution gives to an onset and development of
an allergic diseaseKazuhiko Kakuta¹⁾ Hiroshi Yoshino²⁾ Kentaro Amano²⁾
Mari Matumoto²⁾ Sachiko Hojo³⁾ Satoshi Ishikawa⁴⁾

- 1) Pediatrics, Saka General Hospital
- 2) Graduate School of Engineering, Tohoku University
- 3) Department of Environmental Science, Shokei Gakuin College
- 4) Environmental Medical Center, Kitasato Institute Hospital

要約

目的：アレルギー疾患を有する23例（1～18歳）が居住する14家庭において、ホルムアルデヒド（FA）（DNPH カートリッジにて24時間測定）、総揮発性有機化合物（TVOC）（活性炭チューブにて24時間測定）を測定し、新築及び改築家屋内の揮発性化学物質がアレルギー疾患の病状に及ぼす影響を調べた。

結果：23例中12例で転居後3年以内に気管支喘息またはアトピー性皮膚炎の悪化・発症、思春期での神経系症状の発症がみられ、6例で1年以内に一過性悪化がみられた。3歳未満の気道症状悪化例ではTVOC高値例が多く、持続する咳を伴う喘息様症状の増悪があった。年長児悪化例ではFA高濃度で総IgE上昇を伴う例が多く、IgEを介したアレルギー性炎症も原因として考えられた。室内FA濃度が高いほど転居後に総IgE値は上昇した。

結論：室内汚染化学物質は、神経原性炎症を介してアレルギー疾患増悪を起し、年長児では神経系症状を発現させる可能性が示唆された。

(臨床環境13: 26~34, 2004)

受付：平成15年10月17日 採用：平成16年2月20日

別刷請求宛先：角田和彦

〒985-0024 塩釜市錦町16-5 坂総合病院小児科

Received: October 17, 2003 Accepted: February 20, 2004

Reprint Requests to Kazuhiko Kakuta, Department of Pediatrics, Saka general Hospital, 16-5 Nisiki-cho, Shiogamasi, Miyagi, 985-0024 Japan

Abstract

Goals and objectives: We measured formaldehyde (FA) and the volatility organic compound (VOCs) in the 14 houses where 1-18 years old 23 subjects who have the allergic disease and came in follow-up through moving lived in. The air quality (concentration of FA and VOCs) was measured through 24 hours. Analyzed methods were used DNPH-HPLC (FA) and Gas-chromatography (VOCs). 23 subjects were examined the influence that volatility chemical substance in a room gave to an onset and development of an allergic disease.

Result: In 12 subjects of 23 subjects, bronchial asthma and/or atopic dermatitis were onset or/and turned worse. And an onset of neurological symptom in adolescence was watched. These illnesses were lasting more than three months within three years after moving. In 6 subjects, transient aggravation of illness within three months was watched after moving for less than 1 year.

In aggravated subjects of low age (under about 3years old), an aggravation of symptom of bronchial asthma was accompanied with the cough, and in those cases, the concentration of total VOCs was high.

In houses of elder age subjects whose symptoms turned worse, the concentration of FA was high. Then allergic inflammation through IgE was thought as the cause. Total IgE value more rose after moving so that the indoor concentration of FA was high.

In more elder subjects, an aggravation of neurological symptom considered to be caused by neurogenic inflammation was observed.

Conclusion

It was suggested that indoor pollution chemical substance caused an aggravation of an allergic disease through neurogenic inflammation. In elder subjects, the influence of chemical substance appeared as symptoms of a nervous system.

(Jpn J Clin Ecol 13 : 26~34, 2004)

《Key words》 sick building syndrome, formaldehyde, volatility organic compound, neurogenic inflammation, IgE

I. 緒言

近年、アナフィラキシーなどの激しいアレルギー反応を生じる例の増加や¹⁾ 気管支喘息などのアレルギー疾患の増加が懸念されている。一方、エネルギー効率改善の目的で室内の気密化が高まると同時に、室内に多種の化学物質が持ちこまれた結果、極微量の化学物質によって神経・免疫・内分泌機能が攪乱される可能性が明らかにされつつある^{2~4)}。この研究の目的は、新築やリフォームに伴って室内で使用されたさまざまな化学物質が、小児のアレルギー症状や神経症状に及ぼす影響を明らかにすることである。

II. 方法

対象は、当院アレルギー専門外来を受診しアレルギー疾患を診断され、転居前後の経過を観察で

きた小児23例(男15例、女8例、2例は転居後出生、他の21例は転居時年齢1歳3ヶ月~14歳9ヶ月、平均6歳9ヶ月、転居後から室内化学物質測定時まで1ヶ月~7年2ヶ月、平均3年4ヶ月経ている)が居住する14家庭である。初診時から最終観察時点までの罹患疾患は気管支喘息20例、アトピー性皮膚炎17例、アレルギー性鼻炎12例、アレルギー性結膜炎7例、じんましん2例、アナフィラキシー1例(重複あり)である。

室内化学物質測定は2000年5月から9月に施行し、転居後の経過観察は2年間以上行った。

各症例の病状経過と室内化学物質曝露との関係を調査した。症例のほとんどは環境整備や除去食療法を含めた食事療法を指導し、ダニやカビ、食物などのアレルギー原因物質に対する対策(寝具への掃除機がけ、食事療法など)を十分に実施し

ていたため、室内のダニ抗原は一般家庭よりかなり少ないと思われた。また、食品からの環境汚染化学物質摂取を避けるように指導し、天然食材からビタミン・ミネラルなどを充分補充するように指導した。実施状況は、来院時間診、または食物日誌や年に数回の詳細な問診により確認した。転居後3年以内に3ヵ月以上の持続期間で続く症状の悪化または新たな発病がある場合を「持続性悪化」、転居後1年以内に3ヵ月未満の持続期間で症状悪化・発病した場合を「一過性悪化」、前2群以外および転居前に比べて症状に変化がない場合を「変化なし」とした。症状の変化は、アトピー性皮膚炎を中心とする皮膚症状、気管支喘息やアレルギー性鼻炎を中心とする気道症状、頭痛・吐き気・嘔吐・立ちくらみ・めまいを中心とする神経症状に分けて観察した。アトピー性皮膚炎は厚生労働省アトピー性皮膚炎治療ガイドライン、気管支喘息は日本小児アレルギー学会小児気管支喘息の喘息重症度分類で1段階以上の増悪を悪化とした。神経系症状は発病者全例において症状がない状態から発病しているため、症状があれば悪化

とした。

1. 室内揮発性有機化合物 (VOCs)・アルデヒド類の測定方法 (図1)

アルデヒド類については、DNPHカートリッジ (Waters社製、Sep-pak DNPH-Silica cartridge) を用いて24時間パッシブサンプリングし、アセトニトリルで抽出後、高速液体クロマトグラフにより定性・定量分析を行った。VOCは粒状活性炭チューブ (柴田化学機械工業株式会社製、Charcoal Tube Jumbo) にポンプを用いて、500ml/minの通気量で24時間アクティブサンプリングし、二硫化炭素溶媒に抽出後、ガスクロマトグラフにより定性・定量分析を行った。測定点は住宅毎に2~3室 (居間、寝室、その他1室) と周辺外気の合計4箇所、床上1.2mとした。

アルデヒド類はホルムアルデヒド (FA) とアセトアルデヒド (AA) を測定し、VOCは脂肪族炭化水素、芳香族炭化水素、ハロゲン類、テルペン類、エステル類、ケトン類、アルコール類など約40物質を測定して総和を総揮発性有機化合物 (TVOC) とした。各部屋の測定値の中で最高値

室内化学物質測定方法

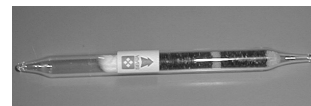


測定風景

	アルデヒド類	揮発性有機化合物 (VOC)
捕集方法	DNPHカートリッジ (Waters社製) 使用 24時間パッシブサンプリング	粒状活性炭チューブ (柴田化学社製) 使用 24時間アクティブサンプリング (通気量: 500ml/min)
分析方法	アセトニトリル (4ml) を溶媒として抽出 高速液体クロマトグラフ (HPLC) に導入	二硫化炭素 (2ml) を溶媒として抽出 ガスクロマトグラフに導入
分析条件	国立公衆衛生院建築衛生学部にて分析 分析機器: HPLC (高速液体クロマトグラフ) 検出器: DAD (Diode Array Detector) カラム: Eclipse XDBカラム (ボアサイズ80、5μm×250mm) 移動相: 水:アセトニトリル=35:65 移動相の流速: 1.0ml/min カラム温度: 35°C 検出波長: 365nm (Ref. 600nm) 輸送圧力: 78~81bar	東北文化学園大学環境計画工学科にて分析 分析機器: GC (ガスクロマトグラフ) 検出器: FID、FID感度10 (水素炎イオン化検出器) カラム: CP-Si 18cb (100m×530μm×5.0μm) 移動相: 窒素 移動相の流速: 18ml/min カラム温度: 40°C-320°C DET: 280°C インジェクション: 280°C



DNPH-Silica カートリッジ
(アルデヒド)



活性炭チューブ
(VOCs)

図1 室内化学物質測定方法

アルデヒド類と VOCs の測定は床から1.2mの高さで24時間かけて実施した。

を各家庭の代表値とした^{5,6)}。

2. 簡易FA測定

ガステック社製GV100S、低濃度FA検出管No.91LLまたは91Lを使用して、FA測定を実施した。

3. 赤血球コリンエステラーゼ測定

神経機能に及ぼす有機リン系殺虫剤の影響を推測するため、神経系のアセチルコリンエステラーゼと平衡に増減するといわれる赤血球コリンエステラーゼ(RChe)を測定した。

III. 結果

症例1：新築家屋転居後に出生、持続する咳と気管支喘息様症状の持続

家族歴：兄にアトピー性皮膚炎・気管支喘息、母にアレルギー性鼻炎・花粉症（原因花粉は不明）がある。

現病歴：患児は新築木造家屋（床下に白蟻駆除剤使用）に転居6ヶ月後に出生し、生後2ヵ月から夜間に増悪する持続性の咳・気管支喘息様症状を繰り返した。生後4ヵ月時、総IgEは9.86IU/mlと低値で、抗原特異IgE検査は検査した全項目が陰性であった。生後8ヶ月時、FAは居間で0.29ppmと高値（厚生労働省指針値0.08ppm）であり換気を指導したが、症状の改善はみられなかった。新築2年3ヶ月後の室内化学物質濃度は、パラジクロロベンゼン $663\mu\text{g}/\text{m}^3$ （指針値 $240\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、TVOC $6070\mu\text{g}/\text{m}^3$ （厚生労働省目標値 $400\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、FAは0.17ppmと高値であった。RCheが1.4単位と低値であるため、有機リン系殺虫剤の曝露を受けている可能性が考えられた。高濃度のVOC、殺虫剤、FA曝露が気管支喘息様の病態を作り出している可能性が考えられた。

1年後の測定では、FA0.19ppm、AA0.31ppm（指針値0.03ppm）と高値だが他の物質は低下した。2歳4ヶ月時より麦門冬湯服用開始し、持続性の咳は軽減した。室内化学物質濃度の低下と麦門冬湯が症状緩和に有効であった。

症例2：新築家屋転居後の気管支喘息悪化、スギ花粉IgE上昇。

家族歴：母はアレルギー性鼻炎、アレルギー性結

膜炎あり。父方祖母が気管支喘息であった。

既往歴：生後6ヵ月ころまでアトピー性皮膚炎あり、その後気管支喘息発作を起こしていたが1歳半ごろには改善していた。

現病歴：2歳9ヵ月時の秋、床下に白蟻駆除剤を使用し、換気システムは台所とトイレの換気扇のみの新築一戸建て家屋に転居した。冬になり換気が不十分な季節になってから持続する咳が始まり、気管支喘息が再燃した。以後約2年半の間発作を繰り返した。転居前、総IgE値は42.5U/ml、抗原特異IgEは陰性だったが、転居2年後には総IgE値177U/mlと増加し、スギ花粉IgEがクラス0から4に上昇した。RCheは1.7単位とやや低めであった。

転居後のFA濃度は、簡易測定で、転居1ヵ月後寝室0.2ppm、10ヵ月後寝室0.6ppm、1年9ヵ月後寝室0.19ppm、2年11ヵ月後寝室0.29ppm（同時に測定したDNPHカートリッジによる測定では0.31ppm）と高濃度のFAに曝露されていた。2000年7月に測定したリビングのTVOCは $1300\mu\text{g}/\text{m}^3$ あり、寝室も厚生労働省の指針値 $400\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えており、新築後約3年経過した時点でも高濃度であった。トルエンは $24.6\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、キシレン（m、p、o合計）は $2.28\mu\text{g}/\text{m}^3$ と低値だったが、これらの化学物質は築後数年で急速に低下するため、新築当初はかなりの高濃度であった可能性が考えられた。

症例3（症例2の兄）：新築家屋転居後の頭痛、吐き気、立ちくらみ、近視の進行。

既往歴：3歳ごろから気管支喘息、アレルギー性鼻炎を発病し、4歳前から気管支喘息発作を繰り返したが、環境整備や食事療法を実施して9歳のころには喘息発作を起こさなくなっていた。抗原特異IgE検査では、ダニや花粉、ネコ、小麦・牛乳などが陽性であった。

現病歴：9歳時に前述のような新築家屋に転居。直後より、頭痛、吐き気、立ちくらみ、酔ったような感じなど神経系の症状が出現し、近視が急に進行した。転居後、スギ花粉IgEが転居前0からクラス2に上昇した。RCheが1.5単位と低値であり、電子瞳孔計検査では副交感神経優位の所

見であったため、有機リン系殺虫剤の影響を受けていると考えられた。近赤外線を利用した脳内酸素モニター装置（浜松ホトニクス社製 NIRO300）を使ったキシレン（負荷濃度はおよそ 8 ppm 以下）、トルエン（同 12 ppm 以下）、FA（同 0.3 ppm 以下）各ガスの吸入負荷試験は陽性で、同検査による起立試験ではガス吸入後に起立性調節障害が悪化した^{4,7)}。その後、学校で女生徒が使用した化粧品の匂いで頭痛や吐気が生じたり、殺虫剤による燻蒸直後の映画館に入り、頭痛、嘔気が激しくなったりするなど、低濃度の化学物質にも反応するようになり、化学物質過敏症を起し始めていると思われた。

築 5 年後の室内濃度は、TVOC は $799.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、FA は 0.304 ppm と依然として高値、トルエン濃度も、 $122.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と高めの値であった。高濃度の FA と VOC、床下の白蟻駆除剤が神経系統を障害し、兄に神経系の症状を起こさせ、弟には気管支喘息の悪化と IgE の上昇を引き起こさせた可能性が考えられた。

調査した 23 例中 12 例で転居後 3 年以内に 3 ヶ月以上持続する気管支喘息またはアトピー性皮膚炎の悪化・発症、思春期での神経系症状の発症がみられ、6 例で転居後 1 年以内に 3 ヶ月未満の一過性悪化がみられた。

症状の悪化と転居後の室内 FA 濃度との関係をみると（図 2）、持続性悪化例では FA 濃度が高い症例が多かった（持続悪化 12 例全体では最大 0.31 ppm、最低 0.04 ppm、平均値 0.21 ppm、気道症状悪化 9 例では最大 0.31 ppm、最低 0.04 ppm、平均値 0.20 ppm、皮膚症状悪化 5 例では最大 0.28 ppm、最低 0.20 ppm、平均値 0.22 ppm、神経症状悪化 1 例 0.31 ppm）。FA 濃度 0.2 ppm 以上の高値 11 例中 9 例が気道、皮膚、神経持続悪化例であった。一過性悪化 6 例では最大 0.31 ppm、最低 0.06 ppm、平均値 0.15 ppm、変化なし 5 例では最大 0.20 ppm、最低 0.04 ppm、平均値 0.12 ppm であった。

転居時年齢と FA 濃度の関係では、1～5 歳の FA 高値例で気道系の症状悪化例が多数みられ、年齢が高くなると、神経系の症状を呈した症例が増えた。

症状の悪化と TVOC 濃度との関係をみると、TVOC 高値例では、気道系症状の持続性悪化例が多く、TVOC $3000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を越えた 5 例中 4 例が気道系症状の持続性悪化例であり、1 例は皮膚症状の悪化を伴っていた（図 3）。気道系症状の持続性悪化例は 5 歳以下が多く、3 歳未満の気道系症状の持続性悪化 4 例全例が TVOC $1000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を越えており、3 例では $5000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上

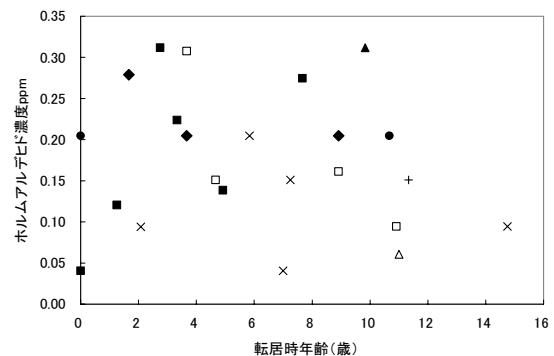


図 2 転居後の室内ホルムアルデヒド濃度と転居時年齢

気道系症状の悪化は転居時低年齢例で多く、神経系症状の悪化は転居時高年齢例が多い。

- ：気道持続性悪化、□：気道一過性悪化、
- ▲：神経持続性悪化、△：神経一過性悪化、
- ＋：神経気道一過性悪化、●：皮膚持続性悪化、
- ◆：皮膚気道持続性悪化、×：変化なし

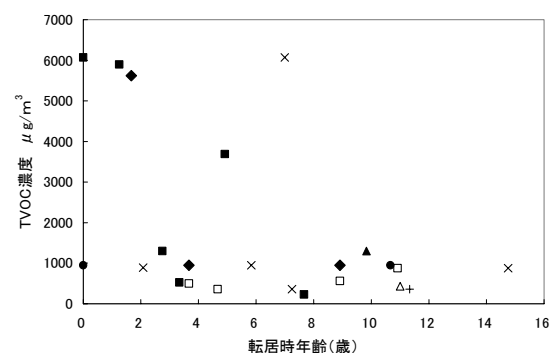


図 3 TVOC 濃度と転居時年齢

高濃度の TVOC に曝露された低年齢例で気道系症状の悪化例が多い。

- ：気道持続性悪化、□：気道一過性悪化、
- ▲：神経持続性悪化、△：神経一過性悪化、
- ＋：神経気道一過性悪化、●：皮膚持続性悪化、
- ◆：皮膚気道持続性悪化、×：変化なし

であった。3歳未満の低年齢での気道系症状悪化例は、難治性で持続する咳を伴い、転居後の総IgE値上昇はみられなかった。

総IgE値は年齢によって変化するため、総IgE値の上昇が成長に伴う上昇なのか、環境からの影響で上昇したのかを評価することは難しい。症例の転居後の総IgE値の変化を評価するため、2000年、2001年にアレルギー精査目的で検査した5432検体の総IgE値を年齢ごとに平均しグラフを作成した。思春期に向かって総IgE値は上昇し、その後低下した。このグラフ上に症例のデータをプロットし総IgEの変化を観察すると、転居後数年で総IgE値は上昇し、その後数年で低下して、総IgE平均曲線に戻ってくる傾向が観察された。したがって、転居直前の総IgE値に対する転居後の最大総IgE値の比を計算し、転居前後の総IgE値の変化を評価した。

室内FA濃度が高い症例では、転居後最大総IgE値/転居前総IgE値の比が高い傾向がみられた(相関係数0.36、 $P < 0.05$) (図4)。転居後にスギ花粉特異IgEが陽性化または上昇した症例では、その傾向が強かった。

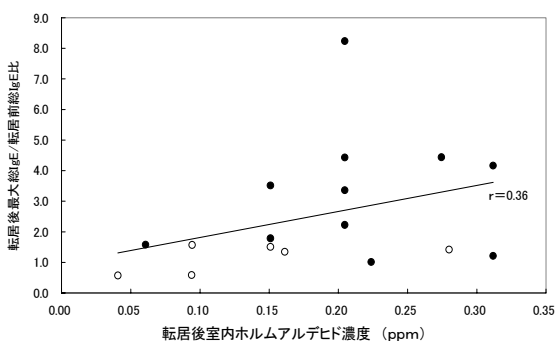


図4 転居後最大総IgE値/転居前総IgE値比と転居後の室内ホルムアルデヒド濃度

転居後の室内ホルムアルデヒド濃度が高い家庭で、総IgE値が上昇した(相関係数0.36、 $p < 0.05$)。転居後にスギ花粉IgEが陽性化、または上昇した症例ではその傾向が強かった。

- : スギ花粉IgEが転居後上昇した症例、
- : スギ花粉IgEが転居後上昇しなかった症例

IV. 考按

近年、アレルギー疾患は増加の一途をたどり、病像は多様化した。アレルギー疾患増加の原因はまだ不明である。しかし、一因として生活環境中に存在する化学物質の影響が考えられている。胎児期、乳児期、幼児期、学童期、思春期を通して、環境中の化学物質は発達過程の臓器に作用し、免疫・アレルギー系、神経系、内分泌系臓器の形成・働きに影響すると考えられる^{4~6)}。

今回の調査では、室内化学物質が病状の悪化に影響している可能性が示唆された。新築家屋への転居、またはリフォーム後の病状悪化は、低年齢では気道粘膜・皮膚に生じたが、加齢とともに粘膜皮膚症状に加えて神経系の症状が増加した⁴⁾。年少児では、転居後早期に、気道粘膜に分布した知覚神経に対する室内化学物質の直接的な刺激を介して起きた気道分泌物亢進、過敏性亢進により喘鳴や咳が誘発され、同様の機序で皮膚炎が悪化すると考えられた。年長児では、転居後短期間で起こる知覚神経を介した気道や皮膚の刺激症状に加えて、神経系の症状が加わって病状が多彩になり、数ヵ月から数年を経ると、免疫系の異常な亢進が起き、アレルギー反応の過敏性を増強させたと考えられた。

坂本らは、FA吸入で気管・気管支腔内に分泌物が漏出することを報告している^{8~10)}。FAが気道粘膜の知覚C繊維を興奮させ、軸索反射により気道粘膜での粘液分泌増加、気管支収縮、気道過敏性を亢進させて咳を誘発させ、神経細胞から分泌された神経ペプチド(サブスタンスP)を介してマスト細胞が刺激されてアレルギー反応を惹起させている可能性が考えられる(図5)。同様の状態がトルエンでも起こることを坂本らが報告している¹¹⁾。また、マウスのマスト細胞と神経細胞を同時に培養した系では、神経の興奮とマスト細胞の興奮は双方向性であり、神経からマスト細胞への興奮伝達はサブスタンスPを介していることが報告されている¹²⁾。粘膜に配置された知覚神経の興奮はアレルギー反応を惹起し、アレルギー反応は神経の興奮を引き起こして悪循環に陥っていくことが考えられる^{13,14)}。今回の調査でみられ

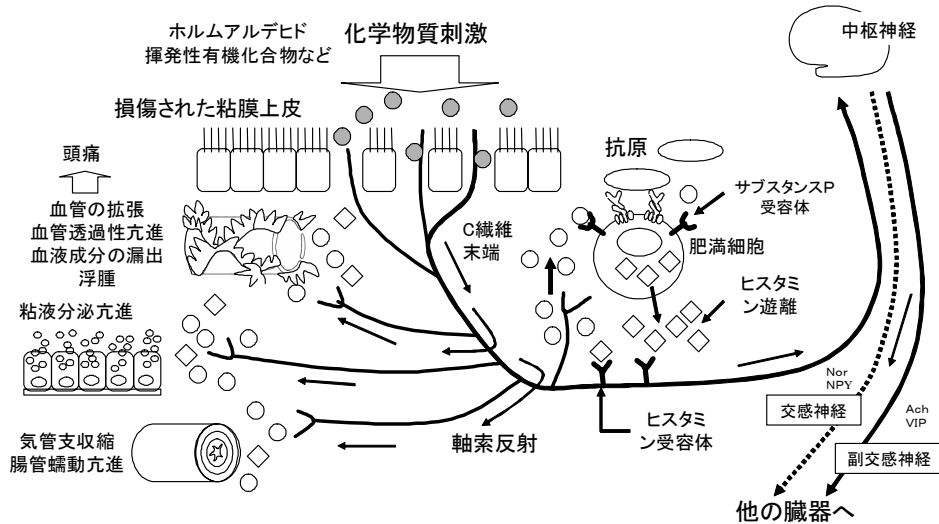


図5 化学物質による神経系と免疫系の反応亢進

化学物質は知覚神経C繊維を刺激し、興奮は軸索反射や神経ペプチドを介して各臓器に伝わり、様々な症状を引き起こす。●：化学物質、○：神経ペプチド（サブスタンスP、ニューロキニンA、カルシトニン遺伝子関連ペプチドCGRP）、◇：ヒスタミン

た、乳幼児で新築家屋転居後に生じた持続する咳や喘息様の症状の悪化はこれらの気道粘膜の過剰反応性を介した機序による可能性があり、Millqvistらが成人で報告している喘息様症候群と酷似している¹⁵⁾。

また、ラットの新生仔の足底に強い炎症性刺激を起こさせると、脊髄の痛覚神経の投射範囲が広がり、成長後も痛覚の過敏性が残ることが報告されている¹⁶⁾。このことから、乳児期に環境から強い化学物質刺激が与えられると、成長後に神経過敏性を起因とする疾病を起こす可能性がある。したがって、今回経験した乳幼児例では、将来気道過敏性亢進に起因する病態が惹起される可能性があり、注意深い経過観察が必要と思われた。

気道粘膜で分泌されたサブスタンスPなどのタキキニンを分解するneutral endopeptidase (NEP) 活性を低下させない薬剤として、漢方薬の麦門冬湯（有効成分：ophiopogonin）がある¹⁷⁾。化学物質によって起きた乳幼児の喘鳴や持続する咳に対して効果が期待できる数少ない薬剤の1つであるが、症例1のような著効例を経験しており、気道症状が神経原性炎症によって引き起こされている可能性を示唆していると考えられた。

FAによる児童のアレルギー感作状態の亢進¹⁸⁾、アトピー性皮膚炎の悪化¹⁹⁾、抗体産生亢進^{20,21)}が報告されている。今回の調査でも、室内FA濃度が高い場合は転居前に比して総IgE値が上昇した。また、症状持続性悪化例では転居後に総IgE値が上昇する例が多かった（データ未提示）。FAなどの室内化学物質がアレルギー反応亢進を誘発している可能性が考えられた。特に、スギ花粉に対するIgE抗体価が上昇した症例が多かった。対象家庭では環境整備を充分実施しているため、ダニ抗原に対する曝露は少ないと思われるが、室内の環境整備だけでは曝露を避けることができないスギ花粉に対してアレルギーを起こした可能性、新築やリフォームに使用されたスギ材やスギの近縁種の建材からの天然成分の揮発、または建材への接触、建材から出る建材剥離物（杉材の細かな断片）の吸入などが影響している可能性が考えられた。

今回の症例では測定した17例中8例でRChEは1.5以下であり、有機リン系殺虫剤の影響が考えられた。リンパ球（胸腺由来T細胞）にはアセチルコリン受容体が存在することが報告されており、副交感神経の変調は免疫状態にも影響すると

考えられる²²⁾。汚染された床や畳の近くで生活し、身長が低く、鼻と口の位置が低い乳幼児にとって、床下や畳の有機リン系殺虫剤の汚染がおよぼす影響は大きいと思われる。現在、一般住宅で使用される畳のほとんどに有機リン系殺虫剤を多量に含んだ防虫シートが使われており、早急な対策が必要である。また、有機リン系殺虫剤の影響は、輸入小麦などに残留したポストハーベスト農薬、生活環境中に散布された殺虫剤などの影響もあるため、総和として考えることが必要と思われた。

MacQueen の報告では、RChE の正常値 (Routh 法) は1.8-2.2単位であるが²³⁾、SRL (株) の基準値は1.2-1.8単位となっている。SRL の基準値は、1988年に「健常人」239名 (居住地区、性別、年齢不明) のデータから算出したものであるが、この年には畳に有機リン系殺虫剤を染み込ませた防虫シート (フェントロチオン1.5g/m²、またはフェンチオン1.0g/m²) を2~3枚入れ込むことが通常になっている時期であり、「健常人」とした対象239名は防虫畳を敷きつめた部屋で生活し、有機リン系殺虫剤の影響を受けてRChEが低下している可能性がある。今回の調査では、1.4単位以下では激しい症状を起こす例が存在し、RChEの正常値をみなおす必要性を感じた。

V. 結論

室内汚染化学物質は、神経原性炎症を介してアレルギー疾患増悪を引き起こしている可能性が示唆された。化学物質の影響は低年齢では気道や皮膚の症状が中心に現れ、年長児では神経系の症状となって発現した。

本研究は厚生労働科学研究「シックハウス症候群の病態解明、診断治療法に関する研究：主任研究者石川哲」の一部としておこなわれた。

文献

- 1) 角田和彦：アレルギー外来で経験したアナフィラキシー症例の臨床像。アレルギーの臨床18：476-481、660-666、1998
- 2) 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・免疫6：990-998、1999
- 3) Ishikawa S, Miyata M: CHEMICAL SENSITIVITY and ITS CLINICAL CHARACTERISTICS in JAPAN. the Asian Medical Journal 43：7-15、2000
- 4) 角田和彦、他：アレルギー児が思春期に受ける化学物質の影響。神経眼科19：176-187、2002
- 5) 吉野博、他：シックハウスの現状：室内空気質と健康との関係。神経眼科19：188-200、2002
- 6) 飯田望、他：シックハウスにおける居住環境の実態と健康に関する調査研究。臨床環境医学11：77-87、2002
- 7) 角田和彦、他：近赤外線脳内酸素モニターによるシックハウス症候群の診断。臨床環境医学 12：15-26、2003
- 8) Ito K et al: Role of tachykinin and bradykinin receptors and mast cells in gaseous formaldehyde-induced airway microvascular leakage in rats. European Journal of Pharmacology 307：291-298、1996
- 9) Sakamoto T et al: Effects of formaldehyde, as an indoor air pollutant, on the airway. Allergology International 48：151-160、1999
- 10) 坂本龍雄：FA とアレルギー疾患—気管支喘息との関連を中心に。アレルギーの臨床18：981-985、1998
- 11) 坂本龍雄、他：トルエン単回吸入曝露がラット気道の血管透過性亢進におよぼす影響。アレルギー49：984、2000
- 12) Suzuki R, et al: Direct Neurite-Mast Cell Communication In Vitro Occurs Via the Neuropeptide Substance P. The Journal of Immunology 163：2410-2415、1999
- 13) MEGGS W J: Mechanisms of allergy and chemical sensitivity. Toxicology and Industrial Health 15：331-338、1999
- 14) Bascom R, et al: Neurogenic Inflammation-With Additional Discussion of Central and

- Perceptual Integration of Nonneurogenic Inflammation. *Environmental Health Perspectives* 105 : 531-537, 1997
- 15) Millqvist E, et al: Sensory hyperactivity-a possible mechanism underlying cough and asthma-like symptoms. *Allergy* 53 : 1208-1212, 1998
 - 16) Ruda MA, et al: Altered Nociceptive Neuronal Circuits After Neonatal Peripheral Inflammation. *Science* 289 : 628-630, 2000
 - 17) 宮田健、他：鎮咳・去痰の漢方治療の分子薬理学. *漢方と最新治療* 6 : 223-231, 1997
 - 18) Garrett MH, et al: Increased risk of allergy in children due to formaldehyde exposure in homes. *Allergy* 54 : 330-337, 1999
 - 19) Torii S, et al: The effects dermatitis of formaldehyde and metals on atopic dermatitis. *Environ Dermatol* 5 : Suppl 2 : 85-91, 1998
 - 20) Tarkowski M, Gorski P: Increased IgE Antiovalbumin Level in Mice Exposed to Formaldehyde. *Int Arch Allergy Immunol* 106 : 422-424, 1995
 - 21) Riedel F, et al: Formaldehyde exposure enhances inhalative allergic sensitization in the guinea pig. *Allergy* 51 : 94-99, 1996
 - 22) Tanabe S, et al: Identification of nicotinic acetylcholine receptors on lymphocytes in the periphery as well as thymus in mice. *Immunology* 92 : 201-205, 1997
 - 23) MacQueen J, et al: Manual Colormetric Methods for Pseudocholinesterase and Red Cell (True) Cholinesterase. *Clinical Chemistry* 17 : 481-485, 1971