

原 著

シックハウス症候群及び化学物質過敏症の質的研究

池田浩己^{1,2)} 中澤浩子²⁾ 圓藤陽子³⁾
榎本雅夫¹⁾ 山下敏夫²⁾

1) 日本赤十字社和歌山医療センター 耳鼻咽喉科

2) 関西医科大学 耳鼻咽喉科

3) 東京労災病院 産業中毒センター

The Qualitative study on sick-house-syndrome and multiple-chemical-sensitivity in Japan

Hiroki Ikeda^{1,2)} Hiroko Nakazawa²⁾ Yoko Endo³⁾
Tadao Enomoto¹⁾ Toshio Yamashita²⁾

1) Department of Otorhinolaryngology,

Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center

2) Department of Otorhinolaryngology, Kansai Medical University

3) Occupational Poisoning Center, Tokyo Rosai Hospital

要約

関西医科大学耳鼻咽喉科アレルギー外来受診者のうち、シックハウス症候群 (SHS) または化学物質過敏症 (MCS) と診断された男性12名、女性36名の計48名を対象として、初診時症状及びアレルギーの指標について検討した。初診時に訴えていた症状のうち上位7症状は、咽頭症状 (56%)、頭痛 (35%)、呼吸器症状 (35%)、鼻症状 (33%)、眼症状 (31%)、眩暈 (21%)、全身倦怠感 (19%) であった。これらの症状の訴え率は、SHS と MCS とでは鼻症状以外差がなかった。アレルギー的検討では、鼻汁好酸球検査陽性者は35%、総 IgE 陽性者は21%、環境アレルゲンに対する RAST-IgE 陽性者は56%であったが、ホルムアルデヒド IgE 陽性者は零であった。これらアレルギー指標も SHS と MCS とでは差がなかった。不安調査によると、状態不安は非常に高い人が59%と最多であったが、特性不安は普通が48%と最多であったことから、示される不安は性格的な要因ではなくその時の環境に由来すると考えられた。

(臨床環境14 : 39~45, 2005)

Abstract

We examined symptoms and allergy indices on 48 patients who were considered to be sick-house-

受付：平成16年11月26日 採用：平成17年3月27日

別刷請求宛先：池田浩己

〒640-8558 和歌山市小松原通四丁目20番地 日本赤十字社和歌山医療センター 耳鼻咽喉科

Received: November 26, 2004 Accepted: March 27, 2005

Reprint Requests to Hiroki Ikeda, Department of Otorhinolaryngology, Japanese Red Cross Society, Wakayama Medical Center, 4-20 Komatubaradori, Wakayama 640-8558 Japan

syndrome (SHS) or multiple-chemical-sensitivity (MCS) and had checkups in an otorhinolaryngological allergic outpatient department of Kansai Medical University from April 2000 to December in 2003. They were consisted of 12 males and 36 females. The major seven subjective symptoms at initial diagnosis were pharynx symptom (56%), cephalalgia (35%), respiratory symptom (35%), nasus symptom (33%), eye manifestation (31%), dizziness (21%), general malaise (19%). The prevalence rate of these symptoms did not differ in patient with SHS and MCS. Results from allergic examination, the pituita eosinophil examination positive rate was 35%, the scholar of total IgE positive was 21%, the score of RAST-IgE positive for environmental allergen was 56%, but the scholar of formaldehyde IgE positive was a zero. These allergia indices did not have a difference in SHS and MCS. According to the anxiety questionnaire of STAI, patients with a very high anxiety grade was the most (59%) in state anxiety, but those with normal grade was the most (48%) in the traite anxiety, it was thought that the anxiety appeared in these patients came from environment not a characteristic factor.

(Jpn J Clin Ecol 14 : 39~45, 2005)

《Key words》 sick-house-syndrome, multiple-chemical-sensitivity, otorhinolaryngology, subjective symptoms, allergy, RAST-IgE

I. 緒言

1990年代後半から社会問題となっているシックハウス症候群に対しては、建築学的見地から様々な検討がなされた結果、2003年7月1日に「シックハウス対策のための規制導入建築基準法改正」が施行された。

医療面を見ると、2003年4月版のレセプト電算処理システムコードブックに「シックハウス症候群」が、新たにコード化された傷病名（コード8841326）として収載された。しかしながら、シックハウス症候群および化学物質過敏症は医学的に確立された疾病概念ではなく、様々な定義付けがなされている^{1,2)}。それ故、臨床現場における診断・治療は、いまだその対応が一定のものではないといえる。

我々は数年来、耳鼻咽喉科のアレルギー外来を通して、シックハウス症候群および化学物質過敏症患者の診察を経験する機会を得ている。現時点では未だその基準がはっきりとしないこれら疾患群の患者を診断し、治療していくために耳鼻咽喉科領域でどのように対応すべきか、その症状や検査結果について検討したので報告する。

II. 方法

1. 対象

平成12年4月から平成15年12月までにシックハ

ウス症候群もしくは化学物質過敏症様症状を主訴として、関西医科大学耳鼻咽喉科アレルギー外来に受診した患者48名である。今回の検討のなかで、シックハウス症候群の診断は、詳細な問診による症状の発現状況および環境改善による症状の軽減・消失の確認により行った。可能な限り環境測定を行い、その結果も参考にした。化学物質過敏症の診断は、厚生省アレルギー研究班の作成した化学物質過敏症の診断基準³⁾に基づいて行った。

2. 方法

- 1) 問診は本疾患を診断する上で最も重要であるので、症状発現の時期とその環境状態に関する情報（特に住宅の新築やリフォーム後に症状が発現したか否か）や、症状が出てから現在までの経過の聞き取り、症状発現の順番と最初の症状からそれまでの経過時間などを尋ねた。また、どのような環境状態の時に症状の緩解増悪があるのかについても尋ねた。
- 2) 視診により、体表皮膚・鼻咽喉頭粘膜・眼瞼結膜における発赤、乾燥、腫脹、浮腫などを観察した。
- 3) 一般血液生化学検査、血清中金属（亜鉛、マグネシウム）、総IgE、環境アレルゲンおよびホルムアルデヒドに対する抗体検査(RAST: radioallergosorbent test)、Th1/Th2、鼻汁好酸球検査などを実施した。

- 4) 環境アレルゲンとしては、ハウスダスト、ダスト、スギ、ヒノキ、カモガヤ、オオアワガエリ、ネコ、アスペルギルス の8種について測定した。
- 5) 生理機能検査として、肺機能検査(ミナト医科学株式会社 AUTOSPIROMETER SYSTEM 9 type)、指標追視検査(日本光電 ミニポリグラフ RM6100)、眩暈検査としてシェロングテストおよび重心動揺計検査(日本電気三栄株式会社 平衡機能計 1G06/I-B)を施行した。
- 6) 心理検査として、不安傾向と不安状態の両者が観察できる自己記入式不安調査票(State-Trait Anxiety Inventory, STAI)への記入を13歳以上の患者に対して実施した。

統計解析プログラムとしてStatView ver 4.5(SAS International)を用い、訴え率の比較はカイ2乗検定を行った。

III. 結果

対象期間中に関西医科大学耳鼻咽喉科アレルギー外来を受診し、シックハウス症候群もしくは化学物質過敏症と診断された48名は男性12名、女性36名であった。初診時における診断で2群に分けたところ、シックハウス症候群は男性9名・女性27名、平均年齢はそれぞれ35.5歳と45.5歳であった。化学物質過敏症群は男性2名・女性10名、平均年齢はそれぞれ43.6歳と44.6歳であった。

同時期のアレルギー外来新規患者数は、平成12年から平成15年の4年間で順に154名(男性67名、女性87名)、131名(男性58名、女性73名)、88名(男性44名、女性44名)、96名(男性43名、女性53

名)であった。全アレルギー外来新規患者に占める全シックハウス症候群・化学物質過敏症新規患者は4年間の平均で10.2%(各年度では5.8-16.7%)であった。

発症から当院初診時までの月数は 22 ± 25 (範囲0.1-98)と、約2年経過後、当院を受診していた。中央値はシックハウス症候群で12ヶ月(2-108)、化学物質過敏症群で21.5ヶ月(1-120)であった。

初診時に訴えていた症状は咽頭症状(56%)、頭痛(35%)、呼吸器症状(35%)、鼻症状(33%)、眼症状(31%)、眩暈(21%)、全身倦怠感(19%)であった(表1)。シックハウス症候群と化学物質過敏症患者群とで訴え率に有意差のある症状は鼻症状のみであった。

また初診時の視診では、アトピー性皮膚炎の皮膚症状増悪を4例に、咽喉頭粘膜の非特異的な発赤を23例に認めたが、腫脹や白苔の付着等は認めなかった。視診上でも、シックハウス症候群と化学物質過敏症の両群において有意差のある症状は認められなかった。

アレルギーに関する検査結果は表2に示したように、総IgE陽性者(>250IU/ml)は21%、RAST-IgE陽性者(スコア2以上)は56%に上ったが、ホルムアルデヒド-IgE陽性者は一人もいなかった。RAST-IgE陽性者27名のうち、複数の抗原に対する抗体を有するものが21名(78%)と大半を占めていた。またアレルギー性鼻炎の指標である鼻汁好酸球検査陽性者は35%であった。TH1、TH2は40名において測定し、TH1(IFN γ ⁺/IL4⁻)

表1 初診時に訴えていた上位7症状

症状	全体(N=48)		シックハウス症候群(N=36)		化学物質過敏症群(N=12)	
	N	%	N	%	N	%
咽頭症状	27	56	19	49	8	67
頭痛	17	35	13	36	4	33
呼吸器症状	17	35	11	31	6	50
鼻症状	16	33	15	42	1	8
眼症状	15	31	12	33	3	25
眩暈	10	21	7	19	3	25
全身倦怠感	9	19	9	25	0	0

は 21.9 ± 8.2 (4.9–37.2)、TH2 (IFN γ^+ /IL4⁺) は 2.1 ± 0.9 (0.7–4.6)、TH1/TH2 は 13.4 ± 9.3 (4.3–51) であった。疾患別でアレルギーの指標に対しカイ2乗検定を行ったが、いずれも有意差を認めなかった。

肺機能検査は喘息を有する1例をのぞき、実施した全員が正常範囲であった。指標追視検査(ETT)は13歳以上の患者46名のうち43名に行い、正常11名、階段状波形28名、判定不可3名と階段状波形を示す者が多かった。眩暈検査は5名に対して行われ、神経耳科学的には正常範囲であった。

STAI検査は、Spielberger, C.D.の不安理論に基づいて作成された自己記入式の不安傾向を測定

する検査で、適用は中学生以上とされており⁴⁾、42名について実施した。性格特性としての個人の不安強度である特性不安(STA-T)の得点は 47.0 ± 10.3 (26–72)、それぞれの場面において個人が感じている不安強度である状態不安(STAI-S)の得点は 48.3 ± 11.0 (24–71)であった。本質問票においては得点が20–80点の間に分布し、不安得点を「非常に低い」、「低い」、「普通」、「高い」、「非常に高い」の5段階に分類し評価する。これらの結果を表3に示した。シックハウス症候群・化学物質過敏症を呈する患者群のSTAI問診票結果は、全体として特性不安のスコアが高いというより、状態不安のスコアが高い傾向にあった。

表2 アレルギー検査結果

症 状	全 体 (n=48)		シックハウス症候群 (n=36)		化学物質過敏症群 (n=12)	
	n	%	n	%	n	%
RIST-IgE	10	21	6	17	4	33
RAST-IgE	27	56	21	58	6	50
FA-IgE	0	0	0	0	0	0
鼻汁好酸球	15#	35	13†	41	2	19

#：鼻汁好酸球検査実施総数44名

†：鼻汁好酸球検査実施総数32名

表3 STAI問診票による不安段階別の割合

特性不安

段 階	全 体 (N=42)		シックハウス症候群 (N=32)		化学物質過敏症群 (N=10)	
	N	%	N	%	N	%
非常に高い	11	26	9	28	2	20
高 い	10	24	7	22	3	30
普 通	20	48	15	47	5	50
低 い	1	2	1	3	0	0
非常に低い	0	0	0	0	0	0

状態不安

段 階	全 体 (N=42)		シックハウス症候群 (N=32)		化学物質過敏症群 (N=10)	
	N	%	N	%	N	%
非常に高い	19	59	12	38	7	70
高 い	6	19	5	16	1	10
普 通	15	36	13	41	2	20
低 い	1	2	1	3	0	0
非常に低い	0	0	0	0	0	0

IV. 考察

シックハウス症候群と化学物質過敏症は化学物質曝露が係っていると考えられている疾患群であるが、その詳細については、未だ明らかになっておらず、海外でも“Unexplained symptoms”と呼ばれている⁵⁾。日本においては、シックハウス症候群は「病気の家が原因で起こった健康障害」であり、一般には「住宅の新改築後に、住人に引き起こされた健康障害」と考えられている。厚生労働省の班研究報告として「室内空気質健康影響研究会報告書」が公表され、「化学物質・アレルゲン・微生物などの影響による、家庭内環境の微妙な変化で健康障害が起きた状態」がシックハウス症候群であると定義されている⁶⁾。石川²⁾がシックハウス症候群は和製英語であり、医学的に確立された疾病概念ではないと述べているように、この定義は1990年代後半から、巷間指摘されてきた臨床所見のほとんどのものを網羅している表現になっており、シックハウス症候群の病態解釈として広義のものから狭義のものまでが含まれている。また岸¹⁾はシックハウス症候群および化学物質過敏症の解釈を1. シックハウス症候群 2. シックハウス関連病 3. 化学物質過敏症の3つのカテゴリーに分ける事を提唱している。我々が診察した患者にも、シックハウス関連病とでもいべきシックハウス症候群患者の中に化学物質過敏症を起こしている患者が見られた。これは、発症から受診までの期間が平均約2年と長いことから、同一患者においても経時的に症状や生理機能検査の変動を認めることが多いので、初期の症状と受診時の症状とが異なっていることによると考えられる。また悪化するだけでなく、長期経過にて症状の発現が軽快消失していくケースも認めている。今回の検討では当科初診時における問診および検査結果にて群分けし、検討を加えた。臨床の現場で初診時からこの2群を確実に線引きすることは難しい作業であると考えている。

我々が実施した以前の調査においても過去に医療機関で診療を受けた既往があるものは約90%であり、その半数は複数科の受診をしていた⁸⁾ことから、当院受診までに様々な症状が出現し、それ

らに対する処置を求めて複数の医療機関を受診したが、明白な改善が見られなかったことを示していると考えられる。

自覚症状の上位7症状はアレルギー症状的なものや前庭機能に異常を認めないめまいなどの自律神経的なものを認めた。これらは耳鼻咽喉科の一般臨床症状と重なっている。また、シックハウス症候群と化学物質過敏症の訴え率には鼻症状以外に差は見られなかった。化学物質過敏症患者では、非常に低濃度の化学物質によって症状が惹起されることが考えられている。これに対しシックハウス症候群患者では、比較的濃度の高い化学物質が上気道等から進入することにより症状が発現するため、この2群を比べた際に鼻症状の訴え率に差異がでたものと考えた。

シックハウス症候群を引き起こす代表的な化学物質の一つであるホルムアルデヒドは分子量が小さく、その強い還元性から接触したタンパク質を変性させる働きがある。この作用によりホルムアルデヒドがハプテンとして作用し、アレルギーを引き起こすと考えられている。臨床的な事例としてホルムアルデヒド濃度が0.043~0.075ppmである教室内で勉強する62名の学童を対象に、ホルムアルデヒド特異的IgE抗体を測定したところ、39%の高い陽性率を示した報告⁹⁾や、解剖実習前にはホルムアルデヒドIgE抗体を持っていなかった医学生が実習中にホルムアルデヒドに曝露し、血清中のホルムアルデヒドIgE産生が誘発されたという報告¹⁰⁾もあり、アレルギー的な因子も関与していると考えられている¹¹⁾。今回われわれの検討では、特異的ホルムアルデヒドIgE陽性者は一人も認められなかったが、何らかの環境アレルゲンに対する抗体陽性者は56%と半数を越えており、しかもその85%は複数の抗体が陽性であった。

アレルギーを起こさせたマウスにおいては、低濃度ホルムアルデヒド曝露により免疫学および神経学的反応が普通のマウスとは異なることが報告されている¹²⁾。アトピー性皮膚炎や慢性炎症がある場合、視床下部-下垂体-副腎系のホルモン分泌が低下していることがヒト¹³⁾および動物¹⁴⁾にお

いて報告されている。また、アレルギーマウスと普通のマウスでは、低濃度ホルムアルデヒド曝露によるこの系の反応は大きく異なり、普通のマウスでは曝露濃度に対応した産生増加が見られるのに対し、アレルギーマウスでは低濃度では産生が増加するが高濃度では抑制されることが報告されている¹⁵⁾。これらのことから、アレルギーのある場合、化学物質の低濃度長期曝露による防護的なストレス反応はアレルギーのない人より低いことが推察され、普通では起こらないこれら様々な症状を惹起させ得るのではないかと思われる。今回の結果でも、何らかの環境アレルゲンに対する抗体陽性者が半数を超えていたことから、アレルギー既往のあるものにシックハウス症候群や化学物質過敏症が起りやすいことと一致しているのではないかと考えられる。

シックハウス症候群や化学物質過敏症の症状は、他の疾患とのオーバーラップが多いので、一般の医療機関では他病名の診断を受け漫然と薬物治療をされていたり、特徴的な症状が無いために「気のせいである」などの説明をうけているだけではなく、神経症だといわれる患者もいる。不安調査によると、彼等の特性不安よりは状態不安の方が高いことから、不安傾向によるというよりは、おかれた状況に不安を有している状態であるといえる。このことは、治療に従って不安度が軽減して行くという報告からも支持される⁸⁾。

以上のことから、シックハウス症候群や化学物質過敏症はアレルギーを有している人に起こりやすく、環境によって不安度が高くなって、様々な症状を引き起こしていると考えられるので、今後視床下部-下垂体-副腎系の関与についても検討されることが望まれる。

いまや特定の専門医療機関だけではなく、普通の医療現場でもシックハウス症候群や化学物質過敏症という用語の範疇で発生した患者を診断・治療しなければならない時期にきている。さらにシックハウス症候群および化学物質過敏症患者の主な臨床症状には、鼻咽頭症状やめまいなど耳鼻科臨床で取り扱う症状が多いことが判明した。不定愁訴の中に埋もれたシックハウス症候群および化学

物質過敏症の疾患を診断していくには、上気道から感覚器において、神経疾患・感染症・アレルギー・悪性腫瘍等を取り扱う耳鼻咽喉科が、他科よりも注意深くこのような症例に接し、臨床的知見を累積していく必要があることを再認識した。

本論文の一部は、第13回日本臨床環境医学会（2004年7月）で報告した。

文献

- 1) 岸玲子：シックハウス症候群と化学物質過敏症. 北海道公衆衛生学雑誌 15:18-28, 2001
- 2) 石川哲：シックハウス症候群・化学物質過敏症の診断に関する合意事項. 臨床環境医学 12:96-100, 2003
- 3) 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
- 4) 日本版 STAI 状態・特性不安検査手引き. 三京房, 1991
- 5) Howard M. Kipen, Nancy Fielder: Environmental factors in medically unexplained symptoms and related syndromes: The evidence and the challenge. Environ Health Perspect 110: 597-599, 2002
- 6) 室内空気質健康影響研究会 編集：「室内空気質と健康影響 解説シックハウス症候群」. ぎょうせい, 2004
- 7) 池田浩己、中澤浩子、他：光触媒装置により軽快を認めたシックハウス症候群の1例 アレルギーの臨床24:478-481, 2004
- 8) 圓藤陽子：シックハウス症候群が疑われる患者の住宅環境および臨床的調査. 臨床環境医学 10:3-10, 2001
- 9) Wantke F, Demmer CM, et al: Exposure to gaseous formaldehyde induce IgE-mediated sensitization to formaldehyde in school-children. Clin Exp Allergy 26: 276-280, 1996
- 10) Wantke F, Focke M, et al: Exposure to formaldehyde and phenol during an anatomy

- dissecting course: sensitizing potency of formaldehyde in medical students. *Allergy* 55: 84-87, 2000
- 11) 鳥井新平：化学物質過敏症の病態、症状、シックハウス症候群など アレルギー. *免疫* 6 : 28-33, 1999
 - 12) Hidekazu Fujimaki, Yoshida Kurokawa, et al: Differential immunogenic and neurogenic inflammatory responses in an allergic mouse model exposed to low levels of formaldehyde. *Toxicology* 197: 1-13, 2004
 - 13) Angelika Buske-Kirschbaum, Andrea Geiben, et al: Altered responsiveness of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic adrenomedullary system to stress in patients with atopic dermatitis. *J Clin Endocrinol Metab* 87: 4245-4251, 2002
 - 14) M S Harbus, A J Chover-Gonzalez, et al: Hypothalamo-pituitary-adrenal axis and chronic immune activation. *Ann N Y Acad Sci* 992: 99-106, 2003
 - 15) Dei Kesuma Sari, Sachi Kuwahara, et al: Effect of prolonged exposure to low concentrations of formaldehyde on the corticotropin releasing hormone neurons in the hypothalamus and adrenocorticotrophic hormone cells in the pituitary gland in female mice. *Brain Res* 1013: 107-116, 2004