

## 「臨床環境医学会」雑誌発刊を祝して

William J. Rea, M. D.

January 8, 1992



Director, Environmental Health Center-Dallas,

First World Professorial Chair in Environmental Medicine, Robens Institute, University of Surry, England

We, in America, are delighted to hear of the founding of the Japanese Association of Clinical Ecology and the Japanese Journal of Clinical Ecology. This is a landmark time since there are so many environmental problems and so many people being made ill by environmental pollutants. The Japanese will have special problems that only they can work out since you are on small islands with so many people.

We will be watching your group for innovations that may help the rest of the world populations who have been damaged by environmental pollutants.

The recent June issue of National Geographic Magazine has a cover photograph which typifies the growing awareness and concern about environmental pollutants. It shows two young boys, whose faces and clothing are covered in carbon black, with a factory in the background spewing forth this thick smoke. The photograph is taken in Rumania, and the article deals with the unbridled pollution of the environment in eastern Europe and its health consequences. It emphasizes that pollution is a world problem.

It is well known, both in the scientific and lay literature, that overexposure to environmental pollutants is rapidly increasing. These substances include pesticides in the air and food, indoor air contamination because of construction materials in homes and commercial buildings, PCBs and chlorinate solvents contaminating our drinking water, and various food additives of an artificial nature.

It is also becoming clear that many people are adversely affected by these exposures, resulting in a spectrum of ill health in susceptible individuals.

Though many physicians are aware of isolated incidents

of pollutants triggering ill health, most do not have a systematic approach to be able to recognize or adequately define problems that may be arising in their practices. There are limited reporting procedures or registers to monitor such events on a national basis, and these are badly needed.

There is also an urgent need for funding agencies and charitable foundations to be involved in well-designed research to studying the environmental affects of levels of pollutant that have traditionally been considered "low level". Such studies should be designed in a way that would maximize the likelihood of information that would be applicable to the practicing physician.

The U. S. National Academy of Sciences and The Institute of Medicine produced a document in 1988 entitled "Role of the Primary Care Physician in Occupational and Environmental Medicine". This publication focuses on the extent which occupational and environmental factors affect the practice of primary care medicine. The opening statement in the Executive Summary states "There is increasing concern that our highly sophisticated health care system is not well prepared to address problems in an important sector of medicine, those related to occupational and environmental factors".

The increasing incidence of hypersensitivity reactions, and of chemical sensitivity, along with traditional allergic disorders, is a concern to all physicians. The National Research Council (the research arm of the National Academy of Sciences) estimates that already 15% of the population experiences hypersensitivity responses to chemicals found in common household products, and this figure is expected

to increase

Fortunately, professional organizations dedicated to the education of physicians and others about environmentally-induced illness are flourishing in the United States, Canada, England, Germany, Australia, and other nations. In the U S, the American Academy of Environmental Medicine offers specific educational programs for physicians interested in this growing field. The American College of Occupational Medicine is currently considering a name change to the American College of Occupational and Environmental Medicine, the reflect of an expansion of its traditional focus on industrial medicine. Within the past several years, the American Board of Environmental Medicine has been established to encourage and recognize competency within the growing specialty of Environmental Medicine.

Frequently, environmentally-induced illness goes largely unrecognized, because of lack of training and under-

standing among physicians in general, about the etiology and preventable aspects of this problem, and by the diverse and sometimes confusing symptoms that may be produced.

The medical condition of chemical sensitivity is a growing problem that appears to generate symptoms outside the usual allergic mechanisms. The most likely pathways appears to involve an instability of the autonomic nervous system to varying degrees. Patients with this condition may have symptoms triggered on exposure to levels of various substances that have previously been thought of as safe and well tolerated by most people.

Hopefully the Japanese will avail themselves of the information that is already available and will add to this research. Congratulations Japanese physicians and scientists. We expect great things from you.

Very truly yours,

## 「臨床環境医学会」雑誌発刊を祝して

ダラス (U.S.A.) 臨床環境医学センター長  
 医師 ウィリアム レイ\*



日本の臨床環境医学会発足に向けて、「日本臨床環境医学会雑誌」を発刊することになったと聞きおよび、私たち一同心からお喜びいたします。多くの環境問題があり、またそれから生じる病気が非常に増えてきており、ちょうど時宜を得たものと思われる。日本は小さな国土に多くの人々が住んでおり、日本人でないで解決し得ない多くの問題があると思われる。

私たちは日本の方々が環境汚染に苦しんでいる世界の人々の救済になるように発展を遂げられることを待っております。

去る1981年6月の米国地理学雑誌には、論点となっている環境汚染物質に対する認識と関心の増大を象徴する写真が表紙に掲載されておりました。そこにはふたりの男の子が顔も衣服も“すす”でまっ黒にして、工場から吐き出される濃い煙を背景にして写されていました。その写真はルーマニアで写されたものでした。それは東欧における野放しの汚染を示すものであり、そのもたらす健康問題を提示したものでした。

科学雑誌にも、また大衆向けの雑誌にも、環境汚染物質の凄しいばかりの脅威の増加を訴えかけているのはご存じの通りと思われます。それらの中には、空中や食物中の殺虫剤や、家庭や職場での建築材料から生じてくる室内空気汚染物質、飲料水中のPCBや塩素系の有機溶媒、食品添加物などが含まれています。

これらの物質により個人差がありますが、多くの人々が侵されているのが明らかになってきております。

多くの医師は個々の症例では汚染物質によって健康が侵されていることに気づいていますが、それらの問題を組織立って解析し、適正に問題を解決することは出来ていません。国家的な範囲ではそれらの報告や、追跡調査は限られたものにしか過ぎませんが、しかし非常に必要

とされているものです。

従来“低濃度”として容認されてきた汚染物質の水準の環境汚染物質の影響を計画的に研究する組織を設立し、基金を設立していくことは緊急を要する問題といえます。それらの研究は実地医家に最大に適用し得るように情報をまとめていかねばなりません。

米国科学アカデミーと医学研究所は1988年に“産業医学、および環境医学における初期治療医師の役割”という書類を作成しました。その中では初期治療医学に実務に関係する職業、および環境因子の範囲に焦点を合わせています。その巻頭で次のように述べられています。

「われわれの現在の高度に辻つま合わせしている健康管理システムでは、職業や環境因子に関係している重要な分野での問題解決にうまく適しているといえない点論点になってきている。」

すべての医師にとっての関心事は過敏性反応、化学物質過敏症、そして従来からの概念でのアレルギー異常反応患者の増加です。米国科学アカデミーの研究部門である国立研究委員会は、すでに米国民の15%が日常の家庭内で使用されている化学物質に過敏反応を示すようになってきており、さらに増加傾向にあると警告しています。

幸いにも環境起因性の疾患に奉仕しようとする医師や関係者を教育しようとする専門的な組織が米国、カナダ、英国、ドイツ、オーストラリアをはじめとする各国で発展しています。米国では米国臨床環境医学アカデミーがこれらの問題に興味を持つ医師達の教育に当たっています。米国職業医学校は最近校名を米国職業・臨床環境医学校と改名して、従来からの産業医学の概念の幅を広げようとする動きが出ています。数年前に、臨床環境医学の専門試験が臨床環境医学の発展と能力開発のために設立されました。

しばしば環境起因性疾患が見過ごされたままになってしまっています。これはこの問題に対する病因や予防法

\* 英国サレイ大学に世界で初めて開講された臨床環境医学講座主任教授

について一般の内科医が訓練されておらず、また症状が多彩で混乱を招きやすいことにあります。

化学物質過敏症の医学的側面は発展段階であり、通常のアレルギーの発症機構とは異なった機構で症状を生じてくると思われれます。予想されている機構は自律神経系の障害を引き起こすことによっていると思われています。これらの症状は従来安全と考えられ、多くの人は耐えられると考えられていた非常に低いレベルでの曝露によって引き起こされてきます。

日本の方々がすでに知られている情報を利用され、またさらにそれに新たな研究を付け加えることを期待します。

日本の医師および科学者の方々、おめでとうございます。私たちは非常に期待しております。

皆様に心からなる誠意を捧げます。

1992年1月8日

## 序の「ことば」

旭川医科大学学長  
清水 哲也



この度、石川 哲・宮田幹夫両教授の大変なご努力によって「臨床環境医学」誌が創刊のはこびとなりましたことを衷心よりお祝い申し上げます。

これまでの傾向として、どちらかといえば「環境問題」は、基礎科学者や、衛生学、公衆衛生学といった基礎医学関係者によって多くの業績発表をみていたが、考えてみると生態系の多様な変化が人体に及ぼす影響についてもっとも直接的に接触する側に位置しているのが臨床医であるにもかかわらず、一般的に臨床各科の関心領域としてとして必ずしも重きをなしていなかったと申しても過言ではない。

こうしたなかで、北里大学医学部眼科学教室石川哲・宮田両教授はかねてより、ご専門の眼科学を通して農薬中毒などの「臨床環境学」の推進に積極的な役割を果たしてこられた。本誌創刊に至るまでには幾多の困難な問題に遭遇されたことと推察するところであるが、本誌が石川・宮田両教授という得がたい名伯楽をえて着実に編集活動が進歩されることを心より願ってやまない。筆者も産婦人科学を専門とする臨床医の立場から胎児環境という観点で臨床環境医学に大きな関心を有している。

胎児環境というとサリドマイドベビーに象徴されるような胎児の化学物質による汚染、つまり妊娠母胎に投与された薬物の胎児への影響が一義的に論議の対象になることが多いが、X線被爆をはじめ種々の物理的エネル

ギーの胎児に与える影響、つまり safety study の重要性もまた注目されることである。

ところで物理的エネルギーの催奇性 (teratogenicity) というと、X線被爆の問題がまず挙げられるが、他にも超音波エネルギー、あるいはまたMR画像取得手段としての高磁場環境の胎児に与える影響などについての安全性に係わる基礎的検討は皆無に近く、ただ単にX線被爆を伴わないといった点だけが、安全神話の根拠になっているに過ぎない。

またX線被爆がないからという理由で、超音波エネルギーによる生体照射も安全神話的に、いかなる利用法も許されるといった性質のものではない。

筆者は昭和39年の米国ワシントン大学留学以来、動物を使つての実験奇形学を方法論に選択して、ライフワークとして超音波の生体作用を検定して続けてきた。この実験系から得られたデータが動機となり、厚生省研究班が組織され (初代坂元正一班長、二代目前田一雄班長)、実に10年間に亙る同一照射装置による研究成果から現用機器の安全性が確立され、今日、周産期医学領域においてX線診断にかわり、超音波画像診断が汎用されている。

「環境医学」といえども、精度管理がすぐれた実験系からえられた研究成果の基礎が必須条件であることを強調して序の「ことば」に代えさせて頂く次第である。

## 日本臨床環境医学会誌発刊に寄せて

北里大学医学部長  
佐藤登志郎



日本臨床環境医学会誌の発刊を心からお喜びします。同時に本誌発刊に関係された方々の努力に敬意を表します。

近代医学が発足してから現在に至るまでには医学の内容は種々の変遷を遂げてきています。そしてその医学の内容の変化は医学技術の変化によるのみでなく、社会、生活環境の変貌によっても変化してきています。とくにここ数十年の生活環境の変化は、それ以前の数百年間の生活環境変化よりも激しいものがあると思われます。当然このような生活環境の変化に対応した医学が存在すべきであります。もちろん従来からも、衛生学、公衆衛生学、法医学、産業医学などからの接近が試みられてきています。しかし個人々人としての患者を、そのような側面から診察、治療していこうという試みは本邦ではまだされていないと思われれます。旧来の中毒学は変性、変異原性などを中心とした中毒学でしたが、最近さらに微量な

毒物による免疫中毒学のような新しい分野も広がってきています。それよりもさらにより微量な環境物質がヒトの行動を含めた精神神経症状にどのような影響を示すかはまったく未開の分野といえます。21世紀は環境の時代ともいわれています。治療医学から予防医学への移行は中国の故事にもあるように、古くからの人類の夢を載せています。臨床環境医学会雑誌は大きな未来が期待されます。もちろんこの分野の発展のためには栄養学、保健体育学などの分野と医学の領域を越えた協力も必要と思われれます。臨床環境医学はまったく新しい分野であるために、活動の幅は無限ともいえるでありましょうが、また逆に非常な困難を伴うであろうことも容易に予測できます。日本臨床環境医学会もまた同時に発足すると聞き及んでいます。新しい風である臨床環境医学の柱として本誌が発展し、人類の福祉に大いに貢献されることを心から期待します。



## 「臨床環境医学」発刊にかかる市長挨拶

旭川市長  
坂東 徹



「日本臨床環境医学会」の発足、ならびに会誌「臨床環境医学」の発刊にあたり、一言お祝いの言葉を述べさせていただきます。

いま、地球的規模で環境問題が叫ばれ、生命の安全性の確保と快適な環境創造が、21世紀を迎える人類共通の課題となっております。

わが国は人生80年時代を迎え、国民の健康に対する認識が高まる一方、近年の生活様式や環境の急激な変化にともない、いわゆる文明病といわれるアレルギーやストレス性疾患などは、年々増加の傾向にあります。

そうした生活環境を起因とするさまざまな疾病に対し、その診断、予防に向けた新たな医学分野を確立されようとする日本臨床環境医学会の活動は、国内外の要請に沿うものとして、まさに時宜を得たものと心から敬意を表わすものであります。

北北海道の中核都市として発展を遂げてきた旭川市は、

一昨年開基100年を迎え、21世紀へ向けた新たな一歩として、大雪山連邦と石狩川に抱かれた豊かな自然環境と、国立旭川医科大学を中心とした医療機関の集積を生かしたまちづくり計画「旭川医療休養基地」の形成に関係各位のご協力を得ながら進めているところであり、クリーンな大地と四季の変化に富んだ清涼な気候は、環境医学会の活動拠点としても満足のいくものと考えます。

また、国におきましてもアレルギー性疾患などに対する調査研究が、今後本格的に進められる計画があると聞いており、医学会における環境医学の位置づけは一層重要性を増していくものと考えます。

このたび、創刊される会誌「臨床環境医学」が、このような情勢のもと、多くの医学・医療関係者に活用され、医療技術の向上と国民福祉に広く貢献されることを期待いたしますとともに、「日本臨床環境医学会」のご発展を心からご祈念申し上げ、お祝いのご挨拶といたします。

## 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。

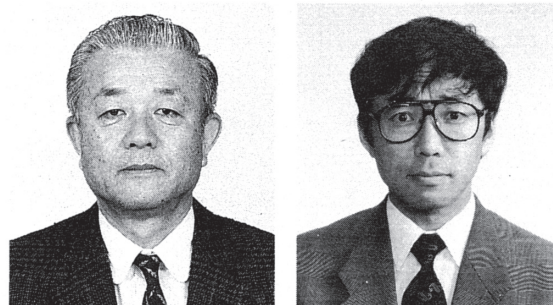
昭和32年に東北大学の医学部を卒業なさいます。インターンの後、東京大学医学部の眼科学教室に入局なさいました。38年にフルブライト研究留学生としてアメリカに渡られて、ニューヨーク大学で助教授までなさっていらっしゃいます。昭和40年に東京大学医学部の眼科講師に戻られまして、昭和46年から北里大学医学部の眼科の教授をなさっています。米国科学アカデミー環境医学ボードメンバー、それから日本自律神経学会の理事などをなさっています。ご専門は神経眼科学ですが、本日のテーマであります環境医学ということに非常にご造詣の深い先生でいらっしゃいますので、環境医学についてのイントロも含めてお話を伺おうと思います。

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なんです。

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なんです。

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ぬ。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。性比は男が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。