

紹介

(臨床環境 1 : 114~119, 1992)

Environmental Health Center -Dallas- (ダラス環境医学研究所) 報告

-Chemical sensitivity を中心に-

辻澤 宇彦*

I. Environmental Health Center 設立の背景

米国テキサス州ダラス市にある Environmental Health Center-Dallas (以下 EHC-Dallas) は、文字通り人体と環境の関わりをテーマに、主として食物アレルギーと化学的環境が人体に及ぼす影響について臨床的研究を行っている施設です。ここの chairman であり、かつイギリスの Surrey 大学の環境学の教授でもある W. J. Rea 教授は、元来は胸部外科が専門で、Kennedy 大統領が暗殺された時にレジデントとしてその処置にあたったという逸話の持ち主です。彼は1968年に人工心肺の研究をしていた折、その素材であるプラスチック表面にわずかに残存した phenol, formaldehyde が術後の血栓形成のトリガーとなっていることに気づき、その後人工臓器を用いない場合でも同様にこの種の化学物質が血管内膜に作用し、異常血管運動、血栓形成、若年者の突然死の原因となりうることをつきとめました。これがきっかけとなり、化学的環境の重大さに興味をもち、1971年に EHC-Dallas を設立しました。

食物アレルギーは今でこそ、牛乳アレルギー、卵アレルギー、大豆アレルギーなど小児のアトピー性皮膚炎の原因として一般的なものとなっておりますが、米国アレルギー学会で正式に認められたのは1976年と最近のことです。この考え方は、Albert Rowe の患者の詳細な観察によって得られた賜物で、彼の考え出した「除去食物療法」によって症状が軽快したことから、彼の考えの正統性が裏づけられております。

Chemical sensitivity の考え方も、食物アレルギーと同様に、患者の生活環境をも含む詳細な観察の末に得られた考え方で、1962年 Randolph がその著者 "Human Ecology and Susceptibility to the Chemical Environment" の中で紹介したのが最初です。この中で、Randolph はいくつかの臨床例を挙げておりますが、慢性再発性のアフタ、慢性鼻炎、頭痛、ジン麻疹、抑うつ状態をくり返す女性を詳細に観察したところ、数種の食物に対する食物ア

レルギーを有することもさりながら、その症状は自動車排気ガスなどの汚染された大気との接触、ナイロンなどの合成繊維で作られた衣服の着用、プラスチック性の椅子、スポンジラバーのマットレスの使用により誘発、増悪することがつきとめられ、化学物質、それも "subtoxic" レベルの基準値以下の微量な化学物質がこのような症状の発現に関与していることを報告しました。その後研究を重ね、日常的に接している大気・水・食物による生体への影響を見直そうという主旨でアメリカ環境医学会が設立され、これを母体に臨床エコロジーという学問分野が設立しつつあります。

II. 外部環境と生体との関わり

Chemical sensitivity に限らず、外部環境と生体との関わりについては古くより研究されております。少し廻り道になりますが、理解の助けになりますので紹介いたします。気温や有毒ガスをはじめ多くの環境要因が変動しても生体内の内部環境は目立った動きをせず、恒常性 (homeostasis) を保つ働きが生体にあることを証明したのは19世紀の生理学者 Cland Bernard でした。その後1930年、Walter Cannon により恒常性維持に自律神経が関与していることが明らかとなり、さらに1950年 Randolph と同世代の Hans Selye により副腎皮質を中心とした内分泌系の関与も明らかとなりました。Selye は外部環境 (この場合はストレス) に対する生体の反応を "適応症候群" (図1) として、3つの時期に分けて述べています。すなわち、警告期、抵抗期、疲弊期の3つです。警告期とは外部刺激を受けた時の非特異的の症状の総和で、受け身となるショック相と、積極的防衛に出る反ショック相からなります。ショック相では、血圧低下、神経活動の抑制、毛細血管の透過性亢進などによる非特異的の症状を伴いますが、反ショック相では、逆に、血圧上昇、神経活動の活性化、ホルモン分泌の亢進が起こり生体は異常環境に適応します。さらに刺激が長期化した場合は抵抗期に移行し、調節機構の亢進が続きますが、やがて

* Iehiko Tsujisawa : 北里大学眼科学教室

適応力を失い、疲弊期を迎え、再度ショック相と同様の非特異的症状を経て疾病が発症するという考え方です。現代ではこれに免疫系が加わり、神経-内分泌-免疫系の相互作用により内部環境の恒常性が維持されていることがわかってきております。

とがわかってきております。

エコロジーの立場での疾患に対する考え方は、この適応症候群の考え方と類似しております。以下に Chemical sensitivity の基本的な考え方を示します (図2)。

Stress (II. Selye)

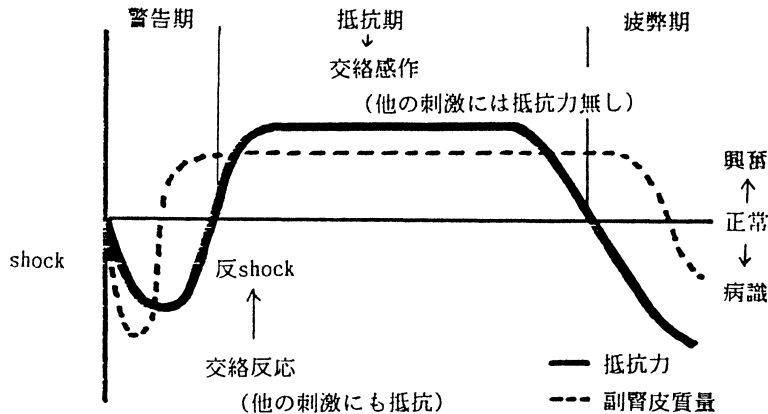


図1

Chemical sensitivity

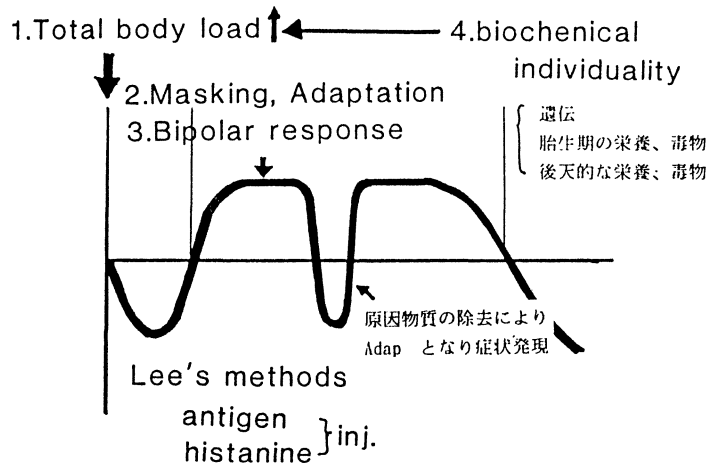


図2

III. Chemical sensitivity とは

1. Total body load

内部環境の恒常性を維持するために生体が反応すべき全ての外的刺激のことで、生物学的刺激 (花粉、カビ、ウイルス、細菌)、化学的刺激 (有機物、無機物)、物理的刺激 (熱、電磁場、光、イオン) などがあります。病

気を防ぐために生体はこれらの負荷を利用したり排除したりして管理しており、負荷が過剰となった場合に恒常性が破綻して疾病が発症すると考えられております。Randolph は、この中で特に化学的環境が重要であることを強調しております。

2. Adaptation/Masking

急激な化学物質の曝露により、total body load が増加すると、外部環境に合わせて生体が新しい適応点に落ちつきます (Adaptation)。この時期には生体は環境に適応しているため、症状は消失し一見治癒したかのように見えます (Masking)。通常患者は、Adaptation の状況で受診するケースが多く、症状が Mask されているために診断に迷うことが普通です。このため受診後数日間 (通常 4 日間) は汚染物質をできる限り除去した空気、水、食物の環境下で生活させ、Adaptation が解除されて本来の中和点に戻ることによって生ずる症状の悪化を観察し、再度原因物質と思われるものを投与して反応を確かめ、診断の根拠とします。

3. Bipolar response

汚染物質を曝露した場合、生体は抑制症状に続く刺激症状を呈します。極めて強いもので曝露した場合は、過剰刺激により解毒機構が抑制されると同時に無痛性のこち良い刺激を感じることが多く、原因物質を摂取し続けることとなり、やがて抵抗力が破綻し発病する結果となります。

4. Biochemical individuality

同じ Chemical sensitivity でも各個人によって化学物質に対する感受性には差があります。この生物学的個体差は、遺伝、胎生期の栄養状態、毒物負荷の状態や後天的な栄養状態、毒物負荷の状態に依存し、たとえば解毒酵素が遺伝的に欠損している者は通常の者より環境因子に対して過敏に反応しているようです。

以上まとめると、遺伝的素因や胎内環境などの Biochemical individuality によって各個人の Total body load は異なるものの、環境因子 (とくに化学物質) の過剰な負荷により、この Total body load が破綻すると、急性症状に続く Adaptation、症状の Masking が生じ、この間に Bipolar response という二面性の刺激によって曝露が長期化し、やがては Adaptation 機構が破綻して発症するというのが基本的な考え方ようです。

IV. Chemical sensitivity の診断と治療

1. Chemical sensitivity の症状の特徴は「非特異的症状」です。神経、内分泌、免疫、循環器、消化器など多岐にわたり、いわゆる特異的症状がありません。これらは生体抑制系全般の障害ということで理由づけられていますが、具体的診断には苦慮します。このため、化学物質の存在と、これに対する過敏性の証明が診断の基本となります。

① 問診

診察の前に、環境因子が関与しているか否かを篩にかける問診が行われます。日常無意識に接しているものを対象とするため、問診の内容は詳細を極め、60項目31ページにおよぶアンケートに答えなければなりません。いくつか列挙しますと、飲酒、喫煙歴はもちろん家屋周囲の立地環境、空調の種類、位置、台所の加熱方法 (電気、ガス、石油)、飲料水の種類 (水道水、井戸水、湧水) とその貯蔵方法 (プラスチック容器、ガラス容器、ほうろう)、生活用品についてもマットレスやカーベットの種類や素材、洗剤の種類まで多岐にわたります。また、排気ガス、ガソリン、クリーニング後の衣服、香料に接した時の感じなどについても聞かれます。問診の中でも重要なのは、出生時の環境と幼少時の感染症、麻酔歴などです。胎生期に母親がホルモン剤、精神安定剤、アルコール等を常用し、複雑な妊娠経過をたどった者は化学物質に対して敏感になるようです。また麻酔歴のある者は、その回復過程を詳細にすることより、化学物質に対する忍耐力を推定することができます。

② 汚染物質からの隔離

前述のように、患者は汚染物質に Adaptation し、症状が Mask されている場合が多いので、まずこれを解除した状況での症状での変化を確かめねばなりません。

できうる限り汚染物質を除去した環境の中で 4 日間を過ごします。つまり、フィルターについた空調で、化学臭、カビ、花粉などが除かれ、ほうろうで内張りされた unit に入り、合成繊維ではない麻製の衣服を着て、有機農法で作られた無農薬の「除去食物」(ほとんど抗原性が無い食物) と spring water のみを口にするというのです。この段階で Adaptation が解除され、Mask されていた症状が表面に表われ症状が悪化すると、食物アレルギー、Chemical sensitivity が強く疑われます。

③ Provocation test

つぎのステップとして原因物質を明らかとするために、ほうろうで内張りされ、空調の整った特殊な unit (写真 1) 内で Skin test (写真 2)、Booth test (写真 3) といった刺激試験が行われます。Skin test は 0.148% の濃度の食物、化学物質の溶液を皮下注射し、10分後の発赤の程度や全身状態の変化をみるものです。このテストは、11種類の化学物質 (ethanol, phenol, formaldehyde, cigarette smoke, news print, natural gas, choline, ladies' cologne, men's cologne, orris-root, diessel) を含む 68種の食品、26種の植物、花粉、18種のカビ、9種の食物油、8種の動物の毛などがあります。テストの結

果、皮膚変化を認めなくても、眠気、抑うつ状態、痙攣などの全身症状が出現すれば陽性とされます。Booth test は主に塩素系農薬の sensitivity の判定に用いられ、



写真1

placebo も含めた数種類の低濃度の農薬を吸入させ、その前後での WAIS、MMPI などの知能テストの変化で判定します。



写真2



写真3

④ 血液検査

最後の診断を確定するために、high-resolution glass capillary gaschromatography を用いて ppb レベルまで血中化学物質の証明を行います。主に芳香族炭化水素6種、塩素系炭化水素6種、脂肪族炭化水素7種、塩素系殺虫剤16種が中心に分析されておりますが、他にも必要に応

じて、Phenoxy acid herbicide、Organophosphorus pesticide metabolite、Polychlorinated biphenyl isomers、Pentachlorophenol、Ketone combination などが分析されております。今回私が調査した症例で検出された血中化学物質の分布を示します(図3)。有機化合物の検出率の高さには驚かされます。

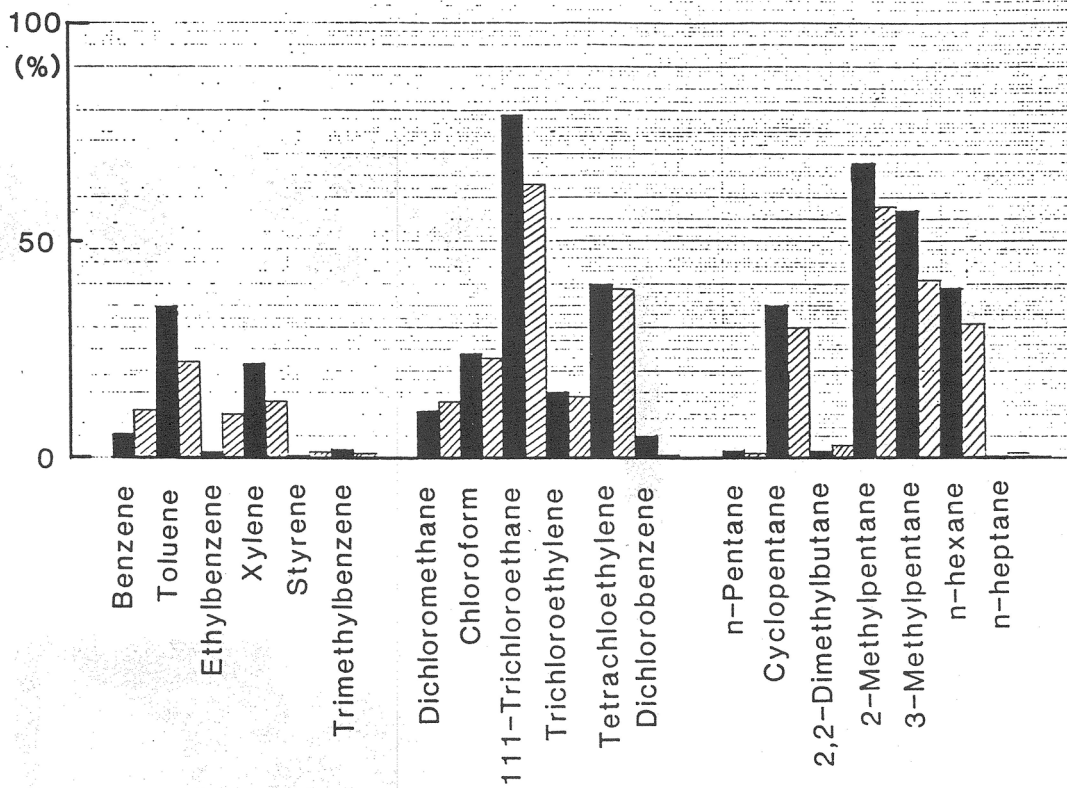


図 3

2. 治療

前述した特殊 unit での汚染物質からの隔離、除去が中心となります。4 週間を 1 クールとして治療しますが、血中化学物質レベルの低下により中枢神経機能が回復し

ていくのがわかります (図 4)。代謝を亢進させて脂肪組織内に蓄積した化学物質を分解させる目的でサウナ療法、運動療法も併用されます (写真 4)。

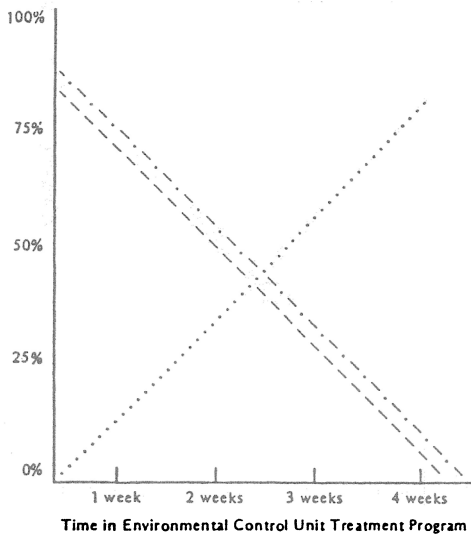


Fig. 1: Percentage of change in composite brain functions, signs and symptoms associated with pesticide levels.

図 4

..... Composite brain function
 --- Signs and symptoms
 - . - . Pesticide levels

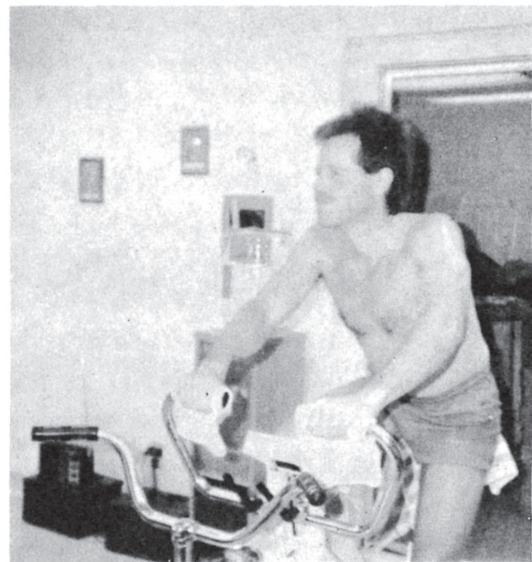


写真 4

また、補助療法として、皮内反応で陽性を示した濃度と別の濃度の溶液を投与して Neutral point を探す Neutralization や、ビタミン B6、C の大量投与や、Mg の大量投与なども行われております。

V. Chemical sensitivity と免疫異常

Chemical sensitivity の症状は神経-内分泌-免疫の生体防御全般の障害と考えられていますが、最近では免疫系と関連した研究が多いようです。一連の血液検査では、IgG、IgE の異常、補体結合を伴う免疫複合体の増加をしばしば認め、helper T cell と suppressor T cell の比率は多くの場合低下するようです。これは helper T cell の減少よりも suppressor T cell の過剰増加に由来すると考えられています。600種の異なった化学物質に曝露された Chemical sensitivity を有する女性78名を調べたところ、H/S 比はコントロール群に比し有意に低下しているのがわかります (図5)。

おわりに

化学物質の存在は、われわれは通常気にはしておりませんが、大気、水、食物を問わずいたるところに存在します。これまでは、いわゆる中毒という考え方が主で、基準値以下であれば安全という考え方がありました。しかし今回御紹介した Clinical Ecology の考え方によると、たとえ微量であっても、神経-内分泌-免疫という生体防御機構のバランスを崩す要因となり得、とくに異常免疫反応を誘発させる要素として認識を新たにする必要があります。診断技術の面では、対象療法的なもので満足してしまう嫌いがあるように思われます。Clinical Ecology の考え方は、このような風潮に一石を投ずるものと思われます。

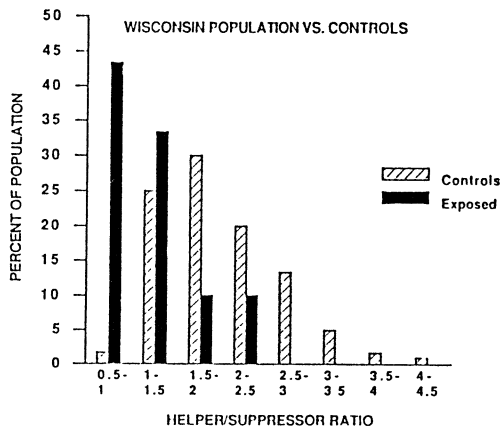


図5 Multiple Chemical Sensitivity と免疫
Helper T cell/Suppressor T cell