

臨床報告

歯科治療を契機として多種性化学物質過敏症を 発症したと考えられた一症例

深谷 元 継¹⁾

1) 国立名古屋病院皮膚科

A case report of multiple chemical sensitivities: onset at dental treatment

Mototsugu Fukaya¹⁾

1) Department of Dermatology, National Nagoya Hospital

要約

亜砒酸 (As_2O_3 :arsenic trioxide) 製剤による歯髄処理後、痙攣・硬直・脱力・手足の冷感等の症状を呈し、その後様々な物質に対して同様の反応を示すため、外出などの日常生活が強く制限されるに至った、多種性化学物質過敏症 (Multiple chemical sensitivities:MCS) と推定される症例を報告した。近年欧米ではこの病態の概念及び独立疾患として認めるか否かについて、精神科医、産業医、アレルギー専門医と臨床環境医 (clinical ecologist) との間で活発な議論が交わされてきた。今後本邦でも本症をめぐる問題化は必至であり、本邦での典型例の詳細な症例報告は急務と考えられた。

(臨床環境 5 : 79~85,1996)

Abstract

A 45y.o.female patient with mutiple chemical sensitivities (MCS) is reported.The initial symptoms were convolusion,rigidity,weakness and cold sensation of the limbs which developed right after dental treatment using arsenic trioxide.She has reacted to various stimuli thereafter such as food,drug,cosmetics and perfume for years and her social activities has been extremely limited.As in North America and European countries,MCS might be a big problem in the near future also in Japan.

(Jpn J Clin Ecol 5 : 79~85,1996)

《Key words》 mutiple chemical sensitivities (MCS) , arsenic trioxide

別刷請求宛先：深谷元継

〒460 名古屋市中区三の丸4-1-1 国立名古屋病院皮膚科

Reprint Requests to Mototsugu Fukaya,Department of Dermatology,National Nagoya Hospital,4-1-1,Sannomaru,Naka-ku,Nagoya 460 Japan

I. 緒言

多種性化学物質過敏症 (MCS) は近年欧米で社会問題化している病態で、疾患概念が患者の自覚的な訴えに大きく依存する点から、独立疾患としては認めがたいとする見解¹⁾、あるいは精神科的な疾患であるとする見解²⁾も根強い。しかしこれらの保守的な医師達の見解に関わらず、この症候群は環境汚染に関わる社会問題として取り上げられ、一部では政策に反映されるまでに至っている。本邦でも同様の状況が進行中と考えられ、この症候群は医師達の間でよりも、環境問題を扱う市民団体やマスコミによって患者の実態を離れて引用される恐れがある。

石川・宮田らによりこの症候群が一般に紹介³⁾されてから、本邦でも自身の病態はこれにあたりと確信する患者達が集まり患者の会を結成し文集を発行した⁴⁾。これらの患者の訴えを個々に検証し、この疾患の正しい把握に資することは現時点において急務である。

MCSの特徴として、重症の場合刺激への暴露による症状の再現・悪化を恐れて患者は外出を拒むことがあり、そのため医師の元を受診できないケースもある。しかし環境実験施設やそのための特別な滞在施設のない現状においては、MCSの診断は専ら詳細な問診と他疾患の鑑別によることになる⁵⁾ので、このような閉じこもりのケースにおいても手紙や電話・FAXなどのやりとりから病態をある程度浮かび上がらせることは可能な筈である。今回筆者はこのような観点から遠隔地からの徹底的な問診のMCSの診断における可能性と限界についても検討した。

II. 症例

1949年生れ、47才、女性

家族歴：娘がアトピー性皮膚炎

既往歴：特に大病を患ったことはない。20才代から陰部や耳に時に湿疹を生じた。30才代から生理前に頭痛。アルコールは弱かった（ビールコップ半分で赤くなり、奈良漬で酔ったこともあり）。局所麻酔・鎮痛剤の注射で気分が悪くなった事がある（すぐに回復）。42-43才時、娘のアトピーが

悪化し、ステロイド離脱までに大変苦勞した。仕事（個人塾教師）も多忙であった。

現病歴：1993年（44才）4月から齲歯の治療を始めた。歯髓を亜硫酸製剤で処理する方法をとった。数回の治療を経て10月8日同様の治療をして帰宅後「首から手の方へ薬が回っていく感じがあり、みるみる気分が悪くじっとしてられない気持ち」になり、すぐに歯科医院に戻り除去してもらった。

その後、歯科治療・食事・薬剤服用・化粧品・香料など実に様々なものに反応して、痙攣・硬直・脱力・手足の冷感等の症状を呈するに至った（表1）。12月から翌94年3月頃までは、疲労・発汗・不眠・動悸・耳鳴り・咽頭痛・尿路痛・湿疹・嗅覚過敏・リンパ腺腫脹などのため終日殆ど寝たきりとなった。その後意識的に刺激との接触の遮断に努める（自宅から全く外に出ない生活が約2年間続いた）ことにより徐々に体力回復傾向にあるが、現在でも予期せぬ刺激で反応が起きるため外出は制限されている（最近夫の運転する車で外出を試みているが、車から降りる事はまだ出来ない）。

検査所見（93年11月から12月にかけて数回自宅のある県内の大学病院内科を受診した。筆者からの問い合わせに対し以下の検査結果のみの回答であったため、現症等は不明）：WBC $9.6 \times 10^9/l$, RBC $4.69 \times 10^{12}/l$, Hb 140g/l, Ht 40.8%, MCV 87.0fl, MCHC 343g/l, band neutrophiles 0.03, segmented neutrophiles 0.75, eosinophiles 0.03, monocytes 0.04, lymphocytes 0.15, Na 138mmol/l, K 3.8mmol/l, Cl 102mmol/l, Ca 2.3mmol/l, iP 1.01mmol/l, ureaN 11mg/dl, creatinine 0.7mg/dl, uric acid 3.2mg/dl, total protein 72g/l, albumin 44g/l, globulins 28g/l, total cholesterol 161mg/dl, free cholesterol 45mg/dl, triglyceride 65mg/dl, PL 2.03g/l, glucose 102mg/dl, TB 0.6mg/dl, DB0.1mg/dl, ALP 87U/l, LAP 28U/l, γ -GT 12U/l, GOT 20U/l, GPT 10U/l, cholinesterase 542U/l, LDH 262U/l, CPK 29U/l, amylase 84U/l, FreeT3 4.7pg/ml, FreeT4 1.6ng/dl, TSH 1.0 μ U/ml, CRP 0.6mg/l, RF 4.4IU/ml, microsome test $<10^2 \times$, thyroid test $<10^2 \times$, TPHA(-), HBsAg(RPHA)(-), HCV Ab(-), ANA(-), ADNA <80

Ⅲ. 考察

筆者は患者の会を通じて本患者の紹介を受け、このような閉じこもりのケースにおいて遠隔地からの通信によりどこまで病態把握に迫りうるかという観点から検討した。

MCSの疾患概念については最近Nethercottらがアンケート調査に基いて整理した報告⁶⁾もあるが、しばしば引用されるCullenの定義⁶⁾では、1) 甚だしい環境由来の暴露・吸入・疾患に関連して発症する、2) 症状は二つ以上の器官にわたる、3) 症状は予見可能な刺激に対して再発したり減弱したりする、4) 症状は異なる構造及び毒性の機序の異なる化学物質によって引き起こされる、5) 症状は低レベルだが検知可能な暴露によって生じる、6) 症状を発現する暴露は極めて低レベルである(健常人で有害な症状を引き起こすとされる基準値よりも)、7) 一般に行われている検査では症状を説明できない、とされている。

4) に関して、他種類の物質に対する反応に見えて、実は共通成分または類似の化学構造に対する古典的なアレルギー反応ではないか?との観点からの検討が必要となる。患者は比較的詳細な記録を取っていたため、これを元に刺激と反応を対比させて経時的に整理した(表1)。この作業は薬剤アレルギーの際にも被疑薬剤・成分を浮かび上がらせるためにしばしば行われる。

結論として共通項を見いだすことはできなかった。患者自身が既に自覚して訴えていたようにアルコール(エタノール)及び香料で生じやすい傾向があることを確認したに止まった。

このことは直ちに多種類の物質に過敏であることの証明とはならない。成分表示は必ずしも全ての商品でなされている訳ではないし、また全ての成分が表示されているとは限らないからである。薬剤アレルギーの原因検索の場合と異なり、刺激源には薬剤以外のあらゆる日用品が含まれる。このような作業は患者に刺激源を自覚させ回避するための意識を高めるために有用な面はあるが、「多様性」の診断には厳密には役立たない。むしろこのような作業によって特定の化学物質に対する古

典的なアレルギー反応であることが判明するかもしれない可能性において意義があると考えられた。

6) に関して、刺激物質である可能性の高いエタノールについて、健常人が臭気を全く感じなくなる程度以下の極微量まで希釈した溶液とコントロールとを小容器に詰めて患者に交互に送付し、触れたり臭いを嗅いだりしてblind provocation testを試みることを患者に提案した。症状の発現が「気のせい」では無いことの客観的な証明にもなるかもしれないと考えたが、約一週間の考慮の後拒否された。理由は医療介助者の立ち会わない状況下で強い症状が引き起こされた場合に対する不安や、負荷試験を行うことによって改善に向かっていく症状が後戻りしはしないかという不安にあった。

環境実験施設を用いた負荷試験については、疑陽性・疑陰性率の多さを指摘する報告⁸⁾もあるが、この疾患の診断・研究のためには欠かせない施設である。しかし本症例のように刺激との接触を恐れ外出もままならない患者においては、施設までの交通・滞在の問題をどうするかについても考慮しなければならないし、何よりも負荷試験を行うことによって改善に向かっていく症状が後戻りしはしないかという強い不安に対して医師は回答しなければならない。将来的に何らかの非侵襲的な検査方法が確立されない限り、このような重症の患者の確定診断は困難かもしれない。

しかし比較的軽症例で患者の同意が得られる場合には環境実験施設や負荷試験は有用であり積極的に行われるべきである。少なくとも一部の症例でもMCSの存在が厳密に証明されれば、この疾患の認知に保守的な医師達の意識も変化してくるであろう。

7) に関して、病歴から疑われる鑑別診断としては、何らかの物質に対する即時型アレルギー・過換気症候群・甲状腺機能異常・精神科的疾患がある。甲状腺機能異常に関しては血液検査の結果から否定された。過換気症候群については、既に病初期に親戚の医師からその可能性を指摘されpaper bag methodが試みられておりあまり効果はなかったとのことであった。即時型アレルギーを含

表1 反応物質と自覚症状の経過の詳細

日付	反応物質	接触状況	成分	自覚症状 (点数*)
1993.10.8	ネオアルゼンブ ラック	歯科にて4月 から同様処置 により治療繰 り返していた。 帰宅後す ぐに発症。	三酸化砒素 塩酸ジブチルアミン d11塩酸メチルエフェドリン 塩酸パラブチルアミノ安息 香酸ジエチルアミノエチル ベンジルアルコール	首より下へ何かがまわっていく 感じ、やや強い痙攣、手足冷た くなる、脱力 (80)
10.9	エタノール	歯科にて消毒 のため使用し て数秒後		首より下へ何かがまわっていく 感じ、弱い痙攣、手足冷たくな る、脱力 (60)
10.23	ワイン	ワインをふっ つて焼いたステ ーキ食べて数 分後	外食のため成分不明	酒がまわる感じ、じつとして座 ってられない、うずくまる、 非常に強い痙攣、手足冷たくな る、脱力 (80)
11.1	立効散	歯痛のため服 用して数秒後	桂枝、桔梗、黄芩、地黄、 茯苓、防風	首より下へ何かがまわって後 頭部のダメージ感、非常に強い 痙攣、硬直、むかつき、死にそ うな感じ (100)。救急車を請 うした。
11.25	マイルドハーブ ミルクローション	以前使用して いて何もなか った	精製水、カルボキシビニル ポリマー、ヘチマ水、グリ セリン、西洋植物抽出液、 オリーブ油、スクワラン、 セタノール、メチルポリシ ロキサン、ステアリン酸カ リウム、ステアリン酸チカ グリセリル、親油性モノス テアリン酸グリセリン、パ ラオキシ安息香酸エステル 、安息香酸、香料	左手の甲にバツチテストをした ところ進入感あり、強い痙攣、 全身悪寒、脱力 (90)
12.3	台所用中性洗剤	食器洗いをし て		手より進入感あり、やや強い痙 攣、手足冷たくなる、脱力 (70)
12.5	芳香剤 (オーテ コロ)	部屋に置いて あった		激しい動悸、後頭部の奥のダメ ージ感、非常に強い痙攣、死に そうな感じ (100)
1994.2.23	オーテコロ	娘のコート の香り	アルコール	強い全身硬直、後頭部のまき りした痛み (70)
3.12	消毒薬? ヨード系のお い	歯科治療終 了後すぐの 人が動 ねてきた。		全身の緊張と後頭部の痛み (50)
日付	反応物質	接触状況	成分	自覚症状 (点数*)
1995.2.21	香水	以前着てい た服 (香水が ついてた) を 目の前に置か れた		数秒で全身硬直感、後頭部の痛 みがきりきりとかなり強かつ た。手足冷たくなる (60)
2.26	オーテコロ (FMウェーブ コロ)	コンボのスイ ッチを触った 数秒後。 娘が持ち帰っ たCDに付い ていた香水が 付いていた。	赤色106号 黄色5号、203号 アルコール	手に進入感、全身硬直・痙攣、 後頭部の痛み (60)
4.25	香水	香水等を入れ ていた化粧袋 を焼いていた 所に近づいた。		数秒で全身に違和感、手足冷た くなる (50)
7.18	研磨剤入りタワ シ	濡れた手でさ わる		手から進入感、手が重たくなる、 数時間後下半身が重たく動きに くくなる (40)。
8.24	香水	以前使用して いたサンガラ スのフレーム (以前は耳につ よく香水をつ けていた) を 拭いた布を洗 っている。		手より進入感、軽い硬直の後脱 力 (60)。
10.6	米糠入り粉石鹸	溶かした液を 触って (左手 にかかると)	亜硝酸分61%、炭酸塩、脂 肪酸ナトリウム、プロピレ ン、グリセリン	手より進入感、軽い硬直・痙攣 の後脱力 (60)。
10.21	カーベット	実家で新しく 購入したもの のにおい		喉が締め付けられる、頭頂部が こわばる感じ、目の動きが鈍く なる。夜、寝汗・うなされる・ 疲労感 (30)
12.24	ヘアートニック	散髪店りの人 が訪問		だんだんと脱力状態になり立っ ていられなくなり、体が冷たく 硬直感が出てくる (1時間位、 かなり久しぶりに硬直状態を味 わう) (40)。
12.28	洋酒 (ブルボン のシルベースチ ョコケーキ)	近所の子供が 蓋を開ける	洋酒と書いてあった	すぐにその場から離れたが身体 が重くなり不快感、動悸あり (30)。

日付	反応物質	接触状況	成分	自覚症状 (点数*)
1996.1.?	電子レンジ	新しいものの箱を開けた時		喉が締め付けられる、頭頂部がこわばる感じ、目の動きが鈍くなる (30)。
1.3	スモークカーボン		台紙にアルコール殺菌を施していた。	触った左手からグリーンと進入感がありすぐに手を洗った。軽い全身的ダメージとそわそわした感じ、目の動きが制限される感じが2時間程度で消えていく (30)。
1.13	ヘアートニック	来客の頭のおい。すぐ退散した。	「ヘアートニックをつけています」と言っていた	だんだんと動悸がしてきて足が脱力。2時間位で回復 (40)。

* () 内の点数は最悪を100、全く症状のない状態を0とした時の患者の主観的重症感。

日付	反応物質	接触状況	成分	自覚症状 (点数*)
1994.3.?	ぼん酢 (生協)	野菜等を受し食べて食べた。	しょうゆ、本醸酢、ゆず果汁、醸造酢、風味原料 (かつおぶし、昆布)、みりん	首より下へ酒がまわる感じ、そわそわした感じ、水を飲んで症状は消えていく (40)
4.11	花 (においすいせん)			後頭部のきりぎりしした痛み、手足の冷え、軽い硬直、すぐ回復 (30)
4.16	タケノコのお浸し	臭いを嗅ぐ (知らずに)	しょうゆ、みりん	後頭部にきりぎりしした痛み、ごく軽い硬直 (30)
5.13	洗濯機のほごり (ネットにたまった物)		プロピレングリコール、脂肪酸ナトリウム、炭酸塩、純石鹼分	手より進入感、手が重たく徐々に全身脱力 (50)
5.?	カレー(創価社・ベに花シリーズ・ガルメカレー)	二口程度食べた	小麦粉、食用植物油、カレー粉、砂糖、食塩、酵母エキス、醤油、はちみつ、香辛料	二口ほど食べて全身がぐったりしんどくなり座っていられない、暫く横になっても緊張が消えていく。(40)
6.16	花の苗	左手で苗をつかんで持っていた	防虫剤を施していた (花屋に確認した)。	持っていた左手 (肩より下) が、鉛のように重たく、全身脱力と軽い硬直。徐々に動きが鈍くなった。(70)
7.?	あしたばの葉	少しだけ食べた		頭に血がのぼるような感じ、手が冷たくなる (30)
	散水ホース	手で持った際に水をまいた	新しいもの。ポリ塩化ビニル製で強いにおいあり。	右手 (ホースを持っていた手) が鉛のように重たい。全身脱力感、のどの締め付けられる感じ。(60)
8.14	シャンプー (サンスター VO5)	娘が使用した後の風呂掃除をして	ラウリル硫酸トリエタノールアミン、プロピレングリコール、安息香酸塩、パラベン、香料	手より進入感、軽い痲痺、手足冷たくなる、脱力 4-5日後から体調下降、全身湿疹、息苦しさ (70)
8.27	スルーラック (市販便秘薬)	服用して数秒後に発現。ただし6月8日と8月9日にも服用しておりこの時は異常認めなかった。	ピサコジル、ゼノサイド・カルシウム、赤色2号、赤色3号、アラビアゴム末、カオリン、カルナウバロウ、カルボキシメチルセルロースカルシウム、グリセリン脂肪酸エステル、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、精製セラック、精製白糖、乳糖、乳糖酸カルシウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート 200731、ポリビニルピロリドンK90、マクロゴロール6000	機械的な動悸、数回の排尿、荨麻疹、疲労感 (70)

む古典的なアレルギー反応の可能性については前述のように問診のみからは完全には否定しがたいし、合併している可能性もある。精神科的疾患との鑑別に関しては本症例に限らずMCSでは以前から議論の絶えない問題である。しかし当初clinical ecologist達によるMCSのoverdiagnosisに対する批判^{2, 9)}の形で提起されたこの問題も最近では再検討される傾向にある¹⁰⁾。本症例では患者自身による意識的な刺激回避の結果外出は強く制限されており、精神科専門医を受診することが不能な状況にある。パニック障害、鬱病などが鑑別疾患に挙げられると考えられるが、前者の特徴である不安の訴えはほとんどなく、患者はあくまで理性的な判断のもと刺激回避の生活を送っている点が異なる。また自宅での電話相談のボランティアを積極的に引き受けるなど社会参加の意欲も強く、筆者との数カ月にわたる電話でのやりとりを通して抑鬱などの気分の変動は見られず安定していた。

MCSは嗅覚を介した大脳辺縁系への反応であるという説がある¹¹⁾。本患者も元々香水等の残り香を楽しむような嗅覚の敏感な女性であり、発症後は香水等に強く反応するようであったので、刺激暴露時に鼻呼吸を止めて口呼吸とすることによって発作を抑制できないか試みるよう提案した。しかし最近では刺激を受けてから症状が出るまでに数分以上の時間がかかり、それから口呼吸に変えても意味が少ないような気がするとのことであっ

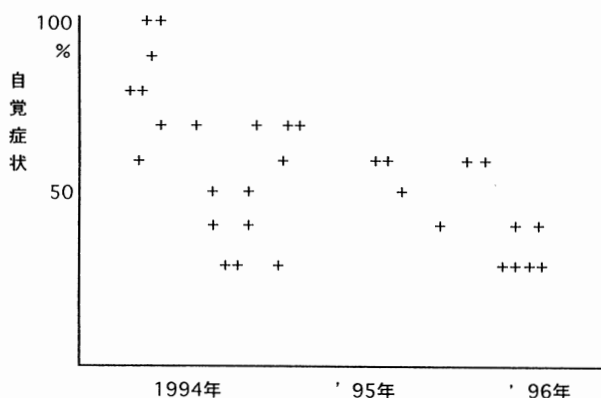


図1 自覚的重症感の経時的推移
自覚的重症感は徐々に軽減傾向にある。
頻度的にも発作の起きない期間を生じつつある。

た。

患者の自覚的重症感の経時的推移を図1に示した。自覚的重症感は徐々に改善傾向にあり、発作の頻度の観点からは一定期間症状の現れない期間が生じつつある。この経過からは、今後数年間かけて更に患者は改善傾向に向かうことが予想される。化学物質過敏症の治療の第一は刺激からの意識的な回避とされているが、本症例の経過はそのことをよく表している。

IV. 結論

MCS患者の診断は詳細な問診による所が多く、重症のため外出が制限されている症例においては遠隔地からの通信による問診でもある程度の病状把握は可能と考えられた。このような患者は現代の医療では自分は救われないかもしれない事に絶望感を抱いており、精神的なサポートの意味でも医師によるこのような作業は重要である。

今後MCSの疾患概念がマスコミ等によって一般に広まるにつれ、自身をこの病態ではないかと考える「患者」達は増え、clinical ecologyの専門家と自称する様々な治療者達が現れることであろう。その中には健康食品の販売等を主目的とした心ない者達も含まれ、医学界を巻き込んだ社会問題となるかもしれない¹²⁾。そのような渦の中に真のMCSの患者達が巻き込まれ不幸な扱いを受けることのないよう、我々医師はこの病態を十分に把握しておかなければならない。

最後に本年2月、ベルリンで開かれたWHOのworkshopで、MCSは必ずしも化学物質(合成物質)のみによって起きる病態ではなく、Idiopathic Environmental Intolerances (IEI:生活環境に対する特発的非寛容症)と改めるべきだという提言がなされていることを付記しておきたい。本症例でも反応はエタノールや香料など天然にも存在する物質に対して引き起こされていると考えられる。適切な指摘であろう。

文献

- 1) Tech-brief from the Alberta implementation committee for health technology assessment. Int J

- Technol Assess Health Care 11:623-624,1995
- 2) Stewart DE,Ruskin J:Psychiatric assessment of patients with “20th-century disease” (“total allergy syndrome”) .Can Med Assoc J 133:1001-1006,1985
 - 3) 石川哲、宮田幹夫：あなたも化学物質過敏症？農山漁村文化協会、1993
 - 4) 私の化学物質過敏症。化学物質過敏症患者の会（連絡先：海老原節子、310茨城県水戸市堀町1806）、1996
 - 5) Sparks PJ,Daniell W,et al:Multiple chemical sensitivity syndrome:a clinical perspective.J Occup Med 36:718-737.1994
 - 6) Nethercott JR,Davidoff LL,et al:Multiple chemical sensitivities syndrome:toward a working case definition. Arch Environ Health 48:19-26,1993
 - 7) Cullen MR:The worker with multiple chemical sensitivities:an overview.Occup Med 2:655-662,1987
 - 8) Staudenmayer H,Selner JC,et al:Double-blind provocation chamber challenges in 20 patients presenting with ‘multiple chemical sensitivity’.Regul Toxicol Pharmacol 18:44-53,1993
 - 9) Black DW,Rathe A,et al:Environmental illness:a controlled study of 26 subjects with 20th century disease.JAMA 264:3166-3170,1990
 - 10) Davidoff AL,Fogarty L:Psychogenic origins of multiple chemical sensitivities syndrome:a critical review of the research literature.Arch Environ Health 49:316-325,1994
 - 11) Bell IR,Miller CS,et al:An olfactory-limbic model of multiple chemical sensitivity syndrome:possible relationships to kindling and affective spectrum disorders.Biol Psychiatry 32:218-,242,1992
 - 12) VA doctor doubts Gulf War ills,The Seattle Times:A1,A5,July 17 1993