

化学物質過敏症の難治化要因

水城まさみ[†]

IRYO Vol. 69 No. 3 (117-126) 2015

要 旨

化学物質過敏症（chemical sensitivity：CS）は重症化してくると、日常的に接するありふれた種々の化学物質に過敏に反応して、多臓器の症状を呈してくるため日常生活に著しい制限が生じてくる疾患である。最近では環境整備などの生活指導や薬物療法、酸素吸入などにより改善例もみられるようになってきたが、いまだになかなか改善が得られない難治例が存在する。本研究の目的は難治例の背景因子、臨床像、臨床経過を改善例と比較検討することにより難治化の要因を明らかにすることである。国立病院機構盛岡病院の化学物質過敏症の専門外来を受診した210名のうち6カ月以上の長期観察が可能であったのは45名だったが、それらの患者の中で同一の担当医による詳細な問診、診察の結果初診時あるいは経過中に米国の化学物質過敏症のコンセンサス（1999）に合致した症例で、初診時および観察時にCS診断のための問診票QEESI（Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory）を実施し、スコアの推移を確認することが可能であった40名を対象とした。それらの症例の中で症状が不変あるいは増悪した15名を難治例、改善した25名を改善例として比較検討した。その結果難治例は改善例と比較して初診時の年齢が有意に高く、初診時のQEESIで症状スコアは両群で差がなかったが、化学物質不耐性スコア、日常生活障害スコアは難治例で有意に高く、初診から化学物質曝露状況の回避までの期間が難治例で有意に長かった。さらに職場などで高濃度の化学物質曝露を受けて中毒症状をきたした経歴を有する例が多かった。以上より難治例は化学物質の関与が改善例に比較してより濃厚であることが判明した。CSの難治化の予防には、適切な早期診断および環境改善、生活指導を含めた多方面にわたる早期介入が必要である。

キーワード 化学物質過敏症, QEESI 問診票, 難治例

国立病院機構盛岡病院 呼吸器・アレルギー科 [†]医師
別刷請求先：水城まさみ 国立病院機構盛岡病院 〒020-0133 岩手県盛岡市青山1-25-1
e-mail: m-mizuki@hosp.go.jp
(平成26年2月12日受付, 平成26年11月21日受理)
Intractable Factors in Patients with Chemical Sensitivity
Masami Mizuki, NHO Morioka National Hospital
(Received Feb. 12, 2014, Accepted Nov. 21, 2014)
Key Words: chemical sensitivity, QEESI questionnaire, intractable cases

はじめに

国立病院機構盛岡病院では2002年12月に化学物質過敏症外来を開設し、2013年12月の時点で初診患者数が計350名を超えている。厚生労働省はWHOのICD10に準拠した「疾病、傷害及び死因の統計分類」を作成して保険収載病名と完全に一致させているが、2004年にはシックハウス症候群(sick house syndrome: SHS)がICD10コードT529「有機溶媒の毒作用」として、さらに2009年10月1日に化学物質過敏症(chemical sensitivity: CS)がICD10コードT659「詳細不明の物質の毒作用」として保険収載病名に追加され両疾患とも化学物質が原因でおこってくる健康障害に分類されている。厚生労働省もようやくこのような疾患が存在するという認識に立って、何らかの対策を取っていく方向性がみられるようになってきたことはある程度評価できる。

しかし2013年6月には環境省が女性クールビズの推進とともに高残香性の柔軟剤や洗剤、制汗剤の使用を推奨する文章をホームページに掲載したこと、「香料などの化学物質で体調を崩す人を増やす」として市民団体が記載の削除を求めたことを受けて、環境省のホームページから「香り」推奨の記載を撤回するということがあり、高残香性の製品を販売している会社も、香りで体調を崩す人への配慮をするようにとの注意を製品に記載する方向になってきている。

しかし、ここ数年来当院の外来を受診する患者の中に高残香性柔軟剤、洗剤、自宅周囲の農薬や除草剤散布、東日本大震災後の耐震工事や仮設住宅でのSHS症状により体調不良を訴える患者が目立ってきており、周囲の理解が得られずに辛い思いを訴える患者も少なくないのが現状である。

CSは重症化してくると日常的に接するありふれた種々の化学物質曝露に過敏に反応して頭痛、めまい、喉や眼の刺激感、咳、呼吸困難、皮膚の痛みや痒み、動悸、腹痛、下痢、四肢の脱力や痛み、全身倦怠感、易疲労性、思考力低下、集中力低下、焦燥感、うつ症状、意識消失などの多臓器の症状を繰り返して呈してくるため重症化すると日常生活に著しい制限が生じてくる疾患であり、仕事にも支障がでてきて、休職や退職を余儀なくされる場合があり深刻な社会問題となっている¹⁾。また建築基準法が改訂された後も、SHSの集団発症事例が学校現場や集団住宅などでいまだに起こっているのが現状であ

る²⁾。

しかし最近ではシックハウス対策や職場環境整備などで原因が特定できる場合にはそれに応じた対応が可能であり、さらに食事療法や運動療法、原因物質回避などの生活指導、抗酸化作用や解毒作用、グルタチオン受容体機能を回復させることを目的としたビタミン剤やグルタチオンなどの薬物療法、さらには酸素療法などの効果や有効な実施方法も明らかにされてきて¹⁾³⁾、改善例もみられるようになってきた。しかしいまだになかなか改善が得られない難治例が存在する。

本研究の目的はCS患者の中で、難治例の背景因子、臨床像、臨床経過を改善例と比較検討することにより、難治化の要因を明らかにすることである。

対象および方法

国立病院機構盛岡病院で化学物質過敏症外来(現化学物質過敏症・環境アレルギー外来)が開設された2002年12月より2010年5月までに当外来を受診した210名のうち2010年5月の時点(以下「観察時」と記載する)で初診時より6カ月以上の長期観察ができていた患者は45名(男12名、女33名)だった。それらの患者に対して同一の担当医が詳細な問診、診察を実施して、初診時あるいは経過中に米国の化学物質過敏症のコンセンサス(1999)⁴⁾すなわち①症状の再現性がある、②ごく微量の化学物質に反応する、③関連性のない多種類の化学物質に反応するようになる、④原因物質の除去で、症状が改善するか治癒する、⑤症状は一過性でなく、慢性的に持続し、その再発や再燃がある、⑥症状が多臓器にまたがる、に合致した症例で初診時および最終観察時の前後3カ月以内にQEESI(Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory)⁵⁾を施行している症例を対象とした。最終的に対象症例は40名(男11名、女29名)となった。改善度評価は観察時前後3カ月以内に自己記入式の改善度評価の問診票とQEESI問診票を実施して行った。通院間隔が長くこの時期に受診できなかった症例については改善度評価の問診票とQEESI問診票を郵送して記入してもらった。

QEESIとはMillerらが一般人の中からCS患者をスクリーニングするために開発した自己記入式の問診票である。問診票は(1)化学物質曝露による反応(①車の排気ガス、②タバコの煙、③殺虫剤・除草剤、④ガソリン臭、⑤ペンキ・シンナー、⑥消毒剤・

表1 Miller&Prihoda の診断基準 (文献5) より引用)

CS の可能性	症状	化学物質に 対する不耐性	マスキング
患者である確率が非常に高い	≥ 40	≥ 40	≥ 4
患者である確率が非常に高い	≥ 40	≥ 40	< 4
患者である可能性が高い	≥ 40	< 40	≥ 4
患者でない可能性が高い	≥ 40	< 40	< 4
患者の疑いがある	< 40	≥ 40	≥ 4
患者の疑いがある	< 40	≥ 40	< 4
患者でない可能性が高い	< 40	< 40	≥ 4
患者でない可能性が高い	< 40	< 40	< 4

表2 発症の誘因

・建物内環境における化学物質関与 (25 名)		・その他の化学物質関与 (15 名)	
自宅新築	7 名	職場での受動喫煙	4 名
転居 (リフォーム後)	3 名	職場での化学物質曝露	
自宅改築・増築	3 名	(有機溶媒, 苛性ソーダ)	6 名
モデル住宅見学	2 名	防蟻剤・農薬散布	2 名
職場新築・改築	4 名	ゴミ焼却場の煙	1 名
隣家の改修工事	2 名	歯科治療	1 名
畳下の有機リン系薬剤	3 名	子どもの頃からの受動喫煙	1 名
ソファ購入	1 名		

クリーナー, ⑦香水・芳香剤, ⑧コールタール・アスファルト臭, ⑨マニキュア・ヘアスプレー, ⑩新しい絨毯・新車), (2)その他の化学物質による反応 (①カルキ臭, ②添加物, ③習慣食物, ④食後気持ち悪い, ⑤コーヒー飲むと気持ち悪い, ⑥コーヒー飲まないと気持ち悪い, ⑦アルコール, ⑧皮膚接触繊維・化粧品, ⑨医薬品・インプラント, ⑩アレルギー反応), (3)症状 (①筋肉・関節・骨, ②粘膜・呼吸器, ③心・循環, ④胃腸, ⑤認識, ⑥情緒, ⑦神経・末梢神経, ⑧頭部, ⑨皮膚, ⑩泌尿器・生殖器), (4)マスキング (症状の偽装) (①喫煙, ②飲酒, ③コーヒー系飲料摂取, ④香水・ヘアスプレー使用, ⑤殺虫剤・防カビ剤使用), ⑥仕事・趣味での化学物質使用, ⑦受動喫煙, ⑧開放型暖房機使用, ⑨柔軟剤使用, ⑩医薬品使用, (5)日常生活の障害の程度 (①食事, ②仕事, ③新しい家具調度品, ④衣類, ⑤旅行・ドライブ, ⑥化粧品・防臭剤, ⑦社会活動, ⑧趣味, ⑨家族関係, ⑩家事) の5つに分かれていて, それぞれ括弧内のように10項目あり, マスキングを除いてそれぞれの項目について「まったく問題がない」から「これ以上ないほど強い症状がでる」まで0-10点のスコアで表し, そのどこに相当するかを自己記入式で答えてもらい100点満点で評価す

る. マスキングについては「あり」が1点, 「なし」が0点で, 10点満点で評価する. 表1に示すようにカットオフ値により「患者である確率が非常に高い」「患者である可能性がある」「患者の疑いがある」「患者でない可能性が高い」の4つに分類される.

改善度評価については自己記入式問診票の項目チェックに従って行った, すなわち改善例は「一定期間CS症状があったが, 現在症状は消失し日常生活に支障なし」, 「一定期間CS症状があったが, 症状はほぼ消失し日常生活に軽度支障あるのみ」, 「CS症状は継続しているが, 症状は改善している」のいずれかにチェックした症例とし, 難治例は「CS症状は継続し, 程度は不変」「CS症状が継続し, 増悪している」のいずれかにチェックした症例とした.

統計学的処理はStatMate Ver 5.01にて行い, 数値は平均±標準偏差で記載し, T検定 (両側検定) により $p < 0.05$ をもって有意差ありと判断した. 群間比較は χ^2 検定にて $p < 0.05$ を有意差ありとした. 本研究はヘルシンキ宣言に則り実施され, QEESI問診票実施は国立病院機構盛岡病院の倫理委員会 (24-01) で承認されている.

表3 a 改善例の患者背景

No.	初診時 年齢 (歳)	発症 年齢 (歳)	性別	型*	SHS*	改善度	発症から 初診期間*	初診からの 曝露期間*	QEESI スコア推移 (初診時 / 観察時)		
									化不*	症状*	日常*
1	37	36	男	2	—	2	19	24	74/92	50/25	22/15
2	59	57	男	2	—	2	18	3	24/13	25/7	8/0
3	36	36	男	2	—	2	3	3	49/33	23/1	35/14
4	35	34	男	2	+	3	10	12	4/29	46/40	22/10
5	48	48	男	2	+	3	3	6	19/25	45/35	7/5
6	29	24	男	2	+	2	60	18	59/45	70/42	41/20
7	40	40	男	2	—	2	1	3	37/37	39/28	26/15
8	30	30	女	2	+	3	6	3	43/35	45/25	44/21
9	44	24	女	2	+	2	240	2	46/46	58/35	13/8
10	42	41	女	2	+	2	6	3	80/92	57/38	10/5
11	51	51	女	2	+	2	0	1	78/59	44/35	56/40
12	35	32	女	2	+	3	29	24	23/54	16/16	10/5
13	53	53	女	2	+	2	1	24	81/97	85/45	72/15
14	38	24	女	2	+	3	180	12	73/67	83/55	46/25
15	44	39	女	2	+	3	16	12	93/100	90/50	69/35
16	36	36	女	2	—	2	11	4	45/87	84/42	26/15
17	65	65	女	2	—	3	0	6	47/34	36/37	32/0
18	41	38	女	2	+	3	38	48	68/72	63/40	33/20
19	34	33	女	2	+	2	21	12	70/60	45/40	23/18
20	51	50	女	2	+	2	12	12	64/78	48/40	23/13
21	49	48	女	2	—	3	24	12	62/50	61/50	50/30
22	61	29	女	2	—	2	408	12	85/84	26/20	46/19
23	37	37	女	2	+	3	2	6	73/75	74/45	28/13
24	30	29	女	2	+	2	3	18	9/49	44/35	53/14
25	51	47	女	2	+	3	48	2	63/89	43/37	71/32

*注 型：厚労科研班会議の分類⁷⁾に拠る 2型：化学物質曝露の可能性が大きい, 1型：化学物質による中毒症状（複合の場合には主+副で表示）, SHS：+：シックハウス症候群すなわち建物内環境による化学物質曝露が推定される場合, —：それ以外, 改善度：1：一定期間CS症状があったが、現在は日常生活に支障なし, 2：一定期間CS症状があったが、現在は日常生活に軽度支障あるのみ, 3：CS症状が継続しているが症状は改善, 発症から初診期間：発症から初診までの期間, 初診から曝露期間：初診から化学物質曝露状況が回避されるまでの期間, 化不：化学物質不耐性スコア, 症状：症状スコア, 日常：日常生活障害スコア

結 果

1. 全対象症例の発症の誘因（表2）

全対象症例の発症の誘因であるが、建物内環境における化学物質の関与が25名であり、その他の化学物質が関与していた例が15名であった。内訳は表2に示す通りである。これらのうち職場環境が関連している例は建物内環境における化学物質関与が4名、その他の化学物質関与が10名で計14名となり全対象症例の35%を占めた。

2. 難治例と改善例の比較

(1) 患者背景（表3）（表4）

各群の患者の個々のデータは表3に示した。各群の背景の比較を表4に示したが男女比は両群で有意

差はなく、両群とも女性が約3倍だった。初診時年齢では各群での男女差はなかったが、男女合わせて比較してみると難治例は50.2±7.6歳、改善例は43.0±9.9歳で難治例で有意に年齢が高かった（ $p<0.05$ ）。発症年齢では男女合わせて改善例が39.2±10.8歳、難治例が45.3±10.3歳で両群に有意差はなかった。厚労科研班会議の分類（表5）による型別では難治例は2型（化学物質曝露の可能性が高い）が10名、主体は2型で1型（化学物質による中毒症状）も関与している例が5名となり、改善例は全例2型だった。SHSの関与、アレルギー例の有無では両群で有意差はなかった。

(2) 発症から初診までの期間および初診から化学物質曝露回避までの期間（図1）

表3 b 難治例の患者背景

No.	初診時 年齢 (歳)	発症 年齢 (歳)	性別	型*	SHS*	改善度	発症から 初診期間*	初診からの 曝露期間*	QEESI スコア推移 (初診時 / 観察時)		
									化不*	症状*	日常*
1	44	43	男	2	+	5	12	36	31/76	7/65	17/62
2	47	37	男	2+1	+	5	120	36	55/80	55/80	73/83
3	59	56	男	2+1	-	5	36	48	53/96	45/90	43/90
4	48	48	男	2	+	4	4	12	85/60	23/60	41/38
5	41	34	女	2	+	5	156	72	92/87	61/92	62/78
6	50	49	女	2	-	4	13	36	83/83	83/90	82/90
7	55	54	女	2	+	4	2	12	90/86	75/80	67/83
8	44	22	女	2	-	4	144	96	85/86	64/65	60/72
9	48	45	女	2	+	5	240	24	81/87	83/85	61/84
10	36	35	女	2	-	5	30	24	92/67	80/90	69/90
11	56	55	女	2	+	5	3	12	86/93	55/72	70/80
12	64	54	女	2	-	5	120	12	95/80	64/65	79/86
13	48	38	女	2+1	+	5	120	36	78/96	47/88	85/96
14	54	54	女	2+1	-	5	6	84	5/67	5/38	10/67
15	59	56	女	2+1	-	5	45	12	85/89	83/85	45/89

*注 型：厚労科研班会議の分類⁷⁾に拠る 2型：化学物質曝露の可能性が大きい, 1型：化学物質による中毒症状 (複合の場合には主+副で表示), SHS: +: シックハウス症候群すなわち建物内環境による化学物質曝露が推定される場合, - : それ以外, 改善度: 4: CS 症状は継続し程度は不変, 5: CS 症状は継続し増悪, 発症から初診期間: 発症から初診までの期間, 初診から曝露期間: 初診から化学物質曝露状況が回避されるまでの期間, 化不: 化学物質不耐性スコア, 症状: 症状スコア, 日常: 日常生活障害スコア

表4 難治例と改善例の患者背景

	難治例	改善例	有意差
男女比	男 4名, 女 11名	男 7名, 女 18名	NS
初診時年齢	男 49.5 ± 6.67 歳 女 50.5 ± 8.2 歳 全 50.2 ± 7.6 歳	男 40.6 ± 9.9 歳 女 44.0 ± 10.1 歳 全 43.0 ± 9.9 歳	各群の男女差 NS p<0.05
発症年齢	全 45.3 ± 10.3 歳	全 39.2 歳 ± 10.8 歳	NS
型*	2型 10名 2+1型 5名	2型 25名	p<0.01
SHS 関与	あり 8名, なし 7名	あり 17名, なし 8名	NS
アレルギー歴	あり 8名, なし 7名	あり 14名, なし 11名	NS

*型：厚労科研班会議の分類に拠る

2型：化学物質曝露の可能性が大きい

1型：化学物質による中毒症状

型が複合の場合には主+副で表示

有意差検定は t 検定あるいは χ^2 検定で施行し $p<0.05$ を有意差ありとした。

両群の発症から初診までの期間を箱ひげ図 (図1) で表示したが, 改善例で 46 ± 94 月間, 難治例で 70 ± 74 月間だったが, ばらつきが大きく有意差はなかった。当院では初診時より化学物質曝露を最小限にするための生活指導や環境改善の助言を行っているが, 担当医が初診時より化学物質曝露の回避ができたと判断した時期を化学物質曝露回避までの期間として比較した。観察時点で化学物質曝露状況が解

決できずに継続している例では初診から最終観察時点までの期間を曝露期間とした。化学物質曝露回避までの期間は改善例で 11 ± 11 月間, 難治例で 37 ± 27 月間となり難治例で有意に長かった ($p<0.001$)。化学物質曝露回避の内容としては転居, 化学物質曝露を軽減するための自宅改装, 転職, 退職, 家族の禁煙などであった。

表5 厚労科研班会議の分類

型	分類の基準	例
1 型	化学物質による中毒症状	農薬などの中毒
2 型	化学物質曝露の可能性が大きい（狭義の SHS） 【狭義の S H S】 「建物内環境における、化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や頭痛・倦怠感などの多彩な非特異的症状群で、明らかな中毒、アレルギーなどの病因や病態が医学的に解明されているものを除く」	新築、改装、改築、身の回りの化学物質
3 型	化学物質曝露は考えにくい	精神・心理的要因
4 型	アレルギー疾患や他の身体的疾患が出現	喘息・皮膚炎

厚生労働科学研究（健康安全危機管理対策総合研究事業）
シックハウス症候群の診断基準の検証に関する研究より⁷⁾

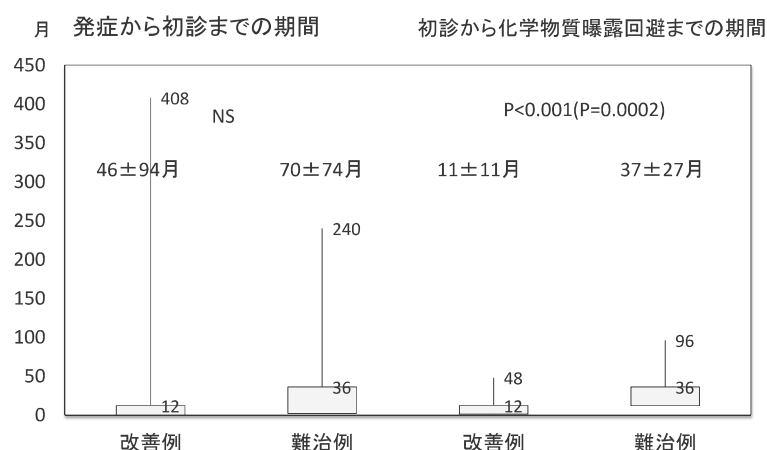


図1 発症から初診，初診から化学物質曝露回避までの期間

(3) QEESI による解析

①難治例と改善例の初診時および観察時の QEESI スコア（図2）

難治例と改善例の初診時の QEESI スコアのうち化学物質不耐性スコアと症状スコアを比較してみると、化学物質不耐性スコアは難治例で 73.1 ± 25.9 点で改善例は 54.8 ± 24.6 点 ($p < 0.05$)、症状スコアは難治例で 55.3 ± 26.1 点、改善例で 52.0 ± 20.4 (NS)、日常生活障害スコアでは難治例で 57.6 ± 22.4 点、改善例で 34.6 ± 19.6 点 ($p < 0.01$) だった。一方観察時の化学物質不耐性スコアは難治例で 82.2 ± 10.8 点、改善例は 60.1 ± 25.4 点 ($p < 0.01$)、症状スコアは難治例で 76.3 ± 15.3 点、改善例で 34.5 ± 13.0 点 ($p < 0.001$)、日常生活障害スコアは難治例で 79.2 ± 14.7 点、改善例で 16.3 ± 10.3 点 ($p < 0.001$) だった。

以上より初診時の QEESI では化学物質不耐性スコア、日常生活障害スコアは難治例で有意に高く、

最終観察時点では化学物質不耐性スコア、症状スコア、日常生活障害スコアとも難治例で有意に高かった。

②難治例と改善例の初診時と観察時の QEESI の推移（図3a, 3b）

難治例では初診時の化学物質不耐性スコアは 73.1 ± 25.9 点で観察時では 82.2 ± 10.8 点 (NS)、初診時の症状スコアは 55.3 ± 26.1 点で観察時では 76.3 ± 15.3 点 ($p < 0.001$)、初診時の日常生活障害スコアは 57.6 ± 22.4 点で観察時では 79.2 ± 14.7 点 ($p < 0.001$) であり化学物質不耐性スコアでは有意の変化はみられなかったが症状スコア、日常生活障害スコアの有意な増悪がみられた。一方改善例では初診時の化学物質不耐性スコアは 54.7 ± 24.6 点、観察時では 60.1 ± 25.4 点 (NS)、初診時の症状スコアは 52.0 ± 20.4 点で観察時では 34.5 ± 13.0 点 ($p < 0.001$)、初診時の日常生活障害スコアは 34.6 ± 19.6 点で観察

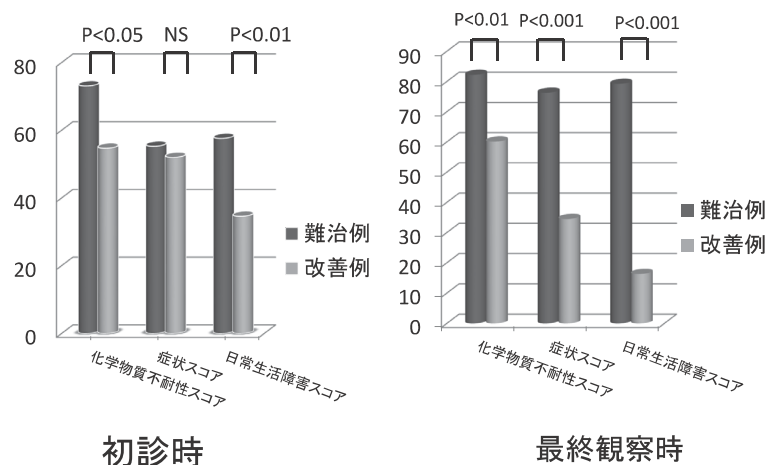


図2 難治例と改善例の初診時および観察時の QEESI スコア

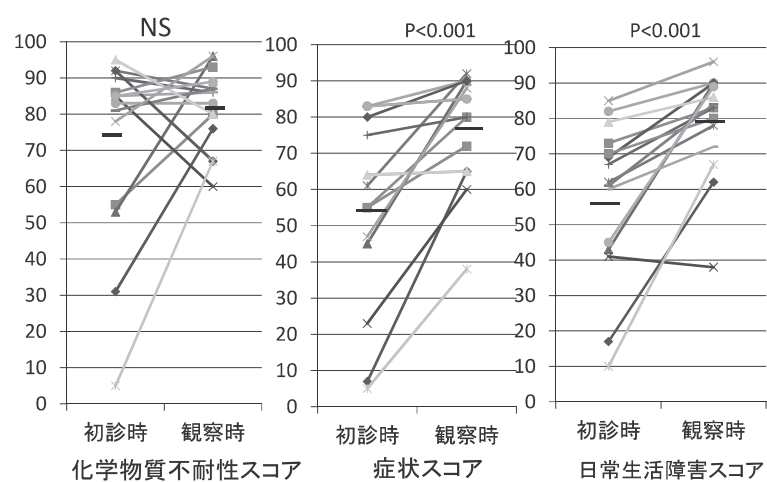


図3 a 難治例の QEESI の推移

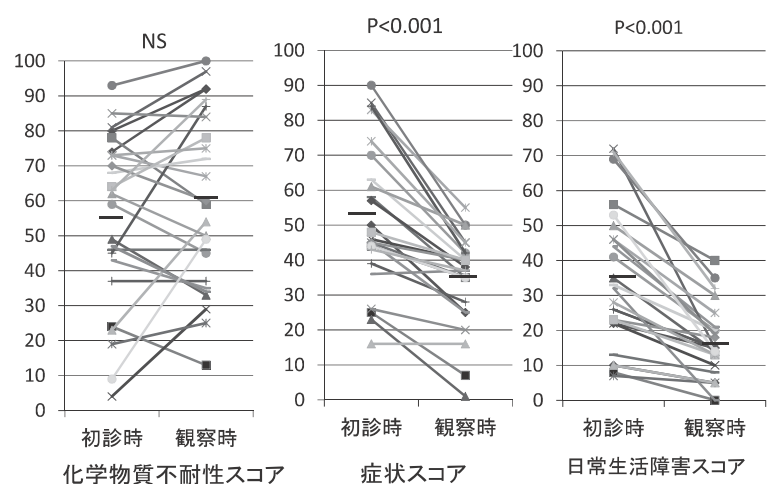


図3 b 改善例の QEESI の推移

時では16.3±10.3点 (p<0.001) であり化学物質不耐性スコアでは有意の変化はみられなかったが症状スコア、日常生活障害スコアの有意な改善がみられた。

考 察

国立病院機構盛岡病院の化学物質過敏症外来（現化学物質過敏症・環境アレルギー外来）は本邦では数少ないSHSおよびCSの専門外来の一つであり、東北全県のみならず関東そして遠方では北海道、関西、四国からも患者が受診している。

本研究において2010年5月の観察時に6カ月以上の長期にわたって観察が可能だった患者は210名中45名であったが、この中で先述のCSの診断基準に合致しQEESIの推移が確認できた例40名を本研究の対象とした。狭義のSHSで発症した患者25名全例で一定期間あるいは継続してCS症状を呈した。小倉らも同様にSHSで発症した患者でCSに進展する例は予想以上に多く81.3%に達したと報告している⁶⁾。

SHSは、建物の建材や塗料、建物内に持ち込まれた備品から発生する1種または複数の化学物質が基準値上限あるいは基準値を超える比較的濃度の高い状態で発症し、早期に原因物質から回避できれば改善あるいは治癒は比較的容易であるが、長期に曝露されたり、環境整備が不十分で化学物質曝露が続くと典型的なCSに進展する⁷⁾。本研究では6カ月以上にわたって観察が可能だった症例を選んだが、とくに狭義のSHSで発症した患者で長期の通院が必要でなかった患者の中には環境整備、生活指導、転居、シックハウス対策目的の改装等で改善、治癒した例が多く含まれているがそれらの解析についても今後必要と考えている。

今回の40名の患者の中でCSを発症してから、CS症状が不変・増悪している難治例が15名（38%）であった。これら難治例の個々の経過の特徴として①発症年齢は改善例と有意差はなかったが、当院初診時の年齢が難治例で有意に高い、②CS発症後に化学物質曝露の回避ができずに化学物質曝露状況が長い、③職場などで高濃度の化学物質曝露を受けて中毒症状をきたした経歴がある、があげられ、これらの症例はより化学物質の関与が濃厚であると考えられる。これらの特徴は、著者らが自宅の化学物質濃度測定が可能であった症例について検討した際に、

高濃度の曝露があったものほどCS症状が重症であったこととも一致している⁸⁾。化学物質曝露期間が長いということは診断の遅れや原因物質からの回避や環境改善などの対処の遅れや、治療介入の遅れに繋がってくる。

QEESIは一般人からCS患者をスクリーニングする手段として開発されたもので、現在国際的に使用されているものであり、本邦でも専門外来や、環境測定会社が顧客に記入してもらい参考にしている。しかしその判定基準についてはMillerらの米国人を対象としたものではなく判定に使用するスコアの種類やカットオフ値をそれぞれの国の疫学調査結果を科学的に検証して基準を定めた報告が日本、台湾などから出ている⁹⁾¹⁰⁾。アジア人ではカットオフ値が米国に比べて低い、我慢強い国民性などが関与している可能性があり興味深い。北條らのカットオフ値では化学物質不耐性スコアのカットオフ値は40点とMillerらと共通であるが、これと症状スコア20点、日常生活障害スコア10点を使用し、いずれかの2項目を満たすものとしている。

これらの基準でみると本研究の対象患者はほぼ全例で初診時あるいは観察時において「患者の可能性はある」の基準を満たしている。しかし担当医が明らかにCSと診断した症例においても基準を満たさない場合がある。その理由としてはQEESIは自己記入式であり、本人の理解力や性格などもある程度反映してくることは否定できない。しかしあくまでも一般人からのスクリーニングのために開発された本来の目的から考えるとたとえば環境測定会社の顧客の中にCSの可能性があったことがわかった場合に専門医受診を勧奨することが可能で、難治化の予防に繋がると考えられる。したがって専門外来でのQEESIの活用法としては診断の有用な参考になることは確実であるが、むしろ病状の推移をみることや、臨床研究での活用が期待できる。

本研究の対象患者の中でQEESIが症状経過をみる上で非常に有用だった例があり論文にも報告している¹¹⁾。症例は難治例のNo14（初診時54歳）で職場である厨房で布巾や食器消毒に使用したほぼ100%の苛性ソーダの蒸気に曝露され当初は口腔粘膜や手指の痛みや腫脹で発症し、初診時のQEESIでは各スコアは10点以下であったが、その後多種の化学物質に反応して外出も困難となり重症のCSに進展した。

本研究のQEESIの結果では初診時においても観

察時においても化学物質不耐性スコア、日常生活障害スコアとも難治例で有意に高かった。とくに日常生活障害スコアは観察時で有意差が大きくなっており、重症度をより反映しているものと考えられる。症状スコアは初診時では両群で差はなかったが、観察時点では改善例では当然のことではあるが著明に改善していた。しかし化学物質不耐性スコアは難治例では高スコアのまま不変であり、改善例においては予想に反して初診時と同レベルであった。初診時の症状スコアでは両群に差はなく症状の程度は変わらないが、化学物質不耐性スコアでは明らかに難治例では初めから点数が高く多種類の化学物質曝露に高度の反応を呈していることが難治化のもう一つの要因と考えられる。改善例で難治例と比較して化学物質不耐性スコアは低いとはいえ初診時も観察時でも平均でカットオフ値の40点は超えていた。このことは化学物質不耐性のスコアは高いが日常生活を障害するような症状がおこっていないということであり、もし新たな化学物質曝露があれば改善例であっても重症化してくる可能性があるので環境整備などの注意は継続して必要である。実際に改善例では積極的に環境改善や生活改善に取り組んでいる例が多い。

働き盛りの年齢層でCSが難治化すると働きなくなり社会的損失は図りしれない。また子どもの時にCSが発症すると進学や就職に大きな支障が出てきて、未来を背負う世代にとって、将来への影響は甚大である。

今後の課題として、CS、SHSの発症を予防し、またすでに発症している患者を重症化、難治化させないために、高残香性の柔軟剤その他の香り付き製品の規制や受動喫煙防止条例制定、さらには学校現場や職場でのSHS/CSに対するマニュアル作成などで迅速な対応ができるようにすること、安全な農薬散布への指導強化、無農薬、低農薬栽培法の指導、より安全な建築資材や建築方法の開発などが必要である。これらを実践していくことは個人のレベルでは到底対応が困難なことがほとんどであり、厚生労働省や環境省が省を超えた取り組みをすることや地方自治体レベルでの抜本的な対応が求められる。

ま と め

1. CSの難治化要因として①初診時年齢が高いこと、②化学物質曝露期間が長いこと、③化学物

質不耐性が高度であること、④高濃度曝露歴があること、が考えられた。

2. CSの難治化の予防には、適切な早期診断および多方面にわたる早期介入が必要である。

本研究の要旨は第61回日本アレルギー学会秋季学術集会（2011年11月、東京）、第23回日本臨床環境医学学会学術集会（2014年6月、京都）で報告した。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

〔文献〕

- 1) 水城まさみ. 化学物質過敏症. 呼吸 2011; 30: 546-52.
- 2) 水城まさみ. シックハウス症候群の子供について. アレルギーの臨 2012; 32: 157-61.
- 3) 坂部貢, 宮田幹夫, 石川哲. 化学物質過敏症の治療と対策. アレルギー科 2003; 16: 163-5.
- 4) Editorial: Multiple chemical sensitivity: A 1999 consensus. Arch Environ Health 1999; 54: 14-149.
- 5) Miller CS, Prihoda TJ. The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI). a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. Toxicol Ind Health 1999; 15: 370-85.
- 6) 小倉英郎, 小倉由紀子. シックハウス症候群と化学物質過敏症の病型に関する検討. In 第60回日本アレルギー学会秋季学術大会号. 東京. アレルギー 2010; 59 (会議録): 1423.
- 7) 熊野宏明, 北條祥子, 水城まさみほか. シックハウス症候群の病型分類と化学物質過敏症の位置付けについての検証. 平成22年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業) 分担研究報告書 2011; 39-44.
- 8) 水城まさみ, 山田博之. 室内空気質汚染が確認されたシックハウス症候群からの化学物質過敏症を発症した患者の予後についての考察. In 第62回日本アレルギー学会秋季学術大会号. 大阪. アレルギー 2012; 61 (会議録): 1448.
- 9) Hojo S, Sakabe K, Ishikawa S et al. Evaluation of subjective symptoms of Japanese patients with multiple chemical sensitivity using QEESI. Environ Health Prev Med 2009; 14: 267-75.

- 10) Huang LL, Ikeda K, Hojo S et al. Study of the different cutoff point of the QEESI questionnaire as a screening tool for sick building syndrome diagnosis in Taiwan. JAABE 2014 ; 13 : 507-13.
- 11) 水城まさみ. シックハウス症候群の診断-問診票の有用性. 臨床免疫・アレルギー科 2006 ; 46 : 175-81.
-

Intractable Factors in Patients with Chemical Sensitivity

Masami Mizuki

Abstract

Patients with chemical sensitivity (CS) demonstrate various symptoms upon exposure to chemical substances, even at very low concentrations. The symptoms vary because they stem from disturbances in multiple organs. Therefore severe cases have to be markedly limited in daily life. In recent years we have experienced to have the improvement patients due to drug therapy, the education of lifestyle for environmental improvement, and oxygen inhalation therapy, however intractable cases that do not improve very much still there. The purpose of this study is that by comparing the improvement cases and intractable cases consider background factors of clinical features and clinical courses to clarify the cause of intractable factors. Among the 40 patients were possible long-term observation of six months or more of the 210 patients who visited the specialist outpatient of chemical sensitivity of the National Hospital Organization Morioka National Hospital were studied. The subjects of this study who were interviewed by using the Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI), which is a screening questionnaire for CS, and the questionnaire of degree of improvement evaluation, were separated into the improvement cases and the intractable cases. The 15 patients were classified into the intractable cases and the other 25 patents were classified into the improvement cases. The age of the intractable cases at the first visit of the specialist outpatient clinic of CS was significantly higher compared with the improvement cases. However, the period until the chemical exposure being able to be evaded at the time of the first visit was significantly longer in the intractable cases compared with the improvement cases. According to QEESI, both the chemical inhalant intolerance score and the life impact score at the first visit were significantly higher in the intractable cases than in the improvement cases, though the symptom severity score did not demonstrate significant difference between both groups.

The intractable patients who had episodes which have brought about the poisoning symptoms in order to have undergone chemical exposure of high concentration in the workplaces were often further. Thus, the intractable cases have more concentration involvement of chemical substances as comparing with the improvement cases has been clarified. Early intervention across many fields and early diagnosis are required for prevention of intractable CS.