

「第19回日本臨床環境医学会学術集会特集」

(臨床環境20: 1~10, 2011)

特別講演

臨床環境医学：過去、現在、そして未来に期待するものは？

石川 哲¹⁾ 宮田 幹夫¹⁾ 坂部 貢^{1, 2)}

1) 北里大学北里研究所病院臨床環境医学センター

2) 東海大学医学部生体構造機能学領域

Clinical Ecology: The past, the present
and future expectationsSatoshi Ishikawa¹⁾ Mikio Miyata¹⁾ Kou Sakabe^{1, 2)}

1) Environmental Medical Center, Kitasato Institute Hospital, Kitasato University

2) Department of Human Structure and Function, Tokai University School of Medicine

要約

本稿では臨床環境医学の発展、特に海外を中心にその歴史を振り返り、欧米に対してこの分野で遅れを取っている原因がどこにあるのかについて解説した。本邦では、1970年代における有機リン化合物による急性～慢性中毒の研究が、この分野の黎明期にあたる。すでに米国では、Randolph 教授を中心として、化学物質の急性～慢性中毒の後、ごく微量の化学物質の曝露でも不快な症状が出現するいわゆる“Chemical Sensitivity”の概念が確立されている。本邦では、1990年代になりようやく Chemical Sensitivity に代表される微量化学物質による健康障害を主として取り扱う本学会が創設され、米国に遅れること約20年にして、この分野の研究が学際的に開始されることとなった。しかし、Chemical Sensitivity という症候群の存在に関して未だ否定的な医学者も多く、行政のスタンスもこれに同調した。2000年代に入って、欧米から、Chemical Sensitivity に関する最先端の研究結果が続々と発表されるようになり、本邦におけるこの分野の研究に対して十分とは言えないが公的予算が配分されるようになった。そして現在、本邦における Chemical Sensitivity の研究レベルは、欧米に勝るとも劣らないレベルまで向上し、本学会がこれに果たした役割は大きい。今後は疫学研究を含め、症例の深い観察、詳細な症例の追跡調査を本学会がリードし、本邦における Chemical Sensitivity の研究レベルをなお一層向上させてほしい。

《キーワード》 化学物質過敏症、有機リン殺虫剤中毒、シックビル／ハウス症候群、臨床環境医学、低用量慢性中毒

別刷請求宛先：石川 哲

〒194-0002 町田市南つくし野4-5-19

Reprint Requests to Satoshi Ishikawa, 4-5-19 Minami-tsukushino, Machida-shi, Tokyo, 194-0002, Japan

Abstract

In this review paper we looked back on the development of clinical ecology, including its history—particularly in foreign countries, and described what caused its development in Japan to fall behind that of Europe and the United States. Japanese studies on intoxication by organophosphorus compounds, from acute to chronic, were initially undertaken in the 1970s. By then Professor Randolph and others had already established the concept of “Chemical Sensitivity (CS)” in the United States, which explained the emergence of unpleasant symptoms due to exposure to even extremely small amounts of chemical substances from acute to chronic intoxication. In Japan, the Clinical Ecology Society was finally established in the 1990s and began dealing predominantly with health issues caused by minute amounts of chemical substances, including CS and others. Japan began studying this field in an interdisciplinary way approximately 20 years after the United States. However, there were many scholars who disagreed with the existence of CS syndrome and the government tended to concur with these scholars. In the 2000s, the United States and Europe began to present a series of highly advanced research results on CS, prompting ministries and government offices in Japan to officially provide funds to this research field—though they were small amounts. At present, the level of research on CS in Japan has improved to be on a par with that of the United States and Europe; and the Japanese Clinical Ecology Society extensively contributed to that improvement. In the future we expect this society to further ameliorate CS study in Japan by taking the lead in close observations as well as detailed follow-up surveys of relevant cases in addition to epidemiologic studies.

《Key words》 chemical sensitivity, organophosphorus pesticides intoxication,
sick building / house syndrome, clinical ecology, low-dosage chronic toxicity

I. 日本臨床環境医学会の発展：特に海外交流を中心に

本稿の内容は2010年坂部貢学会長のもと北里大学白金キャンパスで開催された第19回学術集会で「臨床環境医学：過去、現在、そして未来に期待するものは？」というテーマを戴いたので、その時の講演をまとめたものである。内容のごく一部は、すでに抄録として臨床環境医学19：112-113、2010に掲載されている¹⁾。内容に若干の重複があることをお許し頂きたい。

本稿の趣旨は約40年前から2011年までの「微量環境化学物質による身体の過敏反応で発症した：Chemical Susceptibility または Sensitivity (以下 CS) 及び建築と関係して発症する Sick Building Syndrome、日本では Sick House Syndrome (以下 SHS) の問題を中心に、本学会と海外専門家との学問的交流に触れながら、如何に本邦における臨床環境医学が本学会と共に発展して行ったかを紹介して行く。学問的に世界で CS 研究はかなりの速さで進んだが、本邦では、

必ずしもそうではなかった。その理由は何か？を記した総説は殆ど無い。そこで今回は、研究を遅らせるネックは何処にあるのか？について考えながら解説した。

筆者がこの様な大きな問題に取り組んだ契機となったのは、1971年長野県佐久市で有機リン剤 malathion の空中散布から、そこに居住した7～15才前後の小児に、重症な直乱視、強度近視、視神経症、網膜障害、平衡障害、繊細な運動機能の低下、肝臓機能障害、さらに注目すべきこととして電子瞳孔計利用による瞳孔反応の検査で、明らかな “cholinergic pupil” の状態を示す自律神経障害が認められたことである²⁾。直ちに抗コリン剤、脱リン剤による治療で、多くの患者の症状が軽減し、農薬の散布中止で問題は治まった。これ等の背景から、環境における微量な化学物質による身体影響の研究が開始された^{3~6)}。第1回の本学術集会は北里大学医学部と旭川医科大学の共催で、1992年旭川市で、米国 Texas 州 Dallas 臨床環境医学センター (EHC-Dallas) ・ North

Texas 大学健康科学センターの Rea 教授を招いて、CS を中心に開催した。続いて日本臨床環境医学会刊行雑誌、「臨床環境医学」第1号は1992年に生まれた。2011年でこの学会は第20回を迎える。日本では、数多くの公害を経験したにもかかわらず、環境汚染物質微量摂取による中毒患者に対する知識は不十分なままだった。本学会はその教育と知識の啓発の為、国内は勿論、欧米、東南アジアの専門家とも密に学術情報交換し、人事面でも研究者の学術交流を活発に行い、研究を欧米レベルまで進歩発展させる努力をした。当時日本から、これらの問題を欧米の学会で発表しても、殆ど興味を持たれない時代であった。国際交流を開始したのは、1980~90年代で、石川、宮田をはじめ、坂部ら北里大学の若手メンバーが中心で、日本の一般医師にはなじみが少なかったCS患者の実態や実際の診療を米国で勉強してもらい、その知識を日本に紹介することで、行政の援助を受けながら研究を発展させた。その過程で米国 Kilburn 教授、Meggs 教授、Miller 教授、ドイツ Runow 教授等が来日し、日本の臨床環境医学の研究レベル向上に尽力してくれた。特に北里研究所病院に新設された診療用クリーンルームの建設その実用化、最先端の電子機器利用の高度な神経眼科検査の患者診断への応用などに関して、日本発の知識は石川が米国環境医学アカデミー (American Academy of Environmental Medicine: AAEM) のボード試験を通り、fellow に就任してから米国で日本発の研究の評価を得る事ができた⁷⁾。

2003年には日本で、日本臨床環境医学会、日本建築学会(村上周三会長:当時、独立行政法人建築研究所理事長)、米国 NIH (National Institutes of Health: アメリカ国立衛生研究所) Shonwalder 教授、Arizona 大学 Miller 教授らとの共催で国際会議が開催され、CS、SHS を研究している欧米の専門家約15名が来日し活発な討議がなされた⁸⁾。その後、日米の共同研究は現在まで続いている。最近の国際討議会では、2009年10月に、1970年代からCS、微量環境化学有害物質の健康問題に真剣に取り組んで来た上述の専門

家 Runow 教授、Miller 教授を招聘し、日本からは石川哲(北里大学)が臨床、柳沢幸雄(東京大学)が基礎の代表スピーカーとなり活発な国際的討議会が公開形式で行われた。主催は、「ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議によるCSプロジェクト研究グループ」で多数の患者、医師、基礎科学者、弁護士、一般市民等を交えた討議会で、2日間に亘って上述した4人の専門家がパネリストとして参加した⁹⁾。日本におけるその後のCS、SHSに関する2000年から現在までの解説書としては東北大学出版社から新しく2011年2月に著書が刊行された⁹⁾。この著書の特徴は、8年余りに亘って、仙台、塩竈地区で見出したCS患者の長期の経過観察と、周囲の環境改善と医師の治療で、どの様に臨床像が変化して行くかについてまとめたものである。題目は「シックハウス症候群を防ぐには」吉野博、石川哲編著である¹⁰⁾。さらに最近の医学面からの解説を Medical ASAHI に「化学物質過敏症とは何か」という総説論文(石川)として一般医家向きに発刊した¹¹⁾。

II. 日本臨床環境医学会が現在に至るまで

米国環境医学アカデミー (AAEM) は Chicago 大学小児科の Randolph 教授により1970年代に創設された。当時は食物アレルギーを中心に研究していた臨床家達の集まりで小児科、皮膚科、アレルギー科の医師が中心であった。詳細は Randolph による単行本 Environmental Medicine "Beginnings and Bibliographies of Clinical Ecology (1987)" に掲載されている¹²⁾。Randolph 教授は重症の呼吸器疾患を有する患者が喘息発作を何度も繰り返し、ステロイド投与、酸素吸入などの対症療法しか手段のない症例を多数経験した。これらの発作のトリガーはシカゴ市にある石油コンビナート工場から排出される排気ガスが極めて疑わしかった。彼の診ていた女性患者は4年間に亘り繰り返し決まった時間に同じ症状を示し続けた。一般に施行されるアレルギー検査は、常に陽性所見を示すわけではなく、患者が市内を避けて郊外に避難するとすべての症状が軽快あるいは消失した。症状は喘息様発作、鼻咽頭炎、頭痛、疲

労感、易興奮性、まれにうつ症状が繰り返された。郊外から市内の自宅に戻ると悪化、重症時には意識も混濁し、毎回酸素吸入を施行しないと生活できないという状態を繰り返した。彼の秘書が患者の受診時の症状を日時、時間と共に詳細に記録すると記録はレポート用紙50ページ以上にもなり、しかも症状の再現は規則的な繰り返しで、発作の出現もほぼ同時刻と極めて正確だった。その記載から彼は「心因性の訴えではない」、今まで指摘され続けた他の医師による「心因性だ」という疑問はこの記録の集大成で払拭されたとしている。当時彼は、石油会社からの石油系、農薬などの化学物質が最も疑わしい事を入念な調査で突き止めた。当時の政府は工場で排出する化学物質についてはほとんど情報を与えようとしなかった。常に無害だと主張し、政治家、弁護士、医師、特に大学教授を中心とする企業側研究者達から彼の発表は、anecdotal (逸話的な物語)、作文的叙述で、客観的データが一切なく科学的立証に欠けると批判され、当時の米国アレルギー学会ではRandolph教授の主張は却下され続けた。しかし、シカゴでは患者は減る事なく増加が続いた。患者は化学物質に過敏性(反応期・トリガー期)を示すが、反応する前に自身が無意識の内にそれを回避し自分自身を毒物から無害な環境の家に移ろうと努力する時期が経過中に必ずある。激しかった症状が一時的に隠蔽され改善するマスクング状態期がある。しかし、本症を知らない医師はこの時期を見過ごし患者が来院すると所見は「何も無い」とし、訴えに環境の変化と一体化した客観的な変化がなく、「心因性」と決めつけることが多かった。患者自身でさえ発作のトリガー物質が一体何であるか? 見当がつかず悩んでいる例も数多く見られた。

医師は患者を診療室内で、一定時間以内で診察しなければならない、当時の反対側医師等は患者の背後を知ろうとはしなかった。既往歴で時間をかけて原因を聞き出してみようという努力は、当時重要視されはじめたEBM教育(後述)を受けた医師達には無視される事が多かった。初期のCS患者を診断する際この「マスクング状態の時

期」は重要である。

次に、現代医学の盲点を考えてみたい。Randolph教授の卓越したCS研究はさらにCSに関し、1980年代に重要な発言を学会で行った。それは次のような言葉である。

- [1] Analytical Bodily Centered Mass Medicine (ABC)
- [2] Demonstrable Environmental Factors (DEF) in Medicine

現代医学では一定の検査で示された患者集団が対照群 Control との間に差があるか否かを見出し統計数値的に処理し、もし有意差があれば意味がある結果としてその存在を決定する。しかし統計処理で差がなければ無意味であるとして却下される。最近の医学界では、証拠に基くEBM (Evidence-Based-Medicine)¹³⁾ が最も重要視され、患者が無作為に選ばれた対照集団と有意差があるか否かで判定する臨床治験に基くガイドラインが普及していた。ところが、CSを有する患者は訴えが各自異なり同一症状を示さない。背後のあらゆる疾患を除外した後、隠されている環境因子を見つけ出して診断を決める必要がある。これが、臨床環境医学なのだという主張をするRandolph教授の基本的な哲学はこの[2]に集約されている。

Ⅲ. CS患者、医師達に対する研究発展上のネックと困難

米国 New Mexico 州の環境過敏症研究所の McCampbell 委員は、その背後にあるCS患者、診療する医師に対して偏見、圧迫、嫌がらせが一体どういう物であるか、その背景は何か? を解説した¹⁴⁾。この論文のタイトルは「多種化学物質過敏症に対する中傷と誹謗」である。米国では最近、CS患者の数が増大し(人口の約5%)、CS裁判で患者側が勝訴する例も少なからず出てきた。これに対して企業側つまり反対側もCSに対して理論武装も強化している。これに対して日本はCSを頭から無視しようとする人がまだ少数残って居り、その為医師、医療関係者、法律家達はこの背景(事情)を良く知っておく事が必要である。McCampbell 委員は患者と正しく接し治療でき

る知識のある医師が米国では最近数も増えて来た。CSの原因をどう考え、それを患者に告知し治療するかという命題は米国では一般市民の支持を得て来つつある。CSに関する科学的証拠として、画像診断技術も進歩し Positron CT、F-18 deoxyglucose 静注による主として limbic system の領域、特に amygdaloid における異常を見出している。これらの研究は文献に詳しい^{15,16)}。このように次々と科学的知見が現れてくると、先端の研究に反論を唱えるグループ、保険金支払い団体、農薬製造に関する化学会社、それを擁護する法律家、医師、学者、政治家達は原告の要求を如何に否定するか躍起になる。すべてではないと信じたいが、賠償金の支払い側に味方をして証言する大学教授や研究者には莫大な謝礼が支払われることも見聞きする。反対派が指摘する意見は殆ど同じ事の繰返しで次に示す。McCampbell 委員によると CS 患者に味方する人達の反論は次の通りいつも同一である。

- ① 疾患の定義がない…実際はある。
- ② 他覚的データがない…Positron CT、神経耳科、神経眼科データがある。
- ③ 疫学調査がない…大規模な疫学調査は、Georgia 大その他で行われている。
- ④ 症状依存の自覚的訴えに尽きている…QEESI と神経系検査所見である程度客観的判定が行われている。
- ⑤ 信じ込み症状が中心だ…精神科医師、臨床心理学者の協力で鑑別できる。
- ⑥ WHO は診断名を CS ではなく Idiopathic Environmental Illness (IEI) が良いという Staudenmayer の主張を採用している¹⁷⁾。

著者らは現地地 Staudenmayer を訪問し CS に関して何故氏は反対し、精神心理学的異常を主張するかにつき議論を行った。彼は心理学者である。医師は非常勤で彼のオフィスに来ていた。2重盲検テストを行った施設を米国環境庁から派遣された人達と見学した。地下一階に患者の検査室があり、クリーンルームとはほど遠い環境の施設で、空気は一般のオフィスと同じ、筋電図用シー

ルド室はあった。訪問中、車の排気ガスと思われる臭いが強く、彼の実験は、この様な環境下でなされ、2重盲検テストの結果がここから誘導されている。例えば、筋力テストでの他覚的検査は表面電極による、四肢の筋電図干渉波の検査が中心で、この方法は、必ずしも正確な筋緊張を測定する事は出来ないと考えられた。更に患者の長期に亘る follow up study がないと判断できた。日本で CS 患者を診療している専門の医師の立場から判定すると①から⑥までの意見はすべて正しいとは言えない。McCampbell 委員は最後に以下の点を強調している。CS を発症させる化学薬品は、米国ではどこのスーパーでも手に入るようなありふれた品物ばかりだ。市民は最低限これらの名称、作用、毒性を知っておく必要があると思う。CS の原因となり得る化学物質は多い順に：殺虫剤、ペンキ類などに含まれる有機溶剤、香水、じゅうたんの製作に関連する化学物質、人工色素、防腐剤、昆虫忌避剤、クリーニング関連剤、その他有害性成分を含む脱臭剤などである。

臨床環境医学の発展で真面目に CS を考え診療にあたる医師達を悩ませるもう1つの重要課題、バリアーが医学界に存在している。それを次に紹介する。

IV. 医学の発展と EBM (Evidence Based Medicine) の問題

最近では患者・医師間の人間関係が疎遠になり、大変忙しい診療の場は医師、患者の問題トラブルが発生し易く、場所によっては一触即発の雰囲気にも包まれている様な医療機関があると聞く。これも事実で大変重要な問題である。その原因の1つに、先述の EBM という考え方が現代医学を荒廃させたという主張があり、目下世界の医学界に静かな論議を起こしつつある。英国の Surrey 大学医学部、Newcastle 大学医学部の Charlton 教授、Miles 教授らは“EBM の台頭と没落”とした重要論文を1998年に *Quarternary Journal of Medicine* に発表した¹⁸⁾。CS を支持する学者達により導出される科学的根拠の数々、さらに、日本の研究が先端を走っている神経系とくに感覚器中

心の他覚的検査データによる CS 患者の診断は年々進歩して来たが、これに反し CS に反対を唱えるグループの研究は極めて不十分である。我々は反対者による CS 理論を覆す研究を行った確実な研究を見た事がない。また、彼らの大半は実際に CS 患者を見たこともなければ診察した経験もない内科医や疫学者達である。ところが我こそは“Main Stream 医学、正統派だ”と主張する勢力集団が一部にあり、欧米ではいわゆる有名大学と称するマスコミ大学が主要雑誌の採否の権力を持ち、既得権力行使を続ける医師達を手厚くサポートすることも少なからず影響している。CS を研究する医学者達はこれら陣営の攻撃目標にされやすく、徹底した反論、非科学的とし「CS は EBM ではない」という風潮を密かに水面下で浸透させてきた。英国は、豪州と共に CS 研究は極めて遅れている。

EBM の現在に至るまでの成果は CS 患者の治療面で役立っているだろうか？ 現在 EBM 重視主義に疑問を持つ科学者たちが各国で活動しているが Randolph 教授が唱えた医師と患者の間診で得られる対話、お互いの原因物質に対する知識の共有が治療では最も重視されるべき問題である。しかし統計数理処理専門の学者達は正常と対照群の検査結果から得られた情報がない（実際はある）と主張し、有意差が無いと判定しその結果のみが一人歩きしてしまう。「有意差無しの研究は EBM にはなじまない。従って無視する。」という考え方が現代の臨床医学の現場で今でも随所に認められる。臨床医学でフロントに立つのは臨床医で、患者一人ひとりとの対話を通じた人間的会話で患者の的確な情報が得られかつ信頼関係が生じるもので、単なる統計処理で評価できないところがある。

前述した Randolph 教授の [1] の項目は正にそこにある¹²⁾。これまで、臨床現場では医師以外の医療関係者の意見はあくまで参考意見でよい。臨床医にとって患者から得られる情報は重要だが、不定愁訴は自覚的訴えで科学的証拠に乏しいから認めない。EBM にそぐわぬ学問の代表だ、として CS はこれまで裁判上でも学会討論でも、やり

玉に上げられ叩かれた。一例を挙げると、2003年に東京で開催された CS の国際会議で米国東海岸の H 大学医学部公衆衛生学の教授が CS は日本で“Main stream”学派の医学者達から如何に評価され、認知されているか？ という筆者達の研究発表内容とは全く無関係な質問を座長席から行い会場内が大変“しらけた”事実があった。そこで、発表者が逆襲し、例えば誰が、微量環境化学物質による CS 研究の“Main stream”の学者か？ と逆に質問を返した所、彼は返答に困り答弁しなかった。それ以後その教授は臨床環境医学会ではこれらの質問をしなくなった。

英国の Charlton らは正にこれが、新しい疾患による患者の理解とそれに関連するサイエンスの発展を妨害している英国医学、EBM の姿で、CS 患者治療にとっては致命的かつ不幸なものであるとしている。

V. 日本での臨床環境医学会の発足から現在まで

本邦における CS 研究は Randolph 達とは全く違った角度から、アプローチが行われた。本邦では、有害環境化学物質による中枢神経系障害とくに視覚系中心の障害解明から研究が開始された。それは、1968～1980年の事である。石川哲の研究に初期から関係し共同で原因解明に当たってくれたのは1970年頃から、宮田幹夫（北里大学名誉教授）、大戸建（佐久市立浅間病院副院長）の諸氏だ。基本は有機リン殺虫剤 Organo-Phosphorus Pesticide (OP と略) による神経系中心の慢性中毒患者の発見、診断、治療という問題からスタートした²⁾。当時米国では CS 研究がやっと始まりつつあった時代で、原因とされる環境化学物質では OP 系毒ガスまたは殺虫剤による急性毒性のみが知られ、大量摂取による激しいコリン作動性のムスカリン、ニコチン作用のみが知られていた。慢性中毒による神経系中心の毒性については、当時急性中毒後精神障害（物忘れなど）に問題を起こす遅延毒性 (Intermediate Syndrome) のみが知られていた。1971年70名以上の症例で感覚器の神経毒性による中毒症例を報告したのは日本が

世界で初めてである²⁾。当時米国ではOPの慢性毒性の研究・発表は化学兵器開発との関連性から非合法的なものとしてされる場合もあり、時には違法行為とみなされ、指導される例もあった。OPによる神経毒性発表はIshikawa、Miyataにより米国Rochester大学環境医学総会でSymposium: Neurotoxicity of Visual Systemが行われた⁶⁾。この発表で当然OP慢性神経毒性は世界の研究者達の知る事となった。その後米国の国立健康研究所NIHの中毒学専門家達が「この研究が事実であるか否か」を長期に亘って完全に追試してくれた。その結果過去に報告された臨床、実験の事実は完全に確認されたという長大な論文がJournal of Applied Toxicology 14巻、103-154頁、1994年にOPによる中毒、Saku Diseaseとして詳細に報告された^{18~25)}。この中にSarinによる重症な遅発性眼障害を来した2例について記述しているが、この2例では、経過中に縮瞳の改善は認められたが視力の回復はなかった。この症例の経過観察を行う上で、これまで我々が積み上げてきたOPによる健康影響の客観的評価法が実に役立った。また、農業行政で重要な点として米国では1994年以後OPを政府が認可する際、我々が佐久で行った実験手段、つまり他覚的測定法²¹⁾を用いる事を推奨した。我々が施行した様に慢性実験は、生後6ヶ月以内の純系ビーグル犬を用い最低2年間観察した。その理由は、視覚器を含む神経系機能障害は1年間では出現しないためである。OP経口投与をLD50の50~100分の1と種々なる量で行い、慢性毒性から確実に安全性を確認する量を決定する必要があるとした。OPのアセチルコリン受容体の先行毒性に起因する過敏反応は、既にこの報告の30年も前から小動物では明らかであるが、人の臨床症状はOPによる場合、CS患者のそれと類似している。一般臨床現場では、この不定愁訴は、精神機能系異常とされ、向精神薬投与で全く改善がない。OP中毒である事を診断出来ず、脱リン剤の投与がなされる事がない。従って患者は治癒しない。この点は非常に残念である。21世紀の環境病とも言えるCS、SHS患者の半数はOPだと米国では考えられている。

しかしその患者の訴えを上述した様に無視する傾向がある。類似疾患との擦り合わせとして、CSと線維筋痛症(FM: fibromyalgia syndrome)および慢性疲労症候群(CFS: chronic fatigue syndrome)の問題がある。FMおよびCFS共に、臨床的な症状(例えば疲労、頭痛、筋肉痛、やる気なさ)などのいわゆる「不定愁訴」がある。世界的に通用する米国の1999年のCS合意事項に基づき²¹⁾、CSとFM、CFSは互いに合併し合う疾患であり、診断・治療上両者を合併しても、何の支障はないとされている。世界的に著名な臨床神経中毒学者である南California大学医学部のKilburn教授はCSという言葉が一般化する以前の1998年から、“Chemical Brain Injury”化学的脳損傷と呼ばれる中枢性神経系、中枢性視覚系、末梢神経系、自律神経系障害などの発症に、微量環境汚染物質による神経検査の重要性を説いている²⁸⁾。

日本、米国NIHとの協力によるCS、SHSに関する日本での国際会議については、一部前述した。その時、特に話題になった事項が3つある。第1に室内環境汚染物質による神経毒性とCSとの関係、日本のSHS研究の現況、第2にOPの特殊な毒性、神経・筋肉接合部における障害と中枢神経への影響、第3にSaku Diseaseの神経、免疫、内分泌系障害の有無が論じられた。松本・地下鉄の急性Sarin事件については日本から発表されたが、慢性的な後遺症の問題提起は一切なされなかった。同じ時期に、米国では湾岸戦争従事兵士でのOPに触れた兵士例と触れない兵士例との間に見られる神経症状、精神症状の差について報告され、湾岸に行かなかったControl兵との差が10年以上follow upを続けた後の群間の差などについて非常に興味ある報告が米国からなされた。日本でも若倉雅登博士が2011年の著書で、「サリン中毒の患者さんが教えてくれたこと」という事実を報告している²⁹⁾。日本の学会の多くはOPの慢性後遺症について一切語ろうとしない政治的背景がある。現実はそのようではない。

米国人の見た日本のサリン事件・それによるCS患者の発症：世界の人々が最も注目した松本・地下鉄サリン事件では確かに日本から急性毒性の報告はあった。しかし後遺症患者の長期経過観察したデータに関連する対応は全く不十分であるとされた。被害を受けた患者達の年余にわたる follow up に関するデータの発表の欠如、不完全さは極めて不備であると指摘した学者が居た。この詳細は The financial Times 2009年に David Pilling が報告している。Sarin-induced chemical sensitivity/OP sensitization という題で地下鉄事件後、サリン後遺症で、悩み、子どもの絵の具の中に含有する微量の揮発性物質でも呼吸器、皮膚、視覚系異常を中心とする典型的CSになった日本人女性例を重要な1例として挙げ、後遺症に注意すべきと警告している。米国のある州の研究では脳腫瘍および認知症患者の発生がイラクでの弾薬庫破壊などでサリンに被曝したか、接触を持った兵士達には約2倍高いという報告を出している。さらに日本-中国間で問題になった冷凍餃子とメタミドフォス事件など、一過性急性中毒の報告のみの発表で、長期の経過報告は一切せず、その背後にある患者を表に出そうともしない状況が日本では続いている。これら患者は後遺症つまりCS (OP 過敏症) で極端に悩んでいる例を軽視している事を示しているかも知れない。成人の視覚系障害、神経系への影響、小児の神経・精神系の発達問題で悩んでいる患者が現実には存在し、その点を研究している学者も少なくはないにもかかわらずである。最後に次の事実も重要なので紹介する。

http://www.naturalnews.com/027625_pesticides_suicide.html に重要な報告がなされている。原著は英国及び中国の2人の精神科医師。Kings College, London, Stewart 教授、Tongda 病院精神科 Zhang 医師らは、2009年11月の“WHO bulletin, No22”に次の報告をした³⁰⁾。2009年、世界の自殺による死亡者の44%は中国人が占め、中国内でも死亡原因の第5位になっている。WHOからの依頼で、OPとの因果関係を調べた結果、自殺指向者のいた家庭からは、高い濃

度のOPが検出されている。低い濃度の家にいる人は自殺指向者は少なかった。強毒性のOPが今でも広く使用されている中国では、今後も厳しく control して行かないとさらなる自殺者の増加が見られると警告している。以上が臨床環境医学の今年度までの topics とも言うべき話題である。急性毒性で診断が簡単なニコチン、ムスカリン症状にとどまり、神経系の後遺症に触れたがらない日本の研究の現状は、我々本剤の作用を熟知する研究者にとって極めて残念な状態である。最後にこれらの研究は、2001年～2006年度に厚生労働科学研究費補助金の援助を受けて行われたものである^{31～35)}。

VI. 本学会に今後期待するものは

日本ではSHSについては行政も関心を示し、ある程度の研究の進展が見られる。しかし、CSについては2、3の動き、例えば保険診療可能となる病名登録などがおこなわれているが、それ以外わが国では、医学界、行政共に未だ充分な関心があるとは言えず、大規模研究予算というレベルでは皆無に等しい。この点を早急に改善しないで今後も患者を放置しておくとう如何なる臨床的な転機、予後を示すか誰も予測できない。その対策について、臨床ならびに基礎的立場から、微量環境汚染物質の長期摂取でいかなる経過・予後を示すのか研究を積極的に行うべき時期が到来している。日本でのSHS、CSの研究をみていると、サリン事件の事後処理とある共通点が認められる。急性毒性で倒れた患者については、処置を行いつつ治療する努力が見られた。しかし、世界のOP中毒研究では当たり前の慢性毒性による神経系への影響、とくにその後遺症、シナプスの高まったアセチルコリン感受性の亢進による過敏反応、NMDA (N-methyl D-aspartate) 受容体に関連する神経系、内分泌系、免疫系への毒性、発癌性などについてはCSに関して殆ど研究が無いと言っても過言ではない。今後疫学研究を含め、症例の注意深い観察、詳細なる症例の follow up 追跡調査が必要である。本学会にそれを期待したい。

謹告

先ず始めに2011年3月11日に、東北地方を中心に巨大地震、津波、原子力発電所破壊という前代未聞の事件が発生し、多数の死者が出た事を心からお悔やみを申しあげます。さらに、臨床環境医学会宛に著名な学者、環境医学に関連する多数の医師達から心温まるお見舞いのメール、援助の申し出を戴いた事に深く感謝を表したい。敬称略で地震後3日以内で著者宛お見舞い文を送って頂いた方々のお名前を記す。William Rea、Kalpana Patel、Irwin Siegel、Goodwin Breinin、John Selhorst (米国)、Klaus Runow、Bernd Guzek (独)、Supachai Chotibutr (タイ)。

文献

- 1) 石川哲：臨床環境医学会 過去、現在、そして未来に期待するものは？ 臨床環境医学 19：112-113、2010
- 2) Ishikawa S: Eye injury by organic phosphorus insecticides-preliminary report. Jpn J Ophthalmol 15: 60-68, 1971
- 3) Rea W: Environmentally triggered small vessel vasculitis. Ann Allergy 38: 245-251, 1977
- 4) Rapp D, Bamberg D: Report: A guide for caring teachers and parents. The impossible child in school and at home. Practical allergy research foundation. Baffalo, New York, 1986
- 5) Runow K: Die Klinische Oekology: An gewandte Umweltmedizin,: Der Irisorder Test-Neu in der umweltmedizinischen Praxis 123-126 HippokratesVerlag Stuttgart. 1987 und 1994, Deutschland
- 6) Ishikawa S, Miyata M: Development of myopia following chronic organophosphate pesticide intoxication: *In* An epidemiological and experimental study. Neurotoxicity of the Visual System (eds) Merigan WH, Weiss B. Raven Press, New York, 1980, pp 233-255
- 7) Ishikawa S, Miyata M: Chemical Sensitivity and its clinical characteristics in Japan. Asian Med J 43: 7-15, 2000
- 8) Murakami S, Ishikawa S, Shonwalder C, Miller C (eds): Proceedings of 2003 International symposium on indoor air quality and health hazards, Tokyo, Japan. 2003
- 9) ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議 ニュース・レター 60：2009
- 10) 吉野博、石川哲 (編著)：シックハウス症候群を防ぐには—長期に亘る実態調査をふまえて。東北大学出版会 pp 1~246、2011
- 11) 石川哲：化学物質過敏症とは何か。Medical Asahi 2010年4月号. 38-40、2010
- 12) Randolph TG: Environmental medicine-Beginnings and bibliographies of clinical ecology. Clinical Ecology Publications Inc., pp 1-381, 1987
- 13) Charlton BG, Miles A: The Rise and Fall of EBM (Evidence Based Medicine). Q J Med 91: 371-374, 1998
- 14) McCampbell A: Multiple Chemical Sensitivities Under Siege. AAEM News Letter. December Issue, Environmental Sensitivities Research Institute (ESRI), New Mexico, 2010
- 15) Sorg BA, Bell IR (eds): Ann New York Acad Sc Vol. 933, The role of neural plasticity in chemical intolerance. Ann New York Acad Sc, New York, 2001
- 16) Heuser G, Wu JC: Deep subcortical (including limbic) hypermetabolism in patients with chemical intolerance: human PET studies. Ann New York Acad Sci 933: 319-322, 2001
- 17) Staudenmayer H: Environmental Illness, Myth and Reality. CRC press., Boca Raton, FL. 1998
- 18) 石川哲：環境汚染物質などによる眼症 特に有機リン剤の視覚毒性について (第99回日眼学会総会特別講演). 日眼会誌100：417-432, 1996
- 19) Jaga K, Dharmani C: Ocular toxicity from pesticide exposure: A recent review.

- Environ Health Prev Med 11: 102-107, 2006
- 20) Salem H, Seabaugh V, Katz A: Symposium on ocular effects of organophosphate exposure. *J Appl Toxicol* 14: 103, 1994
- 21) Rengstorff RH: Vision and ocular changes following accidental exposure to organophosphates. *J Appl Toxicol* 14: 115-118, 1994
- 22) Dementi B: Ocular effects of organophosphates: a historical perspective of Saku disease. *J Appl Toxicol* 14: 119-130, 1994
- 23) Hamernik KL: Proposed protocols for the determination of potential ocular effects of organophosphorus pesticides. *J Appl Toxicol* 14: 131-134, 1994
- 24) Boyer WK, Padilla S, *et al.*: Effects of organo-phosphates on the visual system of rats. *J Appl Toxicol* 14: 143-144, 1994
- 25) Summation and Commentary. *J Appl Toxicol* 14: 153-154, 1994
- 26) Shirakawa S, Rea WJ, *et al.*: Evaluation of the autonomic nervous system response by pupillographical study in the chemically sensitive patient. *Environ Health* 8: 121-127, 1991
- 27) Multiple Chemical Sensitivity: A 1999 Consensus. *Arch Environ Health* 54: 147-149, 1999
(<http://heldref.org/html/Consensus.html>)
- 28) Kilburn KH: Methods for measuring Neurobehavioral Function: Deviding prediction equations for tests in people unexposed vs. those exposed to chemicals. *In* Chemical Brain Injury (Kilburn KH), Van Nostrand Reinhold, New York。pp6-91, 1998
- 29) 若倉雅登：本当の原因は？見落とされがちな病気。 *In* 健康は眼にきけ (若倉雅登：著)、春秋社、pp147-153, 2011
- 30) Zhang J, Stewart R, *et al.*: Pesticide exposure and suicidal ideation in rural communities in Zhejiang province, China. *Bull World Health Organ* 87: 745-753, 2009
- 31) 平成12年度厚生科学研究報告書「シックハウス症候群の病態解明、診断治療法に関する研究」 pp 1-481、2001
- 32) 平成13年度厚生科学研究報告書「シックハウス症候群の病態解明、診断治療法に関する研究」 pp 1-559、2002
- 33) 平成14年度厚生労働科学研究報告書「シックハウス症候群の病態解明、診断治療法に関する研究」 pp 1-453、2003
- 34) 平成12～14年度厚生労働科学研究報告書「シックハウス症候群の病態解明、診断治療法に関する研究」 pp 1-598、2003
- 35) 平成15～17年度 厚生労働科学研究費補助金健康科学総合研究事業「微量化学物質によるシックハウス症候群の病態解明、診断、治療対策に関する研究」総括・総合研究報告書 (主任研究者：石川哲) pp 1～339、2006