

原 著

日本の化学物質過敏症患者の臨床的特徴

—性別、年齢、発症要因、アレルギー疾患、自覚症状、他覚的臨床検査結果—

北 條 祥 子^{1,3,4)} 石 川 哲²⁾ 熊 野 宏 昭³⁾
宮 田 幹 夫²⁾ 松 井 孝 子²⁾ 坂 部 貢^{2,4)}

- 1) 尚綱学院大学生生活環境学科
- 2) 北里研究所病院臨床環境医学センター
- 3) 東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学
- 4) 北里大学薬学部公衆衛生学

Subjective and objective characteristics of patients
with multiple chemical sensitivity in Japan
— sex, age, onset factors, allergy, subjective symptoms, and
objective symptoms —Sachiko Hojo^{1,3,4)} Satoshi Ishikawa²⁾ Hiroaki Kumano³⁾
Mikio Miyata²⁾ Takako Matsui²⁾ Kou Sakabe^{2,4)}

- 1) Department of Environmental Science, Shokei Gakuin University
- 2) Division of Environmental Medical Center, Kitasato Institute Hospital
- 3) Department of Psychosomatic Medicine, The University of Tokyo
- 4) Department of Public Health and Clinical Ecology,
Kitasato University School of Pharmaceutical Sciences

要約

本研究の目的は日本の化学物質過敏症（MCS）患者の臨床的特徴を明らかにし、診断に有効な他覚的臨床検査について検討することである。そこで、北里研究所病院臨床環境医学センターの外来患者で、MCSと診断された患者106名のカルテを基に、性別、年齢、発症要因、アレルギー疾患、自覚症状の性差及び他覚臨床検査結果について解析した。患者の74%は女性であった。84%の患者が何らかのアレルギー疾患を有していた。男性は若年者が多く発症要因は職場関連の化学物質曝露が大部分を占めたのに対し、女性は幅広い年齢分布を示し推定発症要因も多彩であった。自覚症状は quick environment exposure

受付：平成19年10月15日 採用：平成19年12月10日

別刷請求宛先：北條祥子

〒981-1295 名取市ゆりが丘4-10-1 尚綱学院大学生生活環境学科

Received: October 15, 2007 Accepted: December 10, 2007

Reprint Requests to Sachiko Hojo, Department of Environmental Science, Shokei Gakuin University, 4-10-1 Yurigaoka, Natori-shi, Miyagi 981-1295 Japan

sensitivity inventory (QEESI[®]) で評価し、男女の得点を比較した。症状と日常生活障害は男女で有意差がなかったが、化学物質不耐性は全項目で女性が男性より有意に得点が高かった。他覚的臨床検査（滑動性眼球追従運動、視空間周波数特性、瞳孔反応、神経反射）の陽性率は、それぞれ、85.8、69.8、46.7、54.1%であり、これら4つの検査がすべて陰性だった患者はいなかった。神経眼科的検査結果からは、MCS患者の多彩な自覚症状は高位の中樞神経や自律神経系の機能異常に起因することが示唆された。

(臨床環境16:104~116, 2007)

《キーワード》化学物質過敏症、発症要因、性差、自覚症状、他覚的臨床検査

Abstract

The aim of this study was to clarify the subjective and objective characteristics of multiple chemical sensitivity (MCS) patients in Japan and to establish objective examinations useful in the diagnosis of MCS. Patient characteristics were analyzed based on the medical records of 106 patients diagnosed with MCS according to the 1999 consensus and the Japanese diagnostic criteria for MCS. Subjective and objective symptoms were evaluated using the quick environment exposure sensitivity inventory (QEESI[®]) and four clinical examinations, respectively. Large differences in QEESI[®] scores were observed between before and after onset in the order of cognitive > airway > mucous membrane > head-related > neuromuscular. The positive rates on the four clinical examinations (smooth pursuit eye movement, pupillary reaction to light, visual contrast sensitivity and general neurological examination) were 85.8, 69.8, 46.7 and 51.4%, respectively, and no patient showed negative results on all these four examinations. The results of these neuron-ophthalmologic examinations suggest that various subjective symptoms of MCS patients are attributed to functional abnormality of the supernal central nervous system and/or autonomic nervous system.

(Jpn J Clin Ecol 16:104~116, 2007)

《Key words》multiple chemical sensitivity (MCS), onset factor, difference by sex, subjective symptom, objective examination

I. はじめに

多種類化学物質過敏症 multiple chemical sensitivity (MCS) は極く微量の化学物質により自律神経系の失調症状を含めた多臓器障害を発現する疾患群であるが、その病態、発症メカニズムなどの詳細はまだよくわかっていない。例えば世界的にも MCS 患者は中年の女性に多いと言われているが、患者の年齢、発症要因、自覚症状などに関して男女比較をした報告はない。また、MCS に関しては、まだ、世界的に統一した診断基準が定まっていないため、MCS に関する報告は、医師により診断された患者 (MCS specialist-diagnosed patients) に関するものがごくわずかで、自己申告患者 (self-reported patients) に関するものが中心である。

MCS の診断基準に関しては、Randolph (1962)、

Thompson (1985)、Cullen (1987)、Ashford & Miller (1991)、National Research Council (1992)、Nethercott (1993)、米国1999年合意など、少なくとも9種類の診断基準が提唱されてきたが、その中で最も使われているのが“米国1999年合意”である¹⁾。診断基準が確立しない大きな要因として、MCS患者は発症後に精神疾患を合併することが多いこと、また症状は個体差が大きく、MCS患者を診断する際に決め手となるような他覚的検査法が、まだ見つかっていないことがあげられる。

MCS の他覚的臨床検査に関しては、二重盲検負荷試験²⁾をはじめとして、single photon emission computed tomography³⁾、免疫的検査⁴⁾などが有用であるとの報告がある。しかし、いずれの検査も MCS 患者に特異的なものではな

い。このような現状であるが、MCSに苦しむ患者の存在は米国をはじめとして多くの国で報告されており、早急な病態解明が求められている。そのためには、患者をかかえる国々が自国の患者の病態を明らかにし、それらを相互比較しながら、この疾患の本質を検討していくことが重要である。

日本で最初にMCS患者の研究に取り組んだのは、北里大学の石川と宮田であり、1991年にはMCS専門外来を設置し、1998年には、クリーンルーム（室内空気汚染物質濃度が外気の10分の一以下に設定された）を併設した北里研究所病院臨床環境医学センターを新設した。以後、このセンターを中心に日本のMCS患者の診断治療の先進的な取り組みが行われてきた。当センターでは、診断基準に関しては、1997年に、厚生労働省の援助の下で作成した、“日本のMCS診断基準⁵⁾”を採用してきた。その後、日本の患者と諸外国の患者との国際比較をめざして、上述の日本独自の診断基準で診断した患者を、米国1999年合意⁶⁾に対する適合性で再検討し、両方の基準を共に満たす患者を、MCSとして診断するように改めた。

そこで、自覚症状については“米国1999年合意”の中で推奨されている問診票であるQEESI[®] (quick environment exposure sensitivity inventory)^{7, 8)}の日本語訳版⁹⁾を作成し、それを用いて評価してきた。

QEESI[®] (日本語訳版)の信頼性と妥当性に関しては、著者ら¹⁰⁾は、日本の一般人を対象にした調査を行いQEESI[®]の3下位尺度(症状、化学物質不耐性、日常生活障害)は、信頼性と妥当性が高くMCS患者の国際比較に使用できることを確認した。ただし、“その他の物質不耐性”は米国と異なり、因子分析では因子負荷量が小さく、尺度として一つのまとまった挙動を示さなかった。また、著者ら¹¹⁾はQEESI[®] (日本語訳版)はスクリーニング用問診票としても有効なこと、また、シックハウス症候群患者用の問診票としても有効なことを明らかにした。さらに、最近、北條ら¹²⁾はQEESI[®]を用いて日米のMCS患者の自覚症状を比較した結果を報告した。

一方、MCSの診断には他覚的な検査が非常に重要であるが、北里研究所病院臨床環境医学センターでは、他覚的検査としては神経眼科的検査(滑動性眼球追従運動、視空間周波数特性、瞳孔反応など)を中心に行ってきた。それは、これらの神経眼科的検査は日本のMCS診断基準にも含まれている検査であり、MCSの主要な発症要因の一つとして知られている有機リンなどの農薬類による慢性中毒患者の中樞神経系や自律神経系の異常は、これらの神経眼科的検査により評価できることが世界的にも確認されているからである¹³⁾。

本研究では、北里研究所病院臨床環境医学センターで、米国1999年合意⁶⁾および日本のMCS診断基準⁵⁾の両方に適合するとして、当センターの3人の専門医が一致してMCSと診断した患者(MCS specialist-diagnosed patients)106名のカルテを基に、患者の属性(性別、年齢)、推定発症要因、アレルギー疾患、自覚症状、他覚臨床検査(滑動性眼球追従運動、視空間周波数特性、瞳孔反応、神経反射)の結果を解析した。

II. 研究方法

1. 調査対象

2001年4月～2004年3月の3年間に北里研究所病院臨床環境医学センターの外来を訪れ、日本の診断基準(表1)⁵⁾と米国1999年合意⁶⁾の両方に適合するとしてMCSと診断された106名の患者である。なお、診断は個々のMCS専門医が独自に行い、最終的に当センターの3人の臨床環境専門医の診断が一致した患者をMCSと診断した。

2. 初診時の医師による問診

本症の診断には詳細な問診が最も重要であり、問診は十分な時間をかけて行った。問診では、職業、出生地、生活習慣、趣味、嗜好品、芳香剤、防臭剤の使用、家の周辺環境、家の新築リフォームの有無、築年数、転居歴、受動喫煙の有無などを詳細に質問しながら、発症経過と有害化学物質曝露との因果関係を検討した。また、アレルギー疾患に関しての病歴聴取も行った。

表1 化学物質過敏症診断基準

他の慢性疾患を除外した上で、下記のいずれかに該当する場合に MCS と診断する

- ① 主症状2項目+副症状4項目が陽性であること
- ② 主症状1項目+副症状6項目+検査所見2項目陽性

主 症 状：	持続あるいは反復する頭痛 筋肉痛あるいは筋肉の不快感 持続する倦怠感、疲労感 関節痛
副 症 状：	咽頭痛 微熱 腹痛、下痢または便秘 まぶしさ、目のかすみ、ぼけ、一過性の暗点出現、ドライアイ 集中力、思考力の低下、記憶力の低下、物忘れ、健忘 感覚異常、嗅覚・味覚異常 興奮、うつ状態、精神的不安定、不眠 皮膚の炎症、かゆみ 月経過多、異常など
他覚的検査：	瞳孔検査で自律神経機能異常、視空間周波数感度の低下、 滑動性眼球追従運動の異常、化学物質負荷試験陽性、 推定原因物質除去で症状改善など

3. 自覚症状評価のための QEESI[®] 問診票

上述したように、自覚症状は“米国1999年合意”の中で推奨されている問診票である QEESI[®] の日本語訳版⁹⁾を用いて評価した。問診票への記入は自己記入法を採用しているが、重症のため自己記入が困難な患者は看護師が記入を手伝った。なお、QEESI[®] 問診票は5つの下位尺度・全50質問で構成されているが、本研究では、著者ら¹⁰⁾が国際比較が可能なことを確認している3つの下位尺度(症状、化学物質不耐性、日常生活障害)のみを用いて評価した。また、男女別平均得点を算出し、それぞれの項目に男女差があるかどうかを検討した。さらに症状尺度に関しては、発症前と発症後の得点を比較した。

4. 他覚的臨床検査

石川らが定めた“日本の MCS 診断基準(表1)”に含まれる3つの神経眼科的検査(滑動性眼球追従運動、視空間周波数特性、瞳孔反応検査)に、「神経反射(四肢の腱反射)」を加えた4種類

の検査を患者群全員に行い、それぞれの検査異常の陽性率を求めた。いずれの検査とも MCS 以外の疾患の診断に使われている検査であり、多数の日本の健常者のデータを測定して正常範囲を設定し、正常範囲から外れた者を異常と判定する方法である。以下に各検査の詳細を記す。

1) 滑動性眼球追従運動(smooth pursuit eye movement)

水平方向および垂直方向の眼球運動を記録し、眼球を動かす中枢神経系(核上性の神経系)に障害がないかを評価する検査である。健常者では、年齢に関係なく、きれいなサインカーブを記録することが確認されている。しかし、核上性の神経系に異常がある場合は、段階状波形(サッケード)が現れる¹⁴⁾。そこで、光電素子眼球運動記録装置(IOTA AB社製、Ober II、Sweden製)を用いて、振幅±20°、追従周波数0.4Hzで測定を行った。測定波形からサッケードの出現率を25%、50%、75%と求め、それぞれを、「段階状変化+」

「段階状変化++」、「段階状変化+++」として評価した。

2) 視覚空間周波数特性検査 (visual contrast sensitivity)

視空間周波数特性検査とは、白黒の濃淡の差の識別感度 (コントラスト感度) を測定する検査で、眼球から大脳後頭葉視覚中枢までの視覚機能を評価できる。視覚コントラスト感度測定器 (visual contrast sensitivity function) を用いて、コンピュータ画面上に、5種類の空間周波数を持った縞模様を示し、患者の左右それぞれの眼で、空間周波数毎の感度測定を行った。この結果を基に、横軸に空間周波数を、縦軸にコントラスト感度 (コントラスト閾値の逆数) をプロットした空間周波数特性 (spatial modulation transfer function: MTF) を描く。患者の MTF を年齢性別がマッチした健常者の MTF と比較して、①正常、②全周波数領域における感度低下、③高周波数領域のみの感度低下、④低周波数のみの感度低下の、4段階で判定した^{11,14)}。

3) 瞳孔対光反応 (pupillary reaction to light)

瞳孔の対光反応を連続的に記録して、自律神経機能を評価する方法である。Sirakawa ら¹⁵⁾ は日米の MCS と診断された患者を年齢性別をマッチさせた健常者と比較すると、瞳孔対光反応に異常の割合が有意に高いことを報告している。そこで、赤外線電子瞳孔計 (浜松ホトニクス社製、イリスコーダー C2514) を用いて、15分間の暗順応後に、両眼の対光反応をそれぞれ3回づつ行い、瞳孔径、縮瞳速度、散瞳時間などの各種パラメータを、年齢性別がマッチした健常者のそれぞれの値と比較して、交感神経異常 (促進↑、抑制↓)、副交感神経異常 (促進↑、抑制↓)、の4段階で判定した^{11,14)}。

4) 神経反射 (四肢の腱反射、general neurological examination)

四肢反射 (アキレス腱反射、膝蓋腱反射、橈骨反射、尺骨反射) を検査し、それらを総合的に判断し、反射の程度を、正常、減弱、消失、亢進の4段階で判定した。

5. 統計的なデータの解析

統計解析は Windows 版の SPSS (Ver.13) を用いて行った。QEESI[®] 得点の男女比較は、Mann-Whitney の検定を用いて行った。

6. データの個人情報に対する配慮

本研究は北里研究所病院の倫理委員会の承認に基づいて、データの個人情報の管理を行った。

III. 調査結果

1. 患者の属性

2001年～2004年の3年間に北里研究所病院臨床環境医学センターを受診し、MCS と診断された患者106名を性別にみると、男性25名 (23.6%) に対し、女性81名 (76.4%) と圧倒的に女性が多かった。紹介患者 (他の病院の医師が MCS を疑い紹介してきた患者) は29名 (27.4%) であり、その他は紹介なしに直接来院した患者だった。

平均年齢は男: 36.2±9.9歳、女: 42.9±13.8歳。これを男女別の年齢分布で見ると、男性は30-34歳に最頻度ピークがある若年者が多い分布をしていた。これに対し、女性は45-49歳に最頻度ピークがあるものの、10歳未満から65歳以上にまたがる非常に幅広い年齢分布を示していた (図1)。

2. 推定発症要因

要因が推定できた患者は106名中95名 (全体の89.6%) であった。その中で単独要因で発症したと推定された患者は73名 (76.8%)、複合要因と推定された患者は22名 (23.2%) であった。要因が推定できた患者に関して、医師が最終的に判定した推定発症要因を表2にまとめた。要因別 (複数回答) でみると、全体では自宅や職場の新築・リフォームが原因で発症したと推定された患者は60名 (63.2%) と最も多く、中でも自宅の新築・リフォームが48名 (50.5%) と、約半数を占めていた。次いで多かったのが農薬殺虫剤類の曝露26名 (27.4%)、職場・学校での化学物質曝露25名 (26.3%) であった。

男女で比較すると、男性では職場での化学物質曝露 (63.6%) や職場の新築・リフォーム (13.6%) を合わせると、職場関係の化学物質曝露が77.2% を占めていた。職場で化学物質曝露した

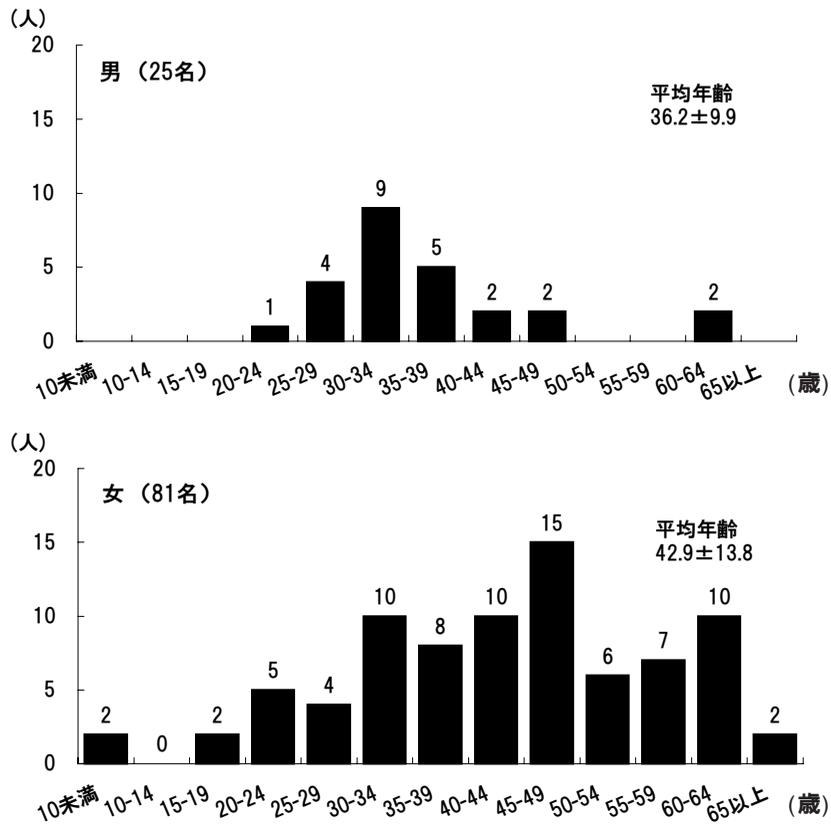


図1 北里研究所病院外来でMCSと診断された患者の年齢分布

表2 MCS患者の推定発症要因

(複数回答)

	男	女	全体
1. 新築・リフォーム	10 (45.5%)	50 (68.5%)	60 (63.2%)
(自宅	7 (31.8%)	41 (56.2%)	48 (50.5%)
(職場・学校	3 (13.6%)	9 (12.3%)	12 (12.6%)
2. 農薬・殺虫剤(防蟻剤・防ダニ剤)曝露	3 (13.6%)	23 (31.5%)	26 (27.4%)
3. 職場・学校での化学物質曝露	14 (63.6%)	11 (15.1%)	25 (26.3%)
4. 近隣からの有害物質曝露	0 (0.0%)	3 (4.1%)	3 (3.2%)
5. 歯科治療	0 (0.0%)	2 (2.7%)	2 (2.1%)
6. 家庭内での化学物質曝露	0 (0.0%)	2 (2.7%)	2 (2.1%)
7. 急性有機リン中毒	0 (0.0%)	1 (1.4%)	1 (1.1%)

職業としては、トルエンなどを多用する印刷業、ガソリンスタンド勤務、研究者（化学薬品使用）、シンナー使用、画家、スプレーなどを使用する理容師があった。これに対し、女性は自宅の新築リフォーム（56.2%）、農薬・殺虫剤（31.5%）、職場での化学物質曝露（15.1%）、職場の新築リフォーム（12.3%）と、男性より要因が多彩なことが特徴であった。

3. アレルギー疾患

表3に初診時に聴取したアレルギー疾患既往に関する結果をまとめた。何らかのアレルギー疾患を有する患者（アレルギー総合判定あり）は106名中89名と全体の84.0%を占めていた。内容別にみると、眼・鼻・咽頭症状を中心とする花粉症が50.0%と最も多く、次いでハウスダスト・アレルギー（非季節性アレルギー性結膜炎も含む43.4%）、薬物アレルギーが32.1%、カビアレルギーの17.9%の順であった。

表3 MCS患者のアレルギー疾患の有症率

疾患名	人数	(%)
アレルギー疾患総合判定	89	84.0
花粉症	53	50.0
ハウスダスト	43	40.6
薬物アレルギー	34	32.1
カビアレルギー	19	17.9
食物アレルギー	9	8.5
アレルギー性鼻炎	8	7.5
アトピー性皮膚炎	5	4.7
気管支喘息	4	3.8
アレルギー性結膜炎	3	2.8
アナフィラキシー	1	0.9

4. 自覚症状の男女比較

患者の自覚症状はQEECIの3下位尺度30項目で評価し、男女別平均得点（標準偏差）を示した（表4）。

1) Q1化学物質不耐性

嗅覚過敏はMCS患者の大きな特徴の一つである。QEEESI®問診票で嗅覚過敏を評価する下位尺度はQ1化学物質不耐性である。全体的にみると、Q1化学物質不耐性得点は10項目すべての平均値が4点以上と高く、MCS患者は嗅覚が過敏となりいろいろな化学物質に同程度の不耐性を示すことがわかった。しかし、標準偏差が非常に大きく、個人差が大きいことも分かった。また、男女の得点を比較すると、10項目すべてで女性の方が男性より得点が有意に高かった。

2) Q3症状

10項目の平均値は3.3~5.9と高く、患者がいろいろな多臓器症状を示すことが確認された。中でも得点が高かったのは、q3.2粘膜・呼吸器（5.9）、q3.5思考能力（5.4）、q3.7神経・感覚（5.1）、q3.8頭部症状（5.0）であった。男女別得点比較では、思考能力のみが男性が女性と比べ有意（ $p<0.05$ ）に得点が高かったが、その他の項目では男女の得点に有意差は認められなかった。

3) Q5日常生活障害

q5.2仕事・学校、q5.3新家具・調度品、q5.6化粧品・防臭剤、q5.5旅行・ドライブ、q5.7社会活動の得点は高く、逆にq5.1食事障害は得点が低かった。男女の得点比較では、全体的に女性が男性より得点が高い傾向があったものの、統計的な有意差が認められたのは食事障害（ $p<0.05$ ）だけであった。

5. 発症前と発症後の症状の変化

図2aに患者106名の発症前と発症後の症状10項目の平均得点をレーダーチャートで示し、図2bに得点差（発症後-発症前）を大きい順に並べて図示した。q3.5思考能力（4.7）>q3.2粘膜・呼吸器（4.4）>q3.8頭部（4.2）>q3.7神経・感覚（4.1）>q3.1筋肉・関節（3.4）>q3.6情緒（3.4）の順で得点が大きく、発症後に粘膜・呼吸器や神経系の症状が増加した患者が多く、これらと比べると泌尿器、皮膚、消化器などの症状得点の増加は少なかった。しかし、標準偏差は非常に大きく、個人差が大きいことを示していた。

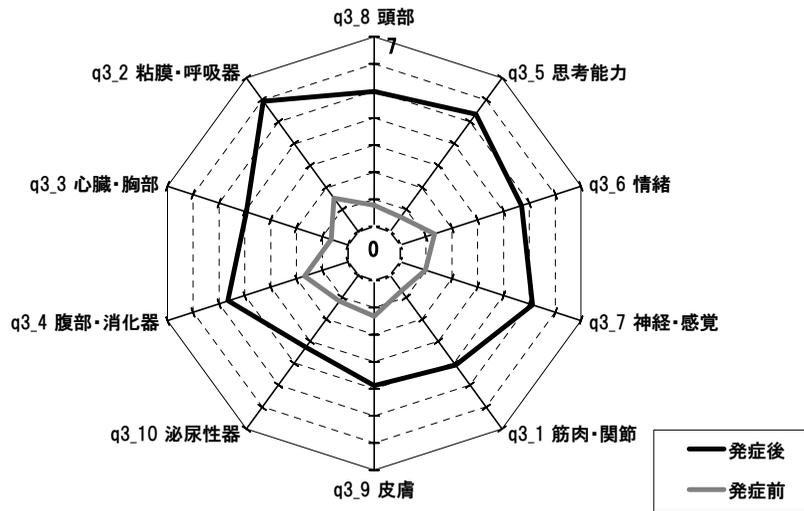
表4 MCS患者の「化学物質不耐性」、「症状」、「日常生活障害」得点

() 標準偏差

		全 体	男	女	有意差確率
Q1 化学物質不耐性	q1_1 車の排気ガス	4.4 (2.6)	3.0 (2.5)	4.8 (2.6)	**
	q1_2 タバコの煙	5.1 (2.9)	3.6 (3.2)	5.5 (2.7)	**
	q1_3 殺虫剤・除草剤	5.9 (3.2)	4.4 (3.7)	6.4 (2.9)	**
	q1_4 ガソリン臭	4.6 (2.8)	3.0 (2.7)	5.2 (2.6)	***
	q1_5 ペンキシンナー	5.9 (3.2)	4.5 (3.5)	6.3 (3.0)	**
	q1_6 消毒剤・クリーナー	5.3 (3.0)	4.3 (3.4)	5.7 (2.8)	*
	q1_7 香料	5.1 (3.1)	4.2 (3.4)	5.4 (2.9)	*
	q1_8 コールタール・アスファルト	4.3 (3.2)	2.6 (3.2)	4.8 (3.0)	**
	q1_9 化粧品類	5.1 (3.0)	3.8 (2.9)	5.5 (2.9)	**
	q1_10 新車・室内装飾品臭	4.8 (3.1)	3.6 (3.3)	5.2 (2.9)	*
	q1合計	51.1 (24.3)	37.9 (24.7)	55.2 (22.9)	**
Q3 症 状	q3_1 筋肉・関節	4.1 (3.4)	4.5 (3.3)	4.0 (3.5)	n.s.
	q3_2 粘膜・呼吸器	5.9 (2.9)	5.7 (3.0)	6.0 (2.9)	n.s.
	q3_3 心臓・胸部	3.9 (3.2)	4.1 (3.1)	3.9 (3.2)	n.s.
	q3_4 腹部・消化器	4.7 (3.3)	4.2 (3.3)	4.8 (3.3)	n.s.
	q3_5 思考能力	5.4 (3.1)	6.6 (2.0)	5.0 (3.3)	*
	q3_6 情緒	4.7 (3.2)	4.8 (2.9)	4.7 (3.3)	n.s.
	q3_7 神経・感覚	5.1 (3.4)	5.0 (3.5)	5.2 (3.4)	n.s.
	q3_8 頭部	5.0 (3.3)	4.3 (3.2)	5.2 (3.3)	n.s.
	q3_9 皮膚	3.9 (3.1)	3.4 (3.0)	4.0 (3.2)	n.s.
	q3_10 泌尿性器	3.3 (3.1)	2.5 (2.7)	3.5 (3.2)	n.s.
	q3合計	22.4 (2.2)	19.9 (4.0)	23.2 (2.6)	n.s.
Q5 日常生活障害	q5_1 食事	1.8 (2.5)	0.8 (1.0)	2.1 (2.8)	*
	q5_2 仕事・学校	5.3 (3.4)	6.4 (2.9)	4.9 (3.5)	n.s.
	q5_3 新家具・調度品	4.9 (3.8)	4.0 (3.6)	5.2 (3.8)	n.s.
	q5_4 衣類	3.0 (3.3)	2.4 (3.2)	3.2 (3.3)	n.s.
	q5_5 旅行・ドライブ	4.1 (3.4)	3.2 (3.4)	4.4 (3.4)	n.s.
	q5_6 化粧品・防臭剤	4.8 (3.7)	4.9 (3.8)	4.8 (3.7)	n.s.
	q5_7 社会活動	4.1 (3.6)	3.3 (3.1)	4.3 (3.7)	n.s.
	q5_8 趣味	3.5 (3.4)	2.8 (3.2)	3.7 (3.5)	n.s.
	q5_9 家族関係	2.2 (2.8)	2.1 (3.1)	2.3 (2.8)	n.s.
	q5_10 家事	3.3 (3.3)	3.1 (3.0)	3.4 (3.4)	n.s.
	q5合計	37.3 (23.6)	32.7 (20.7)	38.8 (24.4)	n.s.

significant (* p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001) n.s. ... not significant

a. 平均得点のレーダーチャート



b. 得点差(発症後-発症前)

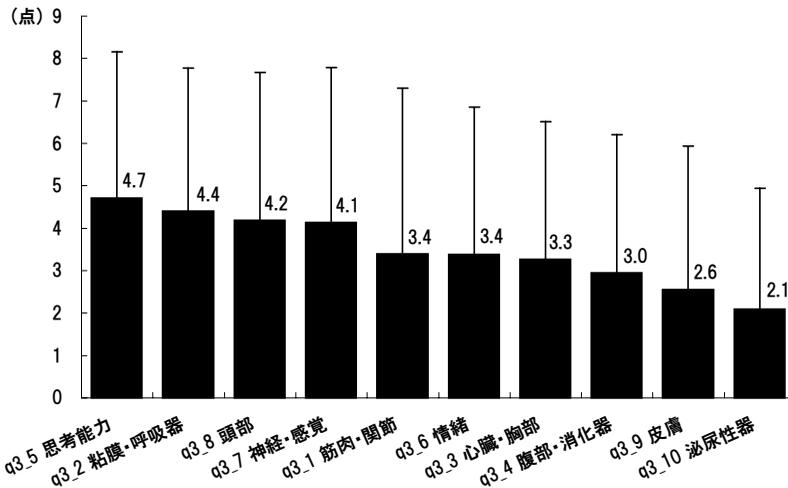


図2 MCS患者の発症後と発症前の症状の比較

図2a 平均得点のレーダーチャート

2b 得点差(発症後-発症前)

図中の数値は平均値を示す。バーは標準偏差を示す。

6. 他覚的臨床検査の結果

図3にMCS患者群106名全員に行った4種類の他覚的臨床検査の結果をまとめた。図中の数値は各検査の陽性者の数である。

1) 滑動性眼球運動

水平方向では、正常が52.8%、「段階状変化+」が38.7%、「段階状変化++」が6.6%、「段階状変化+++」が1.9%と、全体の47.2%に異常が

認められた。垂直方向では、正常が14.2%だけで、「段階状変化+」が47.2%、「段階状変化++」が34.0%、「段階状変化+++」が4.7%と、全体の85.8%に異常が認められた。これらの結果はMCS患者の多くは、眼球を動かす核上性中枢に異常があることを示している。

2) 視空間周波数特性

視空間周波数特性試験では有効データ105名中

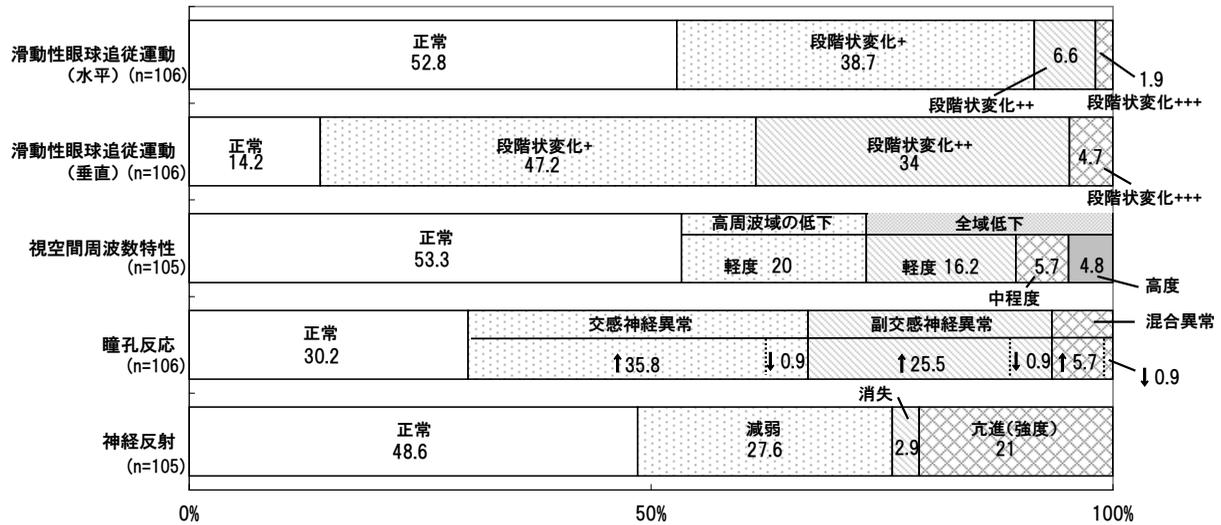


図3 MCS患者の他覚的臨床検査結果

左側の (n 数) は有効データ数を示す。
 図中の数値は有効データ数に対する割合 (%) を示す。

46.7%に異常が認められ、正常は53.3%であった。異常を内容別にみると、高周波域のみの軽度低下が20.0%、周波数全域の低下が26.7% (軽度低下: 16.2%、中程度低下: 5.7%、高度低下: 4.8%) であり、全体の46.7%に高周波数領域の感度低下が認められた。高周波数領域の異常は、高位の視覚中枢に異常があることを示している。

3) 瞳孔対光反応

瞳孔対光反応では106名中正常例は30.2%だけで、交感神経系の異常が36.7% (異常緊張亢進↑31名、異常低下↓1名)、副交感神経の異常が26.4% (異常緊張亢進27名、異常低下1名)、交感神経の機能と副交感神経の機能異常の混在が7.5% (異常亢進↑6名、異常低下↓1名) 認められた。この結果から MCS 患者の約70%に、自律神経系に何らかの異常が認められることが確認された。

4) 神経反射

神経反射では有効データ105名中正常は48.6%であり、51.4%に異常 (腱反射減弱27.6%、消失2.9%、亢進が21.0%) が認められた。この結果から、MCS 患者の半数以上で、末梢の神経反

射に異常が認められた。

IV. 考察

MCS に関して、まだ、世界的に統一した診断基準が定まっていないため、MCS に関する報告は医師により MCS と診断された患者 (MCS specialist-diagnosed patients) の結果でなく、自己申告患者 (self-reported patients) に関するものが中心になっている。

本研究では、現在、世界で最も使われている基準である“米国1999年合意”を満たし、かつ、日本独自の MCS 基準も合わせて満たすとして、3人の専門医が一致して MCS と診断した患者 (MCS specialist-diagnosed patients) の臨床所見 (性別・年齢、推定発症要因、アレルギー疾患、自覚症状、他覚臨床検査) を明らかにした。

まず、患者の性別では患者の74%は女性であった (図1)。欧米では MCS 患者は中年の女性に多いと報告されている¹⁶⁾、日本でも同様であった。

推定発症要因では、全体では新築リフォーム (自宅、職場) が63.2%と最も多く、次いで殺虫剤・防カビ剤使用27.4%、仕事・趣味での化学

物質曝露が26.3%と多かった(表2)。米国の Miller & Prihoda⁸⁾は、発症要因として種々の溶剤・クリーナー(54%)、室内空気汚染物質(45%)、農薬類(24%)、薬物(6%)と報告している。また、同じ米国の Caress と Steine¹⁷⁾は推定発症要因として農薬類(27.5%)、ハウスクリーナー・溶剤(27.5%)、新築(17.4%)、ガソリン他石油(15.9%)と報告している。上記2つの米国の報告と比べると、日本では新築リフォーム(室内空気汚染物質)がMCS発症要因中に占める割合が多いことが特徴だった。これは日本の住宅は木造住宅が多く、建物の平均寿命が欧米諸国より短いことと関係していると考えられる¹⁸⁾。しかしながら、欧米ではメンテナンスという名目でペンキの塗り替えなどが頻繁に行われており、それらはハウスクリーナー・溶剤に含まれている可能性がある。したがって、上記の点に関しては、今後、文化的違いを考慮したより詳細な検討が必要だと思われる。

発症要因として2番目に多かったのは農薬・殺虫剤であり、全体の27.4%を占めていた。農薬・殺虫剤類は、米国^{8,16)}およびドイツ¹⁹⁾の報告でもMCS発症要因の約25%を占めていることが報告されている。したがって、農薬・殺虫剤類は諸外国でも主要なMCS発症要因である可能性が高い。

アレルギーに関しては、日本のMCS患者の84%に何らかのアレルギー疾患があることが確認された(表3)。これは日本の一般人のアレルギー有病率の約30%²⁰⁾と比べると、著しく高率であった。欧米でもMCSとアレルギーは密接な関係があることは報告されているが、日本でも同様な結果であった。

MCS患者の年齢、発症要因、アレルギー、自覚症状などに関して男女比較を行った報告はない。そこで、本研究ではこれらの点に関する性差を検討した。その結果、年齢分布では、男性患者は30代の若年者が圧倒的に多かったのに対し、女性は非常に幅広い年齢分布を示しているなどの男女差が認められた(図1)。また、発症要因でも男女差が認められ、男性は職場関係での化学物質曝露(仕事上の化学物質使用、職場の新築・リフォー

ムなど)と発症要因が偏っていたが、女性の発症要因は多彩であった(表2)。男性患者が若年者に集中しているのは、男性は仕事関係での化学物質曝露が原因で発症する患者が多いことと関係していると思われる。なお、女性でも15.1%が職場での化学物質曝露で発症しており、これは女性の有職者の31.6%であり、男性の77.2%と比べると少ない比率だった。これは女性有職者の職種と職形態が男性よりも多様であり、男性ほど化学物質曝露をするような職種が少ないためかもしれない。アレルギーの有症率には、男女で有意な差が認められなかった。

さらに、本研究では、自覚症状は定量的評価が可能なQEESI[®]問診票を用いて評価し、男女比較を行った。症状と日常生活障害得点では、ほとんどの項目で有意な性差は認められなかったが、嗅覚過敏を評価する化学物質不耐性尺度では、すべての項目が、女性が男性より有意に得点が高かった。これは、嗅覚過敏反応は女性の方が男性より強いことを示唆していた。これが日本人だけの特徴か国際的に共通な現象かは今後検討していきたい。

最後に他覚的臨床検査についてであるが、MCS患者の症状は個人差が大きい上に精神症状を伴うことが多いので、MCS患者の診断には客観的な検査としての他覚的臨床検査は非常に重要である。MCS患者を診断するための他覚的検査としてはいくつかの報告がある。しかし、いずれの検査もMCSに特異的な検査ではない。本研究で行った滑動性眼球追従運動、瞳孔反応、神経反射、視空間周波数特性の4つの臨床検査の単独の陽性率は46.7~85.8%であった(図3)。また、これら4つの検査がすべて陰性の患者はいなかった。これらの結果から、たとえ自覚症状があっても、これら4つの検査がすべて陰性の患者はMCSでない可能性が高いと考えられる。また、神経眼科的検査結果からは、MCS患者の多彩な自覚症状は高位の中枢神経系や自律神経系の機能異常に起因することが示唆された。

いずれにしてもMCSは、発症原因となる化学物質が症例により異なり、その症状も多臓器にお

よぶ上に、個体差も大きい。このように、いまだ詳細な発症メカニズムが不明で、バラつきの多い調査対象を扱う時には、特定の他覚検査だけでは十分診断はできない可能性もある。他覚的臨床検査所見と、自覚症状(QEESI[®]の結果)、さらには発病までの経過などを含めた病歴、および患者の性格を含めた心理テストを施行し、学際的な知識を有する専門医が総合的に、MCSを診断、治療すべきだと考える。すなわち、日本のMCS患者の診断には、1999年合意、日本独自のMCS診断基準、QEESI[®]の結果、および複数の他覚的臨床検査結果を総合して評価することが、有効ではないかと考える。なお、QEESI[®]の日本独自のカットオフ値については、現在、検討中である。

謝辞

本研究は科学研究補助金(北條-基盤研究C・19510074)および厚生労働科学研究費補助金(相澤-H18-健危-一般-010)の援助を受けた。関係各位に深く感謝する。

文献

- 1) Lacour M, Zunder T, et al: Multiple chemical sensitivity syndrome (MCS) – suggestions for an extension of the U.S. MCS-case definition. *Int J Hyg Environ Health* 208: 141-51, 2005
- 2) Rea WJ, Ross GH, et al: Confirmation of chemical sensitivity by mean of double-blind inhalant challenge of toxic volatile chemicals. *Clinical Ecology* 3: 383-393, 1991
- 3) Ross GH, Rea WJ, et al: Neurotoxicity in single photon emission computed tomography brain scans of patients reported chemical sensitivity. *Toxicol Industrial Health* 15: 415-420, 1999
- 4) Griffiths BB, Rea WJ, et al: The role of the T lymphocytic cell cycle and an autogenous lymphocytic factor in clinical medicine. *Cytobios.* 93: 49-66, 1998
- 5) 石川哲、宮田幹夫、他：化学物質過敏症診断基準について。日本医事新報 No.3857：25-9, 1998
- 6) [Anonymous.] Consensus on Multiple Chemical Sensitivity. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health* 54: 147-149, 1999
- 7) 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* 15: 370-385, 1999
- 8) Miller CS, Prihoda TJ: A controlled comparison of symptoms and chemical intolerances reported by Gulf War veterans, implant recipients, and persons with multiple chemical sensitivity. *Toxicol Ind Health* 15: 386-397, 1999
- 9) 石川哲、宮田幹夫：化学物質過敏症 — 診断基準・診断に必要な検査法 — . アレルギー 6：990-99、1998
- 10) Hojo S, Kumanao H, et al: Application of Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI[®]) for Japanese population: study of reliability and validity of the questionnaire. *Toxicol Ind Health* 19: 41-49, 2003
- 11) Hojo S, Yoshino H, et al: Use of QEESI[®] questionnaire for a screening study in Japan. *Toxicol Ind Health* 21: 113-124, 2005
- 12) Hojo S, Ishikawa S, et al: Clinical characteristics of physician – diagnosed patients with multiple chemical sensitivity in Japan. *Int J Hyg. Environ Health* (in press)
- 13) Jaga K, Dharmani C: Ocular Toxicity from pesticide exposure: resent review. *Environ Health and Preventive medicine* 11: 102-107, 2006
- 14) 菊池裕美、市辺義章、他：化学物質過敏症患者の神経学および眼科学的所見。臨床環境 9：22-26、2000

- 15) Shirakawa S, Rea WJ, et al: Evaluation of the autonomic nervous system response by pupillographical study in the chemically sensitive patient. Available: The American Environmental Health Foundation. <http://www.aehf.com/articles/A77.htm>. [accessed 23 August 2006], 2006
- 16) Fiedler N, Kipen H: Chemical sensitivity: the scientific literature. *Environ Health Perspect* 105: 409-415, 1997
- 17) Caress SM, Steinemann AC: A review of a two-phase population study of multiple chemical sensitivities. *Environ Health Perspect* 111: 1490-1497, 2003
- 18) Hojo S, Kumano H, et al: Indoor air contaminants as the most common onset factor of multiple chemical sensitivity in Japan. Proceeding of "The 6th International Conference on Indoor Air Quality, Ventilation & Energy Conservation I Building". pp563-568, 2007
- 19) Hausteiner C, Bornschein S, et al: Self-reported chemical sensitivity in Germany: a population-based survey. *Int J Hyg Environ Health* 208: 271-278, 2005
- 20) 長谷川真紀: アレルギーの見地から (特集シックハウス症候群). *アレルギー・免疫* 10: 1562-1567, 2003