

平成 27 年度環境省請負業務

平成 27 年度環境中の微量な化学物質による
健康影響に関する調査研究業務
報 告 書

平成 28 年 3 月

学校法人 東海大学

(総括研究者：坂部 貢)

平成 27 年度

環境中の微量な化学物質による健康影響に関する
調査研究業務

平成 28 年 3 月

学校法人 東海大学

はじめに

本報告書は、環境省総合環境政策局環境保健部環境安全課による「平成27年度環境中の微量な化学物質による健康影響に関する調査研究業務」の調査研究結果をまとめたものである。

本報告書においては、環境中の微量な化学物質による健康影響に係るこれまでの調査・研究結果の取りまとめについて報告する。なお、本報告書は、平成27年10月26日、平成28年2月22日に坂部 貢（所属：東海大学医学部）、角田正史（所属：北里大学）、宮島江里子（所属：北里大学）、高野裕久（所属：京都大学大学院工学研究科）、森 千里（所属：千葉大学）、松田哲也（所属：玉川大学脳科学研究所）、東 賢一（所属：近畿大学医学部）木村穰（所属：東海大学）を構成委員とする「環境中の微量な化学物質による健康影響に関する調査研究業務に関する検討会」を開催し、取りまとめた。

平成28年3月
学校法人 東海大学

（担当：総括研究者 東海大学医学部 坂部 貢）

いわゆる化学物質過敏症の概念について

環境中の微量な化学物質のばく露によって多様な症状の誘発や増悪を訴える本態性多種化学物質過敏状態（以下、「いわゆる化学物質過敏症」と言う。）については、実際に健康影響を訴える集団が存在しているにもかかわらず、病態や発症メカニズム等未解明な部分も多く、その科学的知見を基盤とした実態はよく分かっていない。

本章では、本事業において実施した研究の成果及び収集した国内外の最新動向等を踏まえ、いわゆる化学物質過敏症の現時点における概念を取りまとめた。

1. 概念

いわゆる化学物質過敏症は、生活環境中の極めて微量な化学物質に接するところにより多彩な不定愁訴を呈する症候群であるとされている。シカゴ大学の Cullen MR ら¹⁾ のグループの定義が一般的であり、「過去にかなり大量の化学物質に一度接触し急性中毒症状が出現した後か、または生体にとって有害な化学物質に長期にわたり接触した場合、次の機会にかなり少量の同種または同系統の化学物質に再接触した場合にみられる臨床症状群」とされ、一旦過敏性を獲得してしまうと、その後は一般的な毒性学の概念では説明できない程の極めて微量な化学物質に反応を示すようになるとされる。よって、独立した疾患概念(disease)で捉えるべきなのか、そうでないのか(病 illness)、については、現在不明のままである。

極めて微量な化学物質ばく露と多彩な不定愁訴との関連性については、未解明な点が多いが、心理社会的ストレスによる心身相関が、本症の発症・経過・転帰に強く影響している可能性が示唆されており、ライフイベントが患者にとってどれほどストレスフルなのかを客観的に評価し病態を把握する必要性が指摘されている³⁾。心身医学の見地から、本症と診断された症例が詳細に検討されており、発症には、化学物質のばく露の他に心理社会的ストレスが関与している可能性が示唆されている。しかし、発症および経過に関わる特徴的なパーソナリティーやストレス対処スタイルなどの個人的要因は認められず、本症を発症している者に特別な傾向は認められないとされている。しかし、発症後には身体症状を主とする様々な自覚症状が認められ、精神疾患の合併も多いこともわかっている。即ち、発症後の病態には、身体面と心理面の間に密接な関連が認められる³⁾。

これらを踏まえると、いわゆる化学物質過敏症とは1つの疾患というよりも、化学物質ばく露も含めた、いくつかの要因による身体の反応や精神的なトラウマが重なって表現される概念と考えることが、現在の時点では妥当と考えられる。

2. 疫学

本邦では、人口の約 7.5%がいわゆる化学物質過敏症対象者であるとする大規模な疫学調査が近年報告されている⁴⁾。ノースカロライナ大学の Meggs WJ らの米国における調査⁵⁾によれば、アレルギー患者は本邦とほぼ同様人口の約 35%、いわゆる化学物質過敏症は約 14%と報告している。

3. 病態生理

未だ不明な点が多いが、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹等の

いずれかのアレルギー疾患との合併は60～80%と高率である。なお、本邦における一般的なアレルギー疾患有病率は約30%である⁶⁾。よって、病態生理学的にアレルギー反応を主体とした何らかの免疫応答との関連性が示唆され⁷⁾、1) 発症様式、2) 皮膚・粘膜症状、3) 原因物質の回避が有効、という点が本症とアレルギー疾患との共通点と言える。即ち、免疫感受性が本症発症に関する個人の感受性と強く関連している。また嗅覚過敏症状は、本症の特徴的な所見であり⁸⁾⁹⁾、大脳辺縁系を中心とした何らかの機能異常が指摘されている¹⁰⁾。以上のことから、本症の病態生理を考える上で、心身相関・精神疾患の合併という考え方が極めて重要であると考えられる。

5. 臨床症状

症状を誘発させるものとして、農薬、自動車の排気ガス、建材、建材関連品および家具・日用品等から放散する揮発性有機化合物、暖房等の燃焼ガス、日用品（整髪剤、香料、柔軟剤など）等があげられ、何れも健康人では許容できる程度の極めて微量な化学物質との接触で生じる。認められる症状としては、嗅覚過敏、眼・鼻・喉の刺激症状をはじめ皮膚の紅斑・掻痒感、易疲労感、頭痛、集中力の低下、めまい、吐き気等、多臓器に亘る自律神経症状を中心に多彩な非特異的症状を示す¹¹⁾。また重症例では、強い精神神経症状を呈する場合もある。

その主たる症状は1) 気道過敏などの粘膜刺激症状を中心とする例、2) 頭痛、めまい、吐き気などを中心とする身体表現性自律神経機能障害を有する例、3) 精神神経症状を主体とする例、4) 元来のアレルギー疾患が悪化する例など、極めて多彩で多種類の器官にまたがっているが、程度は様々なものの、嗅覚過敏症状は大多数の症例に認められる。

6. 臨床検査

本症の確定診断に繋がる客観的検査は未だ存在しない。しかし、患者の多くが「嗅覚過敏」に伴う不快な症状を訴えることから、嗅覚伝導路・大脳辺縁系に関する脳科学的評価方法が最近注目を浴びている。Azumaら¹⁴⁾は、一般的な嗅覚検査キットを用いていわゆる化学物質過敏症患者での嗅素反応時の脳血流量の変動を、近赤外分光法（NIRS: Near-Infrared Spectroscopy）を用いて健常者と比較している。いわゆる化学物質過敏症患者では、嗅素負荷時と回復時における脳血流の活性化部位について、負荷時は前頭前皮質（prefrontal cortex: PFC）、回復時は眼窩前頭皮質（orbitofrontal cortex: OFC）の領域が健常人に比して強く活性化していることが証明されている。また、Chiaravallotiら¹⁵⁾は、嗅覚刺激時の大脳皮質各部位におけるグルコース消費量が、いわゆる化学物質過敏症患者と健常者では異なったパターンを示すことを明らかにしている。

7. 診断基準

単独の疾患ではないので、標準化された診断基準・診断ガイドラインの作成・確立は困難であり、本症の判断には、“化学物質過敏症：1999年の合意事項”¹²⁾を活用することが便利である。多彩な症状を説明し得る他の器質的疾患が除外されていることが大前提であるが、以下の6項目からなっている。

- ① 慢性の経過をたどる
- ② 再現性をもって症状が出現する
- ③ 微量な化学物質に反応を示す
- ④ 関連性のない多種類の化学物質に反応を示す
- ⑤ 原因物質の除去で症状は改善される
- ⑥ 症状は複数の器官、臓器にまたがる

また Miller ら¹³⁾が提案した Quick Environmental Exposure Sensitivity Inventory (QEESI) と呼ばれる質問用紙（日本語版）が補助診断的に用いられる。自覚症状のスコア（100点満点）、化学物質に対する不耐性に対するスコア（100点満点）、マスクングに対するスコア（10点満点）からなり、それぞれ40点、4点がカットオフ値となっている。患者の訴える症状と化学物質に対する耐性に関する情報を得るのに適しており、初診時の診断に有用であるばかりではなく、症状経過の把握にも有用である。さらに、嗅覚検査や脳血流変動に関する客観的な検査を加え、総合的な判断をする必要がある。

8. 経過・予後

予後不良例が多い。特に職業性曝露など、高濃度の化学物質曝露を受けて中毒症状を来した経緯を有する場合予後が悪く、また初診から化学物質曝露状況の回避までの期間が予後不良例で長い。

9. 治療

病態生理に不明な点が多いため、本症に特化した治療法は未だ確立されていない。その理由は、複数の病態が重なり合って存在することによる個人差要因が極めて大きいからである。現時点での対応としては、症状を誘発させると考えられる原因物質からの回避がもっとも有効な対処法である。また本症ではアレルギー疾患の合併率が高いため、アレルギー症状を十分コントロールすることもQOLを高めるために必要である。さらに、精神疾患の合併率が80%と高いため、心身医学・精神医学的アプローチも有効である。

10. 文献

- 1) Cullen MR: The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. *OccupMed:State Art Rev* 1987;2:655-662.
- 2) Reid S et al.: Multiple chemical sensitivity and chronic fatigue syndrome in British Gulf war veterans. *Am J Epidemiol* 2001; 153:604-609.
- 3) Saito M et al.: Symptom profile of multiple chemical sensitivity in actual life. *Psychosomatic Med* 2005; 67:318-325.

- 4)Azuma K et al.: Prevalence and characteristics of chemical intolerance: a Japanese population-based study. *Arch Environ Occup Health* 2014; [Epub ahead of print]
- 5)Meggs WJ: Mechanism of allergy and chemical sensitivity. *Toxicol Indust Health* 1999; 15:331-338.
- 6)Hojo S et al.: Subjective and objective characteristics of patients with multiple chemical sensitivity in Japan. *Jpn J Clin Ecol* 2007; 16:104-116.
- 7) Graveling RA et al.: A review of multiple chemical sensitivity. *Occup Environ Med* 1999;56:73-75.
- 8)OjimaM et al.: Odor perception in patients with multiple chemical sensitivity. *Tohoku J Exp Med* 2002; 198:163-173.
- 9)Hillert L et al.: Odor processing in multiple chemical sensitivity. *Hum Brain Mapping* 2007; 28: 172-182.
- 10)Gilbert ME: Does the kindling model of epilepsy contribute to our understanding of multiple chemical sensitivity?. *Ann New York Acad Sci* 2001; 933: 68-91.
- 11) Hojo et al.: Clinical characteristics of physician-diagnosed patients with multiple chemical sensitivity in Japan. *Int J Hyg Environ Health* 2008; 211: 682-689.
- 12)[Anonymous.] Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health* 1999; 54: 147-149.
- 13)Miller CS and Prihoda TJ: The environmental exposure sensitivity inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicol Ind Health* 1999; 15:370-385.
- 14)Azuma et al.: Assessment of cerebral blood flow in patients with multiple chemical sensitivity using near-infrared spectroscopy-recovery after olfactory stimulation: a case-control study. *Environ Health Prev Med* 2015; 20(3):185-194.
- 15)Chiaravalloti A et al.: Cortical activity during olfactory stimulation in multiple chemical sensitivity: a ¹⁸F-FDG PET/CT study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:733-740.