

居住空間と化学物質による健康影響  
—シックハウス症候群・化学物質過敏症と室内空气中化学物質—

安藤正典\*

Indoor Air and Human Health  
-Sick House Syndrome And Multiple Chemical Sensitivity-

Masanori Ando\*

The number of complaints about the quality of indoor air has increased during the past two decades. These complaints have been frequent enough that the term "Sick House Syndrome or Sick Building Syndrome" and "Multiple Chemical Sensitivity" has been coined. Complaints are likely related to the increased use of synthetic organic materials in house, furnishing, and consumer products; and the buildings, furnishings, and consumer products; and the decreased ventilation for energy conservation in homes. Approximately thousand volatile chemicals have been identified in indoor air. The main sources of these chemicals are house materials, combustion fumes, cleaning compounds, and paints or stains. Exposure to high levels of these emissions and to others, coupled with the fact that most people spend more time indoors than outdoors, raises the possibility that the risk to human health from indoor air pollution may be potentially greater than the risk posed from outdoor pollutants. The complaints most frequently voiced with respect to Sick House Syndrome are irritations of the eye, nose, and throat; cough and hoarseness of voice; headache and mental fatigue. The syndrome of multiple chemical sensitivities is controversial subject with increasing impact on the field of indoor air quality. The controversy surrounding Multiple Chemical Sensitivity includes its definition, theories of etiology and pathogenesis, diagnostic, and life style. Multiple Chemical Sensitivity is considered the hypothesis that is a disease caused by exposure to many chemically distinct environmental substances at very low.

Key Words: Sick House Syndrome, Sick Building Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Indoor Air Chemicals, Indoor Air Quality

1. はじめに

我々を取りまく周辺には多くの化学物質が存在し、これら化学物質が我々の快適な生活を維持している。しかしながら、1950年代後半から始まった快適性追求の手段としての化学物質の生産とその利用は多くの不用物を生産し、これが公害問題で代表される自然環境の破壊や、ついにはヒトの健康影響を及ぼす事態に至った。その後、化学物質の環境への放出や化学物質の規制については国内ばかりでなく、国際的な取り組みがはじまってから約40年を経過して、一応の環境汚染化学物質削減の効果もみられ健康保持の戦略と体制は完成しつつあるように見える。このような国内外の化学物質利用に伴うヒトへ

の暴露に対する抑制策にも係わらず、最近化学物質の健康影響評価に係わる根幹的な新たな問題が発生してきた。

すなわち、1990年代までの化学物質の健康影響の評価は既存の毒性指標にのっとった評価によって規制されてきた。この方式による化学物質の環境汚染の防止対策は功を奏したことは言うまでもない。しかしながら、新たな毒性指標や尺度、疾病の母集団あるいはダイオキシンにみられるような非意図的の化学物質による汚染など毒性評価手法について考えるべき事柄が多く現れてきた。その毒性指標に係わる典型的な例が内分泌攪乱化学物質問題であり、暫定的対応はあるもののしばらくの間、その答えは導き出される状況にない。また、疾病の母集団の捉え方の問題として免疫反応による過敏等のアレルギー疾患に対する評価値設定の明確な回答は得られていない。このような問題は室内空気に関連した分野でも同様に化学物質過敏症やシックハウス症候群に見られるように不特定多数における不定愁訴に対する対応の仕方を考

\*To whom correspondence should be addressed: Masanori Ando; Kamiyoga 1-18-1, Setagaya, Tokyo 158-8501, Japan; Tel: 03-3700-1141 ext.253; Fax: 03-3707-6950; E-mail: ando@nihs.go.jp

え直さなければならぬような状況が生じている。

しかしながら、化学物質の社会での利用と普及はすさまじく、環境に放出されてからの挙動や環境及び人への影響について施策を講じるのにスピードが追いついていない。また、化学物質の挙動は一つ一つの特性に従って移動し、特有の経路で人に暴露される。あるものは経口的に、ある化学物質は経気道的に、またあるものは経皮的に暴露する。したがって、各々の化学物質は社会での使われ方によって、暴露する経路や頻度や量はすべて異なる。

確立された毒性指標で明らかになった化学物質についてはリスクアセスメントとリスクマネージメントの手法にのっとってレギュラトリーサイエンスが行われている。食品、水等のような個々・媒体を通じて摂取する化学物質については化学物質ごとにレギュラトリーサイエンスが厳密に実施され、最終的なモニタリングと規制が施行されている。これに対して、生活環境、特に室内空気からの化学物質の暴露については著者と全国衛生研究所の共同研究で行った暴露評価研究が全国を網羅し、政府機関により調査した研究としては唯一であり、暴露評価研究は遅れていると言わざるを得ない。このことから、室内空气中化学物質において立ち遅れているレギュラトリーサイエンス、特にリスクアセスメントの考え方から室内空気による化学物質を評価する手法を論じることがもとめられる。ここでは、室内空气中化学物質の発生要因、シックビルディング症候群や化学物質過敏症のような室内空気に関連する疾病及び化学物質の安全性のためのリスクアセスメント等を整理する為に健康影響を評価する考え方及び室内空气中化学物質のコントロールについて概説する。なお、室内空气中の化学物質の発生源、健康影響、各化学物質の毒性については、別にまとめたので参照されたい<sup>1)</sup>。

## 2. 住環境及び生活環境の変遷

住まいの環境に関係する疾病を考える場合、住環境や生活環境の変化を理解しておかなければ疾病の原因にたどりつくことはできない。

### 2.1 住環境

1950年代まで遡れば、公営鉄筋コンクリートアパートが建築されたのをはじめ、住宅建築10ヶ年計画が建設省より示されて、第1次ビル建設ブームが起こった。我が国の住宅環境の長年の大きな取り組みは熱エネルギー問題で、1969年に防寒住宅建設促進法の制定を契機として、断熱化対策が考えられるようになった。さらに、アルミサッシの導入や鉄筋コンクリート住宅の普及によって旧来の日本家屋様式や工法に比べて気密性が増した建築物が急速に普及した。その結果、長い年月を掛けて

工夫して築き上げてきた高温多湿に対応できる日本家屋の良さ、すなわち通気性が遮断されたことになり、結露や湿気が居住環境にたまり、ダニやかびの発生はもちろんのこと、化学物質濃度の増加を促す結果となった。住宅の気密性は向上したが、従来の湿気対策が無防備であったため、室内に水分を蓄積させ結露が発生しやすい状況となった。また、湿気発生の多い開放型ストーブがほぼ同時に普及したことも、結露被害の拡大に大きく影響した。こういった結露問題の解決策の一つとして断熱材の使用が推奨された。その後、省エネルギー性能の基準値策定を契機として、本州でも断熱材使用が本格化した。また、柱を中心とした建築方法から面を中心とした2×4様式等、建築方法の変化も起こり、高気密、高断熱の住宅が多く生産されて、快適な空間を作り出すことに成功した。

1980年代に入り、石油ショックに伴う省エネルギー対策の実施により、欧米では換気率の低減等が打ち出された。その結果、欧米では室内空気質の悪化に伴ってシックビル症候群に代表される室内空気質の健康影響が多く発生させた。しかしながら、我が国ではビル等の建築物において換気率を低減化することはしなかった。このことは、我が国でのビル等におけるシックビル症候群等の発症事例を問題視されずにすんだ要因であった。これに対して居住住宅において、省エネルギー対策として、高気密、高断熱住宅の開発が盛んに行われてきた。一方、新築住宅に居住した人々の間の中に不定愁訴する事例が数多く報告されるようになってきた。1992年にはより一層の断熱構造化が求められ、新築住宅の断熱構造化率は現在では90%を越えるに至った。また、施工方法も迅速化が進み経済効率の高い建物が生まれた。

### 2.2 建築資機材・家具の接着剤・塗料の開発

つい50年前までは、住宅の空間を形成する床、壁、天井の六面には、畳、むく板、漆喰壁、障子、ふすま等が使われていた。これらの資材は、木材や土、紙等の天然素材で空气中に化学物質を放散しにくいことは明らかであった。しかし、これらの資機材は経済性、生産性、施行性等あるいは気密性や断熱性の面から極めて劣るものであった。このような背景から、それを満足させる建築資機材の開発や改良が行われ、アルミサッシや合板のような代表的な製品が出現した。合成繊維の生産が盛んになり、壁紙、床材、カーペットなどの製品が生まれ、それらの生産が増加していった。

一方、これらの技術や施工方法を支えたのは接着剤や塗料である。とりわけ接着剤の開発の進歩はすさまじく、建築物に使われる合板には接着剤が多用された。また、現在の建物や家具はむくの木材そのものを使用することは少なく、木材の切れ端や薄板と接着剤と塗料からでき

ていると言っても過言ではない。

住宅内で使われる家具においても建築資材と同様で、合板、パーティクルボード等に、接着剤や塗料が使われ、化学物質の放散が多い家具が市場にでまわっている。また、我々が生活する上でなくてはならないものや便利なものとしての家庭用品も接着剤や塗料の原料となる高分子樹脂等をはじめとする新しい化学物質が次々に使われるようになってきた。

### 2.3 生活スタイルの変化

住宅の気密性の向上と相まって、暖房器具や加湿器等の開発と使用などによって快適な温・湿度の維持などが可能となり、生活スタイルも変化してきた。また、板の間やフローリング仕様の増加と畳スペースの減少と逆比例的に絨毯、カーペットの利用の増加、狭い空間に家具を配置するなど生活様式の変化による埃や生物の生存のしやすさを助長させ、ダニやカビにとって好ましい環境が与えられ、彼らが増殖しやすい状況になってきた。

また、生活習慣では、掃除機や洗濯機等の電化製品の普及による習慣も簡略化され、気候条件等は変わっていないにも関わらず、古い日本家屋の習慣スタイルが変えてしまった。

### 2.4 大気環境の変化

大気環境では、昭和40年代における公害問題を契機として、大気環境基準や固定発生源（煙突）、移動発生源（自動車）の排出規制がなされ、大気質の改善がなされた。この規制によって、イオウ酸化物などの一部の古典的な大気汚染物質は減少したが、窒素酸化物や粒子状物質などは減少しているとは言い難く、その他の有害化学物質についての規制ははじまったばかりである。特に大気中粒子状物質や窒素酸化物がアレルギーを増悪する要因として注目されてきた。

### 2.5 自然環境の変化

自然環境ではスギ等、人にとって利用価値の高い木材の生産が過去50年間続けてきた。その結果、我が国土の植生あるいは土地開発が大きく変化してきた。そのため、スギ等を中心としたアレルギー源となる種々の花粉抗原が大気中に飛散するようになった。

### 2.6 食生活の変化

日本人ほど古くからの食生活を変えた民族はいないといわれている。我が国では米食を中心とした食生活に対して、卵、牛乳、小麦などの三大アレルゲンの利用や新しい食品による食生活の変化が起こった。これらの食品は食物アレルギーをはじめとするアレルギー疾患を引き起こす原因として取り上げられ、特に乳児期での発症が

大きな問題となってきた。生活環境におけるアレルギー疾患については昨年度の本誌に手島<sup>1)</sup>がレビューしているので省いた。

### 2.7 食品や飲料水中に存在する化学物質の変化

食品や飲料水は製造の過程で多くの化学物質で汚染される機会がある。食品、飲料水中では、有害代謝物質は基準以内であることは当然であるものの、その他の汚染化学物質の種類も変化し、数は多くなるばかりである。

## 3. 室内空気中の化学物質とその発生源

室内空気中に検出される揮発性有機化学物質（VOCs）の数は大気中で確認されるよりもはるかに多く、かつその濃度は大気に比べて数～数百倍も高い。またその数は年々増加し、1980年代では300種程度が確認されていたのに対し、1989年ではすでに900種に及び、最近では喫煙による化学物質を入れると4000種にも及んでいる。また、アレルギーに関連するカビ等から放出される化学物質も同定され、その数は膨大なものになると考えられる。

これら化学物質は室内空間を形づくる建築物およびその材料や冷暖房器具、家庭電化製品、家具等の耐久消費物、日常生活で使用する家庭用品、あるいは農薬、炊事、喫煙等の燃焼、生活行動に伴う発生等、室内空間を取り巻くほとんどの製品や生活行動に伴って放出される。シックハウス症候群や化学物質過敏症等の化学物質は特定されているわけではなく、むしろ、多くの微量の化学物質を複合的に暴露することが問題となる。また、経口暴露における体内への吸収に比べて経気道暴露での体内への吸収は極めて高い。

室内空気に影響する主な発生源を分類すると、図1に示すように第1には建築物に用いられる資機材、第2には家具などの製品、家庭で用いられる消費材、第3にはヒトの生活に係わる燃焼、暖房、冷房あるいは喫煙に伴う発生、第4に外気などである。

米国環境保護庁は主な室内の発生源について検討し、発生源と化学物質の分類を行った。建築物からは、表1に示すように建築資機材の他、生活やその様式に伴って発生する暖房、換気あるいはエアーコンディショニングシステム、車庫、燃焼器具から無機ガス、粒子状物質、揮発性有機化合物等を発生することを明らかにした。

家庭内で使用する製品からは表2に示すように洗浄・ワックス剤、塗料およびそれらの製品、家具その他で用いる農薬、種々の粘着・接着剤、化粧品・芳香剤等、自動車製品、趣味製品、加湿器、家具・布製品等あらゆる製品から多種類の化学物質が発生している。

またヒトの生活に伴って発生するものには、燃焼、水の使用および喫煙によるものがあげられ、その主なもの

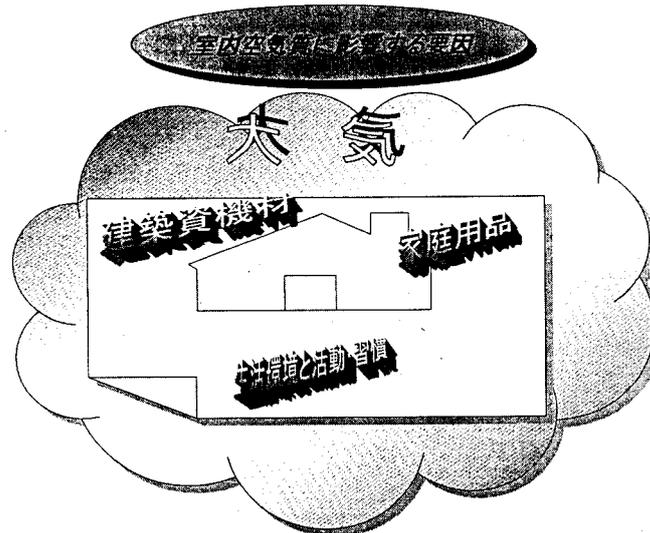


図1 室内空気質に影響する要因

表1 建築物からの発生源と化学物質

建築資機材及び家具類	脂肪族炭化水素 (n-decane, n-dodecane) 芳香族炭化水素類 (toluene, styrene, ethylbenzene) 有機ハロゲン化合物 (vinyl) アルデヒド類 (formaldehyde) ケトン類 (2-propanone, 2- エステル類 (urethane, ethylacetate, di-(2- エーテル類 放射性物質 (radon gas)
暖房、換気あるいはエアコンディションシステム	無機ガス (SO <sub>2</sub> , CO, CO <sub>2</sub> , NO <sub>x</sub> ) 脂肪族炭化水素 (methane) 多環芳香族炭化水素 (benzo(a)pyrene)
車庫	金属 (鉛、ニッケル、プラチナ、パラジウム) 無機ガス (SO <sub>2</sub> , CO, NO <sub>x</sub> ) 芳香族炭化水素 (benzene) 有機ハロゲン化合物 (vinyl) 多環芳香族炭化水素 (benzo(a)pyrene)
燃焼器具	無機ガス (SO <sub>2</sub> , CO, CO <sub>2</sub> , NO <sub>x</sub> ) 脂肪族炭化水素 (propane, butane, isobutane) 多環芳香族炭化水素 (benzo(a)pyrene) アルデヒド類 (acetaldehyde, 放射性物質 (radon gas)

は表3に示した通りである。特に、燃焼器具からの無機ガスの発生は建築物や家庭内の製品から発生する物質とは異なり、一時に大量発生することが特徴的である。その他に室内空気にバックグラウンドとして直接的に影響する大気がある。

#### 4. 室内環境が要因となる疾病

##### 4.1 室内環境が要因となる疾病

このような生活環境やスタイルの変化によって、住環

境における室内空気中化学物質の存在量は増加の一途をたどり、以前には考える必要がなかったような化学物質や生物で暴露する機会が増えてきた。明確に証明されていることは少ないものの、室内空気を吸入することによって発症すると考えられる疾病群の存在が確実化し、大きな社会問題となってきた。また、生活環境の変化に伴うダニ・カビなど、生物の増加によるアレルゲンが気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーなどのアレルギー-疾病群を増加させている。

##### 4.2 室内空気中の化学物質に係わる疾病

経気道からの暴露は、職業、生活様式、生活空間、年齢、性別、経済的要因等に加えて、ヒトの移動に伴う周辺環境の変化等が複雑に交錯していることから個人差が大きい。このことから、化学物質の経気道暴露と健康影響との因果関係を証明する手段である暴露量を推定することは重要であるが、非常に難しい。また、同じ化学物質でも暴露経路によって発症する疾病の形態や発症の程度は異なる。オイルショック以来、換気率の低下に伴って室内空気にかかわりとされるシックビル症候群 (Sick Building Syndrom : SBS) や化学物質過敏症が欧米を初め、先進諸国で増加する一方である。ここでは、化学物質が原因とされているシックビル症候群及び化学物質過敏症について、現在の情報について整理した。

#### 5. シックビル症候群

##### 5.1 シックビル症候群

1970年代のオイルショックを契機として北欧とイギリスに始まったシックビル症候群は、欧米に広がり社会問題化していった。空気質に対して安全性に疑問をいだく利用者がビルに対して用いた「プロブレムビル」とい

表2 家庭内での使用する製品から発生するもの

洗浄剤	芳香族炭化水素類 (toluene, p-dichlorobenzene) 有機ハロゲン化合物 (tetrachloroethylene, methylene chloride, 1,1,1-trichloroethane) アルコール類 ケトン類 (acetone, methyl ethyl ketone) アルデヒド類 (formaldehyde) エステル類 (alkyl ethoxyate) エーテル類
塗料、スプレー	芳香族炭化水素類 (toluene) 脂肪族炭化水素類 (n-hexane, heptane) 有機ハロゲン化合物 (methylene chloride, polypylene dichloride) アルコール類 ケトン類 (methyl isobutyl ketone, methyl ethyl ketone) エステル類 (ethylacetate) エーテル類 (methyl ether, ethyl ether, butyl ether)
農薬	脂肪族炭化水素 (kerosene) 芳香族炭化水素 (xylene) 有機ハロゲン化合物 (chlordane, 1,4-dichlorobenzene, heptachlor, chloropyrifos, diazolon) ケトン類 (methyl isobutyl ketone) 有機硫黄/リン化合物 (malathion)
粘着/接着剤	脂肪族炭化水素 (hexane, heptane) 芳香族炭化水素類 有機ハロゲン化合物 アルコール類 ケトン類 (acetone, methyl ethyl ketone) エステル類 (vinyl acetate) エーテル類
芳香剤	アルコール類 (propylene glycol, ethyl alcohol, isopropyl alcohol) ケトン類 (acetone) アルデヒド類 (formaldehyde, acetaldehyde) エステル類 エーテル類 (methyl ether, ethyl ether, butyl ether)
自動車製品	脂肪族炭化水素 (kerosene, mineral, spirits) 芳香族炭化水素 (xylene) benzene, toluene, xylene) 有機ハロゲン化合物 (tetrachloroethylene) アルコール類 (ethylene glycol, isopropyl alcohol) ケトン類 (methyl ethyl ketone) アミン類 (triethanolamine, isopropanolamine)
趣味	脂肪族炭化水素 (kerosene, hexane, heptane) 芳香族炭化水素 (toluene, xylene, benzene) 有機ハロゲン化合物 (methylene chloride, ethylene dichloride) アルコール類 (benzyl alcohol, ethanol, methanol isopropyl alcohol) ケトン類 (acetone, methyl isobutyl ketone) エステル類 (di-(2-ethylhexyl)phtalate) エーテル類 (ethylene glycol ether) アミン類 (ethylene diamine)
家具・布製品	芳香族炭化水素類 (styrene, brominated aromatics) 有機ハロゲン化合物 (vinyl chloride) エステル類 (di-(2-ethylhexyl)phtalate) アルデヒド類 (formaldehyde) エーテル類 (ethylene glycol ether)

う用語がその後「シックビル」と呼ばれるようになった。Molhave<sup>2)</sup>は、「シックビルは、一般的に許容される閾値 (threshold) 以下の暴露であっても、微量で多数の化学物質が要因となりうる」とした。また、シックビル症候群についての総説は Godish<sup>3)</sup> によって発刊されている。一方、シックビル症候群に関する報告は我が国では少ないが、シックハウス症候群が我が国独自の社会的用語として定着し、その発症要因はシックビル症候群とほぼ同様と考えられるので、ここでは同種の疾患として述べていく。

## 5.2 シックビル症候群の“あいまい”な定義

大規模なビルの調査を実施した結果、そのビルに在室あるいは居住して何らかの愁訴した人々は「ビル関連疾患」(building-related illness : BRI) あるいは「特定ビル関連疾患」(specific building-related illness : SBRI) と報告されることが多かった。ビルに関連した疾患は、異なるビルにおける患者や同じビルにおける患者の間に共通する症状が確認されているわけでもなく、また汚染物質に由来すると思われる症状等によって特徴づけられているわけでもない。BRIあるいはSBRIの原因には、病院内感染、過敏症疾患 (過敏性肺炎、加湿器熱、喘息、

表3 ヒトの生活に伴って発生するもの

炊事などの燃焼	無機ガス(SOx, CO, CO <sub>2</sub> , NOx) 多環芳香族炭化水素 (benzo(a)pyrene) 脂肪族炭化水素 (methane) 芳香族炭化水素 (toluene) アルデヒド類 (acetaldehyde)
飲料水の使用	有機ハロゲン化合物 (trihalomethanes, 1,1,1-trichloroethane, trichloroethylene, tetrachloroethylene) 無機ガス 金属類 多環芳香族炭化水素 (benzo(a)pyrene) 含窒素化合物 ケトン類
ヒト・動物・植物	無機ガス 揮発性物質 脂肪族炭化水素 (methane) 芳香族炭化水素 (toluene) アルデヒド類 (acetaldehyde) 代謝物 カビ・ダニ 病原性物

アレルギー性鼻炎), レジオネラ症, グラスファイバー皮膚炎等の他, 一酸化炭素, アンモニア, ホルムアルデヒド, その他の汚染物質の暴露による直接的あるいは間接的な有害作用も含まれる。すなわち, シックビル症候群は臨床症状から定義付けられたものではなく, 発症した場所から定義されたものである。したがって定義された本症候群は, 多臓器にわたる不定愁訴であり, 現在の臓器あるいは疾病の専門分野の体系における類別からみると, 類別できない境界領域を超えた極めて異質な疾病で, 診断が困難となるのは至極当然のことである。

### 5.3 シックビルの要因調査事例

オイルショックは, オフィスビルの環境における冷暖房エネルギー消費を抑制する施策が各国で実施させた。それ以来, シックビル症候群と言われる疾病が諸外国で多く発生し, その原因究明のため, 米国とカナダでは政府機関による大規模な調査が行われた。

米国国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) は1978年以来, 健康有害性評価プロジェクトを組織し, 米国内の700件以上のプロブレムビルディングの調査を行った<sup>4)</sup>。カナダの保健福祉省では1984~1989年の間に1,362ヶ所のビルの愁訴の調査を実施し, NIOSHが実施したのと同様に愁訴を原因別に分類している<sup>5)</sup>。そのほかの調査事例でも, 表4に示すようにシックビルの寄与する原因として, 不適切な換気52~53%, 室内で発生する汚染物質5~15%, 建築繊維製品2~4%, 生物学的汚染物質0.4~0.5%, 屋外で発生した汚染物質によるもの9~10%, 問題の解析不能13~24%で米国, カナダのいずれもほぼ同様の結果であった。

内部発生源に起因すると考えられるビルは, 調査ビル

の15%で主な原因はコピー機であったが, その他にアルコール使用の複写機のメタノール, 印刷機からのメタクリル酸エステル, 青写真機からのアンモニアと酢酸などが含まれていた。

屋内の材料や製品による汚染は, 全調査の5%以下であった。汚染原因物質には, パーティクルボード, 硬質木材合板, 中密度ファイバーボード (MDF) 等のユリア樹脂 (ホルムアルデヒド) 接着剤からのホルムアルデヒドの放出によるファイバーグラス微粒子, 種々の有機溶剤, シリコンコーキング材からの酢酸, アスファルトからの液状・蒸気状汚染, 蛍光灯バラスト破損からのPCBsなどが含まれていた。

一方, 屋外が発生源と考えられるシックビルは全ビルの10%で, 自動車排気, ボイラーガス, アスファルト等の建築や道路工事からの汚染物質, 溶剤や塵埃, ガソリン蒸気などであった。

また, 微生物汚染は, 全調査による愁訴の約5%であると報告された。極めて高濃度の真菌類 (カビの一種) の孢子あるいは好温放線菌 (thermophilic actinomycetes) の暴露によって生じる重症の過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis) も報告された。

アンケート調査は, プロブレムビル現象の特性の確認に役立ったが, 利用者の健康と快適性は愁訴に支配されやすく, ビル環境や個人の偏り (バイアス) のため, その科学的根拠が不十分で客観性に乏しいと指摘した。

これらより, 換気がシックビル症候群の第一義的な要因であることが示されたが, 換気率の低下によって二酸化炭素等の古典的汚染物質の濃度上昇による空気質の悪化によるものか, 建材等に由来する汚染物質の濃度の増加によるものか不明であったとした。

### 5.4 愁訴による症状の分類

イギリス<sup>6), 7)</sup>, デンマーク<sup>8)-10)</sup>, オランダ<sup>11)</sup>, 米国<sup>12)-17)</sup> 及びスウェーデン<sup>18)</sup> 等の政府を中心とした機関では少なくとも1000人以上居住するビルを対象とした調査が行われている。各国がまとめたシックビルに関する調査報告は表5のようで, 大部分は自己申告によるもの

表4 プロブレムビルディング調査による発生源と要因

問題のタイプ	米国の調査		カナダの調査	
	ビル件数	発生率[%]	ビル件数	発生率[%]
室内発生源による汚染	80	15	68	5
建築用繊維が汚染源	21	4	27	2
微生物汚染	27	5	5	0.4
不適切な換気	280	53	708	52
屋外発生源による汚染	53	10	123	9
不明	68	13	427	24
合計	529	100	1362	92.4



査ビルによって大きな変動が認められた。眼の刺激、鼻づまり、咽喉の乾燥、風邪様症状、頭痛、異常な倦怠感が特に高い発生率（30%以上）を示したと報告された。

#### 5.4.2 シックビルに関連して愁訴した症状の評価と課題

Godish<sup>19)</sup> はこれらの報告について、次のようなことが考えられると指摘している。第1にこれらの報告は、大部分がアンケート調査を基にしていることから、愁訴された症状に対して一定した評価が出来るわけではなく、データの信頼性は低く見積もる必要があるとしている。第2に、シックビル症候群の多くの報告事例は、個人における症候の表現とビルに対する不満の双方の「現れ」と解釈でき、報告の程度あるいはレベルの差異、対象のビルの入居者集団における「苦情」の解釈 (inclusion)、アセスメント手法の差異等によって大きく変動する可能性が高いとした。

このような条件にも係わらず、報告事例から愁訴には特徴がみられ、いくつかの結論を導くことが可能である。ビルで生活している人からの情報によってもシックビル症候群の愁訴する器官は、眼、鼻、及び咽喉等の粘膜に対する化学物質の刺激性及び臭気大きなファクターであると考えられることができる。鼻と心身に関して愁訴する人は全愁訴者の35%以上であった。一方、皮膚に関する愁訴は少ない。しかしながら、これらの報告でも分かるように、あくまでも愁訴によるもので、愁訴した患者の精神衛生状態はデータに反映されてこないのが、客観的な評価が確立されることが望まれる。

### 5.5 主な症状

#### 5.5.1 神経作用

シックビルにおける神経系への影響としての頭痛は、室内空気中の総揮発性有機化合物 (TVOC)\* の濃度に相関する可能性を Molhave<sup>20)</sup> は示唆した。

頭痛は、三叉神経の刺激の直接の結果としてではなく、身体が望ましくない感覚情報の拒絶による保護的反射作用 (protective reflex) の結果として起こると Molhave<sup>19)</sup> は考えた。また Berglund<sup>21)</sup> は三叉神経などの刺激や感覚の変化に対するシグナルの欠乏状態によって引き起こされるとの考え方を示した。

眠気、倦怠感、疲労感等の神経症状は具体的に指標化あるいは定量化することは難しい。室内空気中化学物質による疾病発症に否定的な研究者らは、化学物質における神経作用の定量的評価を麻醉性で説明しようと考え

た<sup>22), 23)</sup>。しかし、極めて低レベルの化学物質の暴露によって引き起こされる頭痛を化学物質単独と考えるのには無理がある。

#### 5.5.2 刺激と嗅覚への作用

眼、鼻あるいは呼吸器等の粘膜に対する臭気や刺激は、空気の質を感覚的に感じる第一の器官で、嗅覚および三叉神経の両経路が関係していると考えられている。Molhave<sup>8)</sup> や USEPA<sup>24)</sup> の研究では、総揮発性有機化合物 (TVOC\*) の暴露が嗅覚および三叉神経の双方を刺激し、それらが相互に影響し合って発現するとした<sup>25)</sup>。これに加えて、他の刺激物質の付加<sup>26)</sup> や臭気物質に刺激物質が付加されれば刺激の感覚や臭気強度を増強させる<sup>27)</sup> との報告もある。また、三叉神経を介する刺激性や嗅覚異常は、感覚の神経伝達の回路の交錯によるものと考え方も示されている。

##### (1) 嗅覚の特性

嗅覚は生理的条件、心理的条件、年齢、性別などの個人差のほか温度、湿度などの物理的条件にも影響される。また、嗅覚疲労、順応性、選択性なども加わり、個人差ばかりでなく同一個人でも時々によって大きな差異を生ずる。

嗅覚に対する温湿度の影響は、室温および湿度が高くなるごとに嗅覚が鋭敏となり、一定温度では湿度が高くなるに従い嗅覚が鈍くなることが示されている。したがって、嗅覚は温度と湿度の2つの因子の組合せによって影響が生じるようである。

住宅の玄関に入った時の臭いが、数秒間で気になるが、そののちにおいになれてしまう現象である嗅覚順応が起こる。一方、樟脳を数分間嗅ぐと嗅覚の機能が停止するような嗅覚に疲労現象も生じる。

病的嗅覚異常には嗅覚過敏症、嗅覚減退症、無嗅覚症、嗅覚錯誤症、嗅覚幻覚症等があり、日本人の嗅覚異常は一割程度存在すると言われている。

##### (2) 化学物質の刺激性と臭気他覚的評価と閾値

化学物質による眼・鼻・咽喉・気道への刺激や臭気の生理的感受性に対する他覚的評価については幾つかの試みがなされている。

Muniz & Cain<sup>25)</sup> は化学物質と刺激性や臭気などの閾値の関連性についてデータを整理している。n-アルキルアルコールを用いて臭覚喪失者と臭覚正常者における閾値の差異について検討したところ、図2のように臭覚正常者ではアルコールの炭素鎖が長くなるほど閾値が低濃度でも感じる事がみられるとした。一方、臭覚喪失者ではいずれの化合物でも閾値が高濃度レベルであり、しかも炭素鎖の長さによっても差がみられず、化学物質

\* TVOC (総揮発性有機化合物: Total Volatile Organic Compounds): 室内空気中には数百種に及ぶ化学物質があるので、これらをトータルの指標として総揮発性有機化合物として表す。

間の違いによる感受性が乏しく正常者との間には、 $10^3 \sim 10^6$  の閾値の差が確認されたとした。これら炭素鎖の長さや臭気の閾値との関係はアルコール類以外にエステル類や芳香族化合物類でも同様な傾向で、炭素鎖が長鎖になるに従い低濃度でも臭気が認められた<sup>28), 29)</sup>。また、化学物質の飽和蒸気圧と鼻の刺激と臭気の閾値との関連性は図3に示すように官能基がない場合では炭素鎖に直線関係がみられるがアルコール、ケトン、フェニル基等の官能基が分子内に存在すると閾値が低くなることを認めた<sup>28)</sup>。また、Abrahamら<sup>30)</sup>は、非反応性化学物質の上気道刺激性は理論的推定が可能であるとした。最近では、臭気の閾値に関して構造活性相関から科学的な数処理から求められるようになってきた<sup>31), 32)</sup>。一方、鼻刺激性、眼刺激性及び臭いは、図4に示すように他の

化学物質の共存下では閾値が低濃度にシフトすることがみられ、特に臭いの閾値は顕著であること及び化学物質の数が多くなるほどこの傾向が高いことがみられたこと等が報告されている<sup>2), 3), 33), 34)</sup>。

### (3) 刺激による発症機序の提案

三叉神経系は外部からの刺激に対して刺激、かゆみ、灼熱感を感じさせるが、臭気を持つ化学物質に暴露されると、くしゃみあるいは呼吸の中断のような反射作用を主要な機能として持っている<sup>35)</sup>。

このことよりWHOは「シックビル症候群における感覚領域の愁訴は、化学物質による粘膜内の三叉神経の非特異的な刺激あるいは過剰刺激である」としている。また、室内空気による複合物質の刺激反応は単独の汚染物質による刺激反応とは異なる作用が含まれている<sup>36)</sup>。さらに、Godish<sup>3)</sup>は痛覚の発症は鼻腔粘膜内の三叉神経の刺激によると思われることを示唆している。

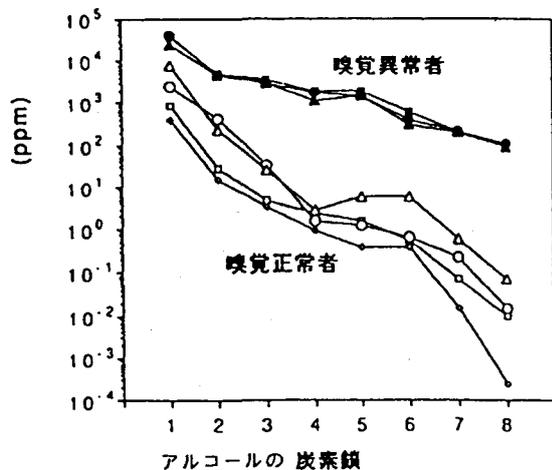


図2 嗅覚正常者と異常者のアルキルアルコール類に対する閾値の違い

### 5.5.3 皮膚症状

NIOSHの調査報告<sup>37)</sup>による皮膚の検査では、顔面、頸部、手の暴露部位に刺激性的発疹、灼熱感とかゆみが見られたとした。Godish<sup>38)</sup>は、顔面の紅疹の高率の発生(5~65%)を報告している。Skovらや<sup>7)</sup> Finnegan<sup>6)</sup>は、皮膚乾燥とかゆみあるいは発疹を特徴とする皮膚症状が多いと報告している。Norbackら<sup>18)</sup>は、皮膚の部位での症状までを評価し顔面のかゆみ12%、顔面の発疹14%、手のかゆみ12%、手の発疹8%、湿疹15%であったとしている。Stenberg<sup>39)</sup>によると、診断された症状には脂漏性皮膚炎、頭皮・耳・顔面の鱗状皮膚炎、顔面紅疹、頬部・顎部・頸側部の発赤あるいは充血、眼

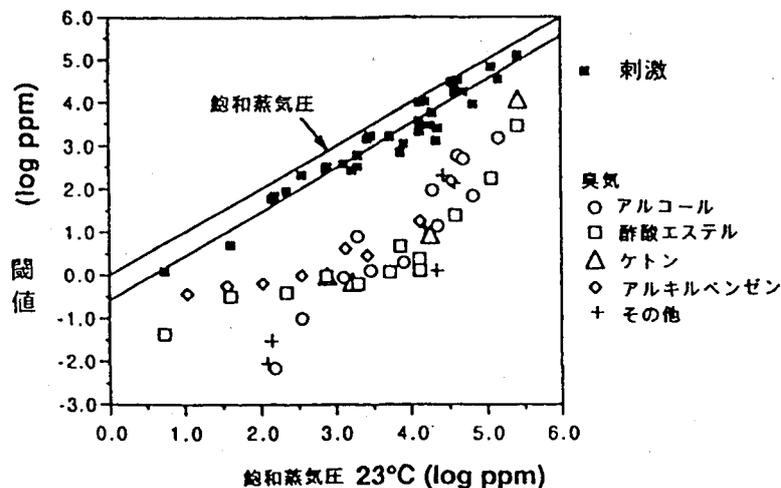


図3 化学物質の飽和蒸気圧と鼻の刺激と臭気の閾値

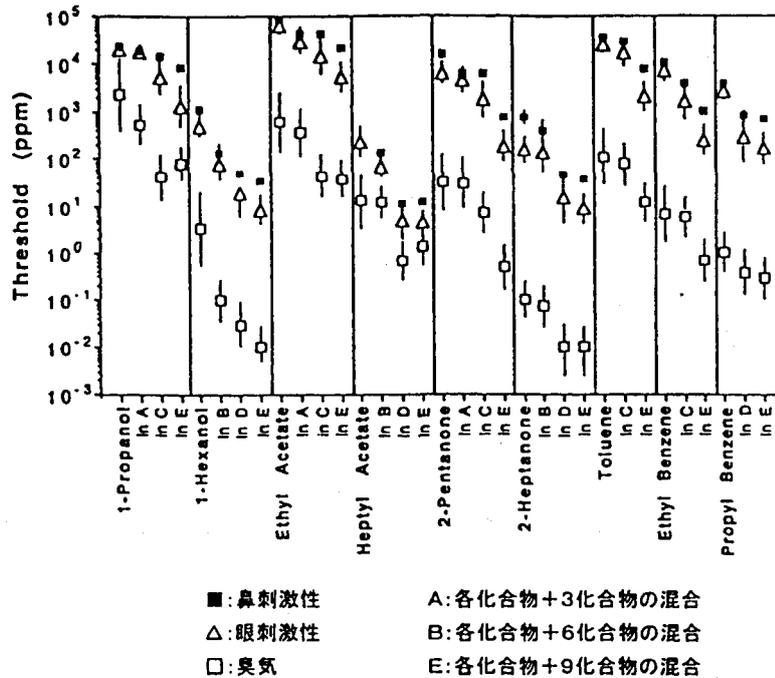


図4 化学物質の共存による、眼の刺激性及び香りの閾値の変動

窩周辺湿疹、顔面紅疹・拡張性小血管・丘疹・膿疱を特徴とする慢性皮膚疾患、蕁麻疹/掻痒症、掻痒性毛囊炎、主として上胸部と背部に出現する再発性のにきび様発疹が含まれるとした。このように、皮膚に関する愁訴も調査の集計の仕方にも大きな隔たりがみられ、皮膚に対する愁訴の割合は比較的少なく、皮膚のシックビル症候群の評価に見解の違いをみせている。

シックビル症候群の定義についてWHO委員会<sup>40)</sup>は、眼・鼻・咽喉等の粘膜に対する刺激の他に、皮膚の乾燥、湿疹様皮膚を挙げ、これを包含すべきとした。しかし、欧州共同体委員会 (Commission of European Communities: CES)<sup>41)</sup> および米国胸部医学会 (American Thoracic Society: ATS)<sup>42)</sup> の委員会では、シックビルの定義や概念に皮膚症状を含めておらず、シックビル症候群における皮膚症状は定義が定まっていない。

一方、Hodgson<sup>43)</sup> は、中枢神経系の症状は溶剤の神経毒性、眼と鼻の刺激はアレルギー性の反応、光刺激性皮膚病 (photo-dermatitis) は光やVOCsの刺激、臭気の愁訴は溶剤の神経毒性による臭気感覚ミスなどそれぞれの症状には独自性が認められるとしている。

### 5.6 全般的症状と閾値

Molhaveら<sup>9)</sup> は、VOCの混合物の暴露による影響をみるため、シックビル症候群の人々に脂肪族炭化水素 (7種)、芳香族炭化水素 (4種)、アルデヒド・ケトン (4種)、アルコール類 (3種) 等、22種類を用いて暴露

試験を行った。その結果、臭気の強さによって粘膜刺激の感覚や短期記憶に障害が認められ、VOC混合物が感覚や粘膜刺激と共に神経性挙動の変化を生じさせることを示した<sup>10), 44), 45)</sup>。また、Molhaveら<sup>8)</sup> は別の研究で、彼らの知見を再確認すると共に、用量-反応関係を確立するため、前回と異なるTVOC混合物で暴露試験を行い、評価指標によって、明らかに異なる閾値があることを示唆している。一方、U.S.EPAやOttoら<sup>46)-50)</sup> が行った暴露研究ではVOCsの臭気は不快なほど、感覚の低下や頭痛、不快感が観察されたが、TVOC暴露による行動や神経性挙動には変化が認められなかったと報告している<sup>48)-51)</sup>。Godish<sup>19)</sup> は、これらの研究結果を比較し、Molhaveらの研究では正常な集団を対象としていなかったのに対し、U.S.EPAの研究では、若い成人男性が選ばれたことが大きな差異の要因であると解析している。

しかし、被験者集団の違いにも関わらず、U.S.EPA研究では、TVOCs濃度と臨床症状に関連性を認めている。U.S.EPAの研究ではTVOC濃度25mg/m<sup>3</sup>の24時間暴露で炎症細胞の有意の増加が認められており<sup>50)</sup>、瞬目 (まばたき) の有意な増加が見られたが、呼吸数への影響はなかったとしている<sup>24)</sup>。また、Molhaveら<sup>44)</sup> は、肺機能や炎症作用の変化をシックビル症候群発症者と正常人とで比較したところ、肺機能 (FEF<sub>25</sub>) の低下、眼の涙液中の多形核好中球 (PMN) の増加、心理学的テストによる学習能力の低下がみられたとしている。Molhaveら<sup>45)</sup> は、別の研究で蒸気圧の異なる混合物について暴

露試験を行ったところ、3種類のすべてで急性影響の閾値は $1.7\text{mg}/\text{m}^3$ 以下であったが、急性影響の強い混合物では、皮膚の水分や眼内の気泡形成などの客観的症候が強く現れるのに対して、より蒸気圧の高い混合物では、感覚に対する影響が力くに認められたとしている。

このように、TVOCや複合的化学物質の暴露は、閾値の指標、暴露させる化学物質の種類、被暴露者相によって異なるものの、低い濃度で閾値を示すものと考えられる。

## 5.7 疾病の原因として考えられる物質

### 5.7.1 化学物質

先に述べたとおり、シックビルにおける愁訴の調査では愁訴の原因となる化学物質に関連性を見いだした報告は少ない。一般的に、汚染原因物質には、種々のビル建築材料、内装材、その他から排出されるガスや揮発性物質あるいは粒子状物質、生物学的由来が推定されるがそのいくらかを示す。

#### (1) ホルムアルデヒド

シックビル症候群の原因物質に挙げられている第1がホルムアルデヒドである。

Norbackら<sup>18), 52)</sup>およびHodgsonら<sup>53)</sup>のほか、いくつかの研究では、ホルムアルデヒドの暴露とシックビル症候群との間には関連性は認められなかったとの報告が多い。

一方、 $61\sim 610\mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $0.05\sim 0.50\text{ppm}$ )のホルムアルデヒド濃度範囲でシックビル症候群の多様な症状が大部分で当てはまるとの報告もある<sup>54)–60)</sup>。Sundellら<sup>61)</sup>は、ホルムアルデヒドが $31\mu\text{g}/\text{m}^3$  (25ppb)のレベルでも粘膜症状あるいは皮膚症状の少なくともどちらかで有意の相関を認めたと報告している。このように、低レベルのホルムアルデヒドでも皮膚症状がみられる事実があることを踏まえてECのワーキンググループでは、シックビル症候群はホルムアルデヒド自身よりむしろ、他のファクターの増強作用による可能性を示唆<sup>41)</sup>、この不明確な増強作用とは別に、刺激性の観点から、 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$  (82ppb)を欧州の閾値ガイドライン<sup>62)</sup>として提案している<sup>63), 64)</sup>。

その一方、ホルムアルデヒドには臭気感覚に対して促進作用と抑制作用が、ある濃度を境に混在している可能性が指摘され<sup>65)</sup>、嗅覚閾値付近の低濃度ホルムアルデヒドにおける反応は、嗅覚回路と交錯する三叉神経反応が相互に作用し合っていると考えられている。

#### (2) 個々の揮発性有機化合物類 (VOCs)

ビル内ではホルムアルデヒドと共に個々のVOCsがシックビル症候群の原因の一つと考えられている。VOCs

の多くは、シックビル症候群の特徴である感覚刺激と中枢神経系症状を発生させる作用があり、複合的化学物質の暴露によって相加的または相乗的作用等により症状を発生させる可能性がある。しかしながら、個々のVOCについてはシックビル症候群との関連性を示唆している報告は少ない。

### (3) 総揮発性有機化合物 (TVOC)

多数の低濃度のVOCs (TVOC) の暴露とシックビル症候群との間の因果関係を明らかにするための研究としてMolhave<sup>10), 11), 44), 45)</sup>やUSEPAの科学者たち<sup>24), 46)–50), 65), 66)</sup>は感覚刺激の閾値がモデル化合物を用いたTVOCと相関性があることを示唆している。すなわち感覚刺激は、室内空気中で見出される多数のVOCs (TVOC) によって総合的に作用される結果であり、TVOCがシックビル症候群の指標になり得る可能性を示唆している。

### 5.7.2 生物由来物質

生物起源の物質は、シックビル症候群の原因の一つの可能性を有するが、その他に過敏性肺炎、加湿器熱、在郷軍人病 (レジオネラ症)、喘息などもビル関連疾患 (BRI) の原因として報告されている。生物由来物質による暴露は、アレルギーに対して遺伝的素因を持つ患者ではアレルギー疾患の発症に対して大きく寄与すると考えられる。生物由来物質には、細菌、アメーバ、真菌の増殖、植物性物質、チリダニや昆虫が含まれる。これら生物は、生物自体ばかりでなくそれらの代謝物や排泄物等の抗原性物質の他、グルカン、エンドトキシン、マイコトキシン、揮発性有機化合物、有機物質、高分子有機粉塵 (MOD) の物質も生産する。

室内空気中のカビは代謝物として多くの揮発性物質が産生されていることも古くから知られている。Larsenn and Frisvadは室内の壁紙などによく発生するPenicilliumとAspergillusの8種のカビの培養を行い、表6のような多くの揮発性化学物質を確認している<sup>67)</sup>。

Wessen & Schoeps<sup>68)</sup>はスウェーデンのプロブレムビルにおいてカビ由来の揮発性物質を検討し、TMVOC (Total Microbial VOC) として $0.1\sim 17.4\mu\text{g}/\text{m}^3$  (平均 $1.0\mu\text{g}/\text{m}^3$ )であったと報告した。MVOC (Microbial VOC) の指標には2-ethyl-2-hexenalが、カビの指標として3-methyl furan, dimethyldisulfide, 1-octen-3-olが有効であるとしている<sup>69)</sup>。

## 5.8 国際機関の現在の考え方

シックビル症候群は、不特定な場所において病気の原因を確定できない広範な症状の報告事例に対して用いられているが<sup>70)</sup>、国際機関での考え方は以下の通りである。

表6 カビから発生する揮発性化学物質

	Aspergillus versicolor	penicillium aurantiigriseum	Penicillium brevicompectum	Penicillium chrysogenum	Penicillium commune	Penicillium olsonii	Penicillium expansum	Penicillium glabrum
1,2-dimethoxy-benzene	○							
1,3-nonadiene				○				
1-heptane				○				
1-octen-3-ol	○	○		○				
1-pentanol	○		○		○	○	○	○
2-butanone						○		
2-heptanone	○							
2-methyl-1-propanol	○	○	○	○	○	○	○	○
2-methyl-isoborneol					○			
3-methyl-1-butanol	○	○	○	○	○	○	○	○
3-methyl-1-butanol-acetate								○
3-methyl-3-buten-1-ol				○				
3-methyl-hexane		○						
3-octanol				○	○			
3-octanone	○			○	○			○
4-methyl-3-hexanone		○						○
ester 1 (903)	○							
ester 2 (933)	○							
limonene							○	
m-methyl-anisol							○	
monoterpene 1					○			
monoterpene 2					○			
sesquiterpene 1		○					○	○
sesquiterpene 2		○					○	○
sesquiterpene 3							○	○
sesquiterpene 4							○	○
sesquiterpene 5							○	○
styrene								○
unsaturated monoterpenes						○		
β-pinene							○	

### 5.8.1 WHO

1980年代初期に世界保健機関（WHO）の作業委員会<sup>40), 71)</sup>は、シックビル症状と暴露との関連性については明らかな因果関係は確認されていないことを前提として、症状および愁訴をグループ毎に整理している。まずシックビルは在ビル者の多数（a large percentage）が愁訴した場合とし、少数（minority）が反応した場合は室内汚染物質の暴露に対して感受性が異常に高い人々であり、シックビル症候群とは見なされないとしている。

その症候は①眼・鼻・咽喉の感覚的刺激、②神経系および全身的健康問題、③皮膚刺激、④非特異的過敏性反応、⑤悪臭および味覚、を含むと定義している。

- ①感覚刺激は、痛み、乾くような感じ、刺すような痛み、ひりひりする刺激、かすれ声あるいは音声障害、
- ②神経系および全身的健康問題は、頭痛、機能鈍化、精神疲労、記憶減退、注意力・集中力の低下、目まい、中毒、吐き気と嘔吐、疲労感、
- ③皮膚刺激は、痛み・発赤・刺すような痛み・かゆみ・皮膚の乾燥感、
- ④非特異的過敏性反応は、鼻汁あるいは涙の流出・非喘息患者における喘息様症状・呼吸器音の変聴、

⑤悪臭および味覚ではそれらの異常または変化であるとした。

このうち、最も頻繁に現れる症状は、眼、鼻、咽喉の粘膜刺激であるが、気道下部および内臓を含むその他の症状は頻繁ではないとしている。

### 5.8.2 WHO, CEC（欧州共同委員会）、ATS（米国胸部医学会）の3機関におけるシックビル症候群の症候に関する定義の違い

CEC, ATS機関でもシックビル症候群の考え方を整理している。シックビル症候群の特徴は、WHO, CEC及びATSのそれぞれがまとめた症状の概要は表7に示すようにいくつかの点で差が認められる。眼、鼻、咽喉の感覚刺激と、中枢神経系に影響する症状（頭痛、嗜眠、疲労）は3機関とも共通な症状として挙げている。これに対して皮膚症状についてはWHOとCECの委員会はシックビル症候群症状の一部として認めているが、ATSは認めていない。さらに、胸部への影響についてはWHOとATSのグループはシックビル症候群に含めているが、CECは含めていない。また、WHO委員会は悪臭と味覚を挙げているが、他の二つの委員会では挙げていない。

このようにWHO, CEC, ATSの委員会により報告された症候群は、因果関係が不明な症状及び自己申告とい

表7 各組織機関でのSBSの定義の比較

	CEC	ATS	WHO	WHOに対するHodgson の反対論
評価が共通した症状				
目、鼻、咽喉の感覚刺激	○	○	○	アレルギー性汚染物質
中枢神経系への影響 (頭痛、老眼、疲労)	○	○	○	溶剤による神経毒性
評価が異なる症状				
皮膚症状	○	×	○	VOCによる刺激
胸部への影響	×	○	○	
悪臭、味覚異常	×	×	○	神経毒性物質、感覚ミス
	類似した症状 を示す多成分 による複数の 現象		類似した症状 を示す他成分 による単一の 症状	

う手段による不正確な愁訴の全てを対象として検討したが、3委員会の間では異なる定義として示され、大枠での了解はなされているものの細部については一致していない。

### 5.9 シックビル症候群に類似する生物に起因する疾病

シックビル症候群は多臓器における不定愁訴であることから、他の疾病との区別が難しい場合がある。シックビル症候群に類似した生物に由来すると考えられる疾患として、加湿器熱、在郷軍人病、喘息、慢性アレルギー鼻炎等が挙げられている。

#### 5.9.1 アレルギー疾患

室内空気に関係する疾患として大きな位置を占めるものにアレルギー疾患がある。アレルギー疾患には喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性皮膚炎・結膜炎、アトピー性皮膚炎等多くの疾病が含まれ、その原因も多様である。

ハウスダスト、カビ、花粉、昆虫のようなアレルゲン類は、遺伝的素因（アトピー性）の人々に免疫学的感作のリスクを増大させ、ひとたび感作が起こった場合には、継続的暴露は増悪発症させる可能性が高い<sup>72)</sup>。アレルギー疾患については既に本誌（第120号、2001）に記載されているので省く。

#### 5.9.2 在郷軍人病（レジオネラ症）

在郷軍人病（LD）は、1976年にホテルで開催された米国在郷軍人大会の参加者に *Legionella Pneumophila* 菌が主な原因で、2～10日間の潜伏期間の後、風邪に似た高熱・頭痛・不快感を特徴とし、咳、胃腸の異常も含まれ、肺炎様症状を呈し、場合によっては肺の硬変、呼吸不全へと進行して死に至ることがあり、発症した患者の15%が死亡したものである<sup>73)</sup>。在郷軍人症の症例が報告されて以来、ヒトの肺炎の原因の一つとなっている<sup>74)</sup>。多数の症例は、ホテル<sup>75), 76)</sup> および病院<sup>77), 78)</sup> での発生

が報告され、散発的な患者は一般の集団の中で観察されている。

我が国では1996年7月に慶応大学病院で、3人の幼児が加湿器によりレジオネラ症にかかり、うち1人が死亡した最近の事例がある。*Legionella Pneumophila* は、河川や湖沼に広く分布している細菌で、塩素に対して抵抗力を持っているため、給水システムにおいて一般的に見出され、通常の水処理プロセスの中では除去できない。レジオネラ属菌は、温水貯蔵タンク、再循環配管、噴水、クーリングタワー、蒸発コンデンサーなどの水利用放熱システム、閉鎖系ループ再循環冷却システムで育成するので、これらのエアロゾルによって経気道的に暴露することが原因とされている<sup>74), 79), 80)</sup>。

その他、1986年に、米国ポンティアック市（ミシガン州）の保険局ビルにおいて144名の勤務者に発熱性筋痛症の発生がみられた「ポンティアック熱」が知られている。

#### 5.9.3 過敏性肺炎（HP）

過敏性肺炎（hypersensitivity pneumonitis：HP）は、ビル施設である冷暖房、換気及び空調システムによる多様な生物の拡散とそのエアロゾルの吸入によって発生する免疫学的および細胞毒性学的反応の疾患である<sup>81) - 85)</sup>。暴露後4～6時間に発熱、悪寒、筋肉痛、不快感、息切れ、咳などの呼吸器および全身的に急性症状が起こり、通常は暴露後18時間以内に自発的に回復する。慢性になると肺炎が発症しガス交換の障害を伴う肺傷害またはアレルギー性肺炎となると報告されている。

過敏性肺炎の原因生物は高温性の放線菌<sup>81), 82)</sup>、カビ<sup>83), 86)</sup>、耐熱性細菌<sup>84)</sup> や在郷軍人病（レジオネラ症）を発生させる細菌<sup>87), 88)</sup> が挙げられている。NIOSHによるとオフィス等の非居住環境における過敏性肺炎の突然の発生は、シックビルの原因としての評価では5%以下と比較的少なかったと報告している<sup>89) - 91)</sup>。

#### 5.9.4 加湿器熱 (HF)

加湿器熱 (humidifier fever: HF) は水スプレー加湿器により生成された汚染物質の暴露に関連したもので、過敏性肺炎と密接に関連している呼吸器疾患で、インフルエンザに似た症状を示し、ヨーロッパにおいて報告されている。勤務の交代終期あるいは勤務後の夕方に発症しやすく、その程度は勤務日が進むにつれて減弱化する。非病原性アメーバ<sup>92)</sup> あるいはグラム陰性菌<sup>93)</sup> が原因ファクターと示唆されている。

### 6. 化学物質過敏症

化学物質過敏症は最近の我が国では極めて社会的な疾病として、生活や習慣の中に広く浸透してきているにもかかわらず、不明確な状況が続いている。シックビル症候群ではビルという共通事項以外は不特定多数に発症したことから、諸外国では公的機関による大がかりな疫学的研究がなされてきた。これに対して、化学物質過敏症は個人レベルによる患者の散発的な発症で共通事項があまり見あたらず、しかも専門医が少なく、症状が多岐にわたることから、組織だった検討がなされ難いことが理由の一つであった。この10年来、諸外国ではいくつかのプロジェクト研究が組織され、知見も重ねられてきた。また、我が国では厚生省が1997年、化学物質過敏症に対する研究委員会(化学物質のクライシスマネジメントに関する研究: 瀬高守夫)を組織し現段階での評価を行った。環境庁では1998年に本態性化学物質過敏症について多くの分野の専門家を集めて研究委員会(大井玄)を組織し、各専門家の考え方を極めて客観的に評価してまとめた。本項では著者が係わったこれらの報告を含めて化学物質過敏症について概説する。

#### 6.1 化学物質過敏症の経緯

化学物質過敏症 (multiple chemical sensitivity: MCS) は、1950年代RandolphによってEnvironmental illness (EI)として報告された。Randolphは、環境化学物質によってアレルギーが増悪されたようにみられたため、臨床アレルギーに対する治療を試みた。しかしながら、いずれの免疫学的疾病と対比させてもEIに相当する疾病に当てはめることはできなかった<sup>94)-96)</sup>。その後、産業医等が作業場において高濃度の暴露の後に、低濃度暴露しても急性症状を示す患者を観察したことを契機として、これが従来の産業中毒とは異なる範疇の病態で、環境中の複数の化学物質で反応が昂進する疾病の可能性を示し、これらの疾病を環境病と定義した。しかしながら、産業医や精神科医に確認されたMCSやEIは、低濃度の化学物質暴露に対する生理学的な反応によるものではなく、心因的な精神作用に影響されたものであって<sup>94), 97)-100)</sup>、「立証のない経験的な方法論によるもので、科

学的妥当性が欠けている」と種々の医学関係学会<sup>101)-103)</sup>から懐疑的に扱われていた。

1987年に入り、Cullen<sup>104)</sup>によってMCSの名称が初めて提唱され、その診断基準も提案されている。また、1989年には、American College of Physicianのグループ<sup>105)</sup>は客観的な身体的所見や病理的異常および特異的臨床検査所見に欠如する多彩な臨床症状を示すもので、環境化学物質や食品が原因と考えられるが、これら化学物質による免疫機能の低下を考慮に入れるべきであるとの見解を示している。1990年には、Blackら<sup>94)</sup>は、通常の食品や環境化学物質を原因として、免疫調整機能異常と多彩な臨床症状を持つ病態であると定義し、疾病の約65%は、気分障害、不安障害、身体表現性障害の診断基準を満たすが、本疾病の精神疾患との関連性については否定できるだけの情報はないとしている。Ashford & Miller<sup>95)</sup>は、本症は疑われる化学物質について除去あるいは負荷試験によって症状が消失・再発するとし、これをMultiple Chemical Intolerances (MCI)としている。また、環境要因が大きいとの考えから、GotheはEnvironmentally Associated Symptoms (EAS)を提唱した。その他にもNational Research Councilの定義やNethercott等の定義等、多くの考え方が示されている。

環境からの暴露によって反応が昂進すると推定される症候群は、今までに「複合化学物質感受性症候群 (Multiple Chemical Sensitivity Syndrome)」、 「化学物質高感受性症候群 (Chemical Hypersensitivity Syndrome)」、 「普遍性アレルギー (Universal Allergy)」、 「21世紀病 (21th Century Disease)」、 「環境衛生病 (Ecologic Disease)」、 「精神性アレルギー (Cerebral Allergy)」、 「環境不適応症候群 (Environmental Maladaptation Syndrome)」、 「食物化学物質過敏症 (Food and Chemical Sensitivity)」などと呼ばれ、本疾病の概念を基にした多くの呼び名と定義が生み出された。

最近では、1996年にWHOと国際労働機構 (International Labour Office: ILO)の合同会議が行われ、後天的な異常で、多種の器官に再発する症状であること、ほとんどの人に異常を認めない程度の環境要因に関連していること及び現段階の医学、心理学では説明できないこと等から、本症状をMCSではなく、Idiopathic Environmental Intolerances (本態性環境非寛容症)と提唱し、国際化学物質安全性計画 (International Programme on Chemical Safety (UN): IPCS)に示している。

ただし、以下の項では(複合)化学物質過敏症 (MCS)がほぼ定着しているためMCSとして記述する。また、複合化学物質過敏症と化学物質過敏症との違いは化学物質の暴露実態と疾病との関連性に関する研究が不足していることから現状では明確に区別して述べることはできない。

## 6.2 化学物質過敏症

### 6.2.1 定義

MCSの診断の概念については、1987年にCullenが提唱した考え方が一般的に用いられている<sup>104)</sup>。

MCSの患者は多彩な臨床症状を呈するが、その多くは臭気異常、頭痛、全身倦怠感、心悸亢進、関節痛、筋肉痛などの非特異的な自覚症状であり<sup>106)</sup>、他の気質性疾患を除外して診断することによってはじめて診断が下される疾病概念である。しかしこれら症状を問診を通じて観察すると、①神経系、②免疫系、③内分泌系、④消化器系、⑤その他の異常に大別できるとしている。患者の診断には、詳しい問診及びアンケートで、とくに化学物質との因果関係を聞くことによって得られるものである。

それによると

- ①記憶上認められる環境物質の暴露
- ②複数臓器の症状
- ③予想される環境物質の刺激による症状の発症と排除による軽減
- ④多彩な化学物質によって惹起される症状
- ⑤証明可能な化学物質暴露による症状の誘発
- ⑥超低濃度化学物質暴露による症状の誘発
- ⑦症状を説明しうる臨床検査成績の欠如

の7項目が挙げられている。

その他の機関でもMCSに対する定義が提案されているが、現段階では明確な診断基準が確定されているわけではない。また、厚生労働省では化学物質過敏症についての概念と診断基準を示している。

### 6.2.2 MCSの“あいまいな”定義

上記のようにMCSの定義は極めて概念的なもので、特に、原因と想定される化学物質については、化学物質暴露の記憶、刺激を伴う発症、多彩な化学物質、可能な症状の誘発、低濃度の症状の誘発と7項目中5項目までが化学物質暴露による症状との関連を示したものであるにもかかわらず、化学物質について確認した例はほとんどない。しかもこれらの定義は問診でしか診断できず、科学的データによる診断ができない状況にある。すなわち、診断基準が、第三者を理解させる科学的評価法が含まれていないことが専門家の中で受け入れ難い状況を作りだしていると言っても過言ではない。

厚生省並びに環境庁では化学物質過敏症について、各専門家の考え方を極めて客観的に評価してまとめた。それらによると、いずれの委員会でも自律神経障害、耳鼻咽喉の障害、眼科的障害、皮膚障害等の多様な症状が多臓器に発現することは認識しているものの、心因性の影響を無視できないとの観点を捨ててはいない。

## 6.3 化学物質過敏症の症状

MCS患者は70～80%が女性で、これらの多くは高学歴で、サービス業を職業とすることが多く30歳以後に発症することが報告されている<sup>107), 108)</sup>。

化学物質過敏症における多器官にわたる症状は、自律神経障害として発汗異常、手足の冷え、易疲労性、精神障害として不眠、不安、うつ状態、不定愁訴、気道障害としてのどの痛み、乾き、消化器障害として下痢、便秘、悪心、眼科的障害として結膜の刺激症状、循環器障害として心悸亢進、免疫障害として皮膚炎、ぜん息、自己免疫疾患、その他には集中力の欠如、記憶障害、頭痛などが挙げられている。

### 6.3.1 自律神経障害

MCS患者からの愁訴は心理的なものであるとの考え方に自律神経障害の可能性を示唆する報告も多い。Morrow<sup>109)</sup>らは、混合有機溶剤の暴露経験者22名について多面性格テスト(MMPI)を用いて検討したところ、長期間の暴露歴を有するものほど身体的障害、不安、抑圧、社会的孤立、抑制喪失が顕著に見られるとしている。

Simonら<sup>110)</sup>は、(MCS)EIを明確に定義するため化学物質で惹起したとする37名について検討し、24名の被験者では化学物質に異常に敏感で、不安と抑圧障害の著しい既往歴を有し、かつ暴露前に医学的に説明のつかない身体症状が見られたとした。このことから、MCSの被験者は心理的抑圧の潜在的特性と強い関連を有するとし、有害物質暴露に対する潜在的な脆弱性のため、化学物質の悪影響を増強することが考えられるとした。

また、Ashfordら<sup>95)</sup>は、化学物質の暴露の機会が多い工場労働者に本症を多くみることが一般市民にも存在するとした。症状は“アレルギー様症状”と“神経系、主に自律神経系症状”が中心であるが、アレルゲンに反応する患者とは異なり、極く微量の化学物質に反応することによって症状が発現するのが本症の特徴であるとした。このように自律神経系の情報が多く見られるようになってきたにも係わらず、科学的な評価の少なさから未だに心理的愁訴の結果との考え方を否定できる状況にはなっていない。

### 6.3.2 耳鼻咽喉における障害性

MCSの耳鼻咽喉における症状は、鼻腔から気管に至る呼吸器と、口腔から頸部食道に至る器官の聴覚、嗅覚、味覚、及び平衡感覚などの器官・組織における多彩な症状と相互の関連性に起因するものと考えられる。

#### (1) 嗅・知覚の感知機構

人における化学物質の臭気を感知する機構には図5の

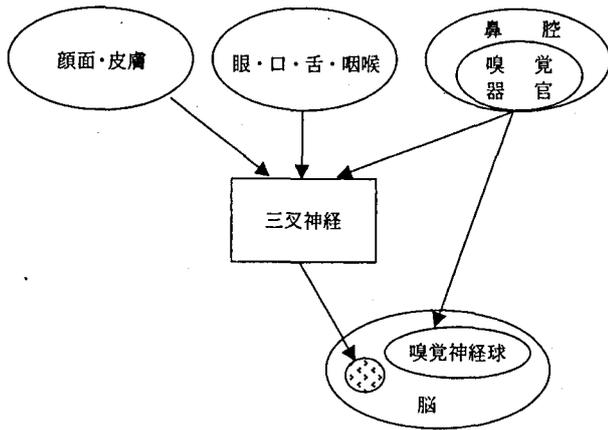


図5 嗅覚知覚の神経回路の概念

ように二つがあると考えられている。一つは、味・臭気等の感覚は司る三叉神経を介して脳と結ばれる系で、鼻腔内全体に分布する嗅覚器官のほか、顔面、口、舌、咽喉、眼やその他の皮膚とも結ばれている。嗅覚器官で感じた化学物質の刺激は、三叉神経を通して心拍数の変化、咳、くしゃみ、呼吸数増加、催涙を生じさせる。

他の一つは匂いや味を感知するもので、鼻腔の嗅覚上皮細胞と脳の嗅覚神経球が直結され、嗅覚を感じる。これらの二つの嗅覚器官は脳の異なる部分を刺激するが、化学物質の暴露によって双方の伝搬経路を刺激すると考えられる。これら神経回路の刺激で重要なことは、化学物質による臭気や刺激が、質の類似した反応を双方の神経回路に伝搬することである。

(2) MCS患者の臭覚の異常

Bellら<sup>111)</sup>は、MCSは臭気に対する嫌悪感による過敏状態の昂進による一般的症状の発現と考えたが、多くの場合は香水や自動車排気ガスなどの匂いに過敏になると報告している。MCS患者の嗅覚閾値は正常者と比べて同程度との報告もあることから、嗅覚の過敏な状態は中枢での嗅覚情報の処理過程の異常との考え方がある。これに対して、Doty<sup>112), 113)</sup>らはMCS患者は化学物質の暴露によって過敏状態となるのではなく、むしろ、うつ、呼吸数増加、あるいは鼻腔気通性と関連性が強いとしている。また、Hummelら<sup>114)</sup>は2-propanolを用いた2重盲検試験をMCS患者に対して行った結果、脳の電位パターンの変化から大脳皮質での化学物質の受容情報の処理過程を反映している可能性を示唆している。

(3) 嗅覚に関連した神経的障害

MCS患者の訴える症状の中で、聴覚障害、耳鳴りも比較的高率に発症する神経系の障害を疑わせるものも多いが、その中にめまい、ふらつきが含まれている<sup>115)</sup>。

めまいには図6に示すように嗅覚性と心因性があるとされている<sup>116)</sup>。嗅覚性めまいは大脳辺縁系、特に扁桃核に含まれる交換成分の活動性亢進が重要な因子で、嗅受容器、嗅球、大脳辺縁系(前梨状葉、扁桃核)、視床下部、脳幹平衡中枢が関与するとされている。また、嗅覚の過敏な状態も、中枢神経系の交換神経性の活動亢進により引き起こされるとしている。一方、心因性めまいは、大脳皮質、大脳辺縁系(海馬)、視床下部、脳幹平衡中枢が関与し、交感神経成分の活動性亢進が発症の有力な要因であるとし、2種類のめまいは大脳辺縁系以下で共通であることを指摘している。竹中らは環境庁の報告の中で、これらめまいの伝達経路の類似性から、MCS患者における愁訴は嗅覚性めまいの刺激の表現が心因性めまいと交差または混在状態を呈していたとも考えられる。

(4) 鼻腔

Meggs & Cleaveland<sup>117)</sup>は、MCSの定義に合致する10名の患者の鼻部について病理学的研究を実施した結果、すべての患者に鼻部に浮腫、粘液過剰、咽頭後方(咽喉)基部の敷石状所見(a cobblestone appearance)、粘膜の充血等の異常を確認したとの報告している。また、アデノイドの浮腫および扁桃の肥厚もしばしば認めたとされている。

6.3.3 眼科的障害

MCSの診断が自覚的症候をその基準としているなかで、眼科的臨床検査は数少ない他覚的診断の一つである。MCS患者においては、症例の6割以上で視覚が低下しているとされている。石川らはMCS患者に対する瞳孔の

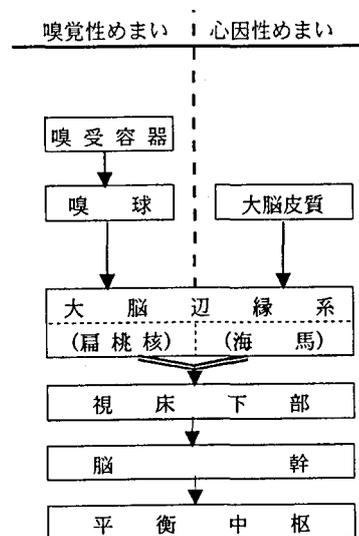


図6 めまいの神経回路の概念

対光反応検査で8割近くに異常が認められ、ダラス臨床環境医学センターでの調査結果と同様であったとした<sup>118)</sup>。眼球運動検査においては、ほぼ全例で階段状波形の滑動性追従運動が見られ、滑動性追従運動の中樞での神経経路が傷害されやすいことを示唆しているとした。副交感神経優位の自律神経バランス異常の割合が多かったことも米国の報告と一致しており、このバランス異常が何らかの形でMCSの発症に関与している可能性があるとしている<sup>119)</sup>。

### 6.3.4 皮膚症状

MCSの種々の症状の一つとして皮膚症状が挙げられ、他器官の種々の症状の中でも、客観性を持つ症状の一つである<sup>117)</sup>。報告された皮膚症状には、掻痒、発疹、蕁麻疹、皮膚の潮紅発作など他、既存の皮膚疾患の増悪も指摘されている。皮膚症状の発現の頻度は報告例により異なり、低い場合には15～30%で、高い頻度では82%にのぼる例もある<sup>120), 121)</sup>が、高頻度の発症の報告の中には、皮膚症状が毎日発症を繰り返す例ばかりでなく、月1回以下の皮膚症状までも含めている報告例がみられ、一律には評価することはできない。これらの皮膚症状の報告例からも明らかなように、皮膚症状は他の器官の愁訴と同じように、自己申告によるアンケート調査がほとんどで、客観的な皮膚症状の実態は明らかにされていないわけではない。

報告されたMCS患者の症状から西岡は環境庁報告の中で以下のように予想される症状と既存疾患との区別について可能性を述べている<sup>116)</sup>。MCS患者の症状には自律神経失調に起因すると考えられることが多いことから、皮脂分泌異常による脂漏性皮膚炎、皮膚の乾燥による乾皮症、皮膚そう痒症、蕁麻疹<sup>122)</sup>などの出現やアトピー性皮膚炎が発症したようにとられることが予測されるとしている<sup>116)</sup>。また、皮膚の化学物質刺激に対する

閾値の低下によって引き起こされる刺激性接触皮膚炎や、化学物質に対してアレルギー機序を介して引き起こされるアレルギー性接触皮膚炎の発症の可能性があるとした。

また、感作状態にある化学物質と全く無関係な多種類の化学物質に対して皮膚が反応する場合 (Angry back syndrome) や、Sensitive Skinと呼ばれる皮膚の過敏状態<sup>123)</sup>と、特異的自覚症状を持たないMCSとは区別される病態であるとした。MCS患者では、アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患を増悪する可能性が考えられる<sup>106)</sup>と述べている。

### 6.3.5 アレルギー性疾患との違い

MCSは、化学物質の一過性の大量、もしくは長期間の少量暴露することによって過敏状態が引き起こされ、それ以後にごく微量に暴露しただけでも臨床症状が発現する特徴が考えられ、この過程がアレルギー疾患と似ていると言える。アレルギーは、アレルゲンが体内に進入後、感作が成立し、免疫系の異常反応によって発症する過敏症である。アレルギーの場合は、血清中のIgEの増加やそれに伴うインターロイキン等のサイトカインの上昇、ヒスタミンの異常放出などの客観的な診断指標があるのに対し、MCSの場合は現段階ではこれに相当する指標はない。また、MCSを発症する可能性の化学物質は低分子物質で発症するのに対し、アレルゲンは比較的高分子物質であり、MCSをアレルギー疾患と結びつけるのは困難である。

## 6.4 MCSの発症メカニズム

厚生省はMCSを図7のように一過性の大量暴露または少量の反復暴露による過敏性の獲得が行われ、その後の微量の化学物質の暴露で過敏状態が発症する疾病との考え方を示した。Ashford & miller<sup>95)</sup>、Bell<sup>96)</sup>らは、化

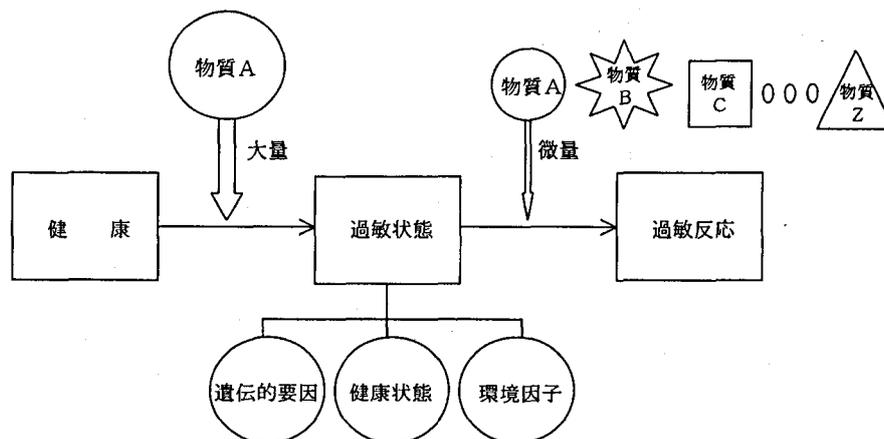


図7 MCS発症機序

学物質過敏症のメカニズムについて提示している。MCSは、化学物質の急性あるいは慢性の暴露によって、嗅覚-辺縁系の感作 (sensitization) あるいはkindling (興奮・刺激) により生じると示唆している。辺縁系領域内には血液-脳関門がないため、各種の物質は嗅球に入り、嗅覚ニューロンに運ばれる。終局的な影響は、神経細胞の反応が反復的、間欠的に増幅を誘発し、閾値以下の刺激で特殊なタイプの時間依存性の感作となるkindlingが発症するとしている。ひとたびkindlingが起こると、軽度の電気生理学的反応により発生した低レベルの刺激が、症状の発現の引き金となると考えられるとされている。

なお、Kindlingの定義自体は、ある電氣的刺激を継続的にあたえられても無反応あるいは軽微な応答であったものが、ある時期以降、それまで与えていた刺激よりも遙かに小さい刺激をあたえても、極めて大きな応答を引き起こすことである。この一連の生体での応答がMCSの症状と似ていることから化学物質の暴露によるMCSの発症もこのメカニズムによる可能性が指摘されている。

### 6.5 許容暴露濃度

MCSで発症する複数の器官は、再発を特徴とする後天的な障害であると考えられるが、図8に示すように、今までの毒性評価指標による有害作用よりもはるかに低い用量で発症し、しかも化学物質の種類に無関係な化学物質による暴露によっても発症すると考えられている<sup>104)</sup>。すなわち、MCSの症状は、各化学物質の毒性情報から得られた許容濃度値 (threshold limit values) 以下の遙かに低い暴露濃度でも健康影響を及ぼすと考えられている。したがって、MCSの閾値は現在の毒性における「用量-反応評価」における評価指標に従って設定された閾値と異なり、新たな評価閾値を設定すべき時期が来るかもしれない。しかしながら、MCSにおける閾値

の客観的な評価指標は見つかっていない。

### 6.6 診断基準

厚生省ではMCSについての診断基準を表8のように示した。主症状、副症状に分け、さらに検査所見を示している。

主症状としては、①持続あるいは反復する頭痛、②筋肉痛あるいは筋肉の不快感、③持続する倦怠感、疲労感、④関節痛である。

副症状としては、①咽頭痛、②微熱、③下痢・腹痛、便秘、④羞明、一過性の暗点、⑤集中力・思考力の低下、健忘、⑥興奮、精神不安定、不眠、⑦皮膚のかゆみ、感覚異常、⑧月経過多などの異常等となっている。

さらに検査所見には、①副交感神経刺激型の瞳孔異常、②視覚空間周波数特性の明らかな閾値低下、③眼球運動の典型的な異常、④SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) による大脳皮質の明らかな機能低下、⑤誘発試験の陽性反応等について検査を実施し、複合的に診断することとしている。ただし、これらの問診における診断は他の慢性疾患が除外されることが大前提であるとしている。

### 6.7 MCSと類似した疾病群

MCSは先にも示したように多種の臓器に種々の症状を呈し、これに心因的な症状も加わっていることも予想される等、多面性を持った疾病と考えられている。このような疾病は、MCSが報告される以前からいくつかの疾病群にも報告されている。その代表例が慢性疲労症候群 (chronic fatigue syndrome : CFS) や結合繊維筋痛症 (fibromyalgia : FM) 等である。これら二つの疾病を比較すると表8のようである。

#### 6.7.1 慢性疲労症候群 (CFS)

CFSは疾病として位置付けられてから30年余りにな

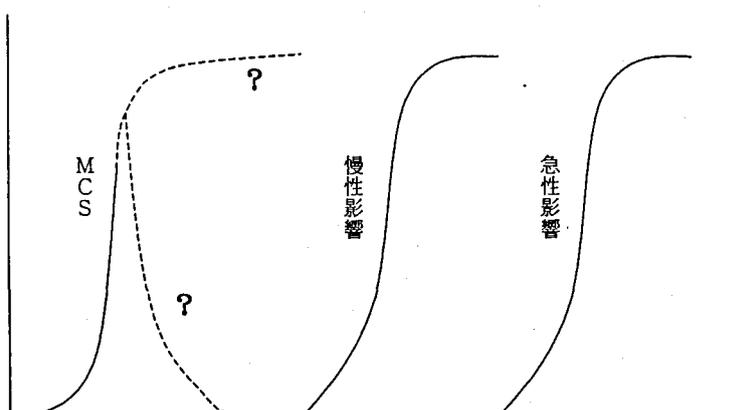


図8 暴露量

表8 MCSに類似する症病の症状の比較

	MSC	CFS	FM
主症状 (大基準)	1. 他の慢性疾患を除外 2. 持続あるいは反復する頭痛 3. 筋肉痛あるいは筋肉の不快感 4. 持続する倦怠感、疲労感 5. 関節痛	1. 病歴、身体所見、検査所見によって他の疾患を除外 2. 6カ月以上にわたる持続性あるいは再発性の激しい疲労感	1. 類似の症状を呈する他の全身性疾患の除外 2. 3カ月以上続く3箇所以上の全身の疼痛 3. 6ヵ所以上の再現性のある圧痛点(18カ所)
副症状 (小基準)	1. 咽頭痛 2. 微熱 3. 下痢・腹痛、便秘 4. 羞明、一過性の暗点 5. 集中力・思考力の低下、健忘 6. 興奮、精神不安定、不眠 7. 皮膚のかゆみ、感覚異常 8. 月経過多などの異常等となっている	1. 微熱 2. 咽頭痛 3. 頸部あるいは腋窩リンパ節の痛性腫脹 4. 筋力低下 5. 筋痛 6. 運動後24時間以上続く全身倦怠感 7. 頭痛 8. 腫脹、発赤を伴わない移動性関節痛 9. 神経精神症状 10. 睡眠障害(仮眠、不眠) 11. 症状の急激な出現	1. 全身倦怠感 2. 慢性頭痛 3. 睡眠障害 4. 神経精神症状 5. 自覚的間接腫脹(しかし他覚的には認めない) 6. 結腸過敏 7. 頭痛 8. しびれ感 9. 手指の腫脹感 10. ストレス、天候、活動による症状の変動
検査所見	1. 副交感神経刺激型の瞳孔異常 2. 視覚空間周波数特性の明らかな閾値低下 3. 眼球運動の典型的な異常 4. SPECTによる大脳皮質の明らかな閾値低下 5. 誘発試験の陽性反応等について検査を実施	1ヶ月間に2回認めること 1. 微熱 2. 非滲出性咽頭炎 3. リンパ節触知あるいは圧痛	1. 全身性の疼痛 ①上胸部②肩③背部 ④腰部⑤上肢⑥下肢 2. 精神症状 完全主義的 自己中心的 物事にこだわる 3. 睡眠障害 熟眠不能 早期覚醒
診断	・主症状2項目+副症状4項目 ・主症状1項目+副症状6項目 +検査所見2項目	・大基準2項目 +小基準・自覚症状6項目 +他覚所見2項目以上 ・大基準2項目 +小基準・自覚症状8項目 以上	
定義	・症状 ①神経系②免疫系③内分泌系 ④消化器系⑤その他の異常 ・化学物質との因果関係 ①記憶上認められる環境物質の暴露 ②複数臓器の症状 ③予想される環境物質の刺激による症状の発症と軽減 ④多彩な化学物質によって惹起される症状 ⑤証明可能な化学物質暴露によって惹起される症状 ⑥超低濃度化学物質暴露による症状の誘発 ⑦症状を説明しうる臨床検査成績の欠如		病態 ①慢性身体疾患 ②感染後疾患 ③精神・行動傷害

っているが、病因・本態が不明である。この間、CFSに対する研究は、米国、英国、ベルギー、オーストラリアあるいは我が国など世界各国で報告がなされ、国際会議も開かれている。我が国でも1991年に表8に示したように診断基準が設定された。これによると微熱、咽頭痛、リンパ節腫瘍、筋痛、全身倦怠感、頭痛、関節痛、睡眠

障害の他、神経精神症状として集中力低下、思考力低下、うつ症状、健忘等を挙げている。

一方、米国のNIH(National Institute of Health)はCDCの診断基準としてCFSの病態を慢性身体疾患、感染後疾患、精神・行動傷害の3つに分け、非精神病性うつ病、身体表現性障害、不安障害などの症状はCFSの

中に含まれて良いと提案した。同様にFMもCFSに含まれてよいし、伝染性単核球症が蔓延した場合もCFSのcriteriaを満たせばCFSと診断してよいこととされている<sup>124)</sup>。

### 6.7.2 結合繊維筋痛症 (FM)

FMは、心因反応も原因の一部とする多くの要素が関与したものと考えられているが、病因は未だ不明である。FMの顕著な症状は表8に示したように、前上胸部、肩、背部、腰部、上肢、下肢などの限定した部位の全身性の疼痛、こわばりと全身倦怠感を伴っている。その他に随伴する臨床病態として結腸過敏症、頭痛、しびれ感、手指の膨張感などが問題となる。また、精神症状も認められ、熟眠不能、早期覚醒の睡眠障害は特徴的とされる。

### 6.7.3 MCS, CFS及びFMとの相異

MCSとCFS及びFMの臨床像、病態、発症の背景などは類似することが多いことから、Buchwaldら<sup>124)</sup>は、年齢、教育歴、全日勤務、性別などの社会的状況がほぼ同様なそれぞれの疾患と診断された各30名について表9のようにCFS、FM、MCSの患者群の関連性を詳細に検討されている。

MCSとCFSの関係については、CFSの診断基準（米

国CDC)に含まれる症状は、MCSの患者でも共通に持つと指摘した。特に全身倦怠感、筋肉痛、関節痛、反復性頭痛、不眠精神症状などの出現頻度はほぼ同程度である。これに対して臨床症状の出現頻度、急性発症、有痛性リンパ節、労作後の疲労感等はいずれかの出現頻度に差はみられている。さらに、疑われる化学物質の暴露による症状の悪化は、MCS患者では大気汚染、排気ガス、喫煙、塗料、溶剤、香水などで症状の悪化を示すが、CFSでも53~67%、FMでも47~67%である。

さらにMCSはシックビル症候群との関係で論じられ、MCSもCFSもシックビル症候群と深いかわりを持つと考えられ、集団発生したシックビル症候群と思われる患者23名中5名はCFSの診断基準を満たしたという報告もある<sup>126)</sup>。

このように、MCSとCFSやFMは、その患者の疫学的特徴、臨床症状が極めて類似しており、現在繁用されているCFSの診断基準を用いると、MCSの30%の患者はCFSと診断されることである<sup>104), 105), 124)</sup>。

すなわち、発生した患者が愁訴する内容と経験した状況の問診と医師の知識レベルによって診断病名が換わる可能性を有している。

## 6.8 化学物質過敏症と疑われた患者の周辺の空気環境で確認された化学物質

特殊な場合を除いて化学物質過敏症が疑われる患者について原因と考えられる化学物質が明らかにされているわけではない。しかしながら、化学物質過敏症と診断された患者の生活環境の空気中における化学物質の存在状況は、少しずつ報告例が蓄積されつつある。以下にその例を表10に示す。

宮田、難波<sup>98), 127), 128)</sup>は多種化学物質過敏症の臨床研究の中での室内空気を分析し、化学物質を検出している。また、米国における化学物質過敏症患者の血液中化学物質の検索では1,1,1-トリクロロエタン、メチルペンタンをはじめとして多くの化学物質の検出頻度を示している。

Haustein & Ziegler<sup>129)</sup>は塩化ビニル、テトラクロロエチレン、トリクロロエチレン、芳香族及び脂肪族炭化水素等の他、エポキシ樹脂、シリコン、シリカ、プレオマイシン等を挙げている。Byersら<sup>130)</sup>は低沸点有機塩素化合物が白血球の異常や免疫不全を引き起こすとした。また、Megge & Cleveland<sup>131)</sup>は、化学物質過敏症発症の原因として、新築ビル中揮発性有機物及びヘキサン、ヘプタン、トルエン、キシレンなどの溶剤を疑っている。有機溶剤の混合物の労働環境暴露が精神行動異常と相関することをRyanら<sup>132)</sup>、Linzら<sup>133)</sup>は示した。Bombassei & Kaplan<sup>134)</sup>は、Goodpasture's症候群と化学物質との関連性が疑われるものとして、トリクロロエタン、四塩化

表9 患者の特徴

	(単位:%)		
	MCS	CFS	FM
MCSの定型的症状			
嗔声/発語異常	40	17	27
鼻・口内熱感	22	3	10
呼吸異常感	47	23	37
搔痒感/皮膚刺激感	37	27	40
CFSの定型的症状			
全身倦怠感	90	100	93
6ヶ月以上続く疲労感	83	100	90
日常動作50%低下	90	100	83
労作後疲労感	50	83	83
急激発症	40	70	57
発熱	10	33	33
咽頭痛	37	37	50
有痛性リンパ節腫脹	27	27	67
関節痛	73	70	93
筋痛	63	77	97
筋力低下	67	67	80
睡眠障害	60	53	77
CFS診断基準合致	30	—	70
精神神経症状			
記憶力低下/健忘	90	63	77
混迷/思考力低下	90	63	73
易刺激性	67	50	57
抑うつ	67	50	33
疑われる化学物質			
公害/排気ガス	97	53	60
喫煙	87	57	64
ガス/塗料/溶剤	97	67	67
香水	90	57	46



と思われる化学物質過敏症の典型的な例として湾岸戦争時の兵士に多発したとの報告例も多い。一方、Megge & Clevelandは、化学物質過敏症発症の最初のきっかけをそれぞれの患者について検討し、農薬であるアセフェート、アルドリンである可能性を示している。

McConnachie & Zahalsky<sup>141)</sup>は、かつて広く使用されていた防蟻剤のクロルデンの免疫学的変化を検討しその活性が亢進していることを示している。Davideff<sup>142)</sup>は、地下トンネル管理従事者の高濃度ガソリン排ガス暴露による化学物質過敏症発症について検討し、排ガス暴露との相関性が高いことを示している。

Meggs<sup>143)</sup>はたばこ煙、トルエンイソシアネート、ウイルス伝染なども過敏性や神経性の炎症を引き起こす可能性があることを示唆した。また、無機物としてのハンダの鉛、リン酸、ミネラル水、エポキシ樹脂の可能性も示唆されている。

一方、いくつかの症状発症時の室内空气中化学物質濃度を測定した例がある。Lohmann<sup>143)</sup>は自律神経失調症における揮発性化学物質について検討し、脂肪族および芳香族炭化水素類の濃度は34~68ppbと低いもののホルムアルデヒドが230ppbと高いことを認めている。また、Norback<sup>135)</sup>は夜間に息切れや胸の締め付けを感じる患者などの室内濃度を調べた。その結果、TVOCでは790 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と示し、感じない人に比べてその濃度差は100倍も異なることと示したと報告している。

このように、化学物質過敏症に伴う化学物質の確認は蓄積されつつあるが、化学物質過敏症と言われる環境中化学物質の存在状況は異なっている。また、それぞれの時点で測定した化学物質は、それぞれの研究者の関心のある一部の化学物質に焦点をあてて測定している傾向があり、推定の域を脱しているわけではなく、まして因果関係を証明し得るだけの情報と根拠を示した訳でもないことは記憶しておく必要がある。

## 6.9 MCS解決のための課題

MCSは、社会的に受け入れられる環境は整いつつある。しかしながら専門分野からは認知される状況には未だ至っていない。その理由には以下のようないくつかの課題が存在するためである。

基本的課題としては

- ・診断基準に客観性・具体性が不足している。
- ・症状が多岐にわたり、総合的に評価する必要がある。
- ・MCSと化学物質との関連性が証明されていない。
- ・客観的あるいは科学的証明と評価が不足している。
- ・化学物質の分析技術が追いついていない。

MCSを取り巻く環境背景

- ・保健所や総合病院等に本疾病に関する相談する窓口がない

- ・多器官にわたる愁訴に応じた専門分野がなく、かつ専門医や施設が不足している。
- ・患者、医師および化学物質の存在量把握の連携がない。
- ・化学物質の対象が広すぎて全体が把握されていない。これらの課題について着実なデータの積み重ねを損なわなければ、次の診断基準や原因解明につながっていかない。

## 7. 住まいの化学物質を減らす～規制と対策～

シックハウス症候群や化学物質過敏症の発症の要因が室内空气中の化学物質が大きな要因であると考えられている。しかしながら、暴露する化学物質は我々が建物、家具、家庭用品として資機材や製品を利用する限り、室内空气中から排除することはできない。したがって、資機材や製品として使われる化学物質の利用の仕方や使用量を減らして、室内空气中に放散する化学物質を間接的に減らす方策しか考えられない。そこで、我国の空気質の化学物質の管理についてや規制の仕組みと空気における特殊性を考えてみる。

### 7.1 我が国の空気質の管理

#### 7.1.1 空気の特異性

空気における化学物質の制御は、経口的な摂取における化学物質の規制とはおもむきを異にしている。

#### (1) 規制できる空間とできない空間

ヒトが社会で日常生活をいとなむ場合の場所についての調査によると、室外での作業を職業とする人々を除いて、大部分の人々は仕事場の室内空気を1/3~1/2、住宅での空気を1/2~2/3と、室内空気を呼吸していることが圧倒的に多く、大気すなわち屋外の空気を吸入しているのは1日のうち1~1.5時間程度と考えられている。室内環境は大気の影響を直接的に受けているものの、室内空気質に圧倒的に影響を与えているものは構築物や家具やその他の室内の製品である。したがって、大気環境もさることながら、室内空気質に影響する化学物質の制御あるいは規制が重要となる。労働環境や学校などの公共施設では、その空気質を呼吸する人々是不特定あるいは特定多数であり、極めて公共性が高いものでそれぞれの行政管轄の分野で抑制策を講じることは可能である。しかしながら、個人の居住域は個人の選択によって形作られた空間であり、その使用状況も個人個人によって大きく異なり、あくまで個人の空間レベルの問題であり、国が規制値などで関与できるものではない。

#### (2) 大気における選択の非自由

汚染化学物質の人への暴露は経口的な食品を介する暴

露が最も大きく寄与していると考えられる。しかしながら、食品等からの化学物質の暴露は、流通システムの中での個人の趣向に合わせた食品の購入という手段からはじまるもので、個人個人の選択性に委ねられている（少なくとも口に入れる、入れないの判断は、）。ひとたび問題が発生すれば、各個人は汚染物質の暴露から回避するために汚染された食品を廃棄することやその食品の購入を控えることができる。これに対して、環境大気は基本的に「購入」できるものではない。まして代替の空気があるわけでもない。行政対応によって長い年月をかけて質の改善をもたらすことができたとしても、個人の選択や努力で改善できる余地はない。

### (3) 室内空気における受動的な暴露

大気に比較して室内空気質、特に居住環境の空気質は、室内空間を形成する建物と利用する製品によって左右され、先にも示した食品の場合と同じように消費者の選択の自由にまかされているところが大きい。しかしながら、居住する室内空気質は食品の場合のような消費材の“選択の自由”で片付けるわけにはいかない。室内空間の空気質は、室内空間を形造る床、壁、天井等の建築費機材と設置される家具や家庭用品、これに大気質がベースとなって構成されている。したがって、大気を除く建築物、家具、家庭用品は購入に際して“選択の自由”が消費者に存在している。しかしながら、これら製品は食品の様な流通システムを介した製品と違って耐久消費材であり、かつ製品に対する知識を持ち合わせておらずその購入を誤ったとしても容易に買い換えたり、廃棄できるものではない。また、建物等の製品に対して強度などの物理的保障等は規定されている場合が多いものの、化学物質の放散等について規定は最近やっと法律ができたものの有効に機能されるとは限らない。これに加えて、室内空気のベースとなる大気の侵入は選択できない。このよ

うなことから我々が呼吸する空気は食品のような“選択の自由”の商品ではなく“選択不可能”に近いものであることは明らかであり、翻れば能動的な“選択の自由”の結果として化学物質の摂取しているのではなく、受動的に化学物質を暴露してしまう“選択の非自由”の世界にはかならない。また労働環境では、職業そのものであることからこちらも選択の余地はない。

### (4) 暴露する環境空気の違い

食品は使用・利用の段階から製品中の存在量まで細かく規制されている。したがって、どの製品でも、またどこで購入しても平均的に摂取していれば化学物質の暴露量が基準レベル数値以上を大きく上まわることはない。

一方、空気質においては大気、労働環境及び居住環境ではそれぞれの場所や時間によって化学物質の濃度、種類は異なる。

その結果として、空気に関する種々の基準値では1日平均濃度、8時間平均濃度あるいは最高濃度あるいは年平均等の複雑な規制のしかたを用いるのはその濃度の変動が大きいことを裏付けるもので、短期暴露での濃度が重要な意味を持つ場合、長期暴露における濃度がさらに重要な意味を持っている場合及び両者が重要である場合等があるので、複数の条件で規制値が示されている。

### 7.1.2 暴露媒体としての水域と空気環境の規制

暴露の例として公共性の高い水域を経由する経口的暴露の場合の化学物質制御のシステムをみると、図9に示すように、第1に公共用水域を汚染する発生源の段階、第2に公共用水域の段階、第3に水を飲用する暴露の3つのカテゴリーに分けることができる。水域環境では工業、農業、水産業などによって公共用水域を汚染する発生源があるが、これらは水質汚染防止法によって規制されている。また、公共用水域の段階では環境基準が設定

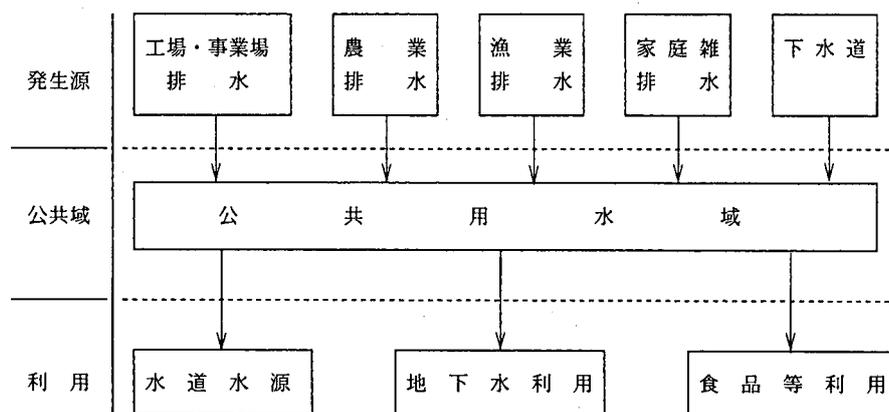


図9 環境水汚染の発生源、公共用水及びこれを利用する製品の規制の関連性

されている。さらに、消費者の摂取する飲料水は水道水質基準で厳しく規制され、発生源-公共用水-水道水と一連の規制の中にあり、かつ発生源は第一の段階のみである。一方、空気環境でも水域環境と同様に、発生源-大気-人に身近な室内空気の3つのカテゴリーに分けることができる(図10)。公共性の高い大気を工場等の汚染する工場等の発生源のカテゴリーの段階では工場や自動車などの発生源に対する抑制策があり、大気では発生源対策と連動して環境基準が設定されている。これに対して、人が最も多く呼吸する室内空気環境のカテゴリーでは、建物や家具等からの汚染の発生源に他ならず、空気中の化学物質の濃度は最も高い状況となっている。また、工場等の労働環境を除いた居住環境では個人の空間であることから規制をすることはできない。このように、経口摂取における汚染発生源からヒトの摂取までの水域の規制は発生源から連動した規制に従って健康の保持の体制が確立しているのに対し、空気環境では発生源が工場ばかりでなく、最も身近な居住環境の2つの段階が発

生源となっており、発生源から消費者までの一連の経路で連動した化学物質抑制の体制はとれない。

7.1.3 空気における規制

まず発生源対策の面からみると、各空気質に影響を及ぼす発生源における現在の規制の状況は表12に示すようである。その内容は固定発生源、移動発生源にいずれも詳細な発生源条件とそれに対する基準値設定と監視が大気汚染防止法で全国的に展開されている。大気汚染防止法は1996年5月に改正され、それまでの窒素酸化物やイオウ酸化物等の古典的物質に加えて「低濃度長期暴露による健康影響が懸念される有害大気汚染物質対策」等が法律の枠組みに取り込まれることになった。もちろん大気については環境基準を達成するために目標値が設定されている。室内空気に係わる労働環境も発生源となり得る空間で、労働衛生的見地から空気質を維持するように発生源対策を講じる規制がなされる。

一方、室内からの空気環境を法体系に従って類別する

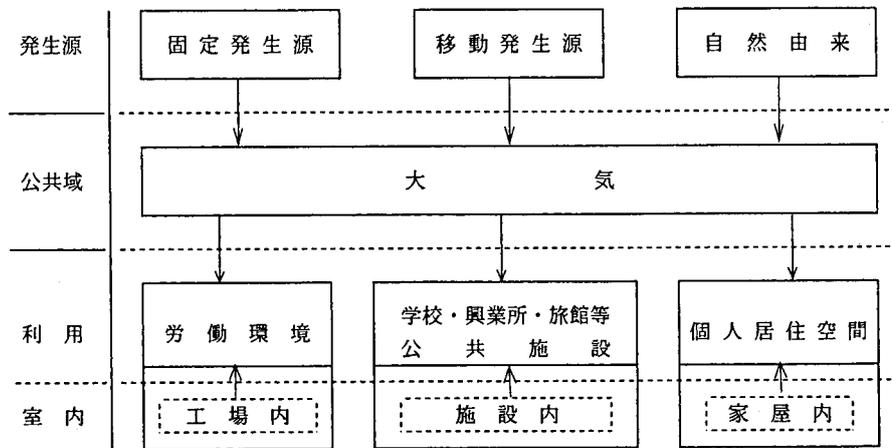


図10 空気質における規制の概念

表12 空気環境の質に関する現在の規制

	暴露濃度	対策	汚染・発生源	影響される対象地域	現在の法類	基準・ガイドライン	
							最近のVOC等
大気	低	不特定多数	固定発生源 移動発生源 自然発生源	大気	大気汚染防止法 大気汚染防止法 —	排出基準	—
	希釈					—	—
室内空気	高	不特定多数	各種産業化学物質	作業環境	労働安全衛生法	労働安全指針値、ACGIH	—
	中		医療薬品等	医療機関	医療法	—	—
	低		新築等の一時的	学校	学校保健法	—	—
	低		新築等の空調	興学場	興学場法	—	—
	低	新築等の空調	旅館	旅館業法	—	—	
高	不特定少数	建築物及び資機材	住宅環境	建築基準法	—	一部有	
高	↓ 集団	家具・家庭用品等	居住環境	厚生労働省ガイドライン	—	—	

と、空気環境は大きく2つに分かれるものと考えられる。1つは不特定多数を対象とした大気環境空気であり、直接的には大気環境基準として、あるいは間接的には大気汚染防止法の範疇で基準が設定されている。

もう1つは不特定多数または特定少数を対象とした公共性の高い建物の空気、限局された空間の空気、一般事務や不特定のヒトが呼吸する空気環境としてビル内の空気を規制する法律としてビル衛生管理法、特殊な作業環境を想定した労働環境における基準やガイドライン、その他にも学校における空気環境を規定した学校保健法（平成14年6月本法律の改正が行われ、厚生労働省のガイドラインが設定された）、不特定多数を収容する施設に関する興業、旅館、医療機関等の法律などで室内空気についての規定がなされる。しかしながら、居住空間の室内空気質については何ら規制されていない。

## 7.2 個人曝露と室内空気

人は常に行動しているので、各個人は同一の空気質を呼吸しているわけではない。我々が全国調査を行ったホルムアルデヒドの結果によると、図11に示すように個人の行動とともに採取測定された個人曝露濃度は、室内濃度と極めて高い相関がみられる。また、図12に示すように43化学物質のうち、実に37化合物が最低値と最高値の濃度が $10^3$ 以上の差を示している。このように、個人曝露量の第一の要因は、居住住宅環境が影響していることは明らかであり、しかもその濃度は $10^3 \sim 10^5$ までの開きが認められる。

## 7.3 室内空気汚染に係るガイドライン

快適で健康的な住宅に関する検討会議では、国民が安全で快適な生活を送るために必要な住居衛生の知識の普及等を行うため、平成7年3月から、住居衛生を巡る課題の検討を行ってきた。このうち、住まいにおける健康関連の指針の策定については、健康住宅関連基準策定専門部会において検討を行っている。

これまでに得られている知見について考慮した結果、ホルムアルデヒド、トルエン、キシレン、パラジクロロベンゼン、エチルベンゼン、スチレン、クロロピリホス及びフタル酸エステル等についての室内濃度指針値を、影響に基づいて以下のように設定している（表13）。

ここに示した指針値は、現状において入手可能な科学的知見に基づき、人がその化学物質の示された濃度以下の暴露を一生受けたとしても、健康への有害な影響を受けまいと判断により設定された値である。これらは、今後集積される新たな知見や、それらに基づく国際的な評価作業の進捗に伴い、将来必要があれば変更され得るものであるとしている。これら物質の指針値は、いずれも長期間の暴露によって起こる毒性を指標として策定している。指針値の策定によって、室内空気汚染の低減化が促進され、快適で健康な室内空間が確保されることを期待する。ただし、ここで言う健康に影響が現れない値とは、確立された毒性評価指標によって求められた値であって、化学物質過敏症やシックハウス症候群のような疾病の定義式が定まっていないものを指すものではない。

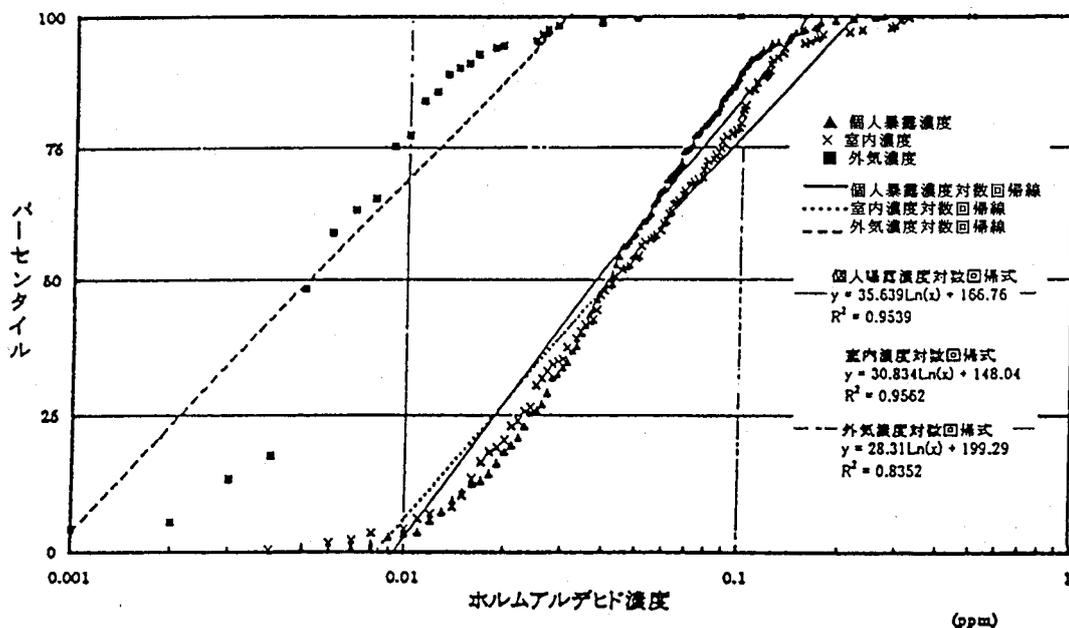


図11 ホルムアルデヒド個人曝露、室内及び外気濃度の累積度数分布（全測定値）

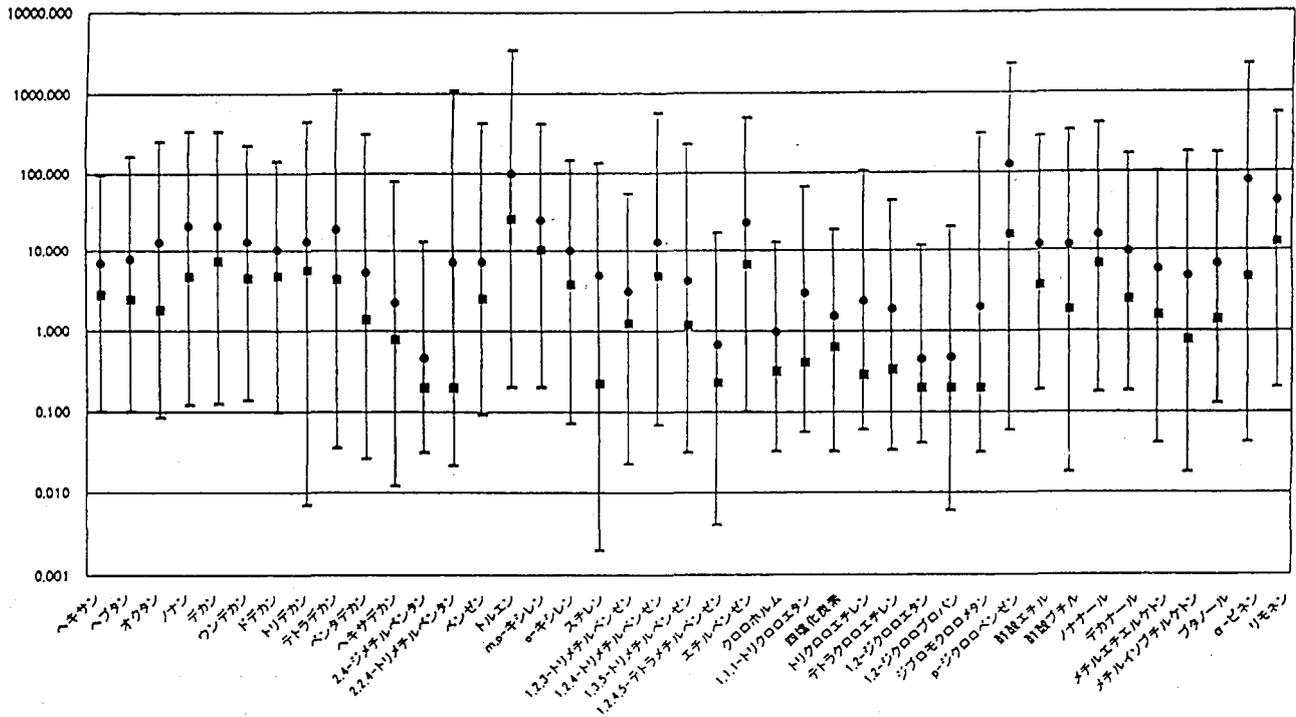


図12 室内揮発性有機化合物濃度の測定結果

表13 個別の揮発性有機化合物の指針値

揮発性有機化合物	毒性指標	室内濃度指針値	選定理由	設定日
ホルムアルデヒド	ヒト吸入暴露における鼻咽頭粘膜への刺激	100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.08ppm)		1997.6.13
トルエン	ヒト吸入暴露における神経行動機能及び生殖発生への影響	260 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07ppm)	①②	2000.6.26
キシレン	妊娠ラット吸入暴露における出生児の中枢神経系発達への影響	870 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.20ppm)	①②	2000.6.26
パラジクロロベンゼン	ビーグル犬経口暴露における肝臓及び腎臓などへの影響	240 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04ppm)	①②	2000.6.26
エチルベンゼン	マウス及びラット吸入暴露における肝臓及び腎臓への影響	3800 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.88ppm)	①②③	2000.12.15
スチレン	ラット吸入暴露における脳や肝臓への影響	220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.05ppm)	①②	2000.12.15
クロルピリホス	母ラット経口暴露における新生児の神経発達への影響及び新生児脳への形態学影響	1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.07ppb) 小児の場合は 0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.007ppb)	④⑤	2000.12.15
フタル酸ジ-n-ブチル	母ラット経口暴露における新生児の生殖器の構造異常等の影響	220 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02ppm)	①③⑤	2000.12.15
テトラデカン	C <sub>8</sub> -C <sub>16</sub> 混合物のラット経口暴露における肝臓への影響	330 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.04ppm)	②⑥	2001.7.5
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	ラット経口暴露における精巣への病理組織学的影響	120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (7.6ppb)	③⑤	2001.7.5
ダイアジノン	ラット吸入暴露における血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性への影響	0.29 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.02ppb)	④⑤	2001.7.5
総揮発性有機化合物量 (TVOC)	国内の室内VOC実態調査の結果から、合理的に達成可能な限り低い範囲で決定	暫定目標値 400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	①③	2000.12.15
アセトアルデヒド	ラットの経気道暴露における鼻腔臭覚上皮への影響	48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.03ppm)	①②	
フェノブカルブ	ラットの経口暴露におけるコリンエステラーゼ活性等への影響	33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (3.8ppb)	③⑤	

### 7.3 建物や資機材等から放散する化学物質の抑制

#### 7.3.1 建物の資機材からの放散量の抑制

空气中化学物質の放散の第1は建築物に使用される資機材である。したがって、資機材からの放散量を抑えることが最も効果的である。既に合板やパーティクルボードにおいてはホルムアルデヒドの放散量の多いものから少ないもののランクが農林規格としてF<sub>3</sub>~F<sub>1</sub>までである。現在、国土交通省、文部科学省やその他の機関では放散量に関する規格の策定や空間の基準化の作業が行われている。

#### 7.3.2 建物自体の室内空气中化学物質

建物自体の室内空气中の化学物質についても規格することが進んでいる。「住宅の品質確保の促進などに関する法律」が平成11年6月に制定された。この法律により、住宅品質の確保の促進、住宅購入者などの利益の保護及び住宅に係わる紛争の迅速かつ適正な解決を図ることを目的に制度などが設けられることとされている。新築の建物においては常に室内ガイドライン値以下でなければならない。また、品確法が平成13年に成立し、この規格を超えたものは規制されることになっている。しかしながら、本法律は制定されて日も浅く、不備が多く、消費者保護の立場から見守っていく必要がある。また、建築基準法の改正も行われ、室内空気質についての配慮が求められることに至っている。

#### 7.4 住まいの中でできること

室内での揮発性化学物質の濃度を抑制する方法として厚生労働省が示したガイドラインは新築の建物や資機材からの放散を抑えるのに各企業に対して抑止力としては有効と思われる。しかしながら、住まいの空气中の化学物質は建物のほか、生活に伴って生活者がもちこんだ家具や家庭用品からの放散も非常に多いことは既に述べてきた。このことからすると、住まいの揮発性化学物質の濃度を減らすには化学物質を放散しやすい家具や家庭用品の購入を控えることと、同時に外気の取り入れによって濃度を薄める換気による方法がある程度取り除く原始的な方法しかない。その他にも、ベークアウト（建物全体を高温で揮発性物質を蒸散させる方法）や化学物質を放散する原因、資機材をリフォームによって変えるなどが提案されているが、コストをとめない、低減化の方策は少ない。

#### 7.5 まとめ

室内空气中の化学物質は少ないことが望ましい。シックハウス症候群や化学物質過敏症の解説にはより詳細で緻密な研究の積み重ねが必要である。しかしながら、今まで述べてきたように、建物から放散される化学物質に

ついては、資機材中の化学物質を製造段階で抑制するしか方法はない。我々消費者ができることは、建物以外の家具、家庭用品等の消費剤の製品を選択することとその利用の仕方に注意を払うこと、あるいは空気を入れ換えることである。また、間接的には室内空气中化学物質に対して興味・関心をもち、行政施策に対して注文をつけることである。私は、行政施策を行う上での科学的根拠を明確にするために、何十万件という居住環境の空气中の化学物質のデータを基に国の研究機関の変換で行政に対して提案している。今後の新しい考え方の提案があれば、科学的情報をもとに、更にクリーンな室内空間を目指して研究する。

#### 引用文献

- 1) Tesima R. : Hypersensitivity about Environmental Chemicals -Mainly about Food Allergy-. Buul. Natl. Inst. Health Sci., 119, 27-39 (2001)
- 2) Guadagni D. G., Buttery R. G., Okano S. and Burr H. K. : Additive effect of subthreshold concentrations of some organic compounds associated with food aromas. Nature, 200, 1288-1289 (1963)
- 3) Tosen A. A., Peter J. B. and Middleton F. M. : Odor thresholds of mixed organic chemicals. J. Water Pollut. Control Fed., 34, 7-14 (1962)
- 4) Melius J. et al. : Indoor air quality-the NIOSH experience, Ann. ACGIH : Evaluating office environmental problems. 10, 3-8 (1984)
- 5) Kirkbride J. : Health and Welfare Canada's Experience in Indoor Air Quality Investigation. 99-106. In : Proceedings of the Fifth International Conference on Indoor Air Quality and Climate. Vol.5, Toronto (1990)
- 6) Finnegan M.J. et al. : The Sick Building Syndrome : Prevalence Studies. Br.Med. J., 289, 1573-1575 (1984)
- 7) Burge S. et al. : Sick building syndrome : a study of 4373 office workers. Ann.Occup.Hyg., 31, 493-504 (1987)
- 8) Skov P. et al. : The Sick Building Syndrome in the Office Environment : The Danish Town Hall Study. Environ.Int., 13, 339-349 (1987)
- 9) Molhave L. et al. : Human Reactions to Low Concentrations of Volatile Organic Compounds. Environ.Int., 12, 157-176 (1986)
- 10) Molhave L. : The Sick Building Syndrome (SBS) Caused by Exposures to Volatile Organic Compounds (VOCs). 1-18. In : Weekes D. M. and R. B. Gammage (Eds.). Proceedings of The Indoor Air Quality International Symposium : The Practitioner's Approach to Indoor Air Quality Investigations. American

- Industrial Hygiene Association. Akron, OH. (1990)
- 11) Zweers T. et al. : Health and Indoor Climate Complaints of 7043 Office Workers in 61 Buildings in the Netherlands. *Indoor Air*, 2, 127-136 (1992)
  - 12) Turiel I. et al. : The Effects of Reduced Ventilation on Indoor Air Quality in an Office Building. *Atmos. Environ.*, 17, 51-64 (1983)
  - 13) U. S. Environmental Protection Agency. : Indoor air quality and work environment study. EPA headquarters building, vol.1 : Employee survey-office of administration and resource management. Washington. D. C. (1989)
  - 14) U. S. Environmental Protection Agency : Indoor air quality and work environment study, EPA headquarters building, Vol.2 and Supplement : Results of indoor air environmental monitoring study. Office of Administration and Resource Management. Washington D. C. (1990)
  - 15) Fideler A.T. et al. : Library of congress indoor air quality and work environment study : Health symptoms and comfort concerns. 603-608, In : Proceedings of the Fifth International Conference on Indoor Air Quality and Climate. Vol.4, Toronto (1990)
  - 16) Nelson C. J. et al. : Environmental protection agency indoor air quality and work environment study : Health symptoms and comfort concerns. 615-620, In : Proceedings of the Fifth International Conference on Indoor Air Quality and Climate. Vol.4, Toronto (1990)
  - 17) Mendell M. J. : Risk factors for work-related symptoms in Northern California office workers. Ph. D. thesis, Lawrence Berkeley Laboratory, LBL-32636 UC-350 (1991)
  - 18) Norback D. et al. : Indoor Air Quality and Personal Factors Related to the Sick Building Syndrome. *Scand. J. Work Environ. Health*, 16, 121-128 (1990)
  - 19) T. Godish : Sick buildings definition, diagnosis and mitigation, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, U.S.A. (1996)
  - 20) Molhave L. : Volatile Organic Compounds, Indoor Air Quality and Health. 15-33. In : Proceedings of the Fifth International Conference on Indoor Air Quality and Climate. Vol.5, Toronto (1990)
  - 21) Berglund B. et al. : Characterization of Indoor Air Quality and Sick Buildings. *ASHRAE Trans.* 90, Pt.1, 1045-1055 (1984)
  - 22) Abraham M. H. : The potency of gases and vapors : QSARs - Anesthesia, sensory irritation, and odor. In : Gammage, R. B. and Berven, B. A. (ed.) *Indoor air and Human health*. 2nd ed. Lewis Pub., 67-91 (1996)
  - 23) Abraham M. H. : The potency of gases and vapors : QSARs-Anesthesia, sensory irritation, and odor. In : Gammage, R. B. and Berven, B. A. (ed.) *Indoor air and Human health*. 2nd ed. Lewis Pub., 67-91 (1996)
  - 24) Hudnell K. et al. : Time Course of Odor and Irritation Effects in Humans Exposed to a Mixture of 22 Volatile Organic Compounds. 567-572. In : proceedings of the Sixth International Conference on Indoor Air Quality and Climate. Vol.1, Helsinki (1993)
  - 25) Hudnell H. K. et al. : Odour and Irritation Effects of a Volatile Organic Compound Mixture. 263-268 In : Proceedings of the Fifth International Conference on Indoor Air Quality and Climate. Vol.1, Toronto (1990)
  - 26) Cain W. S. et al. : Irritation and Odor from Formaldehyde : Chamber Studies. 126-137 In : Proceedings of IAQ '86 : Managing Indoor Air for Health and Energy Conservation. American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers, Atlanta (1986)
  - 27) Cain W. S. and C. L. Murphy : Interaction Between Chemoreceptive Modalities of Odor and Irritation. *Nature*, 284, 254-257 (1980)
  - 28) Cometto-Muniz J. E. and Cain W. S. : Influence of airborne contaminants on olfaction and the common chemical sense. In : Gatchell T. V. et al. (ed.) *Smell and taste in health and disease*, New York, Raven Press, 765-785 (1991)
  - 29) Cometto-Muniz J. E. and Cain W. S. : Sensory irritation. Relation to indoor air pollution. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 641, 137-151 (1992)
  - 30) Abraham M. H., Nielsen G. D. and Alarie Y. : *J. Pharm. Sci.*, 83, 680-688 (1994)
  - 31) Cometto-Muniz J. E. and Cain W. S. : *Physiol. Behav.*, 48, 719-725 (1990)
  - 32) Cometto-Muniz J. E. and Cain W. S. : *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 39, 983-989 (1991)
  - 33) Laska M. and Hudson R. : A comparison of the detection thresholds of odour mixtures and their components. *Chem. Senses*, 16, 651-662 (1991)
  - 34) Patterson M. Q., Stevens J. C., Cain W. S. and Cometto-Muniz J. E. : Detection thresholds for an olfactory mixture and its three constituent compounds. *Chem. Senses*, 18, 723-734 (1993)
  - 35) Anderson I. : Sick buildings : physical and psychosocial features, effects on humans and preventative measures. 77-81 In : Proceedings of the Third International Conference on Indoor Air Quality and

- Climate. Vol.6, Stockholm (1986)
- 36) Akimenko V. V. et al. : The sick building syndrome. 87-97 In : Proceedings of the Third International Conference on Indoor Air Quality and Climate. Vol.6, Stockholm (1986)
- 37) Melius J. et.al. : Indoor air quality-The NIOSH experience. Ann. ACGIH : Ecaluating office environmental problems. 10, 3-8 (1984)
- 38) Godish T. : HVAC System Materials as a Potential Source of Contaminants and Cause of Symptoms in a School Building. 208-217 In : Roceedings of the Eleventh International Conference of the Clean Air Society of Australia and New Zealand. Brisbane, Australia (1992)
- 39) Stenberg B. : Skin Complaints in Buileings with Indoor Climate Problems. Environ.Int., 15, 81-84 (1989)
- 40) World Health Organization. : Indoor Air Pollutants, Exposure and Health Effects Assessment. Euro-Reports and Studies No.78, World Health Organization Regional Office for Europe. Copenhagen (1983)
- 41) Molina C. et.al. : Sick building syndrome-A practical guide. Report No.4, Commission of the European Communities, Brussels-Luxembourg (1989)
- 42) American Thoracic Society. : Environmental controls and lung disease. Report of the ATS Workshop on Environmental Controls and Lung Disease. Santa Fe, NM, March 24-26, 1988. Am. Rev. Respir. Dis., 142, 915-939 (1990)
- 43) Hodgson M. J. : Clinical diagnosis and management of building-related illness and the sick building syndrome. 593-606 In : Cone J. E. and M. J. Hodgson (Eds.) Problem buildings : Building-associated illness and the sick building syndrome. Occupational Medicine : State of the Art Reviews. Hanley and Belfus, Inc., Philadelphia (1989)
- 44) Molhave L. et al. : Subjective Reactions to Volatile Organic Compounds as Air Pollutants. Atmos.Environ., 25A, 1283-1293 (1989)
- 45) Molhave L. et al. : Human response to Different Mixtures of Volatile Organic Compouns. 555-560In : Proceedings of the Sixth International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Vol.1, Helsinki (1993)
- 46) Otto D.A et al. : Neurotoxic Effects of Controlled Exposure to a Complex Mixture of Volatile Organic Compounds."U.S.Environmental Protection Agency-Health Effects Research Laboratory. EPA/600/1-90/00/. (1990)
- 47) Otto D.A. et al. : Neutrobehavioral and Sensory Irritant Effects of Controlled Exposure to a Complex Mixture of Volatile Organic Compounds. Neurotox.Teratol, 12, 1-4 (1990)
- 48) Hudnell H. K. et al. : Exposure of Humans to a Volatile Organic Mixture. II. sensory. Arch. Environ. Health, 47, 31-38 (1992)
- 49) Otto D. A. et al. : Exposure of Humans to a Volatile Organic Mixture I.Behavioral Assessment. Arch. Environ. Health, 47, 23-30 (1992)
- 50) Koren H. S. et al. : Exposure of Humans to a Volatile Organic Mixture III. Inflammatory Response. Arch. Environ. Health., 47, 39-43 (1992)
- 51) Wilken-Jnesen, K. and Grabesen,S. (eds.) : Atlas of moulds in Europe causing respiratory allergy. Foundation for Allergy Reserch in Europe, ASK Publishing, Copenhagen (1984)
- 52) Skov P. et al. : Influence of Indoor Air Climate on the Sick BuildingSyndrome in an Office Environment. Scand. J. Work Environ. Health, 16, 367-371 (1990)
- 53) Hodgson M. J. et al. : Sick Building Symptoms, Work Stress,and Environmental Measures. 47-56 In : Proceedings of IAQ '92 : Environments for people. American Society of Heating, Refrigerting and Air-Conditioning Engineers, Atlanta (1992)
- 54) Ritchie I. M. and R. H. Lehnen : Formaldehyde-Related Health Complaints of Residents Living in Mobile and Conventional Houses. Am. J. Pub. Health, 77, 323-328 (1987)
- 55) Dally K. A. et al. : Formaldehyde Exposure in Nonoccupational Environments Arch. Environ. Health, 33, 277-284 (1981)
- 56) Ritchie I. M. and R. H. Lehnen. : An Analysis of Formaldehyde Concentrations in Mobile and Conventional Homes. J. Environ. Health, 47, 300-305 (1985)
- 57) Hanrahan L. P. et al. : Formaldehyde Concentrations in Wisconsin Mobile Homes. JAPCA, 35, 1164-1167 (1985)
- 58) Anderson I. et al. : Indoor Air Pollution Due to Chipboard Used as a Construction Material. Atmos. Environ., 9, 1121-1127 (1975)
- 59) Syrotynski S. : Prevalence of Formaldehyde Concentrations in Residential Settings. 127-136 In : Wakinshaw D.S.(Ed.) Transactions : Indoor Air Quality in Cold Climates. Air Pollution Control Association. Pittsburgh (1985)
- 60) Godish T. : Formaldehyde Sources and Levels. Comments Toxicol., 2, 115-134 (1988)
- 61) Sundell J. et al. : Volatile Organic Compounds in

- Ventilating Air in Buildings at Different Sampling Points in the Building and their Relationship with the Prevalence of Occupant Symptoms. *Indoor Air*, 3, 82-92 (1993)
- 62) World Health Organization. : Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization Regional Publications European Series No.23, Copenhagen (1987)
- 63) Ahlstrom R. and B. Berglund. : Odor Interaction Between Formaldehyde and The Indoor Air of a Sick Building. 461-466 In : Proceedings of The Third International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Vol.3, Stockholm (1984)
- 64) Ahlstrom R. et al. : Formaldehyde Odor and Its Interaction with the Air of a Sick Building. *Environ. Int.*, 12, 289-295 (1986)
- 65) Prah J. D. et al. : Pulmonary, Respiratory, and Irritant Effects of Exposure to a Mixture of VOCs at Three Concentrations in Young Men. 607-612 In : proceedings of the Sixth International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Vol.1, Helsinki (1993)
- 66) Otto D. et al. : Neurobehavioral and Subjective Reactions of Young Men and Women to a Complex Mixture of Volatile Organic Compounds. 59-64 In : Proceedings of the Sixth International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Vol.1, Helsinki (1993)
- 67) Larsen T. O. and Frisvad J. C. : Production of volatiles and presence of Mycotoxins in conidia of common indoor *Penicillia* and *Aspergillii*. In : Samson, R. A. (Ed.) *Air Quality Monographs vol.2, Health Implications of Fungi in Indoor Environments*. Elsevier, 251-279 (1994)
- 68) Wessen B. and Schoeps K.-O. : Microbial volatile organic compounds-what substances can be found in sick buildings? *Analyst*, 121, 1203-1205 (1996)
- 69) Whillans F. D. and Lamont G. S. : Fungal volatile metabolites released into indoor air environments : variation with fungal species and growth media. In : Morawska, L. (eds.) *Indoor air : an integrated approach*. Elsevier Science, Oxford, 47-50 (1995)
- 70) Spengler J. D. and K. Sexton : Indoor air pollutants, exposure and health perspective. *Science*, 221, 9-17 (1983)
- 71) World Health Organization : Indoor air quality research. Euro-Reports and Studies No.103, World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen (1984)
- 72) Reed C. E. and R. G. Toconley : Asthma-Classification and Pathogenesis. 811-831 In : Middleton E. et al. (Eds.) *Allergy : Principles and Practice*. 2nd ed. C. V. Mosby, St. Louis, MO. (1983)
- 73) Imperato P. J. : Legionellosis and the Indoor Environment. In : Proceedings Symposium Health Aspects of Indoor Air Pollution. *Bulletin New York Acad. Med.*, 57, 922-935 (1981)
- 74) Muraca P. W. et al. : Legionnaires' Disease in the Work Environment : Implications for Environmental Health. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 49, 584-590 (1988)
- 75) Rosmini F. et al. : Febrile Illness in Successive Cohorts of Tourists at a Hotel on the Italian Adriatic Coasts : Evidence for a Persistent Focus of *Legionella* Infection. *Am. J. Epidemiol.*, 119, 124-134 (1984)
- 76) Grist N. R. et al. : Legionnaires' Disease and Traveller. *Ann.Int.Med.*, 90, 563-564 (1979)
- 77) Best M. et al. : Legionellaceae in the Hospital Water Supply : Epidemiological Link with Disease and Evaluation of a Method for Control of Nosocomial Legionnaires' Disease and Pittsburgh Pneumonia Agent. *Lancet.*, 2, 307-310 (1983)
- 78) Fisher-Hoch S. P. et al. : Investigation and Control of an Outbreak of Legionnaires' Disease in a District General Hospital. *Lancet.*, 1, 932-936 (1983)
- 79) Witherell L. E. et al. : *Legionella* in Cooling Towers. *J. Environ. Health*, 49, 134-139 (1986)
- 80) Tukki A. et al. : *Legionella* in Cooling Tower and Humidifier Systems : The Effects of Temperature and Nutrient Concentrations. 547-549 In : Proceedings of the Fifth International Conference on Indoor Air Quality and Climate. Vol.4, Toronto (1990)
- 81) Melius J. et al. : Indoor Air Quality-The NIOSH Experience. *Ann.ACGIH : Evaluating Office Environmental Problems.*, 10, 3-8 (1984)
- 82) Wallingford K.M. and J.Carpenter. : Field Experience Overview : Investigating Sources of Indoor Air Quality Problems in Office Buildings. 448-453 In : Proceedings IA Q '86 : Managing Indoor Air for Health and Energy Conservation. American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers, Atlanta (1986)
- 83) Seitz T. A. : NIOSH Indoor Air Quality Investigations 1971-1988. 163-171 In : Weekes. D. M. and R. B. Gammage (Eds.) *Proceedings Indoor Air Quality International Symposium : Practitioner's Approach to Indoor Air Quality Investigations*. American Industrial Hygiene Association, Akron, OH. (1990)
- 84) Banaszak E. F. et al. : Hypersensitivity Pneumonitis Due to Contamination of an Air-Conditioner. *New Engl. J. Med.*, 283, 271-276 (1970)
- 85) Patterson R. et al. : Hypersensitivity Lung Disease

- Presumptively Due to Cephalosporium in Homes Contaminated by Sewage Flooding or by Humidifier Water. *J. Aller. Clin. Immunol.*, 68, 128-132 (1981)
- 86) Bernstein R. S. et al. : Exposures to Respirable Airborne Penicillium from a Contaminated Ventilation System : Clinical, Environmental, and Epidemiological Aspects. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 44, 161-169 (1983)
- 87) Kohler P. F. et al. : Humidifier Lung : Hypersensitivity Pneumonitis Related to Thermotolerant Bacterial Aerosols. *Chest. Suppl.*, 69, 294-296 (1976)
- 88) Morey P. R. et al. : Environmental Studies in Moldy Office Buildings : Biological Agents, Sources, Preventative Measures. *Ann. ACGIH : Evaluating Office Environmental Problems.*, 10, 21-36 (1984)
- 89) Solley G. O. and R. E. Hyatt. : Hypersensitivity Pneumonitis Induced by Penicillium Species. *J. Aller. and Clin. Immunol.*, 65, 65-70 (1980)
- 90) Glick T. H. et al. : Pontiac Fever. An Epidemic of Unknown Etiology in a Health Department. I. Clinical and Epidemiological Aspects. *Am. J. Epidemiol.*, 107, 149-160 (1978)
- 91) Kaufmann A. F. et al. : Pontiac Fever : Isolation of the Etiologic Agent (*Legionella Pneumophila*) and Demonstration of its Mode of Transmission. *Am. J. Epidemiol.*, 114, 337-347 (1981)
- 92) Edwards J. H. : Microbial and Immunological Investigations and Remedial Action After an Outbreak of Humidifier Fever. *Br. J. Ind. Med.*, 37, 55-62 (1980)
- 93) Rylander R. et al. : Humidifier Fever and Endotoxin Exposure. *Clin. Aller.*, 8, 511-516 (1980)
- 94) Black D. W. et al. : Environmental illness : a controlled study of 26 subjects with '20th century disease. *J. A. M. A.*, 264, 3166-3170 (1990)
- 95) Ashford N. A. and C.S. Miller : Chemical exposures. Low levels and high stakes. *Van Nostrand Reinhold. New York.* (1991)
- 96) Bell I.R. et al. : An olfactory-limbic model of multiple chemical sensitivity syndrome : possible relationships to kindling and affective spectrum disorders. *Biol. Psych.*, 32, 218-242 (1992)
- 97) Brodsky C. M. : Allergic to Everything : a medical subculture. *Psychosomatics*, 24, 731-742 (1983)
- 98) Stewart D. E. and J. Raskin. : Psychiatric assessment of patients with '20th century disease (total allergy syndrome). *Can. Med. Assoc. J.*, 133, 1001-1006 (1985)
- 99) Terr A. I. : Environmental illness. A clinical review of 50 cases. *Arch. Int. Med.*, 146, 145-149 (1986)
- 100) Rosenberg S. J. et al. : Personality styles of patients asserting environmental illness. *J. Occup. Med.*, 32, 679-681 (1990)
- 101) California Medical Association Scientific Board. Task Force on Clinical Ecology. : Clinical ecology-a critical appraisal. *West. J. Med.*, 144, 239-245 (1986)
- 102) Ontario Ministry of Health. : Report of the ad hoc advisory panel on environmental hyper-sensitivity disorders. Toronto (1985)
- 103) Executive Committee of the American Academy of Allergy and Immunology. : Clinical ecology. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 78, 269-271 (1986)
- 104) Cullen M. R. : The worker with multiple chemical sensitivity. An Overview. *State Art Rev. Occup. Med.*, 2, 655-661 (1987)
- 105) American College of Physician : Clinical Ecology-Position Paper. *Ann. Intern. Med.*, 111, 168-178 (1989)
- 106) Council on Scientific Affairs, AMA. Council Report. Clinical Ecology. *JAMA*, 268, 3465-3467 (1992)
- 107) Brod B. A. : Multiple chemical sensitivity syndrome : A review. *Am. J. Contact Dermatitis*, 7, 202-211 (1996)
- 108) Bell I. R. et al. : Neural sensitization and physiological markers in multiple chemical sensitivity. *Regulatory Toxicol. Pharmacol.*, 24, 539-547 (1996)
- 109) Morrow L. A. et al. : A distinct pattern of personality disturbance following exposure to mixtures of organic solvents. *J. Occup. Med.*, 31, 743-746 (1989)
- 110) Simon G. F. et al. : Allergic to life : psychological factors in environmental illness. *Amer. J. Psych.*, 147, 901-906 (1990)
- 111) Bell I. R. et al. : Self-reported illness from chemical odors in young adults without clinical syndromes or occupational exposures. *Arch. Environ. Health*, 48, 6-13 (1993) *Arch. Environ. Health*, 47, 76-87 (1992)
- 112) Doty R. L. : Olfaction and multiple chemical sensitivity. *Toxicol. Ind. Health.*, 10 (4-5), 359-368 (1994)
- 113) Doty R. L., Deems D. A., Frye R., Pelberg R. and Shapiro A. : Olfactory sensitivity, nasal resistance, and autonomic function in patient with multiple chemical sensitivities. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.*, 114, 1422-1427 (1986)
- 114) Hummel T., Roscher S., Jaumann M. P. and Kobal G. : Intranasal chemoreception in patients with multiple chemical sensitivities : a double-blind investigation. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 24 (1pt2), S79-86 (1996)
- 115) Harrison R. : Multiple chemical sensitivity. 752-758, *Occupational & Environmental Medicine* 2nd ed., Prentice-Hall International, Inc.
- 116) 平成10年度環境庁委託業務結果報告書 環境中微

- 量化学物質影響調査研究「本態性多種化学物質過敏状態の調査研究」(財)日本公衆衛生協会
- 117) Meggs W.J. and C.H.Cleveland. : Rhinolaryngoscopic examination of patients with the multiple chemical sensitivity syndrome. *Arch.Environ.Health*, 48, 14-18 (1993)
- 118) 難波龍人：環境問題と瞳孔，神眼，10 (2)，137 - 145 (1993)
- 119) 宮田幹夫，難波龍人：多種化学物質過敏症 (multiple Chemical sensitivity) の臨床，自律神経，33, 257-261 (1997)
- 120) Fiedler N. et al. : Chemical sensitivity and the Gulf war : Department of Veterans Affairs Research Center in basic and clinical science studies of environmental hazards. *Regulatory Toxicol.Pharmacol.*, 24, S129-S138 (1996)
- 121) Ziem G. and McTamney J. : Profile of patients with chemical injury and sensitivity. *Environ. Health Perspect.*, 105, 417-436 (1997)
- 122) Overstreet DH. et al. : Potential animal model of multiple chemical sensitivity with cholinergic supersensitivity. *Toxicology*, 111, 119-134 (1996)
- 123) Goffin V., Pierard-Franchimont C. and Picard G. E. : Sensitive skin and stratum corneum reactivity to household cleaning products. *Contact Dermatitis*, 34, 81-85 (1996)
- 124) Schluenderberg A. et al. : Chronic fatigue syndrome research-Definition and medical outcome assessment. *Ann.Intern.Med.*, 117, 325-331 (1992)
- 125) Buchwald D. and Garrity D. : Comparison of patients with chronic fatigue syndrome (CFS), fibromyalgia (FM) and multiple chemical sensitivities. *Arch. Int.Med.*, 154, 2049-2053 (1994)
- 126) Chestes Ac. and Levine P. H. : The natural history of CFS associated with SBS. Research Conference of American Association for CFS. Oct. 7-10, Fort Lauderdale, Florida (1994)
- 127) 宮田幹夫：化学物質過敏症の臨床症例，平成9年度厚生科学研究「化学物質のクライシスマネジメントに関する研究」-化学物質過敏症の研究・調査-総括報告書
- 128) 辻沢宇彦：Dallas 環境医学研究所報告，神経眼科 8, 163-170 (1991)
- 129) U. F. Haustein and V. Ziegler : Environmentally induced systemic sclerosis-like disorders. *Inte. J. Dermatology*, 24, 147-151 (1985)
- 130) V. S. Byers, A. S.Levin, D.M.Ozonoff and R. W. Baldwin : Association between clinical symptoms and lymphocyte abnormalities in a population with chronic domestic exposure and a high incidence of leukaemia. *Cancer Immunol. Immunother.*, 27, 77-81 (1988)
- 131) Meggs W. J. and C. H.Cleveland. : Rhinolaryngoscopic examination of patients with the multiple chemical sensitivity syndrom. *Arch. Environ. Health*, 48, 14-18 (1993)
- 132) C. M. Ryan, L. A. Morrow and M. Hodgson : Cacosmia and neurobehavioral dysfunction associated with occupational exposure to mixtures of organic solvents. *Am. J. Psychiatry*, 145, 1442-1445 (1988)
- 133) D. H. Linz, P. L. de Garmo, W. E. Motron, A. N. Wiens, B. M. Coull and R. A.Maricle : Organic solvent-induced encephalopathy in industrial painters. *J. Occup. Med.*, 28, 119-125 (1986)
- 134) G. J. Bombassei and A.A.Kaplan : The association between hydrocarbon exposure and anti-glomerular basement membrane antibody-mediated disease (Goodpasture's syndrome). *Am. J. Ind. Med.*, 21, 141-153 (1992)
- 135) D. Norback et al. : Asthmatic symptoms and volatile organic compounds, formaldehyde, and carbon dioxide in dwellings. *Occup. Environ. Med.*, 52, 388-395 (1995)
- 136) R. E. Madison, A. Broughton and J. D. Thrasher : Immunologic biomarkers associated with an acute exposure to exothermic byproducts of a ureaformaldehyde spill. *Environ. Health Perspectives*, 94, 219-223 (1991)
- 137) J. D. Thrasher, R. Madison, A. Broughton and Z. Gard : Building-related illness and antibodies to albumin conjugates of formaldehyde, toluene diisocyanate, and trimellitic anhydride. *Am. J. Ind. Med.*, 15, 187-195 (1989)
- 138) M. B. Lax : P. K. Henneberger : *Arch. Environ. Health*, 50, 425 (1995)
- 139) N. Fiedler, C. Maccia and H.Kipen : Evaluation of chemically sensitive patients. *J. Occup. Med.*, 34, 529-538 (1992)
- 140) P. R. McConnachie and A. C. Zahalsky : Immune alterations in humans exposed to the termiticide technical chlordane. *Arch. Environ. Health*, 47, 295-301 (1992)
- 141) A. L. Davidoff and P. M. Keyl : Development of multiple chemical sensitivities in laborers after acute gasoline fume exposure in an underground tunneling operation. *Arch. Environ. Health*, 53, 183-189 (1998)
- 142) W. J. Meggs : Neurogenic inflammation and sensitivity to environmental chemicals. *Environ. Health Perspectives*, 101, 234-238 (1993)

- 143) Lohmann K., Prohl A. and Schwarz E. : Multiple chemical sensitivity disorder in patients with neurotoxic illnesses (see comments). Gesundheitswesen, 58, 322-331 (1996) (in German)