

令和 3 年 5 月 7 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06607

研究課題名(和文) ヒト皮膚ガス分析に基づくPATM症候群の検証

研究課題名(英文) Investigation of PATM syndrome based on human skin gas analysis

研究代表者

関根 嘉香 (Sekine, Yoshika)

東海大学・理学部・教授

研究者番号：50328100

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：ヒト皮膚から放散される微量生体ガス(皮膚ガス)は体臭の原因となり、他者の快・不快感に影響することがある。一方、自分の皮膚ガスによって周囲の人がアレルギー様症状を発症すると主訴する人たちが存在する。このような現象・症状はPATM(People Allergic To Me)と呼ばれ、科学的・医学的には未解明であった。本研究では、PATM主訴者に特徴的な皮膚ガスの種類・放散量を明らかにすることを目的に、パッシブ・フラックス・サンプラー法による皮膚ガス測定を行った。その結果、PATM主訴者の皮膚ガス組成には健康者と異なる特徴があり、臭気を伴いながら他者に刺激を与える成分が存在することがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、PATMを主訴する人たちの皮膚ガス組成の特徴が明らかとなり、PATMと呼ばれる現象・症状は、物理・化学的に成立し得ることがわかった。本研究の成果は、これまで全く手つかずであったPATM症候群が科学的・医学的な研究対象になり得ることを示すものであり、PATMによって社会生活に支障をきたしている人たちの問題解決の糸口になることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Although trace gases emanating from human skin surface often cause body odor, little has been known for their adverse effects on human health. However, there exist some people who claim his/her body odor provokes allergy like reactions of people in their near vicinity. This symptom or phenomenon is called "People Allergic To Me (PATM)" which has been almost unrecognized and unpublished in scientific and medical journals. This study aimed to characterize the human skin gas composition of people who claimed PATM. Dermal emission fluxes of 75 kinds of human skin gas were determined at the forearm of recruited subjects employing a passive flux sampler coupled with gas chromatography-mass spectrometry. The results showed the human skin pattern of subjects who claimed PATM were significantly different with that of healthy volunteers with a possible release of chemicals which causes unpleasant odor and hazardous effect by exposure.

研究分野：環境化学、生体ガス学、室内環境学

キーワード：皮膚ガス PATM 化学物質 体臭 ガスクロマトグラフィー 室内環境 分析 皮膚

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒトの体表面から放散される微量な生体ガスを皮膚ガスという。皮膚ガスは体臭としてヒトの快・不快感に影響することはあるが、ヒトに対して有害な健康影響を与える可能性についてはこれまで検討の対象となることはなかった。しかし近年、自分の皮膚ガス(体臭)によって周囲のヒトがくしゃみや咳などアレルギー様症状を発症すると主訴する人たちの存在が知られるようになった¹⁾。このような現象(または症状)は People Allergic To Me (PATM) 症候群と呼ばれ、わが国では「ピーエーティーエム」や「パトム」と呼称される。SNS 上には PATM に関する複数のコミュニティサイトが存在し、PATM を主訴する人たちの間では、自身の症状、周りのヒトの反応、症状の緩和策、PATM に関する客観的な考察などについて盛んに意見が交換されている。

従来から体臭に関する症状として自臭症(精神科領域)が知られているが、PATM は周囲のヒトに影響が現れる点で自臭症とは異なり、現在のところ科学的・医学的には未解明である。SNS 上のコメント数から、世界中では潜在的に数千人規模の PATM 主訴者がいると言われているが、そもそも病態が整理されておらず診断基準も定まっていないことから、その実態は全く不明である。ただし、現実には PATM と呼ばれる現象(または症状)によって、退職・離職を余儀なくされるなど社会生活に支障をきたしている人が多く存在することは事実である。

研究代表者は、過去の症例研究において、PATM を主訴する男性の皮膚ガス成分を分析し、同居する健常女性のものと比較したところ、トルエンやキシレンなど揮発性有機化合物(Volatile Organic Compounds, VOCs)の放散量が著しく多いことを認めた²⁾。VOCs は 1990 年代に大きな社会問題となったシックハウス症候群や化学物質過敏症の原因物質であり、このような化学物質に対して感受性の高い人が存在する³⁾。PATM を主訴する人(以下、PATM 主訴者)の皮膚表面から、健常者に比して多量の VOCs が放散しているとするれば、周囲のヒトに化学物質過敏症を引き起こし、PATM と呼ばれる現象が成立する可能性がある。しかしながら、PATM 主訴者皮膚ガス測定例は限られており、その実態は明らかではなかった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、PATM 主訴者を対象に研究代表者らが開発したパッシブ・フラックス・サンプラー法を用いて皮膚ガス分析を行い、PATM 主訴者に特徴的な皮膚ガスの種類・放散量を明らかにし、PATM 症候群が精神的なものではなく、明らかに存在する未解明の疾病である可能性を検証することである。PATM 症候群が成立するには、PATM 主訴者から特有の皮膚ガス成分が放散されていること、その皮膚ガス成分が空气中に拡散して周囲のヒトに刺激を与える濃度レベルになること、周囲のヒトが拡散した皮膚ガス成分に感受性を有していること、が最低限の条件として挙げられる。本研究では、物理・化学的要件である および に着目し、皮膚ガス分析および室内環境シミュレーションにより PATM 仮説を検証した。

3. 研究の方法

(1) PATM 主訴者の皮膚ガス測定

PATM を主訴する被験者 20 名(男性 12 名、女性 8 名、19~53 歳)および健常者 22 名(男性 13 名、女性 9 名、17~59 歳)を対象に、研究代表者らが開発したパッシブ・フラックス・サンプラー(ジーエルサイエンス社製 MonoTrap SG DCC18)⁴⁾を前腕部に 1 時間設置して皮膚ガスを捕集した(図 1)。捕集部位に洗浄などの前処理は特に行わず、捕集時は安静とした。捕集後、皮膚ガス成分を捕集材からジクロロメタンで脱離し、ガスクロマトグラフ-質量分析計により 75 成分の捕集量(ng)を定量し、捕集時間(h)、捕集面積(cm²)から各成分の放散フラックス(ng cm⁻² h⁻¹)を求めた。

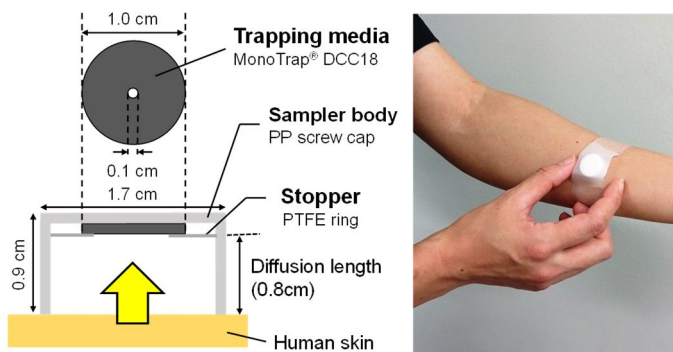


図1 パッシブ・フラックス・サンプラーによる皮膚ガス捕集

捕集後、皮膚ガス成分を捕集材からジクロロメタンで脱離し、ガスクロマトグラフ-質量分析計により 75 成分の捕集量(ng)を定量し、捕集時間(h)、捕集面積(cm²)から各成分の放散フラックス(ng cm⁻² h⁻¹)を求めた。

(2) 室内拡散濃度の推定

各皮膚ガス成分の放散フラックスを用いて、室内空気中への拡散濃度を推定した。推定には、Near-field Far-field モデル⁵⁾を用いた。このモデルは、室内空間を二つに分け、皮膚ガス放散者の周囲の局所空間(Near field)と他の空間(Far field)の濃度をそれぞれ推定するものであり、ここでは Near field における拡散濃度を求め、皮膚ガス成分の嗅覚閾値および室内濃度指針値と比較した。室内条件は、一般住宅の 8 畳間(容積: 32.5 m³、換気回数 0.5 h⁻¹、気流速度 0.06 m s⁻¹)を想定し、皮膚ガスを定常的に放散する放散源者から距離 0.50 m(片腕程度の距離)における拡散濃度を推定した。放散源者の体表面積は 16,000cm²と仮定した。

本研究は、東海大学「人を対象とする研究」に関する倫理委員会の承認を得て実施した。

4. 研究成果

(1) PATM 主訴者の皮膚ガスパターン

PATM 主訴者から特有の皮膚ガス成分が放散されているかを検証するため、PATM 主訴者 20 名の前腕部から放散する皮膚ガス 75 成分の放散フラックス ($\text{ng cm}^{-2} \text{h}^{-1}$) を求め、健常者 22 名の値と比較した。放散フラックスとは、一定面積の皮膚から単位時間あたりに放散するガスの量のことである。図 2 に各皮膚ガスの放散フラックスの平均値および標準偏差を示す。

健常者の場合、発汗のバイオマーカーである酢酸の放散フラックスが顕著に高値を示したのに対し、PATM 主訴者ではアセトン、アセトアルデヒド、ブタナールなどの放散フラックスも相対的に高く、両群の皮膚ガスパターンには異なる傾向が見られた。

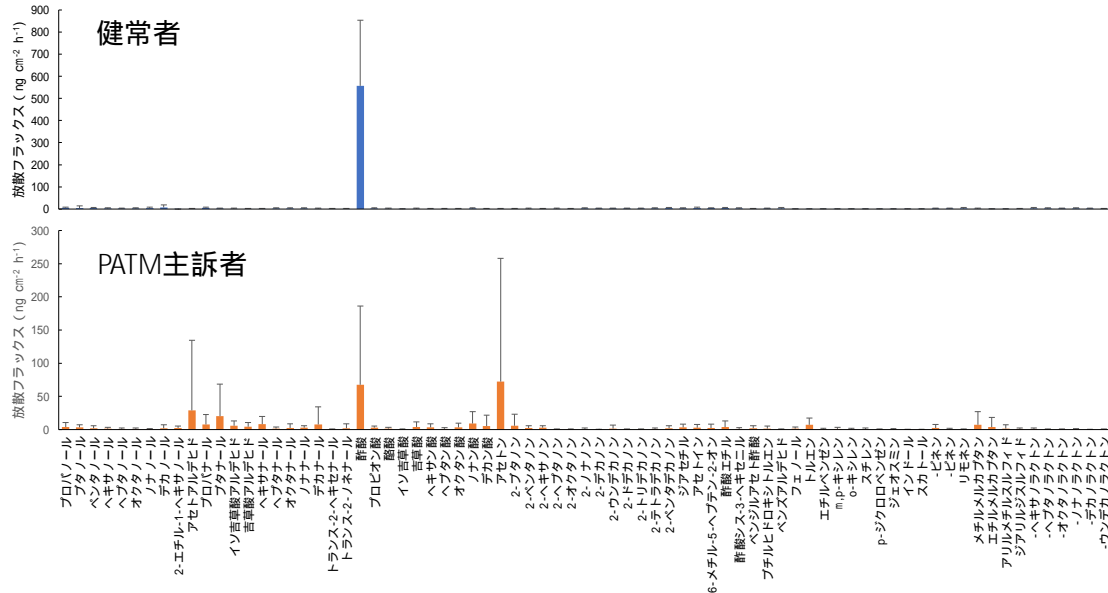


図 2 パッシブ・フラックス・サンブラー法による皮膚ガス 75 成分の測定結果

図 3 は、両群における各皮膚ガス放散フラックスの大小関係を明示するため、PATM 主訴者における皮膚ガス放散フラックスの平均値を健常者における平均値で除したものである（放散フラックス比）。PATM 主訴者において、アセトアルデヒド、ブタナール、ヘキサナール、イソ吉草酸アルデヒド、アセトン、2-エチル-1-ヘキサノール (2E1H)、トルエン、メチルメルカプタン、エチルメルカプタンなどの放散フラックスが有意に高い値を示した。特に 2E1H の放散フラックス (平均値) は健常者の値の 15 倍、トルエンでは 36 倍となり、既報²⁾と同様に VOCs の放散量が顕著に多いことがわかった。

一方、アルコール類 (図 3 中プロパノールからデカノールまで)、ケトン類 (図 3 中 2-ヘプタノンから 2-ペンタデカノンまで)、 γ -ラクトン類、トランス-2-ヘキセナール、ベンズアルデヒド、ピネン、リモネンなどは PATM 主訴者の方が有意に低値となった。このことは、PATM 主訴者において体臭の原因物質である皮膚ガスの放散量が一律に増加しているわけではないことを意味する。

以上の結果から、PATM 主訴者には特徴的な皮膚ガスパターンが存在するといえる。

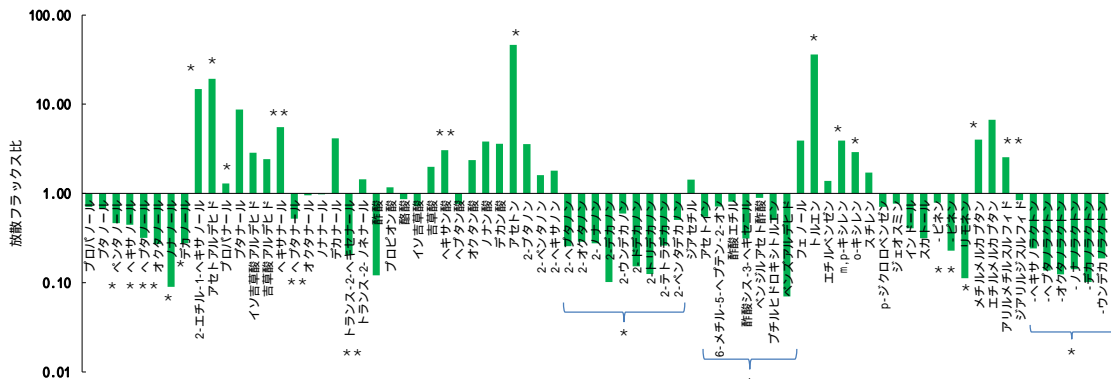


図 3 PATM 主訴者および健常者における各皮膚ガス放散フラックスの平均値の比較 (Mann-Whitney U test * $p < 0.01$ ** $p < 0.05$)

(2) PATM 主訴者からの皮膚ガスの拡散

皮膚ガスは、体表面から空気中に拡散し、嗅覚閾値を超えた濃度で嗅覚に到達すると「体臭」として知覚され、また空気の吸入に伴って体内に取り込まれることがある。そこで、皮膚ガス 75 成分の放散フラックスを用いて、放散源者から片腕程度の距離における室内空気への拡散濃度を推定した(図4)。

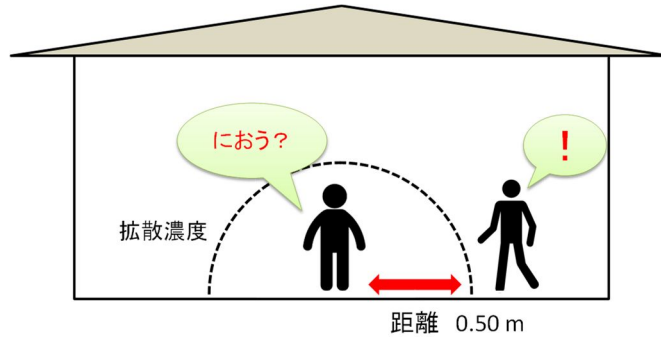


図4 皮膚ガス放散源者からの拡散濃度推定(概念図)

はじめに、体臭に寄与する皮膚ガス成分を調べるため、拡散濃度と嗅覚閾値と比較した。嗅覚閾値は、永田らの報告値(ppm)⁶⁾を298Kにおける質量濃度($\mu\text{g m}^{-3}$)に換算し、文献値のある52成分について検討した。推定した拡散濃度が嗅覚閾値よりも大きければ([拡散濃度]/[嗅覚閾値] > 1)、その皮膚ガスは体臭として知覚される可能性がある。図5は皮膚ガス52成分の拡散濃度と嗅覚閾値の比である。健康者の場合、オクタナール、酢酸、吉草酸、ジアセチル、ジェオスミン、スカトール、メチルメルカプタンおよびエチルメルカプタンなどが体臭に寄与している可能性がある。一方、PATM 主訴者の場合、これらに加えてアセトアルデヒド、ブタナール、イソ吉草酸アルデヒド、ヘキサナールなどアルデヒド類も体臭に寄与する可能性が見いだされた。PATM 主訴者の言説の中で「焦げくさい」という表現がよく使われる。アルデヒド類は、「焦げたにおい」と表現されるものが多く、この結果は、PATM 主訴者の言説を支持するものであった。

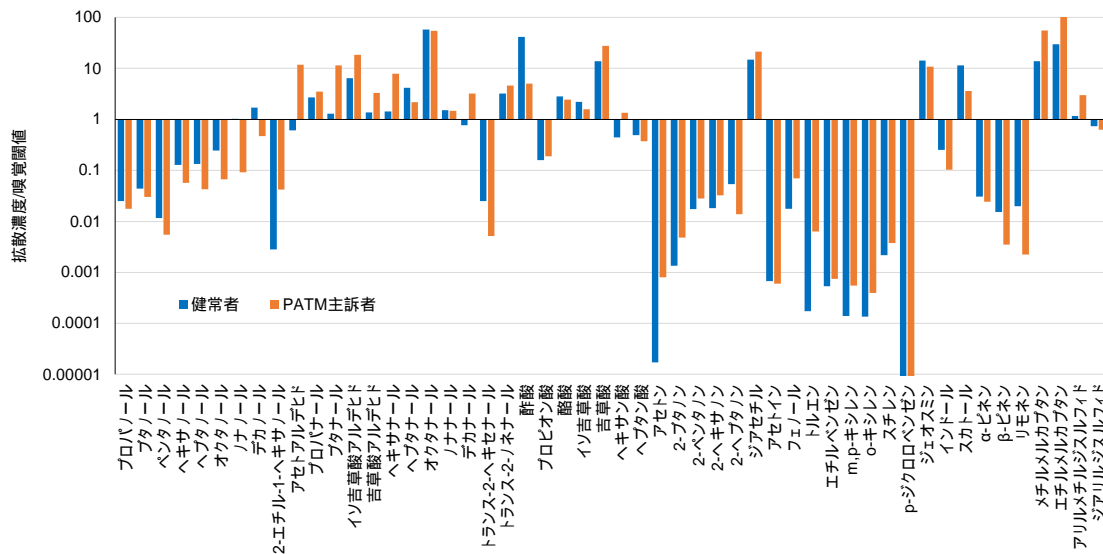


図5 PATM 主訴者および健康者における各皮膚ガスの拡散濃度と嗅覚閾値の関係 (拡散濃度は各群における平均値を用いた)

次に、皮膚ガス成分の健康リスクに着目する。今回検出された皮膚ガスの中で、アセトアルデヒド、トルエン、エチルベンゼン、キシレン、スチレンおよびp-ジクロロベンゼンは、シックハウス問題を契機に室内濃度指針値³⁾が設定された有害化学物質である。PATM 主訴者のアセトアルデヒドの拡散濃度は平均 $32 \mu\text{g m}^{-3}$ であり、室内濃度指針値 ($48 \mu\text{g m}^{-3}$) を超過した被験者は20名中8名存在した。アセトアルデヒドの蒸気は、目、鼻、のどに刺激を及ぼし、眼に侵入すると結膜炎や目のかすみを引き起こす。PATM 主訴者から放散するアセトアルデヒドは、他者が臭気を認知できるだけでなく、目、鼻、のどに刺激を受ける可能性が示唆された。一方、トルエン、エチルベンゼン、キシレン、スチレンおよびp-ジクロロベンゼンの拡散濃度は嗅覚閾値の1/1000以下であり、また室内濃度指針値に対してトルエンは約1/30、他のVOCsは1/100~1/7000程度であった。このことから、少なくともこれらVOCs単独では、他者に臭気として知覚されることはなく、また健康リスクは小さいと考えられる。ただし、実際にはVOCsは複合して存在しており、複合的影響や感受性の個人差なども考慮する必要がある。

以上の結果から、PATM 主訴者の皮膚ガスには、周囲のヒトに対して臭気を伴う刺激を与える成分が存在することがわかった。

(3) PATMの発症要因

PATM 主訴者の皮膚ガスの特徴を図6にまとめた。健常者よりも有意に放散量が多い成分について考察する。

アセトアルデヒドおよびアセトンは、いずれもエネルギー基質の代謝物である。アセトアルデヒドはエタノールの代謝生成物であり、食事や飲酒に伴い皮膚からの放散量が増加する。一方、アセトンは脂質の代謝物であり、減食や絶食、空腹時に放散量が増加し、また糖代謝に異常がある場合にも放散量が増加することが知られている。すなわち PATM 主訴者では、これらエネルギー基質の代謝が健常者と異なることが示唆される。

トルエンや 2E1H などは人工化学物質であり、ヒトの体内で合成されるという報告はない。室内環境中では内装建材から放散される有害化学物質であり、室内空気を汚染し、シックハウス症候群や化学物質過敏症の原因となる。また、空気中のトルエンを吸入曝露することにより、馬尿酸に代謝される前の未反応トルエンが皮膚から放散することがわかっている⁷⁾。PATM 主訴者の中には、自分自身も化学物質過敏症様の症状を呈している、あるいは家具等においてトリガーとなって PATM を主訴するようになった症例もあり、これら VOCs の放散メカニズムは、PATM 発症要因の考察に有用と考えられる。

ブタナール、ヘキサナールおよびイソ吉草酸アルデヒドは、食品の代謝物や皮膚常在菌による分解生成物に由来すると考えられる。ただし、ヘキサナールは -6 不飽和脂肪酸の酸化開裂によって生成することが知られており、活性酸素による酸化ストレスが生成を助長すると考えられている⁸⁾。また含硫黄有機化合物には、心理的ストレス負荷によって皮膚放散量が増加するものがあり、PATM 主訴者におけるメチルメルカプタンおよびエチルメルカプタンの皮膚放散には、ストレス負荷の関連も考慮する必要がある。PATM 主訴者は、少なからず心理的に苦痛を強いられる状況にあることが多く、このような心理的ストレス負荷が、アルデヒド類の放散に寄与している可能性が考えられる。

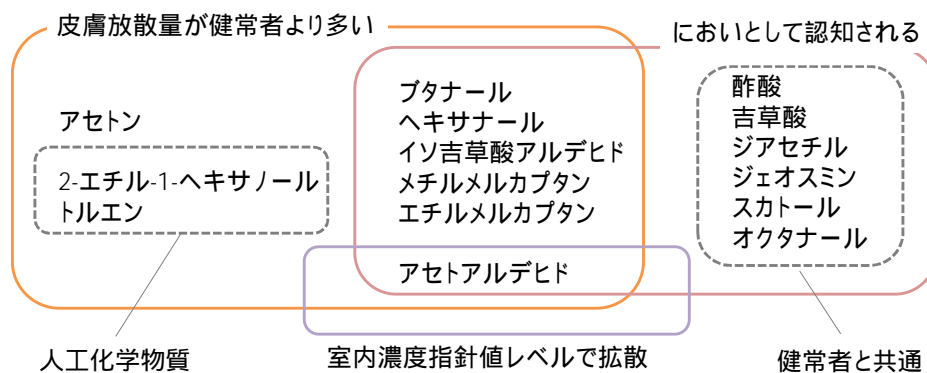


図6 PATM主訴者に特徴的に皮膚ガス(まとめ)

現時点で、PATMの発症メカニズムは不明であるが、少なくともPATMと呼ばれる現象(または症状)は、物理・化学的に成立し得るものであり、未解明の病態といえる。本研究の成果は、これまで全く手つかずであったPATM症候群が科学的・医学的な研究対象になり得ることを示すものであり、PATMによって社会生活に支障をきたしている人たちの問題解決の糸口になることが期待される。尚、皮膚ガスは他の生体ガス(呼気、消化管ガス、血液ガスなど)に比べて研究史が浅く、産業上の利用を図るだけでなく、学術的な解明に資する基礎研究がさらに必要であることを付記する。

<引用文献>

- 1) 小西康弘、自己治癒力を高める医療、実践編、創元社、2016、pp96-102
- 2) 川上裕司、関根嘉香、木村桂大、戸高惣史、小田尚幸、室内環境、21巻1号、2018、19-30
- 3) 日本臨床環境医学会、シックハウス症候群マニュアル 日常診療のガイドブック、東海大学出版会、2013
- 4) Sato, S., Sekine, Y., Kakumu, Y., Hiramoto, T., *Scientific Reports*, 10(465),2020,1-9
- 5) Ramachandran, G., *Occupational Exposure Assessment for Air Contaminants*, Chapter17, Exposure modelling, CRC press, 2005, pp286-289
- 6) 永田好男、竹内教文、日環セ所報、17、1990、77-89
- 7) Sekine, Y., Nikaido, N., Sato, S., Todaka, M., Oikawa, D., *J. Skin and Stem Cell*, 6(1), 2019, e93392
- 8) Fuchs, P., Loeseken, C., Schubert, J.K., Miekisch, W., *Intern, J. Cancer*, 126, 2010, 2663-2670

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 福島和真, 関根嘉香	4. 巻 30
2. 論文標題 ヒト皮膚ガスが室内臭気に及ぼす影響	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 クリーンテクノロジー	6. 最初と最後の頁 35-38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sekine, Y., Nikaido, N., Sato, S., Todaka, M., Oikawa, D.	4. 巻 6
2. 論文標題 Measurement of toluene emanating from the surface of human skin in relation to toluene inhalation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Skin and Stem Cell	6. 最初と最後の頁 e93392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5812/jssc.99392	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 関根嘉香	4. 巻 48
2. 論文標題 ヒト皮膚から放散される微量生体ガスの測定とその利用	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 環境技術	6. 最初と最後の頁 205 - 209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 川上裕司, 関根嘉香, 木村桂大, 戸高惣史, 小田尚幸	4. 巻 21
2. 論文標題 皮膚ガス測定および鼻腔内微生物検査に基づくPATMに関する考察	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 室内環境	6. 最初と最後の頁 19-30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7879/siej.21.19	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Sekine, Y.
2. 発表標題 Human skin gas and indoor environment
3. 学会等名 Indoor Air 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 関根嘉香
2. 発表標題 皮膚ガスを生体情報として活用する
3. 学会等名 サイレントボイスセンシング国際シンポジウム2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 関根嘉香
2. 発表標題 いつでもどこでも「体のおい」で健康診断
3. 学会等名 静岡県保険医協会西部支部総会記念講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関根嘉香, 戸高惣史, 笈川大介
2. 発表標題 ヒト皮膚ガス測定に基づくPATM(People Allergic To Me)症候群に関する研究
3. 学会等名 第33回におい・かおり環境学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福嶋和真, 関根嘉香, 戸高惣史, 内山汐里, 笈川大介
2. 発表標題 ヒト皮膚表面から放散される微量生体ガスの室内拡散濃度の推定
3. 学会等名 2019年室内環境学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸高惣史, 二階堂直樹, 関根嘉香
2. 発表標題 PATM(People Allergic To Me)症候群の実態解明に関する研究
3. 学会等名 第28回日本臨床環境医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 関根嘉香
2. 発表標題 ヒト皮膚から放散する微量生体ガスの測定とその利用
3. 学会等名 日本分析化学会第68年会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸高惣史, 佐藤祥大, 木村桂大, 川上裕司, 小田尚幸, 関根嘉香
2. 発表標題 PATM 患者の皮膚から放散される微量生体ガスの室内拡散濃度の推定
3. 学会等名 平成30年室内環境学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 関根嘉香
2. 発表標題 室内環境の見える化～皮膚ガス測定の観点から
3. 学会等名 平成30年室内環境学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshika Sekine
2. 発表標題 Wellness monitoring via human skin gas in indoor environment
3. 学会等名 International Symposium, 15th Annual Meeting of Korean Society of Indoor Environment（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 関根嘉香
2. 発表標題 生体ガスを利用した室内化学物質曝露評価の今後の展開
3. 学会等名 環境科学会2018年会シンポジウム 2「室内環境における化学物質管理の現状と関連法規制の動向（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 関根嘉香，戸高惣史，木村桂大，川上裕司，梅澤和夫，浅井さとみ
2. 発表標題 ヒト皮膚ガス分析に基づくPATM(People Allergic To Me)症候群の検討
3. 学会等名 第27回日本臨床環境医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 関根嘉香
2. 発表標題 皮膚ガス測定による疾病予防の可能性
3. 学会等名 第91回日本産業衛生学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関