

研究種目：基盤研究 (B)  
 研究期間：2005～2008  
 課題番号：17390197  
 研究課題名 (和文) 疫学調査による化学物質過敏症の有症率把握と追跡調査による発症要因の検討  
 研究課題名 (英文) A study of the prevalence and the factor analysis of multiple chemical sensitivity  
 研究代表者  
 中島 孝江 (NAKAJIMA TAKAE)  
 大阪府立公衆衛生研究所・衛生化学部・生活環境課・主任研究員  
 研究者番号：70250339

研究成果の概要：自己記入型 MCS 判定法を考案し、3 歳 6 か月児健診受診者の母親を対象として有病率と関連要因を調べた。協力者は 2044 人 (回収率 47.3%) で、MCS 有病率は 5.8% であった。また、MCS と判定された者の症例-対照研究を実施した。MCS 関連要因としては「アレルギー疾患の既往」、「職場で粉塵吸入」、「痛止の服用」、「室内哺乳動物飼育」、「冷え性」、「屋外農薬使用」、「一日の複数洗髪経験」、「ホルムアルデヒド曝露」が示唆された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	6,500,000	0	6,500,000
2006 年度	3,400,000	0	3,400,000
2007 年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2008 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
総計	13,200,000	990,000	14,190,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：疫学調査、化学物質過敏症、大気汚染、アレルギー、生活環境、ホルムアルデヒド

#### 1. 研究開始当初の背景

近年、環境中に存在する微量な化学物質の曝露により、神経系や免疫系の異常をはじめとする様々な健康影響がもたらされる可能性が指摘されており、このような健康影響は化学物質過敏症 (MCS) として呼称、議論されている。

例えば、米国の 1582 人での調査 (Caress et al., 2003) では、一般的な化学物質への異常な敏感さを報告した人は 12.6% であり、実際に 3.1% は MCS と診断されたように、高い有病率が報告されている。

しかし、MCS の判定法は論文ごとに異なるような状況であり、確立されたものはない。

日本でも MCS に関する調査研究は環境省や厚生労働省などによっても続けられているものの、未だに本症の定義や発症メカニズムについて統一された見解は示されていない。また、厚生労働省は MCS を医療保険の診療報酬請求における疾病名として認めていないが、シックハウス症候群を傷病名として認めているため、MCS 関連症状で医師の診察を受けた場合、シックハウス症候群と診断されることはあり得る状況である。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、一般人における MCS の有病率の把握と、発症要因の検討である。

一般人のうち、比較的調査が容易であり、かつ、高い有病率が期待できる集団を対象とする。また、一般人を対象とするため自己記入式の質問票調査で MCS をスクリーニング的に判定(分類)する方法を検討し、その判定法により調査を実施する。また、普及はしていないが論文報告されているいくつかの既存の MCS 判定法も実施し、今回の MCS 判定法の妥当性や特徴を検討する。さらに、既存の MCS に関する報告で示されている MCS 関連要因に関する質問も実施し、今回の調査結果と比較することでも、今回の MCS 判定法の妥当性や特徴を検討する。

また、症例-対照研究による第 2 次調査で、質問票調査の第 1 次調査により関連が疑われた要因に関する確認調査やホルムアルデヒド個人曝露量調査など数項目の測定調査を実施し、それらの関連性を追求する。

## 3. 研究の方法

質問票調査による第 1 次調査と、第 1 次調査協力者の中から対象者を選定して質問票調査と測定調査を実施する第 2 次調査を実施した。本調査は、大阪府立公衆衛生研究所の倫理審査委員会の承認を得ており、疫学研究所の倫理指針の趣旨に沿って実施した。

### (1) 第 1 次調査 (質問票調査)

①MCS 判定法: MCS の定義 (Arch. Environ. Health, 54, 147-149, 1999) 「複数の物質で起きる、複数の症状が起きる、低濃度で起きる、離れると回復する、慢性である、再現性がある」の 6 項目から「複数の物質で起きる、複数の症状が起きる」の 2 条件と Black の論文 (Arch Intern Med. 2000 160: 1169-1176) の「臭いや鼻への刺激に対し何らかの回避行動を取る」条件を満たす回答者を MCS と判定した。自己記入式の質問票は、できるだけ選択型回答方式とした。

②質問票の MCS 判定用以外の質問項目: MCS 判定に用いなかった MCS の定義の 4 項目に関する質問を実施した。但し、MCS の定義では「複数の物質で起きる、複数の症状が起きる」ことが必要であるため、物質毎や症状毎にこの 4 項目の状態が異なる場合の回答は得られないため、参考扱いとした。

また、今回の MCS 判定法の特徴を検討するため、本調査計画時点での論文報告がある既存の MCS 判定用質問や、医師に MCS やシックハウス症候群の診断を受けたか、自分が MCS やシックハウス症候群だと思ふかなどの質問を実施した。

他に、住所、氏名、電話番号などの個人情報やアレルギー疾患 (アトピー性皮膚炎、花粉症、気管支喘息) の判定用質問、疲労度、

住環境、生活習慣、運動、栄養、などに関する質問を実施した。

③調査方法: 大阪府岸和田市の 3 歳 6 か月児健診受診者の母親を対象者とした。質問票は平成 18 年 1 月から平成 19 年 12 月までの該当者全員に岸和田市立保健センターが郵送する 3 歳 6 か月児健診の案内状に同封し、対象者に届けた。自宅で記入された調査票は健診会場で回収した。

(2) 第 2 次調査 (質問票調査と測定調査による症例-対照研究)

①対象者: 第 1 次調査により、MCS、アトピー性皮膚炎、花粉症、気管支喘息に判定された母親をそれぞれの症例群とし、これらの疾患の判定質問で全く症状がない母親を各症例群共通の対照群とした。

②調査方法: 調査は 1 年間の第 1 次調査対象者毎に平成 19 年と 20 年の春に行った。郵送や電話により調査協力を依頼し、同意を得た人に質問票および測定セットを郵送し、サンプリング後返送してもらった。サンプリング依頼期間は、2 回共 3 月 17 日から 3 月 30 日とした。

③調査項目: 生活環境状況をみるための約 90 項目の質問と YGPI 性格判定。客観的指標としてホルムアルデヒドおよび二酸化窒素の個人濃度と屋外濃度、敷布団のダニ抗原量、尿中ニコチン代謝物濃度の測定を行った。

④側定方法:

【ホルムアルデヒド・二酸化窒素】パッシブサンプラー (柴田科学 (HCHO・NO<sub>2</sub> 用)) を用い 24 時間個人曝露平均濃度 (個人濃度) と 24 時間屋外平均濃度 (屋外濃度) を測定した。ホルムアルデヒドは 4-アミノ-3-ヒドラジノ-5-メルカプト-1,2,4-トリアゾール (AHMT) 試薬、二酸化窒素はザルツマン試薬を用いた吸光度法により測定した。

【ダニ抗原量】敷き布団から掃除機で採取したゴミ中の Der p1 と Der f1 を ELISA キット (INDOOR biotechnologies) により測定し、ゴミ 1g 当たりの Der p1 と Der f1 の合計 (Der 1) を求めた。

【ニコチン代謝物濃度】バルビツール酸との発色反応物を高速液体クロマトグラフィーで測定し、尿 1ml 当たりの量を求めた。

⑤解析方法: パソコン用統計解析ソフト SPSS ver.12 を用いて行った。対照群と症例群の測定値の有意差検定をマンホイットニーの U 検定により行った。また、質問項目の各症状との関連をクロス分割表によるカイ二乗検定により評価した。また、各症状への多数の要因の関与を交絡の影響を制御して調べるため、多重ロジスティック回帰分析を行い、調整オッズ比 (OR) とその有意性を表す p 値を求めた。測定値は上位 25% 値と下位 75% 値に 2 値化して用いた。

#### 4. 研究成果

##### (1)第1次調査

①実施状況：対象者数は 4325 人、回収数は 2044 人（平均年齢 32.9 歳（18 歳～47 歳））で、回収率は 47.3%（健診受診者中 57.0%）であった。

②我々の MCS 判定法：我々の判定法による MCS 有病者は 118 人（有病率 5.8%）であった。

③既存の MCS 判定法など：「臭いに敏感」ということについて回答者が主観で答える既存判定法①を実施し、その有病率は 28.8%であった。また、「わずかな臭いや刺激で、ぐあいが悪くなる」ことについて回答する既存判定法②を実施し、その有病率は 5.7%であった。判定法②では、高濃度ではほとんどの人で具合が悪くなる物質の「わずかな」場合の状態を聞いているが、「わずかな」の判断は回答者の主観に任されている。なお、MCS 関連で医師の診断を受けたかも調べた。医師から MCS と診断を受けた者はいなかったが、医師にシックハウス症候群と診断を受けた者は 3 名（有病率 0.15%）いた。

厳密には MCS とシックハウス症候群は異なるが、シックハウス症候群診断者の 3 名を MCS 関連症状の重症者と仮定して、各判定法の有用性を検討した。その結果、既存判定法①と②ではシックハウス症候群診断者の 3 名とも MCS と判定できなかったのに対し、我々の判定法ではこの 3 名中 2 名を判定することができ、我々の判定法が既存判定法より信頼性が高いことが示された。

また、自分が MCS だと自己判断する人は 7 名（有病率 0.34%）おり、自分がシックハウス症候群だと自己判断する人は 16 人（有病率 0.78%）いた。但し、自己判断者の 7 名中 2 名、16 名中 6 名は我々の MCS 判定法で症状の訴えがない人がいた。自己判断は信頼性が低い判定法であることは明らかだが、MCS の重症者は 1% もいないだろうと推察できる結果であったと考えられる。

④要因との関連性：我々の MCS 判定法を簡単に表すと「複数の臭いや鼻への刺激で複数の症状が出て回避行動する人」となる。そのような人のグループは既存の MCS 関連要因などのどの様なものと関連するか調べた結果、「アレルギー疾患の既往」、「粉塵吸入」、「換気不良」、「シロアリ駆除」、「殺虫剤の室内噴霧」、「殺虫型ダニシート」、「現在室内哺乳動物飼育」、「台所でのカビ発生」、「抗菌グッズの使用」、「痛止の服用」、「冷え性」が認められた。我々の MCS 判定法はスクリーニング的であるため有病率が 5.8%と 20 人に 1 人程度が判定されてしまうが、関連要因の一致性からも、MCS のスクリーニング的判定法として妥当であると考えられた。

また、これらの関連要因のうち MCS の原

因となりそうな物質には農薬・殺虫剤があげられる。家庭内で一般的に使用され得る農薬・殺虫剤の量で MCS になるのか、言い替えると、一般的な農薬・殺虫剤の使用で多くの人が「複数の臭いや鼻への刺激で複数の症状が出る」ようになるのか（不定愁訴のような症状が起きるのか）、今後の検討課題と思われる。

##### (2)第2次調査

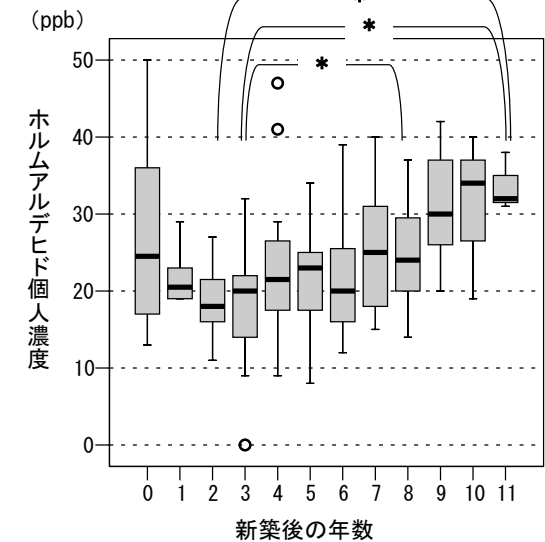
①実施状況：対象者数は 837 名、調査協力者は 333 名（平均年齢 33.3 歳（20 歳～44 歳））、その内測定協力者は 301 名であった。調査協力者の内訳は、対照 124 名、MCS 58 名、アトピー性皮膚炎 57 名、花粉症 70 名、気管支喘息 15 名であった。

測定協力者のホルムアルデヒドおよび二酸化窒素の個人濃度と屋外濃度、敷き布団のダニ抗原量、尿中コチニン濃度の測定結果を表 1 に示した。

表 1 測定値

	ホルムアルデヒド(ppb)		二酸化窒素(ppb)		Dre 1 ( $\mu\text{g}/\text{g}$ ゴミ)	コチニン (ng/ml)
	個人濃度	屋外濃度	個人濃度	屋外濃度		
人数	299	301	299	301	299	298
平均値	24.0	7.7	43.3	19.4	11.55	209.0
中央値	23.0	7.0	25.3	17.5	4.08	<0.5
最小値	0.0	0.0	0.7	2.7	<0.28	<0.5
最大値	79.0	22.0	432.9	80.3	>85.00	3322.4

②ホルムアルデヒド濃度の傾向：ホルムアルデヒド個人濃度は、全員が、室内濃度指針値以下で、すべて屋外濃度の方が低かった。サンプリング期間中、自宅滞在率 80%以上の人



各群間の多重比較：Games-Howell法、\*  $p < 0.05$

箱ひげ図：太線は中央値（第2四分位点）  
箱は四分位範囲（第3四分位点-第1四分位点）  
○は箱の長さの1.5倍から3倍の間にある外れ値

図 1 築年数とホルムアルデヒド個人濃度

が66.8%であり、ホルムアルデヒド個人濃度は、自宅の濃度を反映していると考えられた。11年以内に引っ越しをした人について、新築後の年数とホルムアルデヒド個人濃度の関係を箱ひげ図で示した(図1)。1年以内の人で少し高いが、それ以外は新しい家に住む人ほど低く(クラスカル・ウォリス検定、 $p=0.003$ )、近年の新築ではホルムアルデヒドの発生が改善されていることが示唆された。症例群との関係では、ホルムアルデヒド個人濃度は、MCSで高い傾向がみられ、アトピー性皮膚炎では有意に高かった(表2)。

表2 各群の中央値と対照群との有意差検定

	対照 n=124	MCS n=58	p値	アトピー 性皮膚炎 n=57	p値	花粉症 n=70	p値	気管支 喘息 n=15	p値	
ホルムアル デヒド (ppb)	個人濃度	21.0	24.0	0.069 +	24.0	0.035 *	23.0	0.565	21.0	0.601
	屋外濃度	7.0	7.0	0.606	7.0	0.398	7.0	0.472	8.0	0.368
二酸化窒 素(ppb)	個人濃度	25.5	27.4	0.838	26.7	0.369	22.7	0.120	21.9	0.098 +
	屋外濃度	16.5	17.5	0.792	16.8	0.882	18.6	0.367	17.8	0.555
Dre 1 ( $\mu\text{g/g}$ ゴミ)	4.8	4.0	0.955	4.1	0.405	2.7	0.157	4.0	0.446	

マンホイットニーのU検定、+ :  $p < 0.1$ 、\* :  $p < 0.05$

③二酸化窒素濃度の傾向：二酸化窒素個人濃度は、気管支喘息で低い傾向であった(表2)。

④ダニ抗原量の傾向：布団のダニ抗原量は、感作の危険レベルである $2\mu\text{g/g}$ ゴミ以上の人が63.5%、喘息発作の危険レベルである $10\mu\text{g/g}$ ゴミ以上の人が25.1%であった。対照群と症例群に有意な差はみられなかった(表2)。

⑤コチニン濃度の傾向：日本禁煙学会の受動喫煙診断基準を用い、尿中コチニン $5\text{ng/ml}$ 以上を受動喫煙ありとした。また、質問票で喫煙していないと回答していても尿中コチニン $500\text{ng/ml}$ 以上は喫煙者とした。受動喫煙者は対照群で15.7%(19名)、MCSで3.5%(2名)、アトピー性皮膚炎で3.5%(2名)、花粉症2.9%(2名)、気管支喘息0名で、有症者では受動喫煙を避けていると考えられ、受動喫煙の関与については解析できなかった。喫煙者は花粉症で有意に少なかった(表3)。

表3 各群の喫煙状況と対照群との有意差検定

	対照 n=121	MCS n=57	p値	アトピー 性皮膚炎 n=57	p値	花粉症 n=69	p値	気管支 喘息 n=15	p値
非喫煙者	受動喫煙なし(%)	58.7	77.2		73.7		88.4		66.7
	受動喫煙あり(%)	15.7	3.5	0.022 *	3.5	0.041 *	2.9	0.000 **	0.0
喫煙者(%)	25.6	19.3		22.8		8.7		33.3	

喫煙者：喫煙していると回答、あるいはコチニン $500\text{ng/ml}$ 以上受動喫煙あり：コチニン $5\text{ng/ml}$ 以上  
カイ二乗検定、\* :  $p < 0.05$ 、\*\* :  $p < 0.01$

⑥YAPI性格判定の傾向：矢田部-ギルフォード性格検査と呼ばれる信頼性の高い性格検査で、性格は、平均型、不安定積極型、安定消極型、安定積極型、不安定消極型に大別される。MCSでは不安定消極型が多く、花粉症では安定積極型が多かった(カイ二乗検定)。

⑦質問項目の傾向：カイ二乗検定でMCSとの関連がみられた( $p < 0.1$ )項目は、「ビタミンCの服用」、「1日の複数洗髪経験」、「衣類の防虫剤使用」、「屋外農薬使用」、「現在犬飼育」、「寝具」、「職場で塗料吸入」、「職場で粉塵吸入」であった。

⑧多重ロジスティック回帰分析：第2次調査でMCSとの有意な関連がみられた要因と測定値と第1次調査で有意な関連がみられていた「痛しの服用」についてロジスティック回帰分析を行った。各要因毎の単変量解析の結果と、関連がみられたすべての要因と「年齢」と「喫煙」を同時に説明変数に投入してステップワイズ法を実施し、 $p < 0.2$ であった要因の多変量解析の結果を表4に示した。アトピー性皮膚炎、花粉症についても同様にを行い、結果を表4に示した。

多変量解析により、各要因の交絡の影響を制御すると、MCSと関連する要因として重要なものは、「1日の複数洗髪経験」(OR 2.469  $p=0.031$ )、「屋外農薬使用」(OR 2.781  $p=0.009$ )、「職場で粉塵吸入」(OR 5.320  $p=0.001$ )、「ホルムアルデヒド個人濃度高値」(OR 2.282  $p=0.043$ )であった。

アトピー性皮膚炎と関連する要因として重要なものは、「屋外農薬使用」(OR 2.968  $p=0.003$ )、「職場で粉塵吸入」(OR 5.290  $p=0.001$ )であった。「就寝時の冷房」(OR 0.252  $p=0.004$ )は負の関与がみられた。「ホルムアルデヒド個人濃度高値」は「二酸化窒素個人濃度高値」との交絡がみられ、発生源が同じである可能性が考えられた。

花粉症と関連する要因として重要なものは、「屋外農薬使用」(OR 2.200  $p=0.021$ )、「二酸化窒素屋外濃度高値」(OR 2.547  $p=0.013$ )、「性格型(安定積極型)」(OR 2.262  $p=0.014$ )であった。「喫煙」(OR 0.322  $p=0.016$ )は負の関与がみられた。

「屋外農薬使用」の関与については、MCSとアトピー性皮膚炎と花粉症で共通しており、また、「職場で粉塵吸入」についてはMCSとアトピー性皮膚炎に共通していた。このことからMCSとアレルギー疾患の発症要因に共通の原因がある可能性が考えられた。

農薬の使用やホルムアルデヒドの吸入は、これまでのMCS有訴者での調査で関連があると考えられていた要因であるが、一般人から選出されたMCS有病者でも同様の要因の関与が示唆された。

表 4 ロジスティック回帰分析の結果

要因	MCS		アトピー性皮膚炎		花粉症	
	単変量解析	多変量解析	単変量解析	多変量解析	単変量解析	多変量解析
	OR (p値)	OR (p値)	OR (p値)	OR (p値)	OR (p値)	OR (p値)
年齢 (50%値未満:0, 以上:1)	1.067 (0.834)	0.976 (0.950)	0.998 (0.994)	0.984 (0.718)	1.723 (0.065 +)	1.109 (0.764)
喫煙 (しない:0-する:1)	0.615 (0.213)	0.796 (0.624)	0.877 (0.714)	1.215 (0.658)	0.286 (0.005 **)	0.322 (0.016 *)
今日ビタミンCを服用 (していない:0-した:1)	2.083 (0.071 +)					
痛止をよく服用する (しない:0-する:1)	1.658 (0.213)		1.326 (0.506)		1.284 (0.533)	
1日の複数洗髪経路 (無:0, 有:1)	2.556 (0.006 **)	2.469 (0.031 *)	1.846 (0.084 +)			
衣類の防虫剤使用 (しない:0-する:1)	2.870 (0.039 *)					
屋外農業使用 (しない:0-する:1)	2.485 (0.004 **)	2.781 (0.009 **)	2.322 (0.007 **)	2.968 (0.003 **)	1.900 (0.027 *)	2.200 (0.021 *)
現在犬飼育 (無:0, 有:1)	2.488 (0.043 *)	2.350 (0.123)				
寝具 (ベッド:0, 布団:1)	0.513 (0.038 *)					
職場で塗料吸入 (しない:0-する:1)	5.259 (0.022 *)					
職場で粉塵吸入 (しない:0-する:1)	4.705 (0.000 **)	5.320 (0.001 **)	4.352 (0.000 **)	5.290 (0.001 **)		
就寝時の冷房 (しない:0-する:1)			0.351 (0.012 *)	0.252 (0.004 **)		
蚊以外の虫によく刺される (いいえ:0-はい:1)					2.354 (0.082 +)	2.355 (0.144)
石鹸で洗髪する (いいえ:0-はい:1)					2.390 (0.106)	
暖房時換気 (しない:0-する:1)					0.502 (0.030 *)	
性格型 (他の型:0, 不安定消極型:1)	3.778 (0.005 **)	2.756 (0.077 +)	2.325 (0.100)			
性格型 (他の型:0, 安定積極型:1)					2.094 (0.011 *)	2.282 (0.014 *)
ホルムアルデヒド個人濃度 (75%値未満:0, 以上:1)	2.738 (0.004 **)	2.282 (0.043 *)	2.140 (0.036 *)			
二酸化窒素個人濃度 (75%値未満:0, 以上:1)			2.057 (0.039 *)	2.010 (0.078 +)		
二酸化窒素屋外濃度 (75%値未満:0, 以上:1)					2.440 (0.009 **)	2.547 (0.013 *)

\*\* : p < 0.01, \* : p < 0.05, + : p < 0.1

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計3件)

①中島孝江、東恵美子、大山正幸、疫学調査による多種化学物質過敏症の有病率把握と発症要因検討の試み、第22回公衆衛生情報研究協議会・研究会、2009年1月23日、兵庫県、神戸市、兵庫県民会館

②大山正幸、東恵美子、中島孝江、山本義次、北角彰、多種化学物質過敏症に関する疫学調査の試み、第49回大気環境学会年会、2008年9月17日、石川県、金沢市、金沢大学

③東恵美子、中島孝江、大山正幸、山本義次、北角彰、パッシブサンプラーを使用した個人と屋外のホルムアルデヒド濃度測定、第35回建築物環境衛生管理全国大会、2008年1月18日、大阪府、大阪市、大阪中央公会堂

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.iph.pref.osaka.jp/seikatsu/seikatsu.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

中島 孝江 (NAKAJIMA TAKAE)

大阪府立公衆衛生研究所・衛生化学部・生活環境課・主任研究員

研究者番号: 70250339

(2)研究分担者

東 恵美子 (AZUMA EMIKO)

大阪府立公衆衛生研究所・衛生化学部・生活環境課・主任研究員

研究者番号: 60250338

大山 正幸 (OHYAMA MASAYUKI)

大阪府立公衆衛生研究所・衛生化学部・生活環境課・主任研究員

研究者番号: 40175253

野上 浩志 (NOGAMI HIROSHI)

大阪府立公衆衛生研究所・生活環境部・生活衛生課・主任研究員

研究者番号: 50159084

(3)研究協力者

岸和田市立保健センター

岸和田保健所

大阪府環境衛生課の関係各位