

疫学的視点からみた環境過敏症の最新知見と今後の展望

—国際共通問診票を用いた環境過敏症の国内調査研究を中心に—

北條祥子^{ab} 水越厚史^c 黒岩義之^d

キーワード：環境過敏症，シックハウス症候群，化学物質過敏症，電磁過敏症，アレルギー疾患

environmental hypersensitivity, sick house syndrome, multiple chemical hypersensitivity, electromagnetic hypersensitivity, allergic diseases

抄録：環境過敏症（環境不耐症）は日常生活の外的環境刺激に対する感覚過敏症状（光過敏，音過敏，臭い過敏，気圧過敏，化学物質過敏，電磁過敏）に加えて，自律神経・内分泌症状，免疫・アレルギー症状，慢性疼痛，慢性疲労，記憶・情動障害などの多彩な全身症状を特徴とする健康障害の総称であり，アレルギー疾患と密接な関係がある。代表例として，シックハウス症候群（SHS），化学物質過敏症（MCS），電磁過敏症（EHS）が挙げられる。近年，先進国を中心に，患者の急増が問題視されており，早急な病態解明や予防対策が求められている。北條は，約30年間，環境過敏評価用世界共通問診票の日本語訳版を作成して，日本の環境過敏症患者の実態調査を実施してきた。本稿では，環境過敏症の最新知見および筆者が実施してきた日本の環境過敏症患者の疫学調査結果の一部を紹介をしながら，環境過敏症の病態解明や発症予防に関する今後の展望について考える。

（自律神経，59：37-50，2022）

1. はじめに

環境過敏症（環境不耐症）は生活環境中の様々な要因と関連して生じる健康障害の総称である。睡眠障害，呼吸困難，咳，動悸，吐気，腹痛，下痢，失神，全身倦怠感，思考力・集中力低下，うつ気分，頭痛，めまい，痛み，四肢脱力など多彩な全身症状を特徴とする。その代表例としてシックハウス症候群（sick house syndrome, SHS），化学物質過敏症（multiple chemical sensitivity, MCS），電磁過敏症（electromagnetic hypersensitivity, EHS）が挙げられる。本症との関連が想定される環境要因としては化学的要因（建材中の塗料，農薬・除草剤，殺虫・防虫剤，芳香剤，柔軟剤に由来する超微量な人工的有機化合物，煙草の煙に含まれるニコチン等），生物学的要因（カビ，ダニ，花粉，ワクチン等），および物理的要因（音，光，低気圧，振動，加速度，パソコン・スマートフォン・携帯電話基地局などに由来する電磁場等）の三つがある。環境過敏症はアレルギー疾患と密接な関係があるが，その病

態に関しては不明な点が多い。環境過敏症は非特異的な全身症状を呈し，その症状と環境要因の間には，客観的な因果関係を証明しにくい。世界保健機関（WHO）は環境過敏症の存在を認め，WHOの国際疾病分類は化学物質過敏症（MCS）を「T65その他及び詳細不明の物質の毒作用（ICD10コード）」に含め，2005年には電磁過敏症（electromagnetic hypersensitivity: EHS）を「非電離放射線による健康影響（ICDW90）」に分類した。ファクトシート296（電磁過敏症）が発行され⁵⁰⁾，欧米諸国では予防重視の立場からEHS対策を講じている国が多い。欧米諸国と比べて日本の医師や国民のMCSやEHSに関する認知度は低い³³⁾。本稿では環境過敏症の最新知見を疫学的視点から解説，「国際共通環境過敏症評価用問診票」を用いて実施した国内実態調査の一部を紹介する。

2. 国際共通環境過敏評価用問診票

2-1. Quick environmental exposure and sensitivity inventory (QEESI[®])

QEESI[®]は1999年に米国のMillerとPrihoda³²⁾がMCS患者のスクリーニングや治療効果の評価，問診票を用いたMCSの疫学研究のために開発したものである。世界の16カ国語（米英，日本，ドイツ，スウェーデン，ノルウェー，デンマーク，オランダ，スペイン，イタリア，韓国，

^a 東北大学大学院歯学研究所
〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町4-1

^b 尚綱学院大学

^c 近畿大学医学部環境医学・行動科学教室

^d 帝京大学医学部附属溝口病院脳神経内科・脳卒中センター

中国、台湾、オーストリア、ウルグアイ、フィンランドなど)に翻訳され、世界の40ヶ国以上で使用されている⁹⁾ (22) (23) (31) (40) (45) (46)。QEESI[®]の日本語訳版(以後これをQEESIと記す)については1998年に石川と宮田が翻訳した²⁷⁾。北條らは2003年にその信頼性・妥当性を確認²¹⁾、日本独自にMCSスクリーニングの基準値を設定し^{10) (17) (18)}、2003年から現在まで、日本や台湾のMCSやSHSに関する様々な疫学調査を実施してきた^{10) (23) (33) (35) (38) (47)}。表1にQEESIの5下位尺度(Q1化学物質不耐性、Q2その他の不耐性、Q3症状、Q4マスクング(日常的曝露する化学物質)、Q5日常生活障害)50の質問を示す。

2-2. Brief environmental exposure and sensitivity inventory (BREESI[®])

2020年、QEESIの開発者であるMillerらが50のQEESI質問項目から下記の3問を厳選、問診票BREESIを作成した⁴⁰⁾。3問とも「はい」か「いいえ」の2択回答であり、米国では3問中2問に「はい」と回答した人にQEESIの問診を実施することを推奨している。

- 1) タバコの煙、特定の香り、マニキュア液(手足の爪を装飾・保護するためのラッカー)、除光液(マニキュアやエナメルを落とす用途に使われるアセトンなどの溶剤)、エンジン排ガス、ガソリン、芳香剤、殺虫剤、ペンキ/シンナー、コータール/アスファルト、清掃用品、新しいカーペットや家具に曝されているときに気分が悪くなりますか?
- 2) 医薬品、薬物治療(抗生物質、麻酔薬、鎮痛剤、X線造影剤、ワクチン、ピル)、インプラント、入れ歯、避妊薬、避妊器具、その他の医療/外科/歯科の材料や治療に耐えられない、または副作用やアレルギー反応がありますか?
- 3) 乳製品、小麦、トウモロコシ、卵、カフェイン、アルコール飲料、食品添加物(グルタミン酸ナトリウム

[monosodium glutamate, MSG], 着色料)に耐えることができない、または副作用がありますか?

2-3. Electromagnetic hypersensitivity questionnaire (EHS問診票)

EHS問診票は2007年に英国のEltitiらが電磁場の健康影響を評価するために開発した問診票である⁵⁾。北條らは2016年にEHS問診票を日本人の生活スタイルの適した内容で日本語訳版に改変、さらに、日本独自の質問項目(慢性疾患関連の質問、東大式抑うつ尺度[The Today Health Index, THI])を追加し、その信頼性と妥当性を確認後、日本独自のEHSスクリーニングカットオフ値(症状合計 ≥ 47 , q67 ≥ 1 , q68に2つ以上記載)を設定した^{13) (14)}。2012年からは、QEESIとEHS問診票を併用した調査を実施している。表2にEHS問診票の日本語訳版を示す。

3. シックハウス症候群 (Sick house syndrome, SHS)

3-1. SHS研究の歴史的背景

1970年代に二度にわたる石油ショックを受けて欧米では冷暖房費を節約するため、建築物の省エネルギー化が進められ、1980年代の初頭から欧米各地の省エネビルから、めまい、吐気、頭痛、前庭感覚性運動失調、眼・鼻・喉の痛み、粘膜・皮膚の乾燥感、喘鳴などの呼吸器症状などの体調不良を起こす居住者が続出した。これらの現象は米国や欧州で社会問題化し、“シックビル症候群 (Sick building syndrome)”と呼ばれた。日本ではビル (building) よりは住宅 (house) の問題として、1980年代から“シックハウス症候群 (Sick house syndrome, SHS)”と呼ばれた。SHSは複数の学会(日本建築学会、日本臨床環境医学会、日本衛生学会)や厚労科研の研究班(石川哲班、相澤好治班、秋山一男班、坂部貢班)で検討される大きな研究プロジェクトとなった。そして、2003

表1 QEESI問診票

Q1 化学物質不耐性	Q2 その他の物質不耐性	Q3 症状	Q4 マスクング	Q5 日常生活障害
q1.1 車の排気ガス	q2.1 塩素消毒水	q3.1 筋肉・関節	q4.1 喫煙	q5.1 食事
q1.2 タバコの煙	q2.2 特定食物	q3.2 粘膜・呼吸器	q4.2 飲酒	q5.2 仕事・学校
q1.3 殺虫剤・除草剤	q2.3 習慣性食物	q3.3 心臓・胸部	q4.3 カフェイン摂取	q5.3 新家具・調度品
q1.4 ガソリン臭	q2.4 食後の不快感	q3.4 腹部・消化器	q4.4 香料入り化粧品使用	q5.4 衣類
q1.5 ペンキ・シンナー	q2.5 カフェイン摂取反応	q3.5 思考・認識	q4.5 殺虫・防カビ剤使用	q5.5 旅行・ドライブ
q1.6 消毒剤・クリーナー	q2.6 カフェイン中毒反応	q3.6 情緒	q4.6 仕事・趣味での化学物質使用	q5.6 化粧品・防臭剤
q1.7 香料	q2.7 アルコール	q3.7 神経・感覚	q4.7 受動喫煙	q5.7 社会活動
q1.8 コールタール・アスファルト	q2.8 皮膚接触品	q3.8 頭部	q4.8 開放型燃焼器具使用	q5.8 趣味
q1.9 マニキュア・ヘスプレー	q2.9 医薬品	q3.9 皮膚	q4.9 柔軟剤使用	q5.9 家族関係
q1.10 新車・室内装飾品臭	q2.10 生物学的アレルゲン	q3.10 生殖・泌尿器	q4.10 服薬	q5.10 家事

評価: Q1, Q2, Q3, Q5: 各項目0~10点(100点満点), Q4 マスクング: Yes/No形式(10点満点)。

表2 EHS 問診票

解析に必要な情報	症状 (57 項目)			電磁波発生源と症状との関連
1. 年齢	q1 アレルギー	q20 鈍い頭痛	q39 耳の痛み	電磁波発生源 (9 項目)
2. 性別	q2 不安	q21 極度疲労	q40 関節痛	q58 パソコン
3. 居住都道府県名	q3 喘息	q22 目の症状	q41 皮膚痛	q59 家電製品
4. 職業・職歴 (自由記載)	q4 腰背部痛	q23 顔チク感	q42 のぼせる	q60 蛍光灯
5. 最終学歴 (中卒・高卒・専門学校・大卒・大学院以上)	q5 口違和感	q24 心身疲労	q43 耳圧迫感	q61 電子レンジ
6. 労働時間	q6 皮膚水ぶくれ	q25 頭ぼんやり	q44 耳鳴り	q62 携帯電話
7. 医師に診断された慢性疾患の有無 (◎現在治療中・○過去に治療)	q7 見えにくさ	q26 頭痛	q45 鼻詰まり	q63 テレビ
生活習慣病 (糖尿病, 高血圧, 心臓病, 高脂血症, 肥満症, がん, 歯周病, 動脈硬化)	q8 息苦しさ	q27 動悸	q46 頭きり痛	q64 送電線
アレルギー疾患 (アトピー性皮膚炎, 喘息, アレルギー性鼻炎, アレルギー性結膜炎, 食物アレルギー, その他のアレルギー)	q9 心臓の痛み	q28 頭重感	q47 病気	q65 ラジオ / テレビ塔
過敏症 (SHS/MCS/ EHS)	q10 胸の痛み	q29 高血圧	q48 皮膚灼熱感	q66 携帯電話基地局
その他の慢性疾患 (自由記載)	q11 冷や汗	q30 声枯れ	q49 皮膚のかぶれ	自由記入欄 (上記以外で症状発現する電磁波発生源名とその過敏反応の事例を記載)
一般的健康状態	q12 ゆううつ	q31 嗅覚異常	q50 しびれ	q67 電磁波過敏反応
1. 幸福感	q13 集中困難	q32 味覚異常	q51 吹き出物	q68 自由記述 (どんな発生源がどのような症状を発現するか記載してもらう)
2. 全体的な健康状態	q14 注意欠如	q33 食欲不振	q52 皮膚発赤	q69 静電気反応程度
3. ①睡眠と疲労回復	q15 消化不良	q34 物忘れ	q53 皮膚腫脹	q70 静電気反応の頻度
②睡眠時間	q16 見当識障害	q35 片頭痛	q54 睡眠障害	q71 電磁波発生による体調不良
③睡眠障害	q17 めまい	q36 筋こわばり	q55 ストレス	自由記載欄 (A4 で 2 ページ)
4. 慢性疾患の有無	q18 空咳	q37 筋脱力	q56 皮膚チク	(症状発現の推定要因, 具体的な症状および症状推移, 治療・対策後の変化など自由に記載してもらった)
5. THI 抑うつ段階評価 (10 項目)	q19 皮膚乾燥	q38 吐気	q57 耳中の温感	

評価：症状 (57 項目)：5 段階評価 (合計 228 点) (0：全然ない, 1：少しある, 2：ある程度ある, 3：かなりある, 4：非常にある)。電磁波発生源 (9 項目)：5 段階評価 (合計 36 点) (註：日本独自に追加した調査項目には網掛けをしている)。THI 抑うつ段階評価 (10 項目)：3 段階評価 (合計 30 点)。

年に、シックハウス対策として、建築基準法が改訂され、「シックハウス症候群マニュアル³⁷⁾」や「シックハウス事典³⁶⁾」も発行された。2012年に、文部科学省は「学校における化学物質による健康障害に関する資料」を発行し、今でも文部科学省のホームページで閲覧可能である³³⁾。このように、日本にはSHSの発症リスクの軽減に成功した実績がある。以下にその概略を記す。

3-2. SHS の定義 (狭義)

建物内環境における化学物質の関与が想定される皮膚・粘膜症状や、頭痛・倦怠感等の多彩な非特異的症候群である。原因が明らかで、病因や病態が医学的に解明された中毒、アレルギーなどは除く。

3-3. 室内空気汚染物質の指針値

「シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討委員会」では健康影響が大きい室内空気汚染物質 (ホルムアルデヒド, トルエン, エチルベンゼン, キシレン, p-ジク

ロロベンゼン, 有機リン系農薬等の13物質)の指針値と総揮発性有機化合物 (Total volatile organic compounds, TVOC) の暫定目標値を策定した。TVOCの曝露レベルはJISの定義に基づきヘキサンからヘキサデカンまでの全てのVOCの合計値をトルエン換算して求めた。日本建築学会は2009年にTVOC濃度を400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下とする学会規準 (academic standard) を示した。

3-4. SHS の診断基準

1) 発症の要因は転居, 建物の新築・増改築・改修, 新しい備品, 日用品の使用などである。2) 特定の部屋, 建物内で症状が出現する。3) 問題となった場所から離れると, 症状が改善する。4) 室内空気汚染物質が認められれば, 強い診断根拠となる (註: 建物とは, 個人の住宅のほか職場や学校なども含む)。

3-5. SHS の臨床的な 4 分類

相澤好治らは臨床的な観点から, SHS 患者を 1 型 (化

学物質による中毒症状), 2 型 (新・改築などで化学物質曝露の可能性が大きいもの, 狭義のシックハウス症候群), 3 型 (化学物質曝露が考えにくく, 精神・心理的関与が考えられるもの), 4 型 (アレルギー疾患や他の身体的疾患による症状) の 4 型に分類した. 2001 年~2003 年に北里研究所病院の化学物質過敏症外来を受診した患者 214 名を分類した結果, 1 型 (6%), 2 型 (50%), 3 型 (30%), 4 型 (13%) の内訳が報告されている²⁸⁾.

3.6. 日本建築学会の吉野らによる SHS の疫学調査

吉野は「シックハウス対策検討会」を設立し, 石川や北條との共同研究で, 宮城県内の戸建て住宅 (62 軒) を対象とした室内空気汚染物質濃度の実測調査と居住者の健康状態に関する QEESI 調査を 2000 年から 2009 年にかけて継続的に行った. その結果をまとめたのが「Chemical Sensitivity and Sick-Building Syndrome⁴⁸⁾」, 「シックハウス症候群を防ぐには⁴⁹⁾」である. その概要を以下に示す.

1) 室内空気汚染濃度が指針値以上の部屋がある住宅をシックハウス群, それ以外の住宅を対照住宅群とし, 2 群間で室内空気汚染物質濃度を比較した. シックハウス群は対照住宅群と比べ, トルエン, エチルベンゼン, キシレン, p-ジクロロベンゼン, 総揮発性有機物質 (TVOC) の化学物質濃度が有意に高かった.

2) シックハウス群の居住者 (108 名) は対照住宅群の居住者 (82 名) と比べ, QEESI のスコア得点が高く, 特に呼吸器症状や粘膜・皮膚症状では有意差が認められた.

3) シックハウス群では, 住環境対策 (換気, 空気清浄機使用, リフォーム, 発生源家具の撤去) を実施し, 対策の実施前後で居住者の健康状態を QEESI 評価票で比較した. 対策の実施後, 6 症状 (頭痛, 皮膚, 胃腸, 心・循環器, 泌尿器・生殖器) の軽減・快復は認められたが, 4 症状 (思考能力, 情緒, 神経・感覚, 筋肉・関節) は軽減しない人が多数, 存在した.

4) SHS の発症早期 (1 年以内) に適切な住環境改善 (換気, 発生源の撤去) を実行すれば, SHS は順調に治癒・緩和した. 一方, 対策の実行が遅れると SHS は化学物質過敏症 (MCS) に移行し, 重症化, 難治化, 慢性化する人が多数, 存在した.

5) 特に子どもや何らかのアレルギー疾患のある人は, 新築・リフォーム後に SHS を発症するリスクが高いことが確認された.

現代人は 90% 以上の時間を室内で生活しており, 室内空気汚染物質による健康リスクの問題は重要である. 特に胎児期や乳幼児期に曝露される室内空気汚染物質の脳神経系への影響は重大であり, 発達障害や不可逆的な成長障害をきたすことも指摘されている. 子供の健康を守るために

は, 室内空気汚染物質濃度をできるだけ少なくするような住環境づくりが不可欠である.

4. 化学物質過敏症 (Multiple chemical sensitivity, MCS)

4.1. 化学物質過敏症の概念, 定義, 診断基準の歴史

化学物質過敏症の概念を最初に提唱したのはシカゴ大学のアレルギー専門医 Randolph であり, 1947 年のことである⁴²⁾. 彼は「化学物質過敏症は 20 世紀に合成された人工的な化学物質に対する生体の不適応である」と述べ, Chemical sensitivity (CS) と呼んだ. 彼の提唱は当時のアレルギー学会から支持されず, 学会を除名され, 大学も追われた. その後, 町医者として患者の診療に従事し, その診療記録を本にまとめた. 1974 年, 米国の臨床環境医学者の Rea が Randolph の提唱に賛同し, グラス環境医学センターを設立し, 本格的な CS 研究を開始した. 日本の石川と宮田は, 1990 年から Dr. Rea と共同研究を開始した³³⁾³⁵⁾⁴⁸⁾. 1987 年, 米国の国立衛生研究所の Cullen は化学物質過敏症を「MCS (Multiple chemical sensitivity, MCS)」と呼び, MCS を「過去に一度, 大量の化学物質に曝露された後, または過去に長期にわたって化学物質の慢性的曝露を受けた後, 非常に微量な化学物質に再接触した際にみられる不快な臨床症状」と定義した³⁾. 1996 年, ベルリンで開催された国際化学物質安全計画会議では, 「化学物質と臨床症状との因果関係が不明であり, 疾病として認められていない」などの理由から, 本態性環境不耐症 (Idiopathic Environmental Intolerance, IEI) と呼ばれた. IEI は「一般人では問題とならないような多様な環境の因子が誘因となり, 多彩な再発性症状が起こる後天的疾患であるが, 既知の医学的・精神的疾患によって説明できないもの」と定義された. 米国国立衛生研究所 (NIH) が主催したアトランタ会議の「1999 年合意⁴⁾」で, MCS は以下の 6 項目 [1) 化学物質に繰り返し曝露されると症状が再現される. 2) 慢性的な症状を示す. 3) 過去に経験した曝露や一般人では問題とならないような低い曝露量で症状が発現する. 4) 原因物質の除去により症状が改善または治癒する. 5) 互いに関連がない多種類の化学物質に対して反応が生じる. 6) 症状が多種類の器官にわたる] を満たすものと定義された⁴⁾. この「1999 年合意」が現在, 最も広く普及, 使用されている MCS の定義である. QEESI は, 「1999 年合意」の中で推奨された問診票である.

4.2. 日本の MCS の診療・治療・研究の歴史

1990 年から, 北里大学の石川哲教授と宮田幹夫教授は, Rea との共同研究を開始し, 約 50 年間にわたって日本の

CS患者の診断と治療に従事した³³⁾³⁵⁾⁴⁸⁾。石川と宮田の代表的な功績はクリーンルームのある北里大学病院臨床環境医学センターの設立、日本独自のMCS診断基準の策定、SHS(2004年)やMCS(2009年)の保険適応疾患登録への尽力である。石川と宮田は世界でも先進的な取り組みを実施、2016年に日本の環境過敏症に関する50年間の臨床成果を集大成、「Chemical Sensitivity and Sick-Building Syndrome⁴⁸⁾」を発行した。

4.3. MCS患者の有病率

世界各国におけるMCS有病率は、0.3%~33.0%と報告されている¹⁾¹⁰⁾⁴⁶⁾⁴⁸⁾。Steinemannら⁴⁶⁾は、「米国で医師にMCSと診断された患者は12.8%、MCS自訴者は25.9%存在する。その割合は10年前と比べて、夫々、約3倍、約2倍に増加している」と報告した。日本では、2000年に内山と村田がQEESIを用いて、無作為抽出した日本人(4,000名)を対象とした調査で、Millerの基準(Q1化学物質不耐性 \geq 40、Q3症状 \geq 40の2条件を満たす)の超過者は0.74%であった。しかし、2012年に東と内山が無作為抽出した日本人(7,425名)を対象とした調査では、Millerの基準値超過者は4.4%であり、10年前の約6倍に増えた¹⁾。筆者らが、2012~2015年に、日本人(1,313名)を対象としたQEESI調査では、北條らの基準(Q1化学物質不耐性 \geq 30点、Q3症状 \geq 13点、Q5日常生活障害 \geq 17点の3条件を満たす)の超過者は6.0%(79名/1,313名)であり、東らの結果と一致していた¹⁰⁾。これらの結果から日本でもMCSの有病率が増加している可能性が示唆される。

4.4. 日本のMCS患者の臨床的特徴(北條らの調査)

北條らは北里研究所病院臨床環境医学センターの専門外来で3人の専門医(石川・宮田・坂部)が診断したMCS

患者106名のカルテを基に、性別、年齢、発症要因、アレルギー疾患合併、自覚症状および他覚的臨床検査について解析した。その結果、以下のことが判明した。1) MCS患者の74%は女性であった。2) MCS患者の84%が何らかのアレルギー疾患(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)を合併していた。3) QEESIを用いて発症前後の症状を比較した結果、思考能力、呼吸器・粘膜、頭痛、神経感覚など、多臓器にわたる様々な症状が発現していた。4) 患者のQEESI得点を男女比較した結果、全項目で女性が男性より高得点を示し、特にQ1化学物質不耐性では10項目すべてで有意差が認められた。5) MCS患者に神経眼科検査(活動性眼球運動、視空間周波数特性、瞳孔反応、神経反射)を施行した結果、各検査の異常率はそれぞれ、85.8%、69.8%、46.7%、54.1%であった。4つの検査がすべて正常な患者は皆無で、神経眼科検査がMCSの他覚的診断に有効なことが確認された。MCS患者の多彩な自覚症状は自律神経系を含む中枢神経の機能異常と関連することが示唆される。

4.5. 日本人の生活スタイル変化と環境過敏に関する調査

日本人の生活スタイルは、この十年間で、急激に変化している。そこで、筆者らは日本人の生活スタイルの経年的動向と環境過敏症の経年的動向の関係を検討するために、QEESIを用いた新調査(2012~2015年)を行い、旧調査(1999~2002年)と比較した結果、以下の事実が判明した¹¹⁾¹²⁾。

1) MCS患者群の個人特性

図1に新旧調査間におけるMCS患者の男女別年齢分布の比較結果を示す。MCS患者の男女比率は旧調査(男24.3% vs 女75.7%)、新調査(男18.9% vs 女81.1%)ともに女性の割合が多かった。女性のMCS患者については

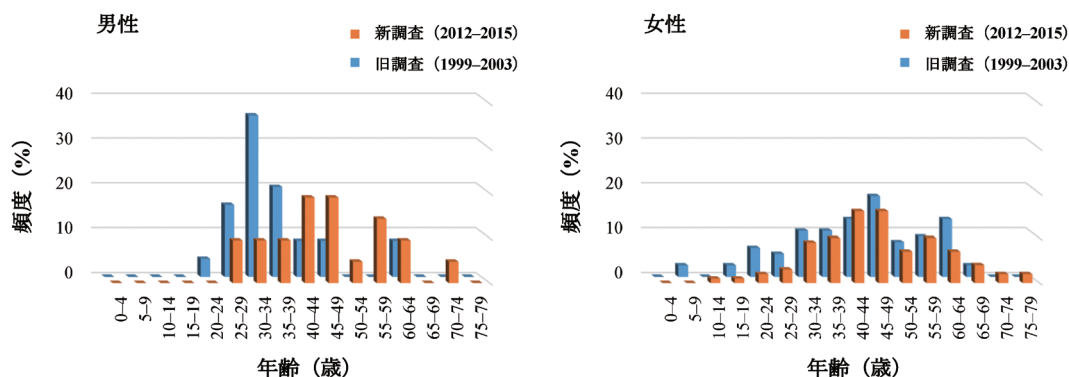


図1 新旧調査のMCS患者の男女別年齢頻度分布

新旧調査ともに 30～64 歳の年齢層で多く（最大ピークはともに 40 歳台）、両調査間で特段の変化を認めなかった。一方、男性患者の年齢分布は、旧調査では 30～40 歳に大きなピークがあったのに対し、新調査では 25～64 歳と幅広い年齢分布を示した。先行研究では、男性患者の主要発症要因は仕事上の化学物質曝露であることがわかっており、この結果は、幅広い年代の男性が職場での化学物質曝露を受けるようになったことを示唆する。また、MCS 患者に占める無職者の割合は旧調査（7.8%）より新調査（29.8%）で有意に増加、一方 MCS 患者に占めるフルタイム労働者の割合は旧調査（50.0%）より新調査（34.6%）で有意に減少していた。MCS 患者は重症化すると仕事に従事できずに離職者が増えることが報告されており、日本の MCS 患者の重篤化が示唆された。

2) MCS 患者群ならびに対照群の QEESI 得点

図 2 に新旧調査間における QEESI 得点のロジスティック回帰分析で比較した結果を示す。まず、Q4 マスキング得点（日常的化学物質曝露）の比較では、調整オッズ比（OR）は 1 以下の項目が 7 項目存在し、“q4.5 殺虫防カビ剤使用（OR 0.34）”と“q4.7 受動喫煙（OR 0.36）”では有意差が認められた。先行研究では、MCS 患者は重症化すると、自分の症状悪化要因と推定される化学物質曝露を回

避することが知られており、患者の重症化が示唆される。一方、対照群では、調整オッズ比は 1 以上の項目が 8 項目存在し、“香料入り化粧品使用”（OR 4.37）、“仕事・趣味の化学物質使用（OR 2.88）”、“開放型暖房器具使用（OR 1.45）”、“柔軟剤使用（OR 1.58）”、“服薬（OR 1.58）”では有意差が認められた。各種の統計データでも、上記化学物質の生産量や使用量は増加しており、この結果は、日本人の微量化学物質曝露率の増加を反映した結果と推定される。

また、4 下位尺度合計（Q1 化学物質不耐性、Q2 その他の不耐性、Q3 症状、Q5 日常生活障害）得点の比較では、MCS 患者群は Q1、Q2、および Q5 得点が増加しており、患者の症状・過敏反応が重篤化していることを示している。一方、対照群では、上述したように、“日常的な微量化学物質曝露率（Q4）”は有意に増加しているにもかかわらず、Q1、Q2、および Q3 得点のオッズ比が 1 以下であった。QEESI の開発者の Miller は、“常に微量化学物質に曝露されていると、一時的に、隠蔽作用（マスキング作用）が起こる”と記述している。そこで、対照群では一時的に過敏反応や症状が隠蔽されているだけで、いずれ MCS 症状が一気に発現する可能性がある。

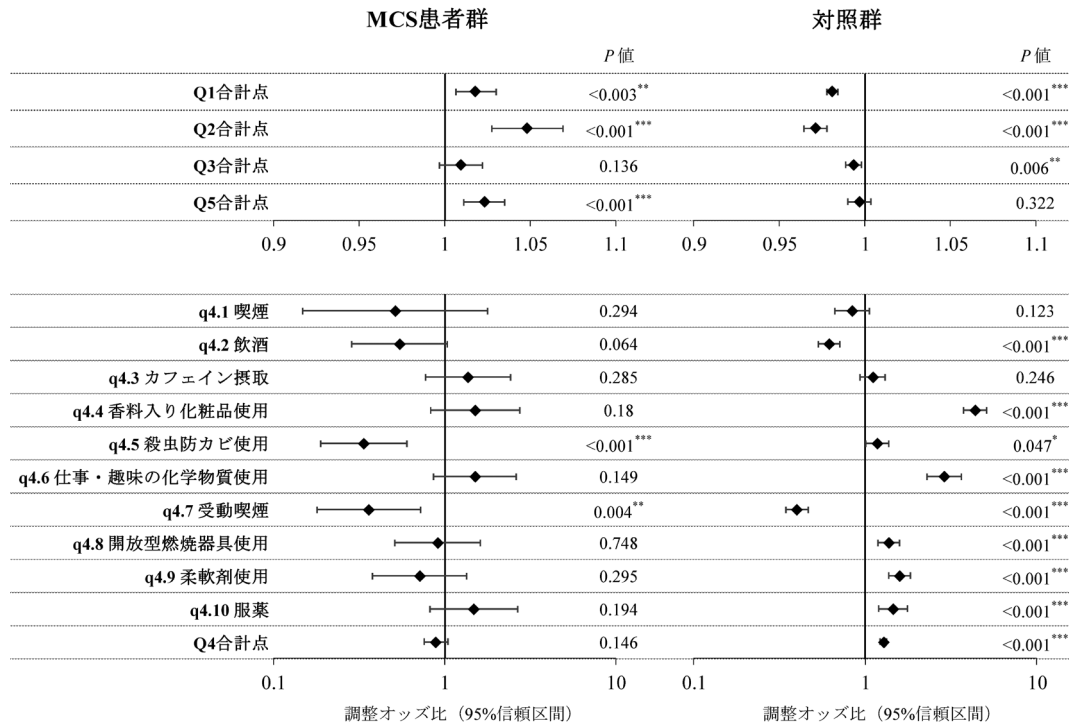


図 2 新旧調査の QEESI 得点比較まとめ

3) MCS 患者群のアレルギー疾患合併率

表3に新旧調査間におけるMCS患者のアレルギー疾患合併率の比較結果を示す。調整オッズ比をみると、アレルギー疾患全体の合併率 (OR 2.6-5.3) が旧調査より新調査で急増、特に気管支喘息 (OR 5.19)、アトピー性皮膚炎 (OR 3.77)、アレルギー性鼻炎 (OR 5.34)、食物アレルギー (OR 2.63) と、2~5倍にも急増していることが分かった。今後、環境過敏症とアレルギーとの関係を検討する際は、アレルギー疾患別に詳細に環境要因との関係を検討する必要がある。

4) MCS 患者群の推定発症・症状発現要因 (主治医推定)

図3に新旧調査間におけるMCS患者の推定発症・症状発現要因 (主治医推定) の比較結果を示す。旧調査におけるMCS推定発症・症状発現要因は新築・リフォーム (68.9%)、仕事による化学物質曝露 (17.5%)、農薬殺虫剤 (11.5%) であった。一方、新調査におけるMCS推定発症要因は“新築・リフォーム (35.1%)”、“電磁曝露 (26.1%)”、“香料入り製品使用 (20.7%)”、“医療関係での化学物質曝露 (7.2%)”と、日本のMCS患者の推定発症・症状発現要因が多様化している実態が判明した。

5. 電磁過敏症 (EHS)

5-1. EHS の概念の歴史の変遷

電磁波に過敏な患者の存在が初めて発見されたのは1980年代である。1991年に米国の医師Rea⁴¹⁾は「送電線や携帯基地局などから発生するマイクロ波が自律神経系に影響を与え、化学物質過敏症と密接な関係をもつ健康障害を生じる」と主張し、電磁波過敏症 (electrical hypersensitivity, ES) という名称を提起した。その後、世界各地で同様な報告がなされるようになり、2004年のWHOワークショップには25か国から150人以上の

研究者が参加し、その結果はProceedingとして報告された。2005年にはWHOファクトシート296 (電磁界と公衆衛生; 電磁過敏症)⁵⁰⁾が発行された。その後、欧州諸国を中心に次々と研究が積み重ねられ、電磁波過敏症 (electrical hypersensitivity, ES)、電磁過敏症 (electromagnetic hypersensitivity, EHS)、電気過敏症 (electro sensitivity)、本態性環境不耐症 (idiopathic environmental intolerance, IEI-EMF) など名称が使われてきた。本稿ではEHSの名称を用いて論考を進めたい。1990年から、北里研究所病院臨床環境医学センターの医師 (石川・宮田・坂部) がDr. Reaと共同研究、CSとESは関連疾患であると主張した。2012年、坂部と宮田は電磁工学者の羽根との共著で、「生体と電磁波 (丸善出版発行)⁴³⁾」を発行した。本書は第1章 (電磁波について)、第2章 (電磁波被曝と細胞)、第3章 (電磁波と生体)、第4章 (電磁波障害への対応) からなる。

5-2. EHS の症状および重症度

英国健康保護庁の報告²⁶⁾によれば、EHSは皮膚症状と自律神経症状からなり、その程度は軽症から動けなくなる程の重症まで様々である。世界に先がけてEHSを社会問題化したスウェーデンでは重症者 (病気退職、病気休暇、障害年金受給) の割合を調査、EHS自訴者群 (10%) は一般対照群 (5%) と比較して、約2倍多かった⁸⁾。Kato & Jhansson²⁹⁾が日本のEHS自訴者を対象として行った調査では約50%がEHSのため病気退職を余儀なくされ、15%が仕事に支障をきたし、発病前より収入が減少した。この結果は北條がEHS問診票を用いて実施した調査結果¹³⁾¹⁴⁾とよく一致している。

表3 アレルギー合併率の新旧調査比較

アレルギー疾患	新調査 (2012-2015) n (%)	旧調査 (1999-2003) n (%)	調整オッズ比 (95%信頼区間)	p値
気管支喘息	17 (15.7)	4 (3.9)	5.19 (1.66-16.28)	0.005**
アトピー性皮膚炎	11 (10.2)	5 (4.9)	3.77 (1.16-12.25)	0.027*
アレルギー性鼻炎	28 (25.9)	8 (7.8)	5.34 (2.22-12.89)	<0.001***
アレルギー性結膜炎	4 (3.7)	3 (2.9)	1.37 (0.29-6.49)	0.690
花粉症	28 (25.9)	51 (49.5)	0.38 (0.21-0.69)	0.001**
食物アレルギー	18 (16.7)	9 (8.7)	2.63 (1.09-6.38)	0.032*
じんましん	9 (8.3)	5 (4.9)	1.98 (0.63-6.17)	0.240
薬物アレルギー	17 (16.0)	34 (33.0)	0.40 (0.20-0.78)	0.008**
その他のアレルギー	49 (45.4)	69 (67.0)	0.47 (0.26-0.83)	0.009**

調整オッズ比: 旧調査に対する新調査のオッズ比。年齢を共変量にして調整。Wald test。
*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

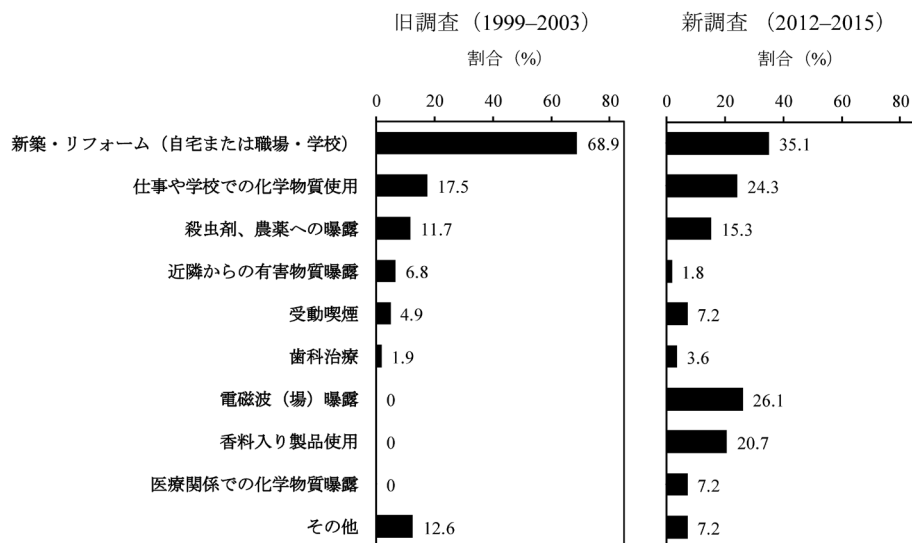


図 3 主治医推定の MCS 発症・症状発現要因

5-3. EHS 自訴者による推定発症要因および EHS 症状誘因となる電磁波発生源

Kato & Johansson²⁹⁾ らの調査で、EHS 自訴者が発症要因と推定したものは、多い順に携帯電話基地局 (37%)、コンピューター (20%)、家電製品 (15%)、医療機器 (15%)、携帯電話 (8%)、送電線・配電線 (7%)、IH キッキングヒーター (7%) であった。また EHS 発病後に、その症状を誘発する要因と推定したのは、多い順に携帯電話基地局 (71%)、他人使用携帯電話 (64%)、コンピューター (63%)、送電・配電線 (60%)、テレビ (56%)、自分使用携帯電話 (56%)、コードレス電話 (52%)、エアコン (49%)、車 (41%) 等であった。これらの結果は筆者らが EHS 問診票を用いて実施した調査結果¹³⁾¹⁴⁾ とよく一致している。電磁波発生源の種類と EHS 自訴者の症状の種類や重症度の間に相関性は認められなかった。

5-4. WHO の EHS に関する見解

2005 年 12 月に発表された WHO の“ファクトシート 296”では「EHS には明確な診断基準がなく、EHS の症状を電磁界曝露と結びつける科学的根拠がない。EHS は医学的診断名でない」としながらも、EHS の一般的症状として、露出部の皮膚症状 (顔面の刺す感じ、発赤、かゆみ、チクチク感、灼熱感) と非特異的な全身の自律神経症状 (頭痛、睡眠障害、疲労感、集中力減退、めまい、吐気、不整脈、動悸、消化不良) を挙げ、これらの症状は、既知の症候群にはない」と記している⁵⁰⁾。

5-5. 欧州科学技術研究協力機構 (COST) とオーストリア医師会の EHS に関する見解

欧州科学技術研究協力機構は EHS ファクトシート (2011)⁶⁾ の中で、WHO 見解を一步進めて、“何ができるのだろう”という話題にかなりのスペースを割いている。またオーストリア医師会は「電磁場に関する健康問題と疾患 (電磁場症候群) に関する医師会ガイドライン (2016, 全 35 頁)」の中で、電磁過敏反応評価用の問診票を提示し、診断・治療・予防対策についても詳細に示している²⁵⁾。

5-6. EHS 有病率

北條が文献調査で各国の EHS 有病率を調べた結果を表 4 に示す。EHS を訴える人の割合は 1.2% から 13.3% まで大きな幅がある。例えば、スウェーデン (ストックホルム) の調査⁸⁾ では EHS を「電場または磁場に過敏に反応したり、アレルギーを起こす人」と定義して、EHS 有病率は 1.5% としている。アメリカ (カリフォルニア州) の調査³⁰⁾ では EHS を「電気器具、コンピューターまたは送電線に近寄ると、アレルギーを起こしたり、きわめて敏感に反応したりする人」と定義して、EHS 有病率は 3.2% としている。EHS 問診票の開発者の Eltiti らが、EHS 問診票を用いて無作為抽出した英国人 2 万人を対象に行った調査では、“EHS 基準値超過者は人口の 4.0% 存在する”と記している⁵⁾。オーストリアの調査では、EHS 有病率は 2% (1994 年) から 3.5% (2008 年) へと 14 年間で約 1.8 倍に増加していた⁴⁴⁾。そこで、筆者はこの幅は国により

表4 各国の電磁波に過敏な人の有病率

国 (地域)	電磁過敏の定義	調査対象	有効回答者数 (調査人数)	調査方法	調査年度	有病率 (%)
スウェーデン (ストックホルム)	電場・磁場に対する過敏という自覚がある人	19-80 歳	10,670 (15,000)	無作為抽出者へ 質問紙郵送	1997	1.5
アメリカ (カリフォルニア州)	家電製品や送電線付近で過敏反応を示す人	18-85 歳	2,063 (2,072)	無作為抽出番号へ 電話聴取	1998	3.2
オーストリア	対象者の電流知覚分布上、標準偏差以下の弱い強度で感知した人	17-60 歳	708 (905)	50Hz 電流感知試験	2003	2.3
スイス	自分の健康問題が電磁波発生源と関連していると思っている人	14 歳以上 成人	2,048	無作為抽出番号へ 電話聴取	2004	5.0
イギリス (コルチェスター)	Eltiti et al. ⁵⁾ の基準値 ^a を満たす人	選挙人名簿登録者	4,431 (20,000)	無作為抽出者へ 質問紙郵送	2006	4.0
台湾 (全国)	電磁場付近で過敏に反応する人で、BSRS-5b 合計点が 6 点以上の人	18 歳以上	1,251 (10,800)	無作為抽出番号へ 電話聴取	2007	13.3
オーストリア	電磁気による影響を感じ、なんらかの症状を有する人	15-80 歳	460 (526)	無作為抽出番号へ 電話聴取	2008	3.5
ドイツ (全国)	体調不良が携帯電話基地局の影響だと思っている人	成人	30,047 (51,444)	全国調査 質問紙を郵送	2008	10.3
スイス (バーゼル周辺)	電気に過敏だという人	30-60 歳	1,375 (4,000)	無作為抽出者へ 質問紙郵送	2008	8.1
日本 (関東地区)	MPRS ^c を示す人	20-60 歳 女性	3,006 (5,000)	無作為抽出者へ 質問紙郵送	2008	1.2 (女性)
台湾 (全国)	電磁場付近で過敏に反応する人で、BSRS-5 ^b 合計点が 6 点以上の人	18 歳以上	3,303	無作為抽出番号へ 電話聴取	2012-2013	4.6
日本 (全国)	Hojo et al. ¹⁴⁾ の基準値 ^d を超過した人の割合	9-70 歳	1,306 (2,000)	全国調査 質問紙を郵送	2012-2015	3.0-5.6

^aEltiti 問診票で以下の 3 条件 (症状合計点 ≥ 26 点, q67 ≥ 1 , q68 に 2 つ以上記載) を満たす。 ^bBSRS-5: Brief Symptom Rating Scale-5 の略。 Derogatis' Symptom Check List-90-R を改訂し 50 項目にした BSRS-50 のうちの 5 項目。 4 段階順位尺度で評価。 ^cMPRS: Mobile Phone Related Symptoms の略。 すなわち携帯電話基地局・携帯電話端末使用により通常でない症状のこと。 ^dEHS 問診票で以下の 3 条件 (症状合計点 ≥ 47 点, q67 ≥ 1 , q68 に 2 つ以上記載) を満たす。

症状を持つ人の数が異なることに加え、電磁過敏の定義の違いに由来すると考えている¹⁴⁾¹⁵⁾。今後、EHS 者の有病率を調べ、病態を解明するためには、EHS の定義を見直し、同一の国際共通問診票を用いた調査で、国別の有病率の差や、経年変化を見ていく必要があると考える。

5-7. 短期的電磁場曝露試験

電磁場曝露と症状発現との因果関係を調べるために、いくつかの短期的電磁場曝露試験が行われ、その結果からは電磁場曝露と EHS との科学的因果関係は証明されていない³⁴⁾。しかし、我々の身の周りには周波数、波長、電磁強度の異なる多種多様な電磁波 (場) 発生源 (携帯電話、各種家電製品、パソコン、送電線、テレビ・ラジオ塔、携帯基地局など) が共存している。低レベルの長期曝露試験や、上記のような多種多様な電磁曝露の複合影響に関する調査は、まだ、なされていない。したがって、现阶段では、因果関係が「ある」とも「ない」とも言えない。

5-8. EHS 発症のメカニズム

EHS の発症メカニズムについてはノセボ効果説が主流

である³⁴⁾。前述の「生体と電磁波」の中では、EHS のノセボ効果説を否定し、“Pall の一酸化窒素・過酸化亜硝酸の酸化ストレス説”が論じられている⁴³⁾。

5-9. EHS に対する予防原則

欧州では EHS に対する予防原則的対応をとっている国が多い²⁾²⁴⁾⁴³⁾。スイス、イタリア、ロシア、ポーランド、ブルガリア、ベルギー、ギリシャなどでは、子どもの健康被害を予防するために、“ICNIRP ガイドライン²⁵⁾”より厳格な“EUROPAEM EMF Guideline 2016²⁴⁾”を設けている。例えば、スイスでは携帯電話基地局の設置や運用に関して周辺住民の健康に配慮した厳しい規制を設け、無秩序な電磁波曝露から住民を保護している。また、2011 年 5 月には欧州評議会議員会議は「電磁場の潜在的危険性に関する決議」を採択し、加盟国に対して“EHS をもつ人々に特別な注意を払うこと”、“無線 LAN ネットワークがない電磁場フリーエリアを設けること”、“EHS をもつ人々を守るための予防的対策を講じること”を勧告した⁶⁾。

6. MCS 患者群, EHS 有訴者群, 喘息患者群, 対照群における問診結果の比較

環境過敏症は喘息などのアレルギー疾患と密接な関係があると考えられているが、その詳細は不明な点も多い。そこで北條らは環境過敏症とアレルギー疾患の関係を探索するために、MCS 患者群（そよ風クリニック・盛岡病院・相模原病院・高知病院で、同一診断基準により診断された 111 名の MCS 患者）、EHS 有訴者群（119 名の患者互助会メンバー）、喘息患者群（国立病院機構相模原病院で診断された 98 名の喘息患者）、対照群（MCS 患者、EHS 有訴者、喘息患者を除外した 619 名の一般健常人）を対象に、QEESI と EHS 問診票を併用した調査を実施した。上記 4 群の問診票得点を比較した結果の一部を以下に示す。

1) MCS 患者群と EHS 有訴者群は、喘息患者群や対照群と比べて、QEESI (Q1 化学物質不耐性, Q2 その他の不耐性, Q5 生活障害) および EHS 問診票 (8 主成分症状, 電磁場不耐性, 幸福感, THI 健康調査票, 睡眠障害) の得点が有意に高かった。

2) MCS 患者群と EHS 有訴者群の群間比較では、EHS 問診票の q58-66 電磁場発生源, q67 電磁場に対する過敏反応, q68 詳細記載, 睡眠障害で有意差が認められた (MCS 患者群よりも EHS 有訴者群の方が有意に高かった)。

3) MCS と EHS を合併した患者では、Q1 化学物質不耐性, Q3 症状, Q5 日常生活障害の各得点が、MCS 患者や EHS 有訴者の非合併例より有意に高得点を示した。

4) 喘息患者群と対照群の群間比較では、QEESI の Q1 化学物質不耐性合計点, Q2 合計点, Q3 症状合計点, Q5 生活障害合計点で、有意差が認められた (対照群よりも喘息患者群の方が有意に高かった)。

5) 一方、MCS 基準値および EHS 基準値を超過した者の割合を 4 群で比較した結果を表 5 に示す。喘息患者群では 15.3% が MCS 基準値を、12.2% が EHS 基準値を、1.6% が両基準値を超過していた。基準値を超過した喘息患者は、IgE 抗体非依存性患者、幼少期に発症した患者、アトピー性体質患者が多かった。今後は、喘息以外のアレルギー疾患と MCS/EHS との関係についても検討していきたい。一方、対照群では 6.1% が MCS 基準値を、3.8% が EHS 基準値を、0.9% が両基準値を超過していた。これらの人は、MCS/EHS の潜在患者、患者予備軍的な存在である可能性がある。

表 5 MCS/EHS 基準値超過者の割合比較

スクリーニング基準	超過割合 (%)			
	MCS	EHS	喘息	一般
MCS スクリーニング基準 ^a	82.0	63.9	15.3	5.9
EHS スクリーニング基準 ^b	34.6	66.9	13.2	3~6

^a Q1 化学物質不耐性 ≥ 30 , Q3 症状 ≥ 13 , Q5 日常生活障害 ≥ 17 の 3 条件をすべて満たす。^b 症状 57 項目 ≥ 47 , q67 電磁波過敏反応 ≥ 1 , q68 自由記述に 2 つ以上記載有の 3 条件をすべて満たす。

7. 環境過敏症に関する最近の研究

最近、環境過敏症に関する興味深い報告があるので、その主なものを以下に紹介する。

7-1. 日本の環境過敏症専門医からの提言

最近、日本で最も多くの環境過敏症患者の診断治療に医師として従事してきた宮田と水城は、“日本の化学物質過敏症の実態と問題点及び緊急課題”と題した総説を発表した³³⁾。その中で我が国の CS 患者の診察・治療の歴史を詳細に記した上で、今後の環境過敏症発症予防対策として、4 つの提言を行った。すなわち、1) CS 患者 (特に重症・難治性患者) に対するサポート・システムの構築、2) 公共の場での化学物質曝露対策 (受動喫煙・香害を中心に)、3) 災害時や SHS 発生時の行政対策、4) CS の専門医・専門外来の充実、CS に関する医学教育の必要性である。上記総説の一部を以下に引用する。“長年、CS 外来で患者を診察してきて、今まで全く問題なく元気に日常生活を送ってきた人が突然 CS を発症し、適切な治療をすれば、回復する症例を多数みてきた。そして、環境過敏症は特別な人が発症するのでなく、現代人なら、誰がいつ発症してもおかしくない健康障害だと考えている。また、患者にやさしい環境は、全ての人にとっても良い環境であると確信する。そして、公共の場での不必要な環境曝露を減らすことは、既に発症している患者の重症化・難治化を防ぐばかりでなく、CS に関心を持つ人を増やし、ひいては、新たな患者発生をも未然に防ぐことにも繋がるとも考える”。

また、宮田、水城、小倉、乳井は CS に関する認知度を高めるため、一般医師向けのマニュアル「化学物質過敏症対策—専門医・スタッフらのアドバイス³⁵⁾」を発行した。本書は、1) CS・SHS の歴史、2) CS・SHS の診断基準、3) CS・EHS 診断における QEESI の有効性、4) 各科の対応 (内科一般、アレルギー科、精神科・心療内科、整形外科、婦人科、歯科)、5) 患者への助言と療養指導、6) 診断書や意見書の書き方、7) 資料 (QEESI 問診票全文掲載、障害年金診断書、障害年金の請求にかかる紹介について)、8) コラム (関連疾患、新型コロナ対応など)、9) 今後の課題と、基礎知識から最新の医学的知見、患者が抱える日常生活や医療現場での課題が、Q & A 方式で書かれている。

7-2. 日本人環境過敏症における遺伝的要因の解明（網羅的遺伝子解析研究）

2016年から、国立病院機構相模原病院の渡井らの研究グループが、日本人環境過敏症における遺伝的要因の解明のため、網羅的遺伝子解析研究を実施している。まず、20～65歳の15,000人に予備調査が行われた。MCS患者群183名（医師の診断歴かつ現在のMCS症状があり、かつ、QEESIのQ1化学物質不耐性 ≥ 40 点、かつ、Q3症状合計 ≥ 40 点の患者）と対照群345名の生活環境要因を比較した結果、以下の5項目、[1)自身が帝王切開で出生、2)職業が農業、3)口呼吸者、4)築1年以内の新築居住歴あり、5)最近10年間にワクチン接種回数11回以上]で有意差が認められたことが報告された。また、ショットガンメタゲノム解析による腸内細菌叢研究もなされている。先述の、網羅的遺伝子解析研究では、MCS患者群332名（QEESIのQ1化学物質不耐性合計 ≥ 40 点 & Q3症状合計 ≥ 40 点）と対照群1,070名の遺伝子多型の比較が行われ、現在未発表である。環境過敏症患者の遺伝的要因を考える上で、渡井らの研究結果発表が期待される。

7-3. フランスのBelpommeらの研究成果

MCS/EHSの診断基準をなかなか確立できない最大の要因は、自律神経系を主とする多臓器の症状が特徴で、他覚的検査法で客観的な異常所見を捉えにくい点にある。Belpomme²⁾らはMCS患者またはEHS有訴者の2,000名を対象として、様々な血液中のバイオマーカーを検査し、正常値と比較した結果、以下のことを明らかにした。患者群では血中ヒスタミンの濃度増加（患者群の40%）、ニトロチロシン（酸化ストレスマーカー）の濃度増加（患者群の28%）、S100Bタンパク質（血液脳関門の開放マーカー）の濃度増加（患者群の15%）、中枢神経ミエリンに対する自己抗体の血中濃度増加（患者群の23%）、熱ショック蛋白質（ストレス時に生成される蛋白質）の濃度増加（患者群の33%）、尿中メラトニン代謝物の濃度減少（患者群のほぼ全例）を認めた。上記バイオマーカーの測定値を総合的に評価すれば、MCS/EHSの客観的診断が可能である。また患者群では脳の視床で低灌流状態が起きていること、治療により脳内血流量が回復することを確認した。以上の結果を総合すると、MCS/EHSは、ヒスタミン放出量の増加に関連した炎症反応、酸化ストレス反応、脳血液関門の開放、中枢性ミエリンの自己免疫反応、メラトニン代謝低下、脳血流の低灌流などに起因する慢性的な脳変性疾患である可能性が高い。また、同じ研究グループのRedmayneら³⁹⁾は、“EHSは急速に変化する人間の生活環境への応答反応の一種であり、EMF曝露は自己免疫疾患またはアレルギーを発症する要因の一つである可能性が高い”と記

している。

7-4. 米国のMillerらの研究成果

QEESIの作成者であるMillerらは、“Exposure loss of tolerance for chemicals, foods and drugs: global phenomenon”と題して、以下のような総説を発表した³¹⁾。現在、米国では人口の15～36%が化学物質不耐性（Chemical intolerance, CI）を発症している。Toxicant-induced loss of tolerance (TILT)の2段階説（initiation and triggering）でCIの発症メカニズムを説明できる。第1段階（initiation stage）では複数回の高濃度または低濃度の化学物質曝露により、化学物質過敏体質を獲得、“susceptible person”となる。次に第2段階（triggering stage）で低濃度の化学物質曝露により、CI/TILTを発症、“sensitive person”となる。MCS (CI/TILT)の発症予防のためには、早期にinitiationの誘因となる物質曝露を特定し、それらを回避することが重要である。米国におけるMCS (CI/TILT)の代表例は以下の8つ〔①米国環境保護庁本部改修中の労働者、②湾岸戦争の退役軍人、③カジノ労働者、④飛行機の排気ガス曝露、⑤世界貿易センターの悲劇、⑥外科用インプラント、⑦カビ曝露、⑧溶剤曝露〕であり、それらのinitiationとなった合成化学物質は農薬、過酸化物質、抗神経ガス薬、潤滑剤、添加剤、混合揮発性有機化学物質などである。MCSを発症すると職場や学校に通うことができなくなり、家庭破壊を起こす場合も多く、社会経済的損失も大きい。MCSに関する確立された治療法はないが、医師、疫学者、および政策立案者は、知恵を出し合い協力して、その発症を防止する取り組みを開始する必要がある。QEESI³²⁾やBREESI⁴⁰⁾はMCS患者の早期発見や治療効果の判定に有効なツールである。

7-5. 中枢感作症候群に関する研究成果

中枢神経感作が病態に関与する疾患群として、中枢神経感作症候群（Central sensitivity syndrome, CSS）という包括的な概念が提唱されている⁷⁾。CSSは複数の疾患に共通してみられる慢性疼痛を特徴とする疾患群と定義され、CSSに含まれる基礎疾患としては、化学物質過敏症の他に、線維筋痛症、筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群、過敏性腸症候群、顔面神経痛、顎関節障害、難治性片頭痛などが挙げられている。CSSの発症メカニズムとしては末梢神経障害や炎症によって起こされるサイトカインや神経ペプチドの異常による可能性が指摘されている。パーソナリティや心理的社会的な因子も関するとの報告もある。CSSを評価する問診票として、Central sensitivity inventory (CSI, 1～100点)が開発され、日本語を含めて数各国語に翻訳され、その信頼性と妥当性が検証されて

いる。CSSはCSIスコア (moderate: 40～49点, severe: 50～59点, extreme: 60～100点) と臨床所見に基づいて総合的に診断する。CSSの有病率は基礎疾患により異なるが、欧米では50-80%、日本では10%と報告されている。CSSの治療法は確立していないが、薬物治療、認知行動療法、運動療法を組み合わせた多角的なアプローチが有効とされている⁷⁾。日本でもCSSの病態解明と有効な治療法、予防法の検討を目的とした厚労科研の研究班(「中枢性感作症候群に関する疫学的研究(座長小橋元)」)が発足し、北條はその一員としてCSIとQEESIを併用した調査を担当している。

8. おわりに

筆者らが日本の一般人を対象にして、QEESIやEHS問診票を用いて実施した調査結果では、日本の“MCS基準値超過者”は約6%、“EHS基準値超過”は3-5%、MCS&EHS基準値超過者(重症者)は約1%存在し、その割合は、アレルギー疾患同様に、今後、ますます増える可能性が高い。これ以上、患者の急増を防ぐためには、日本でも、欧米の先進国のような予防原則的な対策が必要と考える。

筆者らは環境過敏症(環境不耐症)の病態メカニズムは3ステージ仮説(① genetic stage, ② initiation stage, ③ triggering stage)で説明できると考える。第1ステージは先天的に決定された遺伝的要因である。すなわち、外部環境や内部環境への曝露に対するストレス応答(視床下部・下垂体・辺縁系)や自然免疫・血栓系の応答に関連する遺伝的要因が、環境過敏症の発症し易さ(発症しにくさ)を制御する。第2ステージは環境的な発症要因に曝露されるステージであり、環境ストレス過敏(環境ストレス不耐)の体質が獲得され、“susceptible person (intolerant person)”となる。次の第3ステージでは、一般健常人では全く苦にならないような日常的レベルの環境ストレスが、過剰なストレス過敏やストレス不耐のトリガー要因となる。ここで全身的な体調不良がみられ“sensitive person”となる。したがって、環境過敏症(環境不耐症)の発症予防のためには、まず、第1ステージの遺伝的要因の解析が重要である。これに関しては、前述した渡井らの網羅的遺伝子解析研究結果に期待したい。そして、環境要因の解析では、第2ステージと第3ステージの環境要因を特定し、それらの曝露を回避・低減することが重要である。胎児期や乳幼児期における有害な化学物質曝露(農薬中のネオニコチノイドなど)は、発達障害(自閉症スペクトラム障害)を伴う環境過敏症(環境不耐症)を発症させるリスクがあり、特に注意が必要である。予防原則的な立場から、環境過敏症(環境不耐症)の病態解明や診断基準

の確立が急がれる。その際は、国際共通問診票(QEESI, BREESI, EHS問診票, CSIなど)を用いた疫学調査の国際的な展開がその効果的手段となるであろう。

利益相反について：すべての著者は開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Azuma K, Uchiyama I, Katoh T, et al. Prevalence and characteristics of chemical intolerance: A Japanese population-based study. *Arch Environ Occup Health* 2015; 70: 341-353.
- 2) Belpomme D, Irigaray P. Electrohypersensitivity as a newly identified and characterized neurologic pathological disorder: How to diagnose, treat, and prevent it. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 1915.
- 3) Cullen MR. The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. *Occup Med* 1987; 2: 655-661.
- 4) Editorials. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health* 1999. 54. 147-149.
- 5) Eltiti S, Wallace D, Zougkou K, et al. Development and evaluation of the electromagnetic hypersensitivity questionnaire. *Bioelectromagnetics* 2007; 28: 137-151.
- 6) Durrenberger G, Hillert L, Kandel S, et al. Factsheet: Idiopathic Environmental Intolerance Attributed to Electromagnetic Fields (IEI-EMF) or 'Electromagnetic Hypersensitivity'. COST BM0704. 2012.
- 7) 平田幸一, 鈴木圭輔, 春山康夫ら. 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者のケアの向上. *神経治療学* 2020; 37: 166-179.
- 8) Hillert L, Berglind N, Arnetz BB, et al. Prevalence of self-reported hypersensitivity to electric or magnetic fields in a population-based questionnaire survey. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28: 33-41.
- 9) Hoffman TILT Program: Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI). 2021. <https://tiltresearch.org/qeesi-2/> (accessed on May 11, 2021)
- 10) Hojo S, Mizukoshi A, Azuma K, et al. New criteria for multiple chemical sensitivity based on the Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory developed in response to rapid changes in ongoing chemical exposures among Japanese. *PLOS ONE* 2019; 14: e0215144.
- 11) 北條祥子, 水越厚史. 疫学調査からみた日本の環境過敏症患者の実態と今後の展望. *臨床環境医学* 2018; 27: 83-98.
- 12) Hojo S, Mizukoshi A, Azuma K, et al. Survey on changes in subjective symptoms, onset/trigger factors, allergic diseases, and chemical exposures in the past decade of Japanese patients with multiple chemical sensitivity. *Int J Hyg Environ Health* 2018; 221: 1085-1096.
- 13) 北條祥子. 新たな健康リスク要因としての電磁場 - 電磁過敏症の疫学研究からの問題提起. *臨床環境医学* 2016; 25: 94-112.
- 14) Hojo S, Tokiya M, Mizuki M, et al. Development and evaluation of an electromagnetic hypersensitivity questionnaire for Japanese people. *Bioelectromagnetics* 2016; 37: 353-372.

- 15) 北條祥子, 土器屋美貴子. 電磁過敏症に関する最新知見と今後の課題. 臨床環境医学 2012; 21: 131-151.
- 16) Hojo S, Sakabe K, Ishikawa S, et al. Evaluation of subjective symptoms of Japanese patients with multiple chemical sensitivity using QEESI[®]. Environ Health Prev Med 2009; 14: 267-275.
- 17) 北條祥子, 熊野宏昭, 石川 哲ら. QEESI[®]を用いた日本の化学物質過敏症のスクリーニング用カットオフ値の設定および常時曝露化学物質の影響の検討. 臨床環境医学 2008; 17: 118-132.
- 18) Hojo S, Ishikawa S, Kumano H, et al. Clinical characteristics of physician-diagnosed patients with multiple chemical sensitivity in Japan. Int J Hyg Environ Health 2008; 211: 682-689.
- 19) 北條祥子, 石川 哲, 熊野宏昭ら. 日本の化学物質過敏症患者の臨床的特徴. 臨床環境医学 2007; 16: 104-116.
- 20) Hojo S, Yoshino H, Kumano H, et al. Use of QEESI[®] questionnaire for a screening study in Japan. Toxicol Ind Health 2005; 21: 113-124.
- 21) Hojo S, Kumano H, Yoshino H, et al. Application of Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI[®]) for Japanese population: study of reliability and validity of the questionnaire. Toxicol Ind Health 2003; 19: 41-49.
- 22) Huang LL, Ikeda K, Hojo S, et al. Study of the different cutoff point of the QEESI questionnaire as a screening tool for sick building diagnosis in Taiwan. J Asian Archit Build Eng 2014; 13: 507-513.
- 23) Huang LL, Ikeda K, Chang CM, et al. Field survey on the relation between IAQ and occupants' health in 40 houses in southern Taiwan. J Asian Archit Build Eng 2011; 10: 249-256.
- 24) Igor Belyaev I, Dean A, Eger H, et al. EUROPAEM EMF Guideline 2016 for the prevention, diagnosis and treatment of EMF-related health problems and illnesses, 2016 <http://www.aerztekkammer.at/documents/10618/976981/EMF-Guideline.pdf>
- 25) International Commission on Non-ionizing Protection (IARC): Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, and magnetic fields (up to 300 GHz). Health Phys 1998; 74: 494-522.
- 26) Irvine N. Definition, epidemiology and management of electrical sensitivity. Report for the Radiation Protection Division of the UK Health Protection Agency.
- 27) 石川 哲, 宮田幹夫. 化学物質過敏症—診断基準・診断に必要な検査法—. アレルギー 1998; 6: 990-999.
- 28) Ishibashi M, Tonori H, Miki T, et al. Classification of patients complaining of sick house syndrome and/or multiple chemical sensitivity. Tohoku J Exp Med 2007; 211: 223-233.
- 29) Kato Y, Johansson O. Reported functional impairments of electrohypersensitive Japanese: A questionnaire survey. Pathophysiology 2012; 19: 95-100.
- 30) Levallois P, Neutra R, Lee G, et al. Study of self-reported hypersensitivity to electromagnetic fields in California. Environ Health Perspectives 2002; 110: 619-623.
- 31) Masri S, Miller CS, Palmer RF, et al. Exposure loss of tolerance for chemicals, foods and drugs: global phenomenon. Environ Sci Eur 2021; 33: 65.
- 32) Miller CS, Prihoda TJ. The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. Toxicol Ind Health 1999; 15(3-4): 370-385.
- 33) 水城まさみ, 宮田幹夫. 化学物質過敏症専門外来から見えてきた日本の化学物質過敏症の実態と問題点及び緊急課題. 臨床環境医学 2020; 29: 10-17.
- 34) 宮城浩明, 大久保千代治. 高周波電磁界の生体影響に関する現代の知見—いわゆる「電磁過敏症」を中心に. 臨床環境医学 2020; 28: 57-67.
- 35) 宮田幹夫, 水城まさみ, 小倉英郎ら. 化学物質過敏症対策 (専門医・スタッフからのアドバイス). 緑風出版 2020.
- 36) 日本建築学会編. シックハウス事典, 技報堂出版, 2001.
- 37) 日本臨床環境医学会編. シックハウス症候群マニュアル (日常診療ガイドブック). 東海大出版会, 2013.
- 38) Ohsawa M, Takayama S, Kikuchi A, et al. Cases of chemical sensitivity successfully treated with Kampo medicine. Altern Ther Health Med 2020; 27: 54-58.
- 39) Redmayne M, Reddel S. Redefining electrosensitivity: a new literature-supported model. Electromagn Biol Med 2021; 40: 1-9.
- 40) Palmer RF, Jaen CR, Perales RB, et al. Three questions for identifying chemically intolerant individuals in clinical and epidemiological populations: The Brief Environmental Exposure and Sensitivity inventory (BREESI). PLoS ONE 2020; 15: e0238296.
- 41) Rea WJ, Pan Y, Fenyves EJ, et al. Electromagnetic field sensitivity. J Bioelectricity 1991; 10: 241-256.
- 42) Randolph TG. Ecologic orientation in medicine: comprehensive environmental control in diagnosis and Therapy. Ann Allergy 1965; 23: 7-22.
- 43) 坂部 貢, 羽根邦夫, 宮田幹夫. 生体と電磁波. 丸善出版. 2012.
- 44) Schrottner J, Leitgeb N. Sensitivity to electricity - Temporal changes in Austria. BMC Public Health 2008; 8: 310.
- 45) Skovbjerg S, Berg ND, Elberling J, et al. Evaluation of the quick environmental exposure and sensitivity inventory in a Danish population. J Environ Public Health 2012; 2012: 304314.
- 46) Steinemann A. National prevalence and effects of multiple chemical sensitivities. J Occup Environ Med 2018; 60: e152-e156.
- 47) Yoshino H, Hojo S, Takaki R. Investigation of indoor environments and occupant's health in sick houses, Chemical Sensitivity and Sick-Building Syndrome (CRC Press), p.151-164, 2017.
- 48) Yanagisawa Y, Yoshino H, Ishikawa S, et al. Chemical Sensitivity and Sick-Building Syndrome. New York: CRC Press: 2017.
- 49) 吉野 博, 石川 哲編著. シックハウス症候群を防ぐには—長期に亘る実態調査をふまえて—, 東北大学出版会. 2011.
- 50) World Health Organization (WHO): Factsheets 296. 2005. Electromagnetic fields and public health; Electromagnetic hypersensitivity, 2005 <https://www.who.int/teams/environment-climate-change-and-health/radiation-and-health/non-ionizing/el-hsensitivity> [Last accessed 21 February 2021].

Abstract

Recent findings and current ideas on environmental hypersensitivity from an epidemiological perspective, focusing on a domestic survey of environmental hypersensitivity using the international common questionnaire

Sachiko Hojo^{a,b}, Atsushi Mizukoshi^c, and Yoshiyuki Kuroiwa^d

^aTohoku University School of Dentistry, Miyagi 980-8575, Japan

^bShohei Gakuin University, Miyagi 981-1295, Japan

^cKindai University Faculty of Medicine, Environmental Medicine and Behavioral Science, Osaka 589-8511, Japan

^dDepartment of Neurology and Stroke Center, Teikyo University Mizoguchi Hospital, Kanagawa 213-8507, Japan

Environmental hypersensitivity (environmental intolerance) is a health disorder characterized by a variety of systemic symptoms, including autonomic and endocrine symptoms, immune and allergic symptoms, chronic pain and fatigue, memory and emotional disorders, and hypersensitivity to external environmental stimuli in daily life (light sensitivity, sound sensitivity, smell sensitivity, air pressure sensitivity, chemical sensitivity, and electromagnetic sensitivity). Typical examples of environmental hypersensitivity are sick house syndrome, chemical sensitivity, and electromagnetic hypersensitivity. The pathological mechanism of environmental hypersensitivity can be explained by the three-stage hypothesis: the genetic, initiation, and triggering stages. The first stage is the presence of genetically determined factors related to the stress response. In the second stage, an individual exposed to environmental factors becomes susceptible to intolerance of environmental stress. In the third stage, environmental stress at a daily level which would not bother normally healthy individuals develops in a sensitive person resulting in general physical problems. In recent years, the rapid increase in the number of patients with environmental hypersensitivity has become a worldwide problem, and although its pathogenesis remains to be elucidated, a close relationship with allergic diseases has been identified. Over the past 30 years, Hojo has conducted multifaceted epidemiological investigations, including the preparation of a Japanese translation of the international common questionnaire for evaluating environmental hypersensitivity, confirmation of its reliability and validity, and the setting of screening thresholds unique to Japan. In this paper, we describe the latest findings on environmental hypersensitivity and introduce some of the epidemiological studies conducted by the authors in Japan using the international common questionnaire.

(The Autonomic Nervous System, 59: 37 ~ 50, 2022)