

化学物質過敏症：臨床面からの最新知見

坂 部 貢

(社) 北里研究所・北里研究所病院・臨床環境医学センター
北里大学大学院・医療系研究科・医療人間科学

要 旨

本症の診断の第一歩は、患者の訴える中枢神経・自律神経障害に起因する多彩な不定愁訴の原因が、有害化学物質曝露によるものであるとまず疑うことから始まる。よって、詳細な問診である程度の診断は可能ではあるが、身体表現性障害、不安障害など、心療内科・精神神経科学的な症状を示しやすい本症の診断には、どうしても他覚的検査所見の異常が求められる。本シンポジウムでは、我々の臨床環境医学センターで日常的に行われている神経学的検査、微量化学物質負荷検査などの有用性を主として紹介する。さらに、欧米における最新知見についても触れる。

はじめに

本症は有害化学物質の微量曝露により生じた過敏反応に起因する、中枢神経・自律神経を中心とした神経機能障害、さらには免疫系、内分泌系などの機能障害も認められるきわめて複雑な症候群であり、その診断は容易ではない。しかしながら、十分に時間をかけて周辺環境、普段使用する日用品など、詳細な生活状況・生活の様子を問診することにより、多彩な不定愁訴の発症経過と化学物質曝露を一つの線で結びつけることは可能である。しかしながら、患者の訴えが単なる「心の問題」ではないことを証明するためには、客観的な検査所見を得ることがきわめて重要である。

各種臨床検査とその有用性

1) 神経学的検査

本症が神経系の機能異常を主体とした疾患であることを前提として、神経機能検査は特に重点をおいて評価される。また推定される原因化学物質を微量負荷し生体の反応をみる誘発試験(チャレンジテスト)も本症の診断をより確実なものにするためにきわめて有用な情報を与えてくれる。電子瞳孔計検査は、本症の自律神経機能検査の一つとして有用であり、自律神経機能異常を主体とする本症では、何らかの瞳孔対光反応の異常・不安定性が認められる場合が多い。また、我々は最近、心・血管系検査の一つで、神経内科学領域で行われる寒冷昇圧試験を瞳孔検査に応用し、本症における客観的医学所見として有用な情報を得ている。加えて、眼球電位図による眼球運動評価も本症では有用であり患者の約80%に程度に差はあるものの、何らかの中枢性眼球運動障害が認められる。さらに、高位視覚中枢の評価である空間周波数特性検査(コントラスト感度検査)も有用で約60%の患者で感度低下が認められる。

2) 免疫系検査

通常の免疫機能検査の範囲での本症に特徴的な共通所見は少ないが、リンパ球分画の相対的増加あるいは減少、ナチュラルキラー（NK）細胞活性の低下、T8リンパ球の機能低下・数の低下を認める例がある。また、米国では、末梢リンパ球のDNAヒストグラム（FCM-DNA）で、本症患者に異数性のピークが比較的高い頻度で認められることから、通常検査項目の中に入れていた施設も多い。

3) 内分泌系検査

本症が中枢神経・自律神経系の機能異常を主体とする疾患であることから、視床下部-下垂体系の機能異常が認められるケースも多い。患者で中枢性無月経を呈する例はたびたび経験され、月経周期異常は高い頻度で認められる。さらに、慢性疲労を強く訴える例では、その約30%に低T3症候群、即ち遊離T3の低下が見出され、T4からT3への変換を抑制することで、基礎代謝を抑えようとする防御的反応が認められる。

4) 脳血流量検査

SPECT (single photon emission computed tomography)は、中枢神経系の循環動態や機能を画像にて描出することができるため、本症における大脳皮質の循環動態の評価に威力を発揮する。本症では、大脳皮質の画像上の器質的変化は殆ど認められないが、微小循環系の血管炎および血管周囲の局所浮腫に伴う血流量の低下・虚血性の変化を認め、血流低下を示す者が約50%認められる。

5) 誘発試験

原因物質を特定するために誘発試験は必須である。我々は、原因化学物質に対する生体の反応性を評価するために、コンピューターによって負荷量を自由に設定できる負荷装置を用いて、検査室の化学物質濃度を制御し、患者の化学物質負荷前・中・後の症状、負荷前後の簡単な作業能力検査成績、負荷前後の呼吸機能、負荷前後の瞳孔対光反応速度、および近赤外線酸素モニタリング装置（NIRO）を用いた脳血流量の変動を主に評価している。誘発試験にはこの他にも、化学物質溶解液の皮内投与後に生じる膨疹測定による評価法があり主として米国で施行されている。

6) 遺伝子検査

CYP、GST、NST、PON1等の第1相・第2相薬物代謝酵素群の遺伝子多型性検査は、患者の化学物質に対する遺伝的感受性を評価するにあたり有用である。我々の最近の調査でも、患者群の一部で、これら酵素の欠損、低下、誘導遅延等、健常者群と明らかな相違が認められ、本症の候補遺伝子の特定につながる重要な知見を得ている。また、欧米においても、臨床所見と各種薬物代謝酵素の遺伝子多型との相関性を示唆する報告が認められる。

なお、本抄録は、平成12-14年度厚生科学研究費補助金「シックハウス症候群の病態解明・診断治療法に関する研究」報告書を基に作成した。