

Panel Discussion II / Allergic Diseases and Psychosomatic Medicine

A Study on Multiple Chemical Sensitivities from Psychosomatic Perspectives

Yuko Tsujiuchi, MD* Hiroaki Kumano, MD* Kazuhiro Yoshiuchi, MD*
 Takuya Tsujiuchi, MD* Mutsuhiro Nakao, MD* Tomifusa Kuboki, MD*
 Tadaharu Okano, MD**

Abstract

The multiple chemical sensitivities (MCS), a concept advocated by Cullen (1987), refers to a syndrome induced after low-dose but continuous exposure or high-dose and one-time exposure to various chemicals. The concept of MCS is not yet generally accepted and there is much debate even on the name of the syndrome. The objective of this study is to clarify the relationship between stress-related factors and MCS from psychosomatic perspectives.

Subjects : We surveyed 18 patients with MCS (male ; n=7, female ; n=11,) and 35 controls (male ; n=7, female ; n=28) to investigate the effects of stress-related factors on MCS. The patients were diagnosed as having MCS in the Clinical Environmental Center of the Kitasato Institute Hospital. We recruited controls through an advertisement on a family magazine, who are healthy persons aged 20-70 without medication, and not diagnosed as having sick-building syndrome in spite of having moved to a new house or a reformed house during the past three years. Fulfilling these requirements, the controls were considered not suffering from MCS under continuous exposure to low-dose chemicals.

Measurements : All subjects underwent the life health questionnaire (LHQ) which evaluates life events, daily hassles, social support, stress coping, smoking and drinking habit, physical, mental and behavioral stress responses. They were also examined for the following tests : The Cornell Medical Index-health questionnaire (CMI) for physical and psychiatric subjective symptoms, the Profile of Mood States (POMS), the Eysenck Personality Questionnaire-Revised (EPQ-R), the Twenty-Item Toronto Alexithymia Scale-Revised (TAS-20 R), the Somatosensory Amplitude Scale (SSAS) and the Tri-Axial Coping Scale (TAC-24). They were also examined for the heart rate variability as the function of autonomic nervous system. In order to diagnose psychiatric comorbidity, one psychosomatic doctor interviewed all of them by using the Mini-International Neuropsychiatric Interview and the items of somatoform disorders extracted from the Structured Clinical Interview for DSM-IV.

Results : The scores of life events during the past one year and the present stress scores of patients were significantly higher than those of controls. However, there was no significant difference recognized in specific personality trend or stress-coping style. A remarkable difference was noted in the volume of smoking and alcohol drinking in the past one month. No patients had smoked at all and few patients had drunk alcohol. After occurrence of MCS, the patients felt various physical and psychological symptoms. The rate of psychiatric comorbidity of patients was 83%, while 11% of controls. The details of psychiatric diagnoses on the patients were Somatoform Disorders (67%), Mood Disorders (61%), Anxiety Disorders (50%) and so on. As for the heart rate variability as the function of autonomic nervous system, there was no difference between patients and controls.

Conclusion : Psychological stress may promote the occurrence of MCS, but there was no distinctive psychological or behavioral profile of patients except that they smoked or drank less. And MCS patients had many psychiatric comorbidities.

■ **Key words :** multiple chemical sensitivity, psychological stress, heart rate variability, structured interview, psychological questionnaire

* Department of Psychosomatic Medicine, The University of Tokyo (*Mailing Address* : Yuko Tsujiuchi, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan)

** Centre for Health, Mie University

▶ パネルディスカッションII / アレルギー疾患と心身医学 ◀

化学物質過敏症における心身医学的検討

辻内 優子* 熊野 宏昭* 吉内 一浩* 辻内 琢也*
 中尾 陸広* 久保木富房* 岡野 禎治**

〔抄 録〕

化学物質過敏症(MCS)とは、Cullenによって提唱され、化学物質の少量持続暴露か大量暴露を受けた後に、多臓器にわたって臨床症状が発現する機序不明の病態とされている。本研究ではこのMCS概念に基づき、心身医学的観点から比較検討(患者18名、健常者35名)を行った。その結果、発症および経過には心理社会的ストレスの関与が認められ、過去1カ月間の飲酒・喫煙歴が少ないという生活習慣の特徴が認められた。発症後の状態として、患者群は多くの身体症状と精神症状を自覚しており、精神疾患の合併が83%で、身体表現性障害・気分障害・不安障害が多く認められた。

■ **Key words** : 化学物質過敏症, 心理社会的ストレス, 心拍変動, 構造化面接, 心理テスト

はじめに

化学物質過敏症(MCS; multiple chemical sensitivities)という概念は、1987年にエール大学のCullen¹⁾が、きわめて微量な化学物質により、多臓器にわたって臨床症状が発現すると考えられる機序不明の病態であるとして提唱した。その後、国際化学物質安全性計画会議(IPCS)とドイツの合同会議(1996)にて本態性環境不耐忍症(IEI; idiopathic environmental intolerance)という新たな名称が提唱される²⁾など、疾患概念や名称を含めて世界的に共通した定義や診断基準がないのが現状である。

本研究では、化学物質過敏症の定義の基本となっているCullenの提唱した概念に基づいて報告する。症状は多彩で、主にアレルギー様症状、自律神経症状、精神症状、消化・呼吸・循環器症状、免疫・内分泌・感覚・運動系症状に

分類されている。その発症機序は、ある有害な化学物質に大量に暴露されるか、きわめて微量な化学物質に長期にわたって暴露を受けることにより感作され、2度目以降はさまざまなごく少量の物質でも症状が発現するというアレルギー様反応を示すと考えられている¹⁾³⁾。

日本での化学物質過敏症の研究はまだ少なく、「その発症原因は化学物質の暴露である」という観点からの身体医学的なものが中心であった。しかし、同じ環境下でも発症する者とならない者がいるという事実から、化学物質の暴露以外にもさまざまな身体心理社会的な個人差要因が関わっている可能性が考えられる。本研究の目的は「化学物質過敏症の発症には、化学物質の他に心理社会的ストレスや、パーソナリティ、ストレス対処スタイルなどの個人差要因が関与しており、発症後の病態には身体面と心理面の間に密接な関連が認められる」という仮説を検証することである。この仮説を検証するために、

* 東京大学大学院ストレス防衛心身医学(連絡先: 辻内優子, ☎ 113-8655 東京都文京区本郷7-3-1)

** 三重大学保険管理センター

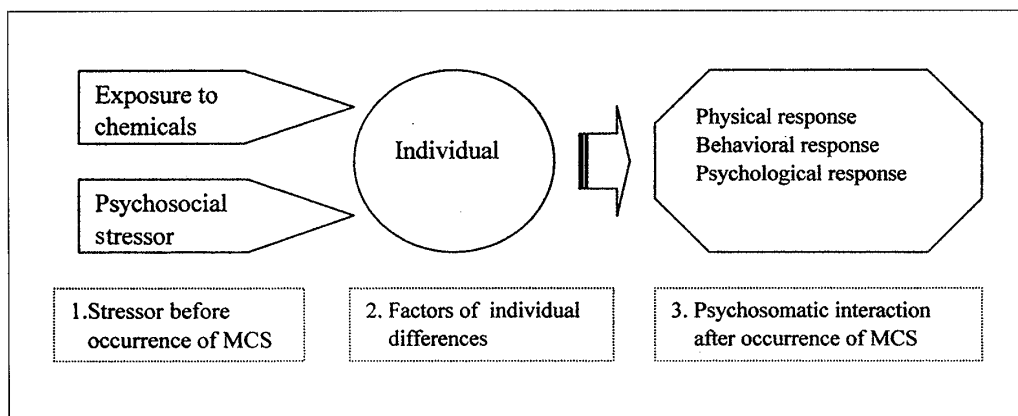


Fig. 1 Understanding of MCS as stress reaction

Table 1 Subject characteristics

Group		Patients	Controls
Number		18	35
Sex	Male	7	7
	Female	11	28
Age		22~69 y.o.	22~42 y.o.
	Mean ± SD	40.8 ± 13.1	31.7 ± 6.7
Education	University	11	13
	College	4	8
	High school	3	8
	Student	0	6
Occupation	(+)	9	20
	(-)	9	15
Marriage	(+)	12	19
	(-)	6	16

y. o. : years old

以下の3つの観点から心身医学的検討を行った (Fig. 1).

- 1) 発症に先立つ心理社会的ストレス
- 2) 発症および経過に関わる個人差要因
- 3) 発症後の状態における心身相関

対象と方法

1 対象 (Table 1)

1. 患者群

2000年11月~2001年3月までに北里研究所病院臨床環境医学センターのアレルギー科化学物質過敏症外来を受診し、化学物質過敏症と診断された患者18名を患者群とした。同センターのクリーンルーム内で安静15分間の心電

図を記録した後、同一医師による精神疾患構造化面接を行った。各種心理テストはその場で手渡し後日返送とした。

2. コントロール群

(1) 20~70歳の健康男女、(2) 過去3年以内の自宅新改築、(3) 現在医療機関にて内服治療を受けていない、(4) シックハウス症候群と診断されていない、という条件に加え5,000円の謝金を支払うという内容で、家庭用情報誌首都圏版計25万部に2001年2月8日~2月22日の期間応募広告を掲載した。32名が参加し、そのうち自宅新築を契機に化学物質過敏症の診断基準に合致する症状が出現した者1名を除外した。また、上記条件を満たす北里大学の学生4名をコントロール群に加えた。合計35名に対

Table 2 Stressors before occurrence of MCS

Scale	Patients mean	SD	Controls mean	SD	p
LHQ A. Life events					
Total stress scores during past one year	197.0	145.6	114.8	138.9	0.025
Endurable highest stress scores	73.9	16.1	78.9	12.6	0.110 ns
Present stress scores	51.5	26.1	36.2	27.0	0.027
LHQ B. Daily hassles	22.4	10.7	25.4	10.5	0.170 ns

LHQ: Life Health Questionnaire

してあらかじめ研究の同意書および心理テストを送付し、東京大学附属病院心療内科外来にて患者群と同様の検査を施行した。

3. 倫理面への配慮

患者には、化学物質過敏症の検査の一環として各種心理テストおよび自律神経機能検査を行うことを説明し、承諾を得たことをカルテに記載した。コントロール群には上記各条件と調査内容を説明した後、文書で参加の同意を得た。

2 評価

1. 発症に先立つ心理社会的ストレス

生活健康調査表(LHQ; Life Health Questionnaire)⁴⁾を用いて、A:過去1年間のライフイベント、B:日常の苛立ちごと(daily hassles)の2項目を評価した。

2. 発症に関わる個人差要因

パーソナリティ傾向を検討するものとしてアイゼンク人格質問紙(EPQ-R)⁵⁾⁶⁾、トロント・アレキシサイミア・スケール(TAS-20 R)⁷⁾⁸⁾、身体感覚増幅尺度(SSAS)⁹⁾¹⁰⁾を、ストレス対処を検討するものとしてTAC-24¹¹⁾およびLHQの項目のうちC:ストレス対処スキルを、さらにその他の個人差要因として、D:ソーシャルサポート、F:過去1カ月間の喫煙、G:過去1カ月間の飲酒の4項目を評価した。

3. 発症後の状態における心身相関

化学物質過敏症によって出現した身体症状および心理症状の相互関係を検討するために、CMI健康調査表¹²⁾¹³⁾、感情プロフィール検査(POMS)¹⁴⁾¹⁵⁾およびLHQのうちA:現在感

じているストレス度、E:最近の行動変化、H:最近の心理状況、I:最近の身体状況、の各項目について評価した。また精神疾患の有無を調べるために精神疾患簡易構造化面接(M.I.N.I.)¹⁶⁾、精神疾患構造化面接(SCID)¹⁷⁾から身体表現性障害の項目を抜粋して行った。また自律神経機能を評価するために心拍変動¹⁸⁾の測定を行った。

3 解析方法

1. 各種心理テスト結果

患者群とコントロール群の平均値の比較をt検定にて行った。

2. 精神疾患構造化面接結果

M.I.N.I.の現在および過去の精神疾患診断の有無、SCIDの身体表現性障害診断の有無を、フィッシャー直接確率検定にて検討した。

3. 心拍変動

15分間の心電図記録からR-R間隔の周波数解析を行った。患者群とコントロール群の比較は、低周波成分(LF; low frequency power; 0.040-0.150 Hz)、高周波成分(HF; high frequency power; 0.150-0.400 Hz)、Percent fractal power, PNS indicator (HF/Total), SNS indicator (LF/HF), Spectral exponentに関して、それぞれノンパラメトリック検定(Mann-Whitney 検定)にて検討した。

Table 3 Factors of individual differences

Scales		Patients mean	SD	Controls mean	SD	p	
EPQ-R	Psychoticism (P)	4.11	2.17	3.29	1.82	0.075	ns
	Extraversion/Introversion (E)	5.33	3.18	6.00	3.68	0.258	ns
	Neuroticism (N)	6.94	2.92	5.94	3.38	0.145	ns
	Lie scales (L)	4.22	2.34	4.89	2.73	0.192	ns
TAS-20 R	①Difficulty identifying feelings	17.4	5.8	16.1	5.9	0.220	ns
	②Difficulty describing feelings	14.1	3.4	13.1	4.0	0.179	ns
	③Externally oriented thinking	21.3	3.4	20.6	2.3	0.235	ns
	Total	52.8	9.6	49.9	9.7	0.156	ns
SSAS	Total	31.0	5.6	30.9	5.6	0.470	ns
TAC-24	①Getting information (EPB)	10.2	2.7	9.3	2.8	0.143	ns
	②Giving up (APC)	6.4	2.6	6.0	2.3	0.304	ns
	③Positive interpretation (EEC)	10.3	2.7	10.7	2.8	0.308	ns
	④Plan drafting (EPC)	11.0	2.8	10.5	2.8	0.266	ns
	⑤Avoidance-like thinking (AEC)	7.5	2.4	7.6	2.6	0.462	ns
	⑥Distractive recreation (AEB)	7.4	2.3	8.0	2.7	0.195	ns
	⑦Catharsis (EEB)	10.4	3.1	10.3	3.0	0.479	ns
	⑧Evading one's responsibility (APB)	5.4	1.5	5.1	1.8	0.312	ns
LHQ	C. Stress coping skills						
	f 1. Problem-focused coping	7.4	1.5	7.8	1.9	0.231	ns
	f 2. Waiting-for-time-to-pass coping	3.7	1.5	4.1	2.3	0.232	ns
	f 3. Emotion-focused coping	4.1	1.7	4.3	1.8	0.286	ns
	D. Social support	14.4	4.3	14.7	4.6	0.419	ns
	F. Smoking habits	1.0	0.0	1.4	0.8	0.001	
	G. Drinking habits	1.3	0.6	2.2	1.1	0.0003	

EPQ-R : Eysenck Personality Questionnaire-Revised, TAS-20 R : Toronto Alexithymia Scale-Revised, SSAS : Somatosensory Amplitude Scale, TAC-24 : Tri-Axial Coping Scale, LHQ : Life Health Questionnaire

結果

① 発症に先立つ心理社会的ストレス (Table 2)

1. 生活健康調査表 (LHQ)

日常の苛立ちごとに有意差はなかったが、患者群では過去1年間のストレス総得点が有意に高かった。

② 発症および経過に関わる個人差要因 (Table 3)

1. アイゼンク人格質問紙 (EPQ-R)

患者群とコントロール群で有意な差はなかった。

2. トロント・アレキシサイミア・スケール (TAS-20 R)

患者群とコントロール群で有意な差はなかった。

3. 身体感覚増幅尺度 (SSAS)

患者群とコントロール群で有意な差はなかった。

4. ストレス対処スタイル (TAC-24)

患者群とコントロール群で有意な差はなかった。

5. 生活健康調査表 (LHQ)

ストレス対処スキル、ソーシャルサポートにおいては患者群とコントロール群で有意な差はなかったが、過去1カ月間の飲酒量 (Fig. 2) および喫煙量 (Fig. 3) は明らかに患者群が低かった。

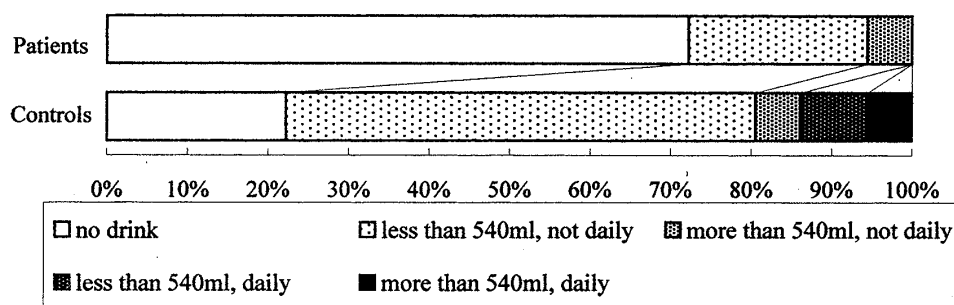


Fig. 2 Drinking habits

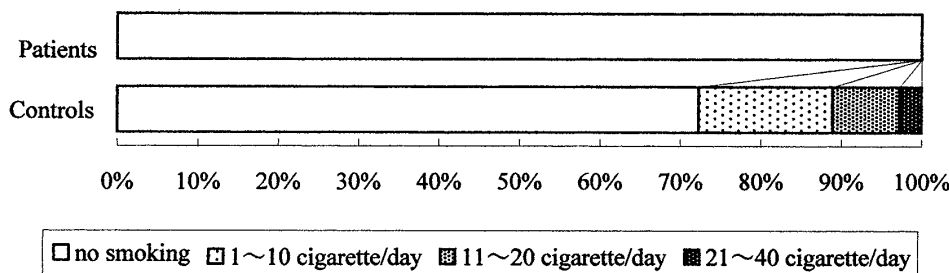


Fig. 3 Smoking habits

③ 発症後の状態における心身相関 (Table 4)

1. CMI 健康調査表

身体的自覚症状 (目と耳・心臓脈管系・消化器系・神経系・疲労度・疾病頻度) および精神的自覚症状 (不適応) において、患者群が有意に高かった。その他の身体的精神的自覚症状に有意差は認められなかった。

2. 感情プロフィール (POMS)

疲労度が患者群は有意に高く、活力は有意に低かった。その他の不安・緊張、抑うつ、怒り・敵意、混乱の項目に有意差は認められなかった。

3. 生活健康調査表 (LHQ)

患者群では現在感じているストレス度と、ストレス反応としての身体症状が有意に高かった。心理症状および行動変化に有意差は認められなかった。

4. DSM-IV (米国精神疾患の分類と診断)

現在および生涯において、なんらかの精神疾患の診断が1つ以上つく者は、患者群 83%、コントロール群 11%と明らかに患者群において多く認められた (Fig. 4)。患者群の主診断カテゴリーの内訳は、身体表現性障害 (67%)、気分

障害 (61%)、不安障害 (50%)、その他 (6%) であった (Table 5)。

5. 心拍変動係数 (HRV)

自律神経機能に関して有意な差は認められなかった (Table 6)。

考 察

① 患者群とコントロール群とのマッチングについて

両群の性別の母比率は χ^2 検定にて有意差を認めなかったが、年齢が明らかに患者群で高かったため、患者群およびコントロール群のそれぞれで年齢と各変数間の Pearson の相関係数を求め、各変数ごとに両群間の年齢差を考慮する必要性を検討した。その相関の有無と方向から考えて、年齢による補正を加えると結果が異なってくる可能性があったのは、時間型コーピングと LF/HF の 2 項目であった。しかし、いずれも生データでの統計学的な差が小さいため、有意差にまでは至らないと予想された。今後、性別および年齢でのマッチングをしたうえで再検討したい。

Table 4 Psychosomatic interaction after occurrence of MCS

Scales		Patients mean	SD	Controls mean	SD	p		
CMI								
Physical symptoms	A. Eyes and ears	3.2	2.5	1.7	1.8	0.008		
	B. Respiratory system	3.7	3.1	2.7	2.8	0.128	ns	
	C. Cardiovascular system	3.8	3.1	1.5	1.7	0.004		
	D. Digestive tract	4.7	3.4	3.1	2.5	0.027		
	E. Musculoskeletal system	2.0	2.2	1.1	1.0	0.061	ns	
	F. Skin	2.7	2.2	2.5	1.8	0.337	ns	
	G. Nervous system	2.7	2.4	1.6	1.8	0.026		
	H. Genitourinary system	3.0	2.8	2.3	2.1	0.149	ns	
	I. Fatigability	1.8	1.6	1.0	1.2	0.023		
	J. Frequency of illness	2.7	2.6	0.3	0.8	0.0007		
	K. Miscellaneous diseases	1.5	1.7	0.8	1.2	0.075	ns	
	L. Habits	1.7	0.9	2.0	1.6	0.148	ns	
	Total		33.3	20.4	20.7	12.3	0.012	
	Psychological symptoms	M. Inadequacy	3.6	3.8	1.8	2.0	0.037	
N. Depression		1.1	1.9	0.5	0.7	0.090	ns	
O. Anxiety		2.2	2.6	1.3	1.7	0.096	ns	
P. Sensitivity		2.0	1.9	1.4	1.6	0.108	ns	
Q. Anger		2.4	2.7	2.4	2.4	0.491	ns	
R. Tension		1.2	1.8	1.1	1.1	0.433	ns	
Total			12.7	12.8	8.5	7.4	0.104	ns
POMS								
	Tension-anxiety	12.9	8.8	11.0	6.6	0.188	ns	
	Depression	16.6	15.7	13.6	12.0	0.224	ns	
	Anger-hostility	15.0	9.4	12.9	9.5	0.225	ns	
	Vigor	9.2	6.8	12.9	6.1	0.027		
	Fatigue	13.4	6.8	9.7	6.2	0.026		
	Confusion	10.7	6.9	7.8	4.3	0.061	ns	
LHQ								
Stress responses	E. Behavioral change	19.1	7.2	21.9	7.0	0.086	ns	
	H. Psychological symptoms	19.2	13.8	15.7	10.1	0.154	ns	
	I. Physical symptoms	21.7	10.9	16.4	9.5	0.037		

CMI : Cornell Medical Index, POMS : Profile Of Mood State, LHQ ; Life Health Questionnaire

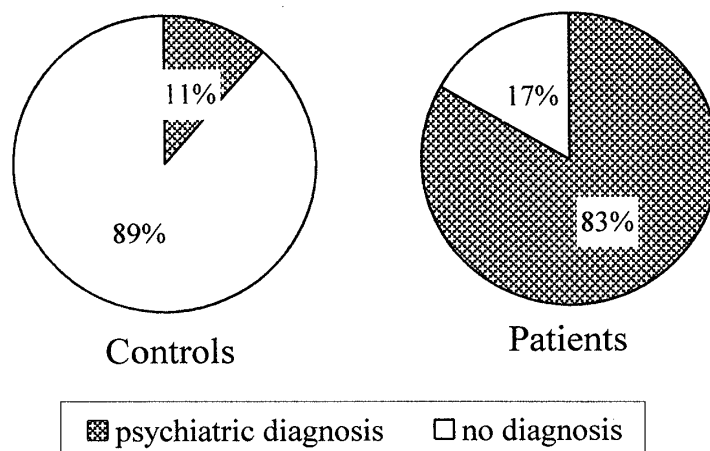


Fig. 4 The prevalence of psychiatric diseases

Table 5 The number of subjects diagnosed having psychiatric diseases

Category		Patients (n=18)	Controls (n=35)
Anxiety disorders	Total	9	3
	Agoraphobia without history of panic disorder	4	0
	Limited symptom panic attack	2	2
	Panic disorder with agoraphobia	1	0
	Generalized anxiety disorder	2	0
	Social phobia	2	0
	Obsessive-compulsive disorder	2	0
	Panic disorder (lifetime)	0	1
Mood disorders	Total	11	2
	Major depressive episode melancholic features specifier	2	0
	Dysthymic disorder	2	0
	Major depressive episode	1	1
	Mood disorder with psychotic disorder	1	0
	Hypomanic episode (lifetime)	3	1
	Manic episode (lifetime)	2	1
	Major depressive episode (lifetime)	2	0
Somatoform disorders	Total	12	0
	Somatization disorder	6	0
	Undifferentiated somatoform disorder	5	0
Others	Total	1	0
	Psychotic disorder not otherwise specified (lifetime)	1	0

Table 6 Heart rate variability

	Normal range	Patients mean	SD	Controls mean	SD	p
LF		39.28	47.89	47.36	79.33	0.881 ns
HF		82.10	68.52	138.15	170.14	0.276 ns
Percent fractal power	>70%	81.73	16.70	82.15	7.17	0.348 ns
HF/Total		0.08	0.08	0.13	0.15	0.106 ns
LF/HF	1.5-2.0	1.69	3.61	0.77	1.17	0.237 ns
Spectral exponent	1	1.27	0.39	1.16	0.41	0.338 ns

LF : low frequency power : 0.040-0.150 hz, HF : high frequency power : 0.150-0.400 hz, HF/Total : PNS (parasympathetic nervous system) indicator, LF/HF : SNS (sympathetic nervous system) indicator

② 発症に先立つ心理社会的ストレス

LHQ のライフイベントの項目では、最近1年間に起こった生活上の出来事について感じたストレス、耐えられるストレス度、および現在感じているストレス度を0~100点で評価している。本研究では、最近1年間の出来事に対するストレス度の合計点が患者群で明らかに高く、患者群のほうがより多くのストレスを感じ

ていた。ただし、初診時より1年以上たっている再診患者も含まれているため、化学物質過敏症を発症したことによるストレスも含まれている可能性は否定できず、今後、再診患者と初診患者を分けるとともにライフイベントの内訳をさらに詳しく検討する必要がある。日常の苛立ちごと (daily hassles) に関しては、患者群とコントロール群とで有意な差は認められなかつ

た。LHQを用いてバセドウ病の発症とストレスラーとの関連を調べた吉内ら¹⁹⁾の研究でも、ライフイベントとは関連が認められたが日常の苛立ちごととの間には関連がなかった。疾患にかかわらず、疾患の発症とライフイベントとの関連には共通の機序があるのかもしれない。

これらの結果から、日常生活における比較的軽微で慢性的なストレスラーは発症には関与しないが、ライフイベントによる急性のストレスラーが発症に関与していることが示唆された。

③ 発症および経過に関わる個人差要因

EPQ-Rは、喫煙、ストレス、性格と癌の発症との関連の研究²⁰⁾などを精力的に実施したイギリスの心理学者、アイゼンクが作成した一連の性格検査の一つである。本研究では患者群とコントロール群との差は認められず、双方ともEPQ-Rの正常範囲内⁶⁾に入っており、化学物質過敏症患者に特徴的な人格傾向はないといえる。

また、本症の患者が、諸症状を自覚した際に、その原因を内的要因ではなく、外的要因に求めて身体科を受診する心身症患者と共通する傾向があるのではないかと考え、TAS-20 Rにてアレキシサイミア（失感情症）傾向を評価した。しかし、今回の結果ではコントロール群との間に差は認められなかった。

SSAS（身体感覚増幅尺度）は不快な身体感覚に対する関心の高まりを評価するもので、心気症などの身体表現性障害の患者においてこの傾向が高いといわれている²¹⁾。結果はコントロール群と有意差はなく、特定の身体感覚へ選択的に注意が集中する傾向、あるいは出現した感覚を病的なものと感じる感情・認知面の傾向は著明ではないといえる。

次に、なんらかの心理的ストレスを体験したときの対処方法の傾向を調べた。TAC-24では対処法略の次元として、①問題焦点-情動焦点

軸；具体的問題解決によって対処しようとするか、情動調整を行おうとするか、②接近-回避軸；積極的に関わる態度か、回避あるいは無視して距離を置こうとする態度か、③反応系軸；認知系か行動系か、という3つの軸でストレス対処スタイルを評価する¹¹⁾。

今回の患者群は、自己の症状の原因を化学物質であると認知し専門外来を受診するという行動をしたものであり、問題焦点型の傾向、問題に接近する傾向、行動系の傾向があるのではないかと推測していたが、コントロール群との差は認められなかった。LHQのストレス対処スキルの項目でも有意差はなかったことから、本患者群が特徴的な対処スタイルに起因した受療行動をとったとはいえないことが示唆された。

以上の結果から、発症や経過に関わる個人差要因として、患者群に特徴的な心理行動特性は認められないと考えられた。

一方、個人差要因として本研究で最も明確な差が出たのは過去1カ月間の飲酒量および喫煙量であり、いずれも患者群が低かった。上述したが、今回の研究では再診患者を含んでおり、正確には発症以前の飲酒量を反映していない。しかしながら、患者群は1人を除いて一滴も酒を飲まないという者ばかりであり、アルコールの耐性と化学物質過敏症の病態との関連について、生化学的な領域も含めた今後の研究が期待される。喫煙に関しては、化学物質過敏症の症状悪化の因子として「煙草の臭い」に反応する患者が多く、喫煙者が少ないことは当然予測された結果だった。以上より、アルコールやニコチンなど直接化学物質と関わる質問項目には明らかな差を認め、多種類の化学物質に反応することがうかがわれた。

④ 発症後の状態における心身相関

厚生労働省の化学物質過敏症診断基準は、他の慢性疾患が除外されていることが前提で、A. 主症状：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, 5) アレルギー性皮膚疾患, B. 副症状: 1) 咽頭痛, 2) 微熱, 3) 腹痛, 下痢または便秘, 4) 羞明, 眼のかすみ, ぼけ, 一過性の暗点出現, 5) 集中力, 思考力の低下, 記憶力の低下, 物忘れ, 健忘, 6) 感覚異常, 臭覚・味覚異常, 7) 興奮・うつ状態, 精神的な不安定, olfactory hallucination, 8) 皮膚の炎症, かゆみ, 9) 月経過多, 月経異常など, となっている。このうち, 主症状 2 項目 + 副症状 4 項目か, 主症状 1 項目 + 副症状 6 項目 + 検査所見 2 項目が陽性であることが必要である²²⁾。

CMI および POMS の結果は化学物質過敏症の診断基準と概ね矛盾しない結果が得られた。主症状である筋肉痛・関節痛・皮膚症状は, CMI において有意差は認められなかったものの, 頭痛を含む神経系・疲労感の主症状は明らかに患者群で高く, 眼症状・消化器症状の副症状も有意に高かった。POMS では, 副症状の興奮・抑うつ・精神的な不安定と合致する項目に関しては有意差がなかったが, 主症状の持続する倦怠感・疲労感に合致する結果が得られた。

生活健康調査表(LHQ)では, 患者群に高かった「現在感じているストレス度」は発症後のものと考えられ, 本症による身体的苦痛のほか化学物質を避けるために, ライフスタイルそのものの変化を余儀なくされるなど, 心理的苦痛を伴うことが多いのではないかと推測された。LHQ の行動変化および心理症状は有意差が出なかったものの, 身体症状は患者群で有意に高く, これも診断基準と矛盾しない結果となった。

次に, DSM-IV に基づいた構造化面接において患者群に多くの精神疾患の診断が付き, Black ら²³⁾や Fiedler ら²⁴⁾などの先行研究と同様の結果が得られた。不安障害の中でもパニック発作の既往のない広場恐怖が多いのは, 化学物質過敏症の病態として容易に推測できる。つまり, 化学物質に暴露されるとさまざまな症状が起こるという恐怖から, 特定の場所(たとえ

ば新築の家, 衣料品売り場, 書店など)において苦痛や不安を伴うと予測されるからである。気分障害の合併は, 化学物質過敏症の診断基準のうち副症状に抑うつ状態, 精神の不安定さという項目があることから予測された結果であった。次に M. I. N. I. では診断できない身体表現性障害の項目を SCID から抜粋して行ったが, これは過去の報告により, 化学物質過敏症の患者に身体表現性障害を合併することが多いといわれているからである²⁵⁾。本研究でも身体表現性障害の診断が多かったが, この 1 つの理由として, 本研究は化学物質過敏症を既知の一般身体疾患ではないという前提で行ったため, さまざまな原因不明の身体症状が身体表現性障害として診断された可能性がある。もう一つの可能性として, 身体表現性障害の診断基準の症状が化学物質過敏症の診断基準の症状と重なる部分が多いため, 精神障害としての身体表現性障害の患者を化学物質過敏症と診断していることも否定できない。この点に関して, 慢性疲労症候群の研究を行った Johnson ら²⁶⁾は, 身体表現性障害という概念は, 原因が確定していない病態に対しては限られた有用性しかもたないと述べている。以上のように, 今回, 患者群に認められた精神疾患の大部分は, 化学物質過敏症発症後に発症したのと考えられた。しかし, 一部はもともと精神疾患を有していた者が, 化学物質過敏症を発症したという可能性もあり, 患者群を規定する個人差要因の一つとして, 今後, 本症と精神疾患との発症時期の前後関係を明らかにするなどの作業を通して検討を深める必要がある。

今回, 自律神経機能検査として心拍変動を用いた。北里研究所病院臨床環境医学センターの化学物質過敏症外来で, ルーチンに行われている神経眼科的検査において, 副交感・交感神経の機能亢進または低下を示す瞳孔反応異常は約 65%²⁷⁾であり, 今回の心拍変動でも患者群で自律神経機能異常が示されると予測していた。し

かしながら、ノンパラメトリック検定で有意差は認められなかった。この解釈の一つとして、今回、化学物質の暴露を受けているにもかかわらず発症していない者をコントロール群の対象にしたので、化学物質の暴露のためにコントロール群も自律神経機能が障害されていた可能性が考えられる。実際にコントロール群の HF および LF/HF は、正常値よりも低い値になっている。この問題をはっきりさせるためには、コントロール群のすべての対象者に対して、患者群と同様の神経眼科的検査を施行することが役に立つであろう。それと同時に、化学物質の暴露を受けていないと思われる健常者群を対象にして比較検討することも必要となる。両群に差が認められなかったもう一つの可能性としては、化学物質過敏症群の不均一さの関与も考えられる。近縁の疾患とされる慢性疲労症候群で心拍変動の解析を行った結果では、起立性障害を合併しているケースとそれ以外のケースとで大きく結果が異なることが明らかにされている。今後、立位負荷を加えてさらにデータを収集することで、化学物質過敏症でも同様な状況が存在するかどうかを検討することが可能であると考えられる。

結 論

以上より、今回の研究の仮説「化学物質過敏症の発症には、化学物質の他に心理社会的ストレスや、パーソナリティやストレス対処スタイルなどの個人差要因が関与しており、発症後の病態には、身体面と心理面の間密接な関連が認められる」を検証した結果、発症後には診断基準と合致するさまざまな身体症状・精神症状が認められ、精神疾患の合併も増えることがわかった。また、発症に心理社会的ストレスが関与していることが示されたが、パーソナリティやストレス対処スタイルなどの個人差要因は発症および経過に関与していなかった。その一方

で、飲酒および喫煙の習慣をもつ者が非常に少ないことが特徴的であった。以上より、限定されたケースで精神疾患の発症が化学物質過敏症の発症に先立つ可能性はあるとしても、化学物質過敏症は概ね心理社会的に健康で、飲酒や喫煙の習慣が少ない者に、化学物質の暴露と同時に大きな心理社会的ストレスが加わった時に発症することが多いと考えられた。また、発症後はさまざまな身体症状や精神症状が出現し、自覚するストレス度も高く精神疾患の合併も増えることから、心身両面からのアプローチおよびケアが必要であると考えられた。

今回の研究を進めるにあたりご尽力いただきました、北里研究所病院臨床環境医学センター長石川哲先生、北里研究所病院アレルギー科化学物質過敏症外来前部長宮田幹夫先生、同現部長坂部貢先生に深謝いたします。また、研究の実務に多大なるご協力をいただきました、同外来視機能訓練士松井孝子様に深謝いたします。

文 献

- 1) Cullen MR : The worker with multiple chemical sensitivities : an overview. *Occup Med* 2 : 655-661, 1987
- 2) International Programme on Chemical Safety (IPCS)/German Workshop on Multiple Chemical Sensitivity : Report on Multiple Chemical Sensitivities Workshop, Berlin, Germany, 21-23, February 1996. *Int Arch Occup Environ Health* 69 : 224-226, 1997
- 3) Cullen MR : Workers with multiple chemical sensitivities. *Occup Med* 2 : State of Art Review 1989, Hanley & Belfus, Philadelphia
- 4) 野村 忍 : 新しいストレス評価質問紙法 (生活健康調査表) の信頼性と妥当性に関する研究. 東京大学医学部学位論文, 1996
- 5) Eysenck SBG, Eysenck HJ, Barrett P : A revised version of the psychoticism scale. *Personality and Individual Differences* 6 : 21-29, 1985
- 6) Hosokawa T, Ohyama M : Reliability and Validity of a Japanese Version of the Short-Form Eysenck Personality Questionnaire-Revised. *Psychological Report* 72 : 823-832, 1993
- 7) Bagby RM, Parker JD, Taylor GJ, et al : The Twenty-item Tronto Alexithymia Scale-I.

- Item selection and cross-validation of the factor structure. *J Psychosom Res* **38** : 23-32, 1994
- 8) Greame JT : 福西勇夫 (監訳) : アレキシサイミア感情制御の障害と精神・身体疾患, 星和書店, 1998
 - 9) Barsky AJ, Goodson JD, Lane RS, et al : The amplification of somatic symptoms. *Psychosom Med* **50** : 510-519, 1988
 - 10) 中尾睦宏, 熊野宏昭, 久保木富房, 他 : 身体感覚増幅尺度日本語版の信頼性・妥当性の検討—心身症患者への臨床的応用について—. *心身医* **41** : 539-547, 2001
 - 11) 神村栄一, 海老原由香, 佐藤健二, 他 : 対処方略の三次元モデルの検討と新しい尺度(TAC-24)の作成. *教育相談研究* **33** : 41-47, 1995
 - 12) Brodman K, Erdman AJ, Wolff HG : Cornell Medical Index-Health Questionnaire Manual (revised 1955). The New York Hospital and the Department of Medicine (Neurology) and Psychiatry. Cornell University Medical College.
 - 13) 金久卓也, 深町 健 : 日本版コーネル・メディカル・インデックスその解説と資料. 三京房, 1983
 - 14) Mcnair DM, Lorr M, Droppeln LF : Manual for the profile of mood states (POMS). Educational and industrial testing service, 1971
 - 15) 横山和仁, 荒記俊一 : 日本版 POMS 手引. 金子書房, 1994
 - 16) David VS, Yves L, K. Harnett S, et al : The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M. I. N. I.) : The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* **59 (Suppl 20)** : 22-33, 1998
 - 17) 高橋三郎, 他 : Structured Clinical Interview for DSM-III R 使用の手引き. 医学書院, 1991
 - 18) Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology : Heart rate variability : standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* **93** : 1043-1065, 1996
 - 19) Yoshiuchi K, Kumano H, Nomura S, et al : Stressful life events and smoking were associated with Graves'disease in women, but not in men. *Psychosom Med* **60** : 182-185, 1998
 - 20) Eysenck HJ : 清水義治, 水沼 寛, 永島克彦 (訳/監訳) : たばこ・ストレス・性格のどれが健康を害するか. 星和書店, 1993
 - 21) Barsky AJ, Wyshak G, Klerman GL : The somatosensory amplification scale and its relationship to hypochondriasis. *J Psychiat Res* **24** : 323-334, 1990
 - 22) 石川 哲, 宮田幹夫, 難波龍人, 他 : 化学物質過敏症診断基準について, *日本醫事新報* **3857** : 25-29, 1998
 - 23) Black DW, Okiishi C, Gabel J, et al : Psychiatric illness in the first-degree relatives of persons reporting multiple chemical sensitivities. *Tox Indus Health* **15** : 410-414, 1999
 - 24) Fiedler N, Kippen HM, DeLuca J, et al : A controlled comparison of multiple chemical sensitivities and chronic fatigue syndrome. *J Occup Med* **52** : 529-538, 1996
 - 25) Simon GE, Daniel LW, Stockbridge H, et al : Immunologic, psychological and neuropsychological factors in multiple chemical sensitivity-A controlled study. *Arch Intern Med* **18** : 97-103, 1993
 - 26) Johnson SK, Dailey RA, Inskeep EK, et al : Assessing somatization disorder in the chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med* **58** : 50-57, 1996
 - 27) 石川 哲 : 不定愁訴と微量化学物質—化学物質過敏症診断基準について—. *心身医* **38** : 96-102, 1998