

事 例

ホルムアルデヒドへのアレルギーを主症状としたシックハウス症候群の1例

A Case of Sick House Syndrome in Which the Main Symptom Was Allergy to Formaldehyde

小川真規¹, 西中川秀太², 横沢册子², 後藤浩之³,
川本俊弘⁴, 圓藤陽子¹

東京労災病院¹産業中毒センター,

²環境医学研究センター,

³関西労災病院環境医学研究センター,

⁴産業医科大学医学部衛生学

Masanori OGAWA¹, Shuta NISHINAKAGAWA²,

Fumiko YOKOSAWA², Hiroyuki GOTO³,

Toshihiro KAWAMOTO⁴ and Yoko ENDO¹

¹Occupational Poisoning Center, ²Environmental Health Research Center, Tokyo Rosai Hospital, ³Environmental Health Research Center, Kansai Rosai Hospital and

⁴Department of Environmental Health, University of Occupational and Environmental Health, Japan

キーワード: Sick house syndrome, Formaldehyde, Allergy

はじめに

「シックハウス症候群 (SHS)」という用語が使われるようになってから久しいが、その病態については、すべてが解明されているわけではない。狭義の「SHS」は建材などから発生する化学物質が原因とされており、代表物質としてホルムアルデヒドが挙げられる。ホルムアルデヒドが原因と思われるSHSの患者のなかで、ホルムアルデヒドに対するIgE抗体が上昇している患者をほとんど経験しない。しかし、今回われわれはホルムアルデヒドに対するアレルギーがもとで発症したと思われるSHSを経験したので報告する。

症 例

症例は35歳女性。家族構成は夫と子供の3人暮らし。

2007年11月9日受付; 2008年1月27日受理

J-STAGE 早期公開日: 2008年4月18日

連絡先: 小川真規 〒143-0013 東京都大田区大森南4-13-21 東京労災病院産業中毒センター. Correspondence to: M. Ogawa, Occupational Poisoning Center, Tokyo Rosai Hospital, 4-13-21 Omoriminami, Ohta-ku, Tokyo 143-0013, Japan (e-mail: masa-oga@tokyoh.rofuku.go.jp)

新築マンションに入居後10ヶ月間で1-2回、2-3時間で消失する足・頸部を中心とした膨疹を生じた。その後膨疹の頻度は増加し、週に1-2回生じるようになり、口唇の腫脹、息苦しさといった呼吸器症状も生じるようになった。いくつかの皮膚科を受診するもストレス性蕁麻疹の診断であったが、某病院皮膚科を受診した際、採血にてホルムアルデヒドに対するIgE抗体が上昇、また転居後の発症によりシックハウス症候群が疑われ紹介受診となった。なおマンション入居時、家族全員においは気にならず、自覚症状もなかったとのことであった。

当院受診時皮膚所見も含め、理学的所見に異常はなく、一般採血でもWBC3,800/ μ l (好酸球4.2%), CRP陰性、その他も異常は認めなかった。胸部レントゲン、心電図、尿所見も正常であった。しかし総IgEは317 IU/ml (基準値173 IU/ml) と上昇し、特異的IgE検査ではホルムアルデヒドに対するIgE抗体価が1.08 UA/ml (陰性<0.34 UA/ml) と上昇していた。その他、MSAT-26アレルギーに対する特異的IgE検査ではスギに対するIgE抗体価が227.2 UA/mlと上昇していたが、その他はすべて陰性であった。この患者に対し同意を得、ホルムアルデヒド負荷試験を施行した。ホルムアルデヒド濃度は室内濃度指針値の100 μ g/ m^3 とし、負荷時間は1回15分、1回目はコントロールとホルムアルデヒドの2種、2回目は約2ヵ月後にホルムアルデヒド負荷のみを実施した。負荷中における知覚、軽度の頭痛はあったが、皮膚症状は見られず、また負荷後も皮膚症状は認めなかった。1回目のホルムアルデヒド負荷前後に肺機能検査を実施したが、1秒量に変化は認めず、ともに正常範囲であった。

さらに当院皮膚科で0.01%のホルムアルデヒドでパッチテストを行った結果、48時間、72時間後ともに陽性であった。

既往として幼少期から慢性湿疹があり抗ヒスタミン剤の内服中であるが、ここ数年症状は出ていない。

空気質調査の結果、Table 1に示すようにホルムアルデヒドが比較的高濃度であった。当院来院時所見は認めなかったが、①現在のマンションに入居後自宅にて症状が見られること、②皮膚、呼吸器症状が中心であること、③ホルムアルデヒドに対し感作が認められること、④空気室調査でホルムアルデヒドが比較的高濃度であること、⑤スギ以外に有意な感作を示すものが認められなかったこと、⑥職業は主婦であり自宅以外にホルムアルデヒドの曝露がないことなどから家屋由来のホルムアルデヒドに対するアレルギー反応(蕁麻疹)を主症状としたSHSであると診断した。

考 察

SHSの診断に当たり、現在コンセンサスが得られた

Table 1. The results of indoor air quality investigation

	($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			
	Formaldehyde	Acetaldehyde	Toluene	Para-dichlorobenzene
Japanese-style room	150	56	37	300
Western-style room 1	90	39	28	110
Western-style room 2	120	39	34	Not detected
Living room	100	56	43	60
Guideline value	<100	<48	<260	<240

定義が存在しないため我々は WHO 欧州事務局, 米国環境保護庁が示している定義¹⁾を参考に, 「特定の建築物を中心に症状が出現し, そこから離れると軽快する」, 「在室者の多くが症状を訴える」, 「目・鼻・咽頭の粘膜刺激症状, 皮膚の紅斑・蕁麻疹・湿疹, 易疲労感, 呼吸器症状などの症状が中心」といった項目を満たすか, また狭義の SHS を疑う場合空気質調査などから化学物質の存在が明らかであるか, 他の疾患が除外されるか, といった項目を設定し総合的に判断している. なお, 本症例では他の家族は症状を呈していないが他の項目は満たしており臨床的にも矛盾がないため SHS と考えた.

先に述べたように SHS の原因物質として, ホルムアルデヒドが代表的であるが, ホルムアルデヒド溶液との長時間の接触, あるいはそれが繰り返されると皮膚刺激またはアレルギー性接触皮膚炎を引き起こす場合があり, ホルムアルデヒド溶液はアレルギー性接触皮膚炎 (IV 型) を誘発する皮膚感作物質であるが, アレルギー性接触蕁麻疹 (I 型) を引き起こす可能性が指摘されている²⁾.

一方, ホルムアルデヒドは職業的曝露で上気道の刺激作用, 喘息症状の発生^{3, 4)}が指摘されているが, ホルムアルデヒドによる喘息様の症状が免疫学的機序によらないとの報告がある^{2, 5)}. また Kramps ら⁶⁾によるとホルムアルデヒドの曝露機会のある 86 人中, 85 名はホルムアルデヒドに対する特異的 IgE は検出されず, また IgE を介して起こるアレルギー症状を呈するものは観察されなかった. また Salkie⁷⁾ は質問紙法にてホルムアルデヒドにアレルギーを持つと答えた 29 人を含む 63 人の病理学者の血清中からホルムアルデヒドに対する特異的 IgE 抗体は検出されなかった, と報告している. またホルムアルデヒドに曝露した人々の免疫反応についての調査で呼吸器や結膜症状が免疫を介すると立証できたものはない, との報告もある⁸⁾. これらの報告から見ると, 室内空気中のホルムアルデヒドが特異的 IgE を介してアレルギー症状を引き起こすことの可能性については言及されているが, 実際には非常にまれであると考えられる.

本症例の主訴は蕁麻疹であり, アレルギー性蕁麻疹の

発症機序として代表的なものは IgE を介するものである. 蕁麻疹の原因物質の確定には RAST やプリックテストなどがあるがこれらの検査には偽陽性, 偽陰性があるため, アナフィラキシー症状を伴わなければ, 誘発試験を行って原因物質を確定する機会が多い⁹⁾. 今回われわれはホルムアルデヒド負荷試験を施行したが, 皮膚症状は見られず, また負荷後も皮膚症状は認めなかった. このため本症例における蕁麻疹がホルムアルデヒドにより生じたとの確証は得られなかった.

本症例では負荷試験により蕁麻疹が再現されなかったが, 疲労, ストレスといった因子も蕁麻疹の誘発因子となる¹⁰⁾ことから, 本症例ではホルムアルデヒドのみが原因ではなく, ストレスといった何らかの要因が加わることで蕁麻疹が生じたのではないかと推定する. 実際患者が子育てなどでストレスを感じていたと述べている. また, 今回負荷試験は室内濃度指針値の濃度で行い, 時間を 15 分としたが, 負荷試験として適切であったかは今後の検討課題である.

またホルムアルデヒドのパッチテストを行ったが, ホルムアルデヒド溶液を用いた皮膚貼付検査は, 2% 水溶液を用いると一次刺激性反応を除外できないため, アレルギー性の機序を証明するためには 1% 水溶液が推奨されている¹¹⁾. また過敏なヒトに接触皮膚炎反応を引き起こし得るホルムアルデヒドの濃度は, 0.003% 水溶液程度と報告されている. 因みに一般のヒトが経皮曝露した際皮膚刺激がみられるのは 1~2% 水溶液である¹²⁾. 当院で行ったパッチテストでは 0.01% のホルムアルデヒド溶液を用いたが 48 時間, 72 時間後ともに陽性であった. この結果から考えると, 細胞性免疫が関与する感作の存在も認められる.

前述のごとく患者は専業主婦であり, 自宅以外でホルムアルデヒドの曝露歴はない. つまり感作の原因として室内環境中のホルムアルデヒドがもっとも可能性が高いと考えられる.

視床下部・下垂体・副腎系は生体の恒常性の維持に不可欠な内分泌系であることはよく知られている. また, SHS とこれらの系や甲状腺機能との関連が指摘されている^{13, 14)}. そのため, 視床下部・下垂体・副腎系よ

び甲状腺ホルモンも測定したが、明らかな異常は見られなかった。

本症例では、ホルムアルデヒド特異的IgE、およびホルムアルデヒドのパッチテストが陽性のSHSであると思われる、非常に貴重な症例と考え報告する。

文 献

- 1) 室内空気質健康影響研究会編. 室内空気質と健康影響. 東京：ぎょうせい, 2004: 4-8.
- 2) International Programme on Chemical Safety (IPCS): Environmental Health Criteria 89, Formaldehyde. (online), available from <<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc89.htm>>, (accessed 2008-1-4).
- 3) Burge PS, Harris MG, Lam WK, O'Brien IM, Patchett PA. Occupational asthma due to formaldehyde. *Thorax* 1985; 40: 255-260.
- 4) Degorce-Hecquet I, Gacouin JC, Sauvaget J. Occupational asthma caused by formalin in a hospital milieu. Apropos of 3 cases. *Rev Pneumol Clin* 1987; 43: 91-94.
- 5) Kim CW, Song JS, Ahn YS, et al. Occupational asthma due to formaldehyde. *Yonsei Med J* 2001; 42: 440-445.
- 6) Kramps JA, Peltenberg LTC, Kerklaan PRM, Spieksma FTM, Valentijn RM, Dijkman JH. Measurement of specific IgE antibodies in individuals exposed to formaldehyde. *Clin Exp Allergy* 1989; 19: 509-514.
- 7) Salkie ML. Allergens in the workplace. *Clin Biochem* 1994; 27: 81-85.
- 8) Dykewicz MS, Patterson R, Cugell DW, Harris KE, Wu AF. Serum IgE and IgG to formaldehyde-human serum albumin: lack of relation to gaseous formaldehyde exposure and symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 48-57.
- 9) 杉本恒明, 小俣政男, 水野美邦. 内科学第8版. 東京：朝倉書店, 2003: 1315-1316.
- 10) 平成17-19年度厚生労働省免疫アレルギー疾患予防・治療研究推進事業：プライマリケア版 蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン. (online), available from <http://www.jaanet.org/guideline/06_jinma/data/01_jinma-p.pdf>, (accessed 2007-10-15).
- 11) Trattner A, Johansen JD, Menne T. Formaldehyde concentration in diagnostic patch testing: comparison of 1% with 2%. *Contact Dermatitis* 1998; 38: 71-77.
- 12) International Programme on Chemical Safety (IPCS): Concise International Chemical Assessment Document 40, Formaldehyde. (online), available from <<http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad40.htm>>, (accessed 2007-10-15).
- 13) 室内空気質健康影響研究会編. 室内空気質と健康影響. 東京：ぎょうせい, 2004: 325-329.
- 14) Sari DK, Kuwahara S, Tsukamoto Y, et al. Effect of prolonged exposure to low concentrations of formaldehyde on the corticotropin releasing hormone neurons in the hypothalamus and adrenocorticotrophic hormone cells in the pituitary gland in female mice. *Brain Res* 2004; 1013: 107-116.