

## 다중화학민감증

화순전남대학교병원, 동아대학교 의과대학<sup>1)</sup>, 인하대학교 의과대학<sup>2)</sup>, 계명대학교 의과대학<sup>3)</sup>

채흥재 · 김병권<sup>1)</sup> · 김환철<sup>2)</sup> · 이미영<sup>3)</sup> · 임종한<sup>2)</sup>

— Abstract —

### Multiple Chemical Sensitivity

Hong-Jae Chae, Byoung-Gwon Kim<sup>1)</sup>, Hwan-Cheol Kim<sup>2)</sup>, Mi-Young Lee<sup>3)</sup>, Jong-Han Leem<sup>2)</sup>

*Department of Occupational & Environmental Medicine, Chonnam National University Hwasun Hospital,  
Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dong-A University<sup>1)</sup>,  
Department of Occupational & Environmental Medicine, Inha University School of Medicine<sup>2)</sup>,  
Department of Preventive Medicine, Keimyung University School of Medicine<sup>3)</sup>*

This article reviews newly available knowledge on multiple chemical sensitivity (MCS), a chronic medical condition characterized by symptoms in multiple organ and caused by exposure to low levels of common chemicals. Although various pathophysiological models have been proposed (including toxicological, immunological or behavioral models), the causes and underlying mechanisms of MCS are still not fully understood. Most patients with MCS were women between the ages of 30 and 50 years. The most frequently reported trigger was a newly constructed home or job site. The common symptoms are vague, non-specific complaints: fatigue, difficulty concentrating, poor memory, sneezing/runny nose, headache, and muscle pain. There are no laboratory markers or specific investigative findings for MCS. The Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI)<sup>®</sup> has been used as a screening questionnaire. Treatment focuses on assisting patients at the earliest possible opportunity to reduce their exposure to unique symptom triggers and known hazardous chemicals. Early comprehensive assessment, medical management, and social and financial support might avoid the deterioration of functions associated with prolonged illness.

**Key words:** Multiple chemical sensitivity, Idiopathic environmental intolerance, Chemical intolerance

### 서 론

화학물질 과민증(chemical intolerance or sensitivity)은 흔하게 사용되는 화학물질의 낮은 농도 노출에 의해 불편감이나 증상이 나타나는 비특이적인 증후군을 의미하며 1950년대에 처음으로 보고되기 시작하였다. 다중화학민감증 또는 복합화학물질과민증(Multiple chemical sensitivity, MCS)이 가장 흔하게 사용되는 용어로, 그

외에도 Idiopathic environmental intolerance (IEI), Toxicant-induced loss of tolerance (TILT), Ecological illness/Environmental illness (EI), Chemical allergy 등 다양한 명칭이 사용되어 왔다. IEI는 MCS와 같은 의미로 사용되기도 하지만, 1996년 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 워크숍에서 화학물질 이외에도 음식이나 전자파 등과 같은 다양한 환경적 노출에 의해 나타나는 다발성이고 반복적

인 증상의 후천적 질환으로 정의하여 MCS 보다는 확장된 개념으로 사용되기도 한다<sup>1)</sup>.

MCS는 아직까지 의학계에서 공식적으로 받아들여지는 진단명이 아님에도 불구하고, 심심치 않게 MCS가 의심되는 환자들이 외래를 방문하고 있고, 마스크 등의 영향과 환경질환에 대한 사회적 관심의 증가로 인해 MCS에 대한 인식이 늘어나고 있어 외국의 유병률 등을 감안하면 외래를 방문하는 환자가 증가할 가능성이 높다. 그러나 직업적 노출에 의해 MCS가 발생하는 경우에는 객관적인 검사 소견이 없어서 진단 자체에 논란의 여지가 존재하고, 매우 낮은 농도의 노출에서 증상이 발생하기 때문에 일반적인 업무 관련성 평가를 적용하기 어렵다.

국내에서는 직업환경의학 학술대회에서 몇 건의 증례 보고가 있었으나 아직까지 직업환경의학 학회지에 증례 보고는 이루어지지 않고 있으며, MCS가 의심되어 산재가 승인된 사례도 있고 직업병 역학조사 결과 불인정된 사례 보고도 있다<sup>2)</sup>.

향후 MCS에 대한 진단 및 업무 관련성 평가에 대한 요구가 증가할 것으로 판단되며, 진단이 이루어진 경우 환자를 치료하고 관리를 해야 할 필요성이 요구되므로 종설을 통하여 MCS에 대한 최신 지식을 공유하고 진료지침에 대한 필요성을 제기하고자 한다.

## 본 론

### 1. 진단 기준

MCS의 기준은 Cullen<sup>3)</sup>이 1987년도에 다음과 같이 기

준을 제시하였다.

- 이 질환은 몇몇 증명 가능한 환경적 노출, 손상 또는 질병과 관련되어 발생한다.
- 증상은 하나 이상의 장기를 침범한다.
- 증상은 예상 가능한 자극에 대한 반응으로 재발하고 줄어든다.
- 증상은 다양한 구조 및 다양한 독성학적 작용 방식의 화학 물질에 노출되어 나타난다.
- 증상은 증명할 수 있는 노출에 의해 나타난다(낮은 수준일지라도).
- 증상을 나타내는 노출은 매우 낮아야만 하는데, 이것은 사람에게 위해 작용을 일으킬 수 있는 평균보다 표준편차들만큼 낮음을 의미한다.
- 장기 기능에 대해서 보편적으로 사용되는 수용할만한 개별적인 검사로는 증상을 설명할 수 없다.

Cullen이 제시한 기준에도 불구하고 역학적 연구와 임상적 기준이 일치하지 않아 표준화된 기준이 요구됨에 따라 Nethercott 등의<sup>4)</sup> 연구 결과를 토대로, 1999년 아틀란타에서 MCS 기준에 합의가 이루어졌으며<sup>5)</sup>, Nethercott 등이 제시한 기준에 ‘증상은 여러 장기를 포함하여야 한다.’는 항목이 추가되었다(Table 1).

새로운 기준에도 불구하고 1999년 합의는 임상적인 적용에는 제한점이 있어 다른 연구들<sup>6,7)</sup>에서 후각과민증, 중추신경계 증상이 포함되는 추가적인 진단 기준이 제시되었다(Table 2).

**Table 1.** Multiple chemical sensitivity: A 1999 consensus<sup>5)</sup>

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. The symptoms are reproducible with [repeated chemical] exposure.</li> <li>2. The condition is chronic.</li> <li>3. Low levels of exposure [lower than previously or commonly tolerated] result in manifestations of the syndrome.</li> <li>4. The symptoms improve or resolve when the incitants are removed.</li> <li>5. Responses occur to multiple chemically unrelated substances.</li> <li>6. [Added in 1999]: Symptoms involve multiple organ systems.</li> </ol>
---

**Table 2.** Multiple chemical sensitivity case criteria

<p>Multiple chemical sensitivity: discriminant validity of case definitions<sup>6)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Having a stronger sense of smell than others.</li> <li>Having difficulty concentrating.</li> <li>Feeling dull or groggy.</li> <li>Feeling spacey.</li> </ul>
<p>Proposals for a further extension of the US MCS-case definition from 1999<sup>7)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Of at least 6 months, that causes significant life-style or functional impairments.</li> <li>In the CNS in association with self-reported odor hypersensitivity.</li> <li>Obligatory in the CNS and at least one symptom of another organ system.</li> </ul>

CNS: central nervous system.

2. 역학

1) 유병률

MCS로 진단되거나 보고된 주 연령대는 30~50대가 대부분을 차지하며, 성별로는 남성보다 여성에서, 사회경제적으로 중산층 이상의 여성에서 유병률이 높았다<sup>8-11)</sup>. 민감증이 시작되는 나이는 미국의 일반 인구를 대상으로 한 연구에서 20세 이전이 32.4%, 21~35세가 35.2%로 나타나<sup>8)</sup> (Fig. 1), 사회 활동이 증가하는 청소년기에 민감증이 시작되는 것을 알 수 있다. 보고된 사례 중 가장 최저 연령은 4세이며<sup>12)</sup>, 일본에서 진단된 증례에서도 10세 이하가 있었다<sup>13)</sup>.

국내의 경우 유병률이나 발생률 또는 관련 요인에 대한 역학적인 연구는 현재까지 이루어진 적이 없다. 다른 나라의 유병률은 조사방법과 조사 대상에 따라 유병률이 다르게 나타난다. 미국 고령자들을 대상으로 한 연구에서는 4%였고<sup>14)</sup>, 일반 인구를 대상으로 한 연구에서는 자가 보고에 의한 화학물질 과민증이 11.2%, 의학적으로 다중화학민감증으로 진단된 경우는 2.5%로 나타났고<sup>15)</sup>, 미국 남동부 지역을 대상으로 한 연구에서는 화학물질 과민증이 12.6%, 의학적으로 다중화학민감증으로 진단된 경우는 3.1%였으며<sup>8)</sup>, 또한 다기관 연구에서는 진단 기준에 따라 7%, 23%였다<sup>16)</sup>. 독일에서는 자가 보고에 의한 화학물질 과민증이 9%, 의학적으로 다중화학민감증으로 진단된 경우는 0.5%였다<sup>17)</sup>. 걸프전 참전 군인들을 대상으로 한 연구에서는 4.6%<sup>18)</sup>, 다른 연구에서는 13.1%였으며<sup>19)</sup>, 군인을 대상으로 한 또 다른 연구에서는 걸프전 경험이 있는 경우 5.4%, 경험이 없는 경우는 2.6%였으며 전체적으로는 3.4%였다<sup>20)</sup>. 일본에서 QEESI<sup>®</sup> (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory)를 이용한 연구에서는 다중화학민감증으로 진단된 경우는 0.5%로 나타났으며<sup>21)</sup>, 덴마크에서는 8.2%

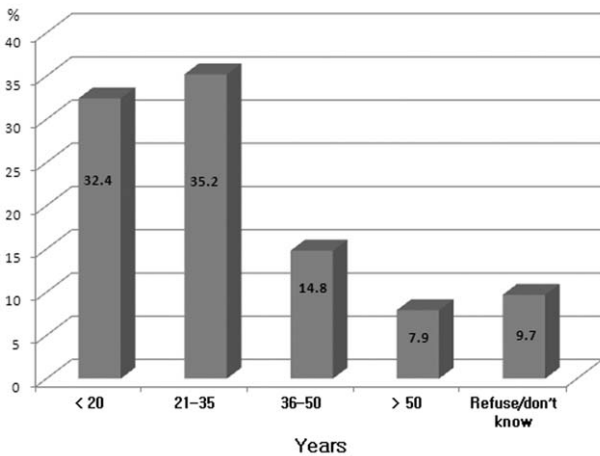


Fig. 1. Age of onset of hypersensitivity. Population study of multiple chemical sensitivity<sup>9)</sup>.

였다<sup>22)</sup> (Table 3).

2) 유발물질

증상을 유발하는 물질은 Caress 등의 연구<sup>9)</sup>에서는 세제, 흡연, 살충제, 향수, 자동차 배기가스, 이·미용실 등과 같이 일상생활에서 흔하게 노출되는 화학물질이었다. 일본에서 진단된 증례에서는 새로 건축되거나 수리된 건물에서 실내 공기 오염 물질 노출이 최초 유발인자인 경우가 가장 흔하며, 그 외에도 직장이나 학교에서 화학물질에 노출되거나 농약 노출이 최초 유발인자인 경우가 대부분이었다<sup>13)</sup> (Fig. 2). 그러나 모든 증례가 화학물질 노출에 의해서 발생하는 것은 아니다. Gibson 등이 917명의 자가 보고한 환자를 대상으로 한 연구에서 낮은 농도의 화학물질에 지속적으로 노출되어 발생한 경우가 58.5%로 가장 많았고, 대량의 일회성 노출이 20.2%였으나, 노출과 관계없이 신체질환에 의한 경우가 5.2%, 정신적 스트레스에 의한 경우가 0.8%, 원인을 알 수 없는 경우도 8.7%나 되었다<sup>23)</sup>.

3. 기전

MCS의 기전은 다양하게 제시되고 있으나 완벽하게 설명 가능한 기전은 현재까지는 없는 상태이다. 기존에 제시되고 있는 MCS의 기전은 크게 독성학적, 정신생리학적, 정신과적, 신념체계, 면역이상 등으로 나눌 수 있다.

1) 신경 독성(신경 감각)

신경 감각 모델에서는 반복적인 노출 자극이 증폭된 반응을 나타내는 것을 설명하는 기전으로, 화학물질에 불내성인 사람에서 후각 자극이 변연계에 작용하며 감정 상태나 행동에 영향을 미친다. 신경 감각 모델과 관련된 기전으로 1) 후각-변연계가 중추신경계, 내분비계 및 자율신

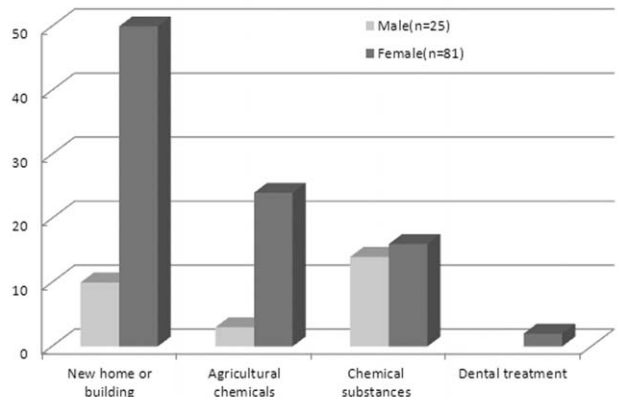


Fig. 2. Estimated onset factors of multiple chemical sensitivity at the Environmental Medical Center of Kitasato Institute Hospital<sup>13)</sup>.

**Table 3.** Epidemiological surveys examining multiple chemical sensitivity prevalence

Reference	Year/population	Criteria	Prevalence
Bell IR et al. <sup>14)</sup>	1994/USA	Doctor diagnosed MCS	4% of sample reported physician diagnosis of chemical sensitivity
Caress SM, Steinemann AC. <sup>15)</sup>	2004/USA	Self-reported chemical sensitivity or doctor diagnosed MCS	11.2% of Americans reported sensitivity to odours; 2.5% reported physician diagnosed MCS
Caress SM, Steinemann AC. <sup>8)</sup>	2004/South-East USA	Self-reported chemical sensitivity or doctor diagnosed MCS	12.6% of Americans reported sensitivity to odours; 3.1% reported physician diagnosed MCS
Kutsogiannis DJ, Davidoff AL. <sup>16)</sup>	2001/Canada	Physician-completed questionnaire to collect diagnoses of MCS	Overall clinic-based prevalences of Multiple Chemical Sensitivity syndrome, based on 6 and 4 domains, were 7% and 23%, respectively
Hausteiner et al. <sup>17)</sup>	2005/Germany 2,032	Self-reported chemical sensitivity or doctor diagnosed MCS	9% of sample reported sensitivity to odours; 0.5% reported physician diagnosed MCS
Black DW et al. <sup>18)</sup>	1999/US veterans of the Persian Gulf War	Criteria for MCS/IEI	4.6% of population-based sample of veterans of the PGW met criteria for MCS/IEI
Kipen HM et al. <sup>19)</sup>	1999/US veterans of the Persian Gulf War	Self-reported chemical sensitivity	13.1% qualified for multiple chemical sensitivities in accordance with a widely used definition.
Black DW et al. <sup>20)</sup>	2000/ US veterans of the Persian Gulf War	Criteria for MCS/IEI	Veterans of the PGW reported a significantly higher prevalence of symptoms suggestive of MCS/IEI than did non-PGW military personnel (5.4% vs 2.6%). 3.4% in all participants
Manabe R et al. <sup>21)</sup>	2008/Japanese workers	QEESI	Only two (0.5%) individuals were found to be MCS patients.
Skovbjerg S et al. <sup>22)</sup>	2012/Denmark	QEESI	Prevalence of 8.2% in the population group.

MCS: multiple chemical sensitivity, IEI: idiopathic environmental intolerance, QEESI: quick environmental exposure & sensitivity inventory.

경계의 조절기능을 통해서 감정, 인지, 신체 증상 등 이상을 초래할 수 있으며<sup>24)</sup>, 2) 낮은 농도의 화학물질에 대해서도 증폭된 반응을 보일 수 있는 개인적 차이는 시간-의존 감각(time-dependent sensitization)을 제시하고 있다<sup>25, 26)</sup>. 시간-의존 감각은 시작단계와 비교하여 후속 노출로 인해서 시간의 추이에 따라 반응이 점차적으로 증가함을 의미한다<sup>27, 28)</sup>. 동물 실험에서 다양한 약리학적, 비약리학(심리적 또는 육체적 스트레스) 자극은 시간-의존 감각을 유도시켜서 세포와 장기 수준에서 행동학적, 신경 화학적, 면역학적 변화를 나타낼 수 있었다<sup>27)</sup>. 감각되거나 감각되지 않은 개인들은 처음 노출시기에는 차이가 없을 수 있지만 반복적이거나 간헐적인 재노출에 의해 차이가 발생할 것으로 추정된다<sup>29)</sup>. 외인성 자극 뿐 아니라 MCS 환자에서 흔히 보고되는 과민성대장증후군과 같은 국소적인 조직에서의 내인적 자극도 중추신경계에서 시간-의존 감각을 유도할 수 있다<sup>26)</sup>. 특히, 후각계를 통한 감각으로 인해 시상하부-뇌하수체-부신축에 영향을 준다

는 증거가 몇몇 연구에서 확인이 되었다<sup>30, 31)</sup>.

다른 근거로는 MCS 환자에서 화학물질 노출 후 뇌 단 일광자방출전산화단층촬영(single photon emission computed tomography, SPECT) 검사에서 혈류 저하가 나타나며, MCS 환자에서 빈번하게 보고되는 기억력 및 집중력 저하와 같은 신경인지적 증상이 신경 독성에 의해 나타난다는 기전을 지지하는 결과이다<sup>32, 33)</sup>.

신경 독성을 지지하는 병리학적 가설로는 만성적인 저농도의 휘발성 유기화합물 노출은 코 점막 신경계에 염증을 유발하여 점막의 부종, 점막 충혈, 점액 증가와 같은 만성비염이 유발된다는 기전이다. 신경계 염증과 신경계 “전환(“switching”)은 중추신경계와 여러 말단 장기의 신경 연결 경로에서 염증 부위의 경로 전환을 통해 여러 장기의 증상이 나타남을 설명하는 기전이다<sup>34)</sup>.

2) 정신생리학적, 정신과적 이론

일부 연구에서는 MCS 증례의 냄새에 대한 행동학적인

조건반응에 대한 근거를 제시하고 있다<sup>35,36)</sup>. 심한 화학물질 노출은 한 번의 시도로도 조건화된 정신과적 반응을 유발할 수 있는 무조건 반응으로 작용할 수 있으며, 낮은 농도의 냄새는 점막 자극을 유발하는 역치보다 낮은 수준에서도 동일한 증상을 유발할 수 있다.

과도한 육체적, 정신적 스트레스요인들은 과호흡을 유발하며, 과호흡 증상은 두통, 호흡곤란, 빈맥, 진전, 공황, 통증, 간질과 같은 MCS의 일반적인 증상들을 유도할 수 있으며, 일부 증례 보고에서 유기용제와 공황발작과의 관련성을 보고하였다<sup>37,38)</sup>. 화학적 냄새가 전형적이거나 제한적인 공황 발작을 촉발하는 증례들에서 “냄새-촉발 공황발작 또는 공황장애”라는 명칭이 제안되기도 하였다<sup>39)</sup>.

### 3) 신념체계

일부에서는 MCS를 신념체계로 설명하기도 한다. 이는 환경오염과 인공 화학물질 노출로 인한 건강영향에 대한 대중적 관심이 증가하는 것과 일관되는 양상을 보인다<sup>40,41)</sup>. 신념들이 증상을 유발한다는 기전은 명확하지 않으나, 증상들이 이미 존재하고 있을 때 신념들이 어떻게 이에 영향을 주는지를 쉽게 이해할 수 있다.

### 4) 면역 이상

정상적으로 독성이 없는 화학적 자극으로 인한 한 장기나 그 이상의 장기시스템에서 나타나는 후천성 비 IgE 매개반응을 설명하는 데 주로 사용되는 가설로, MCS 환자에서 면역 장애를 언급하고 있으나 면역학적 이상을 증명할 수 있는 결과는 과학적으로 확인되지 않았다<sup>42)</sup>.

### 5) 다요인 모델

그 외에도 MCS의 기전을 설명하기 위한 다양한 이론들이 제시되었지만 한 가지 이론만으로는 충분한 설명이 되지 않으며, 최근에는 Das-Munsh 등<sup>43)</sup>이 다요인 모델(multifactorial model)을 제시하고 있다.

여러 가지 기전으로 MCS를 설명하려고 시도하지만 가장 근본적인 문제는 “이 질환이 실제로 존재하는 것이냐?”다. Das-Munshi 등<sup>44)</sup>이 기존 37건의 유발시험 연구 결과를 종합한 결과 MCS는 화학물질에 의한 반응이 아니라고 결론을 지었다. 증상이 나타나는 기전은 화학물질 자체의 고유한 속성보다는 증상이 화학물질 노출과 관련이 있다는 기대와 이전의 경험에 의한 것으로 추정하였다.

## 4. 진단

### 1) 증상

호소하는 증상은 연구에 따라 약간씩 다른 결과를 보인

다. Caress 등<sup>9)</sup>의 연구에서는 주로 호소하는 증상은 두통, 눈 따가움, 천식 증상, 오심/위장 증상, 어지러움이었으며, Black 등<sup>45)</sup>이 9년간 추적 관찰한 결과는 두통, 피부, 위장관, 통증, 피로 등이었으며, Joffres 등<sup>46)</sup>의 연구에서는 환경 민감증 환자들에서 나타나는 일반적인 증상들은 집중력 장애, 피로, 코막힘, 콧물, 기억력 감소, 불안 등이었으나, 환경 자극원에 노출된 후에는 코막힘이나 콧물, 눈 따가움, 목소리 변화 등으로 증상의 차이가 있었다. Lacour 등<sup>7)</sup>이 기존의 자료를 정리한 결과에서는 중추신경계, 근골격계, 소화기, 피부 순으로 증상이 나타났다.

MCS 환자가 주로 호소하는 증상은 다음과 같다.

- 인지기능 증상(cognitive symptoms): 집중력 장애, 기억력 감소, 몽롱함, 혼란, 의사 결정 어려움, 단어 선택 혼란
- 두부 관련 증상(head symptoms): 두통, 두부나 안면 압박감
- 감정기능 증상(affective symptoms): 긴장감, 신경질, 불안, 우울, 의욕 상실
- 신경계 증상(neurological symptoms): 눈 초점 조절장애, 사지 저림, 어지러움, 균형 장애
- 피로(fatigue): 피로, 지침
- 호흡기/점막 증상(airway/mucous membrane symptoms): 눈 따가움, 기침, 호흡곤란, 천명, 코막힘, 콧물, 가래, 후비루, 인후통, 쉼 목소리
- 독감 증상(flu-like symptoms): 열감
- 근골격계 증상(musculoskeletal symptoms): 근육통, 관절통, 요통, 경련, 뻣뻣함
- 심혈관계 증상(cardiovascular symptoms): 심계항진, 부정맥, 흉부 압박감
- 피부 증상(skin symptoms): 발진, 두드러기, 피부 건조
- 위장관계 증상(gastrointestinal tract symptoms): 오심, 복통, 변비, 설사, 가스 참
- 비뇨기계 증상(genitourinary symptoms): 골반통, 빈뇨, 급뇨

### 2) 생활방식 변화

증상이 나타난 이후로 변화된 생활방식은 노출 회피, 마스크 착용, 비타민, 영양제 또는 중화제 사용, 새로운 집이나 장소로 이사, 사회활동 감소, 직장을 그만둠 등의 다양한 행동 변화가 나타난다. 미국의 일반 인구를 대상으로 한 연구에서 민감증이 있다고 응답한 군의 13.5%(전체 표본의 1.8%)가 직장을 그만두었다고 보고하였으며<sup>9)</sup>, 18명의 환자를 9년 동안 추적관찰 한 연구에서는 83%가 집을 변화시켰고, 지지 모임에 참석이

61%, 사회생활 감소 61%, 병원 치료 56%, 직장을 그만둠 56% 등이었다<sup>45)</sup>.

3) 검사

문진을 통해 MCS가 의심되면 화학물질의 환경노출과 그에 따른 과민성을 검사하기 위해 EESI(environment exposure sensitivity inventory)의 단축형태인 QEESI<sup>®47)</sup>를 이용하여 선별검사를 실시한다. QEESI<sup>®</sup>는 자가 기재형(self-reported) 설문도구로 화학물질과민도(chemical intolerance), 기타물질과민도(other intolerance), 증상 중증도(symptom severity), 차폐 지수(masking index), 생활에 미치는 영향(life impact) 5개 척도로 구성되어 있다. 화학물질 과민도는 화학물질들에 대한 과민성을 평가하는 척도이며, 기타물질 과민도는 화학물질 이외의 추가 물질에 대한 과민성을 평가하는 척도이다. 증상 중증도는 자각증상에 대한 평가 척도로 일상생활에서 느끼는 자각 증상에 대한 평가와 화학물질 또는 특정한 환경에 노출된 후의 증상에 대한 평가를 같이 실시하여야 한다. 생활에 미치는 영향은 과민성으로 인한 일상생활 영향에 대한 평가척도이며, 차폐 지수는 일상생활에서 지속적으로 노출되는 상황을 평가하는 척도이다. 차폐 지수를 제외한 나머지 척도의 각 항목은 0~10점으로 점수화되어 있어 척도별로 0~100점 범위의 점수가 가능하다.

QEESI<sup>®</sup>는 여러 나라에서 MCS 가능성을 선별하는 도구로 이용되고 있으며, 환경노출의 상이성으로 인하여 각기 다른 유행률을 나타내고 있다(Table 4). 국내에서는 한국어판을 이용한 타당도 신뢰도 평가가 이루어져 있어 사용이 가능하나<sup>48)</sup>, 진단 기준은 추가적인 연구가 필요하다. QEESI<sup>®</sup> 개발자는 의사가 진료 시 사용하도록 권고하고 있고, 무료로 사용이 가능하므로 환자에게 비용을 부담하지 않도록 권고하고 있다. 한국어판은 학회지에 공

개되어 있으므로 외래 진료에 활용이 가능하다.

MCS 확진을 위한 검사는 없으며, 검사는 감별진단을 위해 실시한다. 다른 질환을 감별하기 위하여 다음과 같은 검사들을 시행해 볼 수 있다. Lacour 등<sup>7)</sup>이 제시한 검사를 수정하여 감별진단을 위해서 필요한 증상별 이학적 검사와 검사실 검사는 Table 5와 같다.

일부 연구에서 MCS 환자는 후각과민증으로 인해 후각 검사에서 대조군에 비해 불쾌감을 느끼는 정도가 높았으나<sup>52-55)</sup>, 모든 연구에서 같은 결과를 보여주지는 않았다.

4) 감별 진단

알레르기 질환이 흔하게 동반될 수 있으나 알레르기질환만으로 다른 증상을 설명할 수 없으며, MCS 환자에서 이비인후과 증상이 많이 동반된다. 이러한 증상을 호소하는 경우 반드시 이비인후과 진료를 통해 이비인후과 질환에 대한 감별진단을 실시하고 환자로 하여금 이비인후과 질환의 진단 및 치료에 대한 충분한 설명을 통해 적극적인 증상관리를 하도록 유도하는 것이 매우 중요하다. 그리고 중추신경계 증상에 대하여 전산화단층촬영, MRI 등의 영상의학 검사, 뇌파검사, 근전도검사 등의 근육신경계 검사를 수행하여 신경과 질환에 대한 감별진단 역시 중요하다<sup>7)</sup>.

감별하여야 할 질환 중 특히 증상이 유사한 신체화장애(somatization disorder)<sup>56)</sup>, 만성피로증후군(chronic fatigue syndrome)과 섬유근통(fibromyalgia)과의 감별이 필요하다<sup>57-59)</sup>. MCS 증상은 만성 피로, 근육통, 화학적 민감성, 두통, 소화기 증상, 정신과적 증상 등과 같이 비특이적인 증상으로 진단되며, 이러한 증상과 진단 기준이 섬유근통과 만성피로증후군의 증상 및 진단 기준과 유사하고 종종 동시에 발병한다<sup>60)</sup>. 그리고 Brown 등<sup>61)</sup>은 섬유근통과 만성피로증후군이 동반되어 MCS가 발병하게 되는 경우 각각 단독으로 발병한 경우보다 장해

Table 4. Results of QEESI<sup>®</sup> study

Reference	Year/population	Cut point	Prevalence
Miller & Prihoda <sup>49)</sup>	1999/US	Symptom severity ≥ 40 and chemical intolerances ≥ 40	Controls: 7% MCS - no event: 81% MCS - event: 89%
Jeon BH et al. <sup>48)</sup>	2012/Korean	Symptom severity ≥ 40, chemical intolerances ≥ 40 and other intolerance ≥ 25	Test: 15% Retest: 17.6%
Nordin & Andersson <sup>50)</sup>	2010/Swedish	Symptom severity ≥ 40, chemical intolerances ≥ 40 and other intolerance ≥ 25	<Retest> Non-intolerant: 0% Mildly intolerant: 18.8% Mod~Severely intolerant: 30.8%
Hojo et al. <sup>51)</sup>	2009/Japanese	Symptom severity ≥ 20, chemical intolerances ≥ 40 and life impact ≥ 10	Controls: 3.2% MCS: 60.2%

**Table 5.** Standardized diagnostics procedures of MCS to exclude relevant other disease

Complaints	Case history	Physical exam	Tests
Multiple arthralgias, A soft tissue rheumatic disorders or musculoskeletal complaints	Assessment to American College of Rheumatology (ACR) criteria, check-list for fibromyalgia	Musculoskeletal, rheumatologic exam	CBC, ESR, CRP, RA factor, ANAs, blood chemistry, radiologic exam
Stool irregularities or other abdominal complaints	Food intolerance, stool nature	Palpation and auscultation of the abdomen, rectal examination	3 × test for occult blood, α-amylase, lipase, IgE, stool test
Erythema, urticarial changes, (facial) swelling or other skin eruptions	Contact allergies, common allergens, environmental allergens, irritants	Inspection of the oral cavity the skin, the nails, check for dermatographism	IgE, UniCAP, prick test, patch test, other dermatologic exam
Auditory complaints	Hypacusia, otitis media, tinnitus, Menniere's disease	Inspection of the ear, the external auditory & tympanic membrane	Pure tone, speech, impedance audiometry, tinnitogram
Mucosal irritation or other respiratory complaints	Common allergens, environmental allergens, irritants	Inspection of the conjunctiva, oropharyngeal mucosa, auscultation of the lung	IgE, UniCAP, Schirmer test, PNS study, PFT, chest radiography
Dysesthesia, muscle weakness or other complaints of the extremities	Anxiety-related situations and hyperventilation	Neurological exam	EEG, EP, NCV, EMG, brain SPECT, MRI
Palpations or other chest complaints	Anxiety-related situations	Pulse check, auscultation of the heart	ECG, 24-h ECG, exercise ECG, echocardiography
Pain and other disturbances of the urogenital tract	Infections, cycle associated complaints, kidney stones, appendicitis	Suprapubic and hypogastric tenderness, rebound tenderness, exam	UA, sonography of the kidneys & lower abdomen, plain abdominal radiography
Cognitive, affective symptoms	Stress, sleep problem, mental disorder, drug dependency, medication	Neurological exam	Cognitive & higher cortical function test, psychological batteries
Fatigue	Hepatitis B, C, HIV, tuberculosis, DM, anemia, kidney disease, malignant disease, sleep apnea	Lymph node, thyroid, abdominal palpation	Thyroid & adrenal hormone test, blood chemistry, viral marker, radiologic exam, tumor marker

CBC, complete blood count; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, c-reactive protein; RA, rheumatoid arthritis; ANAs, anti-nuclear antibodies; PNS, paranasal sinus study; PFT, pulmonary function test; EEG, electroencephalography; EP, evoked potential; NCV, nerve conduction velocity; EMG, electromyogram; SPECT, single photon emission computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging; ECG, electrocardiogram; UA, urine analysis

등이 더 심하게 나타난다고 보고하였으며, Lavergne 등<sup>62)</sup>의 연구에서도 유사한 결과를 보였다. 이렇게 증상과 진단 기준의 유사성 및 동시 발병으로 인하여 MCS의 경우 만성피로증후군 및 섬유근통과는 증상 및 진단 기준으로 감별진단을 하는 것이 매우 어렵다. 그리고 이들 질병이 동시에 진단된다고 해서 모든 환자들이 진단되는 질환을 동시에 가졌다고보다는 각각을 진단하는 기준이 유사하여 동시에 진단이 되었을 가능성을 배제하지 못하며 이는 진단 기준에 따른 감별진단이 매우 어렵다는 것을 반증하는 것이다.

그리고 정신과적 증상의 경우 다양한 검사를 통해 증상의 확인은 가능하지만 MCS를 가진 환자에게서 신체화장애가 흔하게 동반된다고 일부 연구자가 보고한 것처럼<sup>56)</sup> MCS와 신체화장애는 증상만으로는 앞서의 설명과 마찬가지로 감별진단이 쉽지는 않다<sup>63)</sup>. 따라서 환자가 호소하는 다양한 증상에 대하여 감별진단을 하는 것이 필요하지만 신체화장애나, 섬유근통, 만성피로증후군과 같은 질환의 경우 진단 기준이 매우 비슷하고 치료 방법도 유사하므로 감별진단에 많은 노력을 기울일 필요는 없다. 즉 감별진단을 위해 많은 검사를 수행하기 보다는 증상을 완화

시키는 등의 치료에 집중하는 것이 환자를 위해 더 좋은 방향이 될 것이다.

### 5. 치료

환자의 증상을 인정하고 치료의 목표는 “증상의 조절”에 두어야 하며, 완치보다는 일상적인 생활을 유지할 수 있는 “적응”을 의미한다는 것을 환자에게 알려주어야 한다. 환자관리에서는 증상의 완화와 일상적인 생활을 유지할 수 있는 기능의 유지와 향상을 통해 활동적인 직장생활과 가정생활로 복귀가 강조되어야 한다.

질병의 원인 및 독성학의 일반적인 원리에 대한 교육(예를 들면 독성 화학물질 노출 경로, 제거의 경로)은 몸안에 화학물질의 장기간의 축적과 지속적인 피해에 대해 근심하는 환자에게 질환의 특성을 이해시키고 현실적인 목표를 설정하도록 도움을 줄 수 있다.

MCS를 치료하기 위해 다양한 방법이 시도되고 있으나 가능한 범위 내에서 증상을 유발할 수 있는 화학물질의 노출을 회피하거나 노출을 줄일 수 있도록 집이나 직장의 환경을 개선하는 것이 가장 효과적인 치료방법으로 알려져 있다<sup>23)</sup>. 44세 여성에서 항우울제 투여로 완치된 증례<sup>64)</sup>가 있으나 일반적으로 항우울제, 항불안제, 수면유도제, 항산화제를 이용한 약물치료는 증상을 악화시키는 가능성이 높으므로 주의가 필요하며<sup>23)</sup>, 불필요한 제독요법 등을 시행하지 않도록 교육이 필요하다.

### 6. 예후

MCS의 자연 경과는 917명의 자가보고 환자들을 대상으로 한 연구에서 39.6%는 호전되고, 36.4%는 악화되고, 23.9%는 악화와 호전이 반복되는 양상을 취하며, 대부분이 일상생활에 장애를 호소하며 13.7%는 완전한 불능 상태가 된다<sup>23)</sup>. MCS 환자는 지속적인 추적관찰을 통해 증상의 호전이나 지속여부, 유발물질의 변화에 대한 평가가 요구되며, 사회활동을 유지하기 위한 노력을 지속하여야 한다.

## 결 론

MCS는 반복되는 다양한 종류의 저농도의 화학물질 노출에 의해 여러 장기의 증상이 나타나는 만성질환으로, 질병의 실체와 기전이 아직까지는 논란이 되고 있다. 또한, 누구나 동의할 수 있는 객관적인 검사 소견이 없는 MCS의 특성상 진단 자체에도 논란이 있을 수 있다. MCS는 다양한 증상을 나타내고 기전이 불분명하기 때문에 증상이 유사하고 아직까지 의학적으로 기전이 밝혀지

지 않은 만성피로증후군이나 섬유근통, 신체화장애와 같이 의학적으로 설명이 불가능한 질병군으로 분류되고 있다. MCS는 이들 질환과 진단 기준이 유사하기 때문에 다른 진단명이 내려지기도 하고 종종 동시에 발병하기도 한다.

외국의 여러 연구에서 의사 진단에 의한 유병률이 0.5~3.1%로 추정되지만 국내의 경우 MCS의 유병률이나 관련 요인에 대한 연구는 현재까지 이루어진 바가 없다. 질병의 실체 여부에도 불구하고, 저농도의 화학물질 노출로 인해 증상을 호소하는 환자군이 존재하고 있으며, MCS로 의심되는 환자가 외래로 찾아오거나 산재요양신청을 통해 인정되는 사례들이 늘어나고 있다. 외국의 유병률을 감안하였을 때 많은 수의 환자가 존재할 것으로 판단되므로 직업환경의학 전문가로서 이들을 진단하고 치료, 관리할 필요성이 제기되고 있다. 향후 국내 MCS의 발생률, 유병률, 유발 요인에 대한 역학적인 연구를 통해 질병의 실체를 밝혀려는 노력과 더불어, MCS를 진단하고 치료, 관리하기 위한 구체적인 임상지침 제정이 필요할 것으로 판단된다.

## 요 약

다중화학민감증은 반복되는 다양한 종류의 저농도의 화학물질 노출에 의해 여러 장기의 증상이 나타나는 만성질환이다. 의사 진단에 의한 유병률은 0.5~3.1%로 추정되며, 30~50대가 대부분을 차지하며, 사회경제적으로 중산층 이상의 전문직 여성에서 발생률이 높다.

일상생활에서 흔하게 노출되는 화학물질에 의해 증상이 유발되며, 새로 건축되거나 수리된 건물에서 실내 공기 오염 물질 노출이 최초 유발인자인 경우가 가장 흔하다.

다중화학민감증의 기전은 독성학적 기전, 정신생리학적 기전, 신념 체계, 면역계 기전 등 다양한 이론들이 제시되었지만 한 가지 이론만으로는 충분한 설명이 되지 않으며, 최근에는 다요인 모델이 제시되고 있다.

주로 호소하는 증상은 집중력 장애, 기억력 감소, 두통과 같은 중추신경계 증상과 코막힘, 콧물, 눈 따가움과 같은 점막 자극증상, 피로, 근골격계 통증, 위장관 증상 등이다. 증상이 나타나면 화학물질 회피, 이사, 사회활동 감소, 직장을 그만두는 것과 같은 생활방식 변화가 나타난다.

진단을 위한 선별검사로는 한국어판 QEESI®를 이용하고, 다른 질환을 감별하기 위한 검사를 시행한다. 증상이 유사한 신체화장애, 만성피로증후군과 섬유근통과 감별이 필요하나 증상과 진단 기준의 유사성 및 동시 발병으로 인하여 감별진단을 하는 것이 매우 어렵다.

환자의 증상을 인정하고 치료의 목표는 증상의 조절에



두어야 하며, 화학물질의 노출을 줄일 수 있도록 집이나 직장의 환경을 개선하는 것이 가장 효과적인 치료방법으로 알려져 있다. 대부분이 일상생활에 장애를 호소하며, 일부는 완전한 불능상태가 되므로 사회활동을 유지하기 위한 노력을 지속하여야 한다.

### 참 고 문 헌

- 1) International Programme on Chemical Safety/World Health Organization (IPCS/WHO), 1996. Conclusions and recommendations of a workshop on multiple chemical sensitivities (MCS). Regul Toxicol Pharmacol 24. S188-9.
- 2) Lee HY. Occupational disease epidemiological investigation-suspicious case of multiple chemical sensitivity (translated by Chae HJ). OSH Research Brief 2009: 22;75-8. (Korean)
- 3) Cullen MR. Workers with multiple sensitivities. Occup Med State Art Rev 1987;2:655-62.
- 4) Nethercott JR, Davidoff LL, Curbow B, Abbey H. Multiple chemical sensitivities syndrome: toward a working case definition. Arch Environ Health 1993;48:19-26.
- 5) Bartha L, Baumzweiger W, Buscher DS, Callender T, Dahl KA, Davidoff A, Donnay A, Edelson SB, Elson BD, Elliott E, Flayhan DP, Heuser G, Keyl PM, Kilburn KH, Gibson P, Jason LA, Krop J, Mazlen RD, McGill RG, McTamney J, Meggs WJ, Morton W, Nass M, Oliver LC, Panjwani DD, Plumlee LA, Rapp D, Shayevitz MB, Sherman J, Singer RM, Solomon A, Vodjani A, Woods JM, Zien G. Multiple chemical sensitivity: A 1999 consensus. Archives of Environmental Health 1999;54(3):147-9.
- 6) McKeown-Eyssen GE, Baines CJ, Marshall LM, Jazmaji V, Sokoloff ER. Multiple chemical sensitivity: discriminant validity of case definitions. Arch Environ Health 2001;56(5):406-12.
- 7) Lacour M, Zunder T, Schmidtke K, Vaith P, Scheidt C. Multiple chemical sensitivity syndrome (MCS)-suggestions for an extension of the U.S. MCS-case definition. Int J Hyg Environ Health 2005;208(3):141-51.
- 8) Caress SM, Steinemann AC. Prevalence of multiple chemical sensitivities: a population based study in the southeastern United States. Am J Public Health 2004; 94:746-7.
- 9) Caress SM, Steinemann AC. A review of a two phase population study of Multiple Chemical Sensitivities. Environ Health Perspect 2003;111:1490-7.
- 10) Levallois P, Neutra R, Lee G, Hristova L. Study of self reported hypersensitivity to electromagnetic fields in California. Environ Health Perspect 2002;s110:619-23.
- 11) Kreutzer R, Neutra RR, Lashuiay N. Prevalence of people reporting sensitivities to chemicals in a population-base survey. Am J Epidemiology 1999;150:1-12.
- 12) Woolf A. A 4-year-old girl with manifestations of multiple chemical sensitivities. Environ Health Perspect 2000;108(12):1219-23.
- 13) Hojo S, Ishikawa S, Kumano H, Miyata M, Sakabe K. Clinical characteristics of physician-diagnosed patients with multiple chemical sensitivity in Japan. Int J Hyg Environ Health 2008;211(5-6):682-9.
- 14) Bell IR, Schwartz GE, Amend D, et al. Sensitization to early life stress and response to chemical odor in older adults. Biol Psychiatry 1994;35:857-63.
- 15) Caress SM, Steinemann AC. A national population study of the prevalence of multiple chemical sensitivity. Arch Environ Health 2004;59(6):300-5.
- 16) Kutsogiannis DJ, Davidoff AL. A multiple center study of multiple chemical sensitivity syndrome. Arch Environ Health 2001;56(3):196-207.
- 17) Hausteiner C, Bornschein S, Hansen J, Zilker T, Förstl H. Self-reported chemical sensitivity in Germany: a population-based survey. Int J Hyg Environ Health 2005;208(4):271-8.
- 18) Black DW, Doebbeling BN, Voelker MD, Clarke WR, Woolson RF, Barrett DH, Schwartz DA. Quality of life and health-services utilization in a population-based sample of military personnel reporting multiple chemical sensitivities. J Occup Environ Med 1999;41:928-33.
- 19) Kipen HM, Hallman W, Kang H, Fiedler N, Natelson BH. Prevalence of chronic fatigue and chemical sensitivities in Gulf Registry Veterans. Arch Environ Health 1999;54(5):313-8.
- 20) Black DW, Doebbeling BN, Voelker MD, Clarke WR, Woolson RF, Barrett DH, Schwartz DA. Multiple chemical sensitivity syndrome: symptom prevalence and risk factors in a military population. Arch Intern Med 2000;160(8):1169-76.
- 21) Manabe R, Kunugita N, Katoh T, Kuroda Y, Akiyama Y, Yamano Y, Uchiyama I, Arashidani K. Questionnaire survey of workers in specific buildings regarding multiple chemical sensitivity. Nihon Eiseigaku Zasshi 2008 Jul;63(4):717-23.
- 22) Skovbjerg S, Berg ND, Elberling J, Christensen KB. Evaluation of the quick environmental exposure and sensitivity inventory in a Danish population. J Environ Public Health 2012;2012:304-14.
- 23) Gibson PR, Elms AN, Ruding LA. Perceived treatment efficacy for conventional and alternative therapies reported by persons with multiple chemical sensitivity. Environ Health Perspect 2003;111(12):1498-504.
- 24) Bell IR, Miller CS, Schwartz GE. An olfactory-limbic model of multiple chemical sensitivity syndrome: possible relationships to kindling and affective spectrum disorders. Biol Psychiatry 1992;32(3):218-42.
- 25) Bell IR, Schwartz GE, Peterson JM, Amend D, Stini WA. Possible time-dependent sensitization to xenobiotics: self-reported illness from chemical odors, foods, and opiate drugs in an older adult population. Arch Environ Health 1993;48:315-27.
- 26) Bell IR, Hardin E, Baldwin CM, Schwartz GE.

- Increased limbic system symptomatology and sensitizability of young adults with chemical and noise sensitivities. *Environ Res* 1995;51:84-97.
- 27) Antelman SM. Time-dependent sensitization in animals: a possible model of multiple chemical sensitivity in humans. *Toxicol Ind Health* 1994;10:335-42.
  - 28) Kalivas PW, Sorg BA, Hooks MS. The pharmacology and neural circuitry of sensitization to psychostimulants. *Behav Pharmacol* 1993;4:315-34.
  - 29) Hooks MS, Jones GH, Neuill DB, Justice JB. Individual differences in amphetamine sensitization: dose-dependent effects. *Pharmacol Biochem Behav* 1992;41:203-10.
  - 30) Henkin RI, Bartter FC. Studies on olfactory thresholds in normal men and in patients with adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration. *J Clin Invest* 1966;45:1631-9.
  - 31) Kozak GP. Primary adrenocortical insufficiency (Addison's disease). *Am J Public Health* 1977;15:124-35.
  - 32) Ross GH, Rea WJ, Johnson AR, Hickey DC, Simon TR. Neurotoxicity in single photon emission computed tomography brain scans of patients reporting chemical sensitivities. *Toxicol Ind Health* 1999;15(3-4):415-20.
  - 33) Orriols R, Costa R, Cuberas G, Jacas C, Castell J, Sunyer J. Brain dysfunction in multiple chemical sensitivity. *J Neurol Sci* 2009;287(1-2):72-8.
  - 34) Meggs WJ. Neurogenic switching: a hypothesis for a mechanism for shifting the site of inflammation in allergy and chemical sensitivity. *Environ. Health Perspect* 1995;103:54-6.
  - 35) Lehrer P. Psychophysiological hypotheses regarding multiple chemical sensitivity syndrome. *Environ Health Perspect* 1997;105(Suppl 2):479-83.
  - 36) Van den Bergh O, Stegen K, Van Diest I, Raes C, Stulens P, Eelen P, Veulemans H, Van de Woestijne KP, Nemery B. Acquisition and extinction of somatic symptoms in response to odours: a Pavlovian paradigm relevant to multiple chemical sensitivity. *Occup Environ Med* 1999;56:295-301.
  - 37) Bolla-Wilson K, Wilson RJ, Bleeker M. Conditioning of physical symptoms after neurotoxic exposure. *J Occup Med* 1988;30:684-6.
  - 38) Schusterman D, Balmer J, Cone J. Behavioral sensitization to irritants/odorants after acute overexposure. *J Occup Med* 1988;30:565-7.
  - 39) Schusterman D, Dager SR. Prevention of psychological disability after occupational respiratory exposures. In: Harber P, Balmes JR, editors. *Prevention of Pulmonary Disease. Occupational Medicine, State of the Art Reviews*. Philadelphia; Hanley & Belfus Inc. 1987;11-27.
  - 40) Cullen MR. Multiple chemical sensitivities: development of public policy in the face of scientific uncertainty. *New Solutions*. 1991;16-24.
  - 41) Spurgeon A, Gompertz D, Harrington JM. Modifiers of nonspecific symptoms in occupational and environmental syndromes. *Occup Environ Med* 1996;53:361-6.
  - 42) Fiedler N, Kipen H. Chemical sensitivity: the scientific literature. *Environ Health Perspect* 1997;105(Suppl 2):409-15.
  - 43) Das-Munshi J, Rubin GJ, Wessely S. Multiple chemical sensitivities: review. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;15(4):274-80.
  - 44) Das-Munshi J, Rubin GJ, Wessely S. Multiple chemical sensitivities: A systematic review of provocation studies. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(6):1257-64.
  - 45) Black DW, Okiishi C, Schlosser S. A nine-year follow-up of people diagnosed with multiple chemical sensitivities. *Psychosomatics* 2000;41(3):253-61.
  - 46) Joffres MR, Williams T, Sabo B, Fox RA. Environmental sensitivities: prevalence of major symptoms in a referral center: the Nova Scotia Environmental Sensitivities Research Center Study. *Environ Health Perspect* 2001;109(2):161-5.
  - 47) 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):370-85.
  - 48) Jeon BH, Lee SH, Kim HA. A Validation of the Korean Version of QEESI® (The Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory). *Korean J Occup Environ Med* 2012;24(1):96-114. (Korean)
  - 49) Miller CS, Prihoda TJ. A controlled comparison of symptoms and chemical intolerances reported by Gulf war veterans, implant recipients and persons with multiple chemical sensitivity. *Toxicol Health* 1999;15:386-97.
  - 50) Nordin S, Andersson L. Evaluation of a swedish version of the quick environmental exposure and sensitivity inventory. *Int Arch Occup Environ Health* 2010;83:95-104.
  - 51) Hojo S, Sakabe K, Ishikawa S, Miyata M, Kumano H. Evaluation of subjective symptoms of Japanese patients with multiple chemical sensitivity using QEESI®. *Environ Health Prev Med* 2009;14(5):267-75.
  - 52) Ojima M, Tonori H, Sato T, Sakabe K, Miyata M, Ishikawa S, Aizawa Y. Odor perception in patients with multiple chemical sensitivity. *Tohoku J Exp Med* 2002;198(3):163-73.
  - 53) Bell IR, Miller CS, Schwartz GE. An olfactory-limbic model of multiple chemical sensitivity syndrome: possible relationships to kindling and affective spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 1992;32(3):218-42.
  - 54) Caccappolo E, Kipen H, Kelly-McNeil K, Knasko S, Hamer RM, Natelson B, Fiedler N. Odor perception: multiple chemical sensitivities, chronic fatigue, and asthma. *J Occup Environ Med* 2000;42(6):629-38.
  - 55) Greene GJ, Kipen HM. The vomeronasal organ and chemical sensitivity: a hypothesis. *Environ Health Perspect* 2002;110 Suppl 4:655-61.
  - 56) Bailer J, Witthöft M, Paul C, Bayerl C, Rist F. Evidence for overlap between idiopathic environmental

- intolerance and somatoform disorders. *Psychosom Med* 2005;67(6):921-9.
- 57) Jason LA, Taylor RR, Kennedy CL. Chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities in a community-based sample of persons with chronic fatigue syndrome-like symptoms. *Psychosom Med* 2000;62(5):655-63.
- 58) Aaron LA, Buchwald D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Ann Intern Med* 2001;134(9 Pt 2):868-81.
- 59) Richardson RD, Engel CC Jr. Evaluation and management of medically unexplained physical symptoms. *Neurologist* 2004;10(1):18-30.
- 60) Pollet C, Natelson BH, Lange G, Tiersky L, DeLuca J, Policastro T, Desai P, Ottenweller JE, Korn L, Fiedler N, Kipen H. Medical evaluation of Persian Gulf veterans with fatigue and/or chemical sensitivity. *J Med* 1998;29:101-13.
- 61) Brown MM, Jason LA. Functioning in individuals with chronic fatigue syndrome: increased impairment with co-occurring multiple chemical sensitivity and fibromyalgia. *Dyn Med* 2007;6:6.
- 62) Lavergne MR, Cole DC, Kerr K, Marshall LM. Functional impairment in chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivity. *Can Fam Physician* 2010;56(2):e57-65.
- 63) Bailer J, Witthöft M, Bayerl C, Rist F. Syndrome stability and psychological predictors of symptom severity in idiopathic environmental intolerance and somatoform disorders. *Psychol Med* 2007;37(2):271-81.
- 64) Black DW. Paroxetine for multiple chemical sensitivity syndrome. *Am J Psychiatry* 2002;159(8):1436-7.