

Tissue Eng, 8(1):13-24, 2002

- 9) M. Ojima, H. Tonori, T. Sato, K. Sakabe, M. Miyata, S. Ishikawa, Y. Aizawa, "Odor perception in patients with multiple chemical sensitivity", Tohoku J. Exp. Med., 198, 163-173, 2002

2. 学会発表

- 1) 坂部 貢、宮田幹夫、石川 哲、相澤好治、吉田貴彦、相川浩幸、永倉貢一、赤塚 明：低用量フタル酸類の一次免疫中枢に対する影響、第11回日本臨床環境医学会、2002
- 2) 坂部 貢、国松佳奈、角田隆俊、齋藤 明、相川浩幸、相澤好治、宮田幹夫、石川 哲：甲状腺C細胞におけるエストロゲン受容体ベータ型の意義—環境エストロゲンの作用と関連させて—、第11回日本臨床環境医学会、2002
- 3) 坂部 貢、島 正則、徳永正俊、勝岡洋治、吉田貴彦、香山不二雄、相澤好治、宮田幹夫、石川 哲：環境ホルモンは前立腺癌細胞の増殖にどう影響するか？ 第11回日本臨床環境医学会、2002
- 4) 坂部 貢、山崎 等、尾上球子、相川浩幸、相澤好治、吉田貴彦、香山不二雄、宮田幹夫、石川 哲：重症筋無力症ラット(BUF/Mna)の胸腺腫発育と環境ホルモン、第11回日本臨床環境医学会、2002
- 5) 坂部 貢、吉田貴彦、香山不二雄：微量環境化学物質と胸腺の微細構造—フタル酸エステル類を中心として—、第9回日本免疫毒性学会、2002
- 6) 坂部 貢、"シックハウス症候群・化学物質過敏症"、第33回日本職業アレルギー学会、2002

7) K. Sakabe, "Present status of chemical sensitivity in Japan", 20th Annual International Symposium On Man and His Environment, 2002

8) K. Sakabe, "Immunological analysis of the low dose exposure syndromes", International Symposium on Environmental Endocrine Disrupters 2002, 2002

9) 坂部 貢、"化学物質過敏症の治療と対策"、第52回日本アレルギー学会総会、2002

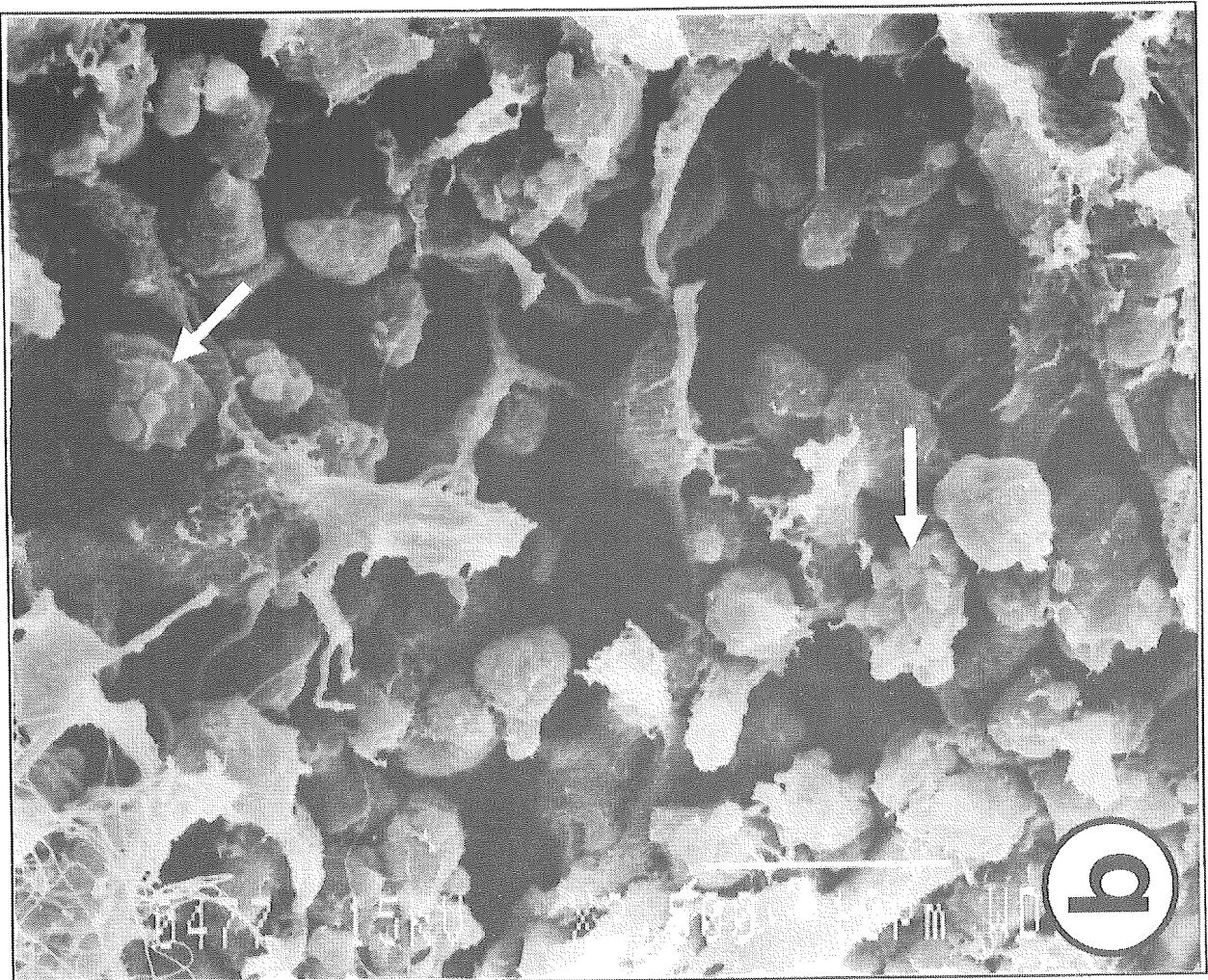
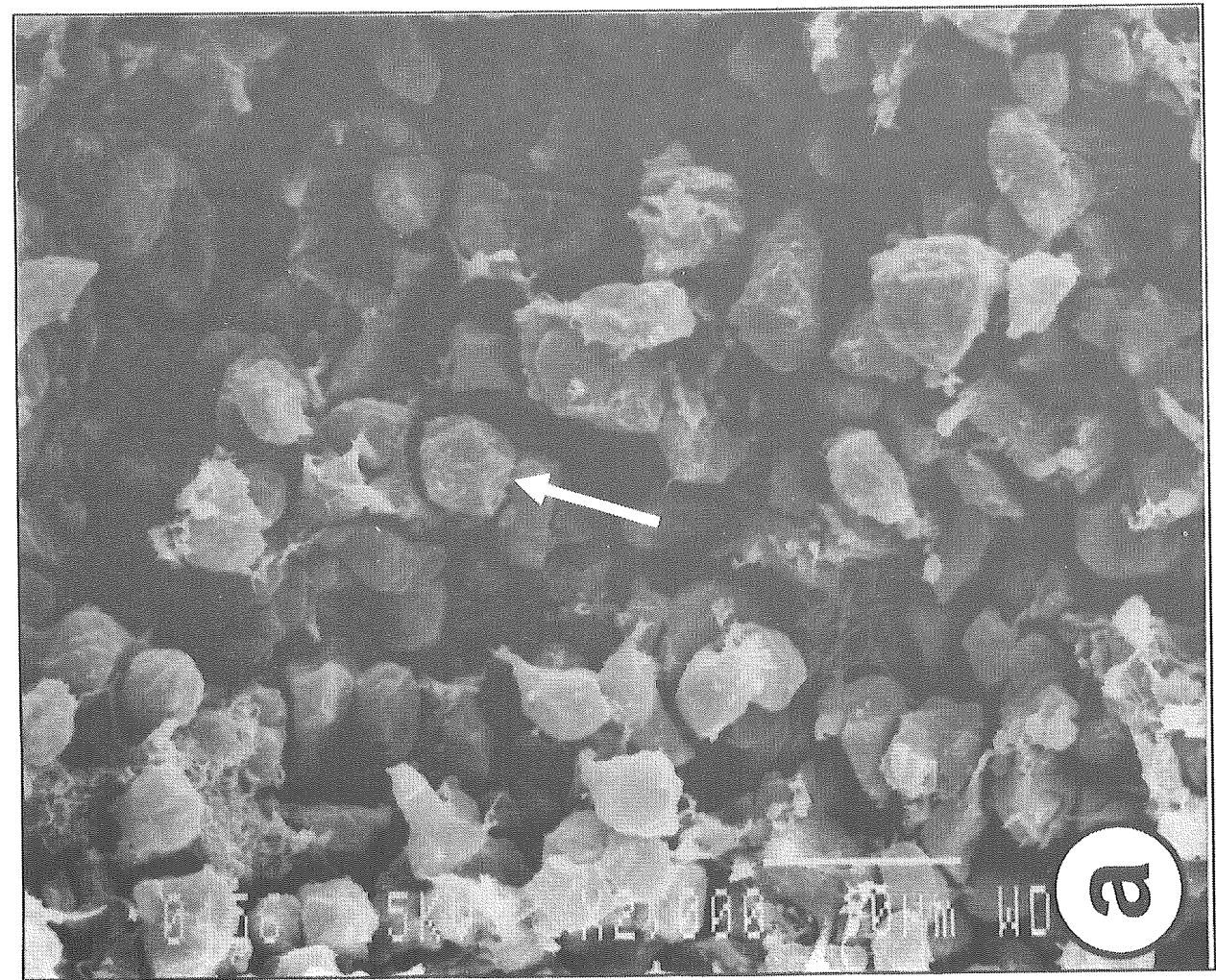
10) K. Sakabe, "Objective diagnosis for patient with chemical sensitivity", 3rd International Symposium on Indoor Air Quality, 2003

3. その他の学術講演

- 1) 坂部 貢：環境ホルモンと子供の健康、愛知県保健師会公害環境問題講演会、2002
- 2) 坂部 貢：化学物質から身を守る、2002市民のための政治スクール、2002
- 3) 坂部 貢：住まいと化学物質過敏症、静岡県都市住宅部シックハウス問題に係る研修会、2002
- 4) 坂部 貢：化学物質過敏症に関する最新情報、旭川市主催・シックハウス症候群医療情報講演会、2002
- 5) 坂部 貢：家庭から地球規模までの環境マネジメント—シックハウス、日本薬学会主催市民フォーラム、2002

H. 知的財産の出願・登録状況：特になし

Fig. -a, -b



平成14年度 厚生労働科学研究費補助金 健康科学総合研究事業
化学物質過敏症患者のバイオマーカー

一般診療とチャレンジ検査のバイオマーカーの検出とシックハウス症候群への応用

石川哲¹⁾、宮田 幹夫¹⁾、坂部 貢¹⁾、藤山由紀子²⁾

1) 北里研究所病院臨床環境医学センター

2) 北里大学医療衛生学部リハビリテーション学科
視覚機能療法学

1. 目的

シックハウス症候群には、高濃度室内空気汚染から発症する慢性中毒、微量室内空気汚染物質によるアレルギー疾患、化学物質過敏症 (Multiple chemical sensitivity MCS と略、別名 化学物質不耐性 Chemical intolerance とも呼ばれている) が含まれている。これらは重複して現れることも多い。この化学物質過敏症患者の訴えは免疫症状、内分泌症状、神経症状、精神・神経症状など多彩な症状を訴える。化学物質過敏症患者の診断には自覚症状も非常に重要であり、石川による化学物質過敏症患者診断基準は自覚症状を主症状および副症状に分け、それと他覚的検査所見とを組み合わせた基準となっている¹⁾。これらの自覚症状は確定診断に非常に重要であるとしても、化学物質過敏症の確定診断のためには、出来るだけ多数の客観的バイオマーカーを検出し、診断精度を上げることに研究の焦点を合わせるべきと思われる。

これまで得られている一般診療時のバイオマーカーとしては以下の検査項目を挙げることができる^{2)、3)、4)、5)}。

- ・電子瞳孔計検査による自律神経障害
 - ・眼球追従運動障害
 - ・視覚感度低下（視覚空間周波数特性検査）
 - ・調節検査
 - ・S P E C T による脳血流検査
 - ・スパイロメーターによる末梢性気道閉塞傾向
- 女性について言えば、赤血球の平均体積 (M C V) の増大および尿潜血陽性

一方化学物質負荷試験（チャレンジテスト）による自覚症状および他覚的所見の誘発試験も重要であり、このためには空気質が化学的に清浄な検査施設（環境コントロール施設、Environmental Control Unit または

Environmental Medical Unit とも呼ばれる。以後 EMU と略) が必要である。

EMU は大型の活性炭空気清浄機を通過した化学的清浄な空気を診察室内に陽圧で送風して、外部からの汚染物質が混入しないようになっており、また EMU 内の空気汚染を避けるために、汚染化学物質の揮発を避けるような材質で建設されている。EMU 室内空気汚染は外気汚染濃度に左右されざるを得ないが、化学物質汚染濃度はメタン換算で通常は $50 \mu \text{g}/\text{m}^3$ 前後、當時 $100 \mu \text{g}/\text{m}^3$ 以下に保たれている。また EMU 入室時には、汚染環境からの離脱症状が出現する可能性があるために、入室後 2 時間を環境適応に費やした後に負荷試験を行うこととしている。環境コントロールユニットに入室すると、4~5 日を掛けてマスキング除去が徐々に進むと言われている¹⁴⁾。そのために外来での検査では完全なマスキング除去は不可能であり、空気清浄な環境への馴化と検査データーの安定性を確保するためと考えたい。

このチャレンジテストで今までに利用しているマーカーとしては以下の項目を挙げることが出来る。

- ・自覚症状の増悪
- ・NIRO (近赤外線酸素モニターによる脳血流の変動・自覚症状の増悪
- ・電子瞳孔検査による測定値の変動

今回新たなチャレンジテストのバイオマーカーとして、バイタルサインの一つとしての体温と重心計による重心動搖検査を検討した。検査施設は、北里研究所病院臨床環境医学センターとした。その概略図と内部写真を参考のために示した(図 1-1、図 1-2、図 1-3)。

症状の中の一つにふらつき、めまいがある。多彩な症状の中で、この平衡機能障害は他覚的な検査が可能で、結果を数値化出来る利点もある。平衡機能検査は、眼球運動系の平衡機能検査と、軀幹および四肢の平衡機能検査(体平衡機能検査)に分けることが出来る。眼球運動系の検査としては、自発・注視眼振検査、頭位・頭位変換眼振検査、頭振り眼振検査、迷路刺激眼振検査、視運動眼振検査、滑動性追従眼球運動検査、衝動性眼球運動検査、輻輳と開散などがある。化学物質過敏症患者では、これまでに滑動性眼球追従運動に高率に異常が生じていることが眼電位図(Electrooculogram EOG と略)で確認されてきている⁴⁾。今回これらを含めて新しい診断のためのマーカー検出を試みた。

2. 方法

1) チャレンジテスト前後の体温変動

測定対象化学物質過敏症患者は 20 歳以上 40 歳未満である。患者はすべ

て、Cullen の定義および石川の診断基準¹⁾に合致している患者 12 名である。EMU 室内空気に馴化させたのちに体温測定はテルモ耳式体温計 M22 ミミッピ H (Terumo 株式会社) による鼓膜温度測定を行った。座位で数回測定し最高の安定した値を測定値とした。測定はすべてブラインド方式で行われ、測定時の先入観を避けるために、単に健康管理のためとして行った。同時に右前頭部に近赤外線酸素モニター（浜松ホトニクス社）を装着して、右大脳前頭部の酸化ヘモグロビン濃度をガス負荷中は測定した。その作業工程は以下の通りとなる。

- ・EMU 入室後 2 時間室内空気に馴化
- ・バイタルサイン測定
- ・ガス 10 分間負荷 同時に近赤外線酸素モニターによる右前頭部酸化ヘモグロビン量の測定
- ・バイタルサイン測定

このガスチャレンジでは、ホルムアルデヒドは 40 ppb、トルエンは 180 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ とした。クレオソートで発症した患者には、チャレンジブースでのクレオソート負荷はブースにその臭いが染み付く恐れがあるために、EMU 外部で健常人がからうじて臭を感じする程度の汚染条件を作成し、そのガスを 10 分間吸入した。そのために、このクレオソート臭負荷では

NIRO 検査は行はれていない。

これらのチャレンジテストは、患者の希望により行われたものであり、また実施にあつたては、北里研究所病院の倫理委員会の承認を得ると同時に、患者に十分な informed consent を得て、同意書に署名を得てから行った。また、ガス負荷試験は、体調の不良によっては任意にプログラムから離脱出来る事とした。

2) 重心動搖検査とチャレンジテスト前後の変動

今回化学物質過敏症患者の体平衡機能検査として、両脚直立検査として重心動搖検査を行った。重心動搖計の概略は図 2-1 に示した⁷⁾。参考のために、重心動搖計の軌跡の各種疾患の病的動搖図（図 2-2）と今回の 1 症例の負荷前の開眼時（左図）と閉眼時（右図）を図に示した（図 2-3）。中枢神経の局所的障害に際しては、診断の助けになる検査法である。また、開眼検査結果と閉眼検査結果の比率、すなわちロンベルグ率の算出が非常に役立つと言われている。いずれにしろ、結果が数値化し得ることが客観的判定の助けとなっている。

測定対象化学物質過敏症患者は 20 歳以上 40 歳未満の患者である。すべて、Cullen の定義に合致し、かつ本邦の化学物質過敏症の診断基準に合致している患者である。これらのチャレンジテストは、北里研究所病院の倫理委員会の承認を得ると同時に、

すべての被検者に、微量ガス負荷試験の目的と方法を詳しく説明し、十分な informed consentを得た後にガス負荷試験を行った。ただし、ガス負荷試験は、体調の不良によっては任意にプログラムから離脱出来る事とした。

測定方法は日本平衡神経学会の重心動揺検査基準に従って行った⁸⁾。すなわち重心動揺計（アニマ株式会社 東京）上の基準点に合わせ、脱靴して直立し、前方目の高さに設定した固視点を注視させた。両足は接して立つ状態とした。上肢は体側に接して自然な形で直立した。そして、開眼・閉眼での検査を行った。なお検査は北里研究所病院臨床環境医学センターの環境コントロールユニット内の明るい、音刺激や視刺激に恵まれない静かな部屋で行った。空気清浄な環境コントロールユニットに入室して30分以上室内環境に馴化させた後に検査台に乗り、記録は動揺が安定したことを確認して開始し、60秒間開眼して先ず測定した。続いて閉眼して60秒間測定した。解析項目は、軌跡長 (LNG; cm)、単位軌跡長 (LNG/TIME; cm/sec)、外周面積 (Env. Area; cm²)、矩形面積 (Rec. Area; cm²)、実効値面積 (Rms.Area; cm²)、動揺平均中心 (MX、MY)、および外周面積あたり軌跡長 (LNG/Env. Area) である。また開眼値、および閉眼値の比率、すなわちロンベルグ率を、軌跡長、および外周面積について計算した⁹⁾。成人

の軌跡長 Romberg 率は過去の報告 1.6 を参考に異常値を判定した¹⁰⁾。また、動揺平均中心は石川の健常成人資料⁷⁾を参考として異常値を判定しようとしたが、測定条件と機器が異なるために、他の LNG/TIME, Rec. Area, Rms. Area, LNG/Env/ Area と同様に単に参考資料として記載するに止め、判定は行わなかった。つづいて対象患者 13名全員に 10 分間の二重盲検法での 40ppb ホルムアルデヒドガスとプラセボとして普通の空気負荷試験を環境コントロールユニットで行い、負荷前後の重心動揺を測定し、負荷前の値と比較してその影響を検討した。なおこれらの負荷は 1 日 1 物質とした。負荷条件は、臨床環境医学センターに入室後最低でも 2 時間清浄環境に馴化したのちに、ガス負荷室（ブース検査室）に入室した。ガス負荷は、0 レベルから徐々にガス濃度を上げ、7 分後に設定濃度に到達する。徐々にガス濃度を上げるために、この濃度では入室者がガス臭を感じることはない。また、ガス負荷室の汚染の影響を防ぐために、ガス負荷の前には必ず紫外線によるオゾン発生装置を空調の空気吹き出し口に置き、ガス負荷室のオゾン燻蒸を行い、壁材への前回の負荷ガスのシンク効果除去を図った。

3) シックハウスフィールドスタディへの重心動揺検査の応用

坂総合病院小児科角田和彦医師との共同研究でシックハウス症候群疑

いの患者の診療に重心動搖検査を行った。対象患者は坂総合病院（塩竈市）受診の新築住居または改築住居による健康障害を疑われた7歳から、69歳までの16名である。今回の重心動搖検査は坂総合病院一般外来診察室で行った。測定の詳細は方法2)に述べたのと同様である。

3. 結果

1) チャレンジテスト前後の体温変動

測定結果を表1に示した。参考のためにNIRO検査結果と瞳孔検査結果を合わせて記載した。症例11、12は先に述べたように、EMU外でガスチャレンジをしたために、NIRO検査は行っていない。NIRO検査および瞳孔検査の結果からも、今回の被験者が間違いなく化学物質過敏症であることは間違いない。これら被験者12名中体温がチャレンジテスト後に上昇を示した患者が9名、不変が2名、低下したものが1名であった。平均では0.12度上昇した。チャレンジ後に体温上昇傾向を示す例が多いことが明かになった。

2) 重心動搖検査とチャレンジテスト前後のその変動

患者の実際の測定例を図2-3に示した。左側の図が開眼、右側の図が閉眼測定である。上段から各測定値、実際の重心の軌跡の拡大図であり、足底側からみた重心の記録を示している。重心軌跡のスケールは軌跡の

ゆれ幅に応じて変更されている。

今回のすべての患者の軌跡は、図2-2を参考にすると、局所的な脳障害を示唆する所見はまったくなく、正常に近い軌跡型であることが分かった。

患者の測定値を表2-1、表2-2、表2-3、表2-4、表2-5、表2-6、表2-7、表2-8にまとめて示した。しかし、測定機器の条件が今回と同一の正常値は、軌跡長、外周面積、単位面積軌跡長、ロンベルグ率についてのみ可能であった。それらについては、異常値は表中にシャドウを掛けて示した。高率に異常値を示している事がわかる。特に症例2は際立って異常が認められている。ロンベルグ率は、ホルムアルデヒド負荷前では13名中7名に、負荷後では4名に異常を、プラセボ負荷前では測定対象8名中5名に、負荷後では、8名中同じ5名に異常が認められ、ロンベルグ率の異常が認められた。

一方、各表から明らかなように、40ppbホルムアルデヒドガス負荷前後では、ロンベルグ率を含めて、各測定値に一定の変動は認められなかった。すなわち、平衡機能検査での異常変動は、40ppbホルムアルデヒド負荷では、すぐには示さなかつた。

3) シックハウスフィールドスタディへの重心動搖検査結果

健診対象者の各測定値の結果を表3に示した。年齢別健常人の測定値が軌跡長(LNG)、および外周面積

(Env. Area)、ロンベルグ率しか得られなかつたために、表中の異常値はそれらについてのみ検討した。異常値は網かけで示した。右端にまとめ異常所見ありを示した。

16名中の異常者は開眼時の LNG では 3 名、Env.Ar では 4 名、閉眼時での LNG では 4 名、Env.Ar では 6 名であった。Env.Ar による Romberg 率では 6 名であった。また LNG の成人 Romberg 率 1.6 の値をすべての被験者に応用するのはやや無理かと思われたが、一応参考のために明かに逸脱している値には網掛けをして示した。LNG Romberg 率では 5 名に異常値が認められた。全体としてみると、何等かの異常値を示した患者は 16 名中 9 名であった。

本法は検診でも異常者検出に十分有効な方法であると考えられた。

4. 考察

化学物質過敏症と慢性疲労症候群は極めて近縁の疾患と考えられている。慢性疲労症候群では微熱を特徴としている。今回の微量化学物質負荷により、化学物質過敏症患者の体温が上昇する傾向を示したことは、ガスチャレンジというストレッサーがノルアドレナリンを介して視床の体温中枢を刺激して誘発したものと思われる。いずれにしろ、基本的な体温と言うバイオマーカーをチャレンジテストの項目に新たに組み入れる必要があると思われた。今後さらに確実なものとするためには、プラ

セボチャレンジ時の体温上昇の有無について再度検討を加える必要があるかも知れない。

化学物質過敏症患者は立ちくらみ、動搖性のめまいを訴えることが極めて多い。また、中毒患者ではめまいの訴えが多い¹⁴⁾。平衡機能検査には、開眼および閉眼により行われる平衡機能検査はロンベルグ検査として最も一般的な検査法である。早くから、神経毒物によるめまいの診療には、特に環境汚染の慢性有機リン中毒症患者早期発見、スクリーニングのために、重心動搖計が 1970 年台から有用であることが石川らにより確かめられている^{11, 12)}。また、視覚負荷を加えることによる重心動搖検査が著明に変動することが有機リン慢性毒性患者の診断に非常に有用なことが報告されている¹³⁾。シックハウス症候群の一つとしての化学物質過敏症を引き起こす原因物質の主要 3 物質を挙げれば、有機リン剤、ホルムアルデヒド、およびトルエン等の揮発性有機化合物である。これら毒物の微量慢性毒性が化学物質過敏症となって症状を出現させている。そして Cullen の定義にも見られるように、化学物質過敏症が慢性中毒または急性中毒の中間に位置しているが、これまでの診断のための他覚的検査法は、慢性中毒時の異常検出法に準拠している。中毒時に重心動搖に異常が出現することが多いために、我々の化学物質過敏症患者の日常診療では、閉眼起立検査は必須の検査項目

となっている。今回の重心動搖計による検査を化学物質過敏症に応用したところ、予想以上に高率に異常が検出されることが判明した。特に症例 4 は各測定値とも異常が多く、外来検査でもロンベルグテスト陽性と記載しており、中毒に近い状況かと考えられていた症例であった。事実この患者では、一時期軽度の肝機能障害も認められている。

以上、今回のロンベルグ率を含めた検査値のなんらかの異常が、検査対象 13 名中 12 名に認められたのは驚きであった。アニマ社製の重心動搖計による各測定値の正常値が今回限られた正常値しか使用できなかつたことと、同一条件で測定した健常値の測定値を準備し得なかつた点が問題を残しているが、今後化学物質過敏症患者の検査の一項目として重心動搖計測定も入れるべきと考えられた。いずれにしろ、化学物質過敏症の基盤には、慢性中毒があると考えてよいと思われた。

一方ホルムアルデヒド負荷試験では、各測定値に一定の変動が認められなかつた。逆にロンベルグ率では、ホルムアルデヒド負荷で異常値を示す症例が減っていたが、これはガス負荷により、閉眼時の異常値が増大したために、閉眼の値との比をとると、測定値が一見正常化したかに見える現象で、実際にはホルムアルデヒド負荷による異常を示している可能性が強い。

化学物質過敏症患者の症状の中に

は、化学物質負荷直後に起る迅速型の反応症状と、即時に症状の出現してこない遅延型の反応症状が存在している。これまでの臨床経験でも、粘膜の刺激症状、呼吸器症状、眠気、頭痛などは迅速型と考えられ、めまい、うつ、記憶力低下、意欲低下、消化器症状などは遅鈍型の反応と考えている。しかし逆にこのように空気汚染により変動しにくいマーカーが存在すれば、一般の空気汚染が強い病院の外来でも十分正確な情報が得られることにもなる。そのためにこの重心動搖検査をシックハウス症候群のフィールドスタディに応用し、有用であることが明かになった。重心動搖検査は、化学物質による症状誘発の検査手段としては使用し得ないかも知れないが、一般診療での患者の検出の一手段としては非常に有用であると考えられる。また一般経験的には LNG による Romberg 率よりも Env.Area の Romberg 率が信頼されて使用されている。今回の結果もそれを支持し、LNG による Romberg 率よりも Env.Area の Romberg 率に異常者がやや多い傾向があつた。

今後さらに診断の助けとなるバイオマーカーの検出に務めて、多数のバイオマーカーからの MCS のさらに確実な総合判定からの診断を下すことが可能となる状況を作りたい。

5.結論

チャレンジテストの新しいバイオ

マーカーの一つとして体温上昇が浮上した。また、重心動搖計試験では、異常値が非常に高率に認められた。重心動搖検査は一般診療の新しいバイオマーカーとして利用し得るものと考えられた。しかし、ホルムアルデヒドガスによるチャレンジテストでは重心動搖検査値には明確な変動が認めにくかった。その理由として、化学物質過敏症患者の症状の中には、即時に出現してくる症状と、遅延して生じてくる症状とがある。重心動搖は即時型の反応を示さないものと思われる。逆に言えば、重心動搖検査は変動の少ない安定した結果を慢性状態の患者に対して示すものと思われた。そのために、化学物質過敏症患者の一般病院診察室でのフィールドスタディで重心動搖計試験を行い、ロンベルグ率を中心に測定値に異常を示す例が高率に存在することを今回明かにした。このことは、本検査方法は患者検診に大いに役立つ。今後さらに新しいバイオマーカーの検出に務めて、化学物質過敏症の診断を自覚症状に頼らない、他覚的検査所見から行えるように努力が必要と思われた。

参考文献

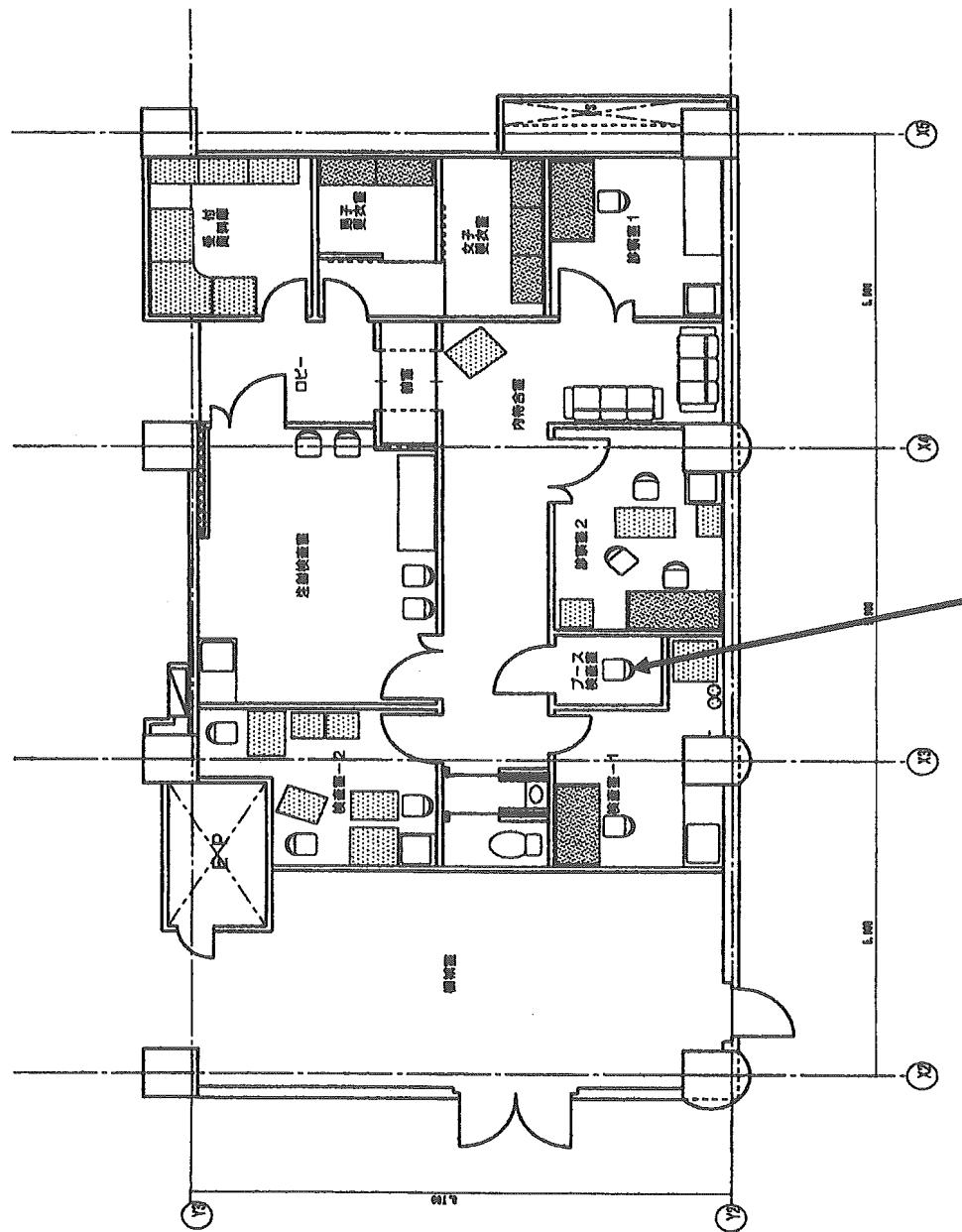
- 1) 石川哲、他：化学物質過敏症診断基準について 日本医事新報 3857: 25-29, 1998
- 2) 白川慎爾、石川哲、他：有機塩素殺虫剤中毒における自律神経障害の検討 日眼会誌 94: 418-423, 1994.
- 3) 宮田幹夫、他：多種化学物質過敏症(multiple chemical sensitivity)の臨床 自律神経 33: 257-261, 1996。
- 4) 菊地裕美 他：化学物質過敏症患者の神経学的および眼科学的所見 臨床環境医学 9: 22-27, 2000
- 5) 遠乗秀樹 他：Multiple chemical sensitivity の病歴調査(第1報) 臨床環境医学学会総会記録集 臨床環境医学 11: 124, 2002
- 6) Chemical Sensitivity, Rea WJ, Vol 1, Lewis Publishers, Boca Raton, Florida, 1992
- 7) 石川哲 他：正常者並びに運動失調者における身体の平衡に関する視覚系の影響 最新医学 31: 254-263 昭和 51 年
- 8) 日本平衡神経学会：重心動搖検査の基準 Equilibrium Res 42: 367-366, 1983
- 9) 時田喬：重心動搖検査の実際 アニマ説明書
- 10) 臨床生理学 清水加代子 他：菅野鋼史、松田信義編、p227 医学書院 1998
- 11) 石川哲：神経毒物によるめまい 第33回日本平衡神経学会抄録 昭和 49 年、シンポジューム、大阪
- 12) 小沢治夫、臼井永男、石川哲、中島節夫：各種中毒患者の EGG 追跡調査に関する研究 眼科臨床医報 70: 84-87、昭和 51 年
- 13) Ishikawa S et al: Abnormal standing ability in patients with organophosphate pesticide intoxication (chronic case)

Agresologie 24: 143-144, 1983

14) Kilburn KH: Is neurotoxicity associated with environmental trichloroethylene(TCE)? Arch Environ Health 57: 113-120, 2002

チャレンジベース

図 1-1 環境医学施設



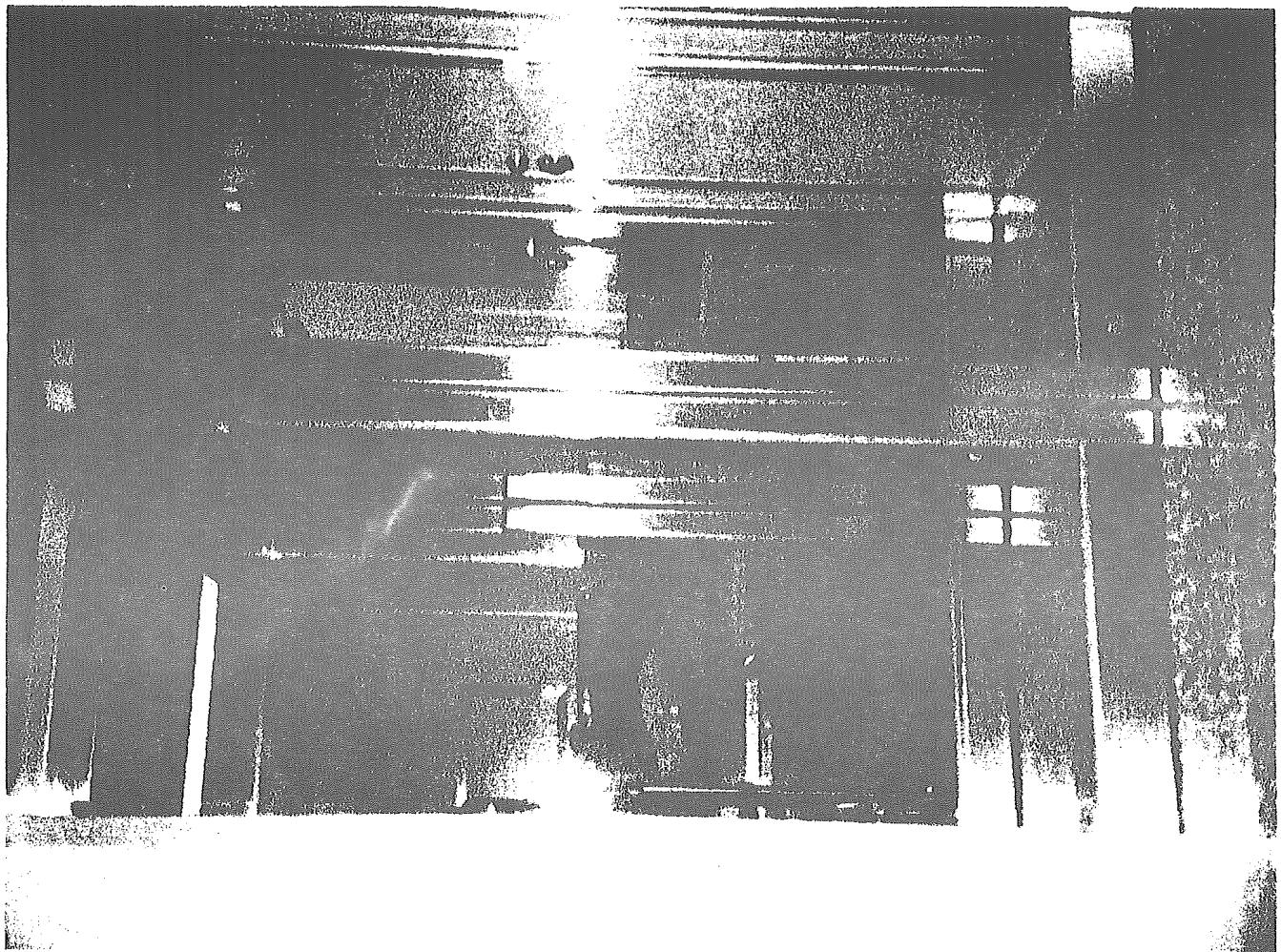


表 1-2 EMU入り口

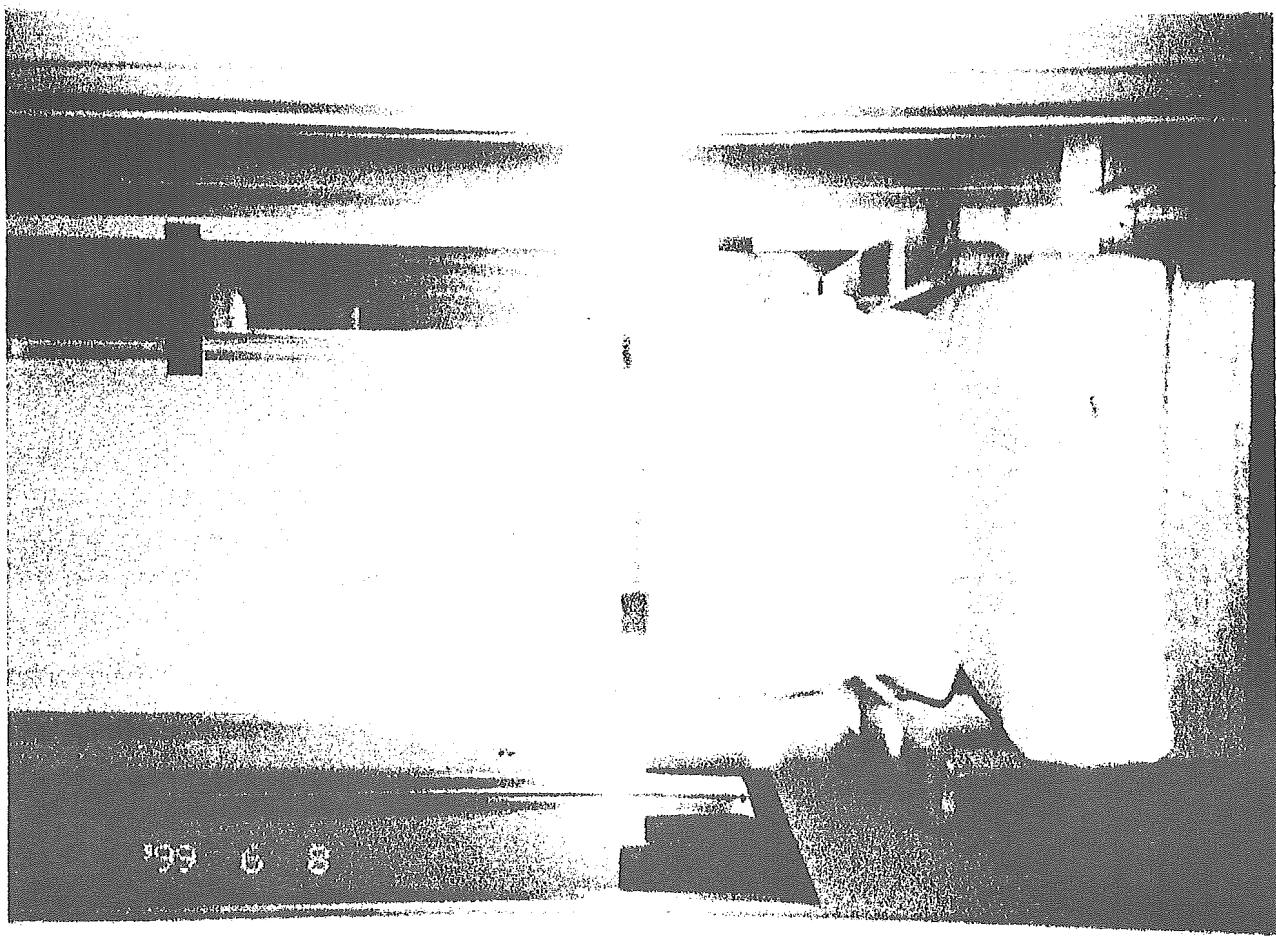


図1-3 チヤラジンジニアーズ

図 2-1 重心運動描記

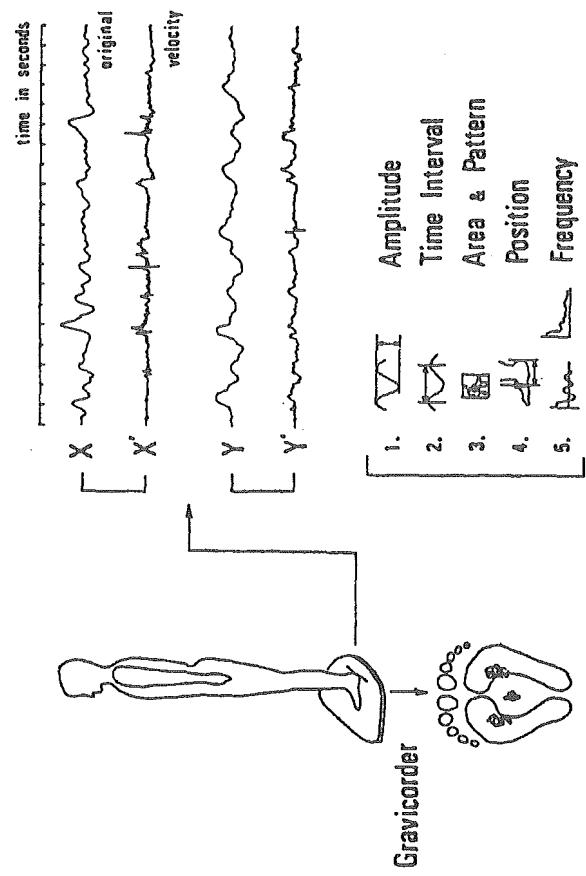


図2-2 病的重心動搖図

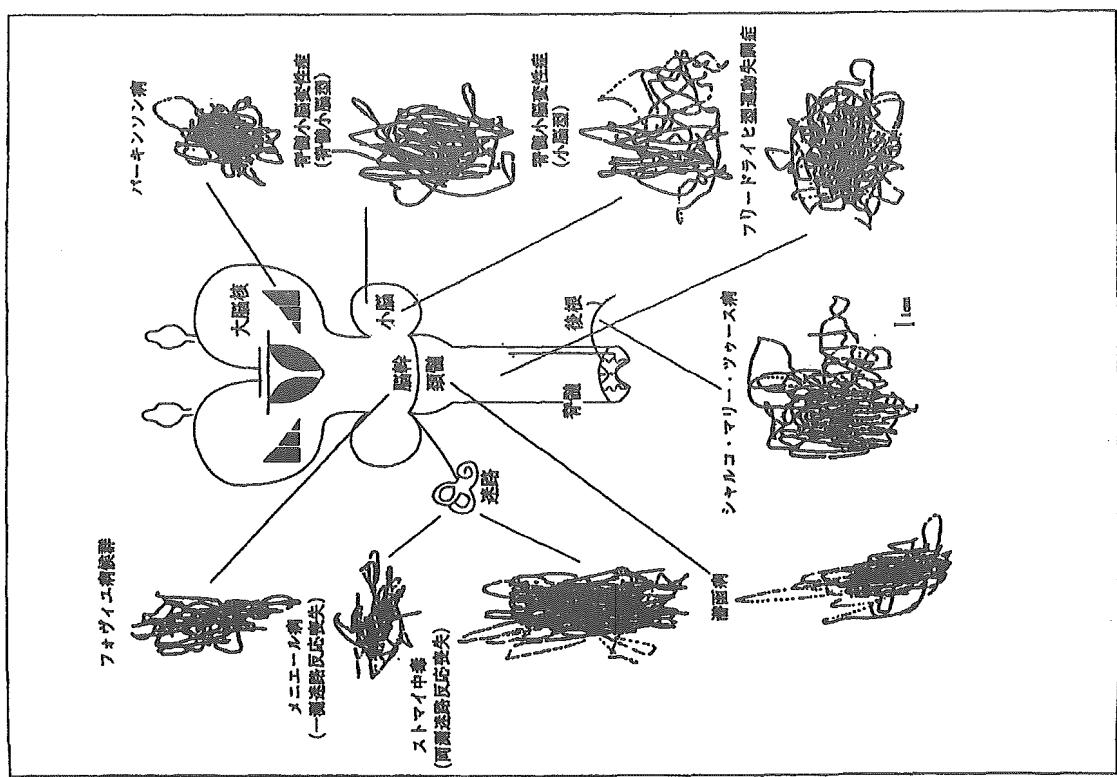


図2-3 患者の重心動揺
開眼時に比べて閉眼時に重心動揺が
非常に大きくなっている。

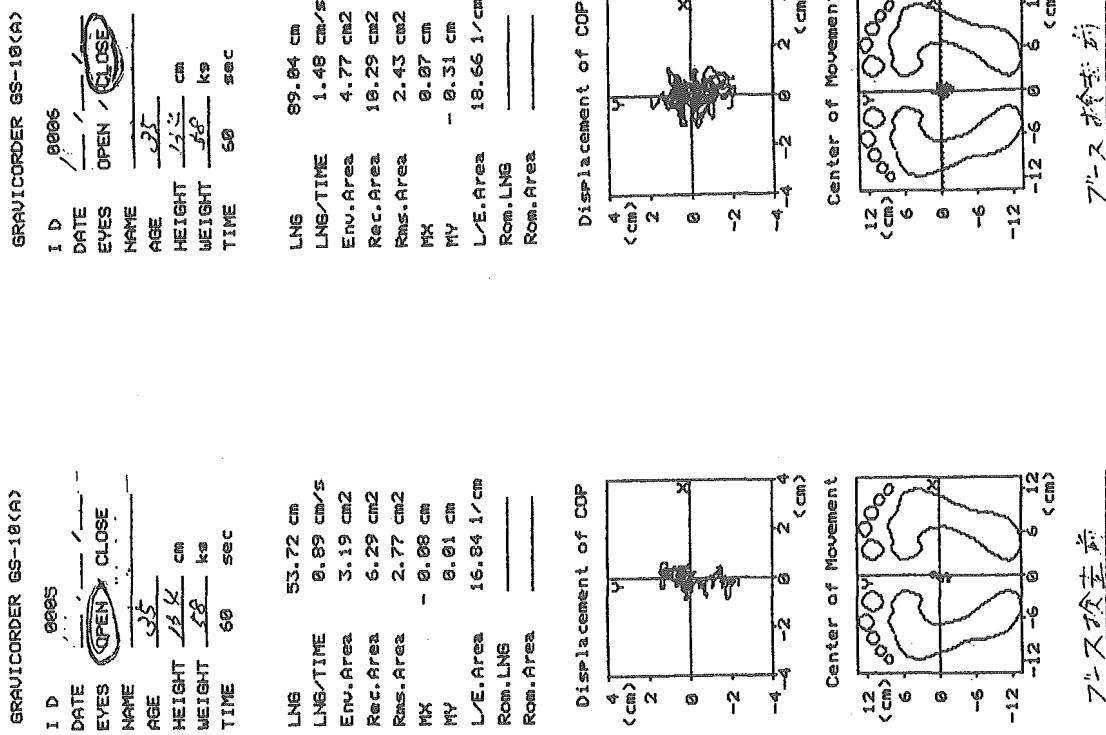


表 1 Challenge test による体温上昇

症例	年齢	性	負荷ガス	NIRO	瞳孔検査	体温上昇
1	34	女	40ppbホルムアルデヒド	減少	変動	0.2
2	45	女	40ppbホルムアルデヒド	減少	変動	0.1
3	47	男女	40ppbホルムアルデヒド	減少	変動	-0.1
4	39	男	40ppbホルムアルデヒド	不变	変動	0
5	49	男	40ppbホルムアルデヒド	減少	変動	0.3
6	38	男	130μg/m ³ トルエン	減少	変動	0.2
7	45	女	40ppbホルムアルデヒド 自動車洗剤	減少	変動	0
8	42	男		減少	変動	0.2
9	38	女	40ppbホルムアルデヒド	減少	変動	0.1
10	52	女	40ppbホルムアルデヒド	減少	変動	0.2
11	57	男	クレオソート	-	変動	0.1
12	57	女	クレオソート	-	変動	0.1
				平均		0.12

表2-1 LNG

症例	プラセボ負荷			40ppbホルムアルデヒド負荷			異常あり					
	前閉眼	前閉眼	Romberg率	後閉眼	後閉眼	Romberg率						
1	47.39	50.23	1.06	47.19	67.3	1.43	46.97	71.3	1.52	47.49	51.19	1.08
2	148.3	210.8	1.42	132.8	210	1.58	124.9	188.8	1.51	116	199.4	1.72
3	65.16	104.9	1.61	85.42	161.2	1.89	55.69	109.2	1.96	67.81	102.9	1.52
4	101.3	157.9	1.56	91.85	131.6	1.43	73.63	139	1.89	77.34	137.2	1.77
5	71.31	83.8	1.18	121.5	132	1.09	59.31	101.1	1.70	95.72	138	1.44
6	42.58	53.16	1.25	58.29	59.94	1.03	50.16	63.19	1.26	53.54	62.46	1.17
7	53.72	89.04	1.66	50.11	71.29	1.42	54.98	75.45	1.37	45.84	71.7	1.56
8	82.86	96.57	1.17	75.18	100.3	1.33	76.73	105.7	1.38	76.06	131.4	1.73
9	76.55	116.9	1.53	77.18	108.1	1.40	65.96	121.3	1.84	77.53	138.4	1.78
10	61.41	97.99	1.60	72.63	86.31	1.19	77.72	100.8	1.30	61.94	81.44	1.31
11	64.98	127.2	1.96	73.25	144.2	1.97	58.54	135.1	2.31	80.05	149	1.86
12	57.99	84.07	1.45	64.06	78.35	1.22	61.38	74.35	1.21	53.4	69.08	1.29
13	113.8	149.6	1.31	91.38	196.8	2.15	69.72	127.5	1.83	68.73	149.8	2.18
mean	75.95			1.44		1.47			1.62	1.57		
SD				0.25		0.34			0.33	0.31		

●は異常値
◆は異常値

表2-2 LNG/TIME

症例	プラセボ負荷			40ppbホルムアルデヒド負荷			Romberg率 後閉眼
	前閉眼	前開眼	後閉眼	前閉眼	前開眼	後閉眼	
1	0.79	0.83	1.05	0.78	1.12	1.44	0.78
2	2.47	3.51	1.42	2.21	3.5	1.58	2.08
3	1.08	1.74	1.61	1.42	2.68	1.89	0.92
4	1.68	2.63	1.57	1.53	2.19	1.43	1.22
5	1.18	1.39	1.18	2.02	2.19	1.08	0.98
6	0.7	0.88	1.26	0.97	0.99	1.02	0.83
7	0.89	1.48	1.66	0.83	1.18	1.42	0.91
8	1.38	1.6	1.16	1.25	1.67	1.34	1.27
9	1.27	1.94	1.53	1.28	1.8	1.41	1.09
10	1.02	1.63	1.60	1.21	1.43	1.18	1.29
11	1.08	2.12	1.96	1.22	2.4	1.97	0.97
12	0.96	1.4	1.46	1.06	1.3	1.23	1.02
13	1.89	2.49	1.32	1.52	3.27	2.15	1.16
mean				1.44			1.47
SD				0.25			0.34
				0.33			0.33
				1.63			1.57
				0.31			0.31