

平成15年度厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）  
分担研究報告書

謝辞

今回の研究を進めるにあたり御尽力頂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、同外来視機能訓練士松井孝子様、東京大学大学院新領域創成科学研究所環境学教授柳沢幸雄先生、篠原直秀様に深謝いたします。

参考文献

1. Cullen MR. The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. *Occup Med* 1987;2:655-61.
2. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health* 1999;54:147-9.
3. 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;15:370-85.
4. Stone AA, Shiffman S. Ecological momentary assessment (EMA) in a behavioral medicine Ann Behav Med 1994;16:199-202.
5. Stone AA, Broderick JE, Shiffman SS, Schwartz JE. Understanding recall of weekly pain from a momentary assessment perspective: absolute agreement, between-and within-person consistency, and judged change in weekly pain. *Pain* 2004;107:61-69.
6. Tsujiuchi Y, Kumano H, Yoshiuchi K, Tsujiuchi T, Nakao M, Kuboki T, Okano T. A study on multiple chemical sensitivities from psychosomatic perspectives. *Jpn J Psychosom Med* 2002;42:205-216.
7. Fiedler N, Kipen HM, DeLuca J, Kelly-McNeil K, Natelson B. A controlled comparison of multiple chemical sensitivities and chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med* 1996;58:38-49.
8. Black DW, Okiishi C, Gabel J, Schlosser S. Psychiatric illness in the first-degree relatives of persons reporting multiple chemical sensitivities. *Toxicol Ind Health* 1999;15:410-4.
9. Stone AA, Shiffman S, Schwartz JE, Broderick JE, Hufford MR. Patient non-compliance with paper diaries. *BMJ* 2002;324:1193-4.
10. Staudenmayer H, Selner JC, Buhr MP. Double-blind provocation chamber challenges in 20 patients presenting with "multiple chemical sensitivity". *Regul Toxicol Pharmacol* 1993;18:44-53.
11. Leznoff A. Provocative challenges in patients with multiple chemical sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:438-42.
12. Hummel T, Roscher S, Jaumann MP, Kobal G. Intranasal chemoreception in patients with multiple chemical sensitivities: a double-blind investigation. *Regul Toxicol Pharmacol* 1996;24(1 Pt 2):S79-86.
13. Shinohara N, Mizukoshi A, Yanagisawa Y. Identification of responsible volatile chemicals that induce hypersensitive reactions to multiple chemical sensitivity patients. *J*

平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）  
分担研究報告書

- Expo Anal Environ Epidemiol 2004;14:84-91.
14. 石川哲他：【化学物質過敏症 (Multiple Chemical Sensitivity; MCS)】 化学物質過敏症 診断基準・診断に必要な検査法. アレルギー・免疫, 6(7): 990-998,1999.
15. Fukui I. The depression and anxiety scale (DAMS): scale development and validation. Jpn J Behav Ther 1997;23:83-93.
16. Sheehan DV, Lecriubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. 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 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.
17. Little RC, Milliken GA, Stroup WW, Wolfinger RD. SAS system for mixed models. Cary, NC: SAS Institute; 1996.
18. Davidoff AL, Fogarty L, Keyl PM. Psychiatric inferences from data on psychologic/psychiatric symptoms in multiple chemical sensitivities syndrome. Arch Environ Health 2000;55:165-75.
19. Simon GE, Daniell W, Stockbridge H, Claypoole K, Rosenstock L. Immunologic, psychological, and neuropsychological factors in multiple chemical sensitivity. A controlled study. Ann Intern Med 1993;119:97-103.
20. Osterberg K, Karlson B, Orbaek P. Personality, mental distress, and risk perception in subjects with multiple chemical sensitivity and toxic encephalopathy. Scand J Psychol. 2002;43:169-75.
21. Tonori H, Aizawa Y, Ojima M, Miyata M, Ishikawa S, Sakabe K. Anxiety and depressive states in multiple chemical sensitivity. Tohoku J Exp Med 2001;193:115-26.
22. Buchwald D, Garrity D. Comparison of patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities. Arch Intern Med 1994;154:2049-53.
23. 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;62:655-63.
24. Ciccone DS, Natelson BH. Comorbid illness in women with chronic fatigue syndrome: a test of the single syndrome hypothesis. Psychosom Med 2003;65:268-75.
25. Kumano H, Kaiya H, Yoshiuchi K, Yamanaka G, Sasaki T, Kuboki T. Comorbidity of irritable bowel syndrome, panic disorder and agoraphobia in a Japanese representative sample. Am J Gastroenterol 2004;99:370-376.
26. Black DW, Okiishi C, Schlosser S. A nine-year follow-up of people diagnosed with multiple chemical sensitivities. Psychosomatics 2000;41:253-61.
27. 木下康仁：グラウンデッド・セオリー・アプローチの実践—質的研究への誘い. 弘文堂, 東京, 2003.

平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）  
分担研究報告書

Table 1. Demographic Data of MCS Subjects and Controls Who Underwent the One-week

Measurement of Symptoms and Chemical Exposure

|            |             | MCS subjects (n=14 [13]*) | Controls (n=12) |
|------------|-------------|---------------------------|-----------------|
| Gender     | Male        | 7 [6]                     | 2               |
|            | Female      | 7                         | 10              |
| Education  | ≤ 16 years  | 6 [5]                     | 6               |
|            | 12-16 years | 4                         | 4               |
|            | ≥ 12 years  | 4                         | 3               |
| Occupation | (+)         | 9 [8]                     | 8               |
|            | (-)         | 5                         | 4               |
| Marriage   | (+)         | 10 [9]                    | 9               |
|            | (-)         | 4                         | 3               |
| Age        | mean ± SD   | 38.2 ± 7.6 [37.8 ± 7.6]   | 36.2 ± 6.5      |
|            | range       | 23 - 53 [23-47]           | 26 - 48         |

\* Figures in parentheses represent the results of 13 MCS subjects included in the analyses  
of symptom profile.

## 平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）

## 分担研究報告書

Table 2. Profiles of the MCS Subjects, Including Identifiable Onset, Psychiatric Comorbidity, and

## Participation in One-week Measurement

| Patient | Identifiable Onset             | Psychiatric Comorbidity                         | Participation |
|---------|--------------------------------|---|---------------|
| A1      | (-)                            | Panic disorder with agoraphobia                 | (-)           |
| A2      | Moving into a new house        | Agoraphobia                                     | (+)           |
| A3      | Use of chemicals in the office | (-)   | (+)           |
| A4      | Use of chemicals in the office | (-)   | (+)           |
| A5      | Moving into a new house        | Agoraphobia                                     | (+)           |
| A6      | Use of chemicals in the office | Agoraphobia                                     | (+)           |
| A7      | (-)                            | Agoraphobia                                     | (+)           |
| A8      | (-)                            | Social anxiety disorder, Agoraphobia            | (+)           |
| A9      | Use of chemicals in the office | Major depression, Agoraphobia                   | (+)           |
| A10     | (-)                            | (-)   | (+)           |
| A11     | Moving into a new office       | Agoraphobia                                     | (+)           |
| A12     | Moving into a new office       | Major depression, Obsessive compulsive disorder | (-)           |
| A13     | Moving into a new office       | Panic disorder (lifetime) with agoraphobia(+)   |               |
| A14     | Moving into a new house        | Agoraphobia                                     | (+)           |
| A15     | Moving into a new office       | Agoraphobia                                     | (+)           |
| A16     | Moving into a new house        | Agoraphobia                                     | (+)           |
| A17     | Use of chemicals in the office | Agoraphobia                                     | (-)           |
| A18     | Moving into a new house        | Agoraphobia                                     | (-)           |

平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）  
分担研究報告書

Table 3. Possible Causative Chemicals for Hypersensitivity Symptoms

| Patient | Chemicals              | Exposure concentration  |                                     |
|---------|------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
|         |                        | Symptomatic Condition   | Control (Non-symptomatic) Condition |
| A2      | formaldehyde           | 15.5 ppb                | 6.7 ppb                             |
|         | acetaldehyde           | 13.5 ppb                | 4.0 ppb                             |
|         | acetone                | 35.1 ppb                | 22.0 ppb                            |
|         | propionaldehyde        | 2.1 ppb                 | 1.0 ppb                             |
|         | tridecane              | 48.3 µg/m <sup>3</sup>  | 11.9 µg/m <sup>3</sup>              |
| A3      | none                   | -                       | -                                   |
| A4      | none                   | -                       | -                                   |
| A5      | formaldehyde           | 31.1 ppb                | 17.5 ppb                            |
|         | Toluene                | 11.3 µg/m <sup>3</sup>  | 9.1 µg/m <sup>3</sup>               |
|         | m/p-xylene             | 13.8 µg/m <sup>3</sup>  | 8.9 µg/m <sup>3</sup>               |
|         | alfa-pinene            | 248.4 µg/m <sup>3</sup> | 129.1 µg/m <sup>3</sup>             |
|         | limonene               | 16.5 µg/m <sup>3</sup>  | 7.4 µg/m <sup>3</sup>               |
| A6      | formaldehyde           | 13.8 ppb                | 5.4 ppb                             |
|         | acetaldehyde           | 6.4 ppb                 | t.r. (<5.4 ppb)                     |
|         | toluene                | 26.0 µg/m <sup>3</sup>  | 6.9 µg/m <sup>3</sup>               |
|         | m/p-xylene             | 22.3 µg/m <sup>3</sup>  | 15.4 µg/m <sup>3</sup>              |
|         | undecane               | 24.2 µg/m <sup>3</sup>  | 9.8 µg/m <sup>3</sup>               |
| A7      | tridecane              | 41.6 µg/m <sup>3</sup>  | 12.6 µg/m <sup>3</sup>              |
|         | formaldehyde           | 24.0 ppb                | 16.5 ppb                            |
|         | acetaldehyde           | 12.1 ppb                | 9.0 ppb                             |
| A8      | acetone                | 13.6 ppb                | 8.9 ppb                             |
|         | formaldehyde           | 25.8 ppb                | 20.1 ppb                            |
|         | acetaldehyde           | 9.1 ppb                 | 6.7 ppb                             |
| A9      | propionaldehyde        | 4.0 ppb                 | 2.5 ppb                             |
|         | toluene                | 27.5 µg/m <sup>3</sup>  | 22.9 µg/m <sup>3</sup>              |
|         | formaldehyde           | 14.5 ppb                | 8.0 ppb                             |
|         | acetaldehyde           | 8.3 ppb                 | 5.5 ppb                             |
|         | acetone                | 12.9 ppb                | 10.9 ppb                            |
| A10     | propionaldehyde        | 1.6 ppb                 | 1.1 ppb                             |
|         | toluene                | 769.5 µg/m <sup>3</sup> | 108.9 µg/m <sup>3</sup>             |
|         | butyl acetate          | 459.6 µg/m <sup>3</sup> | 26.6 µg/m <sup>3</sup>              |
|         | ethylbenzene           | 130.1 µg/m <sup>3</sup> | 8.2 µg/m <sup>3</sup>               |
|         | m/p-xylene             | 207.6 µg/m <sup>3</sup> | 17.5 µg/m <sup>3</sup>              |
|         | 1,2,4-trimethylbenzene | 14.3 µg/m <sup>3</sup>  | 8.9 µg/m <sup>3</sup>               |
| A10     | formaldehyde           | 20.2 ppb                | 9.7 ppb                             |
|         | acetaldehyde           | 10.4 ppb                | 5.0 ppb                             |

## 平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）

## 分担研究報告書

|     |                        |                               |                                       |
|-----|------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
|     | toluene                | 28.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | 20.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$         |
| A11 | formaldehyde           | 71.8 ppb                      | 18.9 ppb                              |
| A13 | none                   | -                             | -                                     |
| A14 | formaldehyde           | 33.9 ppb                      | 30.3 ppb                              |
|     | acetaldehyde           | 5.8 ppb                       | 3.5 ppb                               |
|     | propionaldehyde        | 1.6 ppb                       | 0.8 ppb                               |
|     | toluene                | 48.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | 27.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$         |
| A15 | butanol                | 55.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | 33.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$         |
|     | methyl isobutyl ketone | 4.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  | N.D.(<1.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )  |
|     | Limonene               | 5.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  | N.D. (<2.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) |
| A16 | formaldehyde           | 71.3 ppb                      | 50.6 ppb                              |
|     | butanol                | 15.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | 11.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$         |

t.r. = trace, N.D. = not detected

平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）  
分担研究報告書

Table 4. Differences in 17 Physical Symptoms between Control and Symptomatic Conditions within the MCS

| Group                     | Control Condition |      |  | Symptomatic Condition |      |  | Pr >  t |
|---------------------------|-------------------|------|--|-----------------------|------|--|---------|
|                           | Estimate          | SEM  |  | Estimate              | SEM  |  |         |
| Fatigue*                  | 25.96             | 7.11 |  | 31.11                 | 1.68 |  | 0.0106  |
| Concentration problems*** | 20.56             | 7.22 |  | 30.07                 | 1.88 |  | 0.0004  |
| Forgetfulness***          | 17.98             | 9.02 |  | 24.02                 | 1.33 |  | 0.0009  |
| Sore throat****           | 21.01             | 9.12 |  | 32.58                 | 1.81 |  | <.0001  |
| Headache****              | 11.77             | 6.40 |  | 25.94                 | 1.92 |  | <.0001  |
| Muscle weakness**         | 5.44              | 8.04 |  | 9.71                  | 1.32 |  | 0.0079  |
| Joint pain*               | 6.07              | 6.99 |  | 9.22                  | 1.26 |  | 0.0291  |
| Muscular pain**           | 6.34              | 6.91 |  | 12.03                 | 1.38 |  | 0.0017  |
| Nausea***                 | 1.37              | 5.67 |  | 9.20                  | 1.35 |  | 0.0001  |
| Breathlessness***         | 1.91              | 5.14 |  | 8.94                  | 1.42 |  | 0.0004  |
| Abdominal pain            | 0.91              | 5.19 |  | 2.03                  | 0.98 |  | 0.2743  |
| Feverishness*             | 3.40              | 5.84 |  | 6.69                  | 1.46 |  | 0.0451  |
| Eye irritation***         | 24.86             | 7.72 |  | 36.39                 | 1.97 |  | 0.0001  |
| Skin itching/problems     | 19.50             | 8.15 |  | 20.73                 | 1.66 |  | 0.4747  |
| Dizziness/Vertigo****     | 4.19              | 6.24 |  | 13.47                 | 1.42 |  | <.0001  |
| Stuff and runny noses***  | 18.96             | 7.25 |  | 26.03                 | 1.48 |  | 0.0006  |
| Palpitation***            | 2.79              | 4.99 |  | 11.06                 | 1.44 |  | 0.0001  |

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001, \*\*\*\*p<0.0001

平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）  
分担研究報告書

Table 5. Differences in 4 Mood Measures between Control and Symptomatic Conditions within the MCS

| Group               | Control Condition |       | Symptomatic Condition |      | Pr >  t |
|---------------------|-------------------|-------|-----------------------|------|---------|
|                     | Estimate          | SEM   | Estimate              | SEM  |         |
| Anxious mood **     | 47.72             | 28.50 | 64.84                 | 4.30 | 0.0022  |
| Positive mood***    | 59.69             | 20.41 | 41.90                 | 3.82 | 0.0007  |
| Negative mood****   | 20.86             | 21.14 | 44.53                 | 3.64 | <.0001  |
| Depressive mood**** | 261.14            | 27.01 | 302.56                | 5.87 | <.0001  |

\*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001, \*\*\*\*p<0.0001

平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）  
分担研究報告書

Table 6. Differences in 17 Physical Symptoms between MCS Subjects under the Control Condition and  
Control Subjects

|                        | MCS Subjects |       | Controls |      | Pr >  t |
|------------------------|--------------|-------|----------|------|---------|
|                        | Estimate     | SEM   | Estimate | SEM  |         |
| Fatigue                | 29.38        | 9.11  | 33.29    | 6.42 | 0.6723  |
| Concentration problems | 22.27        | 7.06  | 22.22    | 4.96 | 0.9951  |
| Forgetfulness          | 22.26        | 8.78  | 22.81    | 6.19 | 0.951   |
| Sore throat            | 19.62        | 8.19  | 14.67    | 5.77 | 0.5519  |
| Headache               | 12.42        | 5.78  | 9.63     | 4.06 | 0.6347  |
| Muscle weakness        | 6.46         | 6.70  | 9.38     | 4.73 | 0.6671  |
| Joint pain             | 7.83         | 6.98  | 10.43    | 4.92 | 0.7128  |
| Muscular pain          | 9.23         | 8.50  | 15.30    | 6.00 | 0.4826  |
| Nausea                 | 2.03         | 4.43  | 2.23     | 3.12 | 0.9638  |
| Breathlessness         | 3.93         | 4.54  | 5.99     | 3.18 | 0.6553  |
| Abdominal pain         | 1.49         | 4.24  | 4.23     | 2.98 | 0.5249  |
| Feverishness           | 5.53         | 5.30  | 7.13     | 3.70 | 0.7663  |
| Eye irritation         | 25.21        | 9.56  | 24.17    | 6.74 | 0.914   |
| Skin itching/problems  | 21.96        | 8.82  | 25.09    | 6.18 | 0.7261  |
| Dizziness/Vertigo      | 3.80         | 4.98  | 6.12     | 3.51 | 0.6467  |
| Stuff and runny noses  | 20.81        | 10.02 | 36.78    | 7.05 | 0.1252  |
| Palpitation            | 4.01         | 3.98  | 5.03     | 2.79 | 0.8019  |

平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）  
分担研究報告書

Table 7. Differences in 4 Mood Measures between MCS Subjects under the Control Condition and Control

| Subjects        | Patients |       | Controls |       | Pr >  t |
|-----------------|----------|-------|----------|-------|---------|
|                 | Estimate | SEM   | Estimate | SEM   |         |
| Anxious mood    | 54.88    | 26.38 | 75.77    | 18.58 | 0.4369  |
| Positive mood   | 58.95    | 24.68 | 97.35    | 17.42 | 0.134   |
| Negative mood   | 25.44    | 20.63 | 45.53    | 14.53 | 0.3408  |
| Depressive mood | 266.42   | 32.42 | 248.28   | 22.86 | 0.5815  |

平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）  
分担研究報告書

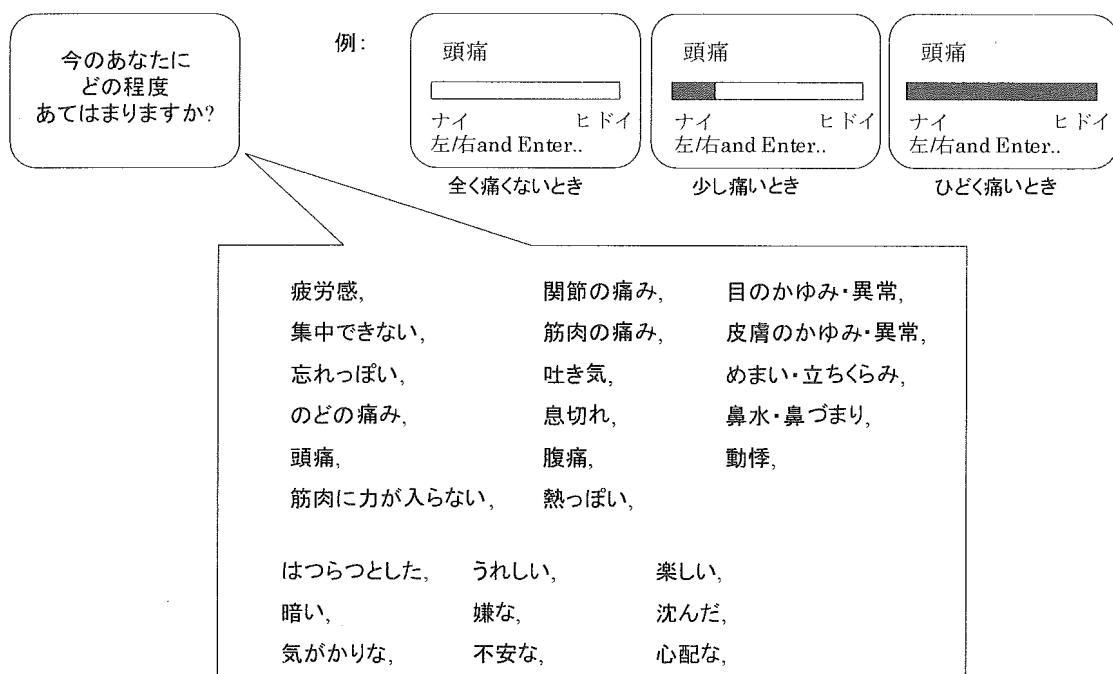
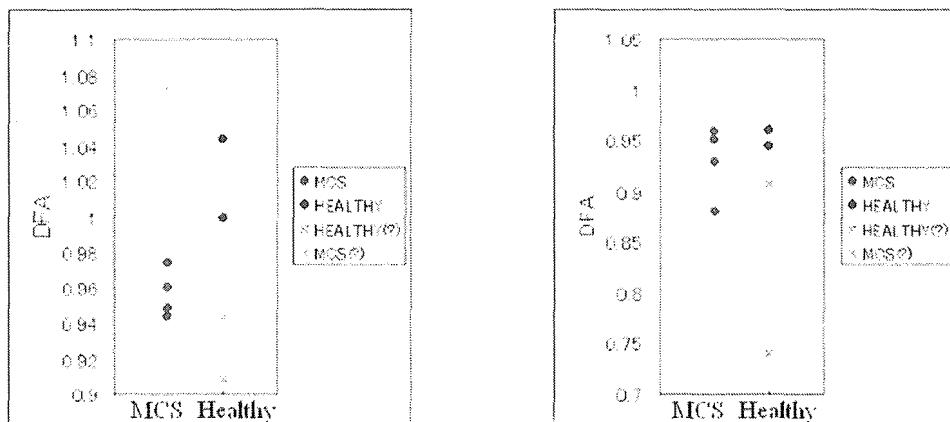


Fig.1 症状の項目と入力方法

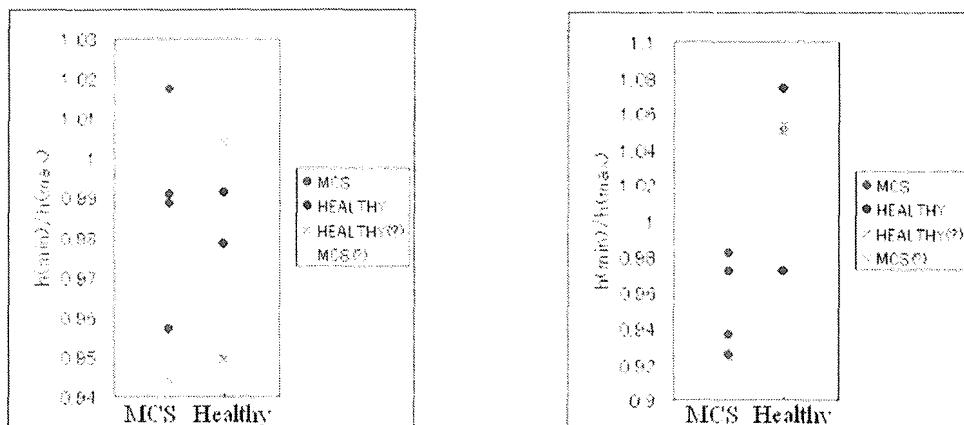
平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）  
分担研究報告書



日中のデータ  
→MCSの方が活動が続かず  
すぐに休む傾向あり。

睡眠中のデータ  
→はっきりとした特徴なし

**Fig.2 Detrended Fluctuation Analysis**  
による体動の解析



日中のデータ  
→はっきりとした特徴なし

睡眠中のデータ  
→動き出すとだらだら動いている  
急に休止しまた急に動き出す

**Fig.3 Wavelet Transform Modulus Maxima & Minima**による体動の解析

## VII. シックハウス症候群の補助診断法としての眼球運動検査と重心動搖検査の臨床的意義

北里研究所病院臨床環境医学センター

坂部 貢

北里研究所病院内科・呼吸器科

宮田 幹夫

鈴木 幸男

## 平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金

(がん予防等健康科学総合研究事業)

### 分担研究報告書

## シックハウス症候群の補助診断法としての眼球運動検査と重心動搖検査の臨床的意義

分担研究者 坂部 貢 (北里研究所・北里研究所病院・臨床環境医学センター 部長)

研究協力者 宮田幹夫 ( 同 同 同 客員部長)

鈴木幸男 ( 同 同 同 内科・呼吸器科 部長)

### 研究要旨

シックハウス症候群の診断には異常所見を捉えやすい眼球運動検査が不可欠である。眼球運動測定は動く視標を注視する追従性眼球運動検査で、その神経伝達経路である視覚一小脳一中脳一脳幹といった中枢神経機能を反映する検査である。本症では眼球運動測定検査において患者の約 90%以上に追従性眼球運動に異常が見られるとの報告がある。一方、重心動搖計は直立姿勢での身体のバランスを調べる検査で視覚系、前庭・半規管系、脊髄固有反射系などを制御する中枢神経機能検査である。本研究では、重心動搖検査を施行し、シックハウス症候群患者にどのような検査上の特徴がみられるか、また眼球運動測定検査の裏付けとしての重心動搖計による検査が診断において有効か検討した。

測定対象者は北里研究所病院臨床環境医学センターを受診したシックハウス症候群：29 名（男性 12 名； $41.83 \pm 12.17$  歳、女性 17 名； $37.82 \pm 10.52$  歳）を対象とした。

使用した眼球運動装置はスウェーデン製 OberII で、振幅 $\pm 20^\circ$  周波数 0.4Hz の正弦波で追従性眼球運動の測定を行った。測定波形から衝動性眼球運動成分（サッケード）の出現率を求めた。重心動搖計はアニマ社製グラビコード GS-11 を用いた。測定は重心動搖計の検出台の中央に両足内側縁を接するように立ち眼前 2 m の位置（壁）に貼られた視標を開眼・閉眼で 1 分間直立した際の身体動搖を記録した。測定値より得られた開閉眼毎に動搖量を示す総軌跡長、外周面積、またそれらの開閉時の割合を示すロンベルグ率などのパラメータを処理し、2 種の検査結果より得られたデータを各対象間において比較検討した。

シックハウス症候群患者において、サッケード出現率は 97% であった。サッケードを認めた患者のうち、サッケード値が水平・垂直とも 50 を越えた患者は約 1/2 であった。重心動搖計による自動判定で異常有りと分類された中で脳性障害異常の疑いに属したシックハウス症候群患者は 79%、迷路性障害異常の疑いに属したシックハウス症候群患者は 21% であった。

眼球運動検査におけるサッケード成分の高出現率からシックハウス症候群では、高い頻度で中枢神経機能障害が存在する可能性がある。重心動搖測定でも脳性障害の異常が 70% 以上認められるが、迷路性障害の異常も 20~25% 程度認められ、中枢性神経機能障害と末梢性神経機能障害の両者の障害が疑われた。また重心動搖検査では中枢性神経機能に何らかの障害がある場合、末梢性神経機能障害よりも身体動搖が大きいことがわかった。これらより個々の検査のみでなく眼球運動測定検査と重心動搖測定検査を同時に実施し、さらにデータの解析を加えることで疾患の特徴が捉えやすくなり、シックハウス症候群患者の客観的・総合的な評価につながると考えられた。

### A. 研究目的

外部から観察可能な眼球運動は、他の生体運動系と同様、随意・不随意を問わず低～高次に至るまで中枢神経機能を強く反映している。これまでに、シックハウス症候群・化学物質過敏症では、何らかの中枢神経及び自律神経機能障害を認めることが多く、眼球運動検査、視覚コントラスト

検査、瞳孔対光反応、眼調節系の検査が重要であることがすでに報告されている（臨床環境医学 Vol.9(1):22-27, 2000）。シックハウス症候群や化学物質過敏症において、動いている視標を注視させる、いわゆる追従性眼球運動負荷による眼球検査を行うと、90%以上の患者で異常な階段状の波形（衝動性眼球運動）が見られる。一方、身体の平衡機能を客観的に評価する重心動搖検査は、

視覚・前庭系、脊髄固有反射系などを制御する神経機能検査である。今回我々は、眼球運動検査と重心動搖検査を合わせて施行し、シックハウス症候群患者にどのような特徴が見られるか、また眼

球運動測定検査同様、重心動搖検査が本症の補助診断法として臨床的意義があるかについて比較検討した。

#### B-1. 研究方法：装置

##### 1. 眼球運動測定装置

###### 1) 測定に用いた眼球運動測定装置について

今回使用した眼球運動装置は、光電素子眼球運動記録法の機器 IOTA AB 社（スウェーデン）製 ober II である。振幅±20° 周波数0.4 Hz の正弦波で追従性眼球運動の測定を行った。追従性眼球運動測定とは、ある視標に対して眼球が追従可能かどうかを評価する検査である。

この測定から得られた波形を図 1 と図 2 に示した。図 1 は視標に追従可能な健常者の波形で、図 2 は視標に追従不可能な例の典型波形（異常波形）で、シックハウス症候群患者の代表波形である。

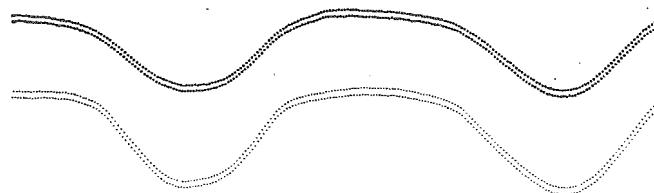


図-1 健常者

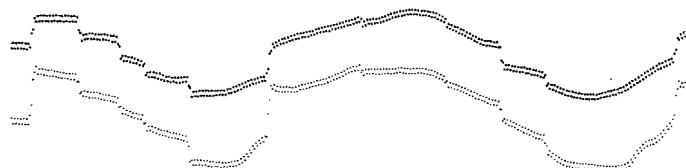


図-2 シックハウス症候群患者

###### 2) 眼球運動検査の記録法

測定に用いた眼球運動測定装置は、眼球からの光反射を利用した方法で、いわゆる強膜反射法によるものである。この方法は、眼球上の角膜部分と強膜部分の色彩と明度が大きく異なる部分に非侵襲赤外光を照射し、その反射光の変化により測定をする方法である。強膜は瞳孔に比べて光の反射率が高く角膜と強膜の境界部分に赤外光を照射すると、眼球の位置の変化にしたがって照射された位置がずれ、角膜と強膜の面積の割合が変化する。このときの反射光量の変化を、光電素子を用いて電圧に変換すれば眼球の位置の変化をアナログ的に見ることができる。

## 2. 重心動搖計装置

### 1) 重心動搖検査について

重心動搖検査は、被検者を直立させるのみで、被検者の身体に装置をつけることなく、直立姿勢に現れる身体動搖を重心動搖として記録、自動分析できる利点がある。重心動搖検査は、a)面積・軌跡長検査、b)パワー・ベクトル検査およびc)姿勢反射誘発を加えた重心動搖検査の3段階に分けられている。今回実験に用いた検査は、a)面積・軌跡長検査であり、これは重心動搖検査の基本となるものである。

### 2) 重心動搖計(EGG)の測定原理

重心動搖計は、被検者の直立時の足圧中心の動きを測定する。重心動搖計は、その足圧の検出器から水平面における二等辺三角形、正三角形または矩形の各頂点に設置された3ないし4個の圧力変換器に与えられる垂直荷重の中心点を求め、足圧中心の動搖を電気信号変化として出力する検出器と記録処理器から成り立っている足圧検出装置である。装置は体重などによる割り算回路などで体重の差による動搖の大きさの違いは自動的に補正されている。重心動搖の記録法は被検者を検査台の上に直立させ、直立姿勢に現れる重心動搖を記録する。記録・各種パラメータの計測・解析は装置により自動的に行われ、結果はグラフおよび数値として記録される。

### 3) 測定に用いた重心動搖計について

本研究に用いた重心動搖計は、アニマ株式会社製：グラビコード GS-11 である(図-3 参照)。測定条件を以下の表に示す。

グラビコード GS-11 の測定条件は次の通りである（表 1）。

|           |                       |
|-----------|-----------------------|
| 荷重範囲      | 高荷重レンジ 10 k g～150 k g |
| 測定方法      | ワイヤストレインゲージ方法         |
| 測定範囲      | 直径 250 mm 以上          |
| 荷重精度      | ±1.0%FS               |
| 周波数特性     | 40Hz 以上               |
| ドリフト特性    | 3mm 以下 (60 分間において)    |
| 重心位置特性    | ±1.0mm 以内             |
| サンプリング周波数 | 20Hz (サンプリング間隔、50ms)  |

・計測されるパラメータの項目は以下の通りである。

1. 重心動搖軌跡
2. 総軌跡長 LNG
3. 単位軌跡長 LNG/TIME
4. 単位面積軌跡長 LNG/E. AREA
5. 外周面積 ENV. AREA
6. 矩形面積 REC. AREA
7. 実行面積 RMS. AREA
8. 動搖平均中心面積 DEV OF MX
9. 動搖平均中心面積 DEV OF MY

|              |                            |
|--------------|----------------------------|
| 1 0. 動搖中心変位  | DEV OF X0                  |
| 1 1. 動搖中心変位  | DEV OF Y0                  |
| 1 2. ロンベルグ率  | 上記 2. ~7. 項目の閉眼値/<br>開眼値   |
| 1 3. グラビチャート | EVALUATION<br>標準値との比較評価グラフ |

・グラビチャートは重心動搖計による検査データを簡略化したもので、面積・軌跡長データや重心動搖変位、ロンベルグ率などを年代別健常値と比較する。また重心動搖計内ではニューラルネット解析を行っている。

A : NORMOL NET OUTPUT 健常者  
 B : ABNORMOL NET OUTPUT 障害性

B の値が高い場合には何らかの障害がある可能性が高い。

・前記とは別のニューラルネット解析も行っている。それは迷路障害例と脳障害例を使用して作成したネットによる出力値を、数値と棒グラフで表示する。

C : LABYRINTH NET OUTPUT 迷路性障害  
 D : BRAIN NET OUTPUT 脳性障害

・迷路性障害か中枢性障害かに分けるとどちらに強い動搖パターンを示しているか出力される。

## B-2. 研究方法：対象

今回測定対象とした患者は、平成 15 年 7 月から平成 15 年 9 月まで、北里研究所病院臨床環境医学センターを受診した 29 名（男性 12 名、女性 17 名）である。

各々の男女別の平均年齢と標準偏差を下表に示す。

表-2 測定対象

|           | 性別 | 人数（名） | 平均年齢（year）      |
|-----------|----|-------|-----------------|
| シックハウス症候群 | 男  | 12    | 41. 83 ± 12. 17 |
|           | 女  | 17    | 37. 82 ± 10. 52 |
|           | 合計 | 29    | 39. 48 ± 10. 20 |

## B-3. 研究方法：測定法

### 1) 眼球運動測定

今回使用した眼球運動装置は、光電素子眼球運動記録法の機器 IOTA AB 社（スウェーデン）製 ober II である。振幅±20° 周波数 0.4Hz の正弦波で追従性眼球運動の測定を行った（図-4 参照）。

- ・眼球運動測定の解析手順

眼球運動測定装置より測定された追従運動から衝動性眼球運動（サッケード）の出現の大きさを求めた。計算方法は以下の式を用いて求めた（図-5参照）。

$$\text{サッケード値} = \frac{a + b + c + d + e + \dots}{X} \times 100$$

サッケード値は、一周期分の振幅に対する追従出来なかった高さの合計の占める割合とした。

この計算式より、サッケード値が大きければ視標の動きに対しどの程度追従することが出来ないかを判定できる。また測定結果は、サッケード値が25以上の場合は、追従運動が円滑に行えないと判定した。

## 2) 重心動描計の解析

今回使用した重心動描計はアニマ社製グラビコード GS-11である。

測定された記録データから、今回解析に用いたパラメータは、開閉時の総軌跡長、外周面積、またそれぞれのロンベルグ率、ニューラルネット解析による動描パターンの分類である。

### (1) 総軌跡長 (LNG) cm

重心動描測定中、刻一刻 XY の微妙な変化分から三平方の定理により動描距離を算出し、それを測定時間中積算した値で重心図を1本に伸ばしたときの端からの長さ (LENGTH) を表す。

$$\int_0^T \sqrt{\left(\frac{dx}{dt}\right)^2 + \left(\frac{dy}{dt}\right)^2} dt$$

### (2) 外周面積 (ENV.AREA) cm<sup>2</sup>

重心動描の軌跡によって囲まれる内側の面積を表す。平衡障害の程度を示す。

### (3) ロンベルグ率 (ENV.AREA)

閉眼検査データ／開眼検査データをいう。

## C-1.結果：眼球運動の評価

- ・シックハウス症候群患者の測定結果

表-3 シックハウス症候群患者の眼球運動の測定結果

| 疾患( 略 )   | 性別       | 年齢    | 眼球運動         |        |       |       |              |        | 平均     |        |
|-----------|----------|-------|--------------|--------|-------|-------|--------------|--------|--------|--------|
|           |          |       | 水平サッケード( % ) |        |       | 平均    | 垂直サッケード( % ) |        |        |        |
|           | 男性=1女性=2 |       |              |        |       |       |              |        |        |        |
| シック1      | 2        | 22    | 63.60        | 90.90  | 74.50 | 76.33 | 43.90        | 77.10  | 55.70  | 58.90  |
| シック2      | 1        | 24    | 37.50        | 31.70  |       | 34.60 | 50.00        | 86.00  |        | 68.00  |
| シック3      | 2        | 26    | 16.00        | 12.50  | 13.80 | 14.10 | 20.50        | 39.10  | 33.30  | 30.97  |
| シック4      | 1        | 28    | 27.30        | 45.80  | 54.20 | 42.43 | 65.40        | 53.30  |        | 59.35  |
| シック5      | 2        | 29    | 51.00        | 121.40 |       | 86.20 | 55.80        | 79.00  |        | 67.40  |
| シック6      | 2        | 30    | 45.70        | 73.10  |       | 59.40 | 64.40        | 81.50  |        | 72.95  |
| シック7      | 1        | 31    | 20.60        | 25.80  | 30.60 | 25.67 | 16.70        | 20.30  |        | 18.50  |
| シック8      | 2        | 32    | 45.80        | 42.60  | 35.80 | 41.40 | 38.80        | 86.70  |        | 62.75  |
| シック9      | 2        | 34    | 11.50        | 16.20  | 21.30 | 16.33 | 47.10        | 11.80  |        | 20.45  |
| シック10     | 2        | 34    | 34.40        | 34.30  | 33.30 | 34.00 | 43.10        | 29.60  | 21.80  | 31.50  |
| シック11     | 2        | 34    | 46.40        | 62.50  |       | 54.45 | 99.00        | 104.30 |        | 101.65 |
| シック12     | 2        | 35    | 25.60        | 15.40  | 25.00 | 22.00 | 50.00        | 34.20  |        | 42.10  |
| シック13     | 2        | 35    | 14.97        | 0.00   |       | 7.49  | 5.60         | 11.80  | 25.60  | 14.33  |
| シック14     | 1        | 36    | 37.80        | 70.80  | 56.10 | 54.90 | 85.70        | 82.70  | 96.70  | 88.37  |
| シック15     | 1        | 36    | 44.40        | 33.30  | 73.80 | 50.50 | 101.00       | 20.60  | 102.40 | 74.67  |
| シック16     | 2        | 37    | 53.20        | 46.70  | 50.00 | 49.97 | 35.00        | 19.50  | 38.60  | 31.03  |
| シック17     | 1        | 38    | 34.10        | 38.10  |       | 36.10 | 131.20       | 100.00 |        | 115.60 |
| シック18     | 2        | 39    | 23.90        | 35.70  | 31.80 | 30.47 | 47.40        | 54.30  | 35.30  | 45.67  |
| シック19     | 2        | 39    | 52.60        | 7.90   |       | 30.25 | 55.30        | 105.60 |        | 80.45  |
| シック20     | 1        | 41    | 16.30        | 19.40  | 28.10 | 21.27 | 66.70        | 42.30  | 23.30  | 44.10  |
| シック21     | 1        | 42    | 0.00         | 0.00   |       | 0.00  | 32.10        | 34.20  |        | 33.15  |
| シック22     | 2        | 48    | 41.90        | 94.80  | 97.90 | 78.20 | 63.30        | 50.00  |        | 56.65  |
| シック23     | 1        | 51    | 18.80        | 10.30  | 26.50 | 18.53 | 77.80        | 48.40  |        | 63.10  |
| シック24     | 2        | 54    | 90.00        |        |       | 90.00 | 17.80        | 14.60  | 62.10  | 31.50  |
| シック25     | 1        | 55    | 21.70        | 13.40  |       | 17.55 | 38.30        | 87.80  |        | 63.05  |
| シック26     | 2        | 56    | 59.40        | 43.80  | 48.40 | 50.53 | 95.10        | 106.90 | 113.30 | 105.10 |
| シック27     | 2        | 59    | 35.00        | 40.70  |       | 37.85 | 25.90        | 26.50  |        | 26.20  |
| シック28     | 1        | 59    | 41.90        | 76.60  | 85.00 | 67.83 | 61.10        | 70.60  |        | 65.85  |
| シック29     | 1        | 61    | 30.60        | 79.30  |       | 54.95 | 82.80        | 85.00  |        | 83.90  |
| 平均( 男性 )  |          | 41.85 |              |        |       | 35.36 |              |        |        | 64.80  |
| SD ( 男性 ) |          | 12.17 |              |        |       | 19.64 |              |        |        | 25.62  |
| 平均( 女性 )  |          | 37.82 |              |        |       | 45.82 |              |        |        | 52.27  |
| SD ( 女性 ) |          | 10.52 |              |        |       | 25.59 |              |        |        | 26.70  |
| 平均( 全体 )  |          | 39.83 |              |        |       | 41.49 |              |        |        | 57.46  |
| SD ( 全体 ) |          | 11.20 |              |        |       | 23.52 |              |        |        | 26.55  |

サッケード値の評価：眼球運動測定において、シックハウス症候群において、水平（72%）もしくは垂直（93%）眼球運動時のそれぞれのサッケード値が25以上であった患者の割合を比較したところ、サッケード値が25以上である患者の割合は、水平72%、垂直93%であった。即ち、サッケード値が25以上となる患者の割合すなわち異常検出率は極めて高値であった。

・サッケード値の散布図

図6：サッケード値をとった散布図

シックハウス症候群

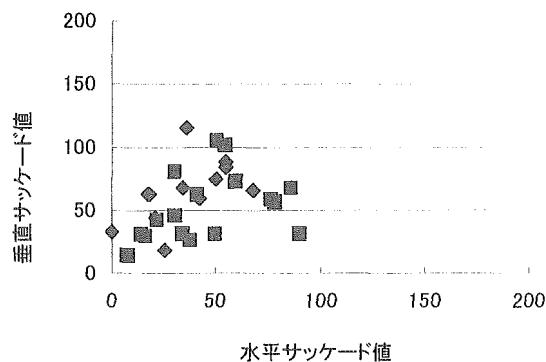


図6は横軸に水平運動のサッケード値をとり、縦軸に垂直運動のサッケード値をとった散布図である。シックハウス症候群ではサッケード値が水平より垂直の方が大きい。

#### C-2. 結果：重心動搖検査の評価

- シックハウス症候群患者におけるロンベルグ率の測定結果を示す。

表-4 シックハウス症候群患者のロンベルグ率測定結果

| 外周面積（男性：閉眼） |       |           |           |      | 外周面積（男性：閉眼） |       |           |           |      |
|-------------|-------|-----------|-----------|------|-------------|-------|-----------|-----------|------|
| 年齢（歳）       | 人数（人） | 平均<br>+SD | 平均<br>-SD | SD   | 年齢（歳）       | 人数（人） | 平均<br>+SD | 平均<br>-SD | SD   |
| 20～24.9     | 1     | 19.19     | 19.19     | 0.00 | 20～24.9     | 1     | 60.44     | 60.44     | 0.00 |
| 25～29.9     | 1     | 2.96      | 2.96      | 0.00 | 25～29.9     | 1     | 4.99      | 4.99      | 0.00 |
| 30～34.9     | 1     | 1.92      | 1.92      | 0.00 | 30～34.9     | 1     | 2.79      | 2.79      | 0.00 |
| 35～39.9     | 3     | 3.92      | 3.51      | 0.41 | 35～39.9     | 3     | 6.94      | 4.29      | 1.64 |
| 40～44.9     | 2     | 3.72      | 3.22      | 0.50 | 40～44.9     | 2     | 7.88      | 5.28      | 2.67 |
| 45～49.9     | 0     | 0.00      | 0.00      | 0.00 | 45～49.9     | 0     | 0.00      | 0.00      | 0.00 |
| 50～54.9     | 1     | 2.97      | 2.97      | 0.00 | 50～54.9     | 1     | 5.63      | 5.63      | 0.00 |
| 55～59.9     | 2     | 11.80     | 7.44      | 4.36 | 55～59.9     | 2     | 12.71     | 9.27      | 5.82 |
| 60～64.9     | 1     | 5.95      | 5.95      | 0.00 | 60～64.9     | 1     | 5.95      | 5.95      | 0.00 |

| 総軌跡長（男性：閉眼） |       |           |           |       | 総軌跡長（男性：閉眼） |       |           |           |        |
|-------------|-------|-----------|-----------|-------|-------------|-------|-----------|-----------|--------|
| 年齢（歳）       | 人数（人） | 平均<br>+SD | 平均<br>-SD | SD    | 年齢（歳）       | 人数（人） | 平均<br>+SD | 平均<br>-SD | SD     |
| 20～24.9     | 1     | 136.41    | 136.41    | 0.00  | 20～24.9     | 1     | 337.29    | 337.29    | 0.00   |
| 25～29.9     | 1     | 78.73     | 78.73     | 0.00  | 25～29.9     | 1     | 118.31    | 118.31    | 0.00   |
| 30～34.9     | 1     | 79.69     | 79.69     | 0.00  | 30～34.9     | 1     | 106.42    | 106.42    | 0.00   |
| 35～39.9     | 3     | 137.80    | 99.29     | 60.78 | 35～39.9     | 3     | 180.55    | 126.62    | 72.69  |
| 40～44.9     | 2     | 146.44    | 115.81    | 85.18 | 40～44.9     | 2     | 262.77    | 189.41    | 116.05 |
| 45～49.9     | 0     | 0.00      | 0.00      | 0.00  | 45～49.9     | 0     | 0.00      | 0.00      | 0.00   |
| 50～54.9     | 1     | 63.01     | 63.01     | 0.00  | 50～54.9     | 1     | 125.26    | 125.26    | 0.00   |
| 55～59.9     | 2     | 90.32     | 78.41     | 66.49 | 55～59.9     | 2     | 147.99    | 128.15    | 108.30 |