

60~64.9	1	102.34	102.34	102.34	0.00	60~64.9	1	182.17	182.17	182.17	0.00
---------	---	--------	--------	--------	------	---------	---	--------	--------	--------	------

ロンバルグ率 (男性: 外周面積)						ロンバルグ率 (男性: 総軌跡長)					
年齢 (歳)	人数 (人)	平均+SD	平均	平均-SD	SD	年齢 (歳)	人数 (人)	平均+SD	平均	平均-SD	SD
20~24.9	1	3.14	3.14	3.14	0.00	20~24.9	1	2.47	2.47	2.47	0.00
25~29.9	1	1.68	1.68	1.68	0.00	25~29.9	1	1.50	1.50	1.50	0.00
30~34.9	1	1.45	1.45	1.45	0.00	30~34.9	1	1.33	1.33	1.33	0.00
35~39.9	3	1.86	1.18	0.49	0.68	35~39.9	3	1.49	1.26	1.03	0.23
40~44.9	2	2.16	1.59	1.02	0.57	40~44.9	2	1.80	1.59	1.38	0.21
45~49.9	0	0.00	0.00	0.00	0.00	45~49.9	0	0.00	0.00	0.00	0.00
50~54.9	1	1.89	1.89	1.89	0.00	50~54.9	1	1.98	1.98	1.98	0.00
55~59.9	2	1.65	1.34	1.02	0.32	55~59.9	2	1.63	1.63	1.63	0.00
60~64.9	1	1.01	1.01	1.01	0.00	60~64.9	1	1.78	1.78	1.78	0.00

外周面積 (女性: 開眼)						外周面積 (女性: 閉眼)					
年齢 (歳)	人数 (人)	平均+SD	平均	平均-SD	SD	年齢 (歳)	人数 (人)	平均+SD	平均	平均-SD	SD
20~24.9	1	4.90	4.90	4.90	0.00	20~24.9	1	5.69	5.69	5.69	0.00
25~29.9	2	3.86	3.73	3.59	0.13	25~29.9	2	16.74	9.62	2.49	7.12
30~34.9	5	4.67	3.49	2.32	1.17	30~34.9	5	5.66	3.50	1.35	2.15
35~39.9	5	5.48	3.43	1.37	2.05	35~39.9	5	7.21	4.10	1.00	3.10
40~44.9	0	0.00	0.00	0.00	0.00	40~44.9	0	0.00	0.00	0.00	0.00
45~49.9	1	4.88	4.88	4.88	0.00	45~49.9	1	9.55	9.55	9.55	0.00
50~54.9	1	1.33	1.33	1.33	0.00	50~54.9	1	3.42	3.42	3.42	0.00
55~59.9	2	9.21	7.50	5.79	1.71	55~59.9	2	12.50	8.03	3.55	4.48

総軌跡長 (女性: 開眼)						総軌跡長 (女性: 閉眼)					
年齢 (歳)	人数 (人)	平均+SD	平均	平均-SD	SD	年齢 (歳)	人数 (人)	平均+SD	平均	平均-SD	SD
20~24.9	1	75.96	75.96	75.96	0.00	20~24.9	1	111.51	111.51	111.51	0.00
25~29.9	2	57.88	51.67	45.45	6.22	25~29.9	2	121.03	101.13	81.22	19.91
30~34.9	5	79.32	68.06	56.79	11.26	30~34.9	5	110.71	86.66	62.61	24.05
35~39.9	5	85.58	68.00	50.43	17.58	35~39.9	5	110.32	89.07	67.83	21.24
40~44.9	0	0.00	0.00	0.00	0.00	40~44.9	0	0.00	0.00	0.00	0.00
45~49.9	1	75.22	75.22	75.22	0.00	45~49.9	1	120.13	120.13	120.13	0.00
50~54.9	1	51.41	51.41	51.41	0.00	50~54.9	1	92.88	92.88	92.88	0.00
55~59.9	2	111.62	103.18	94.73	8.45	55~59.9	2	127.83	122.86	117.88	4.97

ロンバルグ率 (女性: 外周面積)						ロンバルグ率 (女性: 総軌跡長)					
年齢 (歳)	人数 (人)	平均+SD	平均	平均-SD	SD	年齢 (歳)	人数 (人)	平均+SD	平均	平均-SD	SD
20~24.9	1	1.16	1.16	1.16	0.00	20~24.9	1	1.46	1.46	1.46	0.00
25~29.9	2	4.62	2.61	0.60	2.01	25~29.9	2	2.61	1.99	1.37	0.62
30~34.9	5	1.33	0.94	0.56	0.38	30~34.9	5	1.52	1.28	1.03	0.25
35~39.9	5	1.36	1.11	0.86	0.25	35~39.9	5	1.52	1.32	1.11	0.20
40~44.9	0	0.00	0.00	0.00	0.00	40~44.9	0	0.00	0.00	0.00	0.00
45~49.9	1	1.95	1.95	1.95	0.00	45~49.9	1	1.59	1.59	1.59	0.00
50~54.9	1	2.57	2.57	2.57	0.00	50~54.9	1	1.80	1.80	1.80	0.00
55~59.9	2	1.39	1.03	0.66	0.36	55~59.9	2	1.34	1.20	1.05	0.15

重心動揺検査において、機器が測定データを正常か異常か判定した結果、シックハウス症候群では、48%が異常と判定された。異常と判定されたケースにおいてその障害部位は、脳性障害性が79%、迷路障害性が21%であった（図-7）。

シックハウス症候群の異常分類

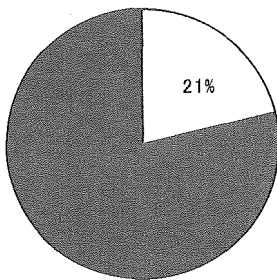
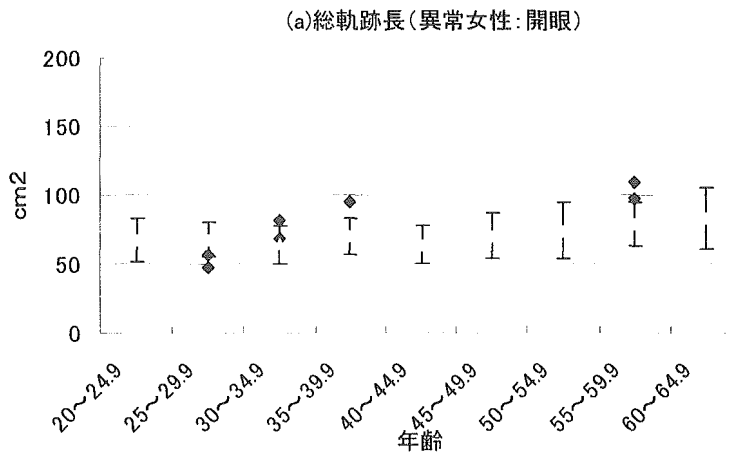


図-7 シックハウス症候群の部位別異常

・異常女性患者と健常者の総軌跡長の比較

シックハウス症候群において機器判定で異常と判定された女性患者の開閉眼時の総軌跡長の値を年齢別に健常者と比較した。図-8(a),(b)はシックハウス症候群の比較である。開眼時は4名が健常者の範囲を越えているに対し、閉眼時には2名認められた。



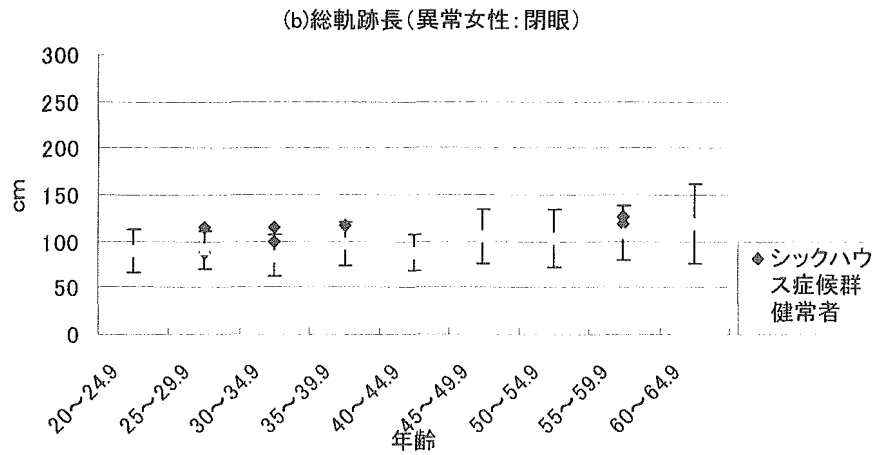


図-8 シックハウス症候群異常女性患者と健常者の総軌跡長の比較

・シックハウス症候群の異常女性患者総軌跡長ロンベルグ率

図-9は、シックハウス症候群女性患者の総軌跡長開閉時のロンベルグ率を示したものである。シックハウス症候群では一名のみ大きく健常範囲を越えていたが、それ以外はほぼ健常範囲内であった。

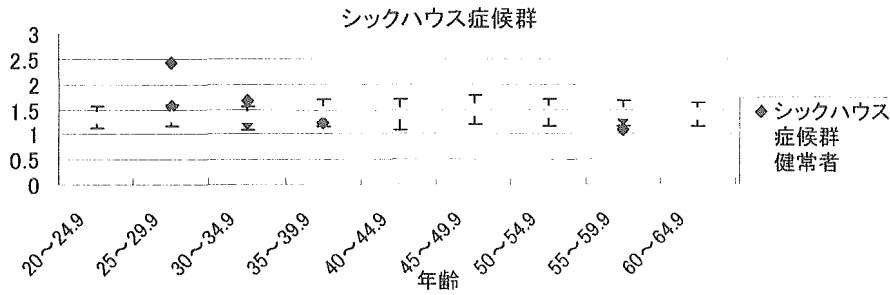


図-9 シックハウス症候群患者の異常女性患者総軌跡長ロンベルグ率

・ 異常女性患者障害性分類からみた総軌跡長の比較

図-10は異常と判定されたシックハウス症候群女性患者における総軌跡長の開閉時を各疾患群別に比較したものである。図のごとく、開眼時での脳性障害の総軌跡長の範囲は45~100cmであった。迷路性障害では患者は1名のみで、110cmだった。脳性障害と迷路性障害の総軌跡長の長さに差は認められなかった。閉眼時では脳性障害は90~130cmの範囲であった。

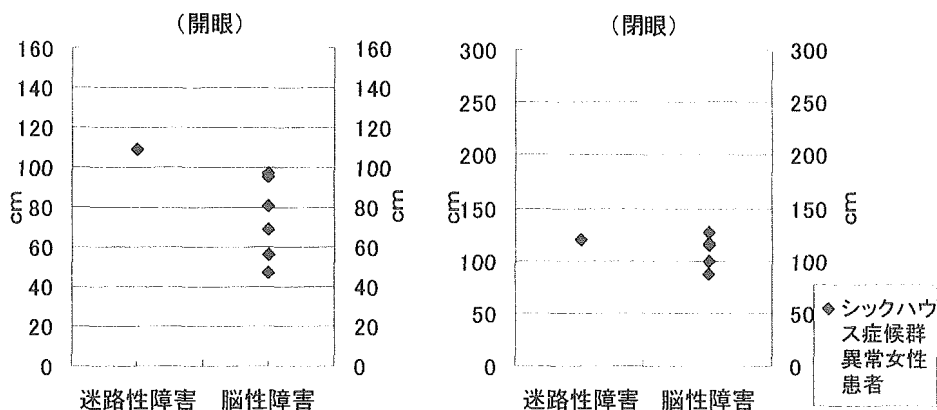


図-10 シックハウス症候群異常女性患者の障害性分類と総軌跡長の比較

・ 異常女性患者障害性分類からみた外周面積の比較

図-11に、外周面積を障害性別に比較した。開眼時の脳性障害は約4~9cm²の範囲内であり、迷路性障害では6cm²であった。閉眼時は脳性障害は4~15cm²の範囲であり、開閉時とも脳性障害が迷路性障害より外周面積は大きくなった。

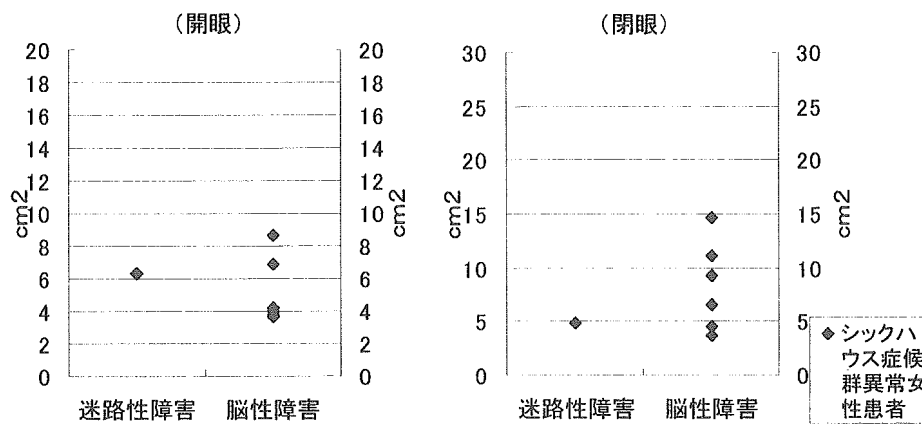
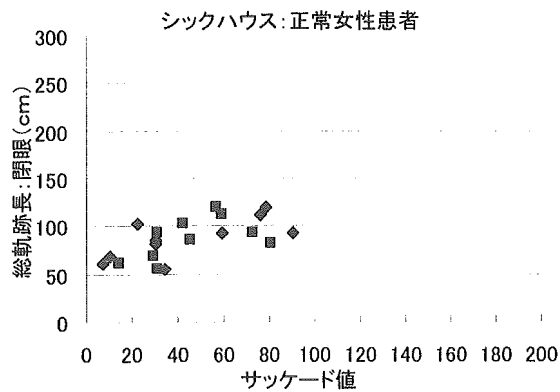


図-11 シックハウス症候群異常女性患者障害性分類と外周面積の比較

C-3. 結果：眼球運動測定と重心動揺測定の各群の比較

・サッケード値と総軌跡長：閉眼時

図-12は横軸にサッケード値、縦軸に閉眼時の総軌跡長 (cm) をとり、眼球運動と重心動揺とを両面から見た図である。正常と判定された女性患者、迷路性障害女性患者、脳性障害患者の3つに分類し、それぞれ比較した。



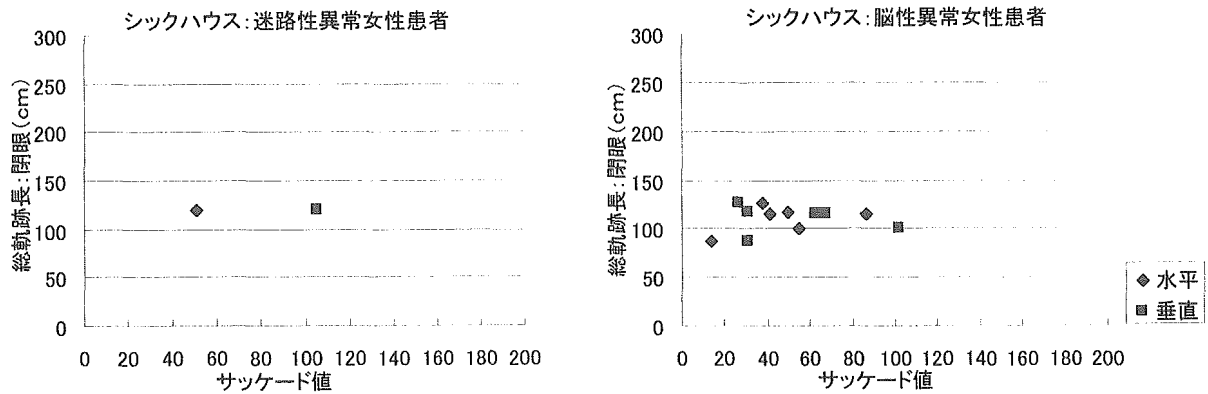


図-12 サッケード値と総軌跡長（閉眼）の関係
 <シックハウス症候群女性患者>

シックハウス症候群重心動揺正常女性患者の総軌跡長は50～100cmで、サッケード値も100以下であった。脳性障害女性患者は、総軌跡長は約2/3が100cmを越えたのに対してサッケード値は水平、垂直とも100以下で、サッケード値が大きく総軌跡長も長いことがわかった。

・サッケード値と外周面積：閉眼時

図-13は、シックハウス症候群女性患者において、横軸にサッケード値、閉眼時外周面積（ cm^2 ）をとり眼球運動と重心動揺とを両面からみた図である。

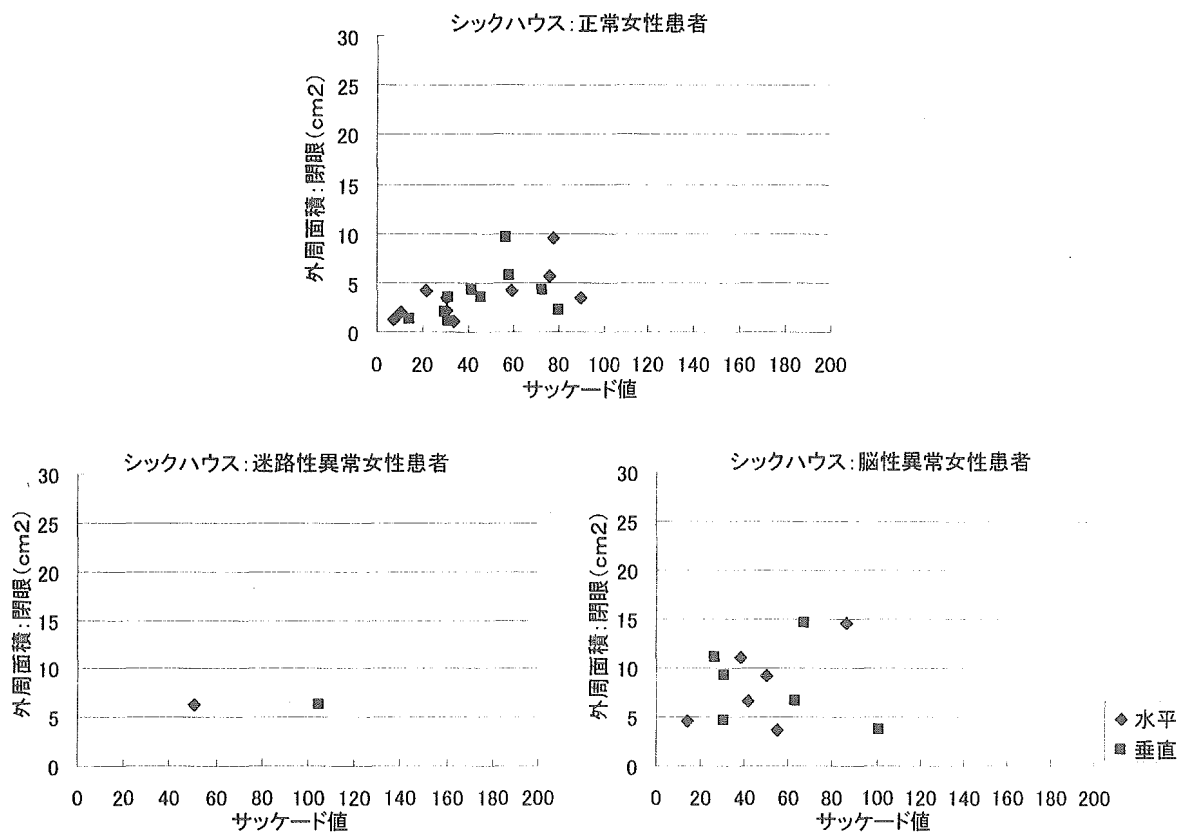


図-13 サッケード値と外周面積（閉眼）の関係
 <シックハウス症候群女性患者>

正常女性患者は、外周面積はほぼ 5cm^2 以下になりサッケード値も半数は 40 以下であった。脳性障害女性患者は、外周面積は $5\sim 15\text{cm}^2$ と正常女性患者より大きかった。サッケード値と合わせた場合、外周面積は $5\sim 10\text{cm}^2$ でサッケード値は 20~60 の患者が多数を占めた。迷路性障害女性患者ではサッケード値は高値を示すが、外周面積は 5cm^2 と脳性と比べて小さかった。

D. 考 察

今回われわれは、シックハウス症候群の補助診断法の一つとして、眼球運動検査と重心動揺検査を施行し、本症に特徴的な所見が得られるか否かについて検討した。シックハウス症候群患者では、垂直サッケード値が異常とされた人は 93% と高い確率であった。また、水平・垂直どちらか一方が異常となる

確率は、97% と高出現率であった。過去の報告（臨床環境医学, Vol.9(1):22-27,2000）と同様の結果で、シックハウス症候群患者は、眼球運動測定検査で異常となる確率は非常に高く、中枢神経系に何らかの障害があることが示唆される。シックハウス症候群ではサッケード値は高値で、特に女性患者では垂直サッケード値がほとんど 50 以上であり、正常値 25

未満に対して2倍以上となった。

女性患者にサッケード値が高い傾向を認めたことは、サッケード値の大きさが、視標に対して追従出来ていない程度を示していることから、シックハウス症候群の患者には、強い追従運動障害が生じていることがわかる。重心動揺検査の結果では、異常と判定されたのはほぼ50%であった。シックハウス症候群では中枢神経系に異常を認める頻度が高いが、同様に「中枢神経系検査としての重心動揺検査においても約半数に異常が確認された。異常と判定された患者のなかで脳性障害と判定された患者は、シックハウス症候群では79%であった。統計学的基盤に基づいた機器判定によるものではあるが、脳性障害と判定した結果は、中枢神経系機能を反映した結果と考えられ、重心動揺検査の有用性を示す結果となった。迷路性障害と判定されたのは、シックハウス症候群で21%であり、迷路性障害の判定は末梢神経系機能を反映していると判断できる。シックハウス症候群は、脳性障害すなわち中枢神経系機能に異常が出現する頻度が高いことが、重心動揺検査でも確認することが出来た。これは過去に報告(臨床環境医学, Vol.9(1):22-27,2000)されている中枢神経機能を評価するための眼球運動測定検査と同様の結果となったが、迷路性障害に関しても、シックハウス症候群の患者で20%以上存在し、今後検討を重ねる必要がある。総軌跡長については、異常と判定された女性患者(異常と判定された男性患者が少数であったため女性のみとした)の開閉時を評価したが、開閉時は半数以上が健常者の範囲を越えていた。35~50歳代の患者は開閉時の総軌跡長が長く、身体の揺れが大きく認められた。このことは、総軌跡長を補助診断に利用する場合、閉眼時の評価を省いても異常と判定することができる可能性が示された。障害部位の評価に関しては、シックハウス症候群では、脳性障害の方が迷路性障害よりも開閉時ともに総軌

跡長が長いことから、身体の揺れが大きく、平衡を保つことが困難であることがわかった。これらの結果より、シックハウス症候群の患者では総軌跡長が比較的長い場合に脳性障害を、短い時には迷路性障害を疑う特徴が認められた。これは中枢神経系に障害が認められると、重心動揺は前後左右に同様するため、全身平衡が取りにくく、揺れは大きく、距離は長くなる。また末梢神経系に障害が認められる場合は、重心動揺は回転性の揺れを生じるので揺れが一定しており、大きな揺れを生じることはなく、距離が短くなるためと考えられる。外周面積に関する評価も同様で、脳性障害では外周面積は大きく、迷路性障害では小さかった。よって、シックハウス症候群では、脳性障害すなわち中枢神経系機能に何らかの障害がある場合に、眼球運動検査におけるサッケード値は高出現率で現れ、その値も高く、開閉時の総軌跡長も長い、また総軌跡長で囲まれる外周面積も大きくなることが示された。また迷路性障害においては、脳性障害に比して眼球運動検査におけるサッケード値は小さく、開閉時の総軌跡長も短い、また総軌跡長で囲まれる外周面積も小さくなることが示された。

E. 結論

眼球運動検査と重心動揺検査を同時に実施することは、本症の特徴が捉えやすく、今後更なる検討が必要ではあるが、補助診断の一つとして臨床上有益だと考えられた。

F. 本研究に関連した研究発表

1) 坂部 貢、宮田幹夫、石川 哲：化学物質過敏症の見方・考え方(1) —環境化学物質感受性のジェネティクスとエピジェネティクス—、神経眼科、

20 (3) : 350-354、2003

2) 坂部 貢、宮田幹夫、石川 哲：化学物質過敏症
の見方・考え方（2）—神経内分泌免疫学からみた
化学物質過敏症—、神経眼科、20 (4) : 4
57-460、2003

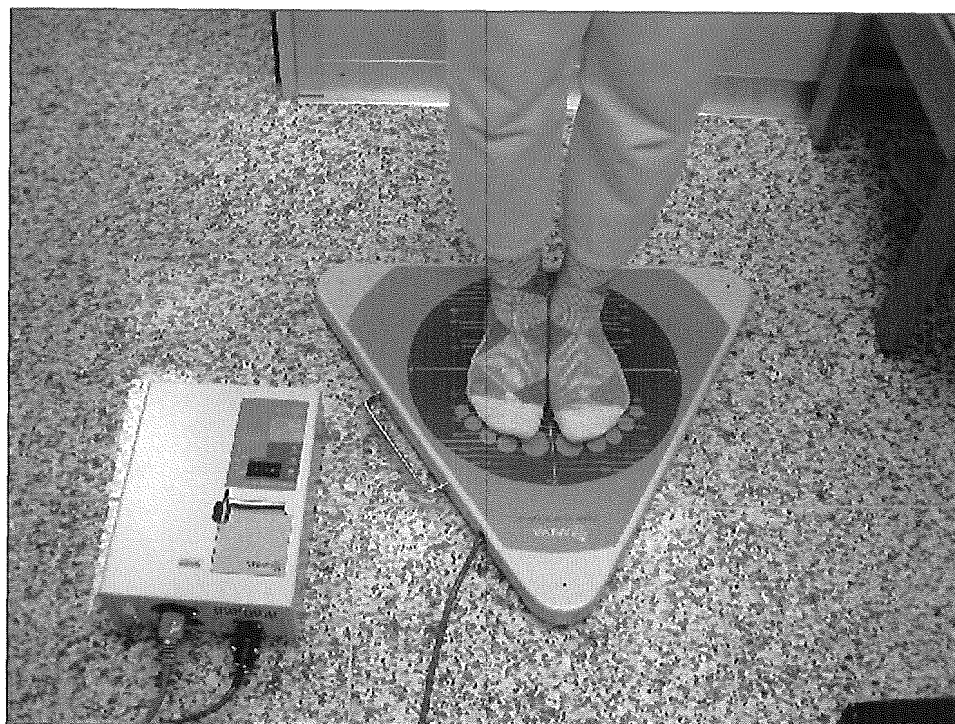
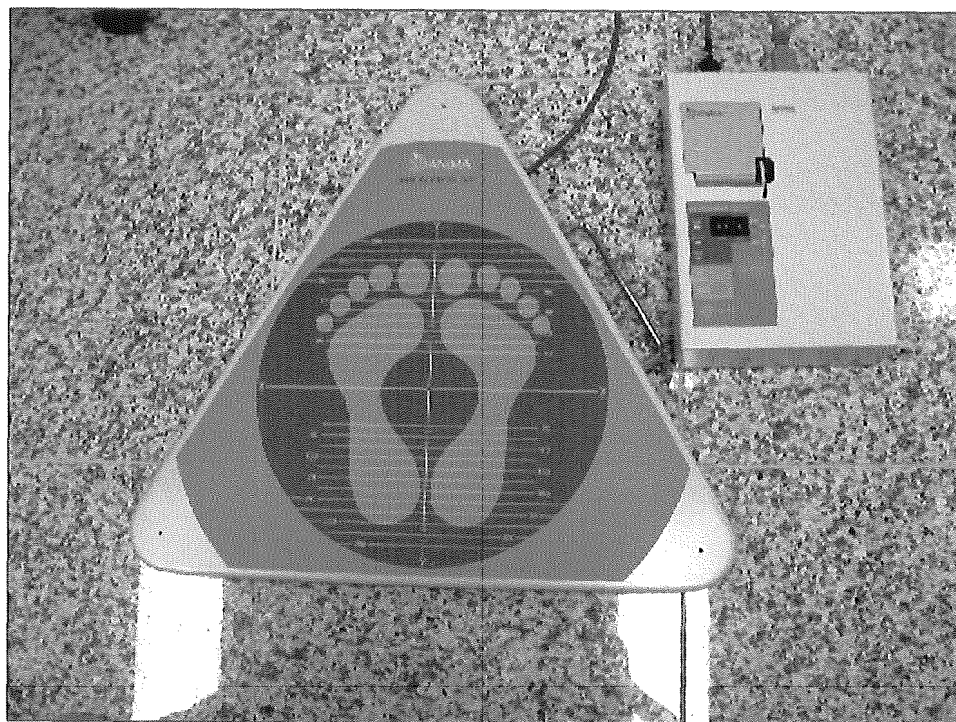
3) 坂部 貢：環境化学物質の免疫毒、科学、
74 (1) : 50-52、2003

4) 坂部 貢：シックハウス症候群と化学物質過敏症
—オーバービュー—、アレルギー・免疫、
10 (12) : 15-19、2003

5) 坂部 貢、宮田幹夫、石川 哲：化学物質過敏症
の治療と対策、アレルギー科、16 (2) : 163-
165、2003

6) 石川 哲、坂部 貢、宮田幹夫、鈴木幸男：Sick
house syndrome、呼吸器科、4 (4) : 363- 3
68、2003

図-3: 重心動揺検査装置



図一4:眼球運動検査

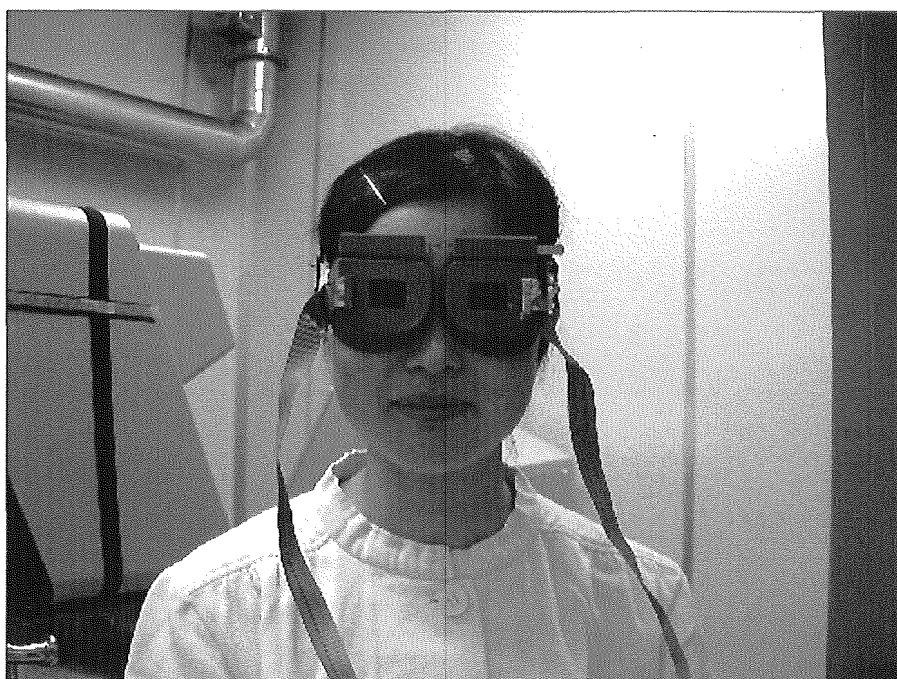
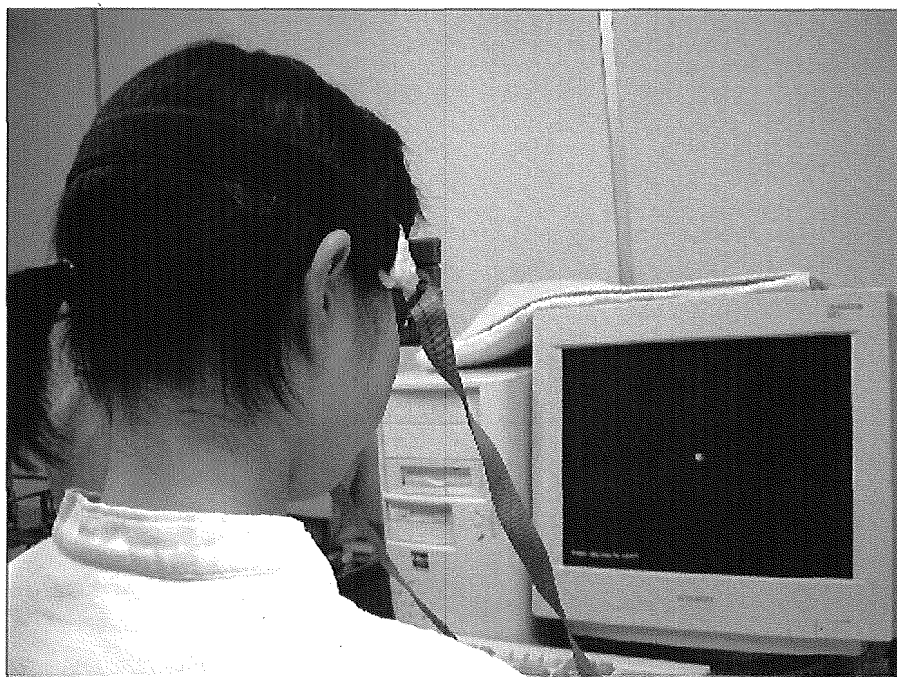
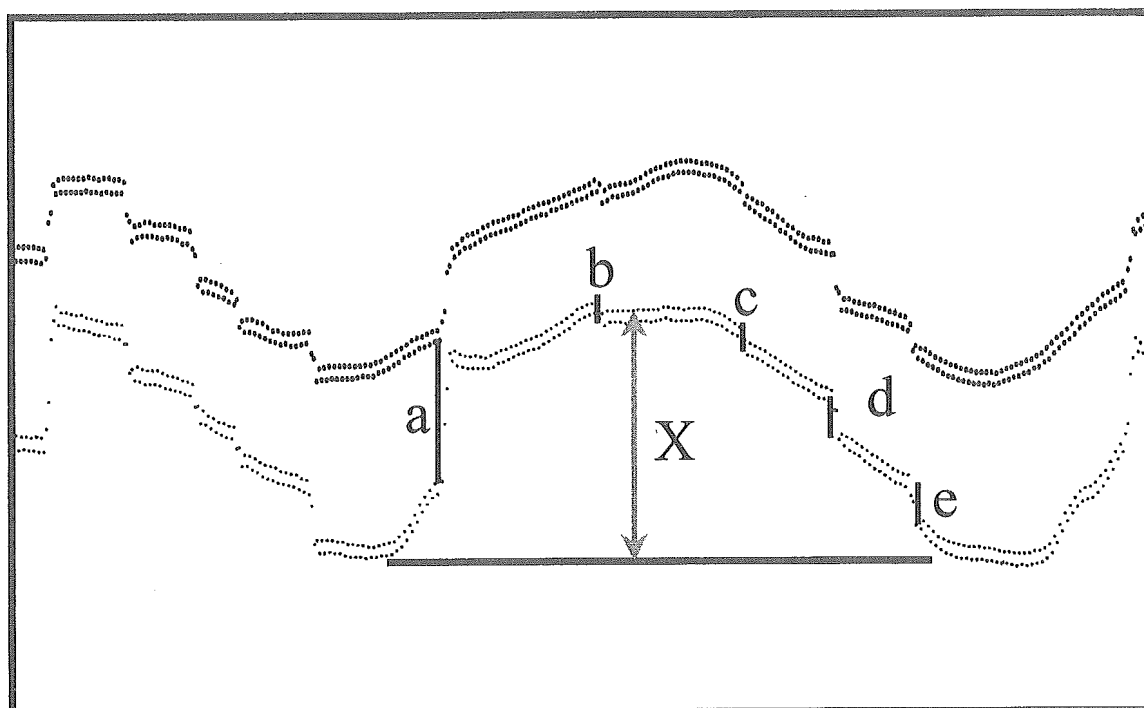


図-5: サッケード値の求め方



VIII. シックハウス症候群の

眼血流動態に関する研究

旭川医科大学眼科学講座

吉田 晃敏
長岡 泰司

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

「微量化学物質によるシックハウス症候群の病態解明、診断治療に関する研究」

－シックハウス症候群の眼血流動態に関する研究－

（分担研究者）吉田晃敏（旭川医科大学眼科学講座・教授）

（研究協力者）長岡泰司（同・助手）

研究要旨

シックハウス症候群患者の眼血流動態に関する研究を行った。

1) 患者の網膜循環と脈絡膜循環をレーザードップラー網膜血流速度計を利用し患者16名、対照16名を計測したところシックハウス症候群患者においては、中心窩脈絡膜血流量が減少している可能性が示唆された。

2) 医学部解剖学実習前後における眼循環動態の検討：8名の学生を対象として解剖学実習の前後では網膜組織血流量は有意な変化がなかった。しかし、視神経乳頭血流量は平均12.2%減少した。ホルムアルデヒド高濃度曝露により眼循環障害が引き起こされる可能性が示唆された。

3) シックハウス症候群患者における眼循環動態への血中作動性物質の関与：女性患者11名における検討では、シックハウス症候群患者における眼循環障害と血中NOxおよびプロレニン濃度との関連は明らかではなかった。

過去の研究

眼循環とは、眼動脈と眼静脈によって構成される血液循環である。そしてその90%は脈絡膜循環、残りの10%は網膜循環へと配分されている。眼循環によって引き起こされる眼所見は、血管の形態異常、網膜出血、硬性白斑、軟性白斑、毛細血管無灌流領域、網膜新生血管など多彩である。しかも眼循環異常をきたす疾患には放置すれば中得な転帰をとるものが多く、鑑別診断には迅速性と確実性が要求される。さらに治療効果の評価にも、眼循環の評価は有用である。

眼循環を評価する方法としては、これまで多くの循環測定法が報告されている。とくに、網膜は生体で唯一非侵襲的に血管を直視できる組織であるという特徴を生かし、1958年にChaoらによる色素希釈法が、1972年にはRivaらによりレーザードップラー網膜血流速度計が報告された。我々の教室でもボストン・スケペンス眼研究所と共同

で開発初期からこの研究に携わっており、1983年 Yoshida らは糖尿病網膜症の発症進展に網膜循環異常が関与していることを報告した。また、1996年当教室の Konno らが網膜症発症前あるいは網膜症初期には網膜血流量が低下するが、網膜症が進行すると血流量が増加に転じることを報告した。しかしこの従来の網膜循環測定法には、同時に血管径が測定できないことや被検者の眼球の動きによって測定が不正確になるなどの問題点があった。そこで我々は、キャノン（株）と共同で従来のレーザードップラー速度計を改良し、血管計の同時測定により網膜血流量を測定でき、眼球の動きを補正する血管トラッキング装置を兼ね備えたレーザードップラー眼底血流計を開発した。これにより短時間で非侵襲的に、網膜血流量を測定し、循環動態を評価することが可能となった。我々の施設では眼循環測定機器を数多く有しており、眼循環動態の観点から眼科疾患を評価し、これまで数多くの学会発表・論文発表を行ってきた。さらに最近では、レーザードップラー血流計によって視力に重要な影響を与える中心窩脈絡膜血流量の測定が可能となった。この方法を用いた研究から、欧米での成人失明原因の第一位である加齢黄斑変性において中心窩脈絡膜血流量が低下していることが報告されている。また、ハイデルベルク・レチナ・トモグラフ(Heidelberg Retina Tomograph: HRF)が開発・市販されるようになり、網膜の組織血流量と視神経乳頭の組織血流量の測定も可能となり、主に緑内障患者の視神経乳頭循環の研究に用いられている。このように眼科領域では近年いろいろな部位を測定する装置が相次いで開発され、その進歩はめざましい。我々旭川医科大学は20年まえからこの眼循環研究に着目し、キャノン（株）と共同開発した前述のレーザードップラー眼底血流計をはじめ、現在入手可能な眼循環測定装置をほとんど備えており、日本はもちろん世界でも有数の眼循環研究施設であり、現在も多くの学会発表・論文発表を行っている。

眼循環異常により引き起こされる疾患としては、糖尿病網膜症、高血圧性網膜症、網膜動脈閉塞症、網膜静脈閉塞症、未熟児網膜症などがある。我々はこれまでに、先に述べた眼循環測定法を用い、糖尿病網膜症患者では網膜血流量ならびに中心窩脈絡膜血流量が網膜症発症前から低下していること、さらにそれが黄斑浮腫の発症に関与していることを明らかにした。さらに加齢黄斑変性や中心性漿液性網脈絡膜症では脈絡膜血流が低下していること、透析患者でも透析前後で全身循環の変動に伴って網膜循環も変動すること、また、眼球を加熱することにより網膜循環は増加し脈絡膜血流は低下することを最近報告した。現在も我々は従来の循環測定法を改良し、眼科疾患あるいは動脈硬化性疾患の評価を試みており、今後眼循環研究がさらに発展すれば、多くの疾患に眼循環の異常が関与していることが明らかになるであろう。そして、眼循環評価の重要性がますます高まると予想される。

シックハウス症候群患者の眼科的所見として、充血、眼刺激症状、結膜炎などに加え、視力低下などが報告されているが、病因は未だ未解明である。我々の施設ではこれまで眼循環動態の臨床研究を進め、糖尿病網膜症や加齢黄斑変性などの発症・進展に眼循環の異常が関与していることを明らかにしてきた。そこで我々は、シックハウス症候群患者における眼循環動態、とくに網膜循環と中心窩脈絡膜循環を評価し、シックハウス症候群の眼症状に眼循環障害が関与しているかを検討した。シックハウス症候群の主要な原因物質の一つであるホルムアルデヒドの高濃度曝露の眼循環への影響を調べるため、医学部学生解剖実習の眼循環への影響も併せて検討した。さらに、シックハウス症候群患者における眼循環動態に影響を与える因子として、血管作動性物質である一酸化窒素 (Nitric oxide; NO) と、レニンの前駆体であるプロレニンに着目し、血中濃度を測定して検討を加えた。

I、シックハウス症候群患者の網膜循環と脈絡膜循環

A. 研究目的

近年、住宅の高断熱高気密化、新建材の導入、生活用品に使用される化学物質の増加に伴い、化学物質による室内空気汚染 (シックハウス) が社会問題化しているが、化学物質の人体への影響のメカニズムに関してはいまだ解明されていないことが多い。シックハウス症候群には充血、眼刺激症状、結膜炎などに加え、視力低下や視覚のコントラスト感度、瞳孔反応の異常など、多くの眼科的所見が報告されているが、病因あるいは発症のメカニズムに関してはいまだ解明されていない。そこで我々は、シックハウス症候群患者における眼循環動態の研究に着手し、シックハウス症候群の眼症状に眼循環障害が関与しているかを検討した。

B. 研究方法

1) 対象

平成13年12月から平成15年10月までに、旭川医科大学化学物質過敏症外来を受診し、シックハウス症候群の診断基準を満たし、シックハウス症候群と診断され、旭川医大付属病院眼科に紹介された女性患者16名を対象 (SHS 群) とした。また、シックハウス症候群患者と年齢および性別をマッチさせた健常人16名を対照群 (control 群) とした。

2) 方法

<一般的眼科検査>

- ・視力 (裸眼、矯正) 検査
- ・眼圧測定

- ・細隙灯顕微鏡検査（前眼部および後眼部）
- ・精密眼底検査
- ・視覚コントラスト感度測定

眼科一般的検査終了後、散瞳下で眼循環測定を以下の方法を用いて施行した。

＜眼循環測定＞

- ・レーザードップラー血流計
- ・レーザードップラー眼底血流計

*** レーザードップラー血流計**

網膜は、外層 2/3 を脈絡膜循環から栄養されている。さらに、網膜の中でも中心窩は視力を司る部位であり、欧米では成人中途失明原因の第一位となっている加齢黄斑変性は中心窩の異常により重篤な視力障害を引き起こす疾患である。この部位の脈絡膜循環を評価する方法として、レーザードップラー血流計が 1994 年 Riva らによって開発された。この方法を用いて、加齢黄斑変性の発症に中心窩脈絡膜循環異常が関与していることが報告されている。我々の施設では国内では唯一この測定機器を有しており、現在この方法を用いて様々な疾患における中心窩脈絡膜循環動態を評価している。

レーザードップラー血流計で算出される中心窩脈絡膜血流量は基本的には相対値であり arbitrary unit (A.U.)で示される。しかしこれまでの報告から、この値は正常人ではおおよそ 10-15A.U.であるとされ、同じ機械を用いれば正常者と患者の測定値の直接比較も可能であるとされる。またこの方法で測定される中心窩脈絡膜血流量は、脈絡膜のなかでも網膜のすぐ下に存在する脈絡毛細血管の血流量を反映するとされており、網膜に与える脈絡膜循環の影響を評価するには非常に有用な方法であると考えられる。

*** レーザードップラー眼底血流計（キャノン CLBF model 100）**

1972 年 Riva らにより網膜血管中の血流を直接非侵襲的に測定するレーザードップラー法が開発され、さらに 2 方向からドップラー信号を解析することで血流速度の絶対値を解析し、測定した血管径を用いて、血流量の絶対値が算出できるようになった。本装置ではこの血流速度測定法に加え、眼球の固視微動に対応できる血管の自動トラッキング装置が備わり、データ解析も自動化し、短時間で手軽に網膜血流量を測定できるようになり、臨床での応用が初めて可能になった。

- * さらに同意を得られた場合のみ、静脈血採血（静脈血酸素分圧、二酸化炭素分圧）を行った。

* 検査に際しては倫理面に配慮し、患者に十分な説明をし、書面による同意を得てから検査を施行した。

C. 研究結果

<発症原因>：すべて家屋・職場の新築・改築

<症状>

- ・眼、鼻、咽喉刺激症状：10/16 (63%)
- ・頭痛・めまい：10/16 (63%)
- ・皮膚症状：4/16 (25%)
- ・喘息・非特異的症状：8/16 (50%)

<眼科的検査の結果>

- ・いずれの患者でも視力は良好、眼圧も正常であった。
- ・前眼部、中間透光体、眼底いずれも異常を認めなかった。
- ・視覚コントラスト感度検査（鋭敏な視覚検査）：4例（25%）で軽度低下
- ・涙液分泌機能検査：7例（44%）で機能低下

<眼循環測定の結果>

・中心窩脈絡膜血流量（レーザードップラー眼底血流計）（図1）

シックハウス症候群患者では、正常者に比べ中心窩脈絡膜血流量は有意に低下していた。（ 8.3 ± 4.4 [A.U.] vs 15.3 ± 4.6 [A.U.], Mann-Whitney U test, $P = 0.0003$ ）

・網膜循環（レーザードップラー眼底血流計）（図2）

シックハウス症候群患者の網膜血流量は、正常者のそれに比べ有意差は認められなかった。（ 10.1 ± 2.8 $\mu\text{l}/\text{min}$ vs 11.4 ± 2.8 $\mu\text{l}/\text{min}$ Mann-Whitney U test, $P = 0.15$ ）

<静脈血酸素飽和度の結果>

・採血に同意していただいた12例の静脈血酸素飽和度の平均は 32.1 ± 8.6 mmHg で、12例中9例（75%）で静脈酸素飽和度は正常値（同大学検査部基準値：25mmHg）を越えていた。

D. 考察

（1）シックハウス症候群患者における中心窩脈絡膜血流量の減少

本研究から、シックハウス症候群患者では中心窩脈絡膜血流量は減少している可能性が初めて示された（図1）。レーザードップラー血流計により算出される血流量は、脈絡膜のなかでも網膜のすぐ下に存在する脈絡毛細血管の血流量を反映するとされており、今回観察された血流量の低下は、シックハウス症候群患者における脈絡毛細血管の血流量を主に反映していると考えられる。本研究においては、すべての患者において視力低下はみられなかったものの、この脈絡膜血流量の低下は、subclinical に視覚

に影響を与えている可能性がある。シックハウス症候群患者では、より鋭敏な視覚検査である視覚コントラスト感度に異常があることが報告されており、今回の症例においても3例（19%）ではあるがコントラスト感度が低下していた。今後は、走査レーザー検眼鏡検査(SLO)を用いた網膜局所感度あるいは局所視力測定などの機能検査を合わせて行い、中心窩脈絡膜血流量の網膜視機能への影響を検討していきたいと考えている。

（2）中心窩脈絡膜血流量の減少のメカニズムについて

中心窩は網膜の中でも視力を司る重要な部位である。糖尿病網膜症や加齢黄斑変性の研究から、この部位の血流量の低下は重篤な視力障害をもたらすことが知られている。ここには網膜血管はなく、その外層にある脈絡膜から主に酸素供給を受けている。また、自律神経支配が強く、さらに血流の自己調節機構も存在しないとされている。我々は今回自律神経の評価を行ってはいないが、シックハウス症候群では自律神経系の異常が指摘されており、今回得られた中心窩脈絡膜血流量の低下は自律神経の異常によって引き起こされたと考えられる。今後は電子瞳孔計（pupillometer）などと併せて検査を行い、自律神経と脈絡膜循環異常の関連性について詳しく検討したいと考えている。

（3）網膜血流量の結果について

網膜循環には、重要臓器を栄養する脳循環や冠循環などと同じく、さまざまな生理学的変化に対して生体に必要な血流量を一定に保つよう循環を調節する機構（autoregulation 機構）が存在しており、網膜細動脈の収縮反応が重要であることを我々はすでに報告している。また、網膜循環は自律神経系の支配を受けないとされている。つまり脈絡膜循環とは対照的に、シックハウス症候群患者で多いとされる自律神経系に異常にもあまり影響を受けないと考えられ、また血流量を常に一定に保とうとする働き（autoregulation 機構）が発達しているため、結果的に今回の症例においては健常群と比べて差がなかったと考えられる。今後、シックハウス症候群患者を対象にして、レーザードップラー眼底血流計を用いた網膜循環の autoregulation 機構の評価を行い、より詳しい検討を行いたいと考えている。

（4）これらの結果の臨床的な意義について

今回の症例はすべて眼科疾患を有していなかったが、眼循環に異常をきたすとされる糖尿病網膜症、加齢黄斑変性、緑内障などの眼疾患を有している患者がシックハウス症候群を発症した場合、今回観察された程度の眼循環障害でも重篤な視力障害を引き起こす可能性があり、より詳細な眼循環動態の評価が必要であると考えられる。

（5）静脈血酸素飽和度と眼循環異常の関連

今回、我々が循環測定を行った患者で同意が得られた 12 例において静脈血採血を行い、12 例中 9 例（75%）で静脈血酸素分圧は正常値より高値であった。

シックハウス症候群患者における静脈血酸素飽和度の上昇はこれまでも報告があるが、その臨床的意義はいまだ明らかではない。眼循環は血中酸素分圧に鋭敏に反応することが知られており、とくに酸素分圧上昇により網膜・脈絡膜血管は収縮して血流量が低下する。今回の脈絡膜血流量の低下と静脈血酸素飽和度の増加には何らかの関連性があると考えられ、これも今後検討を要する重要な課題であろう。

E. 結論

シックハウス症候群患者においては、中心窩脈絡膜血流量が減少している可能性が示唆された。

F. 研究発表

論文発表：なし（現在投稿準備中）。

学会発表：日本臨床環境医学会にて学会発表（平成 15 年月）。

知的所有権の取得状況

取得しておらず。

II、医学部解剖実習前後における眼循環動態の検討

A. 研究目的

シックハウス症候群の主要な原因物質の一つにホルムアルデヒドが挙げられる。我々はこれまでの研究から、シックハウス症候群患者では眼循環障害が引き起こされている可能性があることを報告した。そこで今回は、医学部学生解剖実習における高濃度ホルムアルデヒド曝露による眼循環動態への影響を検討した。

B. 対象と方法

対象は旭川医科大学医学部医学科 2 年生 8 名 8 眼であった。最も実習室内のホルムアルデヒド濃度が上昇するとされる胸腔開放を行う実習日に、実習開始 30 分前および実習終了後 30 分（実習時間：午後 1 時～5 時）に眼循環測定を行った。眼循環測定は、これまで用いてきたレーザードップラー眼底血流計とレーザードップラー血流計は散瞳を要するため、実習への影響を考慮して、今回の研究では散瞳の必要がない Heidelberg Retina Flowmeter (HRF) を用いて網膜組織血流量と、大部分が脈絡膜循環に支配される視神経乳頭の血流量を測定した。

*** Heidelberg Retina Flowmeter (HRF, ハンフリー社製)**

本装置はレーザードップラー血流計と走査レーザー検眼鏡の手法を組み合わせることによって、眼底の任意の部位における組織血流量を定量的に測定するものである。