

多量の投与で臨床症状の改善が見られたとの報告もあり(15)、効果の有無を検討する必要があると思われた。

NIRS による化学物質吸入負荷試験とガス吸入負荷前後の起立試験は、これら脳内の神経原性炎症の状態の一部を反映しており、脳内血管の状態を他覚的に判断できる検査方法と考えられた。

以上の結果から、近赤外線脳内酸素モニターを使った化学物質吸入負荷試験とガス吸入負荷前後の起立試験は、脳内の血管拡張血管収縮の調節能力を判定することができると思われ、シックハウス症候群の他覚的診断方法及び経過観察、さらに薬剤の効果判定に有用であった。

今後、症例を増やすことによって、シックハウス症候群・化学物質過敏症の病態をより詳細に研究し、治療方法を開発する必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 角田和彦、北條祥子、吉野博、石川哲：アレルギー児が思春期に受ける化学物質の影響。神経眼科 19-2：176-187、2002

2) 角田和彦、吉野博、天野健太郎、北條祥子、武田篤、石川哲：近赤外線脳内酸素モニターによるシックハウス症候群の診断。臨床環境医学 12：15-26、2003

3) 角田和彦、吉野博、天野健太郎、松本麻里、北條祥子、石川哲：子供のシックハウス症候群。臨床環境医学 13：85-92、2004

4) 角田和彦：シックハウス症候群とシックスクール症候群：小児科の見地から。アレルギー・免疫 10 巻：1595-1604、2003

2. 学会発表

1) 2002 年 7 月 5, 6 日 第 11 回日本環境医学会総会発表

近赤外線脳内酸素モニター (NIRO300) によるシックハウス症候群・シックスクール症候群の診断—高濃度短時間吸入によるガス負荷試験とガス負荷前後の起立試験—

角田和彦¹ 吉野博² 北條祥子³ 石川哲⁴

(1:宮城厚生協会坂総合病院小児科、2:東北大学大学院工学研究科都市建築学専攻、3:尚絅女学院短期大学人間関係科、4:北里研究所病院臨床環境医学センター)

抄録掲載：角田和彦、吉野博、北條祥子、石川哲：近赤外線脳内酸素モニター

(NIRO300) によるシックハウス症候群・シックスクール症候群の診断—高濃度短時間吸入によるガス負荷試験とガス負荷前後の起立試験—。Jpn J Clin Ecol (臨床環境医学) 11:126, 127

2) 2002 年 6 月 28, 29 日 第 33 回日本環境職業アレルギー学会総会発表

シンポジウム—環境ホルモン (内分泌攪乱化学物質) と免疫アレルギー

子供の発達成長における環境ホルモンの影響

角田和彦 坂総合病院 小児科

3) 2003 年 1 月 8~11 日 Proceedings of 2003 International Symposium on Indoor Air Quality and Health Hazards にて発表
シックハウス症候群の診断と経過観察—クリーンルームではない一般検査室で実施した近赤外線脳内酸素モニターによるガス吸入負荷試験と起立試験の有用性

角田和彦¹、吉野博・天野健太郎・飯田望・高田美紀・松本麻里・片桐寿美²、北條祥子³、武田篤⁴、石川哲⁵

1:宮城厚生協会坂総合病院小児科、2:東

北大学大学院工学研究科都市建築学専攻、
3：尚綱女学院短期大学人間関係科、4：東
北大学医学部神経内科、5：北里研究所病院
臨床環境医学センター

抄録掲載：Kazuhiko Kakuta, Hiroshi
Yoshino, Kentaro Amano, Nozomi Iida,
Miki Takada, Mari Matumoto, Sumi
Katagiri, Sachiko Hojo, Atushi Takeda,
Satoshi Ishikawa:Diagnosis and
Follow-up of Sick house syndrome(using
chemical gas inhalation load test and
orthostatic stress test before and after
gas inhalation using near-infrared
spectroscopy NIRO300) . Proceedings of
2003 International Symposium on Indoor
Air Quality and Health Hazards: 69-90,
2003

4) 2003年6月20, 21日 第12回日本環
境医学会総会発表

近赤外線脳内酸素モニターを使ったシック
ハウス症候群・シックスクール症候群の経
過観察

角田和彦¹ 吉野博² 北條祥子³ 石
川哲⁴ (1：宮城厚生協会坂総合病院小
児科、2：東北大学大学院工学研究科都市建
築学専攻、3：尚綱女学院短期大学人間関係
科、4：北里研究所病院臨床環境医学センタ
ー)

5) 2004年5月12-14日第16回日本ア
レルギー学会春季臨床大会シンポジウム8
化学物質過敏症の診断・治療と問題点
演題名：化学物質過敏症の診断・治療と問
題点ー小児科の見地から

坂総合病院小児科 角田和彦

6) 2004/7/2/-3 第13回日本臨床環境医
学会総会 シンポジウム 子供と環境-子
供のシックハウス症候群 角田和彦

7) 2005/3/27 厚生労働科学研究費健康科

学総合研究事業成果発表会一般向けフォー
ラム日常生活と健康「シックハウス症候群
と化学物質過敏症最近の研究成果」 小
児のSHS・MCSの長期追跡調査(アレルギー
を含んで)

かくたこども&アレルギークリニック

角田和彦

参考文献

- 1) 角田和彦、他：近赤外線脳内酸素モニ
ターによるシックハウス症候群の診断。
臨床環境医学12：15-26、2003
- 2) 角田和彦、他：アレルギー児が思春期
に受ける化学物質の影響。神経眼科
19-2：176-187、2002
- 3) 小林幸雄、高崎住男、他：近赤外光に
よる組織酸素モニタ装置。Therapeutic
Research20:1528-1532, 2000
- 4) Krakow K, Ries S et al: Simultaneous
Assessment of Brain Tissue Oxygenation
and Cerebral Perfusion during
Orthostatic Stress, Eur Neurol 43:39-46,
2000
- 5) 飯田望、吉野博、天野健太郎、角田和
彦、北條祥子、石川哲：シックハウスにお
ける居住環境の実態と健康に関する調査
研究。臨床環境医学11：77-87、2002
- 6) MacQueen J, Plaut D, Borges J, and
Anido G: Manual Colorimetric Methods for
Pseudocholinesterase and Red Cell (True)
Cholinesterase. Clinical Chemistry
17:481-485, 1971
- 7) Bascom R, Meggs WJ, et al:
Neurogenic Inflammation-With

- Additional Discussion of Central and Perceptual Integration of Nonneurogenic Inflammation, Environmental Health Perspectives 105: 531-537, 1997
- children with pervasive developmental disorders. Dev Med Child Neurol. 44:284-286, 2002
- 8) Meggs WJ: Mechanisms of allergy and chemical sensitivity, Toxicology and Industrial Health 15:331-338, 1999
- 9) Moskowitz MA: Neurogenic versus Vascular mechanisms of sumatriptan and ergot alkaloids in migraine. TiPS 13:307-311, 1992
- 10) Bank J: A comparative study of amitriptyline and fluvoxamine in migraine prophylaxis. Headache 34:476-478, 1994
- 11) Stenn P, Binkley K: Successful outcome in a patient with chemical sensitivity. Treatment with psychological desensitization and selective serotonin reuptake inhibitor. Psychosomatics 39:547-550, 1998
- 12) Andine P, Ronnback L, Jarvholm B: Successful use of a selective serotonin reuptake inhibitor in a patient with multiple chemical sensitivities. Acta Psychiatr Scand 96:82-83, 1997
- 13) 岡戸信夫: セロトニンと慢性疲労症候群. 医学のあゆみ 204:330-333, 2003
- 14) 橋本伸二: セロトニン再取り込み阻害薬の抗不安作用とそのメカニズム. 北海道医誌 75: 421-436, 2000
- 15) Kuriyama S, Kamiyama M, Watanabe M, Tamahashi S, Muraguchi I, Watanabe T, Hozawa A, Ohkubo T, Nishino Y, Tsubono Y, Tsuji I, Hisamichi S: Pyridoxine treatment in a subgroup of

図1 NIRS (Near infrared spectroscopy) NIRO-300

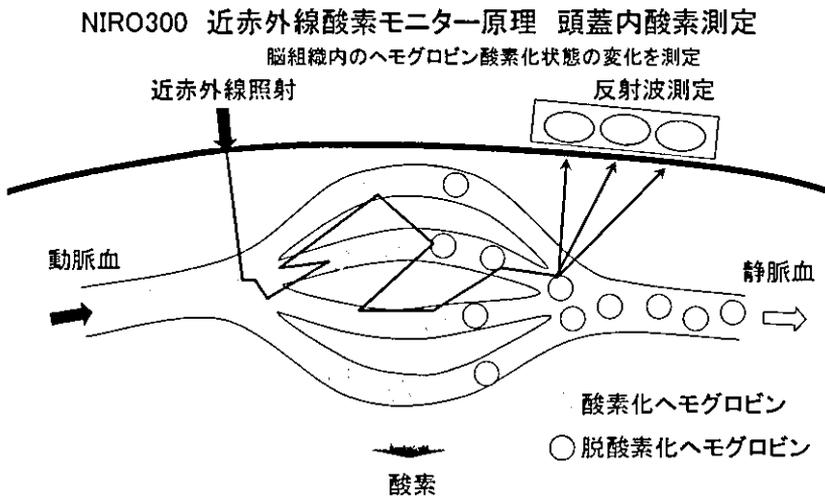


図2 近赤外線酸素モニターNIRS 測定方法

近赤外線脳内酸素モニター測定方法 プローブ装着・起立試験・ガスの調整・吸入負荷

●プローブ装着

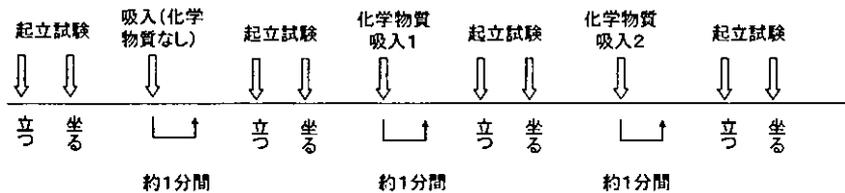
(右前頭部・右上腕)

●起立試験 吸入負荷試験前後で実施



図3 ガス吸入負荷試験と起立試験方法

NIROガス負荷・起立試験方法



吸入化学物質

エタノール 3滴

イソプロピルアルコール 2滴

キシレン 1滴

トルエン 1滴

ホルムアルデヒド 1滴

アセトアルデヒド 1滴

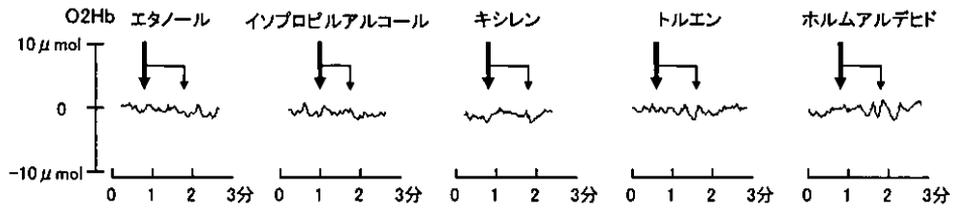
2エチル-1-ヘキサノール 1滴

図4 吸入負荷試験による酸素化ヘモグロビンの変化

ガス吸入負荷判定は O₂Hb が基線より 2 μmol 以上の変動で陽性とした。

吸入負荷によるO₂Hb(酸素化ヘモグロビン)の変化

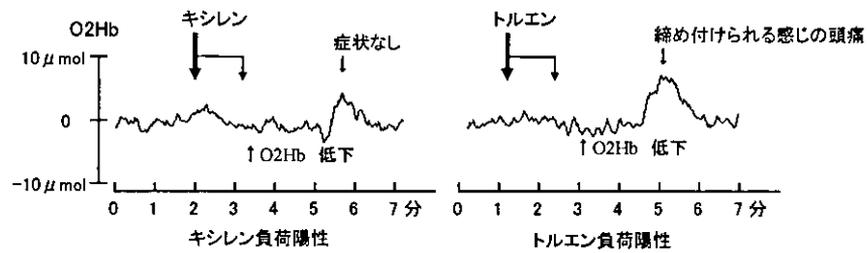
ガス吸入負荷試験 41歳 女性 正常例



シックハウス症候群・化学物質過敏症がない症例では変化しない

吸入負荷試験陽性例

- 14歳女性: 新築家屋転居後、吐き気、立ちくらみ、頭痛、全身倦怠、失神を繰り返した



- 44歳女性 マジックの匂いで不快感あり

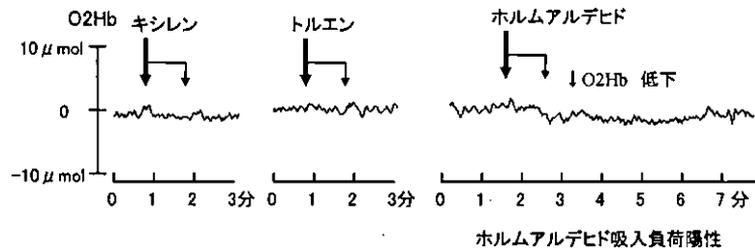
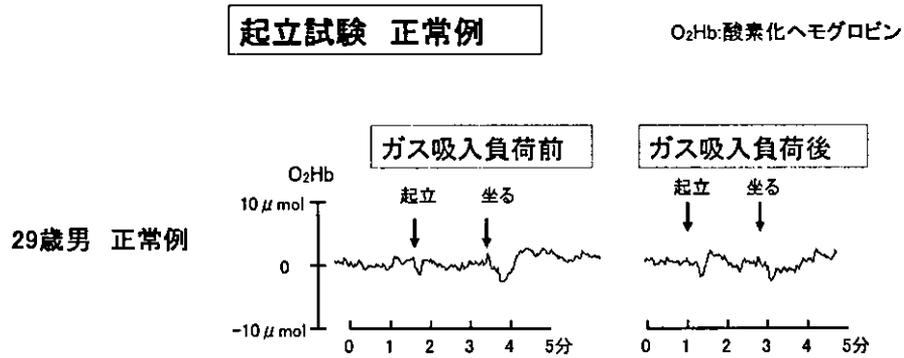


図5 起立試験

起立試験判定基準：起立時 O₂Hb が基線に戻らず：2 μmol 以上の変化で陽性



O₂Hbは起立・座位で一時的に低下するが、自己調節されて、前の値に戻る

正常では脳の血流が調節されて、座位でも起立時でも一定に保たれる
ガス吸入後も変化しない

起立試験: 陽性例

症例 13歳男 シックススクール症候群 症状: 頭痛 体育館トルエン濃度 0.32ppm

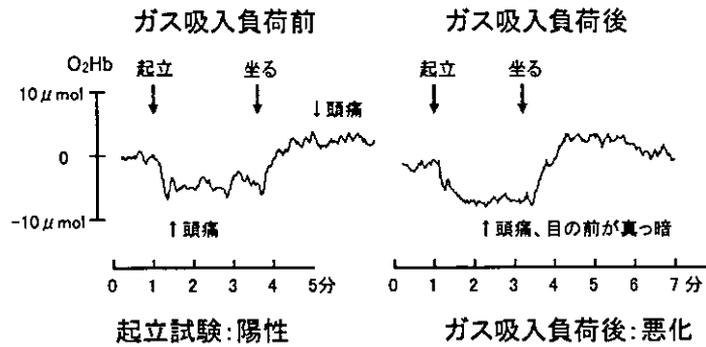
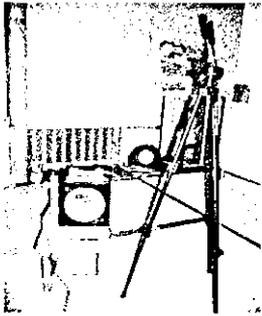


図6 症例自宅での化学物質測定方法

室内化学物質
測定方法

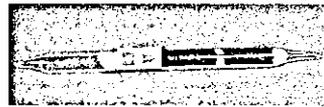


Scene of the measurement

	アルデヒド類	揮発性有機化合物 (VOC)
採集方法	DNPHカートリッジ (Waters社製) 使用 24時間パッシブサンプリング	粒状活性炭チューブ (兼田化学社製) 使用 24時間アクティブサンプリング (通気量: 500ml/min)
分析方法	アセトニトリル (4ml) を溶媒として抽出 高速液体クロマトグラフ (HPLC) に導入	二酸化炭素 (2ml) を溶媒として抽出 ガスクロマトグラフに導入
分析条件	国立公衆衛生院建築衛生学部にて分析 分析機器: HPLC (高速液体クロマトグラフ) 検出器: DAD (Diode Array Detector) カラム: Eclipse XDBカラム (ポアサイズ80, 5 μm×250mm) 移動相: 水:アセトニトリル=35:65 移動相の流速: 1.0ml/min カラム温度: 35°C 検出波長: 365nm (Ref. 600nm) 輸送圧力: 78~81bar	東北文化学園大学環境計画工学科にて分析 分析機器: GC (ガスクロマトグラフ) 検出器: FID, FID感度10 (水素炎イオン化検出器) カラム: CP-Si 18cb (100m×530 μm×5.0 μm) 移動相: 窒素 移動相の流速: 18ml/min カラム温度: 40°C~320°C DET: 280°C インジェクション: 280°C



DNPH-Silica cartridge
(formaldehyde)

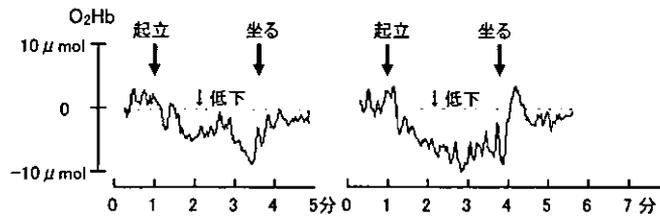


Charcoal sorption tube
(VOC)

図7 症例1 起立試験

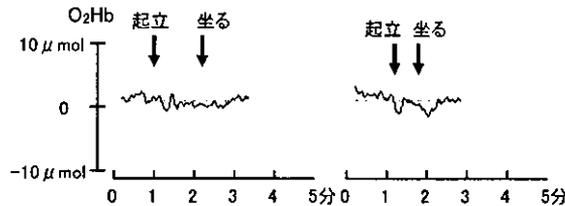
起立試験では O₂Hb が著明に低下した。ガス吸入負荷後にはさらに低下した。同時に、実施した母親の起立試験では、異常を認めなかった。

症例1 13歳 男児
自宅での頭痛、吐き気、めまい、立ちくらみ、視力低下



ガス吸入負荷前起立試験: 陽性 ガス吸入負荷後起立試験: 悪化

上記患児の母親
38歳 女性
正常



ガス吸入負荷前起立試験: 正常 ガス吸入負荷後起立試験: 正常

起立試験では O₂Hb が著明に低下した。ガス吸入負荷後にはさらに低下した。同時に、実施した母親の起立試験では、異常を認めなかった。

図8 症例1 頭痛・吐き気・立ちくらみ・発疹にスマトリプタン（セロトニン 1D/1B 受容体刺激剤）が著効

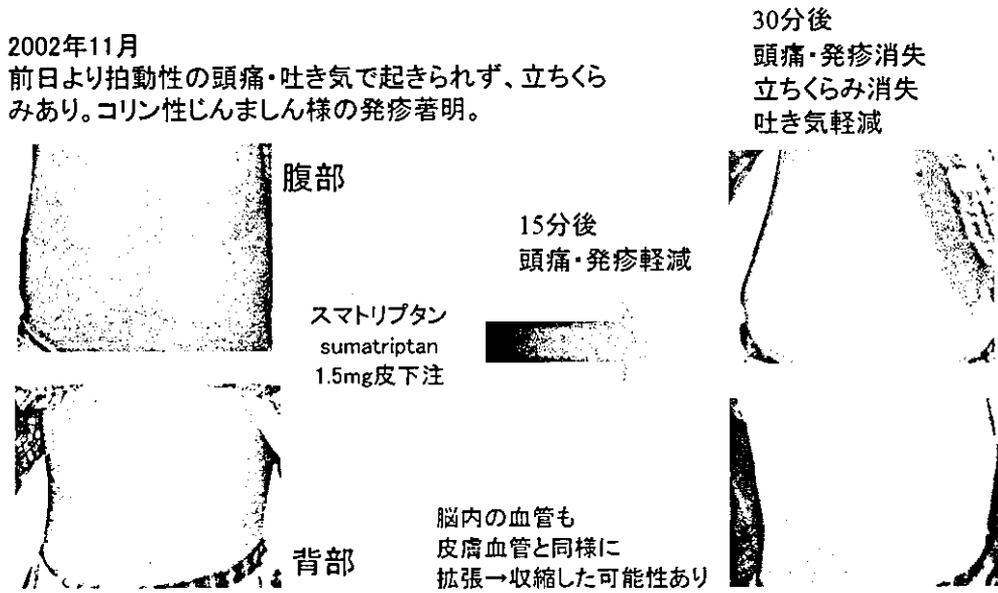


図9 症例1 男児 マレイン酸フルボキサミン（SSRI）の効果

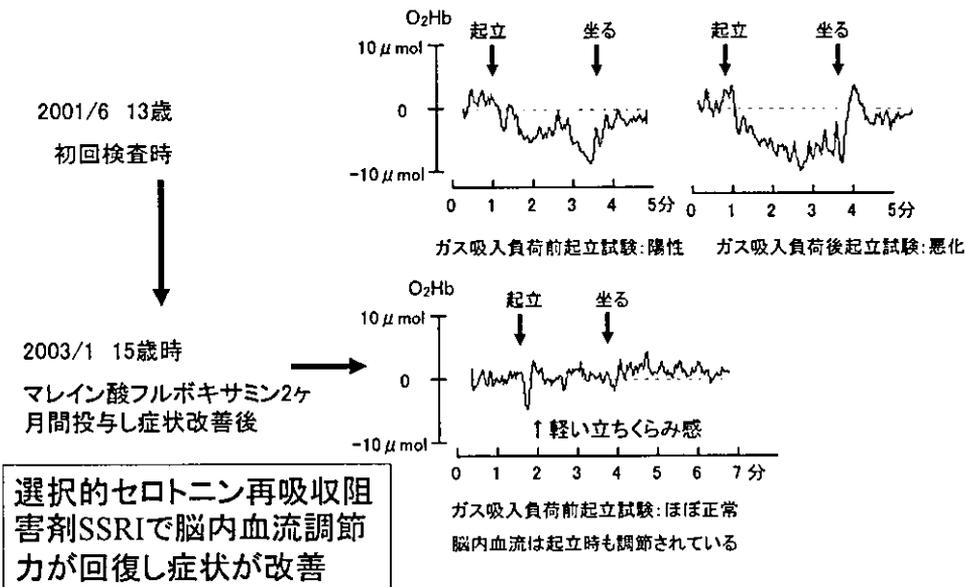


図10 症例1 男児 スマトリプタン皮下注前後の起立試験

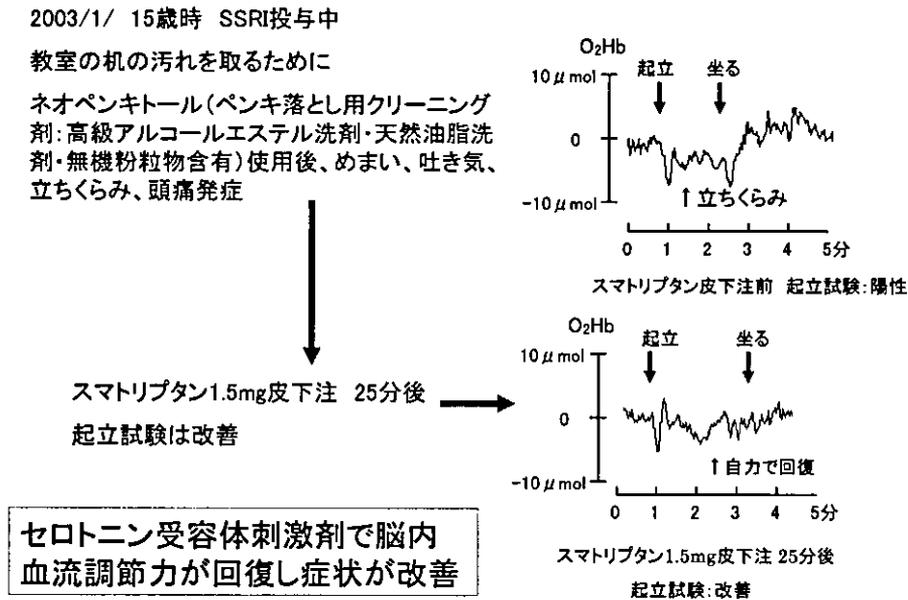


図11 症例1 男児 パラジクロロベンゼン曝露後の悪化とビタミンB群の効果

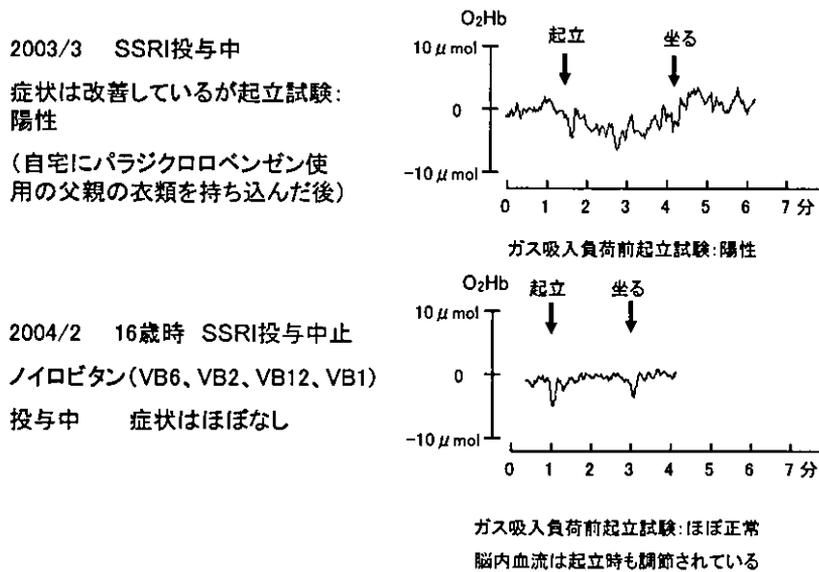


図12 症例1 高校入学後の起立試験

2004/12
 SSRI投与中止
 ノイロピタン(VB6、VB2、VB12)
 投与中止
 神経症状は安定

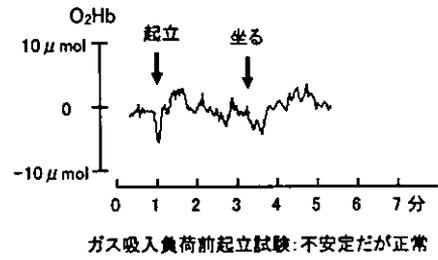


図13 症例2 14歳 男児 学校での頭痛、吐気、立ちくらみ

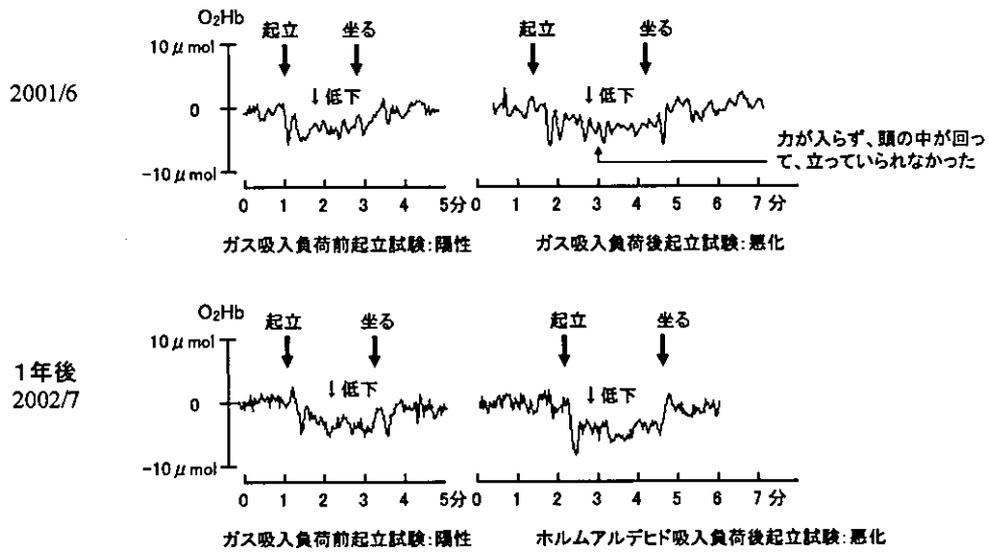


図 1 4 症例 2 高校入学後起立試験改善

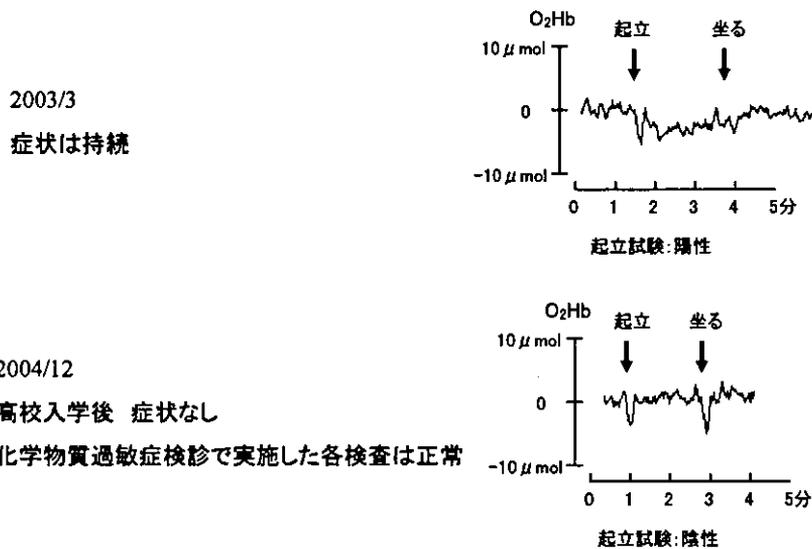


図 1 5 症例 3 13歳 男児 学校の体育館で頭痛、体育館トルエン濃度 0.32ppm

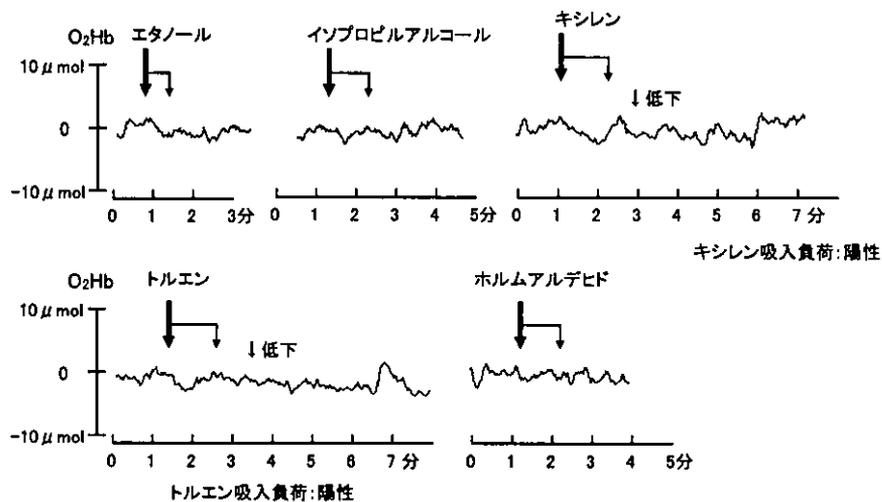


図16 症例3 起立試験

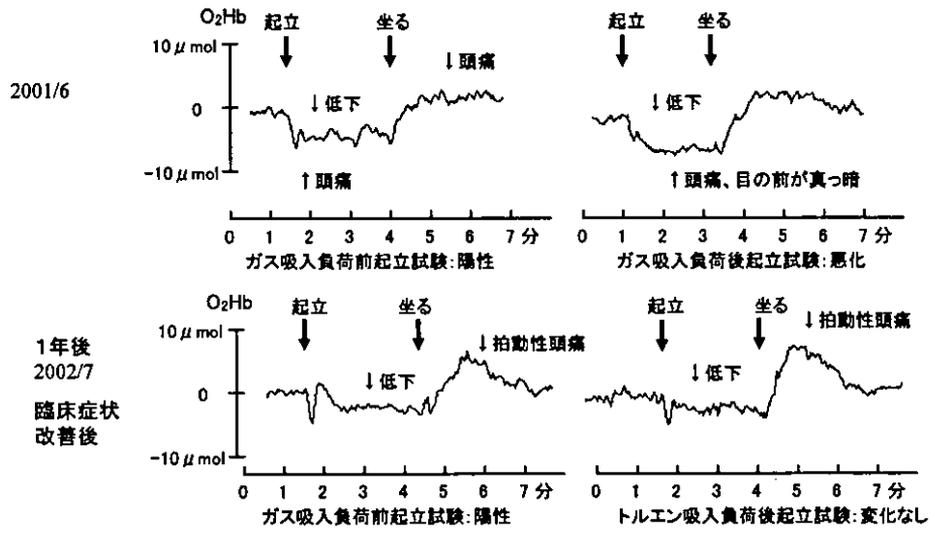


図17 症例3 その後の起立試験の経過

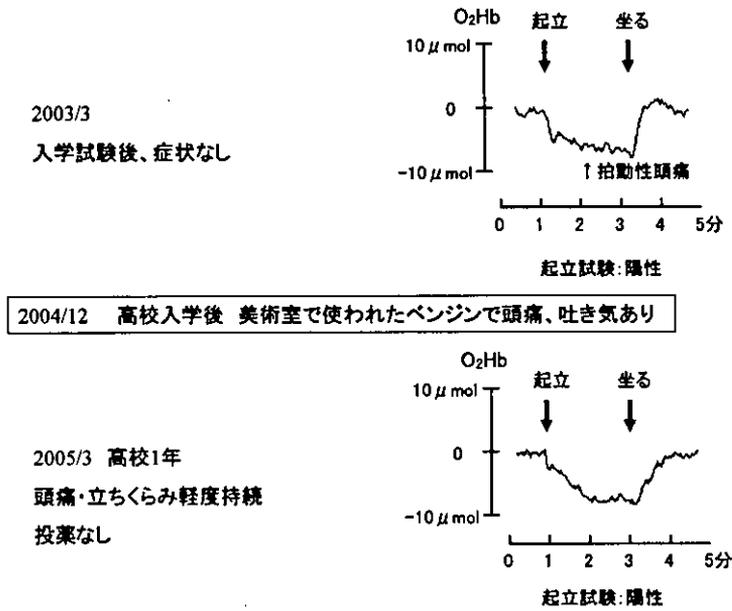


図18 症例4 13歳 女児 シックスクール（息苦しさ・頭痛）

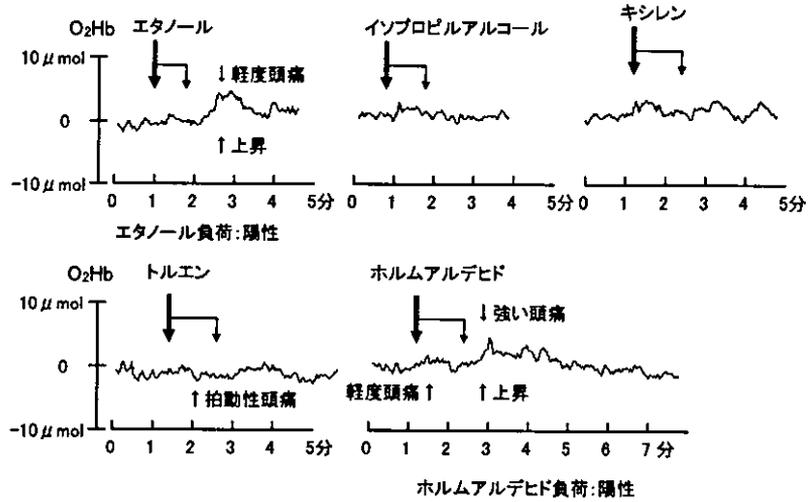


図19 症例4 スマトリプタン皮下注の効果

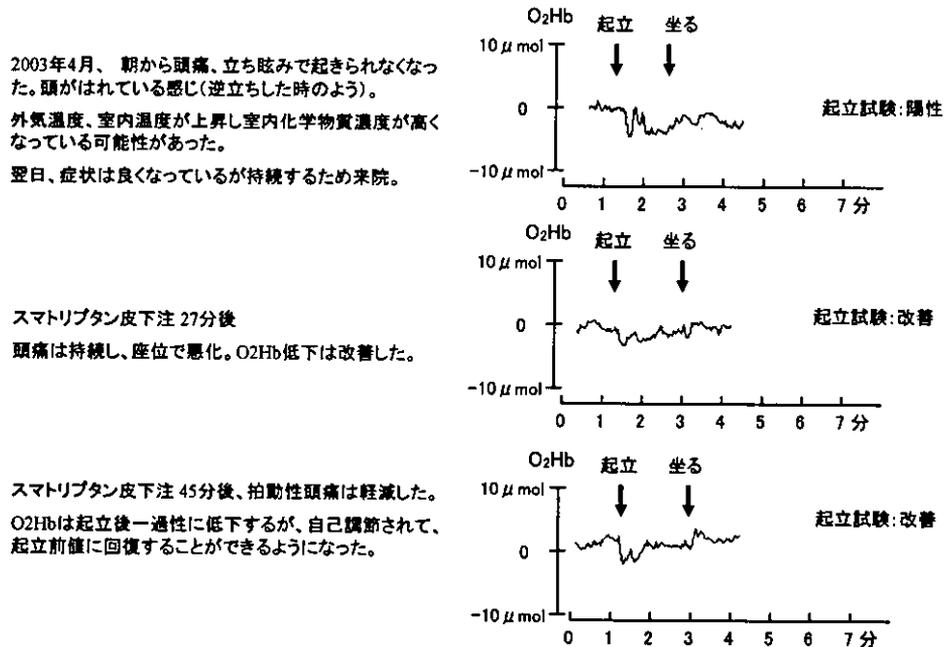
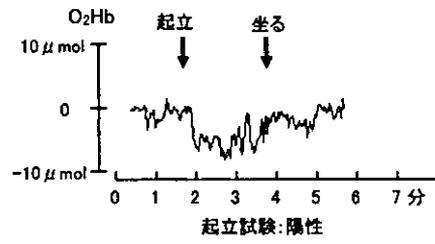


図20 症例4 マレイン酸フルボキサミンの効果

2003/3

3月、5日間にわたって拍動性頭痛があり、
2日間学校を休んだ。
検査時は頭痛なし。



2003年4月からフルボキサミン投与開始

2003/5

フルボキサミン(25mg)/日投与33日後
症状なし、起立試験正常化

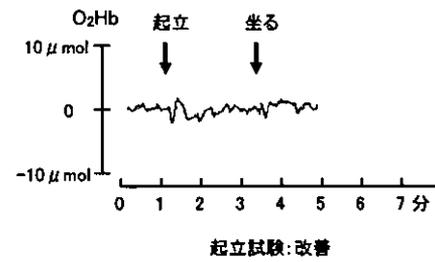
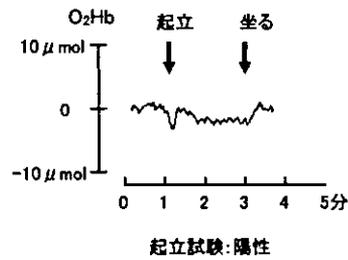


図21 症例4 その後の起立試験

2005/1

投薬なし、
症状なし



頭痛発生時は、スマトリブタン服用で症状改善している

図22 化学物質による神経系と免疫系の反応亢進

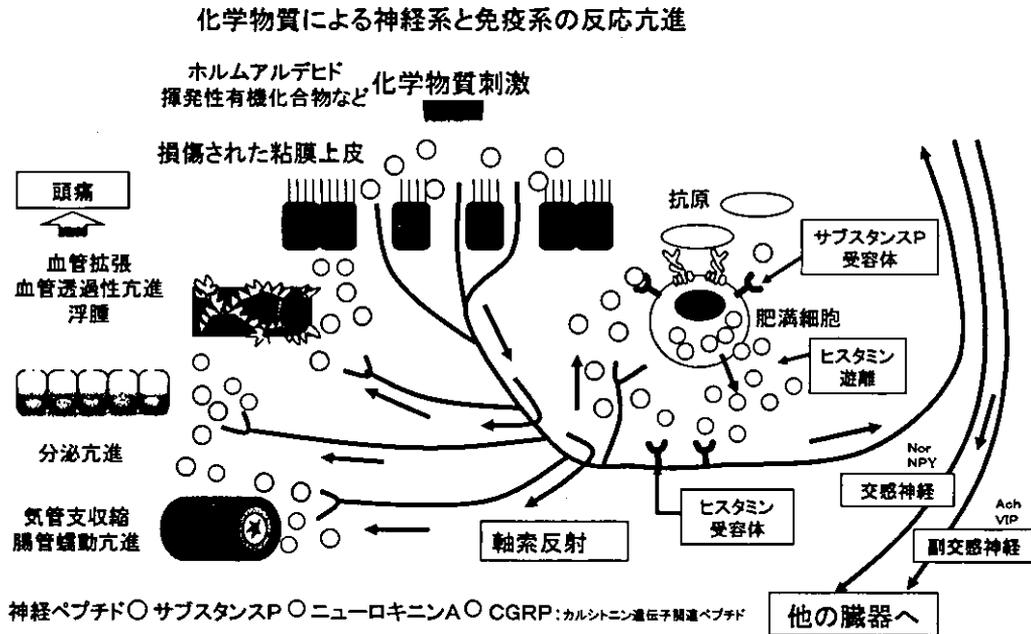
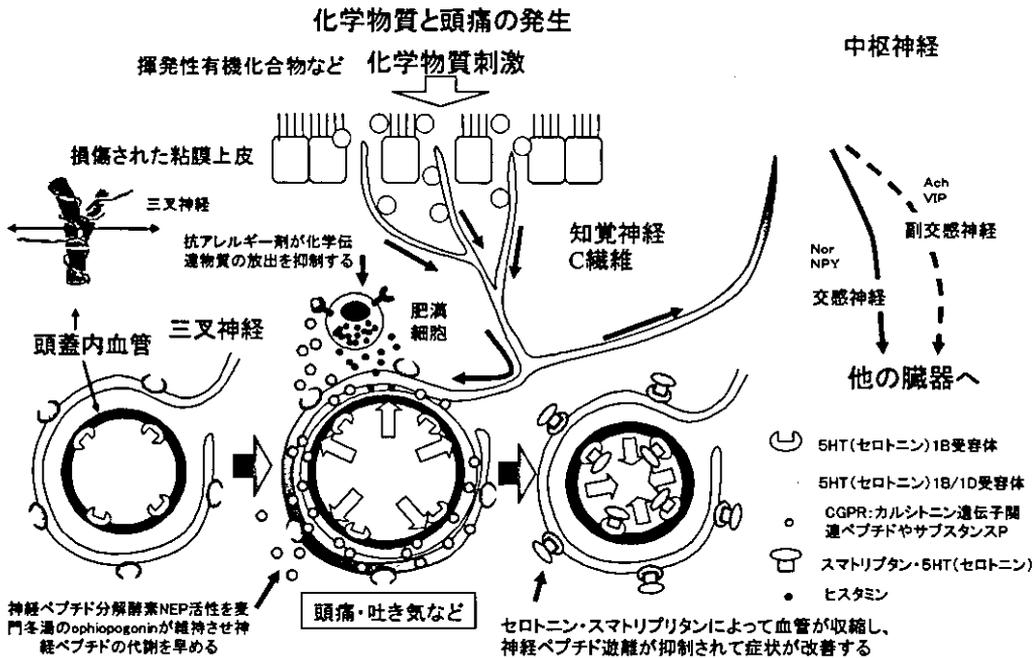


図23 化学物質と頭痛の発生



平成16年度厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

「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、治療対策に関する研究」
分担研究報告書

研究テーマ： 室内化学物質が知能・認知能力、行動に及ぼす影響の評価方法に関する研究-微量化学物質によるシックハウス症候群が疑われる児童・生徒の心身の発達に関する調査研究（平成16年度中間報告）

分担研究者 角田和彦 宮城厚生協会坂総合病院小児科

協力研究者 上山真知子 山形大学教育学部教授 臨床心理士

栗山進一 東北大学医学部公衆衛生学助手

渡辺瑞香子 宮城厚生協会坂総合病院小児科医長

吉野博 東北大学大学院工学研究科都市建築学専攻教授

石川哲 北里研究所病院臨床環境医学センター

研究要旨

目的：化学物質が神経発達に及ぼす影響を評価するため、新築家屋転居後、または改築後にシックハウス症候群を生じた児童・生徒の知能発達を調査研究した。方法：自宅室内化学物質濃度を測定したシックハウス症候群11例（男7例、女4例、WISC-III実施時年齢5歳2ヶ月～15歳6ヶ月、平均10歳10ヶ月）において、ウエクラー式児童用知能検査第3版（WISC-III）を実施した。結果：言語性IQ（VIQ）は全例正常範囲であり、全体的には1例を除いて100を超えており平均より高値であったが、VIQに比べて動作性IQ（PIQ）が統計学的な有意差をもって低下していた（ $p < 0.01$ ）。PIQ低下の一因として、動作性下位検査である絵画完成の「オレンジ」図版に注目したところ、図形の中から一定の図形を見つけ出す能力（視知覚機能）が低下している可能性が示唆された。「オレンジ」図版に正答できない症例は、室内空气中パラジクロロベンゼン濃度が高値であった。PIQは室内空气中パラジクロロベンゼン、ホルムアルデヒド、脂肪族炭化水素と逆相関していた。PIQの値は滑動性眼球運動の異常と逆相関しており、視覚系の運動発達の異常と関係している可能性が示唆された。シックハウス症候群発病前からのPIQ低下のリスク因子として、アルミニウム、鉛、カドミウム汚染が考えられた。結論：小児のシックハウス症候群ではWISC-III知能検査による動作性IQの低下があり、パラジクロロベンゼンなどの室内化学物質濃度、滑動性眼球運動の異常、毛髪中重金属濃度と関係していた。今後、症例を重ねると同時に、視知覚能力低下の責任部位を特定する必要がある。さらに問題になった状態を回復させるための方法（室内空気質の改善、訓練的な発達支援のあり方など）を模索していく必要がある。今後、K-ABC心理教育アセスメントバッテリー、新版K式発達検査を組み合わせて実施し、症例数を増やしていく予定である。

A. 研究目的

2000年から開始した我々の調査研究は、新築・リフォームに伴って室内で使用さ

れた化学物質が小児のアレルギー性疾患の病態を悪化させること^{1, 2)}、室内の化学物質は知覚神経を刺激して脳内血流を変化させること、それらの変化は神経ペ

プチドやセロトニンに関係する可能性があること^{3, 4, 5, 6, 7)}を報告した。室内に存在する化学物質が、神経の興奮性を変化させる作用を有していることは、小児の神経発達にも影響を及ぼす可能性を示唆する。それゆえ、化学物質に曝露された小児の神経系の発達を評価することは重要なことと考えられる。今回、我々は、微量化学物質によってシックハウス症候群を発病した児童・学童の知能的な発達を調査研究した。

B. 研究方法

調査、及び検査内容は患者本人、または家族に十分説明し、十分に理解・納得し、承諾書にサインした後に実施された。

対象者は、新築家屋に転居後、または、改築後にシックハウス症候群を起こした小児、およびその兄弟 26 例である。

2005 年 3 月 26 日までに 26 名 29 回の WISC-III を実施した。胎児期に異常があった 8 例（双生未熟児の 2 例を含む）、知的障害の 1 例、抗てんかん剤服用で症状改善した 1 例、転居後改善例 2 例、高校生 3 例（影響が複雑化している）、心因の影響が強い 1 例、転居で症状悪化なく化学物質に反応が低い兄弟 2 例（重複あり）、計 15 例を除き、11 例で検討した。この 11 例は、新築家屋に転居後、または、改築後にシックハウス症候群を起こし、室内化学物質測定から WISC-III 実施時まで同じ家屋に居住している。

シックハウス症候群の診断基準は①発病前に、繰り返し化学物質に曝露された、または、短期間に大量の化学物質に曝露された経験がある（新築家屋・改築後家屋への転居、新しい家具の購入後、仕事

や趣味での化学物質使用など）、②その場を離れる、または、原因化学物質の曝露がなければ症状は一定改善される、③その場に行く、または、原因化学物質を曝露されると症状は再燃する、④いったん発病すると、他の場所や他の化学物質でも症状が誘発される、⑤症状は全身の臓器に広がり、多種の症状に進展していく、⑥症状は慢性的に経過する、以上の 5 項目を中心に表 1 の事項によって行なった。

11 例の内訳は、男 7 例女 4 例で、3 例は転居後出生、他の 8 例は転居時年齢 2 歳 11 ヶ月～12 歳 0 ヶ月、平均 5 歳 10 ヶ月、WISC-III 実施時年齢 5 歳 2 ヶ月～15 歳 6 ヶ月、平均 10 歳 10 ヶ月、転居後または出生時から WISC-III 実施時まで 3 年 4 ヶ月～11 年 0 ヶ月、平均 6 年 6 ヶ月経ている。

B-1 知能評価

知能評価は、ウエクスラー式児童用知能検査第 3 版 Wechsler Intelligence Scale for Children-Third Edition (WISC-III)

（日本文化科学社製日本版 WISC-III 知能検査）を使用した。WISC-III は 5 歳 0 ヶ月～16 歳 11 ヶ月の児童・生徒を対象とした知能検査で、言語性 IQ (Verbal Intelligence Quotient: VIQ)、動作性 IQ (Performance Intelligence Quotient: PIQ)、全検査 IQ (Full Scale Intelligence Quotient: FIQ) から成り立っている。点数は標準化されており、その年齢の各 IQ の平均は 100、標準偏差は 15 になるように作られている。実施者である臨床心理士が、以下のようなテストを行う（所要時間：60 分～70 分）。知的発達の状態を評価点プロフィールで表示することで

「個人内差」という観点から分析的に診断し、LD（学習障害）児や知能の遅れのある子どもの指導に有効な資料を提供することができる。

動作性検査は次の下位検査を行う。1- 絵画完成、3-符号、5-絵画配列、7-積木模様、9-組合せ、11-記号探し、13-迷路。言語性検査は2-知識、4-類似、6-算数、8-単語、10-理解、12-数唱からなる。下位検査を組み合わせて4つの指数（言語理解：知識・類似・単語・理解、知覚統合：絵画完成・絵画配列・積木模様・組合せ、注意記憶：算数・数唱、処理速度：符号・記号探し）を評価することができる。

検査は、シニアレベルの臨床心理士が行った。臨床心理士は、事前に被験者についての情報は知らされていない。また、検査中の様子を評価するため、被験者および保護者の了承を得た上で、テスト中の状態をVTRに記録した。

2003年9月、WISC-IIIを実施する発達相談室内の空气中化学物質を、後述する方法にて測定し、各化学物質とも低値であることを確認した（表2）。

B-2 生育歴の調査

各被験児が知能テストを受けている間に、保護者の記入による形式で胎生期からの生育歴の調査を行った。項目は、以下の通りである。

- ①胎生期、周産期の経過、②乳児期の発達（定額、寝返り、始歩、夜泣きの有無、乳児健診での指導の有無など）、③乳児期の発達（3歳児健診での指導の有無、社会性の発達、熱性けいれんの有無などの既往について）、④学童期の発達（学習傾向、社会性、

日常生活の様子など）、⑤中学生以上（学習傾向、日常生活の様子など）。

B-3 室内化学物質測定方法（図1）

自宅の室内化学物質測定は2000年から2003年にかけて施行した。室内空气中の化学物質サンプリングは、部屋の中央約1.2mの高さで行なった。アルデヒド類については、2000-2002年ではサンプラーにDNPHカートリッジ（Waters社製、Sep-Pak XPoSure Aldehyde Sampler）を用いて100ml/minの通気量で24時間アクティブサンプリング、2003年はサンプラーにDNPHカートリッジ（Waters社製、Sep-pak DNPH-Silica cartridge）を用いて24時間パッシブサンプリングし、アセトニトリルで抽出後、高速液体クロマトグラフにより定性・定量分析を行った。VOCは粒状活性炭チューブ（柴田化学機械工業株式会社製、Charcoal Tube Jumbo）にポンプを用いて、2000-2002年では300ml/min、2003年では500ml/minの通気量で24時間アクティブサンプリングし、二硫化炭素溶媒に抽出後、ガスクロマトグラフにより定性・定量分析を行った。測定した約40種類のVOC濃度の総和を総揮発性有機化合物（以下TVOC）とした⁸⁾。

測定は各家屋2-3室で行い、最高値をその家庭の代表値として統計解析に使用した。複数回測定している場合は、WISC-III検査実施に一番近い時期に測定したデータを使用した。化学物質測定からWISC-III検査実施までは、最短で6ヶ月、最長で2年6ヶ月を経ていた。

B-4 毛髪中重金属測定

神経発達に影響及ぼす可能性がある重金属の影響を評価するため、毛髪中の重金属を測定した。2003年11月から2004年3月

にかけて、後頭部付近の毛髪を根元から約3cm採取、ら・べるびい予防医学研究所に依頼しICP-MS（誘導結合プラズマ質量分析計）にて測定した。

B-5 赤血球コリンエステラーゼ

有機リン系殺虫剤の影響を評価するため、赤血球コリンエステラーゼを測定した。有機リン系殺虫剤やカーバメイト系殺虫剤はコリンエステラーゼの働きを阻害し自律神経機能を攪乱する。神経コリンエステラーゼの状態を反映するといわれる赤血球コリンエステラーゼ値を検査し、有機リン化合物の曝露状態を判断できる。赤血球コリンエステラーゼは有機リン化合物に接触してから約1ヵ月程度は低下している。赤血球コリンエステラーゼの正常値は1.8-2.2単位だが⁹⁾、日本人では1.2-2.0単位とされている。しかし、この値は1988年に有機リン系殺虫剤含有の防虫畳や白蟻駆除剤を床下に使用した人たちのデータが元になっており、1.8-2.2単位が日本人においても正常値と考えられる。

B-6 頭部CT、脳波検査を実施し、異常所見を有する症例は検討対象から除外した。

B-7 統計処理は、SPSSバージョン12を用いた。

C. 研究結果

C-1 生育歴と日常生活

11例について、発達上に所見は認められなかった。就学後の学校への適応には問題なく、不登校などの所見もなかった。生活状況も年齢相応で、就寝、起床時間共に極端な逸脱はなかった。

C-2 学習傾向

11例の、苦手な科目と得意科目について、表3に示した。小学校高学年以上になると、6名中5名が、漢字の書字、識字、英語の綴り、地図の読み取りを苦手として答えた。就学前（年長クラス）の1名は、入学前でもまったく文字を読もうとしないという訴えがあった。

C-3 WISC-IIIの結果

検査の所要時間は、60分±10分前後で、標準的な時間の範囲内であり、各質問項目に対する理解や実施能力に問題はみられなかった。テストに対する集中は良好で、著明な多動傾向は認められなかった（詳細な体動の調査は未実施）。

VIQは 107.3 ± 6.9 （平均±標準偏差）であり、VIQの結果は、全員正常範囲で、1名を除きVIQ値100を越えており、高値であった。一方、PIQは 93.5 ± 13.6 と低値であった。11名中9名で、PIQはVIQに対して低く、PIQ平均値とVIQ平均値には統計学的有意差が認められた（t検定、 $p < 0.01$ ）（図2）。

5名の被験者では、VIQとPIQとの差異が18、20、26、31、35となり、学習障害と診断され得る程度の格差がみられた（VIQ-PIQ格差15以上で学習障害が考慮される）。

動作性IQ検査で低得点であった下位検査項目は、符号、組み合わせ、記号探し、迷路であった（図3）。絵画完成（絵カードを見せ、絵の中で欠けている重要な部分を指差しか言葉で答えさせる）は、平均値には、大きな落ち込みが見られなかったが、質問図版のうち、「オレンジ」の図版（オレンジの輪切りの図を見せ、部屋の境が1つないことが正答となる：オレンジの房の模様の中から境界線を見つけだす）への正答

が少なく、11人中3名が正答をだしたのみであった。また、「オレンジ」の正答例3例は全例「格子」の図版（斜めに組み合わせられた格子の1本が抜けていることを見つけると正答：草が絡んでいるため見つけにくい）に正答したが、「オレンジ」に正答できなかった例では、「格子」の図を実施した5例中2例しか正答できなかった（表4）。「散歩」（子供の足跡がないことを見つけて回答する）や「家」（家の影があるのに木の陰がないことを回答する）など、図形の中に隠れている図形を見つけ出す必要がない図版にまで質問が到達した高学年以上の被験者は正答した。

「オレンジ」の図版の結果と記号探しの得点の関係をみると（表4）、「オレンジ」誤答の場合には、記号探しの得点も低くなる傾向があった（図4）。テスト中の言語反応の中に、オレンジは色が薄いと訴える例があったが、境界がぼやける図版の識別に困難さを感じている様子が観察された。

「オレンジ」の正答例は正答を出せなかった例に比べてPIQが高かった（図5）。

C-4 WISC-III検査結果と室内化学物質濃度との関係

シックハウス症候群 11 症例の WISC-III 検査結果と室内化学物質濃度との関係を精査した。今回の調査では、症例の多くでPIQが低下しており、「オレンジ」の正答と関係が認められたため、「オレンジ」の正答/誤答で差がある化学物質を検査したところ、室内パラジクロロベンゼン濃度と関係が認められた。「オレンジ」の正答例では室内パラジクロロベンゼン濃度は低値であるが、「オレンジ」に正答できなかった例の中には室内パラジクロロベンゼン濃度高値例が

多く認められた（図6）。

また、PIQと室内パラジクロロベンゼン濃度との関係をみると、町内会の害虫駆除行事で床下に有機リン系殺虫剤であるジクロロボス（DDVP）を散布され、赤血球コリンエステラーゼが1.5単位まで低下（その後、1.9単位まで回復）した症例（室内パラジクロロベンゼンは検出されず、パラジクロロベンゼンの影響は明らかにはないと思われる）を除くと、PIQと室内パラジクロロベンゼン濃度には優位の相関が認められた（相関係数： -0.655 、 $p < 0.05$ ）（図7）。

PIQと室内ホルムアルデヒド濃度（図8）との間には、相関係数： -0.719 （ $p < 0.05$ ）の関係があった。PIQと脂肪族炭化水素（ベンゼン、トルエン、エチルベンゼンなど）合計濃度との間には、相関係数： -0.606 、 $p < 0.05$ の関係があった（図9）。

PIQとTVOC（図10）には相関係数= -0.600 （ $p=0.051$ ）の関係があり、TVOCが高いほどPIQが低くなる傾向があった。

C-5 WISC-III検査結果と赤血球コリンエステラーゼ値との関係

PIQと赤血球コリンエステラーゼ値との関係（図11）をみると、赤血球コリンエステラーゼ値に関わらずPIQが正常である症例群と、赤血球コリンエステラーゼ値が低いほどPIQが低下する症例群の2群の存在が示唆された。有機リン系化合物に対する感受性（遺伝子多型性など）に個人差があるグループの存在が疑われた。

C-6 WISC-III検査結果と滑動性眼球運動との関係

PIQ値は2004年に12月に実施した化学物質過敏症検診で実施した滑動性眼球運動の異常¹⁾と逆相関していた（図12）。図形