

## B. 研究方法

### 検査装置（トライイリスコーダ）

今回、ワック社製定屈折近点計（以下ダコモ）の瞳孔測定部に浜松ホトニクス株式会社製の赤外線電子瞳孔計（以下イリスコーダ）を組み合わせた機器――トライイリス――を試作し、検査装置に用いた。写真1に装置概観を示す。指標提示部はダコモを用いディオプター等速で指標を移動させた。測定はイリスコーダにより測定中の瞳孔をモニター上で観察しながら瞳孔直径と眼球運動を両眼同時にリアルタイムで測定した。眼球運動は、測定開始時の瞳孔中心位置を基準として、瞳孔の水平方向の移動量を計算して測定した。プリズム角度換算は、次の通りである。すなわち眼球の位置測定はKarpe型のERG（Electroretinogram用電極を用い眼電位図を測定し一点直視させプリズムをon and offさせて、眼位を決める。または、角膜の光反射、Krimsky法で臨床的には測定し計算する方法もある。

### 対照

被検者は正常対照群に屈折異常以外に眼疾患のない矯正視力1.0以上、両眼視機能100sec以上（Titmus Stereo Test）の20～30歳健康男女17名、職業的VDT使用者ではない。また疾患群はVDT業務に従事しさらにシックハウス症候群が疑われた患者8名（男性3名、女性5名）20～32歳であった。これら患者のすべてが新しいビルに移り業務を行って3年以上が経過した症例である。すべての症例に気中濃度測定は行われていないがそのうちの5例についてはホルムアルデヒド、トルエンが基準値より上昇し他の症例同様頭痛、吐き気、めまい、筋肉痛、疲れ、集中力困難、眼精疲労を訴えていた症例である。両群ともインフォームドコンセントを充分にとり測定した。

### 測定方法

照度約350luxの部屋に5分間前順応し、オートレフラクトメータによる屈折検査、通常の視力検査後、遠方完全屈折矯正下にて近方視力を14cmの位置にて両眼開放、非優位眼遮閉の両者で測定した。トライイリス測定は遠方完全屈折矯正下にて2D（50cm）の位置に視標を置き近方に7D（14cm）・10D（10cm）まで視標移動速度0.2D/秒の等速度刺激により調節負荷を与えた。また刺激回数は3回とし両眼開放と非優位眼遮閉による優位眼測定を行い最も安定した波形を解析に用いた。

## C. 研究結果

図1にコントロールとして視力良好な23歳女性の測定結果を示す。上から調節刺激指標の動き（5D振幅往復3回）、右瞳孔反応、左瞳孔反応（縮瞳、散瞳）――両者が殆ど重なって見える、左眼眼球運動、右眼眼球運動（輻輳、開散）の順である。縦の線は検査中に誘発される瞬目である。

図2は典型的な症例（VDT症候群・シックハウス症候群が合併例）のトライイリスでの測定結果を記す。図1に較べて瞬目が増加している。左右の瞳孔は揃って指標が近付くと縮瞳し（下向き）、遠ざかると散瞳（上向き）のカーブを描いているが正常と較べて縮瞳、散瞳の振幅が小さい。眼球運動は指標及び瞳孔の動きとバランスしながら輻輳開散運動が一応得られている。縦の細い線は本検査中に見られる瞬目の状態を示す。VDT症候群とシックハウス症候群が合併した今回のすべての例では図に示すように極めて瞬目が多く特徴ある変化であった。

図3はトライイリス片眼遮閉を行い（この場合右眼）測定が行われている。10D負荷時の眼球運動と瞳孔反応である。正常者では視標の近接・離遠に伴い正常な瞳孔反応が誘発されている。さらに遮閉眼（黒の網掛け内）の眼球運動も含め正確に輻輳・開散が誘発されている。一方患者例では開放眼のみ視標の近接・離遠に伴い眼球運動が誘発されているが遮閉眼（黒の網掛け内）の眼球運動は誘発されず、さらに瞳孔反応も規則性を欠いていた。この症例はホルムアルデヒド、トルエンの値が基準値の約2倍以上を示した症例である。シロアリ駆除（クロルピリフォス）も行われ血液検査で、血球コリンエステラーゼ値低下を認めた例である。

次に表1に、片眼遮蔽にて測定した正常群、疾患群全例の調節刺激により誘発される輻輳量（ $\Delta$ ）と、正常者17名と患者8名の刺激時の平均縮瞳率を%を測定した結果を示す。正常群では、0-14 $\Delta$ 輻輳者はおらず、14-29 $\Delta$ が7名、30-44 $\Delta$ 、45 $\Delta$ 以上が7,9,1名いた。つまり十分の輻輳機能の存在が確認される。これに反して疾患群とされる方は、0-14 $\Delta$ 5名、14-29 $\Delta$ 3名と輻輳が極度に減弱している例が多い。つまり、輻輳不全があることがあきらかである。これは下表の定量的分析でより明らかである。輻輳刺激をstepで加えると、正常の若年者と較べると老視者は一眼遮蔽で、輻輳の持続ができない。

図4は若年者と初期老視者との測定結果で

ある。若年者では遮閉眼も輻輳しているが初期老視者の眼球運動は共同運動となっている。優位眼のみの片眼遮閉では明らかな近方視力低下を認めた。外来の簡易視力表で観察すると、若年の対照例では優位眼を開放、劣位眼を遮蔽しても視力に変化はないが、VDT・シックハウス症候群を疑う例では、低下が見られる。つまり、今回対象にした患者群では、正常者に較べて、

1. 瞬目が多い。
2. 調節力が減退している。
3. 近見時縮瞳力が減っている
4. 優位眼遮蔽により、劣位眼の本来誘発されるべき非対称性輻輳力が低下している。

以上があきらかになった。今後さらに、輻輳・調節・縮瞳系の異常の有無を検査継続を行う必要がある。

#### D. 考察

冒頭にも述べたごとく現在 VDT 症候群、シックハウス症候群を同時に有する症例は増加傾向にある。両疾患とも頭痛、めまい、眼のかすみ、しびれ、筋肉痛、吐き気、動悸、咳、感覚異常などの共通の症状を呈し、また瞳孔反応検査、眼球運動記録、脳血流測定等の神経眼科的検査によってのみ異常が検出されることも少なくない。以下、シックハウス症候群、VDT 症候群各々の過去に報告された神経眼科的所見をまとめる。

##### ● 瞳孔検査<sup>1</sup>

シックハウス症候群患者に暗室下で赤外線電子瞳孔計を用い対光反応の種々の因子を測定し自律神経機能を評価すると副交感神経優位を示す患者が半数以上おり、その他交感神経優位型、判定不能型が含まれ全体のほぼ80%が異常を示している。そのような患者にきわめて極低濃度のホルムアルデヒド(8ppb)を負荷(チャレンジテスト)すると負荷前後で瞳孔反応が変化することも報告されている。すなわち光刺激前の初期瞳孔径、光刺激後の瞳孔径、縮瞳率、63%散瞳速度、縮瞳速度、散瞳速度が対照と比較し交感神経緊張、後不全麻痺傾向変化することがわかっている。

##### ● 眼球運動<sup>2</sup>

眼球運動のうち水平、垂直ともほぼ全例で滑動性追従運動の異常が出現することが報告されている。

##### ● 視覚空間周波数特性(コントラスト感度)

<sup>2</sup>

正常を示すものはわずか40%でその他は全周波域、低周波域、高周波域いずれかでも異

常を生ずる。

##### ● 脳血流<sup>3</sup>

近赤外線酸素モニター装置を用いた検査により起立に伴う脳血流の低下が健常人に比べ大きく、起立前値に復帰するまでの時間が長く、また頭位変換による脳血流変動が大きいことが報告されている。これらの結果は日常の脳循環の自動調節機能が著しく低下していることを表している。またこの報告で興味深いのは慢性的な化学物質暴露は脳内微小循環系の血管炎、血管周囲の浮腫を惹起し酸素の拡散障害に基づく組織低酸素状態を引き起こしているといわれている。

一方、VDT 作業による調節、瞳孔反応の障害程度を定量化するためにしばしば赤外線オプトメータに赤外線電子瞳孔計を組み合わせた機器が用いられてきた。それにより(i)調節安静位の近方化、(ii)近方調節時の過剰調節、(iii)遠方調節時の調節弛緩の遅れ、さらに調節負荷後の瞳孔の戻り方に着目すると、瞳孔反応:正常(I)、散瞳遅延(II)、縮瞳保持型(III)に分類され一般事務職とVDT 作業員で比較するとVDT 作業員では縮瞳保持型が出現する割合が非常に高いことも知られている<sup>4</sup>。

今回 VDT 症候群、シックハウス症候群合併例に対し検査を行うと(1)瞬目の増加(2)近方視力低下(3)近方視時の輻輳不全(4)瞳孔反応低下が疑われた。これらの所見は症例により比較的軽度の症例も存在した。しかし片眼遮閉という特殊な状態で検査を行うと近方視力障害が認められ、さらに眼球運動、特に輻輳不全が明らかとなり同時に測定した瞳孔反応も不規則となっていた。このような片眼遮閉での輻輳、瞳孔反応障害は初期老視者で認められることが浅川らにより報告されている<sup>5</sup>。

一般に輻輳は『緊張性輻輳・調節性輻輳・近接性輻輳・融像性輻輳』と4つの成分に分類される。調節性輻輳は調節意図の発動により誘発され、近接性輻輳は視標の感覚的な接近感により誘発され、融像性輻輳は他の輻輳にて不十分な場合に融像するために誘発されるものである。片眼遮蔽を行うと融像性輻輳は誘発されず、近接性輻輳も当然弱くなる。すなわちこのような異常反応は調節力が減衰したときに生ずるものであり、逆に軽症のVDT 症候群、シックハウス症候群を同時に有する症例では両眼開放によりほぼ正常な反応が生ずるがこれは両眼加算作用により辛うじて視機能を維持しているものと考えられる。これらの検査を見ても正常な近見反応が条件により三位一体で起こらなくなることは特記すべき事項と考えられる。このような状態が連日、長時間続くと自律神経系を中心とした身体の異常が発生し

種々のレベルでの眼精疲労症状が出現すると考えられる。簡単には老眼が早くくるといえる。重要なのは本人が気付かぬうちに徐々に調節障害が進行しているという点である。VDT 症候群・シックハウス症候群を同時に有する症例で受診する症例は非常に少ないが重症である点、今後注意して経過観察したい。

## E. 結論

VDT 症候群、シックハウス症候群合併例では、副交感神経系を中心とした自律神経系、とりわけ調節、縮瞳、輻湊異常が内在するつまり近見反応の異常が考えられた。今回の結果から障害が軽度の場合はその症状が潜伏し発見も難しい。今回の症例では調節力の減衰、輻湊の脆弱性が危惧され近方視力は両眼加算により辛うじて保持、維持されている例があると考えられる。この異常は今回報告した様な高度の検査のみにより、明らかとなる。いずれにせよ、オフィスワーカーの中にはすでに同疾患に罹患しており、その代償作用によりかろうじて反応が保持されているものが多数存在すると考えられる。

## 文献

1. 宮田幹夫、坂部貢、松井孝子、遠乗秀樹、石川哲：多種類化学物質過敏症患者の二重盲検ホルムアルデヒド負荷試験と瞳孔。神経眼科19：155-161、2002
2. 菊池裕美、市辺義章、他：化学物質過敏症患者の神経学のおよび眼科学的所見。臨床環境医学9：22-27、2000
3. 坂部貢、宮田幹夫、石川哲、角田和彦：シックハウス症候群と脳循環。神経眼科19：162-168、2002
4. 土屋邦彦、青木繁、石川哲他：VDT 作業者の近見反応における自律神経機能について。日本の眼科63：508-511、1992
5. 浅川賢、石川均他：若年群・老視群の近見時瞳孔反応・眼球運動に対する片眼遮蔽の影響。神経眼科21：46、2004
6. 浅川賢、石川均他：若年者におけるフェニレフリン・トロピカミド点眼前後の近方視力・瞳孔反応・輻湊。神経眼科22：238-245、2005

## 図、表の説明

図1：トライイリス（5D負荷）にて記録した正常者（23歳女性）の瞳孔反応、眼球運動  
上段：視標の動き、中段：瞳孔反応、下段：左右眼の輻湊反応。視標の接近に伴い縮瞳、輻湊が生じ、視標の離遠に伴い散瞳、開散が生じている。縦の大きなスパイクは瞬目。

図2：トライイリス（5D負荷）にて記録した患者（20歳女性）の瞳孔反応、眼球運動：  
反応は図1と同様ほぼ正常に生じているが瞬目（縦のスパイク波）が多く縮瞳が小さく輻湊カーブもシャープではない。

図3：トライイリス（10D負荷）にて記録した片眼遮閉下の瞳孔反応と眼球運動  
上段：正常者23歳女性、下段：29歳女性患者  
正常者は遮閉眼（黒網掛け内）も輻湊が十分認められる。  
患者の遮閉眼（黒網掛け内）は輻湊がほとんど生じていない。調節性瞳孔反応及び輻湊にも減弱を認める。

図4：トライイリスにて測定した7D負荷に対する眼球運動ステップ刺激  
若年者では遮閉眼（黒網掛け内）も輻湊しているが、初期老視者では輻湊ではなく、両眼の共同運動となっている。

写真1：トライイリスの外形

表1：10D負荷に伴う正常群、疾患群各々の片眼遮閉下での輻湊角と縮瞳率。輻湊角は眼球運動移動距離から浅川らの公式を用い換算した<sup>6</sup>。

表2：正常対象群、VDT 症候群・シックハウス症候群合併（疾患群）の両眼開放、片眼遮閉での近方視力

- F. 健康危険情報；特になし
- G. 研究発表；特になし
- H. 特になし

图1

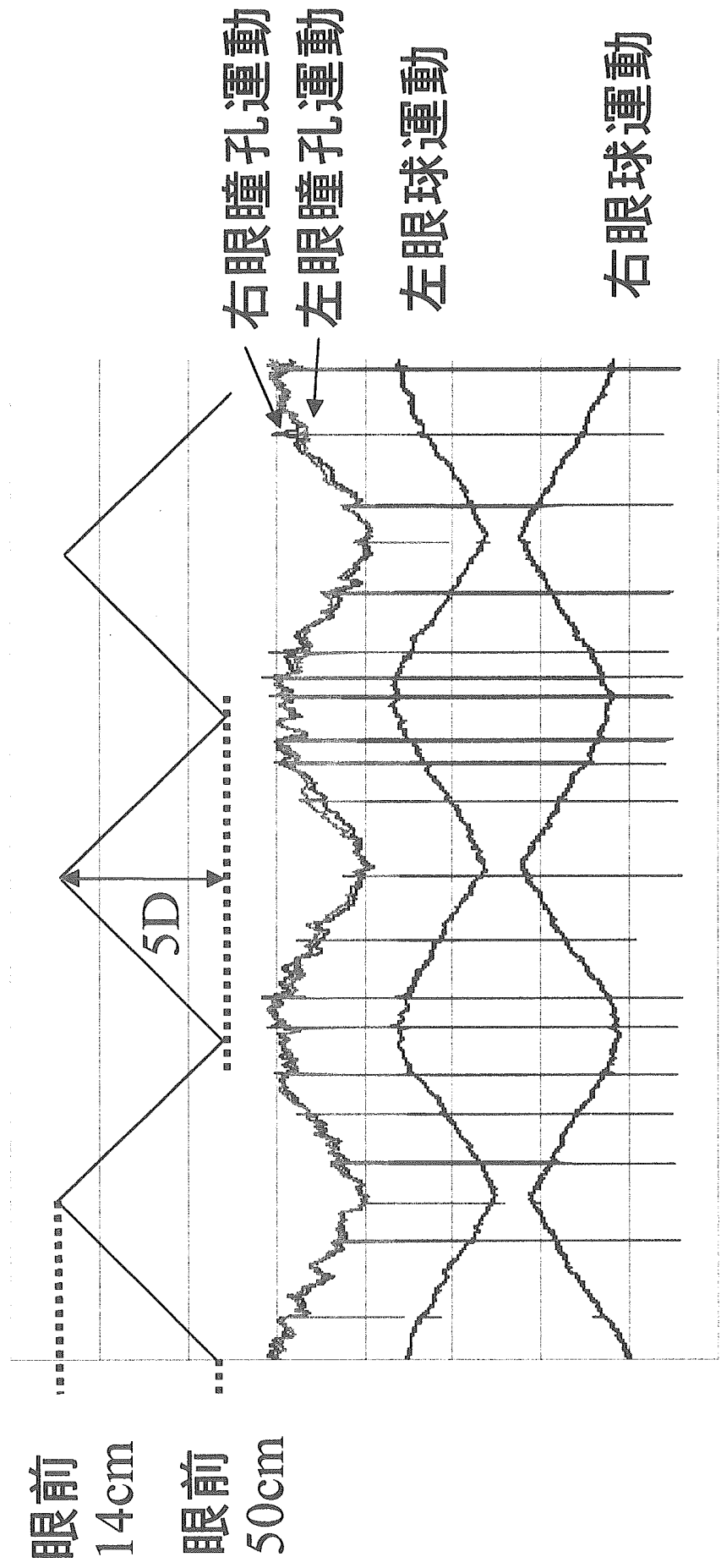


图2

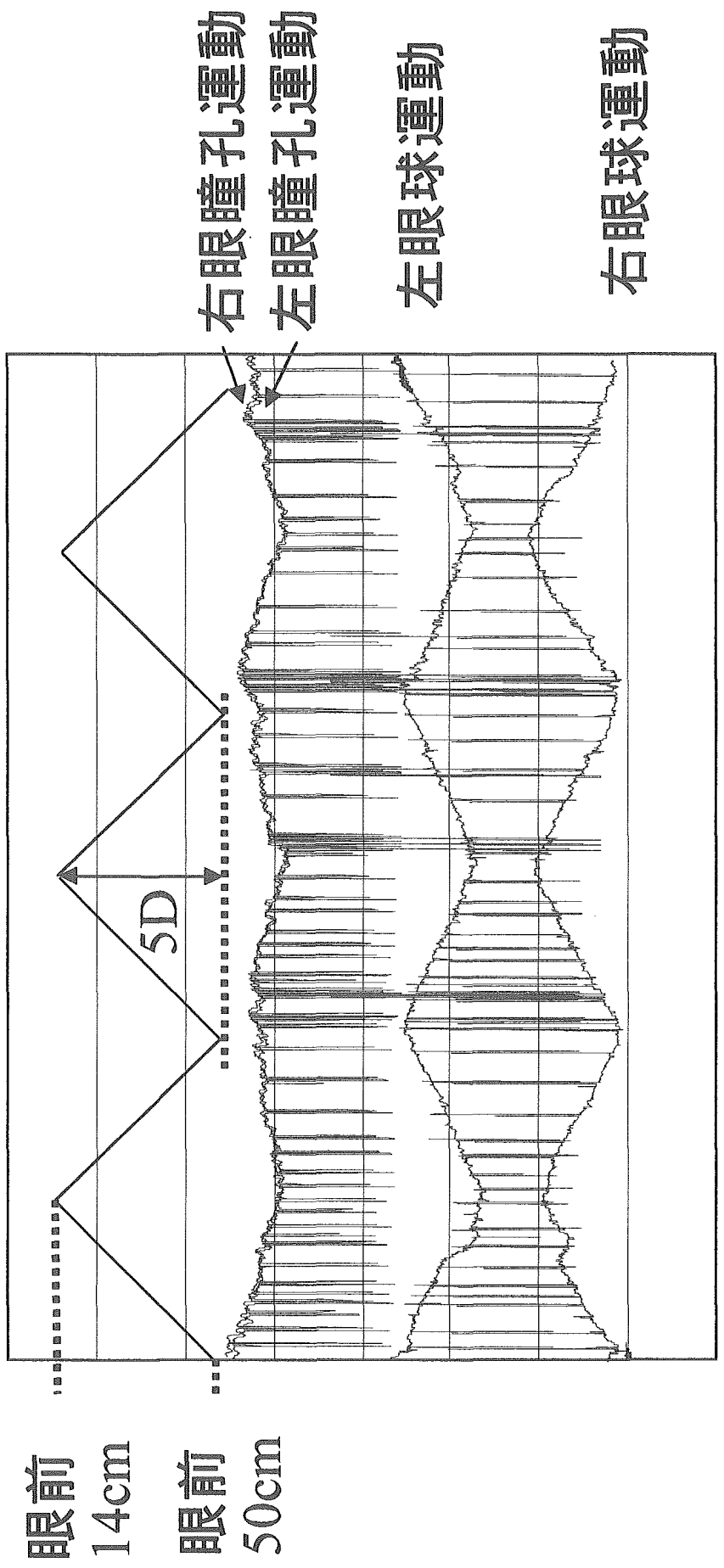
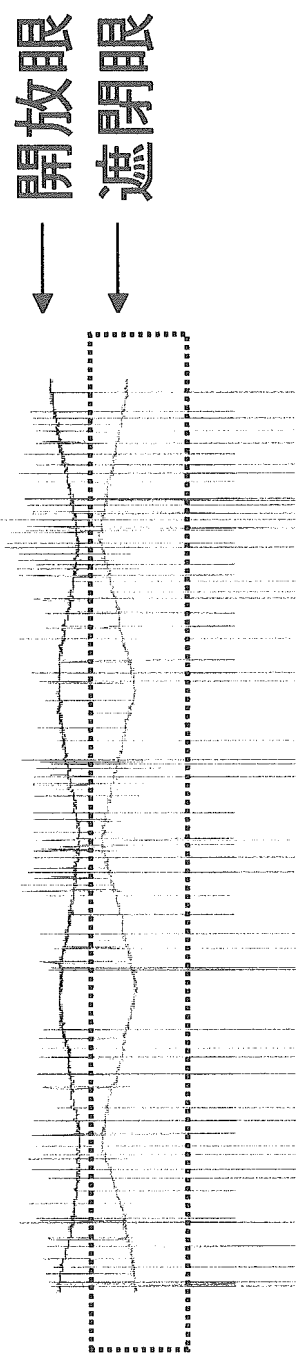


图3

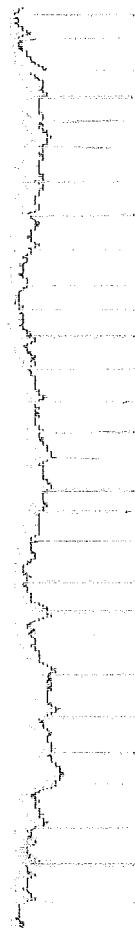
### 瞳孔反应



正常者



### 瞳孔反应



患者

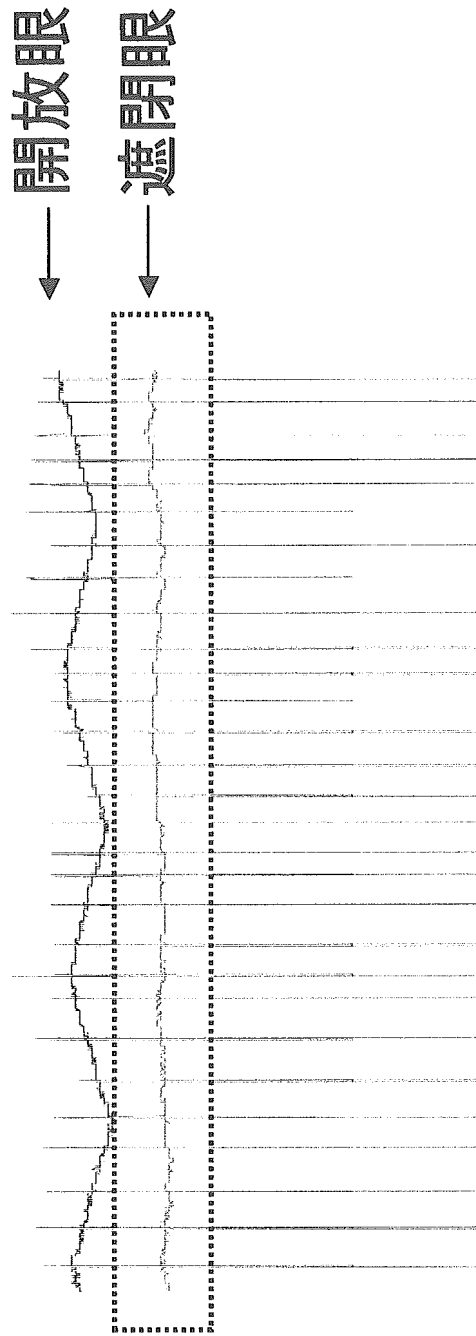
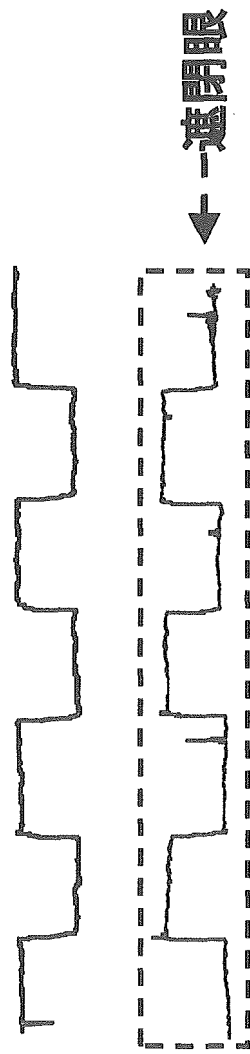


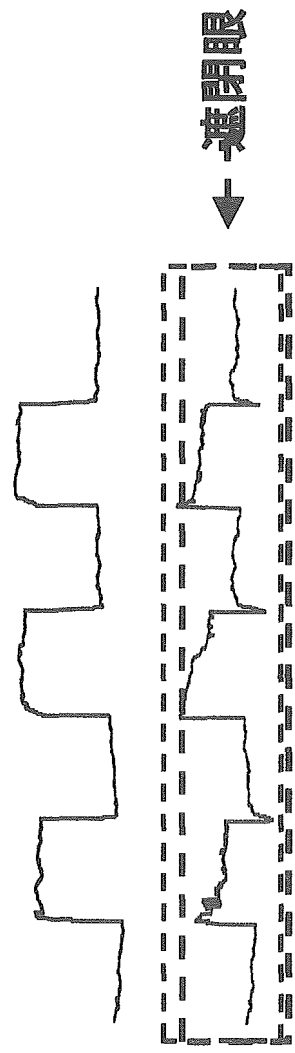
图4

若年者



共同運動 10例 = 100%

初期老視者



瞳孔反応、眼位観察用モニター

ダコモ定屈折近点計



赤外CCDカメラ

写真1



表1A

遮閉眼輻湊角(Δ)	正常群	疾患群
0~14	該当者なし	5名
14~29	7名	3名
30~44	9名	該当者なし
45~	1名	該当者なし

表1B

遮閉眼輻湊角(Δ)	正常群	疾患群
0~14		35.6±13.1%
14~29	40.2±5.6%	42.4±9.1%
30~44	47.9±4.0%	
45~	50%	

**両眼開放      単眼遮閉(優位眼開放)**

<b>対照群(n=38)</b>	<b>1.0</b>	<b>1.0</b>
<b>疾患群(n=8)</b>	<b>0.9</b> (0.7~1.0)	<b>0.7</b> (0.4~0.9)

**測定距離 14 cm**

## 化学物質過敏症患者転地療養－伊豆・脱化学物質コミュニティー一年間の追跡結果－

協力研究者 中井 里史 横浜国立大学大学院 教授

**研究要旨** 昨年度から静岡県伊豆市にある脱化学物質コミュニティーあいあい姫之湯において、化学物質濃度がどの程度であるのか、また転地療養される患者の快復との関係はどうなっているのかを、新築時から継続的に調べている。一年間にわたる継続調査結果の結果、さらなる検討は必要であるものの、症状さらには重心動揺検査の結果は、転地療養者の健康状態が快復傾向にあることを示していると示唆される。

### A. 研究目的

静岡県伊豆市に、化学物質過敏症患者の転地療養のための施設「脱化学物質コミュニティー（あいあい姫之湯）」が建設され、2004 年夏から入居が始まっている。室内外の環境測定を行うことに加えて、転地療養の効果を探るために、症状調査などの自覚症状調査、および客観的な指標による改善評価のために重心動揺計を用いた検査を試みている。本報では、一年間にわたり継続して行ってきた症状調査さらには重心動揺検査の結果を中心に報告する。

### B. 研究方法

本研究の調査概要は以下の通りである。

#### (1) 入居前自宅室内環境調査

入居する前の自宅の室内環境測定を行う。

測定項目：アルデヒド、VOC

測定方法：パッシブ法により、連続 1 週間の測定を実施する

測定箇所：寝室、屋外、個人曝露量（希望者のみ）

その他の項目：

自宅の室内環境などに関する質問紙調査

QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) 質問票

フェーススケールシート

#### (2) 入居時調査票調査

入居直後の住宅および周辺の第一印象を、質

問票により調べる。

#### (3) 入居後室内環境等調査

入居中の室内環境および健康状況の変化を調べる。

##### 環境測定

測定項目：アルデヒド、VOC、温湿度

測定期間：1 カ月に一回、パッシブ法により連続一週間の測定を実施する

測定箇所：居室（家族用は 2 室）、個人曝露量（希望者のみ）、屋外（コミュニティーで 1 カ所）

##### 健康調査

調査項目：フェーススケール、健康症状調査、重心動揺

調査期間など：フェーススケールおよび症状調査は、環境測定期間中に実施する。なお、症状調査には QEESI 調査票を用いておこなう。重心動揺検査は、アニマ株式会社製グラビコーダ GS-11 を用い、2 ヶ月に一度実施する。

#### (4) 退去時調査

途中で退去された方に関しては、退去時に住宅や周辺環境に関する退去時までの印象に関する質問票調査を行う。さらに、退去後も、療養効果の維持の程度などを把握するために、入居者と同じスケジュールにて自宅環境測定、フェーススケール、QEESI 質問票を用いた調査を実施する。

## (5) 倫理面への配慮

本研究は、患者の療養と、療養を行うために必要な各種の要件や効果を科学的に検討するという2つの側面を持つ。そのため、研究実施の際には入居患者の同意は必要不可欠となる。入居患者には、入居前に研究目的や入居中に行ってもらふことなどの点に関して書面により説明して同意をいただくとともに、入居後も再度説明を行うことで、倫理面への配慮をしている。

## C. 研究結果

### (1) 室内化学物質濃度測定結果

療養施設の各居室(A-1~A-4、およびB-1~B-4)のホルムアルデヒド濃度は2004年6月から2005年11月まで15 ppb未満を保っており(図1)、VOC類は全て検出限界以下であった。療養施設の室内濃度はかなり低いものとなっているが、その反面で平成16年秋の台風の影響を受けたことなどの影響も加わって、屋内外の湿度が高い状況が続いてしまったことから室内にカビが発生し、カビ汚染への対応を余儀なくされたことも事実である。化学物質濃度を低濃度に抑えることが必要最低条件となる療養住宅の家屋内環境をどのように整えて行くかは、まだまだ今後の課題と言えよう。

### (2) 症状得点の変化

平成17年12月末までに入居した化学物質過敏症患者は12名であり、その内、4ヶ月以上入居していた患者は6名であった。図2は4か月以上観察ができた6名(A, B, C, E, F, G)に関するQEESI症状得点の変化を表している。

6名中5名が調査2回目に自覚症状得点が減少していた。CS患者宅より室内外化学物質濃度が低い療養施設に移ったこと、つまり転地療養の効果が現れた可能性があるとも考えられる。しかし、その後に症状得点が上昇する傾向が見られる場合もあった。この再上昇の原因は必ずしも明確ではないが、自宅に一時戻ったこと、療養施設の農薬散布、調査票記入時に風邪を引いたことなどの理由も、患者自身の日誌から伺える。ただ、症状得点の変化を長期的にみると、また入居時の得点と比べると、わずかではあるが、全体的にはQEESI症状得点が減少傾向にあると捉えることができ、患者の自覚症状は改善傾向にあると考えられる。しかし、

一方で徐々に症状得点が上昇している患者も認められた。

フェーススケールの変化は症状得点と似た推移を示していることが観察できた。

### (3) 重心動揺検査の結果

図3は、重心動揺検査における各種評価尺度の推移をCS患者別に示している。それぞれの値は、上下動を繰り返しているものの、全般的には、たとえば閉眼時総軌跡長であれば軌跡長が減少傾向にあるように、重心動揺が改善する傾向にあると考えられる。他の評価尺度のしかし、症状得点と同様に、また同じCS患者では、検査結果が悪化傾向にあった。

## D. まとめ

全般的に、患者全体の自覚症状および重心動揺は改善していると考えられ、この変化は転地療養によってもたらされたものであると考えられる。しかし、その変化は微妙なものであり、また必ずしも全員に療養効果が認められたわけではない。調査方法の検討も含めて、さらなる研究を進め、療養効果の有無、さらには療養のために適切な条件などに関して、検討を加えていく必要がある。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

中井里史, 山村拓也, 光崎純, 松井孝子, 坂部貢: 化学物質過敏症患者の転地療養の効果に関する検討—重心動揺計を用いた病状変化把握の試み—。第14回日本臨床環境医学会総会。pp.35, 2005, 福岡。

山村拓也, 光崎純, 松井孝子, 小沢学, 坂部貢, 中井里史: 伊豆・脱化学物質コミュニティー一年間の観察結果—平成17年度室内環境学会総会。pp.250-251, 2005, 福岡。

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

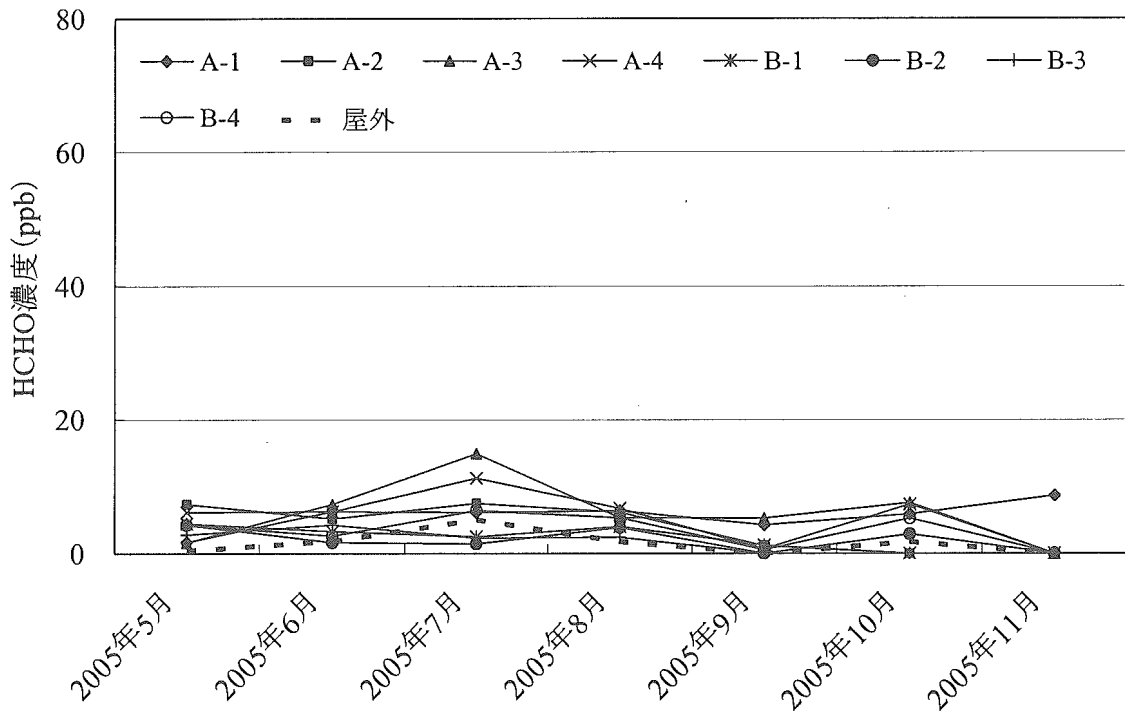


図1 ホルムアルデヒド濃度の推移 (2005年5～11月)

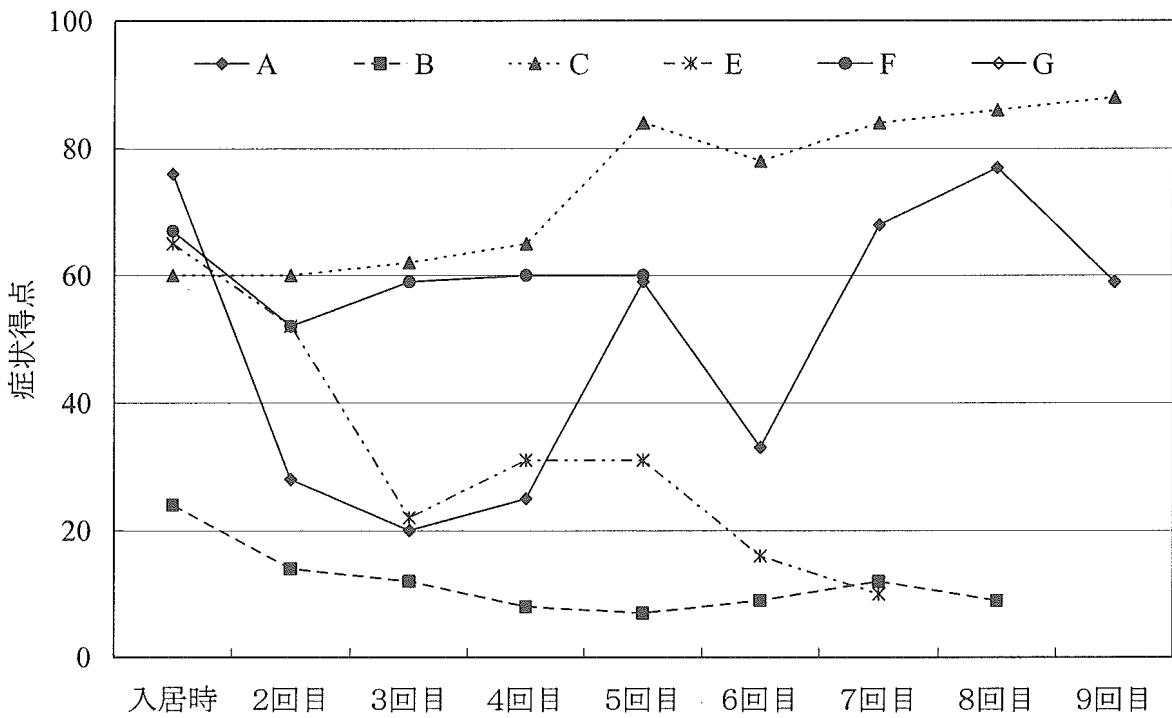
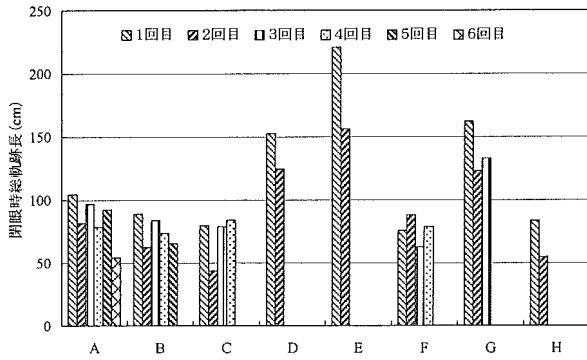
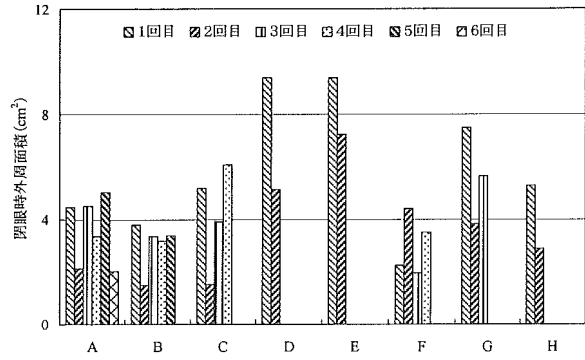


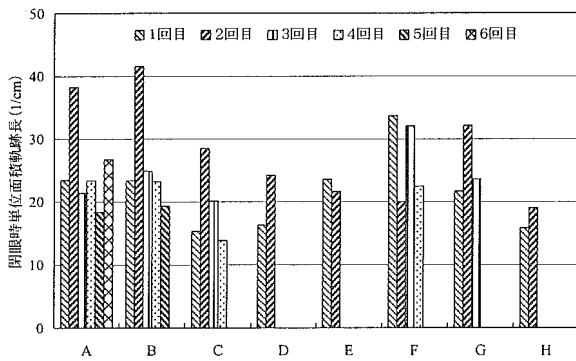
図2 QEESSI 症状得点の推移



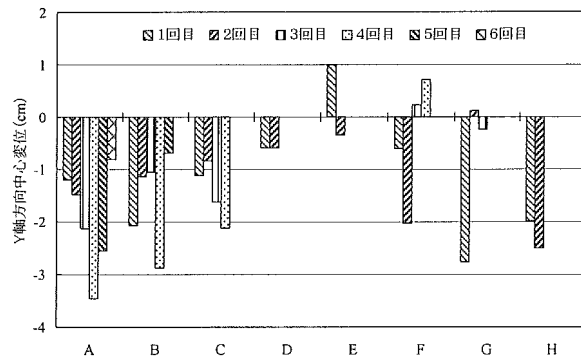
(A) 閉眼時総軌跡長



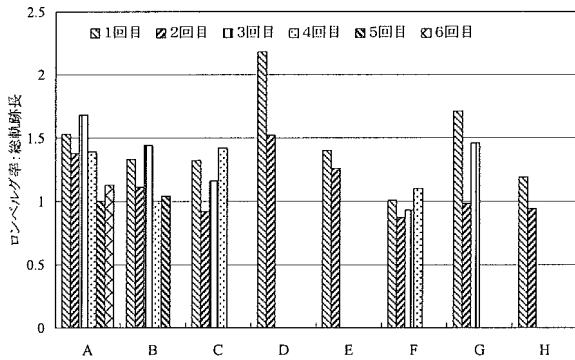
(B) 閉眼時外周面積



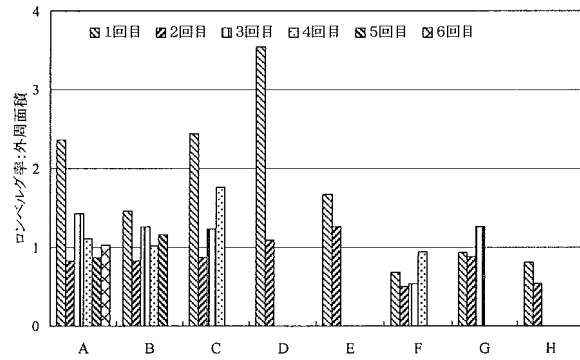
(C) 閉眼時単位面積軌跡長



(D) 閉眼時 Y 軸方向中心変位



(E) ロンベルグ率 (総軌跡長)



(F) ロンベルグ率 (外周面積)

図3 重心動揺検査結果

## シックハウス症候群における化学物質過敏症発症者と 非発症者の免疫機能に関する比較研究

協力研究者 中村 陽一 横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター

### 研究要旨

シックハウス症候群を研究する上で化学物質過敏症発症の有無は疾患予後を決する重要な因子である。その病態解明を目的として、揮発性化学物質による負荷試験を施行し、患者群と対照群における相違点を明らかにすることが重要である。方法は、室内環境により化学物質過敏症を発症した患者群より比較対照となる同居者あるいは同僚が存在する患者を選択し、それらの化学物質過敏症患者群と対照群で負荷試験を実施する。その前後で各種因子を比較検討することにより、病態への寄与因子を見いだす。このことにより、シックハウス症候群から化学物質過敏症発症への機序の解明と予防法・治療法の開発が期待できる。

### A. 研究目的

シックハウス症候群の発症原因である環境増悪因子が除去された後でも、「アレルギーの感作」に類似した「化学物質に対する過剰反応」を呈する者が少なからず存在する。しかしながら、その本態は未だ不明であり、信頼に値する予防法や治療法がない現状である。その理由として、今日、神経内科学、内分泌学、生理学、心身医学等の様々な観点からこれらの化学物質過敏症患者を対象とした臨床的・基礎医学的データが蓄積されつつあるが、科学的に共通の環境条件での非発症者との厳密な比較検討をした研究が存在しないことが挙げられる。本研究では、これらの化学物質過敏症患者群と対照群における、背景因子と免疫学的相違点を見だし、病態解明と発症予防法、治療法開発への足がかりとする。

なお、平成 17 年度は協力研究者が転任となったが、転任先医療施設が平成 17 年 4 月開設の新築建造物であることに注目し、同施設内に勤務する職員を対象としたシックビルディング症候群と化学物質過敏症に関する経時的な調査を開始し、前述の 2 群の対象を確保すると共に、簡易式の負荷試験システムも設置することにより本研究の進展を図ることとした。

### B. 研究方法

#### 1. 施設内の揮発性化学物質濃度測定

横浜市立みなと赤十字病院の院内 7 部署で測定を実施した。すなわち、外来部門（呼吸器病センター）、中央材料部門（仕分洗浄室）、手術部門（準備ホール奥の通路）、臨床検査部門（採血採尿室）、病棟部門（前日に空室を確保）、事務部門（カルテ室）、屋上（対照）であり、測定時期は、同施設の開院時、1 年後、3 年後の計 3 回とした。原則として、測定は休日に実施した。測定項目は、TENAX 吸着剤により捕集される揮発性有機化学物質類、DNPH 法により吸着捕集されるアルデヒド類とした。

#### 2. 問診と血清保存

対象者は、横浜市立みなと赤十字病院の全職員のうち、本研究に同意を得られた 196 名であり、化学物質過敏症の有無に関する QEESI 問診票を同施設の開院時、1 年後、3 年後の計 3 回実施する。血清保存は、職員検診時（開院時、1 年後、3 年後の計 3 回）に、少なくとも 3ml 以上の余剰血清を採取し、1ml づつ -80℃ 以下で分注保存する。保存時に、血清は無記名化（コード化）され、血清中物質の測定者はコード番号のみでの扱いとする。

#### 3. 比較研究

比較研究の時期は、同施設の開院 1 年後、3 年後の計 2 回であり、対象者は、第 1 群：問診結果

にて、化学物質過敏症の発症が強く疑われる職員、第2群：第1群の職員と同じ部署で同性かつ年齢が近い非発症の職員とする。検査項目は、職員検診のデータから一般検血、一般生化学、職員検診以外の項目としては、総IgE、特異IgE（HD、ダニ、スギ、ホルムアルデヒド、TDI、MDI、HDI）とした。

#### 4. 負荷試験システム

横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンターに、空気清浄機を備えた簡易式の清浄空間を2部屋作成し（資料1）、その一方を負荷の前室として使用し、他方に負荷試験ユニットを設置する。対象者をアンマスキングの目的で、負荷試験の1時間前より前室で待機させた後に、負荷試験を実施する。負荷試験用の揮発性化学物質としては、ホルムアルデヒド、トルエンを用いる。

#### 5. 解析項目

負荷試験の前後で実施するもの：末梢静脈血採取（一般検血、白血球分類、一般生化学、血糖、甲状腺ホルモン、コルチゾール、総IgE抗体、CD4/8比、血液ガス）、動脈血ガス、呼吸機能検査（フローボリューム曲線）、瞳孔反応（電子瞳孔計）

（倫理面への配慮）

上記の研究実施に際し、研究内容を文書で説明し、参加への同意確認を文書で得る。説明文書には、同意がいつでも撤回できること、個人情報が他へ漏れることがないことが記載されている。

#### C. 研究結果

平成17年度は、研究協力者の転任先での新たな関連研究として開始したため、目的とする2群（第1群：問診結果にて、化学物質過敏症の発症が強く疑われる職員、第2群：第1群の職員と同じ部署で同性かつ年齢が近い非発症の職員）における比較研究は未実施であり、今回は調査研究開始時点での対象者の問診結果の解析にとどまった。

結果として、新棟内の空気質調査では、ホルムアルデヒドをはじめとする揮発性化学物質の濃度は指針値内であったが、TVOCは部署により高い値を示した（資料2）。対象者への問診で得られた開院時点での自覚症状は、頭痛、粘膜刺激症状、倦怠感など多彩であった（資料3）。部署別のTVOC濃度と各種自覚症状の程度は相関を示さなかった。問診票による化学物質過敏症点数と症状点数の間に、強くはないが相関があり、

症状出現に過敏症素因の関与が疑われた（資料4）。アレルギー歴を持つ群はそうでない群に比べて、過敏症点数、症状点数共に高かった（資料5）。その他の因子についても検討したが、過敏症点数、症状点数に有意差を示す因子は今回の問診結果からは得られなかった。

#### D. 考察（今後の予定）

本研究は今後も継続する予定であり、1年後に比較研究の対象となる2群（患者群と対象群）を選択し、負荷試験を実施する。今後の検討課題としては、拡大研究としての、新築・リフォームの多施設における同様の検討を実施することによる対象者数の確保と地域差の検討や血清サンプルのプロテイン解析、遺伝子解析等が考えられる。

#### E. 結論

簡易化学物質負荷試験システムは、化学物質過敏症の病態解析・治療法開発の目的において有用であると考えられる。さらに負荷試験の症例数を増やし検討する必要がある。

#### F. 健康危険情報

揮発性化学物質による負荷試験を実施するが、その濃度は厚生労働省の指針値濃度であり、日常的に存在する環境と大差がないため、安全性は高い。本研究においては、前室におけるアンマスキングの後に負荷試験をすることが有意義なものであり、負荷そのものの濃度に危険がないことは、患者同意書の中にも述べてある。

#### G. 研究発表

第41回日赤医学会（平成17年10月7日、松江）で発表した。誌上発表はなし。

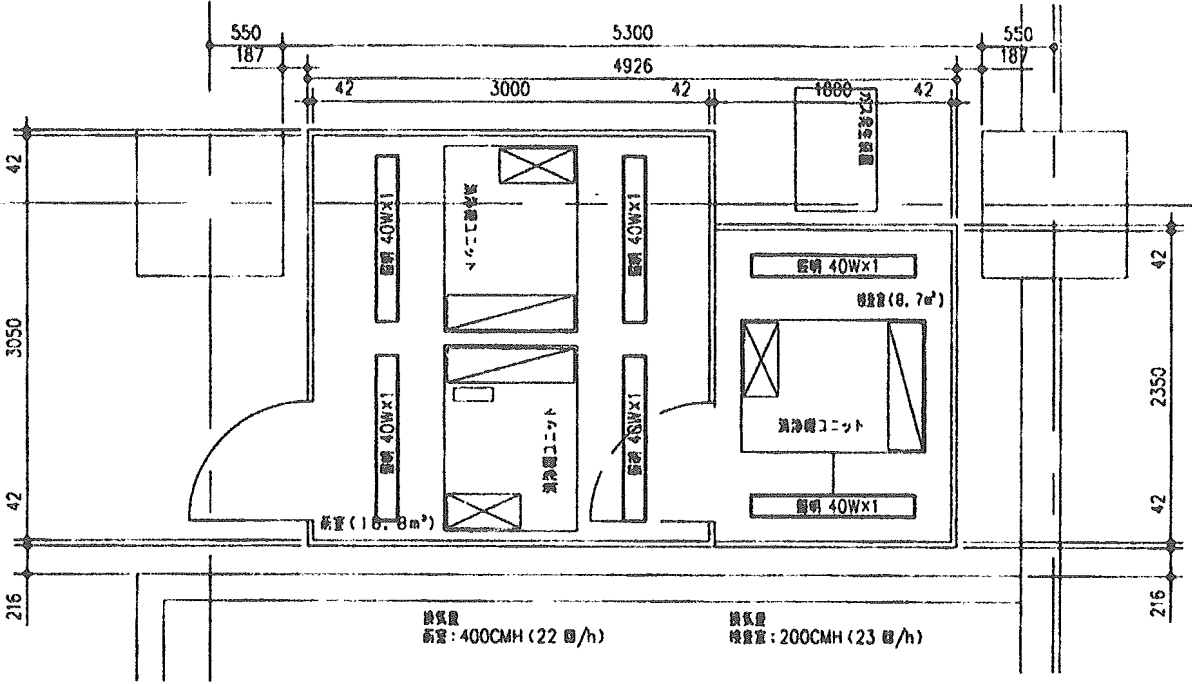
#### H. 知的財産権の出願・登録状況

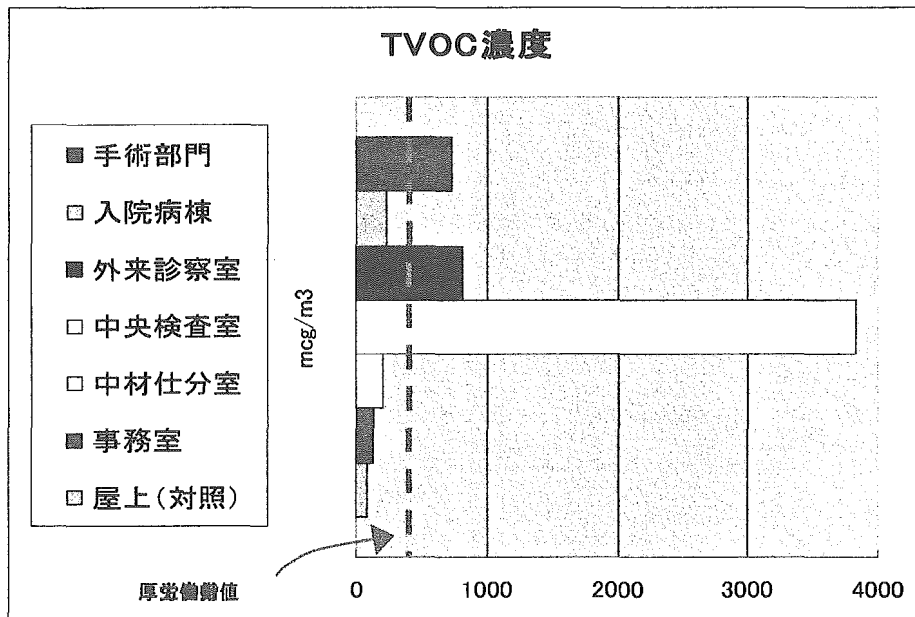
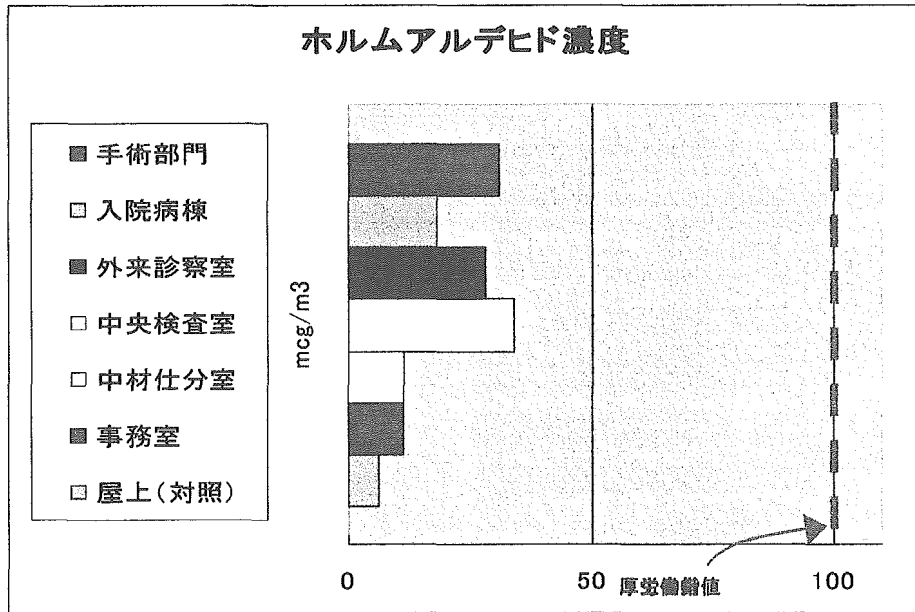
現時点では予定なし

#### I. 文献

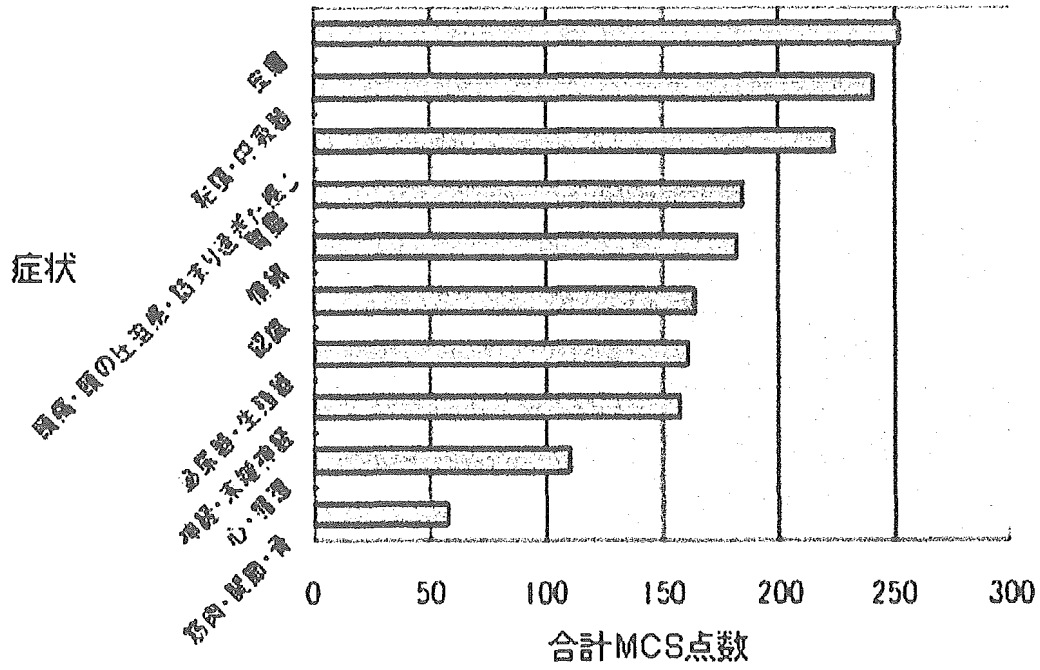
- 1) Miller CS, Prihoda TJ: The environmental exposure and sensitivity inventory (EEI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicology and Industrial Health* 15: 370-385, 1999







# 自覚症状の内訳



### MCS点数-症状点数

